

# 日本小児血液学会雑誌

第4巻 第5号

## 目 次

### 総 説

- 小児白血病治療の倫理ならびに社会心理学的考察 ..... 細谷亮太 ..... 413

### 原 著

- 小児好中球減少症に対する rhG-CSF (KRN8601) の投与効果 ..... 今宿晋作, ほか ..... 420  
 遺伝子組み換えヒト型顆粒球刺激因子 (rhG-CSF, KRN8601) の小児科領域  
 における臨床的検討 ..... 岡村純, ほか ..... 428  
 フローサイトメトリーによる小児造血器腫瘍細胞内 TdT に関する研究 ..... 翁志敏, ほか ..... 436  
 Malignant histiocytosis, Letterer-Siwe 病に対する VP16 (etoposide) の治療  
 経験 ..... 本郷輝明, ほか ..... 443  
 Diversity of Expression of Immunoglobulin and T Cell Receptor Genes in  
 Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Displaying Rearrangements of  
 Both Genes ..... 多和昭雄, ほか ..... 448  
 小児リンパ系腫瘍の表面抗原解析 ..... 張小麗, ほか ..... 457  
 小児急性非リンパ性白血病の治療経験 ..... 天野芳郎, ほか ..... 463

### 症例報告

- 易感染性が著明であった自己免疫性好中球減少症の 1 乳児例 ..... 高野雅子, ほか ..... 470  
 Monosomy 7 を伴い、赤白血病へ移行した Myelodysplastic Syndrome (MDS)  
 の小児例 ..... 外松学, ほか ..... 475  
 Cyclosporin A の単独投与が有効であった重症再生不良性貧血の 1 例 ..... 渡部雅勝, ほか ..... 480  
 急性前骨髓球性白血病 variant 型の特異性について ..... 石田也寸志, ほか ..... 485  
 抗癌剤による脱毛に対する育毛剤テタリスの予防効果 ..... 森泰二郎, ほか ..... 490  
 多発性の骨破壊を示した Ki-1 抗原陽性悪性リンパ腫の一例 ..... 黒澤秀光, ほか ..... 495  
 小脳腫瘍合併の急性リンパ性白血病の 1 例 ..... 四方卓磨, ほか ..... 500

- 学会記事 ..... 505

- 投稿規定 ..... 509

- 日本小児血液学会雑誌 Vol. 4 (1990) 総目次 ..... i

症例報告

## 抗癌剤による脱毛に対する育毛剤テタリスの予防効果

森 泰二郎, 池田 稲穂, 中澤 真平\*, 木下 明俊\*  
黒沢 祥浩\*, 小佐野 満\*

静岡赤十字病院小児科

\*慶應義塾大学医学部小児科

Prevention of Chemotherapy-Induced Alopecia by a Hair Grower, Tetaris

Taijiro MORI, Inao IKEDA, Shinpei NAKAZAWA, \* Akitoshi KINOSHITA, \*  
Yoshihiro KUROSAWA\* and Mitsuru OSANO\*

Division of Pediatrics, Shizuoka Red Cross Hospital

\*Department of Pediatrics, Keio University School of Medicine

**Abstract** In order to prevent chemotherapy-induced alopecia, a hair grower, Tetaris (Sankei Pharmaceutical Co., Tokyo) was applied to the scalp. Five girls (from 5 to 15 years old) with localized malignant tumors were selected for this study. Thirty grams of Tetaris was applied the day before administration of anti-neoplastic drugs, and thereafter 6 grams was applied every morning and evening for 3 days. In LSA<sub>2</sub>-L<sub>2</sub> protocol for non-Hodgkin's lymphoma, a small amount of hair loss was observed. However, alopecia was hardly noticed in the treatments of osteogenic sarcoma including high-dose MTX, ADM, CPM and CDDP. In all 5 cases, Tetaris was effective and all the patients did not suffer from inconveniences in their lives. Though the prevention was successful even in the cases treated with Tetaris alone, we realized that the effect of Tetaris was reinforced by scalp cooling, and hair loss was considerably reduced. A synergistic mechanism between cooling and Tetaris can be expected.

