

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による長期フォローアップ体制の  
構築のための研究  
分担研究報告書

「人間ドックを用いた長期フォローアップ体制構築」

研究分担者 長谷川 大輔  
学校法人聖路加国際大学 聖路加国際病院 小児科医長

**研究要旨**

診断後 10 年以上かつ、5 年以上無治療寛解を維持している 18 歳以上の小児がん経験者とその同胞を対象に人間ドックシステムを用いた包括的健診を行い、2015 年から 2022 年の間に 96 例の小児がん経験者及び 26 例の同胞が受診した。小児がん経験者では代謝異常、肝機能異常、腎機能異常、内分泌異常、認知機能障害、歯科・眼科・耳鼻科的異常などを多く認め、人間ドックによって呼吸機能異常、眼科的異常、歯科的異常、認知機能障害の診断率が向上した。小児がん経験者の 13%が非正規労働ないし無職であった。人間ドックにより小児がん経験者の晩期合併症を効率的に評価することができた。

**A. 研究目的**

小児がんは治療成績の進歩により 70～80%の患者が治癒に至ると推定され、本邦でも 20 歳以上の成人の 500～1000 人に 1 人、すなわち全国で 5 万人を超える数の小児がん経験者が生活していると推測される。そのような状況で治療を終えた小児がん経験者に生じるさまざまな身体的晩期合併症や心理的・社会的適応不全に対する研究と支援への必要性が高まっている。実際に海外で行われた大規模研究では、小児がん経験者が 50 歳までに重篤な合併症や生命に関わる健康問題をきたす累積発症割合は 53.6% (95%CI; 51.5-55.6) と、同胞群の 19.8% (95%

CI; 17.0-22.7) に比較して極めて高いと報告されている。本邦でも多施設横断研究により小児がん経験者の女性 50%、男性 64%に何らかの晩期合併症が認められたことが報告されているが、多数例の青年期・成人期小児がん経験者を対象に統一された医学的スクリーニング検査や心理および認知機能状態の系統・網羅的検討はこれまで実施されておらず、その実行可能性や有効性は明らかではない。

本研究ではわが国で十分に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ことを目的に、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。これらの調査を既存の人間ドックシステムを用いて行うことで、効率的な包括的長期フォローアップ体制の構築を目指す。

## B. 研究方法

対象は小児がん診断後 10 年以上経過し 5 年以上原病に対して無治療で寛解を継続している、同意取得時に 18 歳以上の小児がん経験者である。小児がん経験者の同胞もコントロール群として同一内容の人間ドックを受診する。対象患者および同胞の承諾（20 歳未満の場合は保護者の承諾）が得られた後、送付された健診予診票と健診前質問紙を記載・提出する。健診では血液検査、尿検査、心エコー、心電図、頭部 MRI、胸部 X 線検査、肺活量、便潜血、上腹部エコー、性成熟度、歯科・眼科・耳鼻科検診、認知機能を評価し必要に応じて甲状腺エコーや乳房エコーなども追加する。これらの検査から 1 ヶ月後に健診結果とともに健診後質問紙が送付されるので、記載・提出する。5 年後に 2 回目の受診を予定する。研究開始時は聖路加国際病院で治療されてきた小児がん経験者のみを対象としていたが 2021 年 2 月より聖路加国際病院以外の施設で治療が行われた小児がん経験者も対象に含めている。

（倫理面への配慮）

「人を対象とする生命科学・医学系研

究に関する倫理指針」（令和 3 年 6 月 30 日 文部科学省・厚生労働省）に基づいて実施し、聖路加国際病院での審査を受け、承認が得られている。

対象者が外来受診した際に研究説明書を用いて担当医または研究協力者から説明した後、同意文書の返送を持って同意とみなす。18 歳未満の対象者の場合は、保護者にも同意書に署名をもらう。また、20 歳以上の小児がん経験者の場合、適格基準に合致していれば、研究協力者から電話で研究の目的・内容を説明した後、詳しい説明書を送付することへの承諾を得る。承諾が得られたら、送付先の住所を教えてください「小児がん経験者生涯コホート研究へのご協力のお願い」、「健診日程調整依頼票」、同意書、撤回書を郵送する。内容を読み、同意した場合は、同意書の返信を持って同意とみなす。

