

平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための  
長期フォローアップセンター構築に関する研究  
分担研究報告書

研究分担者 足立 壯一 京都大学医学研究科人間健康科学系専攻教授

**研究要旨：** 本邦における小児がんの晩期合併症・二次がんの実態把握は長期フォローアップを行ううえで最も重要な問題である。京都大学では 1980 年以降に発症したすべての小児がん患者データベースを構築し、14 例の二次がん発生症例及び晩期合併症等の解析を行った。また作業療法士による介入を得て、造血細胞移植後患児の詳細な認知機能検査を行い、個人内差で有意差を示す症例が多く、認知機能検査及び作業療法の介入の重要性が示唆された。

#### A. 研究目的

小児がん患者の晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンター構築のため、黒田班の分担研究者として、研究プロジェクトを遂行するとともに、京都大学人間健康教員とともに小児白血病及び再生不良性貧血患者の造血細胞移植後の認知機能検査を行い、作業療法士の介入の意義についても検討する。

#### B. 研究方法

1. 小児がん診断後の二次がん発症に関する疫学研究の研究メンバーとして京都大学小児科における小児がん診断症例（1980年～2013年発症で2か月以上生存例）の調査を行い、二次がん発症12例について検討した。

2. 造血細胞移植児の認知機能と協調運動及びQOLに関する研究を京都大学小児科、大阪母子保健医療センター血液腫瘍科、東海大学小児科、京都市立病院小児科患者に対して本人及び代諾者の同意を得たうえで施行した。

（倫理面への配慮）

京大倫理委員会にて研究計画書を承認（承認番号 E-1261, E-1164, E-1144）されたうえで、研究を施行した。

#### C. 研究結果

1. 京都大学小児科における 1980 年から 2013 年発症の小児がん診断症例（2 か月以上生存例）は 583 例で、ALL 202 例、AML 79 例、MDS 16 例、CML 10 例、NHL 37 例、ホジキン病 10 例、脳腫瘍 55 例、神経芽腫 31 例、網膜芽細胞腫 25 例、肝芽腫 23 例、Wilms 腫瘍 9 例、骨肉腫 24 例、Ewing 肉腫 6 例、胚細胞腫瘍 10 例、LCH 11 例、その他 35 例であった。二次がんは 14 例で、骨肉腫 3 例、MDS 3 例、髄膜腫 2 例で、軟部肉腫、大腸がん、口腔底がん、横紋筋肉腫、甲状腺腫瘍（乳頭がん）膠芽腫がそれぞれ 1 名であった。なお、三次がん（初発はホジキン病、二次がんは骨肉腫、三次がんは MDS）も 1 例見られた。

2. 小児急性白血病に対する造血細胞移植施行後、本人と家族から同意を得た通常学級に通学している 6-16 歳の 15 名（うち 2 歳未満 8 名）（12Gy 以上の高線量群 10 名（2 歳未満 3 名）、0-4Gy の低線量・非照射群 5 名（2 歳未満 5 名））を対象に、認知機能評価として、日本版 WISC-IV 知能検査法、日本版 DN-CAS を行った。QOL 評価は PedsQL 日本語版を用いた。WISC-IV, DN-CAS 共に平均得点において、高線量照射群

と低線量・非照射群の2群間に有意差はなかった。しかし、15名全員に2つの検査のうち、一方あるいは両方で4領域間に有意差（能力の凹凸）があり、2歳未満の2名（うち、非照射1名）は、発達障害のため、作業療法を開始した。今後は2歳未満の症例については、非照射群においても、認知機能評価を行う重要性が示唆された。

#### D. 考察

認知機能検査で個人内差を示す児は学校生活場面で何らかの困難さを引き起こしやすく、発達全般に影響することが懸念される。また、乳児期に造血細胞移植を施行された児は特に、個人内差が大きい傾向もみられ、嚴重な経過観察が必要である。現在、多施設共同研究を施行中であり、TBI照射量や造血細胞移植時年齢や移植後年数と認知機能検査、協調運動検査を検討していく。

#### E. 結論

黒田班の研究プロジェクトを遂行し、二次がん発症例の検討を行った。

移植後に通常学級に通学している児における詳細な認知機能検査、協調運動検査の結果、作業療法士の介入が有意義であることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

#### G. 研究発表

論文発表

1. Kubota M, Kojima C, Nagai A, Adachi S, Watanabe K, Nakahata T. Adipocytokines

in childhood cancer survivors in relation to metabolic syndrome components. *Pediatric International in press*

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

予定なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし