

小児白血病晩期 中枢神経障害の検討

(分担研究：小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究)

桜井 実、神谷 齊、庵原俊昭、樋口和郎

要約：小児白血病晩期中枢神経障害の実態を明確にするために種々の検討を行なった。全国17施設のアンケート調査によると晩期中枢神経障害の合併頻度は3.7%であった。晩期障害の詳細な検討を行なうために、微細脳機能障害徴候、知能テスト、心理テストを含めたテストバッテリー案を作成した。試案にもとずき、脳微細小血管石灰化を合併する小児白血病4例にて検討したところ、本方法は概ね満足できる検査法と思われた。

見出し語： 小児白血病、晩期中枢神経障害、微細脳機能障害徴候、知能テスト、心理テスト

1：小児白血病晩期中枢神経障害の調査

小児白血病晩期中枢神経障害に関するアンケートを、小児期白血病患者生存の質改善に関する研究班(植田班)の班員並びに協力を依頼した施設に送付し、17施設より回答が得られたのでその結果をまとめ報告する。

1975年1月以降1987年5月までの12年4カ月間に、17施設で治療した全症例は1591例で、その内訳は急性リンパ性白血病(ALL)1217例(75.6%)、急性骨髄性白血病(AML)330例(20.7%)であった。このうち中枢神経障害すなわち白質脳症(Leukoencephalopa-

ty)、脳細小血管石灰化(Mineralizing microangiopathy)及びその他の中枢神経合併症を持った症例は41例(3.7%)にみられた。内訳は、白質脳症19例(1.2%)と一番多くまた男女比は、2.8:1と男性に多かった。脳細小血管石灰化は12例(0.8%)、その他12例(0.8%)であった。共通して言えることは全例ALLで、発症年令、寛解導入日数、化学療法実施期間、中枢神経予防法等による差は明確にならなかった。初期症状として、痙攣は白質脳症に多い傾向がみられたが、もう少し症例を増して検討する必要がある。また、3種の中枢神経障害の発現時期

三重大学小児科(Mie University, Department of Pediatrics)

についても有意差はみられなかった。

協力施設

日本医大小児科、自治医大小児科、東邦大学小児科、信州大学小児科、佐賀医大小児科、広島大学小児科、弘前大学小児科、国立小児病院血液腫瘍科、国立がんセンター小児科、横浜市立大小児科、奈良医大小児科、山形大学小児科、産業医大小児科、聖マリアンナ大学小児科、国立札幌病院小児科、国立医療センター小児科、三重大学小児科

2：発達・神経・心理的評価法の検討

晩期中枢神経障害の評価法検討のため、微細脳機能障害徴候、知能テスト、心理テストを含めたテストバッテリーを各施設で共通して使用する目的で、日本医大、慈恵医大、東邦大、自治医大及び三重大の各小児科の実務担当者が62年12月に三重大で会合を持った。晩期障害の有無の詳細な検討が可能となるように上記5施設の担当者間で討議を行ない、以下のテストバッテリー案を作成した。現在さらに細部の技術的検討を関係者で行なっており、次年度で成果が得られる予定である。

発達・神経・心理的評価のためのテストバッテリーの項目は、大別して【1】知能検査、【2】運動機能検査、【3】認知機能検査、【4】行動の評価、【5】通常的神経学的診察所見【6】総合判定である。各項目の内容は、【1】Wechslerの知能検査、【2】A)Touwen & Prechtl の検査(立位

における検査—開口指伸展現象、変換運動およびそれに関連した運動、指鼻試験、指先接触試験、指対立試験、微細な不随意運動、開眼起立。歩行に関連する検査—直線上を歩く、つま先で歩く、かかとで歩く、片足で立つ、片足で跳ぶ。眼球運動に関する検査—固視、追視運動、輻輳、眼振の有無。舌運動に関する検査)、B) Garfield の moter impersistence test (閉眼持続、側方視野の注視、開口持続、視野検査の間の検者の鼻の注視、舌挺出、知覚検査の間の頭の向き、アーという)、C)優位側(きき手・足・目)、【3】A)視覚認知(Bender-Gestalt test) B)聴覚認知(数唱、書取) C)認知統合のテスト(立位認知、手指失認、左右識別、二点同時刺激テスト)、【4】A) P-Fスタディ、B)高木式幼児・児童性格診断検査、C)学業成績、である。

