白血病寛解例における晩期障害について

宮崎澄雄，吉田信之
原寿郎，石井栄一　（佐賀医大小児科）
植田浩司（九州大小児科）

〔はじめに〕

急性白血病の治療成績の向上とともに晩期障害をきたす症例も増加している。今回は寛解中の白血病患者について神経症状，循環器症状，内分泌異常，耳鼻科異常，眼科的異常について検索したので報告する。

〔対　象〕

検査対象は急性リンパ性白血病（ALL）24例，急性骨髄性白血病（AML）2例の計26例である。表1に示すように治療のプロトコールはALLは4種類であり，miniCOAPはAMLのプロトコールである。プロトコール721は副腎皮質ホルモンとビンクリスチンで寛解導入し，頭部放射線照射は行っていない。765は頭部放射線照射を併用し，787はさらに寛解強化としてメソトレキセートの大量療法を行っている。プロトコール811は初診時白血球数と年齢によりスタンダードリスク群とハイリスク群に分け，スタンダードリスク群はプロトコール721と同様の寛解導入を行っている。ハイリスク群では寛解導入剤としてサイクロフォスファマイドあるいはアドリアマイシンを併用している[1]。

26例中の男女比は12：14であり，診断時の年齢は2歳から15歳までで平均5歳3ヵ月である。寛解期間は2年から15年で平均7年8ヵ月である。すでに治療を終了しているものは26例中23例である。

〔結　果〕

26例中異常所見がみられたものを一括して表2に示す。重大な障害は白質脳症の1例のみで，他は日常生活に大きな支障は生じていない。

1）　神経症状

白質脳症以外の症例は学校も普通学級で通しており，知能の明らかな低下例はない。白質脳症の1例は現在14歳の男子である。3歳でALLの診断を受け，ビンクリスチン，メソ

トレキセート，副腎皮質ホルモン，サイクロフォスファマイド，6 MP の投与と頭部放射線照射を受けている。完全寛解 3 年後から精神運動発達遅滞をみとめ，さらにその 2 年後から，けいれん発作をおこしている。現在寛解後 11 年を経過しているが，肺炎を反復している。

他の症例については行い得た 11 例についての脳波，5 例の CT とも異常をみとめなかった。ただし CT については詳細な解析が行われていない。

2) 循環器症状

26 例中いずれも自覚的に循環器異常を疑わせる症例はなかった。経過中にチェックし得た 10 例の心電図には著明がみとめられなかった。なお anthracycline 系薬剤の使用例は 26 例中 3 例のみである。

3) 内分泌異常

低身症の 1 例は－2.8 SD であるが，成長ホルモン負荷試験ではいずれも正常，甲状腺ホルモンも正常であった。異常な肥満の 1 例は中枢神経白血病はみとめられず，血中コーチゾル，尿中 17-KS など正常であった。

4) 耳鼻科および眼科的異常（表 3）

鼻および咽喉にはいずれも異常がみられなかった。聴力検査は 10—20 dB の低下が 3 例にみられた。うち 1 例が両側，2 例が偏側であり，両側性の 1 例のみが軽度の難聴を意識していた。前庭機能はプロトコール 721 の 1 例が standing テストで異常をみとめているが原[2]によって報告済みである。

4 例の白内障はいずれも軽度であり，視力には異常をみとめなかった。4 例とも副腎皮質ホルモンをプレドニソロンにして 1～2 万 mg 使用しているが，これは白内障のない症例についても同様である。

対象例はいずれも眼底には異常をみとめていない。

なお本項目の検査については九大眼科，佐賀医大眼科，耳鼻科，浜の町病院耳鼻科の協内を得た。

〔考　按〕

白血病治療による種々の障害が指摘されている。化学的療法よりも中枢神経白血病発症予防のための頭部放射線照射が身長の延びを遅らせるとの報告[3]があり，その原因として成長ホルモンの分泌抑制がみられるので成長ホルモンの投与がすすめられている[4]。しかし，われわれの低身長の 1 例では成長ホルモンの分泌は正常であった。

