小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究

昭和61年度研究報告

分担研究者：植田穣　（日本医大・小児科）
研究協力者：山本正生（　　〃　　）
上田一博（広島大・小児科）
櫻井實　（三重大・小児科）
宮崎澄雄（佐賀医大・小児科）
横山雄　（弘前大・小児科）
鞭　熙　（自治医大・小児科）
月本一郎（東邦大・小児科）
中澤真平（慶應大・小児科）
別所文雄（東京大・小児科）

〔はじめに〕

白血病は過去30年間の治療法の進歩によって，すべて致死的であった時代から，病勢をある程度抑圧し，患者の生存期間をある程度延長し得る時期を過ぎて，長期間の再燃，再発が起きずに治癒と見做し得る症例が段々増加している現状になってきている。

本邦の小児期白血病の治療成績は，小児期に最も多い病型であるcommon急性リンパ性白血病（common ALL）のスタンダード・リスクのものでは，すでに70％以上のものの〝治癒〟を期待し得るような治療法が確立され普及しつつあり，急性非リンパ性白血病（ANLL）でも初回寛解率60～80％程度となり，治癒と見做されるものも20％近くになってきている傾向が窺われ，世界のトップレベルの成績に遜色がない。

治療法の著明な進歩による長期生存例，〝治癒〟例の増加に伴って，小児期に発生した白血病患者の，生涯に亘る生存の質（quality of life）が今後の大きな課題であり，その追跡結果によっては，治療法の改善の指標として重視されなければならない時期が到来しているものと考えられる。

この研究班の初年度の課題の一つとして，生存の質を問題にする場合に，研究協力者の過去の経験に基づいて，どのような評価項目を設定すべきかを，数回に亘って検討した結果，日常生活状態の調査とともに，表Ⅰ，Ⅱの項目を暫定案として作製した。

検査項目，検査すべき症例，実施時期（すべての症例について縦断的に追跡することが理想であるが，患者の負担や経済効率を勘案しなければならない），負荷試験では試験法に

ついての条件，異常の有無の判定基準など，治療担当者の多くの同意を得て広く実施されるような参考基準の確立を目ざして，今後データを集めて検討を続ける。

白血病患者の生存の質に悪い影響を与える要因は，概念的には種類として(1)白血病細胞の残存，再燃・再発による障害，(2)治療した白血病巣の後胎症としての障害，(3)治療法に依頼度が高い障害，の3つが考慮され，また出現する時期については，(1)寛解導入およびその直後の6ヶ月乃至1年，(2)寛解導入後1～2年以内の比較的初期のもの，(3)治療後3～5年を経て顕性化する中，晩期障害が指摘されるが，時期の設定をどう分けるのが適当かは検討の余地があるものと思う。

白血病児の生存の質の改善を目ざす場合には，これらの背景を斟酌して，対策を検討すべきものと考える。

◇日本小児血液学会運営委員の関連病院の症例で，1年以上寛解が続いている766例について，障害の種類についてアンケートによる一次調査を行ったところ，発育障害（低身長20例，肥満29例），二次性徴の遅れ(男子3例，女子1例)，神経系の障害(運動機能9例，感覚・知覚7例，神経学的異常10例，脳波異常33例，CT異常39例)，心障害13例，その他の臓器障害20例であった。

どのような治療法との関係で，どの程度の種々の臓器障害が，どのような発症率でみられるのかということが，重要な検討すべきことと考えられるが，このような方向で調査を続行する。

◇成長障害としては低身長と肥満が注目されている。低身長については中枢神経白血病の予防療法として行われている頭蓋照射の影響が考慮されており，また視床下部障害が下垂体障害かということも問題となる。

研究協力者上田らの報告では，女子で低身長のものがかなりの率でみられており，強化・継持療法中のVincristine, Steroid hormone量に関係があるかもしれないと示唆されている。

植田らの症例では，身長に関係のあるG. H.の異常を加味しても，たかだか13％程度が異常であり(実際の低身長は非常に少ない)，身長とG. H.異常との相関が相反している症例がみられた。関連のホルモンについて検査とともに，recombinant G. H.の使用による成績も参考となる点が多いものと考える。

◇白血病児の神経障害として最も注目をあびているのは，中枢神経白血病の予防療法としての頭蓋照射が悪影響を及ぼしていないかということである。最重症型の亜急性白質脳症は別として，低年齢のものでは軽度ではあるが確実な知能低下が起こる危険性を示唆する報告が段々増してきている現状である。櫻井らの成績でもその可能性を述べている。感度

の良い脳（知能）検査法を探して，同一症例について経過を追って，あるいは同胞を対照として参考にして，追跡していく必要があるように思われる。

現行（24 gy が最も一般的）の頭蓋照射が脳に悪影響があるならば，中枢神経白血病の予防療法として頭蓋照射に代わるべき予防療法が模索されねばならないものと考える。鞭らの報告では MTX の中，大量療法を従来より強い系統療法に加えると，高リスク群でなければ，照射に劣らない成績であるように思われる。今後の確認が必要である。

循環器系については，殊に Anthracycline 系と Cyclophosphamide によるものが良く知られているが，その他の薬剤によるものも報告されている。横山らの自験例についての報告では，経過中にかなりの異常が認められているが，初期の心障害所見が，その後の生活にどのような影響を与えるかも問題である。

宮崎らは，長期に持続する障害としての，視覚，聴覚，前庭機能を検査し，白内障や軽度の聴力障害を認めているが，これらの長期間に亘っての影響も検討されるべきものと思う。

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〕

白血病は過去 30 年間の治療法の進歩によって,すべて致死的であった時代から,病勢をある程度抑圧し,患者の生存期間をある程度延長し得る時期を過ぎて,長期間の再燃,再発が起きずに治癒と見做し得る症例が段々増加している現状になってきている。

本邦の小児期白血病の治療成績は,小児期に最も多い病型である common 急性リンパ性白血病(common ALL)のスタンダード・リスクのものでは,すでに 70%以上のものの“治癒"を期待し得るような治療法が確立され普及しつつあり,急性非リンパ性白血病(ANLL)でも初回寛解率 60～80%程度となり,治癒と見做されるものも 20%近くになってきている傾向が窺われ,世界のトップレベルの成績に遜色がない。

治療法の著明な進歩による長期生存例,“治癒"例の増加に伴って,小児期に発生した白血病患者の,生涯に亘る生存の質(quality of life)が今後の大きな課題であり,その追跡結果によっては,治療法の改善の指標として重視されなければならない時期が到来しているものと考えられる。