小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究

分担研究者　植田　穣

I. はじめに

生存の質（quality of life）とは生存の量（quantity of life）すなわち生存期間に対立する概念で，暮しぶり（生活）の質を意味するが，これについての医学的に合意を得られた定義あるいは概念規定は現在なお明確ではない（van Dam FSAM）[1]。内科の領域では患者の権利を中心として，正常に感じ得る感性，冷静に考え，正しく判断し得るという，人間の尊厳性のうえに立つ生き方を全うするような包括的な terminal care が現状では重視されている傾向がある[2]。

併し小児では罹病後の余生のほうが，罹病前の期間よりも遙かに長い場合が少なくなく，また白血病では“治療”と解される率が治療法の進歩によって最近は急速に上昇してきているので，今回この研究班での“生存の質”は，白血病の“治癒の質”（quality of cure）を主な課題と考えて研究をすすめている。

本年度の研究業績をまとめると次のようである。

II. 障害の種類

（1）日本小児血液学会評議員所属の31施設での調査成績では，一年以上完全寛解を続けている白血病児の障害としては，発育（低身長・肥満），二次性徴，神経系（運動・覚感・知覚，知能・学習，検査所見），心臓，その他の臓器に認められ

日本医科大学小児科

ている。

特定の臓器障害に注目して，それについて系統的に詳細に検査を行っている施設では，現在一般的に把握されているものより高率の後障害の発生率が認められているので，系統的な検討を続ける必要がある。

（2）別所らは小児悪性腫瘍登録症例について検討し，ANLLでは頭頸部を除く身体的異常が多いこと，身長は平均値でみると1σ以内の低値ではあるが，低年齢のものが初期発育が症例の20％程度で異常であることを認めている。

（3）日常生活に関する調査を行なった宮崎らの報告では，通常中の外来治療中の患児では，1カ月の平均休学日数は3日であるが，施設によりかなりの差があること，視力障害は8.9％，難聴は2.3％であった。

なお，2σ以上の低身長は13／276（4.3％）で，女子の初潮は平均11.7カ月で性早熟が示唆され，20％以上の肥満は6.2％であった。

Ⅲ．発育障害

発育障害は，神経系の障害とともに，最も注目されている後障害であるが，上田らの報告では身長が女児で著明であるが，骨年齢はむしろ促進し，初潮・乳房の発達など思春期早発の傾向があったが，低身長で陰毛の発来は遅かった。SMCは低身長のものでは低値の傾向が窺われた。

Primiary G.H. deficiency とは思えないことを指摘している。身長がZscore≦−2σ，hight velocity＜4.6cm／年，初診時の身長−1σ，の症例について，検討を続けるべきことを提案している。

（5）別所らも，頭蓋照射群では，早期に思春期のスパートがおこり，10歳代前半で初潮発来とともに，身長発育が著しく低下することを報告している。

（6）G.H.分泌能をグルカゴン負荷試験で検討した鞭らの報告では，低反応は頭蓋照射群（18gy）では67％，非照射群でも40％に認めている。併し低反応であっても低身長でないものがかなりあり，低身長のものは照射群では1/6（16.7％），非照射群では0／15［骨年齢遅滞は2／15（13.4％）］，−1σのものが照射群では1/6（16.7％），非照射群では3/15（20.0％）であり，非照射群では低年齢のものほど頂値が低い傾向があったが，SMCはすべて正常であった。

（7）G.H.分泌にはcircadian rhythm とpulsation があることが知られており，正確な判定には24時間のprofileが必要と思われるが，尿中のG.H.を測定した月本らの報告では，頭蓋照射群ではクレアチニン比で28/32（87.5％），一日量でも29/33（87.0％）のものが，二次性下垂体小人症と同じ程度の低値であった。併し思春期になっても，2σ以上の低身長のものは男児で3/13（23.0％），女児で0/30であった。

以上発育障害は，治癒の質という面から最も注目すべき領域であるが，頭蓋照射群だけにおけることも断言できず，抗白血液剤の使用量の面からの検討も必要であり，また視床下部に障害があっても，下垂体にG.H. reserve がある場合をfunctional G.H. deficiency（Ramshe CAら）と呼ぶものがあるが，これに相当するものか否か，また一部で注目された性徴の発来の早期など，内分泌系のアンバランスなど，今後の検討の

余地が多い。

Ⅳ. 神経系の障害

(8) 小児白血病の中枢神経系晩期障害について協力を得られた17施設の1591例について調査した桜井らの報告では，白質脳症19例(1.2%)，脳細小血管石灰化12例(0.8%)，およびその他の器質的変化12例(0.8%)であったが，治療法との関係は更に検討を要する。

