

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

中樞神經治療對急性淋巴性白血病兒童在行為與學業成就
方面的研究(1/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2314-B-002-291-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：國立臺灣大學醫學院護理學系暨研究所

計畫主持人：陳月枝

計畫參與人員：余玉眉，駱麗華，高碧霞，曾紀瑩，王惠玉

報告類型：精簡報告

報告附件：出席國際會議研究心得報告及發表論文

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 5 月 29 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫期中報告
中樞神經治療對急性淋巴性白血病兒童
在行為與學業成就方面的研究 (1/2)

Effects of Nursing Interventions on Academic and Behavioral Outcomes of Leukemia Children Receiving CNS Treatment(1/2)

計畫編號：NSC91-2314-B-002-291

執行期限：91年8月1日至92年7月31日

主持人：陳月枝 執行機構及單位名稱：台灣大學護理學

系

共同主持人：余玉眉 執行機構及單位名稱：陽明大學護

理學院

駱麗華 執行機構及單位名稱：成功大學護

理學系

高碧霞 執行機構及單位名稱：台灣大學護理學系曾紀瑩 執行機構及單位名稱：台大醫院護理部

一、中文摘要

中樞神經系統的治療對降低白血病病童腦部復發及長期無病存活有顯著的成果，然而，臨床上常忽略了與中樞神經系統治療有關的神經毒性以及這些病童所經歷的生活品質。

本研究是國際性、前瞻性及縱貫性的研究，包含三個部分：一、由橫斷式研究確認白血病病童接受治療後的延遲性反應；二、採縱貫性的研究，探討護理措施（如個別學業指導）對中樞神經損傷的白血病病童學業及行為適應的效果；三、持續第二部分的研究，並與 Dr. (Ki) Moore 的相關研究做比較。

研究分三階段進行，現在執行的階段為白血病病童治療相關延遲性反應之研究工具發展及流行病學調查研究，研究步驟為 1. Deasy-Spinetta 行為問卷 (DSBQ) 翻譯；2. 建構中文行為問卷 (DSBQC) 的信度與效度；3. 建立資料收集的流程及效度。

關鍵詞：白血病兒童、中樞神經治療、行為適應與學業成就

Abstract

Central Nervous System (CNS) treatment for childhood Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) has decreased the incidence of meningeal relapse and significantly contributed to the long-term disease free survival. However, CNS treatment-related neurotoxicities and the quality of life that these children experienced were overlooked. The purposes of this international, prospective, longitudinal study has threefold: First, to identify the late effects of cancer treatment (including radiation therapy and cancer chemotherapy) in ALL children through cross-sectional survey study; Second, to examine the effects of Nursing Interventions (including Math tutorial) on academic and behavioral consequences of ALL children with CNS injury; Third, the results of the study from Taiwan will be

compared with the United States that has been conducted by Dr. (Ki) Moore. **Methods:** Three phases of the study will be conducted in the following years. Phase I: Instrumentation and Epidemiological survey study of the late effects of leukemia children. 1. To translation the instrument of Deasy-Spinetta Behavioral Questionnaire from English to Chinese; 2. To development of the reliability and validity of the instruments (DSBQ-Chinese version); 3. To establish the research procedure protocol for the validation of the project; 4. To identify the incidence of late effects of ALL children under standardized cancer treatment protocols.

Keywords: Academic and Behavioral Outcomes, Leukemia Children, CNS Treatment

二、緣由與目的

1. 兒童癌症在台灣

在台灣，根據中華民國兒童癌症基金會的資料統計，18歲以下兒童每年癌症新發病個案數約在550~600人左右。其中，以急性淋巴性白血病（Acute Lymphocytic Leukemia, ALL）病童佔最多數。2000年1-12月有558名新發病的個案，急性淋巴性白血病病童佔132名（23.7%）。至2000年12月31日止，急性淋巴性白血病病童的無病存活率約為60%（中華民國兒童癌症基金會年度統計資料，2000）。

