

1. 小児白血病の長期生存例および再発例に関する検討

月本一郎*1, 小原 明*1, 土田昌宏*1,
山本正生*2, 植田 穰*2

〔結 言〕

わが国における小児白血病（15歳以下）の実態を調査し、過去の治療成績の解析を試みてきた。昨年度は長期生存例を中心に報告したので、今回は再発例の長期予後に関する検討を試みた。

〔対象ならびに方法〕

昭和41年1月1日から、昭和53年12月31日までの12年間に、全国36施設を受診した全ての白血病症例を対象とした。

病型分類は、報告者の分類をもとにし、AUL（未分化型）としたものはALLとして扱った。その内訳は、ALL 1,236例（67.2%）、ANLL 548例（29.8%）、慢性骨髄白血病21例（1.2%）、不詳35例（1.8%）であった。

これらの症例をもとに、各病型および年度毎の完全寛解導入率、5年以上生存率、5年以上初回寛解持続率を昭和58年12月31日の時点で算定した。また、再発例1,070例につき、再発後の生存率を算定した。

〔結 果〕

1. 小児白血病の生存率

全白血病1,840例中、治療開始より5年以上生存したものは363例（19.7%）であった。その内訳はALL 321例（88.4%）、ANLL 35例（9.6%）、CML 2例（0.3%）、不明6例（0.7%）であった（表1～3）。

1) ALL

寛解導入率は1966年には68.1%であったが、次第に上昇し、1973年以降は91.6%～96.4%になってきた。

5年以上生存率は1966～1971年発症例は10%前後であったが、1972年からは20%、1975年からは30%を越え、1978年には43.5%に達した。5年以上初回寛解持続率も1966年には4.3%であったが、以降漸増し、1978年には30.4%になってきた。

2) ANLL

寛解導入率は、1966～1972年の間は34.8～65.5%の間を前後していたが、1973年以降も60.0～71.4%の間を前後し、1978年の時点でも61.4%のものしか寛解導入出来なかった。

5年以上生存率は各年度を通じ5～10%前後であった。5年以上生存すると約80%のものが完全寛解を維持していた。

3) CML

21例中2例が5年以上生存しているが、寛解の持続はえられていない。

2. 再発例の検討

1) ALL

CNS prophylaxisの差による初回再発部位を表4に示した。頭蓋予防照射（Cr Rad）により約30%の症例が寛解を維持している。頭蓋照射群でのCNS再発率は13.4%であり、他群に比し性器浸潤も増えている（表4）。

