

この冊子では

これからは、九州山口小児がん研究グループが採用している ALL の標準リスク群の治療(プロトコール)にそって具体的に説明いたします。治療の内容を各治療段階別に分けて書いています。最後にそれぞれのお薬の副作用と注意点をまとめました。

この治療計画について不明な点は主治医にご質問ください。

1. はじめに

i) 長期的な治療計画

治療の具体的な内容に入る前に、長期的な治療計画を簡単に図で表します。なお、治療の進み具合の速さはあくまでも目安で、副作用などさまざまな事情で遅れることがありますが、よい状態で治療を確実に消化してゆくことがもっとも大切です。これから約3年間の長い治療に入るので、無理せず、一步一步進みましょう。

標準リスク群治療計画（目安）



ii) 治療の各段階

つぎに治療について、大まかな段階別に説明しましょう。

- (1) **寛解導入療法**：診断がついて、まず行われる治療です。この治療により寛解状態になることを目標にします。この期間は白血病細胞が短期間で大量に壊れていく上に、体が治療になれていないことも重なり副作用も出やすい時期です。

「寛解」とは骨髄検査で白血病細胞が見当たらないくらい十分に減っている状態です。

- (2) **早期強化療法**：4週間の寛解導入療法の後、引き続き次の段階の治療に移ります。

- (3) **地固め療法**：お薬の種類を変えて、治療を継続していきます。

- (4) **後期強化療法**：入院最後の治療です。
ここまでで入院での治療はおしまいです。

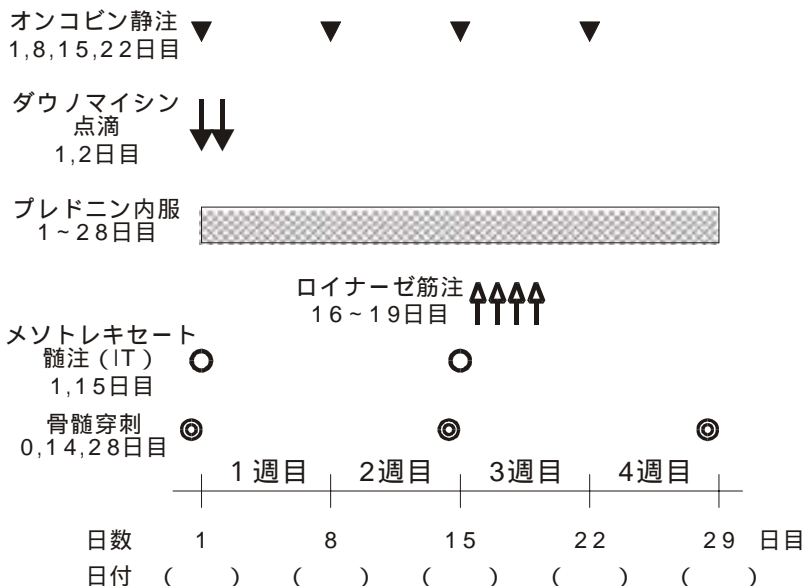
- (5) **維持療法**：外来通院で行う治療です。2年半ほどの期間になります。内服のお薬が中心ですが外来で注射をする日もあります。

II . 寛解導入療法

i) 寛解導入療法とは

寛解導入療法とは、体の中にたくさん増えている白血病細胞を大量に壊して寛解状態に入れることを目標とする約1ヶ月の治療です。この期間は体や心に大きな変化がおきます。長い治療の中でも、もっとも重要な時期にあたります。