**要旨** 限局した悪性腫瘍患者の化学療法時に、抗癌剤の副作用である脱毛を予防する目的で育毛剤テタリス（三恵製薬、東京）を頭皮に塗布した。対象は5歳から15歳までの女児5症例で、抗癌剤投与前日に頭皮に30g塗布し、その後は朝晩6gずつ計3日間投与した。非ホジキンリンパ腫化学療法LSA<sub>2</sub>-L<sub>2</sub>療法では軽度の脱毛がみられたが、大量MTX, ADM, CPM, CDDP静注を中心とした骨肉腫の化学療法では脱毛はきわめて少なく、社会生活に支障は生じなかった。テタリスの塗布のみの症例においてもかなりの脱毛予防効果はみられたが、頭皮の冷却により、その効果が増強され、脱毛は軽微であった。冷却と本剤の相乗効果が推察される。

**Key words:** 抗癌剤, 脱毛, テタリス

### I. 緒 言

近年、小児期の悪性腫瘍の予後は、抗癌剤の開発とその投与量、投与方法の発展により飛躍的に改善しつつある。しかしながら抗癌剤の細胞毒性は、時として重篤な副作用をもたらすことがあり、その対策に多くの試みが

なされている。抗癌剤による脱毛はその中では可逆的で生命に影響を及ぼすものではないが、とくに年長児においては精神的苦痛が強く、治療の継続に支障をきたすことがある。今回著者らは限局した悪性腫瘍をもつ患児に対し種々の抗癌剤の投与時、脱毛を予防する目的で育毛剤テタリス（三恵製薬、東京）を塗布し、その効果を検討した。

### II. 対象と方法

#### 1. 対象

対象は、非ホジキンリンパ腫1例、ホジキン病1例、

1990年4月23日受付

別刷請求先: 〒420 静岡市追手町 8-2 静岡赤十字病院小児科 森泰二郎

Reprint requests to Taijiro Mori, Division of Pediatrics, Shizuoka Red Cross Hospital, 8-2, Ohtemachi, Shizuoka City, Shizuoka, 420 Japan

表 1 症例と化学療法

症例	診断	化学療法
1. 13歳 女	非ホジキンリンパ腫	LSA <sub>2</sub> -L <sub>2</sub> 初期導入相 CPM 1,200 mg VCR 2 mg × 4 DNR 60 mg × 2
2. 15歳 女	骨肉腫	modified T-10
3. 12歳 女	骨肉腫	T-12 + CDDP, ADM
4. 12歳 女	ホジキン病	A-COPP 療法 2 クール ADM 60 mg day 1 CPM 300 mg × 2 15, 22 VCR 1.5 mg × 2 15, 22 PCZ 100 mg/day 14 日間 15-28 PSL 40 mg/day 14 日間 15-28
5. 5歳 女	骨肉腫	ADM 20 mg × 7 CDDP 60 mg × 2 75 mg × 2 MTX 3 g, 4.5 g, 6 g

骨肉腫 3 例で、腫瘍は限局性で、血流を介する播種のないと思われる症例に限定した(表 1)。

## 2. 方 法

育毛剤テタリスは乳白色不透明なクリーム状で、1チューブに 3 g 含まれている(1 包装 21 チューブ入り)。投与量は原則的に常時本剤が頭皮に塗布された状態にあるように、投与期間は methotrexate については血中濃度が中毒量以下と判明するまで、その他の薬剤では嘔気が消失し抗癌剤による不快感がなくなる時点までとした。

症例 1 には抗癌剤投与直前に本剤を頭皮に十分に塗布した後は追加はせず、氷枕、氷嚢による簡単な冷却を行った。症例 2, 3 では原則的に抗癌剤投与前日から投与後 3 日目まで塗布を行った。各クール前夜に 10 チューブをすりこみ、その後は朝晩 2 チューブずつ追加塗布を行った。また薬剤投与開始 3 時間前からダンクールキャップ(ダンロップ社)による頭皮冷却を開始し、投与後 24 時間続けた。症例 4 は、A-COPP 療法 4 クール終了時点で全頭髪の 90% 以上の脱毛が認められたが、放射線治療中に頭髪が成長したため、残りの 2 クールを行う時に本剤を投与した。外来治療のため、抗癌剤投与当日朝、患児自身にテタリス 10 チューブを塗布させ、その後、朝晩 2 チューブずつの追加を 3 日間行った。この症例では頭皮の冷却は十分ではなかったと思われる。症例 5 は頭皮冷却を試みたが、患児の年齢が低いために協力が得られず、保冷は不十分であった。テタリス塗布の方

