

14. 放射線頭蓋予防照射による晩期障害

伊勢 泰*¹, 大平睦郎*¹, 高山 順*¹,
花田 基*¹

〔はじめに〕

小児の急性リンパ性白血病は、完全寛解に導入されると、中枢神経白血病予防として頭蓋予防照射とMTX 髄注が適用されることによって、50%以上の長期生存が得られるようになった。現在、世界で広く適用されている中枢神経予防手技は、24Gy 総量の全脳照射と通常量のMTX 5回髄注併用であるが、主として放射線照射に起因するとされる障害の報告が少なくなく、重篤なものでは数%の頻度で生ずる glia 細胞変性を主病変とする白質脳症がある。このほか、様々な程度の中枢神経障害が知られているが、無症状のものについて安全かどうかは不明の点が多い。著者らの晩期障害研究班の集計成績および国立がんセンターにおける症例にみられた放射線予防照射による Subclinical な障害を中心とする知見をここに報告する。

〔症例および方法〕

完全寛解に導入されたあと、18~24Gy 総量の全脳予防照射を受けたALL65例について、WISC法による言語性、動作性および全尺度知能指数を追跡した。一部の症例は田中ビネー式、幼児の一部には鈴木ビネー式が適用された。また、症例によっては脳波、GT-Scan、聴性脳幹反応などによる検討が行なわれた。

〔成績〕

頭蓋照射後、完全寛解を続けるALL症例の全尺度IQの変化を図示した(図1)。

照射前後において比較した6症例を含めて、照射後2年までの間ではIQの変化はほとんど認められないが、2年を経過して4年ないし5年後に、かなりの症例にIQの低下が認められた。最も著しい4歳児の症例では、治療時の全尺度130が2年後には80、4年後には70にまで低下した。

頭蓋予防照射後2年以上を経過する症例のIQを、年齢別に3群に分けた。5歳未満群の言語性IQの平均値は94.5、動作性IQ93.6、全尺度IQ94.0、5歳以上10歳未満では言語性IQ103、動作性IQ109、全尺度IQ108、10歳以上の症例では言語性104、動作性109、全尺度110を示した。動作性、言語性IQ間には大きなへだたりはみられなかった。言語性IQ、動作性IQ、全尺度IQの3群内の差を各群で比較すると、5年以上10歳未満群と、10歳以上群の間には統計的有意差を認めなかったが、5歳未満群と5歳以上の間のIQには有意差が認められた($P < 0.01$) (図2)。

これらの症例の脳波型をみると、10歳以上には異常波を認めなかったが、年少児には基礎波の徐波化、asymmetry および刺波もしくは spiky burstのような発作波の出現頻度が高率に、しかも長期に残存することが確認された。CT像にも同じ傾向が認められ、脳実質の萎縮および白質の low density area が5年以上を経て残存する例が確認されている。Glia 細胞機能を反映する聴性脳幹反応および視覚誘発電位による波型検査においても、年長児に残存異常の出現頻度が高くなることが確認された。