再発例の再発後の5年以上の生存率は、骨髄再発例では1.3%、CNS再発例では5%、性器浸潤のみが32.7%であった（図1）。

2) ANLL

548例中寛解導入不能216例（39.4%）、不明50

*1 東邦大学医学部小児科学教室

*2 日本医科大学小児科学教室

表1 小児白血病の生存期間

| 年 度 | 1966 | 1967 | 1968 | 1969 | 1970 | 1971 | 1972 | 1973 | 1974 | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 計 |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|
| 全 症 例 数 | 79 | 64 | 106 | 109 | 135 | 133 | 141 | 153 | 143 | 184 | 176 | 217 | 200 | 1840 |
| 5年以上生存例 | 5 | 3 | 8 | 9 | 11 | 12 | 28 | 36 | 26 | 48 | 44 | 70 | 63 | 363 |
| 5年以上寛解例 | 2 | 0 | 4 | 5 | 8 | 9 | 15 | 19 | 14 | 25 | 22 | 44 | 43 | 209 |
| A.L.L. 寛解導人不能 | 47 | 37 | 65 | 69 | 71 | 79 | 93 | 107 | 98 | 137 | 130 | 165 | 138 | 1236 |
| 0~1年 | (15) | (8) | (17) | (4) | (8) | (13) | (12) | (9) | (8) | (8) | (7) | (10) | (5) | (122) |
| ~2年 | 28 | 22 | 33 | 24 | 29 | 28 | 32 | 28 | 32 | 37 | 40 | 40 | 24 | 398 |
| ~3年 | 10 | 4 | 13 | 18 | 16 | 17 | 17 | 22 | 18 | 25 | 17 | 31 | 18 | 226 |
| ~4年 | 3 | 3 | 6 | 11 | 14 | 12 | 7 | 14 | 10 | 11 | 11 | 17 | 18 | 137 |
| ~5年 | 1 | 5 | 6 | 4 | 4 | 12 | 6 | 10 | 11 | 11 | 14 | 6 | 7 | 97 |
| 5年以上 | 1 | 1 | 1 | 4 | 4 | 1 | 8 | 4 | 6 | 8 | 5 | 7 | 11 | 57 |
| | 4[2] | 3[0] | 6[3] | 8[4] | 8[5] | 9[7] | 23[10] | 29[17] | 21[13] | 44[23] | 43[19] | 65[41] | 60[41] | 321[185] |
| A.N.L.L. 寛解導人不能 | 25 | 23 | 36 | 36 | 58 | 48 | 45 | 43 | 40 | 45 | 43 | 49 | 57 | 548 |
| 0~1年 | (15) | (15) | (16) | (20) | (20) | (25) | (21) | (13) | (16) | (17) | (16) | (15) | (22) | (230) |
| ~2年 | 21 | 19 | 28 | 28 | 38 | 27 | 27 | 28 | 26 | 27 | 29 | 27 | 37 | 360 |
| ~3年 | 2 | 2 | 6 | 6 | 9 | 12 | 11 | 5 | 8 | 10 | 8 | 9 | 10 | 98 |
| ~4年 | 2 | 2 | 1 | 1 | 7 | 4 | 1 | 3 | 3 | 3 | 2 | 7 | 6 | 39 |
| ~5年 | | | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 10 |
| 5年以上 | | | | | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3[3] | 5[3] | 3[2] | 6 |
| | | | | 1[1] | 2[2] | 2[2] | 5[4] | 5[2] | 5[1] | 4[2] | 3[3] | 5[3] | 3[2] | 35[22] |
| C.M.L. 寛解導人不能 | 3 | | 1 | | 1 | 1 | 2 | | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 | 21 |
| 0~1年 | 1 | | | | | (1) | | | 1 | (1) | | (1) | (2) | (5) |
| ~2年 | 1 | | | | | 1 | | | | 1 | 2 | 1 | 4 | 10 |
| ~3年 | | | | | | | 1 | | 1 | | | 1 | 1 | 2 |
| ~4年 | | | | | 1 | | | | | 1 | | | 1 | 5 |
| ~5年 | | | | | | | | | | | | 1 | | 2 |
| 5年以上 | | | 1 | | | | 1 | | | | | | | 0 |
| | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| UNKNOWN 寛解導人不能 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 5 | 1 | 3 | 4 | | 1 | | | 35 |
| 0~1年 | (2) | (4) | (2) | | (2) | (1) | | (1) | (1) | | (1) | | | (14) |
| ~2年 | 3 | 4 | 3 | 4 | 3 | 2 | 1 | | 3 | | 1 | | | 23 |
| ~3年 | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | | 3 |
| ~4年 | | | | | 1 | 1 | | | 1 | | | | | 3 |
| ~5年 | | | | | 1 | 1 | | | | | | | | 3 |
| 5年以上 | | | | | 1 | 1 | | | | | | | | 3 |
| | 1[0] | | 1[1] | | 1[1] | 1[0] | | 2[0] | | | | | | 6[2] |

[] 完全寛解持続例

例 (9.1%)、再発なし24例 (4.4%)、寛解中の死亡17例 (3.1%) であった。再発例265例の内訳は、骨髄200例(36.5%)、骨髄+CNS 4例 (0.7%)、CNS 31例 (5.7%)、その他6例 (1.1%)

