

当科における白血病長期寛解患者の身長に関する検討

小倉雄一，太田耕造，金子清志
福永慶隆，山本正生，植田穰（日本医科大学小児科）

【目的】

小児白血病の治癒率の改善につれて，白血病ないしその治療に関連すると思われる種々の晩発性障害が報告されてきている。とりわけ，成長ホルモン欠乏性低身長や二次性徴・生殖の問題，二次性腫瘍が注目されている。今後，これらの点に留意して白血病患児の管理を行ってゆく必要がある。今回，当科における白血病患児の身長増加について検討し，現状を報告するとともに，今後の管理方針の改善を図る参考としたい。

【対象】

当科にて治療中ないし治療を終了した白血病患児で，現時点で一年以上寛解を持続している者を検討対象とした。

【方法】

身長を経時的に測定するとともに，血中成長ホルモン（HGH）の測定を行った。

HGH は Propranolol & Exercise 負荷試験を行い測定した。すなわち，Propranolol を体重 20 kg 未満の患児には 20 mg を，20 kg 以上の児には 40 mg を服用させ，その後ジョギング，階段昇降をさせて，前・後 120 分・140 分の HGH を測定した。測定値は 7 ng/ml 以下を“欠損”とし，10 ng/ml までを“部分欠損”とした。

検査は昭和 54 年以来，原則として治療終了時に行い，異常値の場合は再検査ないし負荷法を変えて検査を繰り返した。（睡眠負荷，L-dopa+Propranolol 負荷）

【結果】

対象患者数は ALL 37 例（男子 19，女子 18），ANLL 5 例（男子 2，女子 3），合計 42 例であった。

これらの患児には，TCLSG プロトコールに従い治療を行った。則ち，CNSL-Prophy-

laxisとしては、ALL 患児全例にSkull irradiationを、ANLLには3者髄注を行った。これらの患児は、骨髄再発2例、睾丸単独再発2例の4例を除いて、他は初回寛解を維持中であった。治療終了例はALL 26例(男子14, 女子12), ANLL 5例(男子2, 女子3)であった。

現時点での身長と年齢を検討した結果をグラフ1, 2に示した。つまり, +2.0 SD以上: 0, +2.0~+1.0: 7, +1.0~mean: 21, mean~-1.0: 10, -1.0~-2.0: 3, -2.0 SD以下: 1。

すなわち, ± 1.0 SD以内の者が42名中31名で, -2.0 SD以下は1名のみであった。

Propranolol & Exercise testは30名の患児について行った。

その結果, 12名で低反応がみられたが, 再度の検査での判定の結果, 最高値7 ng/ml以下のHGH欠損が2例, 部分欠損が2例認められた。身長との関連を検討すると, 女子ではグラフ1に示すように, -1.0 SD以下の3名のうち1名(No 8002)は欠損型, もう1名も(No 8204)部分欠損型を示した。No 8204例は-2.0 SD以下を示した唯一の症例であり, 本年1月白血病治療を終了した5歳0か月の患児である。現在この患児は, 低身長とともに気道感染症の遷延傾向がみられており, リンパ球減少症, 低ガンマグロブリン血症が認められている。No 8103例は欠損型を示したが身長は正常範囲内であった。

男子では1例(No 7302)を除いて, HGHの反応は正常型であった。No 7302例はグラフ3に示すように, No 8103例と同様に正常範囲内の発育曲線を示したが, 反復して行ったHGH刺激試験は欠損型ないし部分欠損型であった。一方, 男子で唯一-1.0 SD以下を示したNo 7502例は睾丸再発を起こして, 睾丸への放射線照射を行った例であるがHGHは正常反応を示した。

【考案】

-2.0 SD以下の低身長を示した白血病患児は検討数42名中1名のみであった。HGH分泌の“欠損”は検討数30名中2名, “部分欠損”は2名であった。低身長の患児は“部分欠損”であったが, 一方, 正常身長でありながらHGH分泌の異常が認められた例がみられた。

この結果からは, 白血病ないしその治療が, 少なくとも成長障害に関しては, 日常生活上の支障を来す程度以上の悪影響を及ぼす可能性は少ないように思われる。しかしながら, 身長への影響の判定には, 家族の身長をも参考にするなどして, 患児個人個人の身長増加のパターンを推定して評価する必要があると考えられ, 今後とも検討を続ける予定である。