〔考察〕

Pinkel らによる Total therapy は、ALL の治療に放射線治療を導入して、中枢神経白血病

* 1 国立がんセンター病院小児科

図1 Follow up IQ Scores of Children treated Skull irradiation

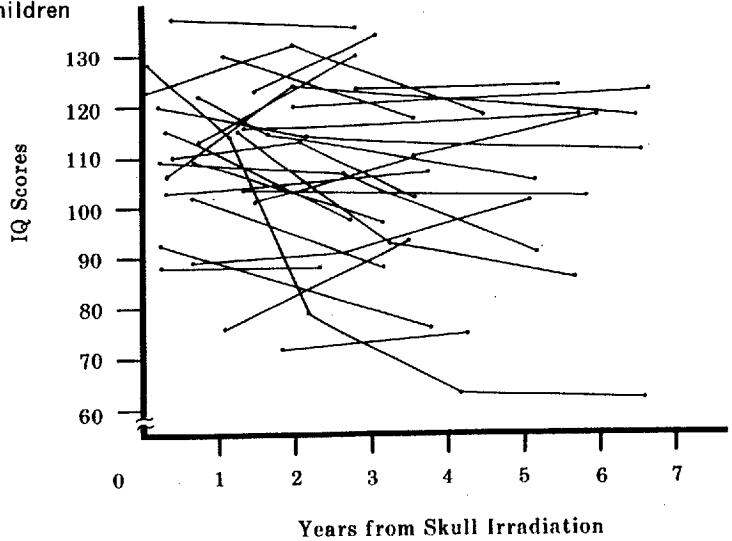
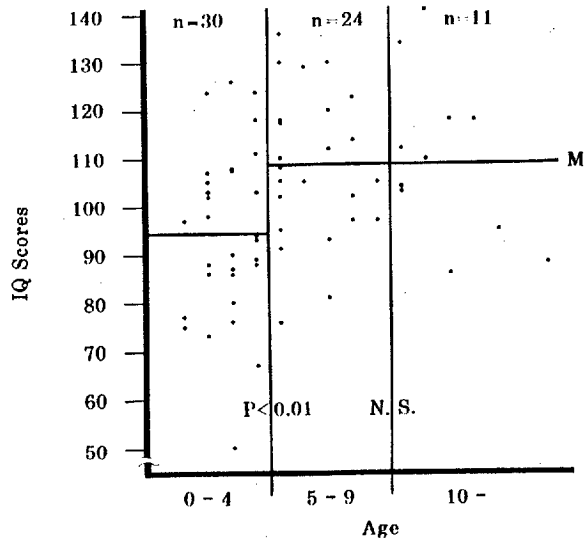


図2 Distributions of IQ Scores for Patients Treated with Cranial Radiation



を予防することによって、画期的な治療成果を挙げたが、長期生存者の増加とともに、中枢神経系の晩期障害の報告が注目されている。

著者らも、長期生存の白血病児に白質脳症、癩癩、発育障害など、10%の中枢神経障害を認めている。問題は、残りの外観上異常のない90%の長期生存例にも、頭蓋予防照射によると考えられる subclinical abnormalities がかなりの頻度に残存することである。

最近、ALLの標準危険群には、放射線予防照射の代りにMTXの大量、もしくは中等量の静脈

内 infusion を適用することによって重篤な晩期障害を起こすことなく、同等の中枢神経白血病予防効果が得られることが報告されている。放射線照射線量を24Gyから18Gyに減少することによっても、ALL標準危険群では同等の効果が得られるが、晩期障害の点で安全だという成績は出されていない。著者らの経験では、年少児には18Gy照射によっても、知能指数の低下および脳波、CT像に異常がみられる例を認めている。治癒が期待できるのが普通になった5歳未満児には、中枢神経白血病の予防効果の力をおとすことなく、放射

線治療の代りにMTX, Ara Cなどの薬剤だけを適用するか, もしくはさらに少ない照射線量と薬剤の併用にするかについて, 危険因子群別に検討する必要がある。

〔結 語〕

18~24Gy の頭蓋予防照射と, 通常量のMTX 髄注併用治療は, 長期に生存する乳幼児ALLに中枢神経障害発現の頻度が高率である。

§ 文 献

- 1) Pinkel, D.: Five-year follow up of "Total therapy" of childhood lymphocytic leukemia. JAMA, 216, 1971.
- 2) Meadows, A.T. et al: The medical cost of cure, Sequelae in survivors of childhood cancer, 263, Status of curability of childhood cancer. Raven Press, New York, 1979.
- 3) 伊勢 泰: 長期生存例の晩期障害. 医学のあゆみ, 128:117, 昭59.
- 4) Moe, P.J. et al: Intermediate dose methotrexate in childhood acute lymphocytic leukemia. Eur. Paediat. Haemat. Oncol., 1:113, 1984.
- 5) Freeman, A.I. et al: Comparison of intermediate dose of methotrexate with cranial irradiation for the post induction treatment of acute lymphocytic leukemia in children. New Engl. J. Med., 308:477, 1983.



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



〔はじめに〕

小児の急性リンパ性白血病は、完全寛解に導入されると、中枢神経白血病予防として頭蓋予防照射と MTX 髄注が適用されることによって、50%以上の長期生存が得られるようになった。現在、世界で広く適用されている中枢神経予防手技は、24Gy 総量の全脳照射と通常量の MTX5 回髄注併用であるが、主として放射線照射に起因するとされる障害の報告が少なくなき、重篤なものでは数%の頻度で生ずる glia 細胞変性を主病変とする白質脳症がある。このほか、様々な程度の中枢神経障害が知られているが、無症状のものについて安全かどうかは不明の点が多い。著者らの晩期障害研究班の集計成績および国立がんセンターにおける症例にみられた放射線予防照射による Subclinical な障害を中心とする知見をここに報告する。