2. 兒童急性淋巴性白血病（ALL）的中樞神經系統治療

白血病病童若發生中樞性白血病會影響到白血病的治療與預後，而且由於中樞神經系統內的白血球母細胞有機會再度植入已經化學治療緩解的骨髓中，結果也可能會導致白血病的血液復發（Huang, Huang, Lian, Tang, & Ho, 1988）。在白血病的治療模式中，包含全腦放射治療（Whole-brain radiation）及椎內化學治療（Intrathecal chemotherapy），積極性中樞神經系統療法則能確實將腦脊髓復發的發生率75~80%降低至10%以下，並明顯提高病患的無病存活率（Moore, Challinor, Kaemingk, & Pasvogel, 2001; Moore,

1995）。1970年代到1980年代早期有研究指出預防性的中樞神經系統治療可以降低白血病的腦脊髓復發，因此，1800-2400 cGy的全腦放射治療及methotrexate（MTX）的椎內化學治療已經成為白血病化學治療模式中的一項常規（Kramer & Moore, 1989）。

國內的兒童癌症治療方案（Taiwan Pediatric Oncology Group）中，從1988年的急性淋巴性白血病ALL治療方案TPOG881開始，其中樞神經系統的治療模式為椎內注射Ara-C，Hydrocortisone，MTX三合一之化學藥物（Triple Intrathecal，簡稱TIT），加上輔助性腦部1800-2400cGy放射治療及靜脈注射高劑量的MTX；而最新的TPOG2002VHR for Infant方案中，中樞神經系統治療模式則因病童年齡過小而省略腦部放射治療，但仍採用高劑量MTX、Ara-C、椎內注射的治療方式（中華民國兒童癌症基金會，2001）。

3. 中樞神經系統治療的毒性

雖然有多種化學治療物質對中樞神經系統有不良影響，但其病理生理原理並未完全理解。根據Moore（1995）指出，MTX的毒性和劑量有關。高劑量的MTX會造成急性腦病變，亞急性腦病變及髓鞘質的減少則發生在椎內MTX重複劑量的幾天到幾星期內。而最嚴重且為人所周知的慢性MTX毒性為腦白質病變（Leukoencephalopathy），或進行性的白質（White matter）流失或退化。腦白質病變的表現包括嚴重的認知缺損、痴呆、運動失調、痙攣發作、昏迷及死亡。早先的放射治療也可能造成血腦屏障（Blood brain barrier）受損而增加MTX在中樞神經系統的濃度，因而提高MTX的毒性。此外，血管內注射Ifosfamide及L-asparaginase的給予，也有中樞神經系統的毒性反應。

全腦放射治療會造成急性的、亞急性的及延遲性的毒性反應（Moore, 1995）。急性的毒性反應發生在放射治療期間或剛結束時，其毒性的病理生理機轉包括發炎、水腫及顱內壓升高，而最常見的表現及症狀為頭痛、噁心及嘔吐。亞急性的毒性病理生理反應則指寡樹突神經膠質細胞

(Oligodendroglial cells) 的受損。損傷的期間從放射治療後的幾星期開始，持續約三個月，常以嗜眠徵候群 (Somnolence syndrome) 表現。這個徵候通常在放射治療後的 5~7 星期發生，並在 1~3 星期內緩解。嗜眠徵候群的病童基本上會經歷嗜眠 (可達一天 20 小時)、噁心及不適；然而，發燒、中樞性的言語困難、運動失調及短暫的視乳突水腫也可能發生，被視為最嚴重的延遲性毒性反應則發生在放射治療結束後的幾個月或幾年後。延遲性毒性的病理生理反應仍在研究調查中，其最常見的表現就是認知的缺損。(Moore, 1995)

中樞神經系統治療的毒性和造成認知缺損及生長遲滯有關，但是這種影響可能要等病童結束治療後的好幾年才明顯地表現出來(Sainsbury, C. P. Q., Newcombe, R. G. & Hughes, I. A., 1985; Williams, J. M. & Davis, K.S., 1986)。每個病童因接受治療所造成的影響也有相當大的差異性。有些病童在認知程度上仍然表現正常或是只有輕微損傷，但其餘接受相同治療的病童卻無法在一般的課室中運作；有些病童表現出明顯的生長遲緩，但其餘病童卻相對地正常生長 (Waber et al., 1990)。其中，給予中樞神經系統治療時病童的年齡、中樞神經系統治療的模式、病童的年齡及距離中樞神經系統治療的時間都是影響其毒性的危險因子 (Moore, 1995; Jannoun, 1983, Robison et al., 1984)。

