され，今後は長期生存が期待できるものと思われるが，急性転化例に対しては，今のところ従来の治療法をしのぐ良い手段がみつかっていないのが現状である．しかし，急性転化の分類が詳細に行なわれるようになり，今後は急性白血病に準じた各種薬剤を使用し，少しずつ成績は向上していくものと思われる．

小 児 白 血 病

新潟県立がんセンター新潟病院小児科 **内海 治郎・浅見 恵子**
笹崎 義弘

Childhood Leukemia

Jiro UTSUMI Keiko ASAMI and Yoshihiro SASAZAKI

Department of Pediatrics, Niigata Cancer Center Hospital

92 patients with acute lymphocytic leukemia (ALL), 29 patients with acute non-lymphocytic leukemia (ANLL), and 6 patients with chronic myelogenous leukemia (CML) admitted to the Department of Pediatrics, Niigata Cancer Center Hospital between Jan. 1961 and Dec. 1988 are reviewed in this study.

From 1981 to 1985, a complete remssion in 96% of patients with ALL could be archived by remission induction therapies according to risk factors. The rate of continuous complete remission was 74% at 3 years and 57% at 5 years after a complete remission of the bone marrow.

Cessation of maintenance therapies in 21 patients with ALL, who began remission induction therapies from 1977 to 1985 and continuous complete remission for more than 3 years, was undertaken. After cessation of therapies, the rate of continuous complete remission was 86% at 3 years and relapses were not seen for more than 3 years. Relapses occured in 4 patients from 2 to 26 months after cessation of therapies. The sites of the relapses were 3 case of bone marrow, and 1 case of bone marrow/CNS.

Compared with ALL, the results of remission induction and maintenance therapies in childhood ANLL and CML are not as positive and bone marrow transplantation must be introduced in pediatrics.

Key words: acute lymphocytic leukemia (ALL), risk factors, cessation of maintenance therapy.

Reprint requests to: Jiro UTSUMI, Department of Pediatrics, Niigata Cancer Center Hospital, Niigata City, JAPAN.

別刷請求先：〒951 新潟市川岸町 県立がんセンター新潟病院小児科 内海治郎

1961年から1988年までの間，新潟県立がんセンター小児科に入院した ALL 92例，ANLL 29例，CML 6例の治療成績について検討した．

1981年から1985年までの ALL の寛解導入療法は危険因子によって分けた危険群毎に治療方法を変えることで，全体として96%の症例が CR に導入された．またこの時期の症例は危険群毎の維持療法によって CR 維持期間は延長し，CR 維持率は3年で74%，5年で57%であった．

1977年から1985年までの間に治療を開始し，骨髄 CR が3年以上継続した ALL 21例を家族の了解のもとに治療終了を試みた．治療終了後3年以降は再発はみられず，CR 維持率は86%であった．治療終了例の再発は4例にみられ，治療終了2カ月から2年2カ月の間にみられた．再発部位は骨髄のみが3例，骨髄と中枢神経系が1例であった．

ALL の治療成績の改善に較べ，ANLL および CML の治療成績は芳しくない．小児科領域においても，CML をふくめて ANLL の治療に骨髄移植を早急に導入して予後の改善を図る必要があると思われた．

新潟県立がんセンター新潟病院は昭和36年1月1日に開設された．その後昭和63年12月31日までの28年間に小児科に入院した15歳未満の小児癌患者は総計239例であり，うち全白血病は127例，53.1%であった[1]．

われわれは小児白血病の病型別に此の期間の治療成績の変遷について検討したので報告する．

1. 病型と症例数（表 1）

急性白血病

全急性白血病は121例で，全小児白血病の95%をしめていた．このうち急性リンパ性白血病（以下 ALL）は92例で，全急性白血病の76%をしめていた．

急性非リンパ性白血病（以下 ANLL）は29例であった．ANLL は最近の診断方法の進歩により，小児でも病型が多様化し，極めて稀な急性赤白血病（FAB 分類 M6[2]）および急性巨核芽球性白血病（M7[3]）が各1例ずつみられた．

