

頭蓋照射を行った小児白血病患児と行わなかった患児に  
対する内分泌学的検討

(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)

鞭 照、谷口 洋子

要約：15名のstandard risk ALL と6名のhigh risk ALL の長期生存例に対し、グルカゴン負荷試験により、GH分泌能を検査し頭部X線照射(CI)化学療法等の、成長ホルモン分泌への影響を検討した。CIを施行していないstandard risk 群でも、6名に無反応や低反応を示した。そのうち骨年齢の遅れが2名に認められた。成長ホルモン分泌能は、従来指摘されていた頭蓋放射線照射のみでなく、化学療法によっても影響を受けると考えられた。

見出し語：急性リンパ性白血病、小児、成長ホルモン分泌能、化学療法、放射線療法

小児ALLにおける晩期障害である成長ホルモン分泌障害について検討するために、グルカゴン負荷試験を行ない、骨年齢、身長の変化等を検討したので報告する。

【はじめに】小児急性リンパ性白血(ALL)の長期生存者の増加に伴い晩期障害についての検討が重要になってきた。その中でも成長ホルモン(GH)分泌不全に関係する報告が多くみられる。GH分泌不全の原因を中枢神経系再発予防の為に行なわれる頭蓋X線照射(CI)とする報告が数多くあるが、CI以外の化学療法や髄注の影響について言及した報告は少ない。しかし最近化学療法も強力になってきており、

以前の報告で必ずしも化学療法の影響を除外できないことも考えると、その影響を再検討してみる必要があると思われた。今回、我々は当科で加療したCIを施行していない15名を含む小児ALLの長期生存例21名について成長ホルモン分泌能他の検討を行ない、化学療法、CIによる影響について検討したので報告する。

【対象と方法】対象は完全寛解を維持している小児ALL 21例で、予後因子により分類したstandard risk ALL 15例、high risk ALL 6例である。当科ではstandard risk ALL に対しては中枢神経系白血病の予防は、メソトレキセート(MTX)の静注と髄注を中心に行って

おり予防的CIは行っていない。この群は非照射群I群とした。high risk ALL 6例は18GyのCIを加えて、中枢神経系白血病予防を行っている。この群は照射群II群とした。I群は男子7名、女子8名、年齢は2歳4か月から11歳10か月で平均8歳9か月、平均観察期間は4年3か月である。II群は男子4名、女子2名、年齢は7歳7か月から19歳で平均14歳2か月、平均観察期間は5年である。すべての患者に対しグルカゴン負荷試験を施行した。頂値が10ng/ml以上を正常、7ng/ml以上10ng/ml未満を低反応、7ng/ml未満を無反応とした。ソマトメジンCは1回測定した。また発症時と評価時の身長を標準偏差(SD)を使って表しその変化を検討した。骨年齢はGreulich and Pyleのアトラスに準じて評した。

【結果】I群では3名(20%)に無反応が、3名(20%)に低反応が認められ、II群では4名(67%)に無反応があった。分泌不全を示す者のうちに、明らかに骨年齢の遅れのある者がI群に2名あった。II群の男児1名にGH頂値は正常でありながら骨年齢の遅れが認められた。低身長を示す者がII群に1名あり、この女児はGH分泌検査では無反応であった。発症時と評価時の身長の変化の検討では、1.0SD以上低下した者はI群で3名、II群で1名認めたが、そのうちGH分泌不全のあった者は2名であった。ソマトメジンCは測定した者については全例正常値であった。I群、II群、それぞれの発症年齢とGH頂値の関係を検討したが、I群では発症年齢の低いほど頂値が低い傾向がみられたが、統計上明らかな相関は得られなかった。

【考案】すでに述べたように、我々の施設ではstandard risk ALL に対しては予防的CIを行っておらず、CIを施行しているhigh risk ALLと比較検討することは、今後の治療方法、予防療法を考えていく上で意義のあることと思われる。今回の検討では、従来の報告通り照射群で67%と高率に無反応が認められたが、非照射群でも40%のGH分泌不全が認められた。この結果から、CIだけでなく嚙注化学療法なども成長ホルモン分泌不全に関与していると考えられる。一方、GH分泌障害があっても、成長に影響のない場合の多いことが報告されている。GH分泌不全のあった者のうちI群では2名に骨年齢の遅れがあるが、両者とも身長増加不良は明らかでない。II群でも無反応の4名のうち3名は、身長増加、骨年齢ともに異常はない。II群の女児1名において低身長が認められた。結局、GH分泌不全を認めた10名のうち明らかな身長増加不良をきたしている者は1名であり、またソマトメジンCは全例正常値であることも考えあわせると、GH分泌不全はあっても成長障害をきたす程の強い障害ではない場合が多いのではないかと思われた。

【結語】成長ホルモン分泌能は、従来指摘されていた頭蓋放射線照射のみでなく、化学療法によっても影響を受けると考えられた。しかし、GH分泌異常は必ずしも身長増加不良、骨年齢の遅れをきたすとは言えず、障害の程度は原発性下垂体性小人症とは異なる場合が多いと思われた。化学療法のみ行った児でも身長の変化の観察が必要と思われた。



## 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:15名の standard risk ALL と6名の high risk ALL の長期生存例に対し、グルカゴン負荷試験により、GH 分泌能を検査し頭部 x 線照射(CI)化学療法等の、成長ホルモン分泌への影響を検討した。CI を施行していない standard risk 群でも、6名に無反応や低反応を示した。そのうち骨年齢の遅れが2名に認められた。成長ホルモン分泌能は、従来指摘されていた頭蓋放射線照射のみでなく、化学療法によっても影響を受けると考えられた。