ii) 治療スケジュールと薬について



14日目の骨髄穿刺で病的芽球が5%以上認められた場合は「高リスク」群の治療に変更となります。

オンコピン（一般名：ピンクリスチン）

無色透明で、静脈注射で投与します。

寛解導入療法中、毎週 1 回 4 週間連続で投与していきます。

ダウノマイシン（一般名：ダウノルビシン）

水に溶かすと赤橙色になるお薬です。静脈注射で投与します。

寛解導入療法の第 1 週に 2 日連続で投与します。

プレドニン（一般名：プレドニゾロン）

人間の体内でも分泌されている副腎皮質ホルモンのお薬です。

注射と飲み薬とがありますが、原則的に飲み薬で使っていきます。

寛解導入療法では 4 週間、毎日 3 回内服します。5 週目以降は約 1 週間かけて少しずつ量を減らして中止します。

ロイナーゼ（一般名：L-アスパラギナーゼ）

溶かすと無色透明で筋肉注射により投与します。

寛解導入療法の第 3 週に 4 日連続で投与します。

メソトレキセート（一般名同じ）

治療開始 1 日目と 15 日目にずいくうないちゅうしや 髄腔内注射（アイデー IT）されます。腰から注射をします。

このお薬は水に溶かすとうすい黄色になります。

Ⅲ．早期強化療法

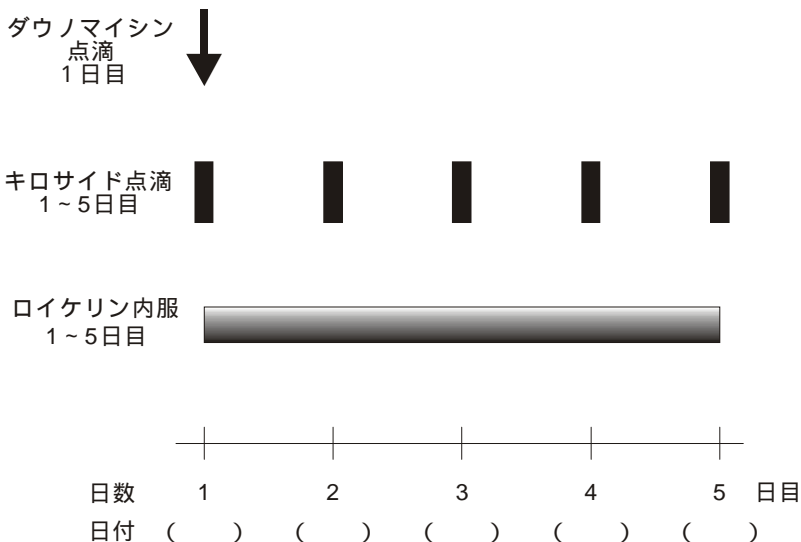
i) 早期強化療法に進むためには

寛解導入療法を順調に消化し、化学療法の効果があらわれて骨髄が寛解状態に入ったと判断されたら、次の治療段階である早期強化療法に進みます。

ii) 早期強化療法中の注意点

薬の投与を開始して10日～3週間目頃にかけて白血球が減り、感染症を起こすことがあります。白血球（特に好中球）が少ないときの感染症は重症化しやすいので、お熱や咳・鼻水などの症状に注意が必要となります。この他、今回使用する薬によるアレルギー反応（結膜炎、皮膚の発疹、発熱など）も認められることがあります。

iii) 治療スケジュールと薬について



ダウノマイシン

このお薬は寛解導入療法で投与しました。今回は1日目のみ投与で1回量が約2倍となります。

キロサイド（一般名：シタラビン、Ara-C）

透明のお薬です。

早期強化療法では 5日間連続，点滴で投与します。

ロイケリン（一般名：6MP）

空腹のときに飲まないとお薬の吸収が悪くなるため、1日1回夜寝る前に内服していただきます。

牛乳など乳脂肪分の多い飲み物と一緒に内服しないで下さい。

IV . 地固め療法

i) 地固め療法とは

早期強化療法後の骨髄検査で寛解状態が確認されたら、地固め療法に入ります。

この治療は

(A)メソトレキセート中等量療法と

(B)ロイケリン内服 + キロサイド点滴との組み合わせで治療を進めていきます。全体の流れは次のようになります。お薬が始まる時期は次ページのように予定していますが、骨髄抑制の程度や肝機能障害などの副作用との兼ね合いで少しずれるかもしれません。

ii) 治療スケジュールと薬について

メソトレキセート
点滴静注および
髄注(IT)
1,15,57,71日目



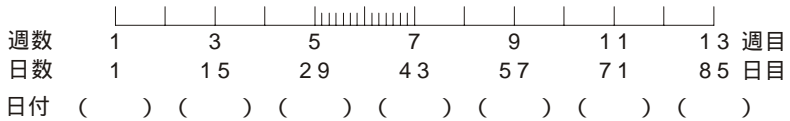
キロサイド点滴
29~33、
36~39日目



ロイケリン内服
29~43日目



骨髄穿刺
0,56日目



メソトレキセート中等量療法

このお薬はこれまでITで投与しました。今回は24時間かけた点滴による投与とITをします。薬の効果を有効に引き出し、副作用を最小限にするため、他の薬と少し違った投与法をします。

