

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
研究代表者 小澤美和

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

<p>研究課題名 小児がん経験者の生涯コホート研究 ～聖路加国際病院におけるパイロットスタディ～</p>
<p>研究代表者名 小澤美和：聖路加国際病院小児科医長</p>
<p>研究要旨 聖路加国際病院にて診断・治療をうけた小児がん経験者の包括的健診システムを構築した。人間ドックシステム、口腔外科、眼科、本院検査部門、医事課の協力を得て2日間での健診が可能であった。身体面、精神面、認知・知能面、生活習慣、家族関係の客観的、主観的指標を用いた。対象は、同意取得時に18歳以上で、の診断10年以上、無治療歴5年以上の小児がん経験者とし、コントロール群を18歳以上の小児がん経験者のきょうだいとした。 身体面では、経験者2人が致命的な病態の診断に至った。精神面では、経験者・きょうだいそれぞれ1人づつにカウンセリングのニーズがあった。知能面では、経験者・きょうだいそれぞれ2人に偏りがあった。生活習慣では、経験者に食生活の偏りがやや目立った。 以上より心身両面の包括的健康診断は、小児がん経験者、特に脳腫瘍患者・移植患者には必要であり、きょうだいも精神的での支援を必要としている可能性が高い。 今後、フィードバック体制の構築とこれに関わる看護師の育成の検討が必要である。</p>
<p>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> <p>●研究分担者 石田也寸志：愛媛県立中央病院小児医療センター長（研究計画立案・統計解析） 細谷 要介：聖路加国際病院小児科（研究計画立案、リクルート、身体的晩期合併症） 吉本 優里：聖路加国際病院小児科（研究計画立案、リクルート、身体的晩期合併症） 小林 京子：聖路加国際大学看護学部教授（研究計画立案、統計解析、QOL 調査担当） 永瀬 恭子：聖路加国際病院小児総合医療センター（リクルート、健診日調整担当） 郡司美千代：聖路加国際病院小児総合医療センター（リクルート、健診日調整担当） 真部 淳：聖路加国際病院小児科医長（施設責任者） 細谷 亮太：聖路加国際病院小児科顧問（研究全体の総括）</p> <p>○研究協力者 増田勝紀：聖路加国際大学予防医療センター長（人間ドックシステムの統括） 大越貴志子：聖路加国際病院眼科部長（眼科診察統括） 小澤靖弘：聖路加国際病院口腔外科部長（口腔内診察統括） 包國幸代：聖路加国際病院看護部（人間ドックシステム連携窓口） 都丸直子：聖路加国際病院医事課（会計処理担当）</p>
<p>A. 研究目的 以下の2点を目的とし、客観的指標（健診、認知機能検査）と主観的指標（質問紙）の双方を用いたコホート調査を行うこととした。①わが国では十分には明らかにされていない青年期から成人期を迎えた小児がん経験者の晩期合併症（身体・心理・社会・生活上の晩期合併症）を縦断的に把握し、長期フォローアップ支援体制構築の基礎資料を得る、および、②小児がん経験者の同胞の心理・社会・生活上の実態を明らかにし、経験者の同胞への支援策の構築の第一歩とする。</p>

B. 研究方法

1. リクルート・同意取得

外来受診時に、適格基準を満たす小児がん経験者（未成年の場合は保護者）に、研究の趣旨を説明し、研究説明書と健診日程調整表、同意書をお渡しする。返信をもって同意取得とする。

2. 日程調整と調査用紙郵送

担当看護師が研究参加者の受診希望日に、人間ドック、本院検査時間、本院診察時間を同日にできるよう調整を行う。調整後、人間ドック問診票と本研究調査用紙を郵送。

3. 健診当日・2日間

第1日目は、問診票持参で来院し、午前中に予防医療センター、午後は本院で、予定の検査、診察をうけ、最後に小児医療センターにより、診察・最終確認を行う。第2日目は、半日をかけて知能検査、自我投映法、家族イメージテストを行う。

4. 結果返送

全結果を、研究分担者で評価、コメントを確認の上、本人へ健診後アンケートと共に郵送する。

***小児がん経験者調査 データ・情報の流れと各部門の役割：添付別紙1参照**

5. 分析方法

- 1) 各項目について、経験者における身体・心理・社会的な問題の出現頻度を同胞または一般人口と比較し、経験者に特徴的な身体・心理・社会的な問題と長期フォローアップへのニーズを明らかにする。
- 2) 同胞における身体・心理・社会的な問題の出現頻度を一般人口と比較し、同胞に特徴的な身体・心理・社会的な問題と長期フォローアップへのニーズを明らかにする。
- 3) 経験者または同胞の人口学的特性別、経験者の原疾患別、放射線療法や造血細胞移植の有無に分けて集計を行い、人口学的特徴または治療歴と晩期合併症との関連を明らかにする。
- 4) QOL得点を目的変数とした回帰分析を行う。

6. 調査内容

***添付別紙2参照**

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に則り、患者の利益を最優先に考え、自由意志に基づく参加であることを説明し、同意を得た。

C. 研究結果

当院での無治療5年以上寛解を継続している小児がん経験者230人の晩期合併症スクリーニングの割合は、高血圧症：85%、脂質異常症：55%、肥満：100%、糖尿病：37%、心機能：34%、肺機能：7%、肝機能：100%、肝炎・ウイルス感染：81%、慢性腎臓病：100%、視床下部・下垂体・副腎系異常：16%、甲状腺機能低下：89%、乏精子症/無精子症：4%、認知機能：33%、視力障害・白内障・緑内障：28%、聴力障害：9%、骨粗しょう症：9%。