慢性白血病

小児でみられる慢性白血病は慢性骨髄性白血病（以下 CML）のみで，6例であった．

このうち小児期に特有な若年型[4]が2例，Ph^1 染色体が証明される成人型が4例であった．

2. 治療成績

治療成績の検討は，ALL では昭和41年から60年までの62例について，ANLL では昭和36年から63年6月までの22例について，CML では昭和53年から63年6月までの6例について行なった．

表 1　白血病の種類と症例数（1988.12.31）

急性白血病		
急性リンパ性白血病（ALL）		92例
急性非リンパ性白血病（ANLL）		29例
急性骨髄性白血病	（M1−M2）	13
急性前骨髄球性白血病	（M2）	3
急性骨髄単球性白血病	（M4）	2
急性単球性白血病	（M5）	6
急性赤白血病	（M6）	1
急性巨核芽球性白血病	（M7）	1
骨髄増殖異常症候群	（MDS）	3
計		121例
慢性骨髄性白血病（CML）		6例
若年型		2
成人型		4

ALL と ANLL では年代と治療方法によって症例を3群に分け，ALL では骨髄の完全寛解（以下 CR）維持率を，ANLL では生存率を Kaplan-Meier 法[5]で算出し，各群を Htistorical control として比較した．

CML は症例数が少なく，全症例の生存率について検討した．

治療成績の評価は昭和63年12月31日までとした．

ALL の治療成績

昭和36年から50年までの治療方法は確立していず，たとえ CR に導入出来ても維持療法が困難な時代であった[6]．

昭和51年から55年までの治療方法は東京小児白血病研究グループの方式[7]に従い，寛解導入 VP 療法，予防頭蓋照射，6MP 維持療法を行い2～3カ月毎に VAMP 療法で強化をくりかえすプロトコールであった．

昭和56年以降当院小児科では，小児癌・白血病研究グループ（以下 CCLSG）に属して治療研究を行っている．

CCLSG の治療プロトコールは ALL の危険因子が初診時の年令と白血球数であることを多変量解析で明らかにして，患者を標準危険群と高危険群に分け，また昭和59年からは中間危険群を追加して小児 ALL の完全治癒を目指す治療研究が行なわれている．

従って昭和56年から60年までの ALL の治療成績の評価は3つの危険群についてそれぞれ比較検討が必要で

あるが，症例数が少くないので一括して各年代の症例をHistorical Control として検討した．

1. CR 導入率（図 1）

骨髄が CR に導入される症例の出た昭和41年から50年まででは20例中12例60%であった．昭和51年から55年までは19例中16例84%，昭和56年から60年まででは23例中22例96%であった．

2. CR 維持率（図 1）

50% CR 維持率は昭和41年から50年までの症例では6カ月で，全例2年で再発した．昭和51年から55年までの症例では3年で50%であり，6年で38%，以後再発なくこの値を保っている．この年代の症例16例のうち治療終了例は7例であった．

昭和56年から60年までの症例では3年で74%，5年で57%であった．この年代の症例22例のうち治療終了例は12例であった．

3. 治療終了 ALL（表 2）

昭和52年から60年までの間に治療を開始し，骨髄 CR が3年以上継続した ALL 21例（CCLSG プロトコール脱落例1例，他院で治療を開始後当院入院例1例をふくむ）を家族の了解のもとに治療を終了した．

治療終了例の初診時年令別症例数，性別，CCLSG で定めた Risk Factor 別の症例数，治療終了から再発までの期間を表 2 に示した．初診時0歳乳児4例では治療終了後再発はみられない．2歳から5歳までの症例12例中再発は3例であった．10歳以上例は2例で1例が再