- (1) 輸液：前日夜から点滴を開始します。十分な量を入れて、尿をしっかり出します。
- (2) 尿のアルカリ化：薬の腎臓に対する毒性を和らげるため尿をアルカリ性に保ちます。
- (3) メソトレキセート中等量療法：当日は午前中から翌日まで24時間かけてメソトレキセートを点滴で投与します。
- (4) ロイコボリン救援療法：メソトレキセートの毒性を和らげる薬です。投与終了した日の夜から6時間毎、計7回、内服あるいは注射で投与します。

キロサイド

ロイケリン

これらのお薬は早期強化療法でも用いました。投与方法や、量に関しても同じです。

iii) メソトレキセート療法時間表

月日	時間	指示内容
前日 (/)	()	維持輸液 +メイロン ml 点滴静注 排尿毎に尿 pH Check (7 2 時間後まで)
1 日目 (/)	()	前処置 (吐気止め): 静注 メソトレキセート点滴静注開始 メソトレキセート随注
2 日目 (/)	()	メソトレキセート終了 維持輸液 +メイロン 点滴静注 () ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服
3 日目 (/)	()	ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服 () () ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服 () () ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服 () () ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服
4 日目 (/)	()	ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服 () () ロイコボリン 静注 または (うがい) 内服

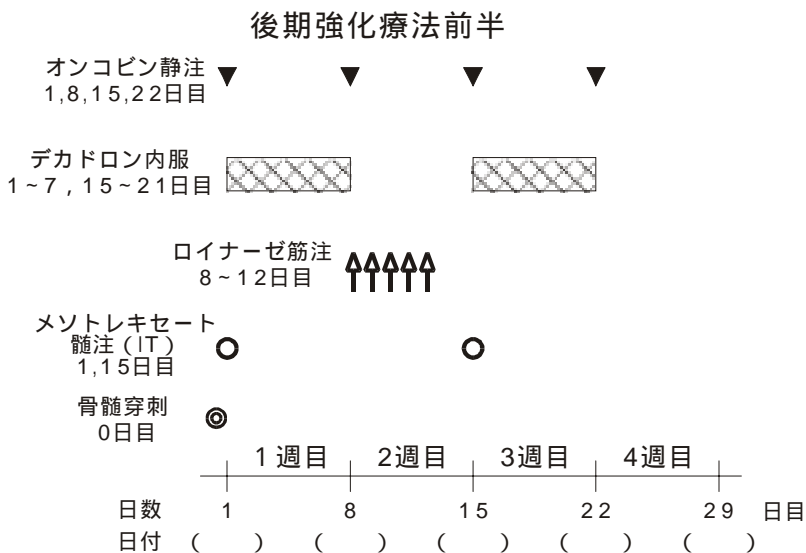
輸液終了

V. 後期強化療法

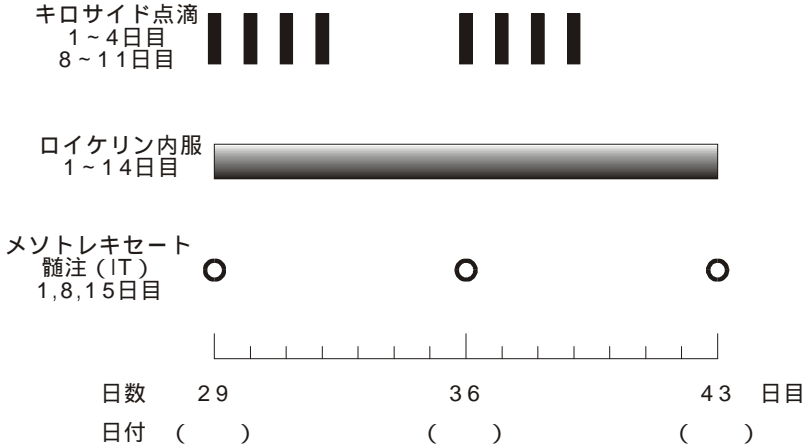
i) 後期強化療法とは

後期強化療法の終了までが入院治療となります。前半部分と後半部分に分かれます。骨髄抑制の程度や肝機能障害などの副作用との兼ね合いで、治療の日程が少しずれるかもしれません。

