

小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステム
の整備に関する研究

分担課題： 東北大学病院における小児がん経験者の実態調査

研究分担者 笹原 洋二 東北大学病院小児科 講師

研究要旨

小児がんの治癒率向上に伴い、長期生存者の生活の質(QOL)向上のために、晩期合併症の具体的な内容と頻度の把握及び治療終了後の二次がんに関するフォローアップ体制の構築が望まれている。今回我々は、小児がん拠点病院および長期フォローアップ拠点病院の一つとして、昨年に引き続き、東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討した。その結果、二次がん発症者が 14 名存在し、発症頻度は 2.8%であった。晩期合併症としては造血幹細胞移植後の内分泌学的疾患が多かった。

また、東北大学病院小児科外来における長期フォローアップ外来を継続し、小児がん長期生存者の長期的および継続的な診療を複数診療科や内分泌、循環器専門医により行った。その結果、長期フォローアップ外来受診者の増加が得られ、今後も継続する予定である。

A. 研究目的

小児がんは稀少疾患であるが、治療法の改善に伴い、今日では多くの確率で長期生存が期待しうる。一方、各症例の生活の質(QOL)向上のためには、二次がんや晩期合併症など長期にわたる観察とその診療が必要である。

今回我々は、小児がん拠点病院および長期フォローアップ拠点病院の一つとして、昨年に引き続き東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者約 500 名の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討することを目的とした。また、長期フォローアップ外来を継続し、小児がん長期生存者の長期的および継続的な診療を行った。

B. 研究方法

東北大学病院小児科にてこれまで治療を受けた小児がん患者約 500 名につき、昨

年に引き続き、診療支援システムを用いて、二次がん発症患者の抽出とその要因、転帰につき、さらに詳細に検討した。

また、晩期合併症として代表的な内分泌学的所見を中心に、症例毎にその経過を考察し、特に示唆的な症例についてはその臨床経過をまとめた。

C. 研究結果

小児がん治療後長期生存約 500 名中、14 名に二次がんの発症を認めた。その疾患内訳は、急性リンパ性白血病(ALL)1名、急性骨髄性白血病(AML)1名、骨髄異形成症候群(MDS)2名、骨肉腫2名、膠芽腫1名、髄膜腫2名、大腸がん1名、腺様甲状腺腫3名、甲状腺癌1名であった。

二次がん発症例13名のうち、生存例は7名であり、適切な治療にも関わらず6名が死亡し、二次がん発症後の予後は不良であることが推測された。

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後が10名、同種骨髄移植後が2名、VP-16長期投与後が2名であり、これらがリスク因子と推測された。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、今回は全例内分泌学的検査を行っていないため、その頻度は不明であった。しかし、同種骨髄移植後症例に多い傾向があり、リスク因子であることが考えられた。これまで、2009年に宮城県における同種造血幹細胞移植後症例の内分泌学的晩期合併症を報告している。また重症再生不良性貧血に対して造血幹細胞移植施行後のドナータイプの造血不全症例における内分泌学的検討の結果を2010年に報告している。多施設共同研究として、日本における再生不良性貧血に対する造血幹細胞移植後の長期フォローアップの結果をまとめて2012年に報告している。

長期フォローアップ外来の設立後、血液腫瘍専門医、内分泌専門医、循環器専門医による診療を継続して行った。概ね順調に診療を行うことができた。その結果、長期フォローアップ外来受診者の増加を得ることができた。しかし症例全体に占める割合はまだ高くなく、東北地方の地理的条件、東日本大震災の影響もあり、さらに多くの患者への呼びかけを予定している。

D . 考察

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後、同種骨髄移植後、VP-16長期投与後が抽出された。これは、これまでの小児がん領域における認識と一致するものであった。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、同種骨髄移植後がリスク因子であることが考えられた。

長期フォローアップ外来の設立を今後継続して行うためには、各専門外来日を統一し、学校が終了する午後や長期休暇時期などになるべく1日で各専門外来の診察を行い、通学に支障がすくなるような配慮が必要であると考えられた。

E . 結論

長期フォローアップ拠点病院の一つとして

東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者496名の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討した小児がん治療後長期生存496名中、二次がん発症率は2.8%であり、決して低率ではないことが示された。また、二次がん発症後の予後は不良であった。

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後、同種骨髄移植後、VP-16長期投与後が抽出された。これは、これまでの小児がん領域における認識と一致するものであった。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、同種骨髄移植後がリスク因子であることが考えられた。

長期フォローアップ外来の設立を行い、順調に診療を行うことができ、症例数の増加に繋がった。しかしながら東北地方の地理的条件、東日本大震災の影響から、今後もその継続性に努力する必要がある。通学や勤務になるべく支障がでないような診察時間の配慮や血液腫瘍専門医、内分泌専

門医、循環器専門医による継続的な診療が可能となる診療体制が必要である。

F．健康危険情報

特になし。

G．研究発表

1. 論文発表

1) Watanabe Y, Sasahara Y, Satoh M, Looi CY, Katayama S, Suzuki T, Suzuki N, Ouchi M, Horino S, Moriya K, Nanjyo Y, Onuma M, Kitazawa H, Irie M, Niizuma H, Uchiyama T, Rikiishi T, Kumaki S, Minegishi M, Wada T, Yachie A, Tsuchiya T, Kure S. A case series of CAEBV of children and young adults treated with reduced intensity conditioning and allogeneic bone marrow transplantation; a single center study. Eur. J. Haematol., 91: 242-248, 2013.

2. 学会発表

1) 第 116 回日本小児科学会学術集会（広島）

WASP と IL-10 受容体遺伝子変異を同定した乳児期発症炎症性腸疾患 2 症例の臨床的検討

笹原洋二、大内芽里、鈴木信、鈴木資、片山紗乙莉、入江正寛、呉繁夫、浅田洋司、角田文彦、虻川大樹

平成 25 年 4 月 19-21 日

2) 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会（福岡）

シンポジウム 3 小児免疫不全症の現状と展望

免疫不全症に対する造血幹細胞移植
笹原洋二

平成 25 年 11 月 29-31 日（30 日）

3) 第 37 回仙台 BMT 懇話会（仙台）

原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植—日本全体の概要と当科症例から—
笹原洋二、佐藤大記、齋藤麻耶子、森谷邦彦、渡辺祐子、小沼正栄、力石健、久間木悟、峯岸正好、土屋滋、呉繁夫

平成 26 年 1 月 27 日

4) 第 14 回日本小児 IBD 研究会（東京）
基調講演（招待講演）

原発性免疫不全症から考察する小児 IBD
笹原洋二

平成 26 年 2 月 2 日

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。