



2022年11月17日

聖路加国際病院

北海道大学病院

## 積極的包括スクリーニングによって 小児がん経験者の晩期合併症の実態が明らかに

### 【概要】

聖路加国際病院小児科の血液・腫瘍研究グループは小児がん経験者のフォローアップに人間ドックを用いた包括スクリーニングを行うことで、これまで見逃されていた可能性のある晩期合併症も適切に診断できることを明らかにしました。

### 【背景】

小児がんは小児期に発症する様々な種類の悪性腫瘍の総称で、本邦では年間 2,000～2,500 人の子どもたちが診断されています。かつては不治の病のイメージがありましたが、医療の進歩とともに治療成績は向上し、現在では約 80%の小児がん患者が治癒を得られるようになっており、成人の 500～1,000 人に 1 人は小児がん経験者であると考えられています。

一方、成長・発達途上の子どもたちが化学療法（薬物療法）や放射線療法などの強力な治療を受けるため、それらの影響が時間の経過に伴って生じることが懸念されます。そのような長期的影響である「晩期合併症」には成長障害や無月経など内分泌異常、けいれんや認知機能障害などの中枢神経障害、心臓や肺、腎臓など各種臓器の障害、視力や聴力など感覚器の障害、さらには小児がんが治癒した後に新たに生じる続発がんなどが含まれます。これらの晩期合併症を見落としがないように診断するためには、積極的な包括スクリーニングを行うことがよいと海外の研究成果が示していますが、包括スクリーニングを用いた研究が行われていない本邦では小児がん経験者の晩期合併症の実態は明らかではありませんでした。

### 【研究手法と成果】

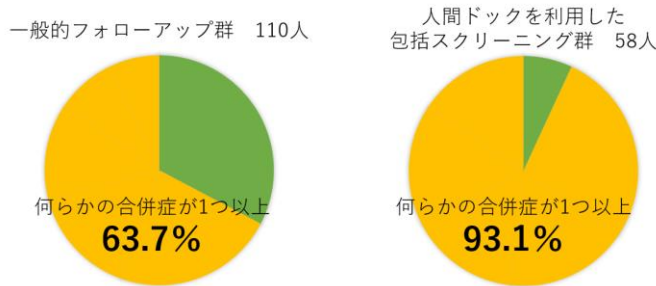
聖路加国際病院小児科では小児がん治療経験者（診断から 10 年以上、かつ治療が終了してから 5 年以上経過した 18 歳以上が対象）のフォローアップに 2016 年 2 月から包括スクリーニングを導入しました。これは人間ドックを用いて血液検査や尿検査だけではなく、心電図、心臓超音波検査、呼吸機能検査、頭部 MRI 検査、腹部超音波検査、骨密度検査、聴力検査、認知機能検査、眼科検診、歯科検診など網羅的な検査を 2 日にわけて行うものです。

この包括スクリーニングの有効性を評価するために、2010 年 12 月から 2015 年 12 月までの間に小児科外来で担当医によってフォローアップのための検査・診察が行われた小児がん経験者を対象として、

様々な晩期合併症の頻度や重症度の比較を行いました。

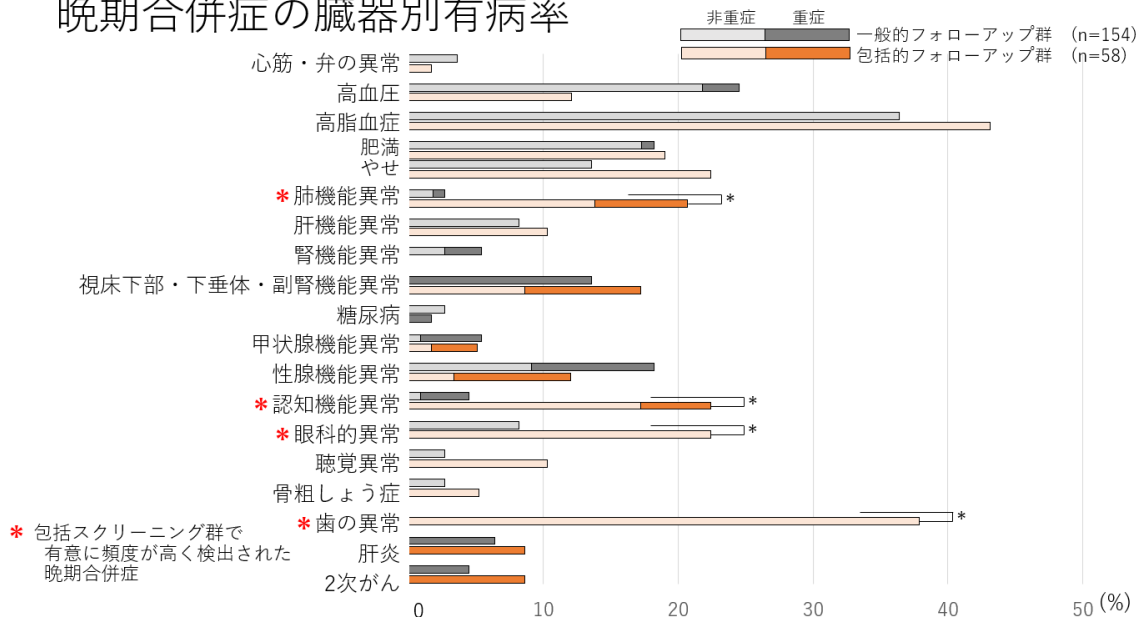
包括スクリーニングが実施された小児がん経験者の 58 人中 54 人 (93.1%) に何らかの晩期合併症が指摘されたのに対し、外来受診での一般的フォローアップを行った 110 人では 74 人 (67.3%) に晩期合併症を認めるに留まりました。重症度の高い晩期合併症に限ると頻度に差を認めず、小児がんの種類や過去に行った治療内容を踏まえた一般的フォローアップにも一定の有効性が示されました。