骨密度、眼科診察、糖尿病、心機能、肺機能、内分泌系などのスクリーニング率が極めて高かった。

【研究参加者】10人

対象群：5人 21～34歳（中央値30）、コントロール群：5人、19～30歳（中央値19）

原疾患は、松果体germinoma、急性骨髄性白血病＋同種移植、神経芽腫＋自家骨髄移植、急性リンパ性白血病、下垂体germinoma。

【身体面結果】

- 1) 致命的疾患の診断：2人。①34歳 男性 脳腫瘍 水頭症、②30歳 男性 神経芽腫+自家移植 膀胱がん
- 2) 骨密度 ①小児がん経験者：82～110（中央値94）性ホルモン補充療法中 3人（男1女2）を含む
②きょうだい：94～110（中央値97）
- 2) HbA1c ①小児がん経験者：5.2～5.8%（中央値 5.5） ②きょうだい：4.6～5.3%（中央値5.2）
- 3) 脂質代謝 ①小児がん経験者：①小児がん経験者：HDLコレステロール低値 1人 ②きょうだい：正常
- 4) 心機能 小児がん経験者・きょうだい 共 正常
- 5) 肺機能 ①小児がん経験者：肺活量80%未満 3人 ②きょうだい：肺活量80%未満 1人
- 6) 内分泌系 ①小児がん経験者：中枢性男性ホルモン低値＋甲状腺機能低下症1人（脳腫瘍）、甲状腺機能低下症1人（神経芽腫＋自家移植）②きょうだい：異常なし
- 7) 聴力 ①小児がん経験者：晩期合併症による1人以外 異常なし ②きょうだい：異常なし

- 8) 眼科診察：小児がん経験者 白内障（±）1人（骨髄性白血病＋同種移植）、緑内障 なし
 9) 口腔外科：小児がん経験者 欠損歯3本 1人、矮小歯・埋没歯・欠損歯他 1人

【知能検査】

小児がん経験者	総合IQ	言語性IQ	動作性IQ	きょうだい	総合IQ	言語性IQ	動作性IQ
★1	91	71	117	★6	112	122	97
2	83	82	97	★7	118	130	98
★3	98	104	78	8	97	95	101
4	145	147	138	9	110	114	102
5	81	78	88	10	100	106	92

D. 考察

- 5人中2人に、予期せぬ致命的な病状が診断されたことから、移植患者、脳腫瘍患者は、やはりハイリスク患者として、包括的な健診は必要と言える。
- 小児がん経験者5人中3人が性ホルモンの補充を行っており、骨密度は比較的保たれていた。
- 内分泌異常が5人中、新たに2人診断された。甲状腺機能低下＋男性ホルモン分泌不全1人、甲状腺機能低下症1人である。脳腫瘍患者と移植患者であった。頭部に放射線照射の既往がある場合、緩徐に内分泌機能が低下する場合があるので、長期的に下垂体系のフォローアップが必要である。
- 小児がん経験者5人中には、糖代謝、脂質異常症を指摘されるものはいなかったが、きょうだいよりもやや食生活に偏りのある食生活であった。若年層でメタボリック症候群を呈する傾向を指摘されている小児がん経験者の、治癒の質の向上にむけて、生活指導の必要性が示唆される。
- 肺機能において、小児がん経験者5人中3人が肺活量80%未満で、きょうだいの1人が同様であった。1秒率の低下はない。
- 小児がん経験者、きょうだいのうちそれぞれ2人に、知能検査にて著明な偏りが認められた。本人がこれを知り工夫の仕方をアドバイスすることで、社会生活への参加が容易になることが考えられた。
- 小児がん経験者は当然、全員がかかりつけ医を持っていたが、21歳、34歳であっても小児科をかかりつけ医としていた。長期フォローアップの場合、原疾患の問題よりも成人となった身体管理が主体であることを考える成人診療科が適切であると考え、移行の課題が露呈してしたと考えられた。
- 小児がん経験者に2人、きょうだいに1人、カウンセリングの希望があった参加者がいた。小児がん経験者は社会適応について、きょうだいは家族関係について課題を抱えていた。今後、包括的健診の結果のフィードバック体制として、心理・社会的相談窓口、臨床心理士やソーシャルワーカーとの連携があると良いだろう。

E. 結論

- 小児がん経験者の包括的健診システムを構築し、10人に対して実践した。
- 心身共に、健診システムは、5人の小児がん経験者にとって多岐にわたる重要な晩期合併症を見出し、早期介入により治癒の質の向上につながると言える。
- 今後、フィードバック体制を整え、自己管理指導が診療現場で行えることを構築したい。

F. 健康危険情報

今回の包括的健診で診断された、2つの重篤な病態は、それぞれ迅速に当院の専門診療科へ紹介し、手術を行い、現在順調に経過している。
 水頭症：脳神経外科にてシャンと造影を行い、そののちシャンと入れ替え術を行った。
 膀胱腫瘍：当院泌尿器科にて、乳頭状有茎状腫瘍・筋層非浸潤癌の診断で、系尿道的膀胱腫瘍切除術を施行し、経過順調である。