HGH スクリーニング検査についてみると、身長が正常範囲にありながら、HGH の異常反応を示した例がみられた。これらの例では、正常身長である点を重視し、検査異常に目を奪われる必要はないとの考えもあろう。しかし、患児本来の身長は不明であり、標準範囲にあることが無影響であったとは言えない現状では、いましばらくは低身長例に限ることなく、HGH 検査を含めて症例の蓄積を図るべきと考える。

検査方法としては、当科では Propranolol & Exercise test を用いてきたが、一定量の運動負荷を与えることが困難で、HGH 分泌異常を示す場合の判定に悩むことがあった。その際の再検査では正常反応を示すことが多く、異常と判定したのは4名のみであった。今後、一定量の負荷を比較的 safely 与えられるといわれる Clonidine 負荷法を採用する予定であるが、さらにこれらの患児の HGH 分泌状態をより正確に反映する検査方法の検討が必要であると思われる。

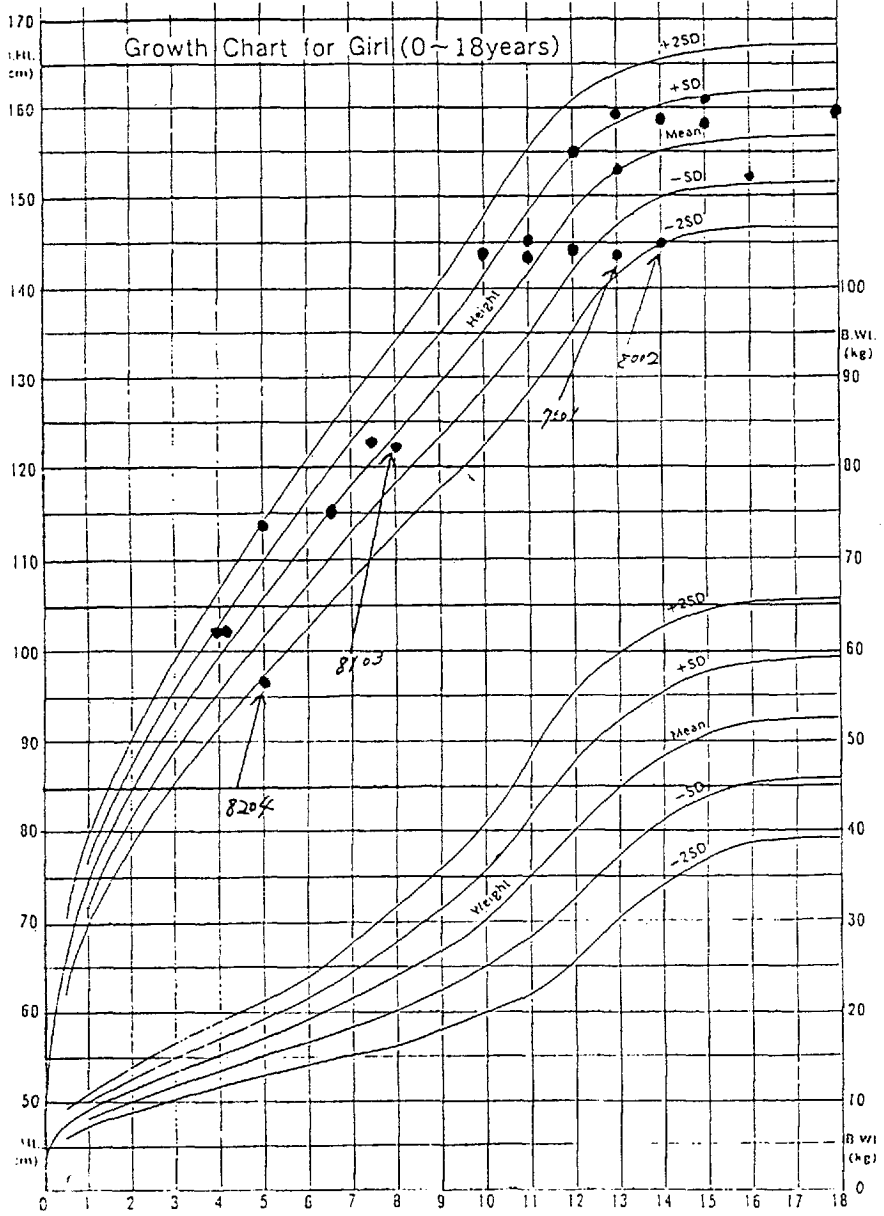
【まとめ】

小児期白血病患者で1年以上寛解を持続中の者、42名中1名のみ到低身長の患児がみられた。その頻度は高くはなかったものの、家族調査や HGH スクリーニング検査を含めて検討を続け、身長増加への影響を明らかとする必要があろうと考えられる。

