

厚生省「小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究」班  
小児白血病における Life Quality に関する研究 — 心臓障害 —

横山 雄，佐藤雄一，河内暁一

立花直樹，米坂 勲

**要約：**完全寛解維持生存中の白血病患児の心臓障害について検討した。ALL・ANLLを問わず白血病患児では、心電図・心エコー図検査を定期的に行ない、異常のみられる患児では定期的な経過観察と生活管理が必要である。

**見出し語：**小児期白血病，完全寛解維持生存者，生存の質，心臓障害，心電図，心エコー図，生活管理

小児期白血病患者の生存の質のうち心臓障害について検討してきた。昭和61年度・62年度研究報告集に既に報告してあるが、白血病患児における心臓障害についての成績は下記の如くであった。完全寛解維持生存中の白血病患児の心臓障害は主に心電図異常であった。異常出現の頻度は、全国23施設、急性リンパ性白血病(ALL)691例、急性非リンパ性白血病(ANLL)69例に対するアンケート調査ではALL 1.2%、ANLL 7.2%、ALL+ANLL 1.7%であったが、施設によってはALL・ANLLとも約30%と高頻度のところもあり、白血病患児における心電図検査の重要性が示唆された。白血病患児における心臓障害は臨床的に4群に分

類された(表1)。完全寛解維持生存者の生存の質の点ではC群とD群が問題となるが、いずれにしろ白血病の治療経過中にその異常が増悪する症例があり、注意深い経過観察が必要であると思われた。

本報告では、これらの心臓障害(心電図異常)を呈した症例のfollow up成績および、白血病患児の心臓障害を心エコー図検査より検討した成績について述べる。

**心電図異常の認められた症例の follow up 成績**

弘前大学小児科におけるfollow up成績である(表2)。完全寛解持続中の患児で前回調査時(昭和61年度)に心電図異常の認められた症例の

弘前大学医学部小児科

Department of Pediatrics, School of Medicine, Hirosaki University

中で、症例3（左室肥大疑徴）・症例5（左室肥大疑徴・T尖高化）・症例7（左室肥大疑徴）・症例9（WPW症候群）・症例10（左室肥大疑徴）の5例は、今回の検査時には正常化していた。症例4（心室性期外収縮）・症例6（房室ブロック）の2例は、ともに発病時より心電図異常を認めている症例であるが、今回検査時にも同様の異常が認められた。いずれも現在off therapy中であるが、症例6では発作頻発時に心悸亢進・胸痛を訴え、今後とも経過観察が必要であり、また症例4・症例6とも再発時の化学療法に際しては、心電図異常を念頭において治療する必要がある。また前回調査時は正常であった症例2で今回心電図異常（左室肥大疑徴・T尖高化）が認められた。本症例はoff therapy後7年を経過しており、この異常が白血病あるいは抗癌剤によるものとは考えにくく、肥満による影響が疑われている。これらの心電図異常を呈した症例はいずれもALLであり、HR-ALL（症例3・8・9・10）の4例以外では心毒性の強いanthracycline系薬剤は投与されていない。

#### 断層心エコー図検査成績

本研究班に属する8施設（弘前大学小児科，青森県立中央病院小児科，日本医科大学小児科，東邦大学小児科，東京大学小児科，三重大学小児科，広島大学小児科，佐賀医科大学）の白血病患児について検討された。心エコー図検査では pericardial effusionの有無，Ejection fraction(EF)，Fraction shortening ratio(FSR)，R-STI，L-STIについて検討した。ALL34例（男児21例，女児13例。発病時年齢1～15歳，中央値7歳。）で延べ58回心エコー検査が行われた（表3）。心エコー検査所見のう

ち pericardial effusionは発病時のみに認められ、その後の経過とともに消失しているが，EF・FSR・R-STI・L-STIの異常は発病時・寛解導入療法時のみならず寛解維持療法中（7%）および off therapy中（9%）の患児においても観察された。これらの患児では心機能障害に対して経過観察をするとともに，運動等に対する生活管理が必要と考えられた。心エコー検査成績と心電図検査成績との関係を見ると，心エコー・心電図とも異常のみられるものは全症例中14%であったが，心エコー異常のある中で心電図異常を示すものは50%，逆に心電図異常のある中で心エコー異常を示すものは62%であり，白血病患者の心障害の検査としては心エコー・心電図ともに必要と考えられた。ANLL6例（男児3例，女児3例。発病時年齢6～13歳，中央値8歳。）では延べ25回的心エコー検査が行われた。ANLLでは発病時・寛解導入療法中に異常（心機能低下）を示すものは少なく，寛解維持療法中に異常の出現してくるものが多い（14%）。これは心毒性の強いanthracycline系薬剤の投与による影響と考えられるが，ALL以上に注意深い観察が必要と考えられた。

#### 考 察

白血病の治療の進歩とともに長期生存例が急速に増加しつつある。以前は入院生活が主であった白血病患児も，現在では寛解維持療法をしながら，あるいはoff therapyの状態に通園・通学生活を送ることが多くなった。それにつれてこれらの患児の生存の質が問題とされ種々の面より検討されている。今回著者らは心臓障害について検討したが，寛解維持生存中の白血病患児（ALL・ANLLとも）の中に心電図あるいは心エコー異常を示す