であった(表5)。

再発後の生存率は、骨髄再発例0.6%、CNS再発例4%であった。

表2 小児白血病の長期生存率

| 年 度 | 1966 | 1967 | 1968 | 1969 | 1970 | 1971 | 1972 | 1973 | 1974 | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 計 |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 全症例数 | 79 | 64 | 106 | 109 | 135 | 133 | 141 | 153 | 143 | 184 | 176 | 217 | 200 | 1840 |
| 5年以上生存例 | 5 | 3 | 8 | 9 | 11 | 12 | 28 | 36 | 26 | 48 | 44 | 70 | 63 | 363 |
| 生存率 | (6.3) | (4.7) | (7.5) | (8.3) | (8.1) | (9.0) | (19.9) | (23.5) | (18.2) | (26.1) | (25.0) | (32.3) | (31.5) | (19.7) |
| 寛解例 | 2 | 0 | 4 | 5 | 8 | 9 | 15 | 19 | 14 | 25 | 22 | 44 | 43 | 203 |
| 寛解率 | (2.5) | (0) | (3.8) | (4.6) | (5.9) | (6.8) | (10.6) | (12.4) | (9.8) | (13.6) | (12.5) | (20.3) | (21.5) | (11.4) |
| A L L | | | | | | | | | | | | | | |
| 全症例数 | 47 | 37 | 65 | 69 | 71 | 79 | 93 | 107 | 98 | 137 | 130 | 165 | 138 | 1236 |
| 完全寛解導入率 | (68.1) | (78.4) | (64.7) | (94.2) | (70.9) | (83.5) | (87.1) | (91.6) | (83.9) | (94.2) | (94.6) | (93.9) | (96.4) | (90.1) |
| 5年以上生存例 | 4 | 3 | 6 | 8 | 8 | 9 | 23 | 29 | 21 | 44 | 43 | 65 | 60 | 321 |
| 生存率 | (8.5) | (8.1) | (9.2) | (11.6) | (11.3) | (11.4) | (24.7) | (27.1) | (21.4) | (32.1) | (33.1) | (38.4) | (43.5) | (26.0) |
| 5年以上寛解例 | 2 | 0 | 3 | 4 | 5 | 7 | 10 | 17 | 13 | 23 | 19 | 41 | 42 | 186 |
| 寛解率 | (4.3) | (0) | (4.6) | (5.8) | (7.0) | (8.9) | (10.8) | (15.9) | (13.3) | (16.8) | (14.6) | (24.8) | (30.4) | (15.0) |
| A N L L | | | | | | | | | | | | | | |
| 全症例数 | 25 | 23 | 36 | 36 | 58 | 48 | 45 | 43 | 40 | 45 | 43 | 49 | 57 | 548 |
| 完全寛解導入率 | (40.0) | (34.8) | (55.6) | (44.4) | (65.5) | (47.5) | (53.3) | (69.8) | (60.0) | (62.2) | (62.7) | (71.4) | (61.4) | (58.0) |
| 5年以上生存例 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 5 | 5 | 5 | 4 | 3 | 5 | 3 | 35 |
| 生存率 | (0) | (0) | (0) | (2.8) | (3.4) | (4.1) | (11.1) | (11.6) | (12.5) | (8.9) | (7.0) | (10.2) | (5.3) | (6.4) |
| 5年以上寛解例 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 4 | 2 | 1 | 2 | 3 | 3 | 2 | 23 |
| 寛解率 | (0) | (0) | (0) | (2.8) | (3.4) | (4.1) | (8.9) | (4.7) | (2.5) | (4.4) | (7.0) | (6.1) | (3.5) | (4.2) |
| C M L | | | | | | | | | | | | | | |
| 全症例数 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 | 21 |
| 5年以上生存例 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |

() %

〔結 語〕

小児白血病 1,840 例の長期生存率を検討した。ALL では約半数のものが5年以上生存し、30%のものが寛解を維持している。一方、ANLL の5年以上生存率は5~10%と低く、ANLL の治