法は症例 2, 3 と同様に行った。

## III. 成 績

**症例 1** 13歳女児、非ホジキンリンパ腫(右肺門リンパ節): LSA<sub>2</sub>-L<sub>2</sub> 療法<sup>1)</sup>導入相 cyclophosphamide(CPM), vincristine(VCR), daunorubicin(DNR), prednisolone(PSL) 投与時に本剤を塗布したところ、脱毛は生じたが、外観上の大きな変化は認められなかった。

**症例 2** 15歳女児、骨肉腫(右肩甲骨肩峰): 実施した化学療法の経過を図 1 に示した。選択的血管造影終了後、cisplatin(CDDP), doxorubicin(ADM) を動注した。当初の生検診断で軟骨肉腫が疑われたため、通常の化学療法とは異なり、手術による摘出を第一選択としたが、

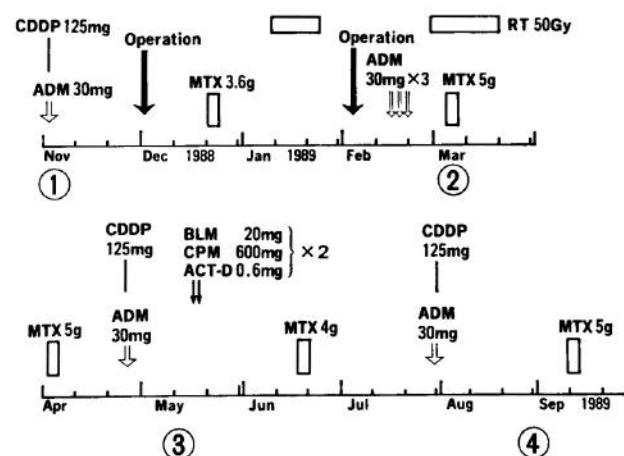


図 1 症例 2 における化学療法

1回目の大量MTX(100mg/kg)静注後、摘出標本断端に腫瘍細胞が残存していることが判明したため、再手術による広範囲切除および術前術後の局所放射線療法を行った。その後は大量MTXを中心にADM,CDDP,BCD療法(bleomycin, CPM, actinomycin-D)を組み合せたmodified T-10療法<sup>2)</sup>を行い、1989年10月化学療法を終了し、1990年4月現在再発を認めていない。図1の①(治療前), ②, ③, ④の時期に撮影した写真が図2(a), (b), (c), (d)である。ADM30mg連日3日間静注後、一時的に脱毛が認められたが、全経過を通じ、からは必要とせず、日常生活に支障は生じなかった。