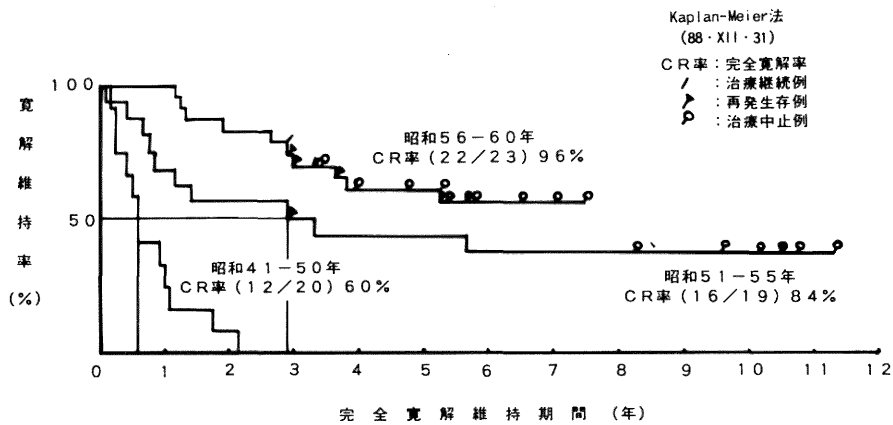


図 1　当院小児 ALL 完全寛解維持期間

表 2　新潟県立がんセンター小児科における治療終了 ALL
昭和52年—60年例（21例）（1988.12.31）

初診時年齢	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
例　数	4	0	4	3	0	5(3)	0	1	1	1	0	2(1)

（　）内数字は治療終了後再発

男　児	15（3）	
	性　比	2.50
女　児	6（1）	

Risk	Group
Low	13（3）
Inter	2（0）
High	5（1）
不　明	1（0）

治療終了後再発例		
2か月	男	LR　BM（死　亡）
	男	LR　CNS + BM
7か月	女	LR　BM（死　亡）
2年2か月	男	HR　BM

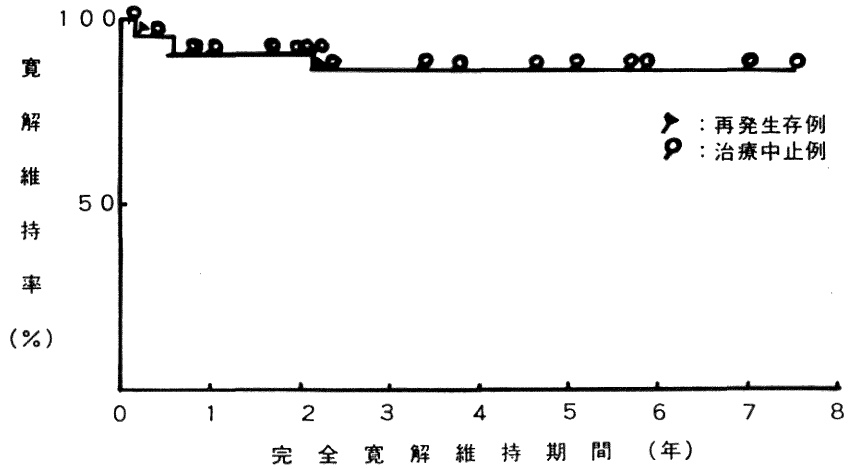


図 2　治療終了 ALL の完全寛解維持率（Kaplan-Meier 法）
昭和52年—60年例（21例）（88・XII・31）

発している.

Risk Group では Low Risk の症例がもっとも多く13例であった.

治療終了後再発した4例の治療終了から再発までの期間は，2カ月2例，7カ月1例，2年2カ月1例であった.

図 2 に示す如く，治療終了例は終了後3年以上経過例に再発がみられず，3年以降の CR 維持率は86%であった.

ANLL の治療成績（図 3）

ANLL は症例数が少なく，現在でも CR 導入が困難な例もあり，また CR に導入されても再発が早いので，治療開始後の生存率で評価した.

また症例は昭和36年から50年まで，昭和51年から60年まで，および昭和61年から63年6月までの3群に分けて比較した.

各年代の FAB 分類による病型と症例数は図 3 に示した.

生存率

昭和36年から60年までの症例に対する治療方式は確立されていなかった.

