

# 研究報告書

平成29年度：A課題

平成 年 月 日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 筑波大学医学医療系小児科

住 所 つくば市天王台 1-1-1

研究者氏名 福島 紘子 印

(研究課題)

陽子線治療を受けた小児がん患者の長期予後評価

平成30年3月14日付助成金交付のあった標記A課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

## 研究報告

### 1、はじめに

小児がん治療成績は近年飛躍的に向上し、1950年代には20%であった長期生存率は抗がん剤治療、放射線治療、移植療法、外科治療等の集学的治療により近年80%超に達し、小児期にがん治療を受けた患者の長期合併症の問題が明らかになりつつある。米国では小児がん診断後30年を経過した約3割の者にCTCAE v4.0 grade 3以上の合併症があるとの報告や、二次がん相対罹患危険率は6.3倍とする報告がある(Oeffinger KC et al., N EJM, 2006)。小児がん診療の目標は、「治癒」に加え、「合併症なき治癒、成人への成長」が掲げられるようになった。小児がん治療の重要な位置を占める放射線治療であるが、陽子線は2016年に小児がんに対し保険収載された。陽子線はX線に比べ周囲正常組織への不要な照射を減じ、長期合併症を減ぜる可能性が高い。しかしその歴史は浅く長期予後は不明である。長期合併症の評価、質問票によるQOL調査を実施し、現時点での身体的合併症、自身の感じている健康関連QOLを解析する。また、これまで長期フォローアップが軽視されていた歴史的背景もあり、生存者自身が健診等に積極的でない場合も多い。晩期合併症の評価を行い、併存率を明らかにし、生存者に対する啓もう資料に用いる。最終的には将来の陽子線治療の普及、晩期合併症の改善を目標とする。

### 2、成果

#### (1) 小児がんサバイバードックの開設

小児がんは1万人に1人のまれな病気であるが、近年その多くが成人期に達するまで長期生存することが明らかになってきた。一方、小児がんサバイバーの長期併存症も知られるようになり、社会において活躍する世代である30代、40代、50代においても一般人口に比べ、生活習慣病など何らかの併存症を抱える危険が高いことがわかってきた。特に二次がんはその後の生活・生存率に大きく関連すると考えられるが、世代ごとの二次がん発がん率はそれぞれ8.55%、16.85%、27.68%である(Lancet 2017)。一般日本人における30代から50代のがん罹患割合はいずれも1%未満であることから(国立がん研究センターがん対策情報

センターHPより)、小児がんサバイバーの発がん危険が非常に高いことは明らかである。二次がんが増多し始める30代、40代、50代の世代は一般人口の発がん率が低いことから、公的がん検診補助がなく、多くのサバイバーが2次がんを発症した時には病期が進行した状態で発見されている。このことから、小児がんサバイバーに対し、積極的に人間ドック受診への契機になることを期待し、筑波大学附属病院予防医学センターと共同し、2018年12月に小児がんサバイバードックを開設した。小児がんサバイバードックは既存の基本コース及び、乳がん検診(女性のみ)を組み合わせたもので、併せてドック受診者に対し、小児科の長期フォローアップ外来への同日受診を促すものとした。小児がんサバイバードック開設と同時期に、筑波大学附属病院で診療を受けた小児がんサバイバーで、診断後5年を経過し、満16歳を超えた249名に対し、小児がんサバイバードックの開設の情報提供の発送を行った。17名がドック受診を希望し、日程が調整可能だった13名(男7名、女6名)が実際に受診を行った。また、検診を受けた患者に補助金(32,000~45,000円)を提供した。

## (2) 陽子線治療後の小児がんサバイバーへの質問票の送付

小児がん診療医、小児専門看護師、心理士、生殖補助医療担当医(泌尿器科医、婦人科医)から構成したメンバーと質問票や送付資料内容を検討し、以下の内容を含めた。

- ・成人期に達した小児がんサバイバーの晩期合併症について情報提供資料
- ・生殖医療外来についての情報提供資料
- ・小児がんサバイバードック開設案内資料
- ・現在の体格、社会状況、受診状況の質問票
- ・心理検査
- ・健康関連 QOL 調査票

送付内容決定後に、陽子線治療を受けて5年を経過しており、満16歳を超えて成人期に達した29名に対し調査票を発送した。13名から返信を得、解析を開始した。

(3) 陽子線の治療を受けていない小児がんサバイバーへの質問票の送付

対照群として、陽子線照射を受けていない当院で小児がん診療を行った患者で診断後5年を経過しているもの、現在年齢16歳以上で生存が確認されている220名に対し同様の質問紙を送付した。48名より返信を得、うち3名がすでに死亡していた。4名は何らかの事情により詳細な質問票への返答は困難な状況であった。現在得られた結果から解析を進めている。

(4) 考察

診断もしくは、陽子線照射後5年間を経過し、陽子線治療を受けた小児がん生存者で成人期に達しているもの29名に対して長期予後の解析を行った。対象群として、陽子線治療を受けていない患者220名も同様の調査を行った。全体で住所不定で返信されてきたものが32名あり、これらを除いた質問票回収率は39%と想定範囲内であった。今回質問票の発送と同時に開設した人間ドック（小児がんサバイバードック）への受診者は13名で、啓蒙活動は一定の効果があった。これまで健康だと考え過ぎてきた受診者全員に何らかの異常判定があり、13人中6人（46%）に要精査判定（D判定）を認めた。いずれのサバイバーもこの機会がなければ受診をしなかった。あるいは希望しなかったと回答しており、サバイバードックの重要性が認識された。

(5) 今後の展望

長期合併症の解析を進めるとともに、引き続き小児がんサバイバードック及び長期併存症の啓蒙活動を展開していきたいと考えている。