**症例3** 13歳女児、骨肉腫(右脛骨近位端):原発巢

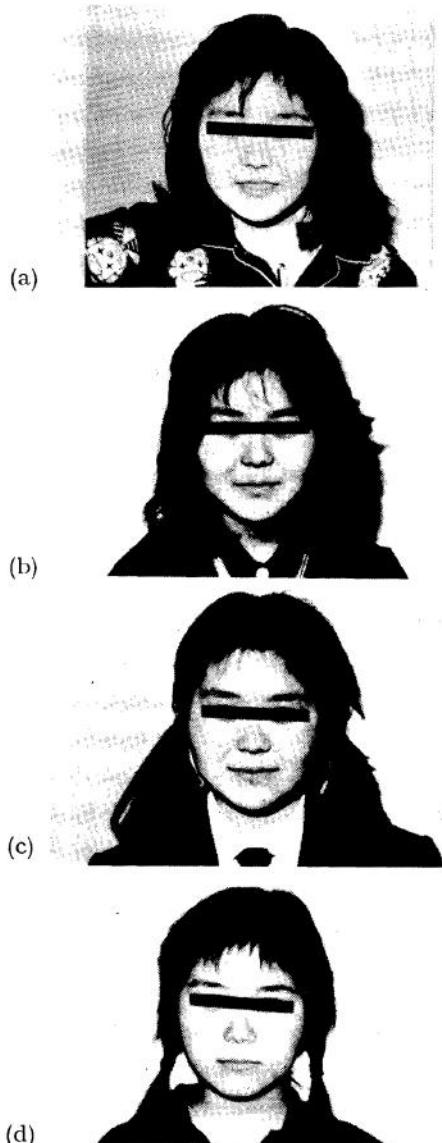


図2 (a) 図1①(治療開始前)に撮影した写真

(b) 図1②の時期に撮影した写真

(c) 図1③の時期に撮影した写真

(d) 図1④(治療終了後)に撮影した写真

の状態から患肢温存術が可能と考え、術前化学療法に重点をおいたT-12療法<sup>3)</sup>を基本にし、症例2と同様、選択的血管造影時にCDDP, ADMの動注を行った。大量MTXに加え、BCD療法、ADMの静注後、1989年7月、腫瘍摘出術を行った。術後BCD1クールおよびMTX8gを2回静注し、1989年9月、化学療法を終了した(図3)。現在まで再発は認められない。脱毛は軽微であった(図4(a), (b), (c))。

