

白血病治療の成長におよぼす影響

(分担研究：小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究)

別 所 文 雄

要約：頭蓋放射線照射を受けた白血病の女兒においては初潮が比較的早期に発来し、早期の思春期スパートによる一時的な発育の促進の後、早期の発育の鈍化、最終的な低身長という現象がみられた。また、神経毒と知られる vincristine の長期投与を受けた男児に身長発育の低下を認めた。

見出し語：頭蓋放射線照射，初潮，初潮発来年齢，初潮発来促進現象，思春期スパート促進現象，vincristine，低身長

1. 初潮発来年齢と最終身長

白血病治療，特に頭蓋への放射線照射の間脳下垂体機能におよぼす影響としては，従来その機能低下に注目されてきた。しかし，初潮という第2次性徴の明確な指標のある女子についてみると，むしろ身長の思春期スパートが早期に起こり，早めの初潮と共に身長発育が早期に停止，結果的に最終身長が低くなるという印象がある。

このことを確認するため，頭蓋照射を受けた2例と受けなかった2例の計4例の女子白血病患者について身長発育曲線を検討した。

(1) 対象

幼児期に診断し，10歳以上まで経過を追跡し得

た女子患者4例を対象とした。

頭蓋照射を受けた2例は診断時3歳0カ月および4歳8カ月で，いずれも中枢神経系白血病陽性であったため3,000 cGy の照射を受けている。照射を受けなかった2例は診断時3歳1カ月と3歳3カ月であった。治療期間は3年である。

(2) 結果

頭蓋照射例はいずれも早期に思春期スパートが起こり，10歳台後半の初潮発来と共に身長発育は著しく低下した。結果として，最終身長の絶対的あるいは相対的な低下が予想される。

これに対して，照射を受けていない2例では初潮発来の促進は明かではなかった。

東京大学小児科 (Department of Pediatrics, University of Tokyo)

(3) 考 察

対象が僅か4例であり、しかも照射を受けていない者の内1例はまだ初潮の発来を見ておらず他の1例も初潮発来後の追跡期間が短いため、確定的なことは言えないが、最近、多数例で同様の傾向を認めた報告もなされている⁴⁾。

一般に、白血病患児の間脳下垂体機能の内成長ホルモン分泌能については専ら低下が認められているのに対し、性腺機能については、機能亢進、即ち性成熟の促進効果が認められることは、興味あることである。脳腫瘍などでも成長ホルモン分泌能低下による低身長が認められるのに対し、性発育については思春期早発症が問題となり、また水頭症においても思春期早発症の発生がみられることを合わせ考えると、それぞれの中枢には傷害に対する感受性に差があることが窺える。

2. Vincristine 長期投与と発育障害

Vincristine (VCR)は神経毒であり、これの長期投与により間脳下垂体機能に異常が生じる可能性が考えられる。実際、尿崩症の発生なども報告されている。この点を検討するため、VCR 長期投与例の発育を検討した。

(1) 対 象

2年間にわたってVCRの投与を受けた患児は3例ある(急性リンパ球性白血病(ALL)2例、Hodgkin病1例)が、ALLの1例を除き観察期間が短いため、ここでは診断後約8年間追跡観察しているALLの1例についてのみ検討する。

(2) 結 果

症例は診断時5歳4カ月の男児で、寛解導入後、2,400 cGyの頭蓋放射線照射を受ける。1年7カ月後に骨髓再発を来したため、寛解再導入後Cy-

clophosphamideとVCRを1週毎に交互に投与する維持療法と、6週毎に1週間のPrednisoloneとAdriamycinによるパルス療法を2年間受けた。

身長発育の遅延が治療中からみられたが、これが治療中止後も続き、思春期スパートも僅かにみられたのみで、最終身長は平均より2SD以上下回ることが予想された。

この例では、治療中止後に一時的に改善した体重の増加が再び低下しつつあり、平均の2SD以下となった。しかし、一般状態は良好で、スポーツも普通以上に行い、臓器障害の徴候はみられていない。

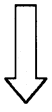
また治療中止時点で行ったL-dopa負荷試験は正常反応を示した。

(3) 考 察

1例の身長曲線のみから多くのことは結論できないが、この症例の家族では父親は比較的小柄であるが、姉は同年齢の平均身長以上の身長を有しており、家族性の低身長ということはできず、白血病あるいはそれに対する治療が低身長の原因である可能性は高いと思われる。L-dopa負荷試験の結果は正常であったが、発育期における成長ホルモンの総分泌量が少なかった可能性は否定できない。しかし、体重発育の点でも低下が認められており、発育点に対する化学療法による直接の代謝面での抑制が関与した可能性も否定でき無い。

文 献

1. Leiper AD, Stanhope R, Kitching P, Chessells JM: Precocious and premature puberty associated with treatment of acute lymphoblastic leukaemia. Arch Dis Child 62: 1107-1112, 1987.



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:頭蓋放射線照射を受けた白血病の女兒においては初潮が比較的早期に発来し,早期の思春期スパートによる一時的な発育の促進の後,早期の発育の鈍化,最終的な低身長という現象がみられた。また,神経毒と知られる vincristine の長期投与を受けた男児に身長発育の低下を認めた。