

小児白血病患者における Anthracycline 系 薬剤による Cardiotoxicity 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)

小川 俊一、山本 正生

平山 恒夫、植田 穰

要約： Anthracycline (ATC) 系薬剤による心毒性の影響を心電図、心エコー・ドプラーにより検討した。心電図はその評価に不十分と思われた。一方、心エコー所見、特にESS/ESVIはその評価に最も適しており、Shortning fraction も有用であった。ATCの累積量が 700 mg/m^2 以上になると慢性蓄積心毒性を示唆する症例が多く、また心不全への進展にはATCによる治療期間も関与していると思われた。以上よりATC累積量が 500 mg/m^2 位より心エコー検査を中心とした追跡観察が必要と思われた。

見出し語： Cardiotoxicity Anthracycline

Anthracycline (ATC) 系薬剤は優れた抗腫瘍効果を有し、広く治療に用いられているが、一方ではその副作用としての心毒性が注目されており、特に拡張型心筋症様に進展しうるより重い慢性蓄積毒性が治療上重大な問題となりつつある。従って原疾患を克服して、長期生存が可能となった場合に、その長期予後を左右する大きな因子のひとつになりうる可能性がある。そこで、ATC系薬剤による慢性心毒性およびATC系薬剤治療経過中の急性心毒性の影響を心電図変化、および心エコー、超音波ドプラーによる左室機能の面より検討してみた。対象は、急性白血病でATCを使用した23例(11カ月～15歳4カ月、M

15例、F8例)である。検討した症例はHb値 7 g/dl 以上であり、低蛋白血症や電解質異常を有するものはなく、胸部に放射線治療を受けたものも含まれていない。

1.慢性蓄積心毒性についての検討

心電図ではQTc以外に有意な所見は認められず心毒性を評価するには感度が悪く、また心毒性の本質を解明するには問題が多いと思われた。一方、心エコー図所見、特に非侵襲的に左室収縮能を良く表わすとされているEnd Systolic wall stress / End Systolic LV volume index (ESS/ESVI)は、その評価に最も適していると思われた。なお、より測定、算出が容

易である Shortning fraction (SF) も有用であった。ESS/ESVI でみると ATC の累積量が $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 以上になると慢性蓄積心毒性を示唆する値を呈する症例が多かった。以上の成績より、少なくとも ATC の累積量が約 $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ になったら、心エコー図検査を中心とした注意深い追跡観察が必要と思われた。

2. ATC 系薬剤による治療経過中の累積量別の急性心毒性についての検討

Daunomycin (DM)、および Adriamycin (ADR) のそれぞれの投与例において総累積量 $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 未満と $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 以上に分類し、DM および ADR の投与前・後および次回投与前につき急性心毒性の評価を行った。結果は DM、ADR とほぼ同じ傾向を示した。心電図所見は慢性蓄積心毒性の評価と同様に感度が悪く、十分でないと思われた。一方、心エコー図所見では、累積量が $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 未満に比し $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 以上では ATC 投与後に有意な心機能指標の低下が認められ、特に ESS/ESVI では顕著であった。以上より累積量が $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ 以上では急性心毒性にも十分に注意を払う必要があると思われた。

3. ATC 系薬剤の心毒性により心不全をきたしたと思われる一例の検討

症例は 6 歳 10 カ月男児、ANLL (M_1) と診断され、ACMVP 療法で完全寛解を得たが BM relapse をおこし、ADR $20 \text{ mg}/\text{m}^2 \times 5$ days を毎月行なり療法にて再完全寛解導入に成功した。しかしこの間、約 1 年間に約 $1,300 \text{ mg}/\text{m}^2$ の ATC が投与され拡張型心筋症様所見を呈し、心不全が認められた。従って、ATC による心不全への進展は累積量のみでなく、それに達す

る治療期間も関与していると思われた。また、経過途中より心機能指標の低下とともに CoQ₁₀ の服用を開始したが、CoQ₁₀ は ATC による急性心毒性の増悪防止に効果があると思われる所見が認められた。

最後に、白血病児の心機能を評価する場合、少なくとも、①白血病の病態そのものによるもの、② ATC を中心とした薬剤によるもの、③ 貧血によるもの、により心機能指標が変動することが考えられるので十分に考慮に入れるべきと思われた。



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: Anthracycline(ATC)系薬剤による心毒性の影響を心電図、心エコー・ドプラーにより検討した。心電図はその評価に不十分と思われた。一方、心エコー所見、特に ESS/ESVI はその評価に最も適しており、Shortning fraction も有用であった。ATC の累積量が 700 mg/m² 以上になると慢性蓄積心毒性を示唆する症例が多く、また心不全への進展には ATC による治療期間も関与していると思われた。以上より ATC 累積量が 500 mg/m² 位上り心エコー検査を中心とした追跡観察が必要と思われた。