(昭和35年厚生省児童福祉局調査報告書より) (昭和35年厚生省児童福祉局調査報告書より)

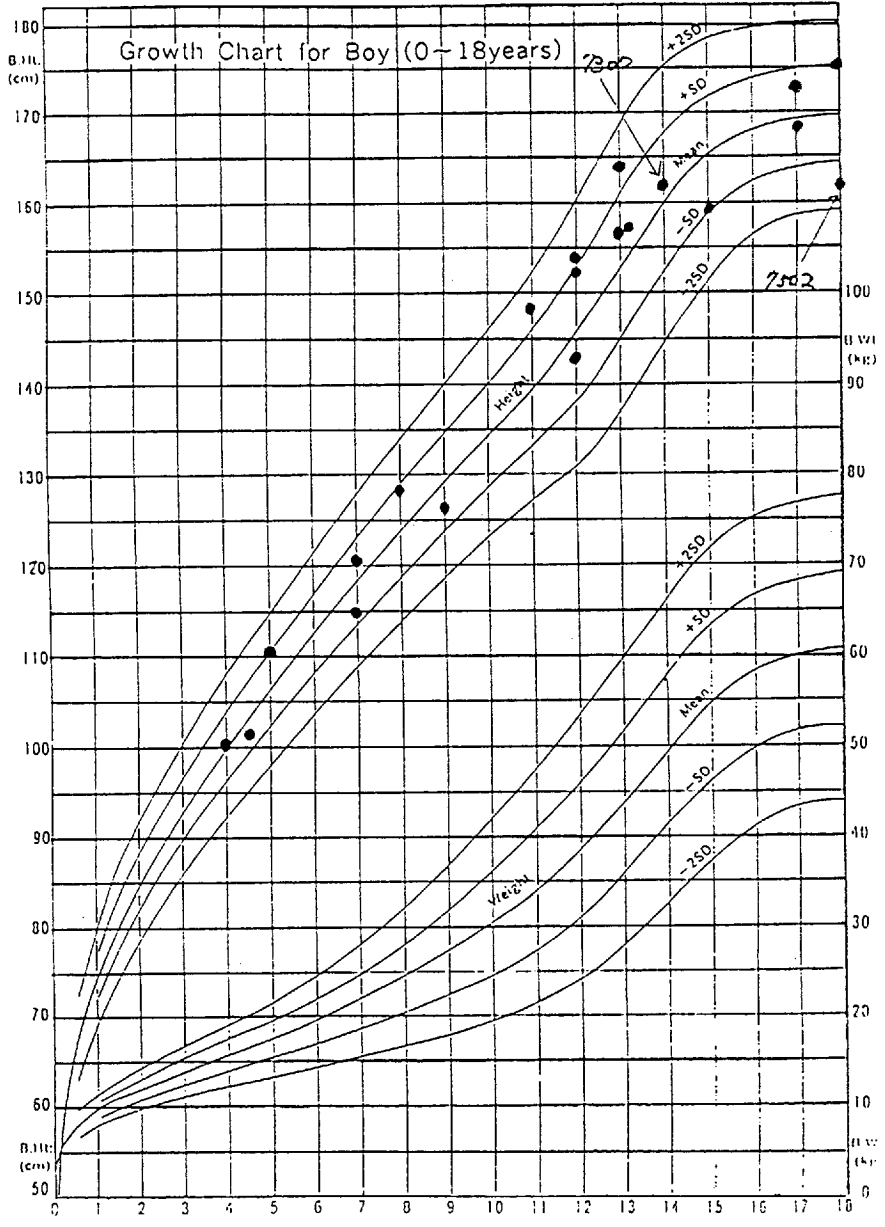
発行年月日 昭和35年(3月)31日
 調査機関 厚生省 児童局

調査地 埼玉県川越市こども保健センター 小児科 10歳未満
 調査対象 児童 (武ノ内地区 小児科) 調査対象

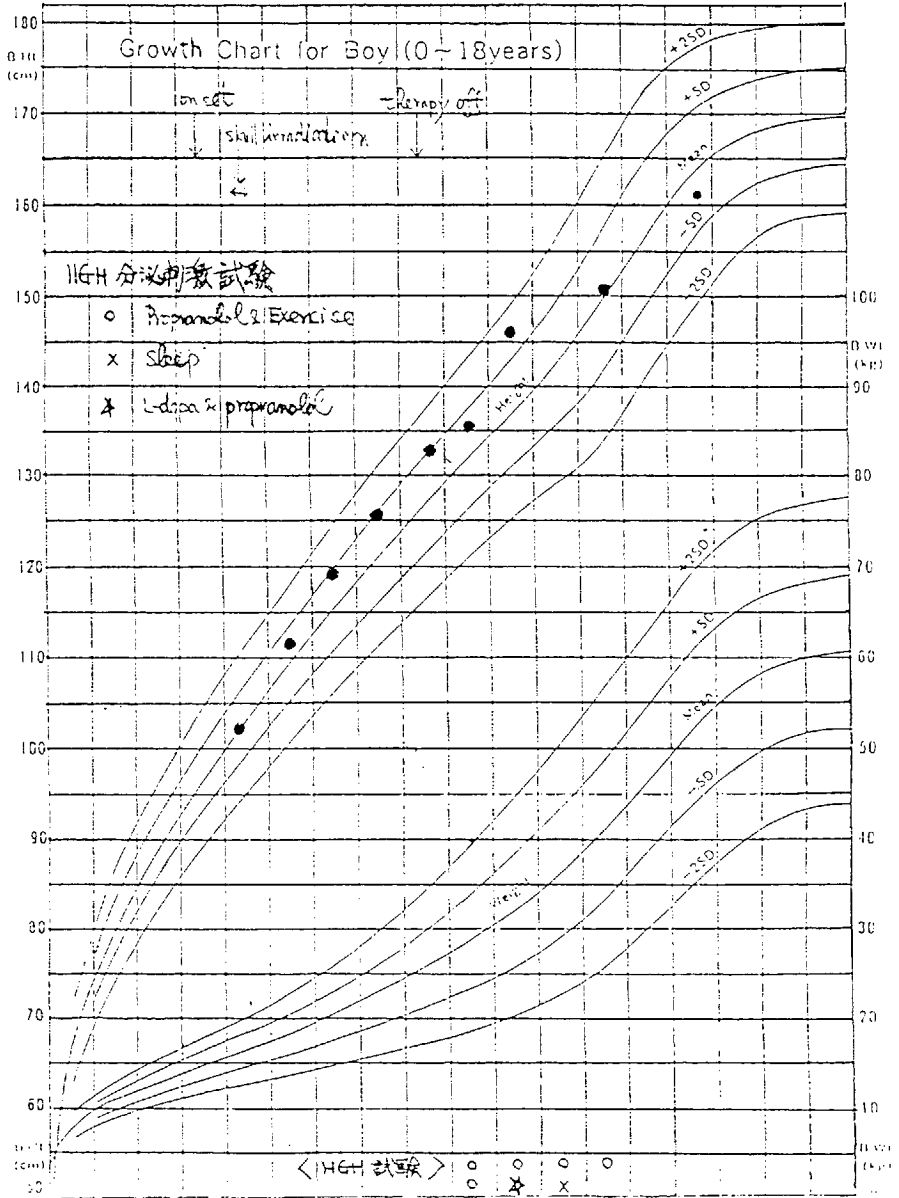


グラフ 1

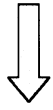
(1955年産生児の身長測定結果の百分位曲線) 昭和30年 4月5日 3月31日 小児科 小児科
 (1955年産生児の身長測定結果の百分位曲線) BAWREN, N.Y. 1951 同科 小児科



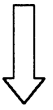
グラフ 2



グラフ 3



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



【目的】

小児白血病の治癒率の改善につれて、白血病ないしその治療に関連すると思われる種々の晩発性障害が報告されてきている。とりわけ、成長ホルモン欠乏性低身長や二次性徴・生殖の問題、二次性腫瘍が注目されている。今後、これらの点に留意して白血病患児の管理を行ってゆく必要がある。今回、当科における白血病患児の身長増加について検討し、現状を報告するとともに、今後の管理方針の改善を図る参考としたい。