頭蓋照射あるいはメソトレキセート，ビンクリスチンの投与による白質脳症の発生率は

表1　26例の治療法と年令

プロトコール	例数	性(男/女)	診断時年令(平均)	寛解期間(平均)
721	7	3/4	2－8歳(4.9)	8－15年(11.2)
765	9	4/5	3－10　(5.0)	5－12　(8.8)
787	5	2/3	2－15　(6.1)	3－8　(6.9)
811	3	2/1	4－10　(7.5)	2－5　(3.2)
mini COAP	2	1/1	2－9　(5.5)	6－10　(8.2)
計	26	12/14	2－15(5.9)	2－15　(7.8)

表2　26例中の異常例

白質脳症	1例
肥　満	1例
低身長	1例
白内障	4例
聴力障害	3例
乳房繊維腫	1例

表3　耳科および眼科的異常

プロトコール	例数	難聴	白内障
721	7	1	1
765	9	0	0
787	5	2	2
811	3	0	1
mini COAP	2	0	0

St. Jude グループでは6％に達している[5]。われわれの症例も血液学的には完全寛解に達しながら白質脳症となり，8年以上も家族の苦悩がつづいている。月本ら[6]によれば，放射線照射群ではIQの低下（80以下）が29例中4例（13.8％）にみられるのに対し，メソトレキセート髄注群では8例中0例という。

中枢神経白血病の予防のための放射線照射はその量的な問題も含めて是非が検討されるべきであろう。

眼科的異常としての白内障は軽度であり，必ずしも副腎皮質ホルモン投与との関連がありとはできないが，いずれも白内障発症の条件とされている副腎皮質ホルモン1年以上投与あるいは5,000 mg以上投与を満たしている。本調査では白内障が26例中4例，15％にみられているが，Elliott ら[7]は小児白血病37例中12例（32％）に白内障がみられたと報告している。また今回の調査ではメソトレキセートの大量投与が行われた5例中2例に白内障をみているが，メソトレキセートもまた白内障をきたすことが知られている[8]。

聴力障害については治療との関係が明らかでない。10～20 dBの難聴は健康児でもみられることがあり，今後の検討が必要であろう。

〔文　献〕

1) 日吉伴彦：小児急性芽球性白血病の予後因子，日本小児科学会誌　87：1229—1242, 1983.

2) Hara, T. et al. : Childhood leukemia and lymphoma : Long-term sequelae in visual anditory and vestibular function. Acta Paediatr Jpn　28 : 209—213, 1986.

3) Wells, R. J. et al. : The impact of cranial irradiation on the growth of children with acute lymphocytic leukemia. Am J Dis. Child.　137 : 37—39, 1983.

4) Romshe, C. F. et al. : Evaluation of growth hormone release and human growth hormone treatment in children with cranial irradiation associated short stature. J. Pediatr.　140 : 177—181, 1984.

5) Simone, J. V. et al. : Acute lymphocytic leukemia in children, Cancer　36 : 770—774, 1975.

6) 月本一郎ほか：中枢神経白血病予防療法の神経学的および知的発達におよぼす影響について。昭和 58•59 年度厚生省がん研究助成金研究報告書(伊勢班)　40—49, 1985.

7) Elliott, A. J. et al. : Cataracts in childhood leukaemia. Brit. J. Ophthalmol.　69 : 459—461, 1985.

8) Frauenfelder, F. T. et al. : Oculor tokicity of amtineoplastic agents. Ophthalmology　90 : 1—3, 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〕

急性白血病の治療成績の向上とともに晩期障害をきたす症例も増加している。今回は寛解中の白血病患者について神経症状,循環器症状,内分泌異常,耳鼻科異常,眼科的異常について検索したので報告する。