

# 小児急性リンパ性白血病の中・ 晩期再発要因に関する研究(予報)

藤 本 孟 男 川 井 進  
田 中 潤 佐々木 邦 明 (愛知医科大小児科)

## 〔目 的〕

小児急性リンパ性白血病(ALL)は最近の治療による生存期間は著しく延長した。しかし、中・晩期になり再発する症例が散発する。これらの再発をなくし、真の治癒を考える適正治療法の改良のため、中・晩期再発の実態とその要因につき予備検討を行った。

## 〔対象と方法〕

対象は小児癌、白血病研究グループでプロトコール721, 745および765(表1)で治療した174例のうち、3年以上の完全寛解を続けた65例である。観察期間は10カ月より83カ月である。3年で治療を中止したものは23例、3年以上継続したものは42例で、寛解期間の算定の検査、背景因子の分布検査など、Kaplan-Meier法、generalized Wilcoxon法、 $X^2$ およびCox-mantel法を用いた。

## 〔成 績〕

治療を3年で中止した23例では晩期再発が41.3%にみられ、3年以上治療継続群(42例)の28.4%に比べて有意に再発率が高かった(図1)。しかし両群の背景因子の分布を検討すると、表2に示す如く、治療法、性別、脾腫大の程度の間には大きな差がみられなかった。とくに3年治療中止群にはプロトコール721で治療された症例が多かった。MTXの3回髄注のみのCNS予防法および寛解期の6MP、MTXの投与量が745および765治療法に比べて $\frac{3}{4}$ 量と少なかったことが再発の要因であると示唆された。

晩期再発に性差がみられた(図2)。男児の晩期再発率45.2%に比べて女児では20.5%と有意に低値であった( $P < 0.001$ )。とくにプロトコール745および765治療法を行った女児で3年以後の再発は15%のみであった。

初診時の予後因子により standard risk 群と high risk 群に分けて晩期再発を検討した。standard risk ALLの晩期再発率は31.9%に比し、high risk 群では41.7%と、後者の

再発率がやや高い傾向をしめすが、統計的には有意差はみられなかった（図3）。

#### 〔ま と め〕

小児期の ALL の中・晩期再発の要因には、寛解期の治療および性が最も大きく関係すると考えられる。小児 ALL の寛解期の治療には最大許容量の治療を行うべきであるが、治療法および治療期間など男児と女児では異なったアプローチが必要である。詳細な晩期再発の要因解析により治療法の適正化が重要である。

次年度には全国規模の小児白血病の中・晩期再発の実態調査による、多数例での再発要因解析を実施する。

#### 文 献

- 1) 藤本孟男：小児急性淋巴性白血病の予後因子による Grouping と早期または晩期強化療法 癌と化学療法10(6)：1395 - 1407, 1983
- 2) 日吉保彦・藤本孟男他：小児急性芽球性白血病の予後因子, 日本血液学会誌 44：1039 - 1047, 1982

表1 小児ALLに対する治療法（小児癌・白血病研究グループ）

#### Outline of ALL Protocols

---

##### Remission Induction ( 4 to 6 weeks )

Prednisolone

Vincristine

+ Adriamycin in Study 765-C

##### Preventive CNS therapy ( 4 to 6 weeks )

IT Methotrexate ( 3 doses ) in Study 721

IT Methotrexate ( 3 doses ) followed by cyclic it MTX in Study 745-AA  
2400 rads cranial + it MTX in Study 745-X, 765

##### Maintenance chemotherapy ( 3 to 5 years )

6-MP daily plus cyclic reinforcement with VCR & Pred. in Study 721-B

Cyclic high-dose MTX and 6-MP, Pred., VCR in Study 721-A, 745, 765

##### Cessation of therapy

3 year of complete remission in Study 721-A and 765

5 year of complete remission in Study 721-B, 745 and 765

---

表2 小児ALLの3年治療中止群と継続群の背景因子分布

Comparability of the Group(721, 745, 765)

