

小児 T-cell type 急性リンパ性白血病における胸腺照射

信州大学医学部放射線医学教室

清野 邦弘 守屋久見子 小林 敏雄

(昭和55年 1月16日受付)

(昭和55年 2月20日最終原稿受付)

Thymic irradiation in treatment of T-cell acute leukemia in children

Kunihiro Kiyono, Kumiko Moriya and Toshio Kobayashi

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine,

Research Code No.: 612.8

Key Words: *Acute lymphocytic leukemia, T-cell leukemia, Thymic irradiation*

The patients with acute T-cell leukemia (T-ALL) were characterized by occasional enlargement of thymus, and usually had a poor prognosis for survival. Since 1976 a total of 13 children with T-ALL, from 1 year to 14 years in age, were treated with a regimen of chemotherapy and prophylactic cranial irradiation at Shinshu University Hospital. Of these, seven children were treated with megavoltage electron or telecobalt gamma irradiation to the thymus, immediately before or after cranial irradiation, in a dose of 2000 rads to 3000 rads in an average period of 3 weeks.

In two patients tachycardia was observed during or after thymic irradiation and therefore radiation therapy was suspended in one of these patients. One patient died of sepsis after about 2 years of treatment and 6 is alive for over one year. It is not possible at this stage to evaluate the efficacy and toxicity of thymic irradiation because of the short observation period. However, it seems that this therapy has increased the incidence and prolonged the duration of the survival of children with T-ALL.

リンパ球はその機能の面から T-cell, B-cell, null-cell に分類されるが、急性リンパ性白血病 (ALL) に関してもその subpopulation を分類し、治療方針が決定されるべきであるといわれる。T-cell marker を持つ ALL (以下 T-ALL) は臓器侵襲性が高いとされ、特に他の ALL と異って胸腺侵襲ないし縦隔腫大がしばしばみられ¹⁾²⁾、寛解、生存期間も短い³⁾。1977年以降信州大学病院においては、小児急性白血病に対する小児科学教室の治療計画に従って、T-ALL の患者には治療的および予防的胸腺照射を試みているが、そ

の治療経過、成績を報告する。

研究方法

1973年から1978年の間に信州大学放射線科で診療を受けた小児 ALL 患者数は41例 (男30, 女11, 1歳~14歳, 平均年齢5.6歳) である。subpopulation の分類が行なわれた1976年以後の ALL のうち T-ALL は13例で、このうち7例に対して胸腺照射が行なわれた。

治療は本学小児科 (赤羽太郎教授) との協議の上実施され、胸腺照射は寛解導入と併行して、あるいは完全寛解後の予防的頭蓋照射に引き続いて

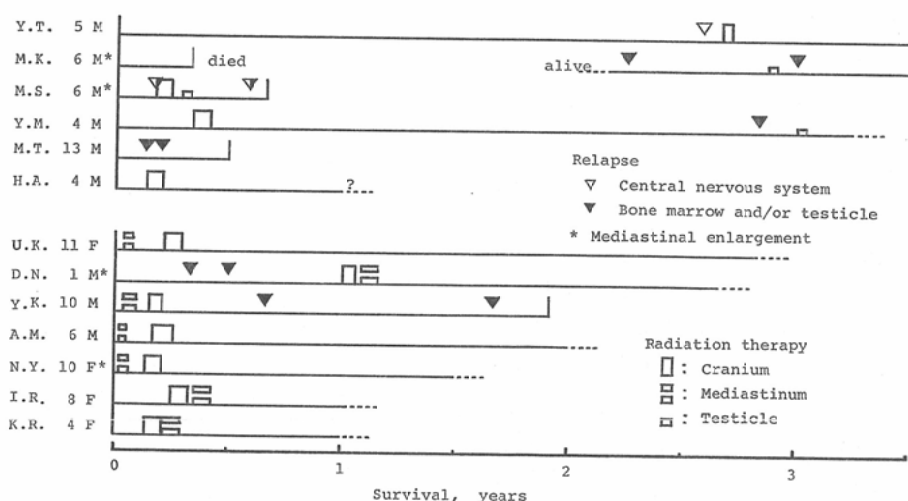


Fig. 1 Clinical data and course in childhood acute T-cell leukemia

行なった。なお胸腺照射による反応によって、その後の放射線治療が中断されることを避ける意味から、現在はず頭蓋照射を優先し、次いで胸腺に照射している。縦隔腫大が明らかな例ではそれを十分に含めて Tele-⁶⁰Co 1 門照射で、予防的照射は幅 5~7cm、長さ 7~12cm の照射野による 10 又は 8MeV ライナック電子線 1 門照射で、総線量 2,000~3,000rad を 13~25 日間に照射した。胸腺照射は 1977 年より開始され、観察期間は最高 3 年である。