昭和36年から50年までの症例の50%生存率は8カ月で，

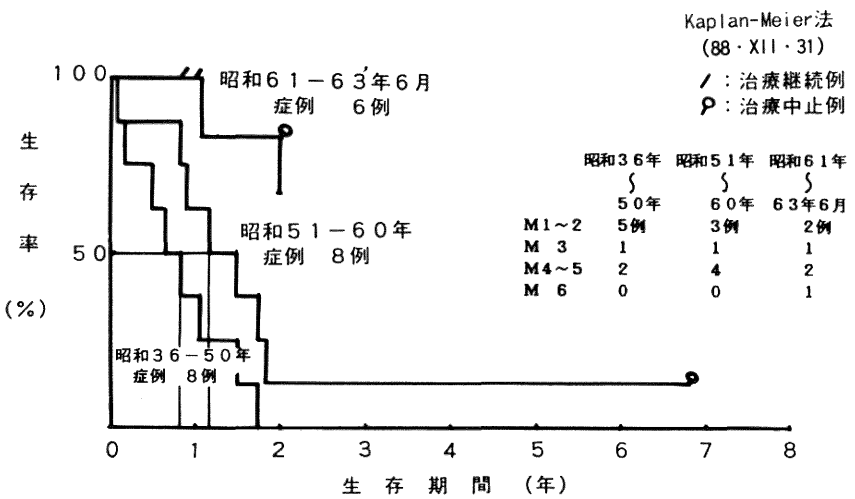


図 3　当院小児 ANLL 生存期間

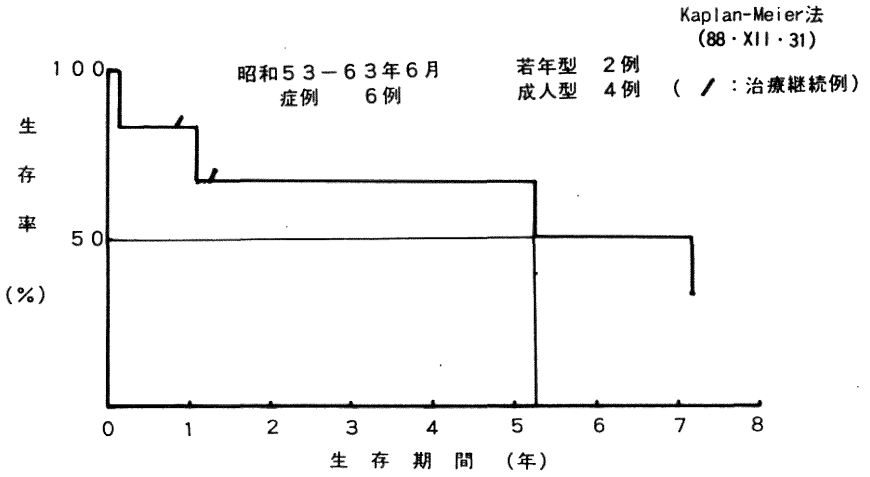


図 4　当院小児 CML（若年型および成人型）生存期間

治療開始後20カ月で全例死亡した.

昭和51年から60年までの症例では50%生存率は14カ月で，急性単球性白血病（FAB 分類 M5a）の1例が骨髄 CR 後3年3カ月で全治療を終了し，以後3年4カ月間再発なく経過している.

昭和61年から63年6月までの症例のうち，急性前骨髄球性白血病（FAB 分類 M3）および急性赤白血病（M6）以外の4症例は CCLSG・ANLL861 プロトコールで治療を行なった．治療成績最終判定の昭和63年12月31日現在50%生存率の算定は不能であった.

此の年代の症例のうち，急性前骨髄球性白血病の1例が Anthracycline 系薬剤による心筋障害と劇症肝炎を合併したため骨髄 CR 後8カ月で治療中止を余儀なくされたが，以後1年2カ月間再発なく経過している.

CML の治療成績（図 4）

若年型および成人型 CML 6例の50%生存率は5年2カ月であった.

もっとも生存期間の長かった例は，初診時生後5カ月女児の若年型 CML で，治療開始後7年1カ月で肺炎で死亡した.

ま　と　め

昭和36年（1961年）から昭和63年（1988年）までの間，新潟県立がんセンター小児科に入院した ALL 92例，ANLL 29例，CML 6例の治療成績について検討した.

昭和56年（1981年）から昭和60年（1985年）までの ALL の寛解導入療法は危険因子によって分けられた危険群毎に治療方法を変えることで，全体として96%の症例が CR に導入された．またこの時期の症例は危険群毎の維持療法によって CR 維持期間は延長し，CR 維持率は3年で74%，5年で57%であった.