ものが少なからずみられた。著者らは白血病患児であっても幼稚園・学校の行事・クラブ活動などには積極的に参加させるように指導しているが、このような場での病状の悪化や突然死などを避ける為にも、心臓障害を有する患児にはきめ細かい生活指導が必要と考えられる。著者らは運動負荷

試験成績等を参考にして患児毎に心臓病管理指導表を作製し、生活指導を行っている。少なくとも therapy off となるまでは、またその時点で心電図・心エコー図異常のみられるものでは、その異常が正常化するまで注意深い経過観察と生活指導が必要と考えられる。

表 1. 小児白血病における心臓障害の分類

- A 群：発病時より寛解期に至るまで全く異常を認めない群
- B 群：発病時・寛解導入時には異常を認めるが、寛解期には正常化する群
- C 群：発病時・寛解導入時には異常なく、寛解期に異常の出現する群
- D 群：発病時より寛解期までの全経過を通して異常を認める群

表 2. 小児白血病における心臓障害 心電図異常の認められた症例の follow up 成績

1989. 2. 4 弘前大学小児科

症例	病型	発病時年齢	生存期間	心電図異常				投与薬剤
				発病時	寛解導入時	寛解期		
				(入院時)	(退院時)	昭和61年度	昭和63年度	
1. K. E. 女	ALL	2 y 3 m	10 y 8 m*	正常	両室肥大	正常	正常	V, P, M, C, MP
2. K. M. 男	ALL	5 y 0 m	7 y 0 m*	左室肥大	両室肥大	正常	左室肥大疑徴 T波高化	V, P, M, C, MP
3. K. T. 男	HR-ALL	15 y 8 m	6 y 1 m*	正常	正常	左室肥大疑徴	正常	V, P, L, M, C, MP, A, BHAC
4. K. T. 男	SR-ALL	6 y 6 m	5 y 6 m*	心室性期外収縮	心室性期外収縮	心室性期外収縮	心室性期外収縮	V, P, L, M, C, MP, BHAC
5. H. T. 男	SR-ALL	3 y 10 m	4 y 9 m*	正常	正常	左室肥大疑徴 T波高化	正常	V, P, L, M, C, MP, BHAC
6. N. T. 男	SR-ALL	7 y 7 m	4 y 8 m*	I度房室ブロック	I度房室ブロック	I度房室ブロック	I度房室ブロック	V, P, L, M, C, MP, BHAC
7. S. H. 男	SR-ALL	4 y 4 m	4 y 2 m*	正常	正常	左室肥大疑徴	正常	V, P, L, M, C, MP, BHAC
8. K. S. 女	HR-ALL	11 y 0 m	3 y 6 m*	T波低化	T波低化	正常	正常	V, P, L, M, C, MP, BHAC
9. K. S. 男	HR-ALL	5 y 3 m	3 y 6 m*	正常	WPW症候群	WPW症候群	正常	V, P, L, M, C, MP, A, BHAC
10. S. D. 男	HR-ALL	10 y 4 m	2 y 5 m	正常	正常	左室肥大疑徴	正常	V, P, L, M, C, MP, A, D, BHAC, VP

\* therapy off, V = Vincristine, P = Prednisolone, M = Methotrexate, C = Cyclophosphamide, MP = 6-mercaptopurine, L = L-asparaginase, A = Adriamycin, BHAC = Enocitabine, D = Daunorubicine, VP = VP-16

表 3. 小児白血病における心臓障害 断層心エコー検査成績：ALL

正常値	病期		発病時	寛解導入療法中 寛解導入終了時	寛解維持療法中	THERAPY OFF中	計	
	⊖	+						
心電図異常	⊖	+	3 / 9	3 / 7	3 / 30	3 / 9	12 / 55 (22%)	
断層心エコー	Pericardial effusion	⊖	+	3 / 9	0 / 8	0 / 21	0 / 9	3 / 57 (5%)
	Ejection fraction 低下 (値)	⊖	+	1 / 9	0 / 8	3 / 32	0 / 9	4 / 58 (7%)
心エコー	Fractional shortening ratio 低下 (値)	⊖	+	0 / 7	1 / 6	4 / 25	3 / 14	8 / 52 (15%)
	R-STI (RPEP / ET)			0 / 4	1 / 4	1 / 21	1 / 11	3 / 40 (8%)
心電図	L-STI (LPEP / ET)			1 / 4	0 / 5	1 / 24	1 / 12	3 / 45 (7%)
	その他					mild TR : 1	mild PR : 1	
心エコー異常			5 / 33 (15%)	2 / 31 (6%)	9 / 123 (7%)	5 / 55 (9%)		

ALL 34例における58回的心エコー検査成績。数字は心エコー検査回数値である。



## 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



要約:完全寛解維持生存中の白血病患児の心臓障害について検討した。ALL・ANLLを問わず白血病患児では、心電図・心エコー図検査を定期的に行ない、異常のみられる患児では定期的な経過観察と生活管理が必要である。