ii) 治療スケジュールと薬について



後期強化療法後半



今回用いるお薬は、次の通りです。 - のお薬はこれまでに用いてきたものですので、副作用や注意点については、以前の説明や後に書いている資料をご覧ください。

デカドロン（一般名：デキサメサゾン）

プレドニンと同じステロイドといわれるホルモンのお薬です。

内服で原則1日3回投与します。

オンコピン

メソトレキセート（IT）

ロイナーゼ

キロサイド

ロイケリン

VI. 維持療法

i) 維持療法について

ようやく入院での化学療法も終わりました。ご本人も保護者の方も大変ながんばりだったと思います。しかし、ALLの治療はまだまだ長丁場です。今後は外来での化学療法、「維持療法」が約2年半続くこととなります。

維持療法は外来での静脈注射と、自宅での内服薬(飲み薬)の組み合わせで治療を行っていきます。**8週間を1つのコース**として、**同じ治療を15コース、計120週**繰り返します。

ii) 外来受診で行うこと

- 採血(毎回)
- 診察(毎回)
- 投薬(毎回) 内服薬(化学療法、バクタなど)、静脈注射、IT
- 身長、体重測定(カ月おき)
- 骨髄穿刺(だいたい4カ月おき) 治療終了後1年まではこの間隔で行います。それ以降は主治医が判断します。
- 血圧測定(血圧の高いお子様は毎回)

次のページで今後の治療のスケジュールと受診記録、さらにお薬についての注意事項を説明します。

iii) 治療スケジュールと薬について

オンコピン静注 ▼ ▼
1,8日目

デカドロン内服
1~14日目 (〜21日目)



ロイケリン内服
15~56日目



○ メソトレキセート
髄注 (IT) 1日目

メソトレキセート内服
15,22,29,36,43,50日目



週	1	2	3	4	5	6	7	8	週目
日	1	8	15	22	29	36	43	50	日目
外来受診日 ()
クール/週数	1	2	3	4	5	6	7	8	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									

外来受診日記入欄

維持療法では注射薬 1 つ、IT と内服薬 3 種類を組み合わせで投与します。それぞれのお薬に特徴的な副作用があり、注意して用いる必要があります。

オンコビン

生理食塩水に溶かすと透明なお薬です。1 週目と 2 週目に注射で投与します。

デカドロン

ステロイドホルモン剤です。1 日 2 回内服で投与します。

ロイケリン

1 日 1 回寝る前の内服薬です。牛乳など乳脂肪分の多い飲み物と一緒に内服しないで下さい。

メソトレキセート

このお薬はこれまでも IT や 24 時間かけた点滴で使ってきていますが、今回週 1 回の内服と 8 週おきの ITで投与します。

この他、カリニ肺炎予防のバクタ・バクトラミンも治療終了後一定の期間まで内服していただきます。

iv) 維持療法中に予測される副作用

維持療法中に多い副作用は、**肝機能障害**です。これは化学療法による副作用と、ステロイドホルモンで食欲が増して脂肪肝になることなどが原因として考えられます。症状の重さによっては、薬の量を調節したり、肝臓を保護する薬を投与したりします。前にも述べましたが、間食をできる限り控え、甘味料の入ったジュースを極力控え体重のコントロールにつとめてください。

次に**感染症**を起こしやすいということです。一般的な風邪だけでなく、帯状疱疹をはじめとした**日和見感染症**（ひよりみかんせんしょう）を起こすこともあります。感染症を起こしているときは、維持療法を行うか延期するかは主治医が判断します。

