

骨髄移植後の成長発育，甲状腺機能， 性腺機能についての検討

(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)

市川正孝，麦島秀雄

要約：骨髄移植を行った小児13例に対し身長発達・内分泌機能を検討した。身長増加は一時的に遅延する傾向がみられた。内分泌検査では，薬剤負荷によるGH分泌が正常でも睡眠中の分泌の低い例が約半数にみられ，また潜在性の甲状腺機能低下と思われる例が多く，さらに思春期の男児ではLH-RH負荷に対し過大反応がみられた。15才の男児1例には睾丸生検を行い，aspermato-genesisを認めた。以上より骨髄移植後の内分泌機能の検討は重要で今後とも長期間に渡る追跡調査が必要と思われた。

見出し語：骨髄移植，成長障害，甲状腺機能，性腺機能，睾丸生検

目 的

近年，骨髄移植(BMT)は白血病などの難治性血液疾患や固形腫瘍に対し良好な成績を治めている。しかし，BMTの前処置としての化学・放射線療法は発育途上にある小児に対し少なからず影響を及ぼすものと思われる。そこで著者らは骨髄移植を行った小児例に対し，成長発育・内分泌機能を検討した。

対象及び方法

今回の対象は1985年7月から1989年2月までに日本大学板橋病院小児科でBMTを受けた小児17例中の13例で，年齢は1～15才，男児9例，女児4例である。疾患は急性リンパ性白血病2例，

急性非リンパ性白血病1例，再生不良性貧血1例，先天性赤芽球癭1例，非ホジキンリンパ腫4例，神経芽細胞腫4例である。

検査内容は身長推移，内分泌学的検索としてインスリン・TRH・LH-RH負荷試験，睡眠中のGH分泌，血中ソマトメジンC， T_3 ・ T_4 ・free- T_4 ，男児のHCG負荷試験，女児の血中と尿中のエストロゲンを調べ，思春期の男児1例には精液検査と睾丸生検を行った。

結 果

1. 身長発達：図1に移植前後の身長発達を示した。今回の調査では移植後の追跡期間は短い，移植後に身長の伸びがやや遅延する傾向がみられ

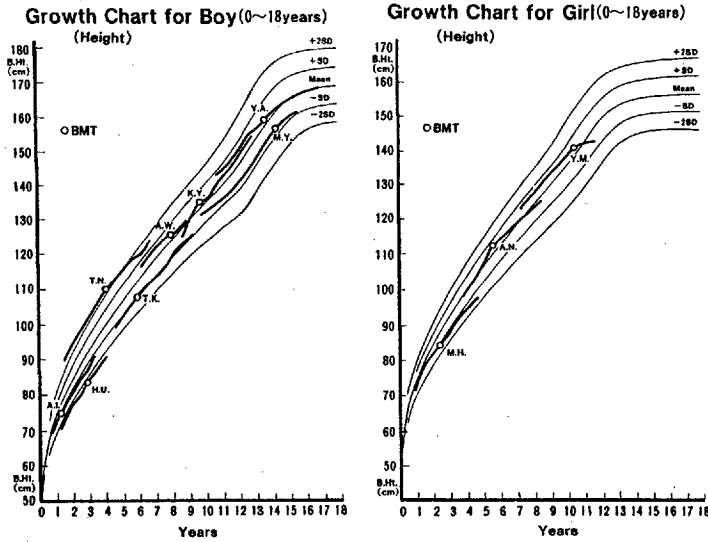
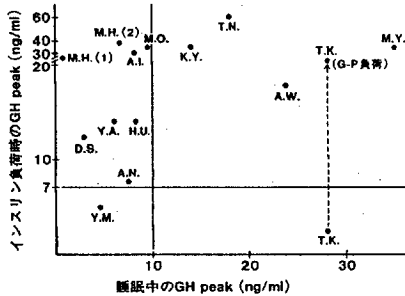


図 1

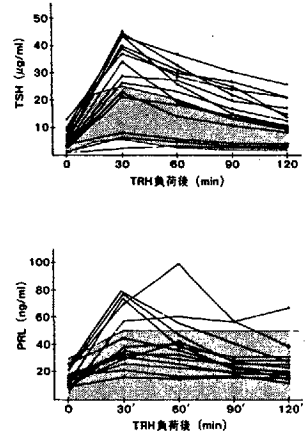


インスリン負荷時のGH peakと
睡眠中のGH peak

図 2

た。しかしその後の伸びは移植後1年経過している女兒1例(Y.M.)を除きほとんどの例でほぼ順調と考えられた。

2. GH分泌：インスリン負荷試験ではピークが7ng/ml以下の無反応が2例，7ng/ml以上10ng/ml以下の低反応が1例，10ng/ml以上の正常反応が10例だった。無反応の2例中1例に対しては，グルカゴン-プロプラノロール負荷試験を行ったがピークは23ng/mlと反応は良好だった。睡眠中の



TRH負荷に対するTSH, プロラクチンの反応

図 3

GH分泌はピークが10ng/ml以上の正常反応が5例，10ng/ml以下が8例で，さらに4例では平均値が3ng/ml以下であり，図2に示したようにインスリン負荷試験で正常反応，睡眠中のGH分泌は不良と解離を示す症例が半数以上もみられた。血中のソマトメジンCは全例正常範囲内にあった。