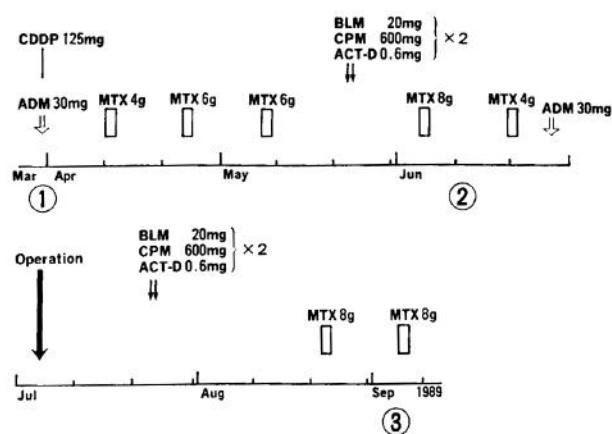


図3 症例3における化学療法

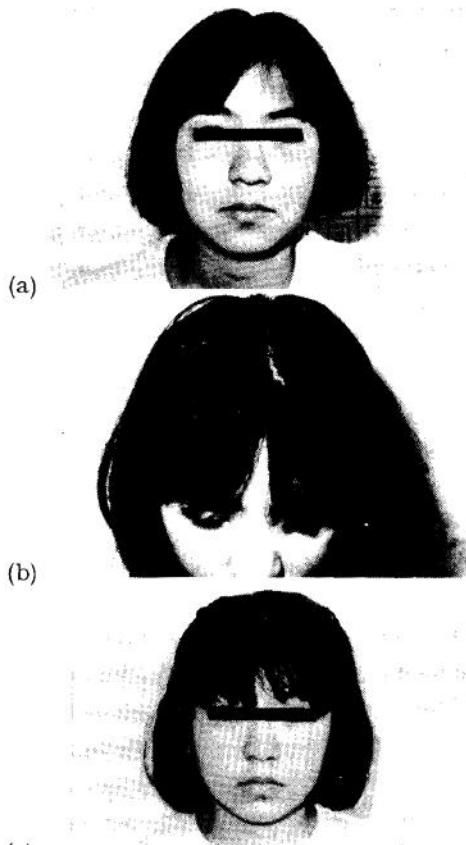


図4 (a) 図3①(治療開始前)に撮影した写真

(b) 図3②の時期に撮影した写真

(c) 図3③(治療終了後)に撮影した写真

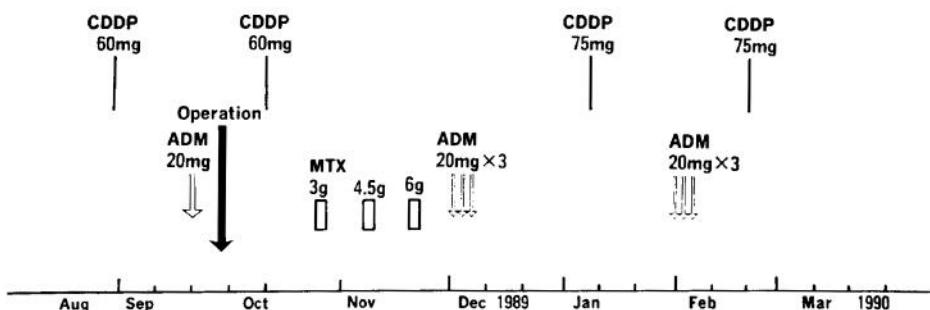


図 5 症例 5 における化学療法



図 6 図 5 の化学療法終了時に撮影した写真

**症例 4** 12歳女児、ホジキン病、結節硬化型（両側頸部リンパ節）：A-COPP療法（ADM, VCR, CPM, PSL, procarbazine<sup>4)</sup>を2クール行った時に本剤を投与したが、前4クールに比べ脱毛は軽度で、かつらを必要としなかった。

**症例 5** 5歳女児、骨肉腫（左頸骨近位端）：CDDP, ADMを静注後、膝関節約20cm上部で離断術を行い、その後CDDP静注4回、大量MTX静注3回、ADM連続3日間静注2クールを約4カ月の間に行っているが、脱毛はきわめて軽度である（図5、図6）。

#### IV. 考 按

近年の化学療法は多剤併用療法が主流となり、従来不良と考えられた種々の悪性腫瘍の予後は著しく改善されている。反面、細胞毒性の強い薬剤が大量にかつ同時期に投与されることにより、骨髄抑制をはじめとする重篤な副作用に遭遇することはまれではない。脱毛も、大部分の抗癌剤の持つ副作用の一つで社会生活を営む上で、その心理的な負担は大きい。とくに doxorubicin, daunorubicin をはじめとする anthracycline 系の薬剤や cyclophosphamide の投与では、脱毛はほぼ必発で、これまでにも頭皮の冷却による脱毛予防の試みが報告されている<sup>5~11)</sup>。しかしながら、冷却のみでは脱毛が防止でき

なかったという報告もあり<sup>12,13)</sup>、著者らもその効果は完全でないと考えている。また長期間の冷却による患者の不快感は想像以上に大きく、有効で、より苦痛の少ない方法の開発が望まれている。

今回使用した育毛剤テタリスの主成分はアルブミン、グロブリン、メチオニンの蛋白、アミノ酸で、とくに新しい化学物質はふくまれていない。その脱毛予防効果は仁藤により偶然発見され<sup>14)</sup>、その後、いくつかの施設で試みられ良好な成績が得られたとの報告があるが<sup>15,16)</sup>、いずれも比較的小量の薬剤による化学療法で、また少数例の検討であり、結論は得られていない。そこで、この効果を明らかにする目的で、今回著者らは大量の抗癌剤の投与時における脱毛予防効果の検討を行った。著者らは以前に同様の化学療法時に頭皮冷却のみでは全例に脱毛を経験しており、それらの症例を対照群として効果の判定を試みた。我々の検討した5例の症例では本剤の脱毛予防効果は明らかで、化学療法開始時点より本剤の塗布を行い、数カ月にわたる化学療法を完了した症例2, 3では全経過を通じ、かつらの着用を必要としなかった。患児は比較的安定した精神状態を保ち、脱毛による社会生活上の支障をきたさなかった。同じ化学療法が繰り返された症例では各クールで保冷は異なり、十分に冷却可能であった時は脱毛が軽度であった印象があり、本剤が物理的に保冷効果を増強した可能性も考えられる。しかし、症例2, 3以外は、頭部保冷は不十分であり、脱毛が顕著でなかったのは、本剤自体の予防効果による可能性が高いと考えられる。