また、内服薬で白血球が極端に下がる方も中にはいます。このような場合には、薬の投与量を調節して対応します。

便秘に関しては、寛解導入療法中のように嚴重な管理は必要ありません。

日和見感染症とは

化学療法を受けている間は、抵抗力が弱まっているために、健康な方では感染を起こさないような病原体でも重い感染症を起こしてしまうことがあります。カリニ肺炎、帯状疱疹、ヘルペスウイルス口内炎などが代表的な日和見感染症です。

v) 維持療法中の生活について

繰り返しになりますが、これから2年半の長丁場の治療となります。日常の生活をなるべく犠牲にすることなく治療を進めていきたいと考えています。そのためにも治療の内容、スケジュール、薬の副作用をしっかりと理解していただき、外来での治療がスムーズに進んでいくよう心がけましょう。

また、維持療法期間中も他の子どもたちと同じような生活ができるよう心がけましょう。また、そうできるように勇気づけてあげましょう。通学の再開に際しては、私たち医療関係者、院内学級の先生、地元校の担任の先生やご本人とよく話し合いを重ね、よりよい方法を探しましょう。急ぐ必要はありませんが、学校では体育や遠足などの行事にも参加させるようにしましょう。



維持療法は8週間を1コースとして、それを15コース繰り返して終了します。維持療法終了後も数週間から数か月に1回の割合で外来でのチェックを続けていきます。この間も骨髄検査（時には髄液検査）は必要です。またその後も学童期・思春期・青年期と折に触れて、経過をお尋ねすることがあります。



vi) 後で出てくる影響（晩期障害）

治療が進歩した結果、病気を克服する子どもが増えました。そして長期に生存する方が増えるに従い、治療が終了した後で出てくる影響もしだいに明らかになってきました。これらは必ず出現するわけではなく、あくまでも可能性があるというものですが、治療終了後も長期にわたって経過をみていく必要があります。

1) 身体的な晩期障害

- 低身長（治療薬での成長ホルモン分泌低下による）
- 心臓・腎臓・性腺の機能の障害
- 肝機能障害（輸血に伴うウイルス性肝炎）
- 二次がんの発生（まれに、治療薬や放射線の影響で、白血病とは異なるがんになることがあります。また、健康な人にも言えることですが、喫煙や偏った食生活などは、大人になってからのがんを避けるためにも控えるべきことです。）

2) 内面的なもの

- 学習障害・知能障害（放射線照射、長期間の治療の影響）
- 心理社会的な問題（対人関係の不安、進学・就職・結婚に関する問題、再発の不安）

身体的なものに関しては、病院で経過を見て対処を行うことが可能ですが、内面的なものは周りでサポートされる方々の支援体制

次第で大きく状況は変わってきます。入院中から退院後も長期にわたって私たち医療関係者にとどまらず、ご家族や学校の関係の方々と十分相談なさって、ご本人の個性にあったサポート体制を一緒に作ってゆきましょう。

vi) 治療が終了したら

3年間の治療が終了した後も、定期的に受診してフォローアップを受けましょう。最終的には年1～2回の受診になります。

定期フォローの主な目的は

- 再発のチェック
- 晩期障害（20ページ参照）のチェックとフォローなどです。

viii) 最後に

以上、退院後の注意点を簡単にまとめました。ご不明な点があれば主治医にお尋ねください。これからも入院期間と同じくらい大切な時間です。お互い根気強くがんばっていきましょう。

VII. Q & A

Q1：なぜおしっこを調べるの？

A：治療中に尿検査をする理由としては、副作用のチェックが大きな目的ですが、それぞれの治療期間により少しずつ意味合いが違います。

寛解導入療法の前半では白血球細胞が短い期間で大量に壊れて老廃物ろうはいぶつが尿といっしょに体の外に排泄されます。この老廃物が、処理し切れないくらい大量に発生すると、尿を作り出す腎臓の働きが悪くなり、尿が少なくなるか、まったく出なくなってしまう。このような状態を「腫瘍崩壊症候群しゅようほうかいしょうこうぐん」とよび、予防が重要であることがわかっています。

