

## HP13-3

## 急性リンパ性白血病に合併した白質脳症の臨床的経験

沖本 由理、落合 秀匡、伊藤 久美子、角田 治美

千葉県こども病院 血液腫瘍科

「緒言」1995年から2004年の10年間に当院で経験した有症状の白質脳症4例についてその経過と予後について報告する。

【症例】急性リンパ性白血病(ALL)3例、Ph1陽性ALL1例で、年齢/性は2歳/女、4歳/男、6歳/男、7歳/女であった。治療はTCCSG L9915によって行われた。白質脳症の引き金となった直前治療は3g/m<sup>2</sup>の大量メトトレキセート(MTX)12時間投与と2者髄注が3例、Cy、6MPとAraC連続投与3週間の強化療法1例であった。症状は頭痛のみ1、短時間の意識障害とけいれん1、左顔面神経麻痺、左握力低下と発語障害1、発語消失から昏睡に至ったもの1であった。治療は無治療3、昏睡例(Ph1陽性例)にはメチルプレドニゾロン・パルス療法とグリセオールによる除水が行われた。いずれの症例も2-3日の経過で改善し、最も重症の昏睡例は発語障害、筋力低下が3週間ほど持続したが、完全に回復した。全例ともその後の神経学的異常は認めていない。MRI所見は白質脳症の部位は徐々に縮小して瘢痕状になり、1人では嚢胞状の所見を残している。その後のALLの治療は基本的にはMTXの大量および中等量の投与、髄注を省略し、他の強化療法を早め、内服維持療法を長くした。またPh1ALL例においては大量AraCの関与も否定できなかったため強化療法のAraC2gを0.5gに減量した。ALL1例が治療終了2年後に骨髄に、1例が維持療法中に中枢神経再発した。2人ともMRI所見は回復していたため、通常の再寛解導入療法と大量MTX、大量AraCを含む再発プロトコールで治療し特に問題なく終了した。2例ともTBI、エトボシド、メルファランを前処置薬としてHLA一致同胞より骨髄移植を行い、寛解を続けている。Ph1例を含め2例が化学療法終了し寛解を維持している。

【結語】白質脳症の初期の所見は白質の炎症性浮腫状変化と考えられ、重症例に対するステロイドパルス療法、グリセオールによる抗浮腫治療は有効であった。白血病治療の変更に苦慮した。4例中2例が再発しており、大量および中等量のMTXの中止が治療に影響した可能性は否定できない。MTXに関連した例はいずれも1回目投与で起こしており12時間投与が問題かどうかとも考える必要がある。

## HP13-4

## 一過性の神経障害とMRI上大脳白質の変化を呈した造血器悪性腫瘍症例

海津 聖彦、前田 美穂、黒田 奈緒、小林 史子、植崎 秀彦、右田 真、福永 慶隆

日本医科大学 小児科

【はじめに】白質脳症は不可逆性で進行性の病変を示し予後不良な疾患である。近年MRIの導入により白質脳症の所見を早期に発見できるようになり、化学療法中や治療後に臨床症状があるものの、可逆性である一過性白質脳症の症例が知られるようになった。今回MTXが原因と考えられる一過性の神経障害とMRI上大脳白質の変化をきたした2症例を経験したので報告する。【症例】症例1:13歳女児、急性リンパ性白血病。TCCSG L99-1502HRプロトコールにて治療開始、導入療法にて完全寛解を得た。導入から合計してメトトレキセート(MTX)髄注を5回施行後、上下肢のしびれ、右片麻痺、構音障害、流涎を認めた。発症後2日目のMRIにて両側の大脳深部白質に高信号域を認め、症状は発症後8日目に消失した。その後のT2強調画像(T2WI)、拡散強調画像(DWI)にて高信号域を認めた。経過中の血液、髄液検査所見に異常は認めなかった。発症1ヵ月後のMRIのT2WIで白質変化は認めしたが、DWIの所見は消失していた。なお、寛解導入療法開始直後のMRIでは、白質の変化を認めていない。症例2:16歳女児、胸腺原発のT細胞性悪性リンパ腫。TCCSG NHL01-05 Tプロトコールにて治療を開始し、導入療法後、画像上腫瘍の消失を認めた。大量MTX療法3回およびMTX髄注を寛解導入から合計して8回施行後に下肢のしびれを来し、その後右半身麻痺を認めた。症状出現後の頭部MRIのDWIにて左頭頂葉脳室周囲深部白質に高信号領域をわずかに認めた。症状出現から5日後見当識障害が出現し、7日目MRIにて左右の頭頂葉脳室周囲の深部白質に高信号域を認めた。症状は出現後12日目に消失し、その後神経学的異常所見の再燃は認めていない。また経過中、血液、髄液検査上の異常は認めなかった。症状出現約2ヵ月後の現在、MRIのT2WIにて左右頭頂葉脳室周囲に高信号域を認めている。【考察】白血病やリンパ腫の治療に伴ってみられる白質脳症は、大量MTX療法、MTXの髄注、頭蓋放射線照射などが原因とされている。MTXによる白質脳症の発症のメカニズムの詳細は不明だが、MTXによる葉酸の代謝障害によるホモシステインの増加が血管内皮障害や虚血を惹起し、脱髄をおこすためなどいわれている。今回の2症例とも頭蓋放射線照射はしておらず、MTXが原因と考えた。症状出現時のMRIのDWIによる早期の診断は有用であるが、MTXの投与前にMRIによる頭部のスクリーニングを行うことが経過を追跡する上で重要と考えた。