

23. 3年間の研究成果総括と今後の問題

分担研究者 植田 穰*

かつては白血病は不治の致命的疾患であったが、近年長期生存例（一部治癒例）が増してきている。本研究班の全国調査の結果では、ALLの5年以上の初回寛解持続（治癒の期待が大きいもの）率は、昭和42年の約5%から、中枢神経白血病の予防治療が導入されるようになった51年頃からは20%代となり、その後の多剤併用療法の改善によって30%をこすようになってきていることが判明した。

更に、研究協力者の最近の治療成績を検討したところ、最も良いものは common ALL であり、その standard risk (S-C-ALL) 群では60%以上の治癒を期待し得るようになってきている。

しかし、小児の白血病を全体としてみると、病型の出現頻度とそれぞれの治療成績から、白血病児の約 1/3~1/4 程度を救命し得るようになってきているが、まだ治療成績の向上に努力すべき余地は大きい。

また治療法の進歩によって初回寛解率は、ALLでは90%以上、ANLLでも70%以上を、期待し得るようになってきており、救命はできないが数年間生存するものがかなりの数にのぼっている。生存者にはほぼ日常生活を営み得るものから、苦しい闘病を続けるものまである。

治癒にいたらないものは勿論のこと、また治癒しても後障害を残さないように、白血病児の生存の質の面からの検討も必要になった。

以下、当研究班の3年間の研究成果を総括し、今後の治療法改善の問題点の要点を列挙する。

(1) 白血病の治癒を目標として行う治療は、白血病の heterogeneity を考慮して、それぞれの細胞型に応じて治療法を検討する必要がある。

(2) 白血病は (May)-Giemsa, Wright 染色, peroxidase (あるいは Sudan-black B), non-specific Esterase 染色 (NaF 阻止試験) 所見によって、ALL, ANLL, CML などに分類し得る。

ALLは細胞膜抗原、膜免疫グロブリン、羊赤血球のロゼット形成、細胞質 μ 鎖の所見によって、C-ALL, T-ALL, B-ALL, Pre-B-ALL などに分類し得る。

このうち特に T-ALL のモノクローナル抗体による分類法として、2, 3の簡単にして臨床的に有用なモノクローナル抗体の種類については更に研究を進めて実用化する必要がある。

(3) C-ALLは治療成績から standard risk 群と high risk 群とに分けられるが、この因子として最も重要なものは性差のほかには、初診時の末梢白血球数と年齢であり、その他、初期と中・晩期の再発では異なるが、若干の risk 因子があげられるが、これらの数値や因子は治療法によっても多少の変動がみられている。

(4) S-C-ALLは Prednisolone, Vincristine, L-Asparaginase の併用による寛解導入、頭蓋照射と Methotrexate (MTX) 髄注による中枢神経白血病予防療法、MTXの1~2週毎の投与と6MPの経口連日投与とに、1~3カ月毎の強化療法を加える継続療法を基準とする治療法で50%以上の治癒を期待し得るようになってきている。

しかし、24 Gyの頭蓋照射を行う中枢神経白血病予防療法では、低年齢層に脳障害を残す恐れがあることが指摘され、最も重篤な障害としての白質脳症や免疫抑制状態にみられる脳炎もわが国でも稀ならず発症していることが判明した。

S-C-ALLの中枢神経白血病の予防効果としては18 Gyでも24 Gyに比して決して劣らないという成績が示された。

今後寛解導入直後か頭蓋照射3カ月後から始め

* 日本医科大学小児科学教室

て、少なくとも1・2・3年間は機能をふくめた脳障害についての縦断的追跡を行なわねばならない。

(5) 中枢神経予防治療として頭蓋照射に代るべき方法について検討したところ、MTXの中・大量静注法、MTX 髄注法では、頭蓋照射に比し劣っている成績と、かなり強力な系統的治療に MTXの中・大量静注を併用する方法では決して劣らないという成績があった。

またMTXの中、大量静注法は広く髄外白血病の予防効果があることが認められた。

中枢神経白血病の頭蓋照射に代るべき、より安全な予防療法の検討は残された重要な課題である。

(6) 3年以上初回寛解を続けているものについて、その後の再発について分析した結果、白血病の治療は開始3年以内に白血病細胞の撲滅をはかるような方法でなければならないことが明らかになった。これは今後の治療の改善、治療成績の評価などに極めて重要な示唆を与えたものである。