主な予防方法としては、

点滴で十分な量の水分を補給する

尿の酸性度[pH:ペーハー]を7～8の弱アルカリ性に保つ

尿酸を体の外に出す薬（ザイロリック：一般名アロプリノール）を飲む

以上の3点です。付添いの方におしっこが出る度に検査をしていただくのは、**尿の量、尿の酸性度（Ph:ペーハー）を確認する**、2つです。この検査は、「腫瘍崩壊症候群しゅようほうかいしょうこうぐん」の危険性がなくなったと主治医が判断するまで行います。

また寛解導入療法中は副腎皮質ホルモン「プレドニン」の内服により、血糖の値が高くなることがあるので、**尿中のブドウ糖**

(^{にようとう}尿糖)を1日1回チェックすることがあります。3週目に投与される「ロイナーゼ」も高血糖を起こすことがあるため、この期間は特に注意が必要です。

地固め療法中にも尿の検査が必要となります。メソトレキセート療法中には投与の前日の輸液開始から輸液終了まで **尿の量、尿の酸性度(Ph:ペーハー)**を出るたびごとにチェックします。メソトレキセート療法中は、寛解導入療法中とは意味が違って、お薬の毒性を最小限にとどめて副作用を軽減する目的があります。

後期強化療法(前半)にはステロイドホルモンのデカドロンを内服し、2週目にはロイナーゼを投与するため、尿糖の測定をすることがあります。

Q2：寛解導入療法中には、なぜ便秘に注意しなくてはいけないのですか？

A：この理由は週に1回合計4回投与される「オンコビン」というお薬が、副作用として**便秘を起こしやすい**からです。毎日少しずつでも便を出しておかないと、腸の動きが悪くなりますます便が出なくなるという悪循環におちいることがあります。これを防ぐために便を軟らかくするお薬や下剤を積極的に内服してもらいます。排便がない場合やお腹の動きが悪い場合は浣腸にて対処します。

Q3：なぜおしっこが赤くなるの？

A：寛解導入療法で使われる「ダウノマイシン」というお薬には、赤い色がついているため、注射してしばらくたって赤い尿が出ます。これはお薬の色が尿に出たため、出血などではないので心配ありません。お薬が投与されて遅くても2～3日でもとの尿の色に戻ります。

Q4：^{ずいくうないちゅうしゃ}髄腔内注射（^{アイティー}IT）の後に注意すべきことは？

A：^{ずいくうないちゅうしゃ}髄腔内注射（^{アイティー}IT）は、骨髄穿刺と並んでとても痛い処置のひとつにあげられます。腰の真ん中に針を刺す処置ですので、終わった後もしばらく痛みが続きます。

個人差はありますが、ITが終わった直後は、針を刺された痛みと、薬が注入されたあとの足のしびれが大変な苦痛となります。足のしびれは手でさすることでだんだん和らいでできますが、耐え切れないしびれに対しては、痛み止めなどで対処します。

またITが終わってベッドに戻った後は1～2時間体を水平にして安静を保っていただきます。このことで、薬が^{のうせきずいえき}脳脊髄液全体に行き渡らせる目的と、処置後の頭痛を予防する目的を果たします。

ITのあとは、痛みで2～3日の間腰をまっすぐに伸ばして歩くことのできない方も見受けられます。痛みに対しては、湿布や痛み止めのお薬等で対処し、可能な限りの安静を守っていただきます。痛みがどれくらい続くかという点については個人差があり

ますが、長い方でも約1週間で痛みがとれてきます。

Q5：ステロイドを飲んでいる時に注意することは？

A：寛解導入療法、後期強化療法（前半）および維持療法で投与される「プレドニン」と「デカドロン」というお薬は、ALLの治療において欠かせない副腎皮質ステロイド剤です。一方でさまざまな副作用がおこることがわかっています（後述）。寛解導入療法中や後期強化療法中は身体的な副作用（顔つきがふっくらするなど）の他に気分の変化などの心理的な副作用を起こす方がよく見受けられます。

またこのお薬は食欲を刺激する働きがあるため、空腹感到耐えられなくなりそれが原因で母子ともにストレスをため込むということもあります。間食はできるだけ油分の多いお菓子をひかえて、何らかの方法で気分転換を図りつつ、この時期を乗り切ることが重要です。この状態はステロイドを減量して中止する頃には自然に改善されてゆきます。



