

## 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 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科  
研究代表者 金沢 英恵

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	小児がん経験者の歯科領域における晩期合併症の実態調査に関する研究			
研究代表者名	金沢 英恵			
研究要旨	<p>本研究の目的は小児がん経験者の歯科領域における晩期合併症の実態調査を行うことである。当センターにて腫瘍治療を受けた小児がん経験者のうち、2015年に歯科を受診した全ての患者さんを対象とし、腫瘍治療歴や口腔内診査情報等の診療録ならびにパノラマエックス線写真等を用いて腫瘍治療の内容や治療時期等と歯の晩期合併症との関連等、当センターでの現状を把握し、さらに詳細な晩期合併症調査や予防対策につなげる。</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>清谷知賀子 国立成育医療研究センター 小児がんセンター 血液腫瘍科 医員  工藤みふね 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 レジデント  和田奏絵 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 臨床研究員  五十川伸崇 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 医員  小美濃千鶴 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 歯科衛生士  谷藤のぞみ 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 歯科衛生士  金田一純子 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 非常勤医師  馬場祥行 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科 医長  北村正幸 国立成育医療研究センター 放射線治療科 医員  正木英一 国立成育医療研究センター 放射線治療科 非常勤医師  宮新美智世 東京医科歯科大学大学院小児歯科学分野 准教授</p>			
A. 研究目的	<p><b>本研究の目的は小児がん経験者のQOL向上のため、全国的な歯科領域における晩期合併症実態調査の遂行を目標に据えて、まずその基盤作りとして当センターの実態調査から調査項目の見直しを行い、今後の全国的な調査へつなげていくことである。</b></p> <p>小児がんの患児は、治療法の進歩によって近年その寿命が延びた。これに伴い晩期合併症が注目され、予防が急務となっている。顎顔面領域における放射線治療の晩期合併症としては、歯の形成不全、歯が作られない、強い歯痛、顔面の変形などが挙げられる。これらは放射線照射量が多いほど、また低年齢で治療を受けた症例ほど重度となる。歯科関連学会においては、腫瘍治療に起因する頭頸部顎顔面領域の晩期合併症に関する報告が散見され、ここ数年日本小児血液・がん学会等でも小児がん経験者の歯牙異常がクローズアップされてきたが、2014年7月に行われたJPLSG長期フォローアップ委員会において、岡山大学歯学部の中野道代教授他4名の歯科医師より『小児がん経験者の歯牙の問題』についての講演が行われ、歯科領域の晩期合併症の実態調査については全国的に十分な現状把握ができていないことが明らかになった。従って、申請者らは当センターにおける晩期合併症の実態調査を通して調査項目や調査方法を検討し、長期的な調査を継続しつつ今後の多施設調査につなげていくことが必要と考えた。</p>			
B. 研究方法	<p>当センターにて腫瘍治療を受けた小児がん経験者のうち、血液腫瘍科より依頼され、2015年の1年間に歯科を受診しパノラマエックス線写真を撮影した男児15名、女児20名、合計35名を対象とし、診療録に記載された化学療法や放射線療法等の腫瘍治療歴と歯科外来にて行った口腔内診査内容やパノラマエックス線写真を用いて歯科領域における晩期合併症調査を行った。</p> <p>（倫理面への配慮）  国立成育医療研究センター倫理審査委員会規程に基づき申請され、承認された研究である。  受付番号1043 研究課題名『小児がん経験者の歯科領域における晩期合併症の実態調査に関する研究』</p>			

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（H27.4.1）、独立行政法人等個人情報保護法（H23.8.10）に則り研究対象者に対する倫理上の配慮を行った。本研究は診療録情報を用いた調査であるため、研究対象者に不利益は生じない。なお、センターホームページに情報公開を行い、個別に説明・同意は取得していない。個人情報はずべて匿名化し、研究で得られたデータは研究以外の目的では使用せず当該研究終了を報告した日から5年間は適切に保管し、保管期間終了後にシュレッダー処理を行う予定である。

#### C. 研究結果

35名の内訳は、急性リンパ性白血病と神経芽腫9名、急性骨髄性白血病と横紋筋肉腫、小脳上衣腫3名、X連鎖重症複合免疫不全症2名、慢性骨髄性白血病、リンパ芽球性リンパ腫、網膜芽細胞腫、星細胞腫、髄芽腫、松果体未熟奇形腫それぞれ1名であった。35例中25例（71.4%）に歯の形成不全が認められた。

歯の形成不全の種類については、重症度により**歯根短縮**、**矮小歯**、**歯の欠如**の3群に分類でき、5歳以下に治療開始された30症例のうち19例（63.3%）に7歯以上の**歯根短縮**、10例（33.3%）に3歯以上の**歯の先天欠如**が認められ、それら全ての症例において化学療法だけでなく全身照射または放射線治療（陽子線を含む）を併用していた。

その他の所見として、①腫瘍治療に起因する開口障害等を認めた4症例は、**齶蝕多発傾向**にあった。②6例（11歯）と高頻度に第一大臼歯の**異所萌出**が認められ、その結果、手前の第二乳臼歯が早期脱落していた。③外傷により、**歯根短縮歯**（永久前歯2歯）が脱落してしまった症例があった。④晩期合併症予防として放射線防護装置、アテニューエーターを口腔内に装着して電子線治療を行った横紋筋肉腫症例においては、3歳8か月時パノラマエックス線写真より、照射野に含まれるためアテニューエーターを装着できなかった右上乳犬歯、第一乳臼歯、第二乳臼歯の短根、右上中切歯の捻転、右上側切歯、右上犬歯の矮小、右上第一小臼歯の先天欠如が認められたが、アテニューエーター装着側の歯は正常に成長している。

#### D. 考察

1. 当センターにおいても腫瘍治療開始時の年齢と放射線照射が歯の形成不全の大きな因子となっていた。歯の晩期合併症は、5歳以下（永久歯が生える前）に治療を開始した患児に高い頻度で発生するため、今後は低年齢からの予防だけでなく、同時にQOL向上対策が求められている。
2. 小児がん経験者は第一大臼歯の**異所萌出**により永久歯の歯並びに悪影響を及ぼす可能性が高いことがわかった。また、動揺を伴う**歯根短縮**に悩まされている経験者が多いことがわかった。**異所萌出**により歯のスペース不足が生じるが、歯並びの治療により歯根が吸収されてさらに短くなってしまいうため、**歯根短縮**を有する小児がん経験者が矯正治療を希望された場合には、かかりつけ歯科との連携が必要になる。
3. 動揺を伴う**歯根短縮**については、定期的な口腔ケアを継続しつつQOL向上につながる隣在歯との固定等の具体的な対策が次なる課題である。
4. 調査時年齢によってはパノラマエックス線写真から将来萌出する永久歯の形成不全の評価を行うことが困難であった。晩期合併症の調査として経年的にパノラマエックス線の写真撮影を行うとともに客観的な晩期合併症の評価項目の検討が必要であることが示唆された。

#### E. 結論

1. 小児がん経験者における歯の形成不全として、**歯根短縮**、**矮小歯**、**歯の欠如**等が発現した。
2. 歯の形成不全は5歳以下に治療開始した患児に高頻度に認められ、化学療法だけでなく放射線治療が併用されていた。
3. 歯の晩期合併症対策として、今後は低年齢からの予防を含めた歯科の積極的な介入が必要であることがわかった。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究結果の公表

- 論文発表 予定
- 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入） 予定
- その他

2015年9月9日、小児がんセンター患者家族向け勉強会において、歯科の立場から『小児がんの口腔ケア』というテーマで啓発活動を行った。