### 小児がん経験者の晩期合併症の割合



包括スクリーニングと比べると外来での一般的フォローアップでは心臓超音波検査、呼吸機能検査、認知機能検査、骨密度検査、聴力検査、眼科検診、歯科検診の実施頻度が低く、呼吸機能障害、認知機能障害、眼科的異常、歯科的異常と診断された小児がん経験者数が少ないことがわかりました。一方、心機能障害と骨粗鬆症は検査の頻度が低いものの診断頻度に差は認めず、外来での一般的フォローアップにおいて適切に検査対象が選択されていることが推測されました。包括スクリーニングで指摘された眼科的異常の多くは軽微なものでしたが、呼吸機能障害は重症例が多く、認知機能障害や歯科的異常は軽症と定義されるものでも生活の質の低下や整容上(見た目)の問題に影響するため、これらを適切に診断することは小児がん経験者が生活を送る上で重要であると考えられました。

### 晩期合併症の臓器別有病率



## 【今後の展望】

包括スクリーニングは小児がん経験者の晩期合併症を高頻度に診断できることが明らかになりました。外来での一般的フォローアップでは実施される頻度が低い検査も網羅的に行われたことが要因と考えられましたが、医療資源や費用を考慮すると包括スクリーニングを一般診療として全国規模で行うことは容易ではありません。小児がんの種類や過去に行った治療内容を踏まえて行う一般的フォローアップにも一定の有効性が示されたことにより、今回得られた成果をもとに、より効率的なフォローアップ体制を構築する必要があると考えます。

外来での一般的フォローアップでは見落とされる可能性のある呼吸機能障害や認知機能障害、歯科的異常に関しては、積極的に評価を行う必要が示唆されました。今後、これら合併症の詳細およびリスク因子の解析を行い、どのような小児がん経験者にこれらの評価が推奨されるかを明らかにする予定です。

晩期合併症は時間を追うごとに生じるため、今回解析した小児がん経験者の晩期合併症の追跡を継続し、早期診断や介入の意義を検証していきたいと考えています。

## 【共同研究者】

聖路加国際病院

小児科

鈴木(吉本)優里、長谷川大輔、細谷要介、齋藤合、小澤美和

看護部

永瀬恭子、郡司美千代

聖路加国際大学

看護学研究科 教授 小林京子

愛媛県立中央病院小児医療センター

センター長・患者支援室長 石田也寸志

北海道大学病院

小児科 教授 真部淳

## 【論文情報】

本成果は2022年10月6日に国際学術誌「Frontiers in Pediatrics」に掲載されました。

論文名：Significance of active screening for detection of health problems in childhood cancer survivors

著者：Yuri Yoshimoto-Suzuki, Daisuke Hasegawa, Yosuke Hosoya, Go Saito, Kyoko Nagase, Michiyo Gunji, Kyoko Kobayashi, Yasushi Ishida, Atsushi Manabe, Miwa Ozawa

DOI : 10.3389/fped.2022.947646

## 【研究支援】

本研究は下記の支援を受けて実施されました。

- ・平成28-29年度研究助成 NPO法人ハートリンクワーキングプロジェクト

- ・平成 30 年度・令和 2 年度 NPO 法人ゴールドリボン・ネットワーク助成
- ・平成 30 年度研究助成 対がん協会 リレー・フォーライフ 未来プロジェクト
- ・平成 30-令和 3 年度 文科研基盤 B 自立支援型移行ケア開発と評価 18H03098
- ・平成 31 年度・令和 2 年度 がんの子どもを守る会 研究助成金
- ・令和 2-4 年度 厚労科研 がん対策推進総合研究事業[小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の構築のための研究]20EA1022 研究分担：人間ドックを用いた長期フォローアップ体制構築
- ・聖路加健康科学研究基金 研究・学術論文投稿支援事業（研究実施・継続支援プログラム）

### 【問合せ先】

#### <研究に関するお問い合わせ>

聖路加国際病院 小児科 部長 小澤美和（おざわ・みわ）

TEL：03-3541-5151（代表）

E-mail：mochiwa@luke.ac.jp

#### <取材に関するお問い合わせ>

学校法人 聖路加国際大学

聖路加国際病院 法人事務局 広報課

〒104-8560 東京都中央区明石町 9-1

TEL：03-6226-6366 FAX：03-6226-6376

E-mail：pr@luke.ac.jp

国立大学法人 北海道大学

北海道大学病院 総務課総務係（広報担当）

〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目

TEL：011-706-7631 FAX：011-706-7627

E-mail：pr\_office@huhp.hokudai.ac.jp