W2-3

造血幹細胞移植後の内分泌機能

石黒 寛之¹⁾、富田 雄一郎¹⁾、品川 剛¹⁾、松本 正栄¹⁾、井上 靖裕¹⁾、小池 隆志¹⁾、廣井 愛子¹⁾、矢部 みはる¹⁾、矢部 普正¹⁾、篠原 治²⁾、加藤 俊一³⁾

東海大学医学部専門診療学系小児科学¹⁾、しのはら小児クリニック²⁾、東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学³⁾

造血幹細胞移植後の長期生存者が増加するにつれ、その治療に関連した様々な晩期合併症が散見されるようになった。特に内分泌異常はその頻度が高く、中でも甲状腺機能、性腺機能、成長などに関する報告が多い。

私たちは1982年から1997年の間に東海大学医学部付属病院で同種造血幹細胞移植を受けた147名(男児80名、女児67名)について甲状腺機能の長期経過観察を行った。甲状腺機能は移植前及び移植後経時的に測定したTSH、free T4それぞれの基礎値、ならびにTRH負荷試験でのTSH頂値で評価した。147名中、5名に明らかな甲状腺機能異常症(甲状腺機能低下症4名、甲状腺機能亢進症1名)が認められた。9歳以下で移植を受けた23名に、また10歳以上で移植を受けた16名にsubclinical compensated hypothyroidismが認められた。9歳以下で移植を受けた患児群は10歳以上の群よりも統計学的有意差($P < 0.001$)をもってsubclinical compensated hypothyroidismを認めた。Subclinical compensated hypothyroidismを呈していた患児らについての移植後TSH基礎値ならびにTSH頂値は、移植後8年をピークに正常値上限へ増加傾向を示したが、その後治療することなしに正常値へ回復した。これらの結果は、移植後長期生存者の甲状腺機能異常は移植時年齢に関係があり、特に幼少期に骨髄移植を受けた児ほどリスクが高いことを示していた。

成長障害に関しては最終身長、成長ホルモン分泌能に関して検討した。最終身長に達した30名に関して検討した結果、10歳以前に移植を受けた児は10歳以降に受けた児よりも最終身長SD scoreは著しく減少していたが、それは原疾患、移植前処置、GH分泌能に起因するものではなかった。性腺機能に関しては初経前に移植を受けた女児18名に関して検討した。12名の女児は平均値12.8歳で初潮が発来した。初潮発来の有無を検討したところ、幼少期早期に移植を受けた児が有意に初経発来を来している。甲状腺機能障害、成長障害とは逆に、幼少期に移植をうけた児ほど初潮発来を来しやすい傾向にある。

W2-4

BU/AraC/CY前処置による自家移植後の卵巣機能不全に対して行なった5年間のカウフマン療法後に健康女児/男児を出産したAML(M2)女性例

渡辺 新¹⁾、平山 雅士¹⁾、安岡 健二¹⁾、赤羽 仁三¹⁾、矢野 道広²⁾、深谷 博志²⁾、平井 大士²⁾、高田 五郎²⁾

中通総合病院小児科¹⁾、秋田大学医学部小児科²⁾

【緒言】Busulfan大量療法を前処置に用いた造血幹細胞移植後の卵巣機能不全は通常極めて重篤であり、女性では高率に不妊となることが知られている。今回我々はBU/AraC/CY前処置による自家移植後の卵巣機能不全に対して行なった5年間のカウフマン療法後に健康女児/男児を出産したAML(M2)女性例を経験したので報告する。【症例】発症時8才女児。1989年2月、発熱・腹痛・食思不振・下肢痛あり、近医で白血球高値を指摘され当科紹介入院となった。白血球数 $128,000/\mu\text{l}$ (blast99%)でDIC合併あり、AML(M2)の診断でCPA/AraC/VCR投与後tumor lysisによる利尿不全あり、また初回完全寛解まで3ヵ月を要したため治療の為には超大量化学療法が必須と考えられるもHLA一致同胞なく、自家移植を計画した。8ヵ月間の強化療法後に6回の自家末梢血幹細胞(PBSC)回収を行ない、最後に回収した2回分のPBSCを用いて1990年1月に自家PBSCTを施行した。移植前処置はBusulfan(16mg/kg)+AraC(18g/m²)+CPA(120mg/kg)で行ない、短期合併症は重篤なものを認めず、移植後は無再発生存を続けている。高校入学後までの定期検査で重篤な卵巣機能不全あり、生理発来せず、15才9ヵ月時に不妊について告知の上でカウフマン療法(Estrogen:20days + Progesteron:10days)を開始、以後定期生理出血始まり二次性徴も順調に発現、高ゴナドトロピン血症は徐々に改善した。20才11ヵ月時に結婚を前提にカウフマン療法中止希望あり、中止後1回の生理発来を経て妊娠し、2002年8月に健康な女児を自然分娩で出産した。その後は再び生理発来せず、第2子を希望してカウフマン療法2コース施行後に妊娠し、2004年11月に健康な男児を出産し、母児ともに元気に暮らしている。【考察】本例ではホルモン補充療法により残存卵巣機能が徐々に回復したのと考えられ、その理由として1)定期的生理出血により体内リズムが形成された、2) LH/FSH等のゴナドトロピン過剰状態が改善されることにより過剰な卵巣刺激が軽減された、等が挙げられ、若年女児に対するBusulfan大量療法や全身放射線量法施行後には、思春期におけるホルモン補充療法(カウフマン療法)の積極的導入が検討されるべきであると考えられた。