(9) 以上のような器質的異常のほかに，知能やsoft neurological signsを示すもの，心理テストの検討が今日重要な課題と考えられる。そのためには先ず施設間で共通のテスト・バッテリーを作成することが必要と考え，研究協力者5施設の実務担当者が一堂に会して，合意を得たテスト・バッテリーを桜井らが報告している。

(10) このバッテリーに従って4症例について予備的検討を行なった桜井らの報告では，本法は概ね満足できる検査法であるが，若干の研究すべき余地があるよう思われるので，各施設の症例についての実施を重ねて，協力して検討を続けることになっている。

(11) 神経，知的異常について追跡した赤塚らの報告では，長期に亘り強力な治療を要した再発群に異常が多く認められたが，初回寛解を続けているものでも若年発症例では異常の率が高く，I.Q. 低下には教育・心理を含めた長期的包括医療が不可欠であることを指摘している。

(12) 心理的後遺症として赤塚らは，Total I.Q. は中下より下位が多く，表現力に乏しく，動作も緩慢であり，性格としては自己主張が少なく消極的で，自我，自主性が未熟であり，親子関係では発症時には両親は溺愛，盲従，冷静さを欠いでいるが，症状の安定化とともに，良好な関係にまで変っていくものが多いが，再発に対する不安がつきまとっているという成績と，患児や両親の心理的不安に対応するtotal careの重要性を指摘している。

(13) 鞭らは心理・社会面として，生存患児の家族の白血病についての一般的知識，告知をうけたものの反応，死亡例の家族の意識，健康中・高校生の死，癌・白血病についての調査成績を報告しているが，total careを如何に行うかということに参考となるところが多い。

(14) 宮崎らは中枢神経白血病の特殊型に関する全国調査成績を報告している。

Ⅴ. 循環器系の障害

(15) 心障害を検討した横山らの報告では，心電図異常は11/27(40.7%)であり，寛解期に出現したものが29.6%であった。断層エコー図では三尖弁閉鎖不全，左室収縮時間の延長が夫々一症例あったが，運動負荷心電図では正常反応であった。心筋障害に関係ある血清酵素異常としてはCPK著明上昇が2/26(7.7%)に，またGOT，GPT上昇は19.2%にみられたが，後二者は肝障害が主因ではないかと思われた。

アンケートによる全国調査では，ALLでは1.2%に，ANLLでは7.2%という成績であった。

(16) Anthracycrine (ATC) 系薬剤の心毒性を検討した小川らの報告では，投与前後の急性心毒性としては，使用量が700mg/m² 以上になった群では，心エコー検査でShortning fraction，%V_{CFP}，ESS/ESVIの低下を，

また慢性心毒性としては，これらのパラメーターは700mg／m²以上になると異常値を示すものが多かった。

ESS／ESVIは400～500mg／m²から低下を始め，700mg／m²では殆んどのものが異常値を示した。

心エコー検査は心電図の変化よりも鋭敏であり，ATCの影響は500mg／m²になった症例を中心として追跡検討する必要があることを指摘している。

Ⅵ. その他

中沢らは重篤な食道狭窄を合併したT－ALLの一症例を報告している。

文　献

1) Van Dam FSAM, Linssen CAG, Couzijn AL, Evaluating "quality of life" in cancer Clinical trials. Duyse ME, Staquest MJ, Selvester RJ, heds Z ; Cancer Clinical trials～Methods and Practice. 26～43, 1984. Oxford Press

2) 武田文和編：癌患者の生を考える―quality of life とは何か．有斐閣選書，昭和60年

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

Ⅰ.はじめに

生存の質(quality of life)とは生存の量(quantiy of life)すなわち生存期間に対立する概念で,暮しぶり(生活)の質を意味するが,これについての医学的に合意を得られた定義あるいは概念規定は現在なお明確ではない(van Dam FSAM)。内科の領域では患者の権利を中心として,正常に感じ得る感性,冷静に考え,正しく判断し得るという,人間の尊厳性のうえに立つ生き方を全うするような包括的な terminal care が現状では重視されている傾向がある。

併し小児では罹病後の余生のほうが,罹病前の期間よりも遥かに長い場合が少なくなく,また白

血病では“治療”と解される率が治療法の進歩によって最近は急速に上昇してきているので,今回この研究班での“生存の質”は,白血病の“治癒の質”"(quality of cure)を主な課題と考えて研究をすすめている。本年度の研究業績をまとめると次のようである。