療成績を向上させることが、小児白血病の長期生存率を上昇させる鍵となるであろう。

再発例の予後は悪く、5年以上の生存率は骨髓再発例では1%、CNS再発例では5%、性器浸潤例では約30%のものしか生存が期待できなかった。

表3 小児白血病の寛解期間

| 年 度 | 1966 | 1967 | 1968 | 1969 | 1970 | 1971 | 1972 | 1973 | 1974 | 1975 | 1976 | 1977 | 1978 | 計 |
|---------|------|------|------|------|------|------|--------|--------|------|------|------|------|--------|----------|
| 全症例数 | 79 | 64 | 106 | 100 | 135 | 133 | 141 | 153 | 143 | 184 | 176 | 217 | 200 | 1,840 |
| 寛解持続例 | 2 | 0 | 4 | 5 | 8 | 9 | 15 | 19 | 14 | 25 | 22 | 44 | 43 | 209 |
| ALL | 47 | 37 | 65 | 69 | 71 | 79 | 93 | 107 | 98 | 137 | 130 | 165 | 138 | 1,236 |
| 寛解 人不能 | 15 | 8 | 17 | 4 | 8 | 13 | 12 | 9 | 6 | 8 | 7 | 10 | 5 | 122 |
| 0~1年 | 17 | 9 | 22 | 36 | 32 | 30 | 32 | 40 | 42 | 42 | 53 | 56 | 34 | 445 |
| ~2年 | 3 | 5 | 9 | 11 | 17 | 17 | 15 | 13 | 16 | 27 | 20 | 25 | 26 | 204 |
| ~3年 | 1 | 3 | 4 | 9 | 3 | 6 | 9 | 8 | 6 | 8 | 12 | 8 | 16 | 93 |
| ~4年 | | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 4 | 5 | 7 | 10 | 9 | 6 | 7 | 48 |
| ~5年 | 3[2] | 2[0] | 3[3] | 6[4] | 5[5] | 7[7] | 15[10] | 19[17] | 2 | 5 | 9 | 4 | 3 | 33 |
| 5年以上 | 8 | 9 | 7 | 2 | 5 | 3 | 4 | 10 | 5 | 10 | 4 | 11 | 44[41] | 210[185] |
| 不明 | | | | | | | | | | | | | 3 | 81 |
| ANLL | 25 | 23 | 36 | 36 | 58 | 48 | 45 | 43 | 40 | 45 | 43 | 49 | 57 | 548 |
| 寛解 人不能 | 15 | 15 | 16 | 20 | 20 | 25 | 21 | 13 | 16 | 17 | 16 | 15 | 22 | 231 |
| 0~1年 | 4 | 1 | 12 | 9 | 20 | 8 | 12 | 16 | 12 | 17 | 18 | 19 | 24 | 172 |
| ~2年 | | 2 | 1 | 2 | 7 | 5 | 3 | 3 | 5 | 2 | 3 | 6 | 3 | 42 |
| ~3年 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 13 |
| ~4年 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| ~5年 | | | | | | | | | | | | | | 4 |
| 5年以上 | 4 | 4 | 5 | 4 | 2[2] | 3[2] | 6[4] | 2[2] | 3[1] | 3[2] | 3[3] | 4[3] | 2[2] | 29[22] |
| 不明 | | | | 4 | 9 | 4 | 3 | 4 | 3 | 2 | 1 | 3 | 5 | 51 |
| CML | 3 | | 1 | | 1 | 1 | 2 | | 1 | 2 | 2 | 3 | 5 | 21 |
| 寛解 人不能 | | | | | | | 1 | | | 1 | 1 | 1 | 2 | 5 |
| 0~1年 | | | | | | | 1 | | | 1 | 1 | 2 | 2 | 7 |
| ~2年 | 1 | | | | 1 | | | | 1 | 1 | | | | 3 |
| ~3年 | | | | | | | | | | | | | | |
| ~4年 | | | | | | | | | | | | | | |
| ~5年 | | | | | | | | | | | | | | |
| 5年以上 | 2 | | 1 | | | | 1 | | | | 1 | | 1 | 5 |
| 不明 | | | | | | | | | | | | | | |
| UNKNOWN | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 5 | 1 | 3 | 4 | | 1 | | | 35 |
| 寛解 人不能 | 2 | 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | | | 14 |
| 0~1年 | 1 | 4 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 | | | | | 12 |
| ~2年 | | | | | | 1 | | | | | | | | 2 |
| ~3年 | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| ~4年 | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| ~5年 | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| 5年以上 | | | | | | | | | | | | | | 2[2] |
| 不明 | 1 | | | 2 | 1[1] | | | 1 | 1 | | | | | 4 |