4. 國內外之相關研究

自預防性中樞神經系統治療被運用在兒童急性淋巴性白血病的療程以來，無論國內外都有相當多的醫學研究報告指出此療法確實可以將該疾病腦脊髓復發的發生率降低，並明顯提高病患的無病存活率。例如黃等 (1998) 對南台灣自 1987 年 9 月至 1996 年 3 月間的 22 位急性白血病病童的病例回溯研究中指出，預防性全腦照射可獲得很好的中樞性白血病預防結果。白血病治療的模式中，於化學治療療程中加入全腦預防性照射是值得考慮的方式。

儘管中樞神經系統治療的效果受到肯定且已廣泛運用在急性白血病的療程中，其對病童所造成的毒性傷害卻是不可忽視的。在國外的研究報導中，無論是針對病

童人接受治療後的急性或是延遲性毒性反應，都有相當深入的探討。例如 Sainsbury 等 (1985) 及 Williams 與 Davis (1986) 便提出中樞神經系統治療與造成認知缺損與生長遲滯的相關性。Waber 等 (1990) 對中樞神經系統治療造成毒性傷害的危險因子做探討；而 (Ki) Moore (1995) 則深入分析毒性反應對病童生理及心理的影響。相較之下，國內對於這方面的研究則顯缺乏。此外，因應病童受到毒性損傷後的照護措施，則是另一個我們需要努力的空間。(Ki) Moore (2001) 在亞太地區跨世紀癌症兒童照護研討會所提出的研究報告指出：針對受到中樞神經系統治療的毒性損傷而有認知缺損及學習障礙的病童，給予學業方面 (尤其是數學) 的加強輔導，可以提升病童的學業表現。至於其他行為調適能力等的各項輔導，亦有助於提高病童的適應能力進而改善生活品質。國內目前尚未針對此類病童做相關的追蹤調查，病童於回歸社區後所需的相關協助，仍待進一步的研究探討。

三、研究方法：

1. 研究方法：橫斷式調查法
2. 研究目的：
 - a. Deasy-Spinetta 行為問卷 (DSBQ) 的翻譯
 - b. Deasy-Spinetta 行為問卷中文版 (DSBQC) 的信度、效度建立
 - c. Deasy-Spinetta 行為問卷中文版 (DSBQC) 之常模建立
3. 研究對象：
 - a. 臺大醫院及成大醫院之急性淋巴性白血病病童
 - b. 已經接受過化學治療 (高劑量 Methotraxate)、脊椎腔內注射或腦部放射線治療；
 - c. 病童年齡為六歲以上已經就讀小學
 - d. 除白血病外，無其他腦部或心智障礙病史；
 - e. 父母親及病童同意接受調查者
4. 研究工具：
 - a. Deasy-Spinetta 行為問卷中文版 (DSBQC)
5. 研究進行流程

