

平成27年度 フォローアップ研究成果報告書

NPO法人ハートリンクワーキングプロジェクト
理事長 石田 也寸志 殿

所属 筑波大学医学医療系 小児科
研究代表者 福島 紘子

平成27年度研究助成によるフォローアップ研究の成果を下記の通り報告いたします

記

研究課題名	陽子線照射を受けた小児がん患者における予後調査
研究代表者名	福島 紘子
研究要旨	筑波大学で陽子線治療を受けた患者の長期予後の解析を目的として、予後調査を行った。最も照射の影響が危惧される頭頸部に照射を受けた患者を対象として、後方視的な診療録の調査、転院先への調査票の送付、患者家族へのアンケート調査を実施した。主たる解析項目は、再発・死亡の有無、身体発育、知能発達、内分泌機能、QOL調査である。
研究分担者・協力者所属研究機関名及び所属研究機関における職名（分担項目内容）	<p>・患者情報収集、研究デザイン助言</p> <p>福島敬 筑波大学医学医療系・小児科・准教授、櫻井英幸 筑波大学医学医療系・放射線腫瘍科・教授、水本齊志 筑波大学医学医療系・放射線腫瘍科・講師、小林千恵 筑波大学医学医療系・小児科・講師、八牧愉二 筑波大学附属病院・小児科・病院講師、山本哲哉 筑波大学医学医療系・脳神経外科・教授、室井愛 筑波大学附属病院・脳神経外科・病院講師、増本幸二 筑波大学医学医療系・小児外科・教授、新開統子 筑波大学医学医療系・小児外科・講師、古谷佳由理 筑波大学医学医療系・臨床看護学・准教授</p> <p>・知能検査施行・解析</p> <p>日高響子 筑波大学附属病院・臨床心理部、對馬依子 筑波大学附属病院・臨床心理部、</p>
A. 研究目的	陽子線照射後の小児がん患者の長期合併症の解析を行う。小児がん患者の生存率は向上したが、臓器障害・晩期合併症は年々増多する(Oeffinger KC et al. 2006)。集学的治療で重要な位置を占める放射線照射は、強力な局所制御力を持っている一方で、周囲臓器の組織障害が問題である。陽子線は広く日本で用いられているX線照射に比べ周囲組織への不要な照射をなくし、将来の小児がん患者の合併症を減じる可能性が高い。しかしその歴史は浅く、長期予後は不明である。当院では日本で最多の小児患者に陽子線治療を施行している。陽子線照射による長期合併症を解析し、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。
B. 研究方法	<p>陽子線照射患者表をもとに、2011年以前に頭頸部に陽子線照射を受けた、照射時15歳以下の患者を対象とした。診療録から臨床情報収集、転院先への調査票送付、患者家族へのアンケート調査を実施した。主たる解析項目は、照射時の臨床情報、再発・死亡の有無、身体発育、知能発達、内分泌機能、QOL調査である。</p> <p>（倫理面への配慮）</p> <p>全ての対象患者は筑波大学における陽子線照射の臨床研究に参加し研究同意が得られている。また、アンケート調査は「放射線治療を頭頸部に受けた小児患者における予後調査（H27-137）」として筑波大学附属病院倫理委員会より承認が得られており、別途患者より同意取得した。</p>
C. 研究結果	<p>全対象患者：60例（生存：28例、死亡：24例、不明：8例）</p> <p>フォローアップ期間：生存例で96.6か月</p> <p>・合併症評価（生存例28例）</p> <p>局所合併症（毛髪、皮膚、骨成長遅延など）あり 19例、なし 3例、不明 5例</p> <p>ホルモン補充療法 あり8例、なし13例、不明 7例</p> <p>体格異常（身長・体重が+/- 2SDを逸脱、BMIが10-90パーセンタイルを逸脱） 8例</p> <p>・現在の社会状況</p> <p>就学中：23例（内1名は学力が低い、と記載あり）、就職：4、社会状況不明だが「元気にやっている」と記載のあったもの 1例</p>

・ QOL 調査 (n=17) : PedsQL Core Module (日本語版)

患者平均値 (一般小児平均値 出展 Kobayashi et al. 2010) を下記に示す

総合 : 90.1 (82.7)、身体サマリ : 92.8 (86.2)、心理社会サマリ : 88.9 (80.8)、気持ち : 86.5 (70.8)、社会 : 91.8 (86.6)、学校 : 88.5 (85.0)

D. 考察

なんらかの合併症があるものは28例中26例(93%)と過去の報告より高率であったが(Oeffinger KC et al. 2006)、もともと治療困難例が対象として多かった可能性があげられる。ホルモン補充療法を必要とする例が全体の約3割であり、性ホルモン補充は対象年齢が全体に低いことから、今後の観察が必要と考えられた。

頭蓋照射を受けたALL患者や視床下部・下垂体への20-30Gy照射は肥満の危険因子とされているが(Germy et al 2008、Green DM et al. 2012)、本研究では肥満(BMI>25)は1名とすくなかった。これは<20Gy・>30Gyでは肥満の危険因子とならないとした過去の報告に矛盾しない(Green DM et al. 2012)。

小児がん治療は複雑で年齢による影響も大きく、単純な群わけでは危険因子等を明らかにしづらかったと考えられる。今後症例の蓄積で再解析を行いたい。

米国の調査では、脳腫瘍・小児がん生存者のQOL調査はいずれも一般人口よりもよりQOL数値が低い報告であったが(Yock TI et al., Varni JW et al. 2002)、本研究では一般人口より数値がよかった。陽子線を遠方より筑波大へ受けに来る患者ではもともとの経済状況・家族状況にゆとりがあった可能性や、小児がん生存者における心的外傷後の成長もあると考えられた(Kamibeppu K et al. 2010)陽子線以外の照射を受けた小児がん患者との比較を今後行っていきたい。

E. 結論

本研究の小児がん生存者は頭蓋照射後の合併症である肥満のものは少なく、一般人口より体格は小さかった。

治療後の合併症は高率であり、がん治療終了後も継続した診療・ケアが必要と考えられた。

調査対象のQOLは想定より良いものであり、小児がん罹患が必ずしも将来のQOLを低下させるものではなかった。

フォローアップ受診の促しによって当院外来受診を新規に予約したものがいた。

これまで長期フォローアップを担当医・担当診療科別に行ってきたが、ある程度統一することができた。

F. 健康危険情報

- ・ 頭蓋照射で問題視されている肥満のものは少なく、体格は小さかった
- ・ 合併症は軽微なものも含めると高率に認めた。
- ・ 生存患者のQOL調査の数値は一般人口よりよかった。

G. 研究結果の公表

論文発表

学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

その他

《備考》