厚生省
「小児期白血病患者の生存の質改善に関する研究」班

患児の最終身長についての調査

小倉雄一、山本正生、植田　穣、中沢真平＊

要約：白血病治療を終了し得た患児の最終身長に関する調査を行った。対象は、再発歴がなく、治療終了後１年以上経過し、15歳以上に達している小児期発症の白血病患者である。その結果、合計79名の報告があった。身長の平均は標準に比較して軽度ながら低く、白血病ないしその治療は、成長に対する障害要因となっていると考えられた。特に、女性ではこの要因に対する感受性が高く、家族的に高身長の素因がなく、発症時既に低身長傾向のある女児では、日常生活面で問題となる程度にまで成長が障害される可能性が比較的に高いと考えられた。
見出し語：小児白血病、成長障害、最終身長

本研究班による第一次調査（昭和62年１月より３月）の結果、１年以上寛解を持続中の白血病患児766名のうち－2.0ＳＤ以下の低身長例は20名であり、予期に反し少ないとの印象であった。

今回、より軽度の障害をも調査対象とするため、－2.0ＳＤの基準値を設定せず、白血病治療を終了し得た患児の最終身長の調査を行った。また、患者個人の素因による影響をも考慮し、家族の身長についても調査することとした。調査は以下のようにアンケート形式により行った。

【対象】(1)小児期（15歳未満）発症の白血病患者、(2)調査時15歳以上の者、(3)初回寛解を持続中の者、(4)治療終了後１年以上経過した者。以上の全てを満たす者を調査対象とした。

【調査施設】下記施設小児科：弘前大学、自治医科大学、東邦大学、東京大学、慈恵医科大学、聖路加国際病院、三重大学、広島大学、佐賀医科大学、慶応大学、日本医科大学

【調査期間】昭和63年６月より８月

【調査項目】患者姓名、性別、診断、生年月日、発症年月、治療終了年月、頭蓋放射線照射歴、成長ホルモン検査（なんらかの負荷を加える方法による）、初潮年齢、現在身長・年齢（本人、父、母、15歳以上の同性同胞）、発症後１年毎の身長。

【処理方法】標準身長は、厚生省「国民栄養調査」（昭和61年）に拠った。また下記式にて“Height

日本医科大学　小児科
慶応大学　小児科＊

score"をもとめた。

Height score

＝（sample data －年齢対応の標準平均身長）

÷標準偏差

また、平均年齢の算出は、sample の月数を切り捨て、平均値を少数第１位までもとめた。

【結果】

1. 症例数：女性39名、男性40名、計79名。
2. 診　断：ALL 65名、AUL １名、ANLL13名。
3. 発症年齢：平均7.7歳（10カ月より14歳４カ月）
4. 頭蓋放射線照射歴：有り57名（女性30名、男性27名）、無し22名（女性９名、男性13名）。
5. 成長ホルモン検査：施行例29名（女性13名、男性16名）、うち欠損例5名（女性4名、男性1名）。
6. 初潮年齢：平均年齢12.3歳（件数29）
7. 現在身長：表１参照。

   患者の最終身長（今回の調査での現在身長は年齢的にみてほぼ最終身長に達しているものと考えられる）は、平均値のHeight scoreが女子で－0.7、男子では－0.3と軽度ではあるが、統計的に有意に低かった。一方、両親は軽度ながら標準より高身長であった。同胞は、統計的に有意な結果ではなかった。
8. 身長の経時的変化：発症後１年毎の計測した身長に基づき、各患者の各年齢毎のHeight scoreを算出し、年度毎にその平均値を求めた（mean scoreと略す）。女児のmean scoreは、発症時は－0.33、１年後は－0.67、以降現身長の－0.63に到るまで大きな変動はみられない。男児では、発症時0.02、１年後－0.15、以降－0.36より0.10の範囲を変動し、現身長では－0.21となった。この結果より、治療早期に軽度の成長遅延傾向がみられ、その後大きな変動はなく経過し、治療終了後のcatch upは確認できなかった。
9. 最終身長と他の因子との関連：表２参照。

   現在身長のHeight scoreにより、患者を５群に分けて、白血病患者の成長に関すると考えられている諸因子との関連を検討した。その結果、

   ①低身長群は９名（11.5％）であった。高身長の者の報告例はなかった。

   ②各群の発症年齢に一定の傾向はみられなかった。

   ③低身長群の９名のうち８名が女性で、Height scoreが－2.5以下の極めて身長の低い者は５名全員が女性であった。

   ④頭蓋放射線照射歴の無い例は、低身長群を除き約30％であった。低身長群では、１名（11％）であった。

   ⑤成長ホルモン検査を施行した結果、異常例は低身長群の半数余りに認められた。一方、軽度高身長群でも１名の異常例が報告された。この例は17歳の男性例であるが、高身長の家系であり、本人は175.0cmありながらも、父、弟よりも低身長であった。軽度低身長群、平均身長群では異常例は無かった。

