５年以上の経過したＡＬＬ長期生存例の成長障害

上田一博 *1
浜本和子 *2

要約：５年以上生存ＡＬＬ児19例の身長標準偏差値を経時的に観察したが、次第に低下する症例が多かった。身長増加不良例11例にＧＨ欠損症を認めた。年長女児８例は全例思春期早発傾向を示し、最終的に低身長を示した。また性成熟度はきわめて未熟であった。これらの原因としては、頭蓋放射線照射による視床下部の障害や、steroid長期投与による副腎性androgenの障害等が考えられる。初診よりの経時的な身長、性成熟のチェックによる成長障害の早期発見、早期治療が重要と思われる。

見出し語：急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、成長障害、後期障害、予防的頭蓋放射線照射、思春期早発症、成長ホルモン欠損症

本文：５年以上経過したＡＬＬ19例の身長発達に関して種々の角度より検討した。

<対象および方法>　対象は1975～81年に発症したＡＬＬ19例（女児12例、男児７例）である。初発時年齢は８カ月から９歳０カ月。治療は多剤併用間歇的継続療法ＨＬ－１およびＨＬ－２protocolを５年間施行。16例が23～25Gy、２例が20Gy以下の予防的頭蓋放射線照射を受けている。

身長増加曲線より、初発時から１年ごとの標準偏差値（Z-score）およびheight velocityを求め、定期的に骨年齢、somatomedin C（ＳＭＣ）を測定した。身長増加不良例（１）Z-scoreが2.0ＳＤ以下、２）height velocityが4.6㎝/年未満、３）初診時に比較して1.0ＳＤ以上の低下をみた例）には成長科学協会の基準に従い、成長ホルモン（ＧＨ）分泌能検査を行った。

<結果>　身長Z-scoreの平均は、初診時男児－0.07/女児－0.36、１年後－0.36/0.80、３年後－0.74/－1.08、５年後－0.80/－1.36、７年後－1.60/－1.83と経時的に低下した。

男児７例のheight velocityは2～8㎝/年で正常児に比較すると低値であった。女児12例のheight velocityは、初潮前のgrowth spurtが５～７㎝/年と低いという特徴を示した。骨年齢は、６例にやや遅延が見られたが、他の例では暦

*1 広島大学医学部小児科
*2 広島赤十字病院小児科

年齢相当かむしろ促進していた。ＳＭＣは１例のみ0.5 u/ml 以下の低値を示した。

ＧＨ分泌能検査は、身長増加不良例11例に行い、全例に反応低下が認められた。骨端線の閉鎖していない８例にＧＨ補充療法を行ったが、初潮を迎えた年長女児４例においては無効であった。

＜考察＞　我々の施設で治療した長期生存ＡＬＬ児の成長障害は、女児に著明で、男児ではその傾向が明らかでなかった。すなわち、７年以上生存し思春期を迎えた女児８例全例に低身長傾向が見られた。Z-scoreが初診時は正常範囲内にありながら、しだいに低下し、初潮発来前のgrowth spurtが不明瞭なまま、131～142 cmと低身長の段階で初潮を迎え、最終的に低身長にとどまるという共通のパターンを示した。身長に対し性成熟は早熟傾向にあったが、性成熟度はきわめて未熟で、乳房の発達はTanner3～4度、pubic hairはTanner 1～2度であった。

思春期と共に見られるgrowth spurt、骨や性成熟、さらに体毛の発達には、副腎androgenが影響を与えることが知られている。これは睾丸性testosteroneの分泌のない女子に強く影響をおよぼすと考えられる。我々の症例では、長期のsteroid 投与が副腎性androgenの分泌を抑制し、その結果、不完全な性成熟や低身長をきたした可能性も考えられる。

またLeiperらは、ＡＬＬ児の思春期の開始時期が正常児に比較して２ＳＤ以上早く、さらに、ＡＬＬ児２８人中５人に思春期早発症を合併したとし、その原因として、頭蓋放射線照射による視床下部の障害、すなわちgonadotropin releasing hormoneの分泌障害を指摘している。

我々は、思春期早発傾向のみられた女子８例中５例にＴＲＨ＋ＬＨＲＨ刺激試験を行ったが、いずれも正常反応を示し、視床下部の障害が考えられた。

しかし、ＡＬＬ児の後期障害としての成長障害の原因はまだ十分明らかでないが、頭蓋放射線照射による視床下部－下垂体系の障害が最も強く疑われる。そうした見地から、頭蓋照射にかわる中枢神経白血病予防療法の開発が望まれる。

また成長障害に関しては、思春期以後の治療は無効であることから、初診時よりの経時的な身長のチェックによる成長障害の早期発見が重要である。身長増加不良例に対しては、積極的補充療法も必要と考えられる。

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

要約:5 年以上生存 ALL 児 19 例の身長標準偏差値を経時的に観察したが、次第に低下する症例が多かった。身長増加不良例１１例に GH 欠損症を認めた。年長女児 8 例は全例思春期早発傾向を示し、最終的に低身長を示した。また性成熟度はきわめて未熟であった。これらの原因としては、頭蓋放射線照射による視床下部の障害や、steroid 長期投与による副腎性 androgen の障害等が考えられる。初診よりの経時的な身長、性成熟のチェックによる成長障害の早期発見、早期治療が重要と思われる。