〔 〕 寛解持続例

〔謝 辞〕

本調査に御協力頂いた諸先生に深謝する。

研究協力施設

| | |
|------------|--------------------|
| 久留米大 | 山形大 |
| 旭川医大 | 北海道大 |
| 独協大第2 | 磐城市立病院 |
| 長崎大 | 岐阜大 |
| 国立大阪病院 | 名古屋第1日赤 |
| 日本医大 | 静岡こども病院 |
| 金沢大 | 神戸市民病院 |
| 弘前大 | 信州大 |
| 聖路加国際病院 | 昭和大藤が丘 |
| 鳥取大 | 九州大 |
| 聖マリアンナ医大 | 奈良県立医大 |
| 慈恵医大 | 三重大 |
| 国立小児病院(田口) | 東京大 |
| 九州がんセンター | 岡山大 |
| 横浜市立大 | 国立小児病院(小出) |
| 浜松医大 | 慶応大 |
| 大阪医大 | 京都府立医大 |
| 豊橋市民病院 | 秋田大 |
| 東邦大 | 神奈川県立 こども医療センター |

表4 ALL-CNS Prophylaxisの差による初回再発部位

| | (-) | BM | BM + CNS | CNS | SEX | OTHER | Rem(-) | ? | MISS | TOT2 |
|----------|----------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|------------------------|
| (-) | 35 5.5 18.9 | 285 44.5 52.6 | 16 2.5 50.0 | 105 16.4 53.3 | 6 0.9 24.0 | 18 2.8 54.5 | 103 16.1 95.4 | 19 3.0 57.6 | 53 8.3 65.4 | 640 100.0 51.8 |
| IT MTX | 44 17.7 23.8 | 109 44.0 20.1 | 5 2.0 15.6 | 56 22.6 28.4 | 7 2.8 28.0 | 6 2.4 18.2 | 3 1.2 2.8 | 5 2.0 15.2 | 13 5.2 16.0 | 248 100.0 20.1 |
| Cr. rad. | 106 30.9 57.3 | 146 42.6 26.9 | 10 2.9 31.3 | 36 10.5 18.3 | 12 3.5 48.0 | 9 2.6 27.3 | 2 0.6 1.9 | 9 2.6 27.3 | 13 3.8 16.0 | 343 100.0 27.8 |
| 3* | | 2 66.7 0.4 | 1 33.3 3.1 | | | | | | | 3 100.0 0.2 |
| MISS | | | | | | | | | 2 100.0 2.5 | 2 100.0 0.2 |
| TOT2 | 185 15.0 100.0 | 542 43.9 100.0 | 32 2.6 100.0 | 197 15.9 100.0 | 25 2.0 100.0 | 33 2.7 100.0 | 108 8.7 100.0 | 33 2.7 100.0 | 81 6.6 100.0 | 1236 100.0 100.0 |