Q6：点滴しているときに気をつけることは？

A：「オンコピン」や「ダウノマイシン」などの抗がん剤が血管の外にもれてしまうと、周りの細胞が激しい炎症を起こしてしまいます。このため薬を投与している最中に痛みがあったり、点滴を刺した部分が腫れたりした時は、直ちに主治医に報告してください。

Q7：外泊はいつ頃できるのですか？

外泊中の注意点は何かあるでしょうか？

A：外泊の許可は、あくまでも主治医の判断によるものです。しかし、多くの方はこの早期強化療法が終了してから次の地固め療法が始まる前くらいに自宅へ外泊できるようになります。

一般的に外泊が可能となる条件としては、発熱がなく全身状態が安定していること。緊急を要する輸血を必要としないことなどがあります。ただし、帰る先に風邪をひいている人がいるなどさまざまな条件により外泊を許可できないこともあります。

外泊に際しては、上に書いたような感染症に対する注意点を十分守っていただき、発熱した場合には病院にご連絡頂き、その後の対応について指示を受けてください。また、外泊中には人ごみを避けて、風邪の方と接触しないよう注意してください。

付：治療中に使用される薬剤とその副作用・対策

薬剤名(商品名)	副作用	対策
<p>プレドニン デカドロン (副腎皮質ステロイドホルモン)</p>	<p>食欲の亢進 顔や体つきがふっくらしてきます 気分の変調(怒りっぽくなったり、めそめそしたり、感情の起伏が激しくなります) 高血糖 高血圧 消化管潰瘍 眼科的な合併症(緑内障・白内障) この他さまざまな副作用の出る可能性のあるお薬です</p>	<p>脂肪分の低い食物や、お口をなぐさめるアメなどで乗り切る。 気分転換 尿糖、血糖のチェック 血圧のチェック 腹部症状あるときは胃潰瘍の薬剤 定期的な眼科受診</p>
<p>オンコビン</p>	<p>便秘が重要な副作用です。特に便秘から腸閉塞(腸が動かなくなってしまうこと)を引き起こすことがあります。 この他末梢神経障害による手やあごのしびれを起こすことがあります。 しばしば発熱を起こすことがあります。</p>	<p><small>かんげざい</small>緩下剤、グリリツ浣腸 繊維質の食品をはじめ、便が出やすくなるような食事。 ビタミン剤等 解熱剤の投与</p>

<p>ダウノマイシン</p>	<p>心臓障害：心臓の筋肉に作用して、心機能が低下することがあります。</p> <p>まれに腎臓の病気（ネフローゼ症候群）をきたすことがあります。</p>	<p>投与前後に心機能のチェック</p> <p>心機能が低下したときには、利尿剤や強心剤の投与</p>
<p>ロイナーゼ</p>	<p>アレルギー反応を起こしやすいお薬です。じんま疹や喘息、腹痛を起こすことがあります。ごくまれにショック（血圧が急に下がってしまうこと）を起こすことがあります。</p> <p>高血糖</p> <p>タンパク質の合成障害</p> <p>この他急性膵炎や肝機能障害を起こすこともあります。</p>	<p>投与前にアレルギーのチェック（皮内テスト）</p> <p>尿糖のチェック</p> <p>採血の結果、タンパク質の不足があれば補充。</p> <p>症状の重さによっては投与を中止</p>
<p>メソトレキセート</p>	<p>しばしば肝機能障害、腎障害、粘膜障害（口内炎や肛門のびらん）</p> <p>ごく稀に呼吸困難（肺線維症）や神経症状（けいれん，麻痺など）</p>	<p>症状の重さによっては投与を中止</p>

キロサイド	高用量でしばしばアレルギーによる発熱、筋肉痛、関節痛，結膜炎を起こすことがあります。	副作用の強さに応じて解熱剤、ステロイド、点眼薬を投与
ロイケリン (6MP)	しばしば肝機能障害、嘔気、嘔吐、下痢を起こすことがあります。	症状に応じて肝臓の細胞を保護する薬を投与 腹部症状には嘔気止めや下痢止めを投与

ここに記載している副作用は、それぞれの薬に特徴的なものに限られます。この他に分からないことがあれば主治医にお尋ねください。