Parameter		3年中止群	治療継続群	$\chi^2$ -TEST	P-VALUE
Total patient		23	42		
AGE	0-5 y	14 (60.9)	32 (76.2)	2.1877	
	6-10	15 (21.9)	4 ( 9.5)		
	11-16	4 (17.4)	6 (14.3)		
WBC	25000 >	20 (87.0)	34 (85.0)	0.0457	
	25000 ≤	3 (13.0)	6 (15.0)		
SEX	MALE	9 (39.1)	26 (62.0)	3.1016	P<0.1
	FEMALE	14 (60.9)	16 (38.0)		
PLAT	5.0 <	13 (56.5)	19 (46.3)	0.6108	
	5.0 ≥	10 (43.5)	22 (53.7)		
Hb	5.0 <	4 (17.4)	5 (12.5)	0.2384	
	5.0-10.0	19 (82.6)	26 (66.7)		
	10.0 ≥	0	8 (20.8)		
肝腫	(+)	16 (69.6)	24 (61.5)	0.4072	
	(-)	7 (30.4)	15 (38.5)		
脾腫	(+)	3 (13.0)	14 (35.9)	3.7909	P<0.1
	(-)	20 (87.0)	25 (64.1)		
リンパ節腫大	(+)	7 (30.4)	12 (30.8)	0.0008	
	(-)	16 (69.6)	27 (69.3)		
PROTOCOL	721	13 (56.5)	2 ( 4.8)	23.4012	P<0.001
	745	2 ( 8.7)	16 (38.1)		
	765	8 (34.8)	24 (57.1)		

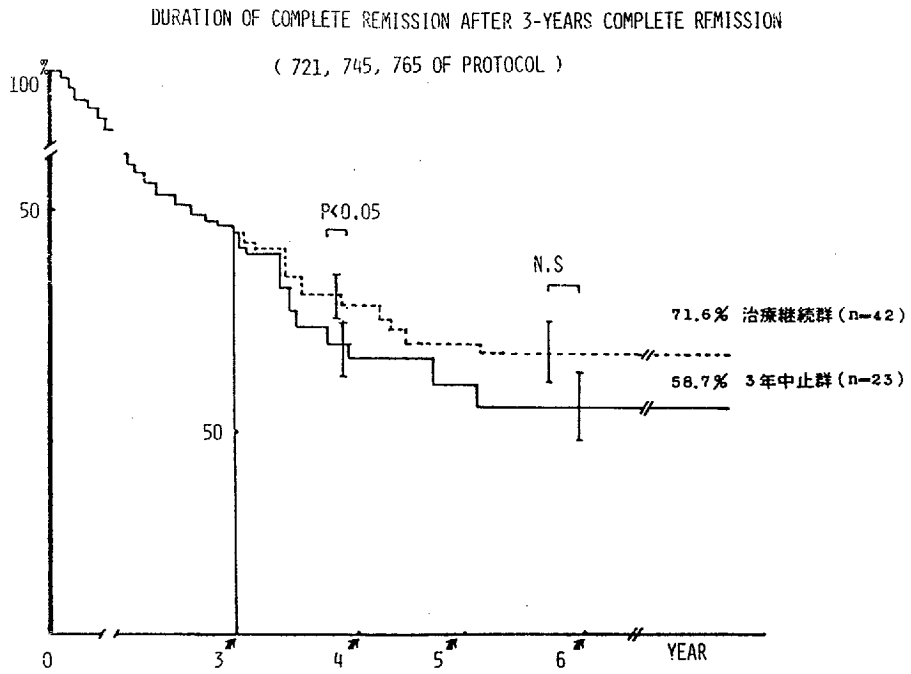


図1 小児ALLの3年治療中止群と継続群の完全寛解曲線 (Life-table method)

RELAPSE AFTER 3-YEARS COMPLETE REMISSION (721,745,765)