成績

T-ALL の治療経過、成績を Fig. 1 に示した。13 例中 3 例は発病後 4 カ月から 8 カ月の早期に死亡しており、このうち 2 例は放射線治療を開始するに至っていない。また 3 年を越す長期生存例は 2 例とも再発をみている。胸腺に照射された 7 例中 1 例に骨髄再発があり、発病約 2 年後に Sepsis で死亡した。他の 6 例は初発時に胸腺腫大を認めた 2 例を含めて全例再発なく、1~3 年を経て生存中である。

副作用として軽度の皮膚反応がみられたほか、2 例に頻脈を観察した。1 例 (Case N.Y.) は胸腺照射終了 2.5~3 週後であったが、他の 1 例 (Case A.M.) は照射中 (1,350rad) に出現し、放射線心筋炎も疑われて精査のため照射を中断し、10 日

程で回復したがそのまま胸腺照射は終了とし、頭蓋照射が開始された。現在まで、照射の直接的影響と考えられる縦隔組織、食道、肺等の障害は観察していない。

考察

ALL の完全寛解中に骨髄外白血病巣の存在することが認められており³⁾、初期の再発が、このような化学療法では除去し切れない病巣に由来するのかもしれないという考えに立って、現在中枢神経系白血病予防のための methotrexate 等の髄腔内注入と全頭蓋照射が、ほぼ全例に対して行なわれている。また肝、脾、腎照射の試みもあるが、必ずしも好成績が得られていない⁴⁾。

胸腺に発した腫瘍はその malignant T-cell によって隣接リンパ節に播種され、結局は骨髄へと侵襲するという⁵⁾。またマウスにおける実験的白血病ではほとんど常に thymus involvement がみられ、ときに胸腺切除が白血病の進行を阻止することが知られている⁶⁾。人の場合には T-ALL の場合にも、その頻度が高いとはいえず、病状の進展過程で常に胸腺への侵襲がなくてはならないということはないようである。しかし胸腺 (縦隔) involvement はほとんど T-ALL にのみみられる点をも考慮して、治療のもしくは予防的胸腺照射を行なった。症例は randomize されていない

め非照射例との直接の比較はできないが、効果的治療法との印象を得た。

小児 ALL における予防的胸腺照射の試みは、諸外国においてもその報告をみない。成人慢性リンパ性白血病に対する縦隔照射の報告があるが、その成績は一致しない。すなわち Sawitsky ら⁶⁾は、照射は無効であって、逆にその副作用に注意を要すると報告し、一方 Richards ら⁷⁾は、3,000rad を前後対向2門で照射し、生存期間の延長には効果が認められないものの、40例中18例に full remission を得ている。対象が小児の場合には副作用の評価はより重要である。今回我々は縦隔照射後の頻脈を2例経験したが、化学療法との関係も含めて今後の注意深い追跡が必要であろう。

結 論

小児 T-ALL に対して胸腺照射を併用し、良好な成績を得た。重篤な副作用は観察されず、試みられるべき有効な併用治療法の一つと考え、報告した。

文 献

- 1) Tsukimote, I., Wong, K.Y. and Lampkin, B.C.: Surface markers and prognostic factors

- in acute lymphoblastic leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 294: 245—248, 1976
- 2) Kersey, J., Nesbit, M., Hallgren, H., Sabad, A., Yunis, E. and Gajl-Peczalska, K.: Evidence for origin of certain childhood acute lymphoblastic leukemias and lymphomas in thymus-derived lymphocytes. *Cancer*, 36: 1348—1352, 1975
- 3) Simone, J.V., Holland, E. & Johnson, W.: Fatalities during remission of childhood leukemia. *Blood*, 39: 759—770, 1972
- 4) Lanzkowsky, P., Shende, A., Aral, I. and Saluja, G.: Organ irradiation and combination chemotherapy in treatment of acute lymphocytic leukaemia in children. *Arch. Dis. Child.*, 50: 685—690, 1975
- 5) Levinthal, J.D., Buffett, R.F. and Furth, J.: Prevention of viral lymphoid leukemia of mice by thymectomy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 100: 610—614, 1959
- 6) Cancer and Leukemia Group B (Sawitsky, A., et al.): Mediastinal irradiation for chronic lymphocytic leukemia. *Am. J. Med.*, 61: 892—896, 1976
- 7) Richards, F., Spurr, C.L., Ferree, C., Blake, D.D. and Raben, M.: The control of chronic lymphocytic leukemia with mediastinal irradiation. *Am. J. Med.*, 64: 947—954, 1978