(7) 以上の成績に基づいて、寛解導入初期から急速な cytoreduction と薬剤耐性白血病細胞の出現抑制とを企図して、治療成績の向上のためには、S-C-ALL においても、主として寛解導入後の初期の継続療法に改善が必要であると思われる。寛解導入に使用しなかった薬剤による併用強化療法に加えるとか、MTXの中・大量静注療法のスケジュール（投与量と投与時間、投与回数、Leucovorin による rescue が必要ならそれをどの量、何時間毎に、何時から始めるかなど）の今後の研究を進めなければならない。

しかし、S-C-ALL は現状でも既に50%以上の治癒と見なされる成績があげられているので、より強力な治療を要する群の選別の研究が重要である。

(8) high-risk-C-ALL, T-ALL, ANLL では最近治療成績がかなり良くなってきているが、治癒を期待し得る率はS-C-ALLに比べてなおかなり少ない現状であり、今後の大きな課題である。

治療法が強化されるにつれて high-risk-C-ALL と T-ALL の治療成績は近接してきている

傾向が窺われた。

また C-ALL の一部に Pre-B-ALL と思われる群があり、S-C-ALL より治療成績が劣る傾向が窺われた。

(9) 研究グループ間の治療法の優劣の比較評価のために必要な“申し合せ事項”を決めたが、S-C-ALL の risk 因子が治療研究グループによって異なっている。治療法の優劣の比較には risk 因子を同一条件にして検討する必要もあろう。

また、グループ内でも risk 因子が治療群間で偏ることがあるので、それを補正して成績を比較する方法が案出された。

(10) ANLL については Anthracycline と Ara-C との併用を中心とする多剤併用療法が優れていることが窺われたが、なお ALL に比しかなり劣っている成績であった。

(11) 急性白血病児の寛解導入時の感染予防療法とその適応、およびウイルス感染症の予防と治療について、指針を作製した。

(12) 患児や両親などへの心理的ケアのアプローチと、この結果をとり入れたケア・システムの確立は、患児の生存の質を高めるのに甚だ重要であるが、これについても研究を進め重要な知見を得た。それぞれの施設でのケア・システムへの導入に努めなければならない。

なお患児への病名告知については、全く対立した意見があり、心理的かつ倫理的合意を得るまでにはなお時間を要しよう。

(13) 小児白血病の骨髄移植療法の成績の全国調査を行い、これを参考として、骨髄移植療法の位置付けと適応についての見解をまとめた。

(14) “白血病の子供の両親のために”というハンドブックの原案を作製した。

(15) 先述のように、小児白血病患児を治癒に導く決め手は、初回完全寛解中の初期に体内に残存する白血病細胞の根絶を、如何に施行するかであると考えられる。その治療の遂行にあたっては、豊富な経験を有する専門医からなる習熟した医療チームが必要であり、かかる面から、今後さらに小児白血病に対する診療体制の充実、研究助成が望まれる。



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



かつては白血病は不治の致命的疾患であったが、近年長期生存例(一部治癒例)が増してきている。本研究班の全国調査の結果では、ALL の 5 年以上の初回寛解持続(治癒の期待が大きいもの)率は、昭和 42 年の約 5% から、中枢神経白血病の予防治療が導入されるようになった 51 年頃からは 20% 代となり、その後の多剤併用療法の改善によって 30% をこすようになってきていることが判明した。

更に、研究協力者の最近の治療成績を検討したところ、最も良いものは common ALL であり、その standard risk(S-C-ALL) 群では 60% 以上の治癒を期待し得るようになってきている。しかし、小児の白血病を全体としてみると、病型の出現頻度とそれぞれの治療成績から、白血病児の約 1/3 ~ 1/4 程度を救命し得るようになってきているが、まだ治療成績の向上に努力すべき余地は大きい。

また治療法の進歩によって初回寛解率は、ALL では 90% 以上、ANLL でも 70% 以上を、期待し得るようになってきており、救命はできないが数年間生存するものがかなりの数にのぼっている。生存者にはほぼ日常生活を営み得るものから、苦しい闘病を続けるものまでである。治癒にいたらないものは勿論のこと、また治癒しても後障害を残さないように、白血病児の生存の質の面からの検討も必要になった。

以下、当研究班の 3 年間の研究成果を総括し、今後の治療法改善の問題点の要点を列挙する。