抗癌剤は、さまざまな作用機序で分裂の盛んな細胞を障害する。未熟血液細胞、腸管粘膜細胞とならび、毛母細胞はその代表的なもので、脱毛は、薬剤の種類により異なるが、総じて投与後約2週間で出現する。仁藤は、従来の育毛剤では血流の促進されることが主たる薬理効果であるが、本剤は血管拡張作用がないため、抗癌剤の毛根への流入を増やすことなく、栄養を供給することで、その効果を表すのであろうと述べている。本剤が薬

剤の分布を変化させることは考え難いが、毛母細胞の障害を最小限に抑える可能性は考えられ、作用機序については今後の検討が必要である。また、脱毛には個人差があり、外用剤は注射剤、内服剤に比し、実際に投与された量や吸収された量が不確実であり、至適量、至適期間を決定するため、今後より多くの症例についての検討が必要と思われる。

## V. 結 語

限局した悪性腫瘍患者化学療法時に育毛剤テタリスを頭皮に塗布することにより脱毛の予防を試みた。十分に塗布できた症例では、脱毛は軽度で満足できる成績が得られた。

本論文の要旨は第31回日本小児血液学会総会(平成元年9月28日、長崎)において発表した。

## 参考文献

- 1) Wollner N, Burchenal JH, Lieberman PH, et al: Non-Hodgkin's lymphoma in children. A comparative study of two modalities of therapy. *Cancer* **37**: 123-134, 1976
- 2) Rosen G, Caparros B, Huvos AG, et al: Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma. Selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer* **49**: 1221-1230, 1982
- 3) Rosen G: Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma: A ten year experience. *Orthopedics* **8**: 659-664, 1985
- 4) Sullivan MP, Fuller LM, Butler JJ: Hodgkin's disease. *Clinical Pediatric Oncology*, Sutow WW ed. 3rd ed Mosby St. Louis 1984, 432
- 5) Dean JC, Salmon SE, Griffith KS: Prevention of doxorubicin-induced hair loss with scalp hypothermia. *N Engl J Med* **301**: 1427-1429, 1979
- 6) Satterwhite B, Zimm AS: The use of scalp hypothermia in the prevention of doxorubicin-induced hair loss. *Cancer* **54**: 34-37, 1984
- 7) Robinson MH, Jones AC, Durrant KD: Effectiveness of scalp cooling in reducing alopecia caused by epirubicin treatment of advanced breast cancer. *Cancer Treat Rep* **71**: 913-914, 1987
- 8) Howard N, Stenner RW: An improved icecap to prevent alopecia caused by Adriamycin (doxorubicin). *Br J Radiol* **56**: 963-964, 1983
- 9) Johansen JV: Scalp hypothermia in the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Acta Radiol* **24**: 113-116, 1985
- 10) 松崎泰憲, 柴田絢一郎, 岩本 勲, 他: \*癌化学療法一特にADM使用時一の頭部冷却による脱毛防止効果. *日癌治* **22**: 2080, 1987
- 11) 小西 豊, 谷 友彦, 西野正弘, 他: \*Adriamycin (ADM) 療法における強冷凍キャップ頭部冷却法の脱毛防止効果. *日癌治* **23**: 2253, 1988
- 12) Wheelock JB, Myers MB, Krebs HB, et al: Ineffectiveness of scalp hypothermia in the prevention of alopecia in patients treated with doxorubicin and cisplatin combinations. *Cancer Treat Rep* **68**: 1387-1388, 1984
- 13) Middleton J, Franks D, Buchanan RB, et al: Failure of scalp hypothermia to prevent hair loss when cyclophosphamide is added to doxorubicin and vincristine. *Cancer Treat Rep* **69**: 373-375, 1985
- 14) 仁藤 博: 抗癌剤の副作用. *ドクターサロン* **32**: 293-296, 1988
- 15) 今井香奈子, 篠原保子, 小野寺正子: \*肺癌化学療法後の脱毛予防対策について—テタリスクリームを使用して—. *医療* **42**, 第43回国立病院療養所総合医学会講演抄録集: 842, 1988
- 16) 小林真志子, 梶山ヒトミ, 石橋久子: \*抗癌剤使用による脱毛予防の一考察. 第27回全国自治体病院学会抄録集, 1988, 50