3. 甲状腺機能：血中の T_3 ・ T_4 ・free- T_4 は全例正常範囲内であった。TSHは6例で基礎値が高値を呈し，9例がTRH負荷に対し過大反応を示した。プロラクチンの基礎値は全例正常範囲内であったが，TRH負荷に対し5例が過大反応を示した(図3)。これは潜在性の甲状腺機能低下を示唆する所見と考えられた。

4. 性腺機能：図4にLH・FSHの基礎値を示した。1例(症例Y.A.)を除きほぼ正常範囲内であった。LH-RH負荷試験では症例Y.A.(15才男児)・症例K.Y.(10才男児)・症例M.Y.(14才男児)の3例が過大反応と考えられた。血中テストステロンの基礎値は全例が正常範囲内にあり，

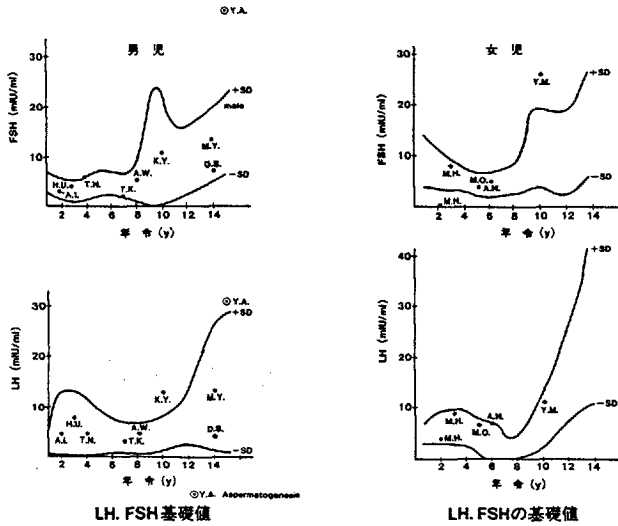


図 4

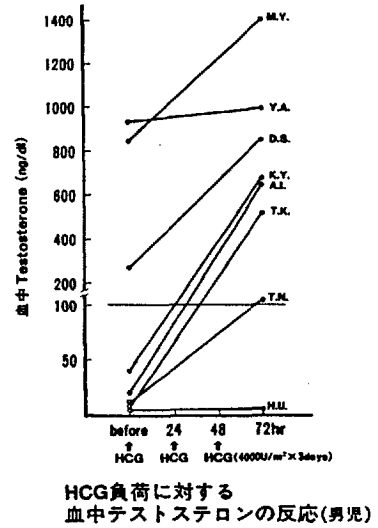


図 5

HCG負荷試験では症例H.U.が無反応，症例Y.A.は反応不良であったが，他の症例は良好であった（図5）。症例Y.A.（15才，男児）1例に対し精液検査と睪丸生検を行ったが，精子は全く認められず，睪丸生検ではspermatogenesisは全く認められなかった。女児では血中・尿中のエストロゲンを調べたが正常範囲内と思われた。

考 案

骨髄移植後の成長障害や内分泌異常について長期間に渡って詳細な検討を行った報告は少ない。成長障害に関して Sandersらは1回照射による全身照射(TBI)と慢性GVHDの2つが主な不良因子であること指摘している。著者らの症例の多くは分割TBIであり，また慢性GVHDの合併もみられないことから現時点では成長障害はあまり問題となっていない。一般に内分泌異常の内GH分泌障害は頭蓋照射を受けた例に強く，また甲状腺機能異常はTBIを行っている例に影響がみられ，特にその異常は潜在性の機能低下として

みられることが多く，時にはホルモンの補充が必要となる場合がある。さらに性腺機能障害に関しても程度の差こそあるが高率にみられ，TBIの影響のみならず移植時年齢も問題となる。いずれにしても移植患児の質改善を向上させるためには今後いかにTBIを最小限にとどめるか，もしくはTBIを行わないBMT前処置の開発が必要であろう。また疾患によっては性腺，甲状腺の遮蔽や頭蓋照射の代用としてMTX大量療法なども考慮すべきと考える。

文 献

- 1) Sanders JE, et, al. Late effects on gonadal function of cyclophosphamide, total-body irradiation, and marrow transplantation. *Transplantation*, 1983; 36:252-255
- 2) Sanders JE, et, al. Growth and development following marrow transplantation for leukemia. *Blood*, 1986; 68:1129-1135



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:骨髄移植を行った小児 13 例に対し身長発達・内分泌機能を検討した。身長増加は一時的に遅延する傾向がみられた。内分泌検査では,薬剤負荷による GH 分泌が正常でも睡眠中の分泌の低い例が約半数にみられ,また潜在性の甲状腺機能低下と思われる例が多く,さらに思春期の男児では LH-RH 負荷に対し過大反応がみられた。15 才の男児 1 例には睾丸生検を行い,aspermato genesis を認めた。以上より骨髄移植後の内分泌機能の検討は重要で今後とも長期間に渡る追跡調査が必要と思われた。