

## 小児がんの長期予後とQOL

(分担研究：病気をもつ子どもの健全育成に関する研究)

柴田 理恵、細谷 亮太

要約：小児がんの治療成績の向上はめざましい。今回、当院血液外来にて治療したと思われる患児62名について治療による晩期障害のうち、発達の異常と知能への影響を検討した。それによると知能低下、不登校、低身長、思春期早発等が認められた。放射線の照射が悪影響を及ぼしていることがわかった。女児の方が男児よりも影響を受けやすかった。

見出し語：小児がん、晩期障害、QOL

### 研究目的

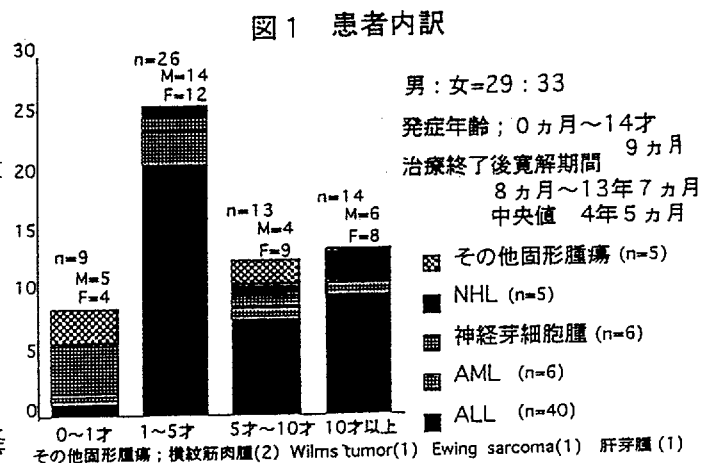
最近小児がんの治療成績は飛躍的に向上しており、特に急性リンパ性白血病では約3分の2の症例が治癒しうるようになった。小児がんが直る病気となってきている今、治療中だけでなく、治療後も子供たちのQOLを高めるように努力することも小児科医の大事な役割の一つと言える。

### 研究方法

今回、当院血液外来において、1980年以降長期寛解を維持している小児がん患者62名を

対象に、治療による晩期障害のうち、発達の異常と知能への影響を検討してみた。

16才以下で発症した62名の患者の内訳を、  
図1に示す。



発症年齢が5才から10才では、男児4人に  
対し女児9人と、女児が多いものの、そのほ  
かの年齢層では男女ほぼ同数となっている。  
病気は約3分の2が急性リンパ性白血病で、  
ほとどの年齢層でも過半数をしめていた。た  
だし、1歳以下発症では神経芽細胞腫の占め  
る割合が多くなっていた。

尚、現在治療中の症例は省いた。

具体的にどのような晩期障害があるかを表1  
に示す。

表1 晩期障害

知能低下(IQ80以下)	2名
不登校	4名
低身長によりGH投与中	3名
思春期早発	3名
放射線による上顎骨発育不全	1名
肝炎ウィルス抗体価陽性者	B型 1名 C型 5名
大腿骨頭壊死	1名
難聴(うち1人は構音障害有)	2名

治療後にIQ80以下の知能低下が、2名に  
認められた。治療後に、4名の患児に不登校  
が認められた。治療後に低身長をきたし、G  
H分泌不全が認められたため、GH投与の適  
応となった患児が3名いた。男児2名、女児  
1名で、皆5歳以下発症で頭蓋照射を受けて  
いる。治療後に思春期早発が3名の女児にみ  
られた。3人とも5歳以下発症で、頭蓋照射  
を受けていた。上顎骨発育不全は、8ヵ月発  
症の横紋筋肉腫で、40Gyの頭蓋底照射を受け  
た患児である。ウィルス性肝炎の抗体を有す  
る者が6名みられた。大腿骨頭壊死は、14歳

6ヵ月発症の急性リンパ性白血病の患児にみ  
られた。難聴は、神経芽細胞腫の患児にみら  
れたが、これらはシスプラチンの副作用と考  
えられた。なお、二次がんは現在のところみ  
られていない。また、全症例、心エコー等で  
フォローアップされているが、明らかな心機  
能障害は認められていなかった。

以後、晩期障害の詳細をみて考察を加える  
治療後に知能指数80以下と低下が認められ  
た症例を表2に示す。2名とも女児で、18Gy  
の頭蓋照射を受けていた。

表2 知能低下(IQ80以下)が認められた症例

名前	性	発症時年齢	病名	発症時 (IQ)	治療中 (IQ)	現在 (IQ)	頭蓋照射
M.S.	F	3y11m	ALL	94	85±5	64	有(18Gy) (開始後1y3m後終了後3y後)
Y.K.	F	13y5m	ALL		76	68	有(18Gy) (開始後1y2m後終了後5m後)

文献的には、頭蓋照射を受けると、男児より  
女児のほうが、より知能低下を来しやすいと  
されているが、今回の2例ともが女児だった  
①。

また、治療終了後、数年して、経時的に低  
下がみられるという報告もあることから、治  
療終了後の期間の短い症例では、引き続き知  
能指数を定期的に調べるのが望ましいと思  
われた。表3に治療後に不登校がみられた症  
例を示す。男児1名女児3名で、原疾患の発  
症年齢が高いことが特徴的である。4名とも  
病気になる前は不登校はみられていなかった

表3 不登校が見られた症例

名前	M.I.	S.I.	Y.K.	Y.I.
性	M	F	F	F
病名	NHL	ALL	ALL	ALL
診断時年齢	11y10m	12y2m	13y5m	14y6m
治療期間	1y	2y	1y6m	3y9m
学業成績				
治療前	普通	普通	普通	普通
治療後	普通	普通	不良	普通
現状	中学校ほぼ全体 高校入学するが また不登校	定時制高校	定時制高校	高校退学 専門学校(医療事務)卒

1 例目、11 y 10 m 発症のリンパ腫の患児は高校に進学したものの、ほとんど登校していない。

2 例目、12 y 2 m 発症の急性リンパ性白血病の女児は、治療終了後、中学校にはほとんど通わずに、現在、定時制高校に通学している。

3 例目、13 y 5 m 発症の急性リンパ性白血病の女児は、表 2 でも示したが、治療後に、知能指数の低下がみられ、治療終了後、中学校にはほとんど通わずに、現在、定時制高校に通学している。

4 例目、14 y 6 m 発症の急性リンパ性白血病の女児は、高校を退学し、専門学校を卒業し、医療事務職として働いている。

4 例中、知能低下が不登校の原因と思われるのは 1 例のみだった。10 歳以降発症の患児では、長期にわたる入院生活によって、社会適応性の低下がみられることも不登校の一因かもしれない。

表 4 に肝炎ウイルス抗体価が陽性の症例を示す。

表 4 肝炎ウイルス抗体陽性の症例

名前	病名	発症時	ウイルス抗体	現在の肝機能
R.F.	ALL	1979.3.	HBV(+)	異常無
Y.T.	ALL	1985.4.	HCV(+)	異常無
N.S.	神経芽細胞腫	1987.9.	HCV(+)	異常無
K.T.	神経芽細胞腫	1988.9.	HCV(+)	異常無
T.T.	AML	1991.1.	HCV(+)	異常無
H.A.	ALL	1991.5.	HCV(+)	異常無

化学療法中には、抗がん剤の副作用により骨髄抑制をきたし、貧血・血小板減少が必発する。従って、頻回の輸血や血小板投与が行われるが、これが、ウイルス抗体価陽性となる原因である。

C 型肝炎は、肝炎ウイルスのスクリーニングが確立されていなかった時期に集中して起こっている。

B 型肝炎は 1 例のみで、79 年発症の急性リンパ性白血病の女児である。この女児は HBe 抗原陽性、HBe 抗体陰性であった。

6 例目の、91 年発症の急性リンパ性白血病の女児以降は、治療後に、肝炎ウイルスの抗体価が陽性となった症例はみられていない。

6 名とも、現在は A S T, A L T の上昇も認められず肝機能異常はみられていない。

化学療法中に、多くの患児に、一過性の肝機能悪化がみとめられる。現在、日赤から供給される血液においては、HBV, HCV, HIV などのウイルスのスクリーニングが行われているが、感染の危険性がないわけではない。特に、肝臓機能異常を呈した患児において、既知の肝炎ウイルスの抗体価を繰り返し、チェックしていくことが必要と考えられ

るし、未知の肝炎ウィルスが存在するのかもしれない。

次に、頭蓋照射が、成長期にある子どもたちの身長に及ぼす影響について検討した。

発症年齢別に、頭蓋照射を受けた患児と、化学療法のみで放射線治療を受けていない患児を比較し、診断時、治療終了時、現在において、標準身長からの隔たりを調べてみたのが合う2、図3である。

図2 身長の変化

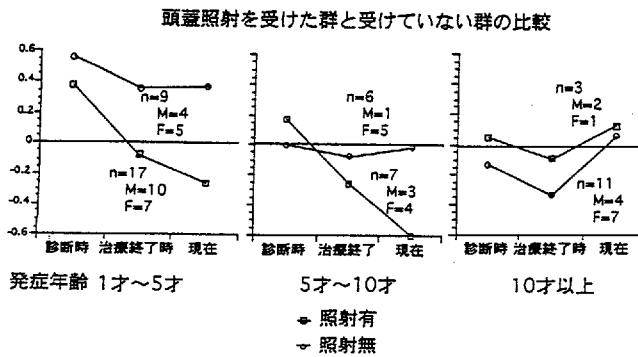


図2はそれぞれの年齢における身長の平均値を用いて、比較検討した。

1歳以下では、放射線治療を受けたものは1名しかいなかったために、省いた。

頭蓋照射を受けていない群であ治療終了時に低身長がみられるものの、その後キャッチアップがみられた。しかし、10歳以下発症で頭蓋照射を受けた群では治療終了してからもさらに、低身長の持続が認められる。10歳以上発症では、この傾向はみられなかった。

図3 頭蓋照射を受けた群の身長の変化  
照射量の違いにおける比較

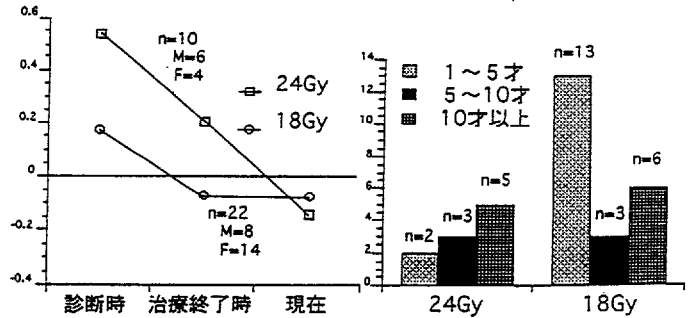


図3は照射量の違いについて検討したものである。上の棒グラフは、発症年齢別の人数を示している。24Gyの頭蓋照射を受けた群では、治療終了後も、さらに低身長の持続がみとめられた。なお、最近のプロトコールでは放射線を減らす傾向にある。

図4 頭蓋照射を受けた群の身長の変化

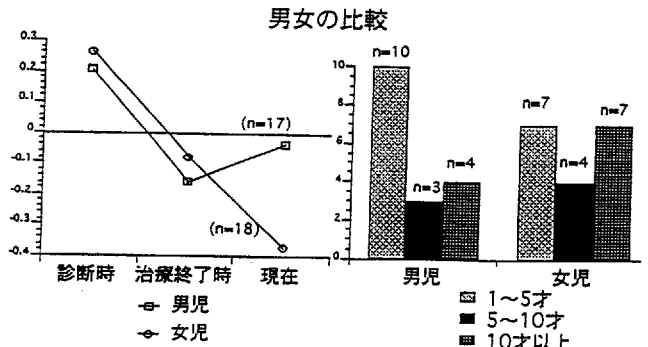


図4は男児と女児とを比べて、頭蓋照射が身長に及ぼす影響について見たものである。上の棒グラフは、発症例別の人数を示している。男児では治療終了後、キャッチアップがみられているのに対して、女児では、治療終了後もさらに、低身長の持続が認められた。

すべての比較において、t検定を行ったが有意水準5%で有意差は認められなかった。対象数が少ないことが原因と考えられた。文献的には頭蓋照射より、低身長を来すことがあり、その影響は量依存性であり、女児の方

がより、影響を受けやすいとされている②③

また、頭蓋照射を受けた女兒に、思春期早発がみられることがあり、そのような患児では低身長がみられることが多いこともしられている。当院でみられた、思春期早発の3名の女兒はいずれも頭蓋照射を受けており、うち1名は、GH分泌不全がみられたため、GHの補充療法を行っている。9歳で、思春期早発を来した例はLH-RHアナログを投与して、低身長の予防に努めている。

成長、発達の過程にある子どもたち、特に女兒において、放射線治療の副作用はかなり大きいものと考えられた。

#### おわりに

なお、当院では子どもたちにわかるように病態を説明する方針となった62名中、10歳以上は36名おり、そのうち72%にあたる27名は病名告知を含めた病態説明が行われていた。

今回の検討によると、特に放射線照射が、知能低下、思春期早発、低身長などの晩期障害に関与していると考えられた。今後は、東京小児がん研究グループをはじめ、全国的にも同じような傾向があるのかを検討していきたい。

#### 文献

①Mulhern R.K., Fairclough D., Ochs J., : A prospective comparison of neuropsychologic performance of children surviving leukemia who received 18-Gy, 24-Gy, or no cranial irradiation.

J Clin Oncol 9(8):1348-1356, 1991

②Charles S., Mertens A., Walter A., et al., : Final height after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia; Comparison of no cranial irradiation with 1800 and 2400 centigrays of cranial irradiation.

J Pediatrics, 123:59-64, 1993

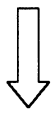
③Katz J.A., Pollok B.H., Jacaruso D., et al., : Final attained height in patients successfully treated for childhood acute lymphoblastic leukemia.

J Pediatrics, 123:546-552, 1993



## 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:小児がんの治療成績の向上はめざましい。今回、当院血液外来にて治療したと思われる患児 62 名について治療による晩期障害のうち、発達異常と知能への影響を検討した。それによると知能低下、不登校、低身長、思春期早発等が認められた。放射線の照射が悪影響を及ぼしていることがわかった。女兒の方が男児よりも影響をうけやすかった。