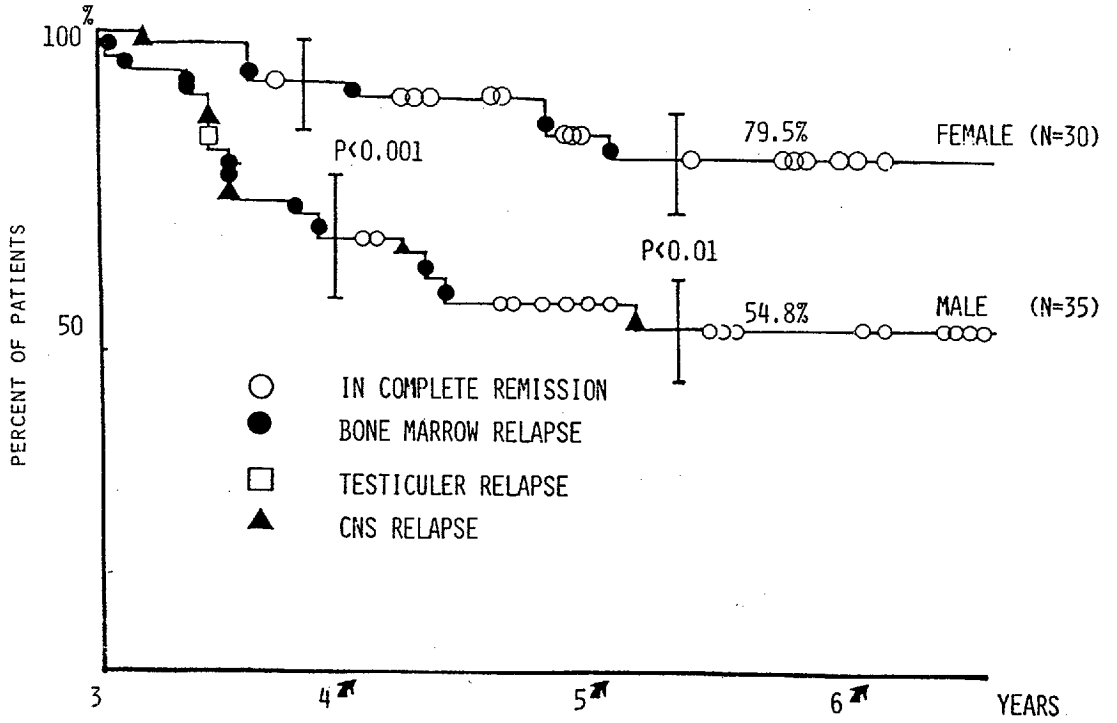


図2 小児ALLの性別による3年以後の完全寛解曲線

COMPLETE REMISSION OF PATIENTS IN PROTOCOL 721,745,765  
AFTER 3-YEARS COMPLETE REMISSION

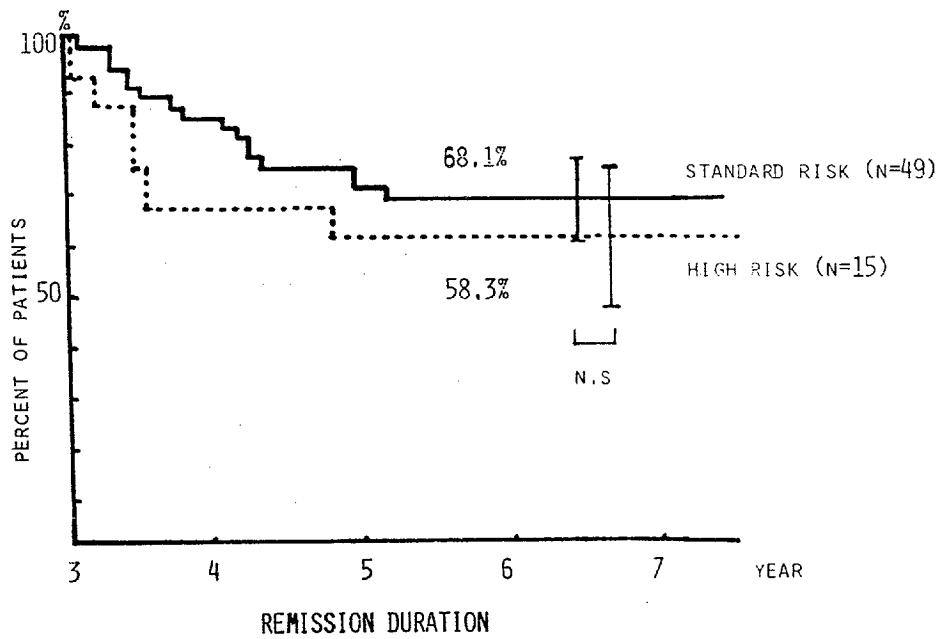
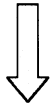
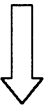


図3 初診時予後因子による standard risk ALL と high risk ALL の  
3年以後の完全寛解曲線



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔目的〕

小児急性リンパ性白血病(ALL)は最近の治療による生存期間は著しく延長した。しかし、中・晩期になり再発する症例が散発する。これらの再発をなくし、真の治療を考える適正治療法の改良のため、中・晩期再発の実態とその要因につき予備検討を行った。