3* MTX大量

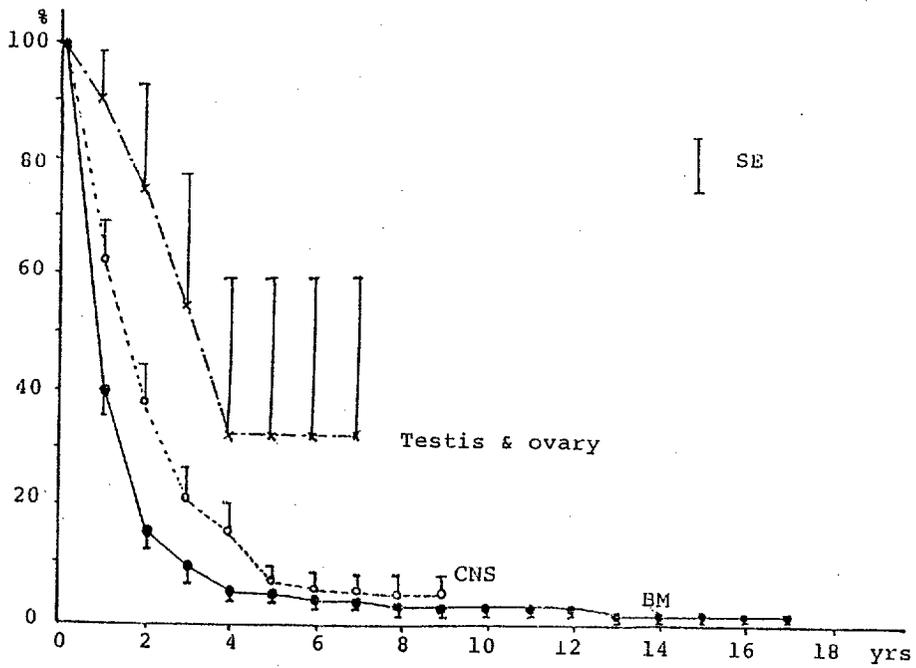


図1 ALL 再発後の生存率

表5 ANLLの初回再発部位

| | Rem(-) | BM +CNS | (-) | BM | CNS | DEATH IN CR | ? | OTHER | MISS | TOT1 | TOT2 |
|----|--------|------------|-------|-------|-------|----------------|-------|-------|------|-------|-------|
| 例数 | 216 | 4 | 24 | 200 | 31 | 17 | 50 | 6 | | 548 | 548 |
| | 39.4 | 0.7 | 4.4 | 36.5 | 5.7 | 3.1 | 9.1 | 1.1 | | 100.0 | 100.0 |
| | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | | 100.0 | 100.0 |

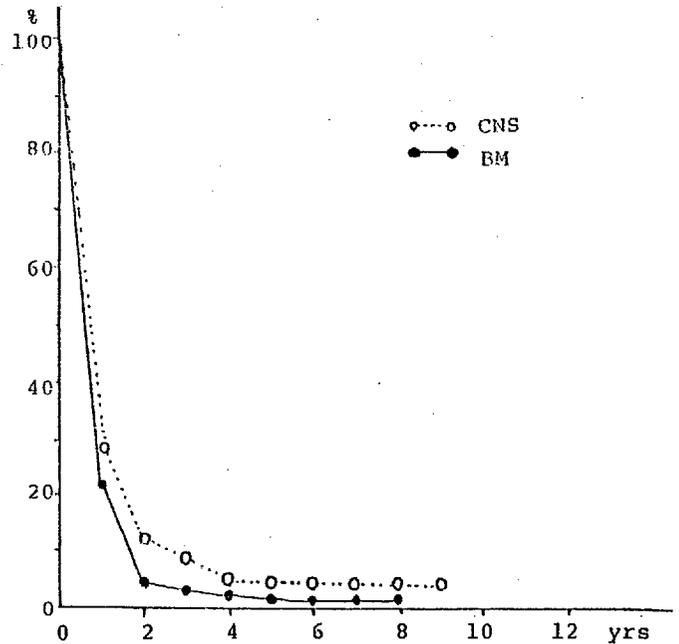
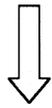


図2 ANLL 再発後の生存率



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



〔緒言〕

わが国における小児白血病(15 歳以下)の実態を調査し,過去の治療成績の解析を試みてきた。昨年度は長期生存例を中心に報告したので,今回は再発例の長期予後に関する検討を試みた。