取得英文版 DSBQ 翻譯的授權

——> 問卷翻譯成英文

——> 問卷翻譯成中文

——> 問卷回覆翻譯

——> 問卷信度與校度測試

6. 資料分析方法：採用描述性統計、內在一致性 (Cronbach α)、test-retest reliability、建構效度等統計方法

7. 問卷信效度之建立

a. 信度方面：

i. 內在一致性 (Cronbach α)：收集急性淋巴性白血病患者之行為問卷進行內在一致性的檢定。

ii. 再測信度：第一次測試後一個月再進行第二次測試，比較兩次的得分求得信度係數。

b. 效度方面：

i. 內容效度：邀請兒童癌症醫護專家、學校老師、心理師做問卷項目的分析

8. 訪視員之訓練：訪視員為中華民國兒童癌症基金會之顧問護理師及顧問社工師。

9. 資料收集員：該問卷之資料收集員為病童的級任老師，經過訪視員的解說 Deasy-Spinetta 行為問卷中文版，由級任老師填寫病童的行為適應問卷。

四、進度報告

經由 Dr. (Ki) Moore 同意，取得問卷，在 DSBQ 問卷中包含了測試小朋友的語言、情緒反應、社交能力、數學運算及閱讀能力共有 47 題。

研究小組公召開三次會議，第一次會議討論後，邀請八位具有護理背景、在美國取得博士學位或曾居住於美國的專家協助問卷的翻譯。其中四位專家張媚副教授、簡莉瑩助理教授、張碧真助理教授、一位癌症病童的媽媽協助將問卷由英文翻成中文，賴裕和副教授、張瑩如副教授、許玉雲講師及章淑娟博士將協助問卷回覆翻譯的部分。第二次會議討論專家們所翻譯出的中文問卷是否有差異性，並彙整出一份中文綜合版問卷，再將中文綜合版請賴裕和副教授、張瑩如副教授、許玉雲講

師及章淑娟博士將此份回覆翻譯英文。第三次會議討論比較英文回覆翻譯問卷與原版的問卷有何差異性。

因此接下來將做中文問卷的信度與校度測試，預計在 92 年 7 月 31 日以前完成。

五、參考文獻

中華民國兒童癌症基金會 2000 年度統計資料。

陳月枝、駱麗華、曾紀瑩、余玉眉、Martinson, I. M. (2001). 兒童罹患臺灣家庭之影響--二十年追蹤 亞太地區跨世紀癌症兒童照護研討會專刊, 131-141。

黃旻儀、黃志仁、連熙隆、湯人仰、何耀輝 (民 87). 兒童急性白血癉 放射治療與腫瘤學, 87 (5), 37-44。

戴臆珊、駱麗華、陳月枝 (2001). 回顧 1981-2000 二十年期間台灣兒童癌症護理之相關 亞太地區跨世紀癌症兒童照護研討會專刊, 202-214。

(Ki) Moore, I. M., Challinor, J., Micketova, P., Kaemingk, K. & Pasvogel, A. (2001). Cognitive behavior and biological consequences of central nervous system (CNS) treatment for childhood ALL. 亞太地區跨世紀癌症兒童照護研討會專刊, 92-110。

Kramer, J. & Moore. I. M. (1989). Late effects of cancer therapy on the central nervous system. Seminars in Oncology Nursing, 5(10), 22-28.

Moore, I. M. (1995). Central nervous system toxicity of cancer therapy in children. Journal of Pediatric Oncology Nursing, 12(4), 203-210.

Moore, I. M., Glasser, M. E., & Ablin, A. R. (1998). The late psychosocial consequences of children cancer. Journal of Pediatric Nursing, 3(3), 150-158.

Moore, I. M., Kramer, J. & Ablin, A. R. (1986). Late effects of central nervous system prophylactics leukemia therapy on cognitive functioning. Oncology Nursing Forum, 13(4), 45-51.

Moore, I. M., Kramer, J. H., Wara, W. M., Halberg, F. E. & Ablin, A. R. (1991).

獻

Cognitive function in children with leukemia. Effect of radiation dose and time since irradiation. Cancer, 68(9), 1913-1917.

Robison, L. L., Nesbit, M. E., Sather, H. N., Meadows, A. T., Ortega, J. A. &

Hall, E. O. C., Wilson, M. E. & Frankenfield, J. A. (2003). Translation and restandardization of an instrument: the early infant temperament questionnaire. Journal of Advanced Nursing, 42(2), 159-168.

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果 報告

中樞神經治療對急性淋巴性白血病兒童
在行為與學業成就方面的研究 (1/2)

Effects of Nursing Interventions on Academic and Behavioral Outcomes of Leukemia Children Receiving CNS Treatment(1/2)

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC91-2314-B-002-291-

執行期間：91年8月1日至92年7月31日

計畫主持人：陳月枝

共同主持人：余玉眉、駱麗華、高碧霞、曾紀瑩

計畫參與人員：林佩儒

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：台灣大學醫學院護理學系

中 華 民 國 九 十 一 年 十 月 三 十 一 日