昭和52年（1977年）から昭和60年（1985年）までの間に治療を開始し，骨髄 CR が3年以上継続した ALL 21例を家族の了解のもとに治療終了を試みた．治療終了後3年以降は再発はみられず，CR 維持率は86%であった.

治療終了例の再発は4例にみられ，治療終了2カ月から2年2カ月の間にみられた．再発部位は骨髄のみが3例，骨髄と中枢神経系が1例であった.

ALL の治療成績の改善に較べ，ANLL および CML の治療成績は改善されていない．今後 CCLSG・ANLL 861 プロトコールの成績に期待したい．また CML をふくめて ANLL の治療に小児科でも骨髄移植を導入して予後の改善を図る必要があると思われる.

本文中に使用した化学療法剤の略号

V：Vincristine，P：Prednisolone，A：Amethopterine (Methotrexate)，M：6-Mercaptopurine (6MP)

参　考　文　献

1) **内海治郎，浅見恵子，鈴木幸雄**：当院小児科における過去26年間（昭和36年～61年）の小児癌の統計的観察および治療終了例について，がん新病誌，**26**: 109～116，1987.

2) **Bennett, J.M., Catovsky, D., Daniel, M.T.,**

Flandrin, G., Galton, D.A.G., Gralnick, H.R. and Sultan, C.: Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia, A Report of the French-American-British Cooperative Group, Ann. Intern. Med., **103:** 620～625, 1985.

3) **Bennett, J.M., Catovsky, D., Daniel, M.T., Flandrin, G., Galton, D.A.G., Gralnick, H.R. and Sultan, C.:** Criteria for the diagnosis of acute leukemia of megakaryocyte lineage (M7), A report of the French-American-British Cooperative Group, Ann. Intern. Med., **103:** 460～462, 1985.

4) **Hardisty, R.M., Speed, D.E. and Till, M.:** Granulocytic leukemia in childhood, Br. J. Haematol., **10:** 551～566, 1964.

5) Kaplan, E.L. and Meier, P.: Nonparametric estimation from incomplete observations, J. Am. Stat. Assoc., **51:** 457～481, 1958.

6) **内海治郎, 佐野恵子, 布施栄信, 石原 融:** 1961年から1975年までの当院における小児急性白血病の治療成績について, がん新病誌, **17:** 110～120, 1978.

7) **田口信行, 青木繼稔, 赤塚順一, 石川 昭, 伊勢 泰, 植田 穣, 近江恵子, 小出 亮, 西村昂三, 塙 嘉之, 松山秀介:** 小児急性白血病の Vincristine・副腎皮質ホルモン併用療法および強化療法, 臨血, **15:** 17～22, 1974.

8) **藤本孟男:** 小児急性白血病の治療, 内科, **55:** 841～847, 1985.

MDS の予後因子——特に血球形態異常

新潟大学医学部第一内科 **高 橋 益 広**

Prognostic Factors of Myelodysplastic Syndrome—— The Significance of cellular atypism

Masuhiro TAKAHASHI

First Department of Internal Medicine
Niigata University School of Medicine

Myelodysplastic syndromes (MDS) include a wide range of hematological disorders which relate to ineffective hematopoiesis and have varying prognoses. Thus, establishing the prognostic factors, especially in cases with few blasts in the marrow, is important to define poor prognostic patients, so as to select the most appropriate therapy for these patients. In order to clarify the relationship between myelodysplastic morphologic features of marrow cells and prognoses and to define other prognostic factors, 124 patients with the FAB criteria of MDS were analysed. 57 patients with refractory anemia (RA), 5 with RA with ring sideroblasts (RARS), 25 with RA with excess of blasts (RAEB), 14 with chronic myelomonocytic leukemia (CMML) and 22 with RAEB in transformation (RAEB in T). Statistical analysis of all the patients with MDS or those with RA demonstrated that, besides the NAP score (significant

Reprint request to: Masuhiro TAKAHASHI,
First Department of Internal Medicine
Niigata University School of Medicine
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第一内科
高橋益広