   ⑥軽度高身長群では、両親とも高身長である傾向がみられ、家族性に高身長素因のあることが窺われた。見方を変えると、軽度の高身長であっても、素因により本来期待されるほどの高身長に達しているかに疑問がもたれた。

   ⑦最終身長の低い患児では、病初期（発症時および１年後）より身長が低い傾向にあった。

   ⑧女性患者における初潮年齢は、低身長群ではやや早い傾向にあった。

【まとめ】

今回調査した小児期白血病患者の最終身長の平均は軽度ながら低く、一方家族ではその様な傾向は認められないことより、白血病ないしその治療は、成長に対する障害因子となっていると考えられる。

女児はそれらの障害要因に対してより感受性が高いとの印象がもたれた。低身長群の女性ではやや若年のうちに初潮を向かえる傾向がみられ、内分泌系の異常が成長障害の背景となっている可能性が窺われた。

家族的に高身長の素因がなく、発症時既に低身長傾向のある女児では、日常生活面で問題となる程度にまで成長が障害される可能性が比較的に高い。これらの患児にはより詳細に成長経過を観察するとともに、成長ホルモン検査や骨年齢などの検討を加え、さらに早期に初潮に達した症例には、成長ホルモンの補充療法や骨成熟を抑えることを目的として、cyproterone acetate などの投与を考慮する必要もあろうと考えられる。

（追記：今回の対象患者のうち、成長ホルモン補充療法を受けていた者は２名であった。２名とも－3.0ＳＤ以下の低身長をしめす女性患者であった。）

表1　小児期白血病治療終了者の最終身長およびその家族の身長

	平均身長（cm）	Height score*	標準偏差（cm）	平均年齢（歳）	件数	評価
女子患者	153.8	-0.7	6.7	18.2(15～35)	39	P<0.01
男子患者	168.0	-0.3	5.0	17.5(15～26)	39	P<0.05
母親	154.6	0.4	5.4	45.1(38～71)	50	P<0.005
父親	167.0	0.4	6.5	47.8(38～55)	48	P<0.05
姉妹	157.7	0.1	5.3	22.2(15～44)	14	not significant
兄弟	172.4	0.4	6.0	18.3(15～25)	14	not significant

＊"Height score":平均年齢に対応した"Height score"をもとめた。

表2　小児期白血病長期生存者の身長に関する調査－－最終身長と諸因子との関連

患者群 Height score	低身長群 <-1.5	軽度低身長群 -1.5～-0.6	平均身長群 -0.5～0.5	軽度高身長群 0.6～1.5	高身長群 >1.5
件数	9	28	24	17	0
平均Height score	-2.4	-1.0	0.1	0.8	
最大Height score	-1.6	-0.6	0.5	1.1	
最小Height score	-3.4	-1.5	-0.5	0.6	
平均発症年齢	6.4	9.0	6.8	7.8	
性別（女性/男性）	8/1	13/15	9/15	8/9	
頭蓋放射線照射歴の無い例	1	9	6	6	
成長ホルモン検査施行例	5	7	8	8	
異常例	3	0	0	1	
母親平均身長	152.0	152.2	154.1	160.2	
Height score	-0.1	-0.1	0.3	1.5	
件数	5	19	14	12	
父親平均身長	161.6	165.1	166.9	172.5	
Height score	-0.5	0.1	0.4	1.3	
件数	5	18	14	11	
発症時の					
平均Height score	-1.1	-0.5	0.3	0.5	
最大Height score	-0.6	1.0	1.7	1.4	
最小Height score	-2.3	-1.9	-1.2	-0.6	
件数	8	26	19	14	
1年後の					
平均Height score	-1.4	-0.6	-0.2	0.0	
最大Height score	-0.6	1.9	1.2	1.0	
最小Height score	-2.6	-2.1	-1.8	-0.6	
件数	7	17	17	11	
初潮平均年齢	11.5	12.5	12.0	12.7	
件数	6	11	5	6	

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:白血病治療を終了し得た患児の最終身長に関する調査を行った。対象は、再発歴がなく、治療終了後 1 年以上経過し、15 歳以上に達している小児期発症の白血病患者である。その結果、合計 79 名の報告があった。身長の平均は標準に比較して軽度ながら低く、白血病ないしその治療は、成長に対する障害要因となっていると考えられた。特に、女性ではこの要因に対する感受性が高く、家族的に高身長の素因がなく、発症時既に低身長傾向のある女児では、日常生活面で問題となる程度にまで成長が障害される可能性が比較的に高いと考えられた。