3：Mineralizing microangiopathy (脳細小血管石灰化)を合併したALL患児の発達・神経・心理学的検討

2に提示したテストバッテリーに沿ってその評価方法の妥当性の検討を兼ねて、三重大小児科に通院中のALL患児のうち脳細小血管石灰化を合併した4症例の発達・神経・心理学的検討を行なった。

検査時の年齢・性別はE J (16才♀)、H T (12才♂)、K Y (9才♀)、WM (6才♀)であり、現在完全寛解中である。中枢神経予防法は、全例 MTX itと頭蓋 X -RT (24Gy) を行い、E Jは CNS再発があ

ったためさらに MTX it、X-RT (20Gy) および HD-MTXを追加した。臨床症状はWMのみ左不全片麻痺・視力低下(網膜変性による)があった。脳波異常がHTとWMにみられた。頭部CTで全例とも石灰化を示す高吸収像を認め、脳細血管石灰化の合併と考えられた。

知能検査(WISC-R)では Full scale-IQはEJとHTで正常範囲であったが、KYではボーダー・ライン、WMでは低下していた。言語性と動作性とに分けてみると、KYではVIQが正常でPIQの低下があることがわかった。さらに項目別評価点を見ると、FIQが正常であったEJとHTにおいても一部評価点の低い項目があった。KYでは低下項目が増え、WMでは全ての項目で低下を示した。しかし低下を示す項目に一定の傾向は認めなかった。

微細運動機能を Touwenの方法により評価した。立位における検査では、知能テストが正常範囲であったEJとHTにおいても、10才以上であるにも関わらず変換運動及び指対立試験で軽度の異常が認められた。これらに加えてKYとWMではさらに指先接触試験及び微小不随意運動なども認められた。閉眼起立は全例で正常であった。以上より立位での検査では変換運動と指対立試験が異常率が高いと言える。歩行の検査ではKYとWMで随伴運動がみられた。EJのつま先歩行での左右差はわずかの随伴運動が左上肢にみられたもので、右前頭葉の石灰化との関連が考えられる。片足立ち

と片足跳びはWMのみ異常であった。Touwenの歩行の検査は比較的簡単なため異常が検知されにくいので、Fog試験(内反足での歩行)等を追加した方がよいと思われた。眼球運動と舌運動ではEJの注視性眼振及びKYの輻輳不良の他は異常はみられなかった。

Motor impersistence testは注意集中に関連しているが、視野検査中の鼻の注視が比較的困難で、次に側方視野注視と知覚検査が難しかった。また発達年令が低い場合には施行できなかった。

認知機能のうち数唱では順唱と逆唱の解離がKYとWMにみられたが、これは短期記憶あるいは注意集中の障害かも知れない。その他の検査は発達年令が低い場合は施行できなかった。

以上の検討より小児ALL患児が治癒後に正常発達を遂げられるかどうかを評価するテストバッテリーとして本方法は概ね満足できる検査法であると思われるが、より鋭敏な項目を追加すべきものとして微細運動機能にFog試験などが考えられた。



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



要約:小児白血病晩期中枢神経障害の実態を明確にするために種々の検討を行なった。全国17施設のアンケート調査によると晩期中枢神経障害の合併頻度は3.7%であった。晩期障害の詳細な検討を行なうために、微細脳機能障害徴候、知能テスト、心理テストを含めたテストバッテリー案を作成した。試案にもとずき、脳微細小血管石灰化を合併する小児白血病4例にて検討したところ、本方法は概ね満足できる検査法と思われた。