## C. 研究結果

2015 年から 2022 年の間に 96 例の小児がん経験者及び 26 例の同胞が受診した。そのうち、2015 年から 2019 年までに受診した 58 例（男性 31 例、女性 27 例）の小児がん経験者および 22 例の同胞（男性 12 例、女性 10 例）について解析を行った。小児がん発症中央値は 6 歳で、ドック受診時年齢中央値は 27 歳だった。原疾患としては急性白血病が約 60%を占めた。

コントロールである同胞と比較して小児がん経験者で多かった異常として肥満、高血糖、脂質異常、肝機能異常、腎機能異常、甲状腺機能低下、精

巢低容量、認知機能障害、視力障害・白内障・緑内障、聴力障害、骨粗鬆症、歯科的異常などが挙げられた。人間ドックシステムを導入する以前の、外来にて小児がん経験者のフォローアップを行っていた時代と比較すると、重篤な晩期合併症の診断率に違いを認めなかったが呼吸機能異常、眼科的異常、歯科的異常、認知機能障害の診断率が向上しており、人間ドックシステムを用いることで一般診療では抽出しにくい晩期合併症の早期診断に寄与する可能性が示唆された。

糖代謝に関する解析からは、同胞と比較して小児がん経験者で HbA1c が高値であることが判明した。対象症例数が限られていることもあり原疾患や治療内容などの危険因子の同定には至らなかったが、腹部放射線照射歴のある 3 例全例で HbA1c が高値であり、症例数を蓄積して検討を行う必要があると考えられた。また、この解析では小児がん経験者と同胞の間において運動や食事などの生活習慣に有意差を認めなかった。

小児がん経験者の就労状況を調査したところ、対象となった 68 例中 9 例 (13%) が非正規労働ないし無職であった。知能指数、成人期医療への移行に対する準備、家族機能が就労状況に影響することが明らかになった。

#### D. 考察

症例登録とドック受診は問題なく行われており、人間ドックシステムを用いた長期フォローアップ体制は実施可能

であると考えられる。人間ドックシステムを用いることで認知機能や呼吸機能、男性生殖機能、歯科・眼科・耳鼻科的など一般外来では実施が困難な項目を含めた包括的な評価が可能であった。

国内外で主に本人の自己申告に基づいたデータから示されていた結果と同様に、小児がん経験者の大半が何らかの晩期合併症を有しており、適切なフォローアップ、治療介入、生活指導、社会的サポートが必要であることが改めて明らかになった。

今後も登録症例の集積を進めていくことで、それぞれの晩期合併症の詳細な内容や危険因子を明らかにすることを目指す。

#### E. 結論

人間ドックシステムを用いた長期フォローアップ体制は実施可能である。包括的健診により前方視的に集積されたデータを用いて小児がん経験者が有する晩期合併症の頻度および重症度とその危険因子を正確に評価することで、引き続き小児がん経験者に対する適切なフォローアップおよびサポート体制の構築を目指す。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yoshimoto-Suzuki Y, Hasegawa D, Hosoya Y, Saito G, Nagase

- K, Gunji M, Kobayashi K, Ishida Y, Manabe A, Ozawa M. Significance of active screening for detection of health problems in childhood cancer survivors. *Front Pediatr.* 2022 Oct 6;10:947646.
2. Kobayashi K, Ishida Y, Gunji M, Nagase K, Yoshimoto-Suzuki Y, Hosoya Y, Hasegawa D, Manabe A, Ohde S, Ozawa M. Factors related to employment in childhood cancer survivors in Japan: A preliminary study. *Front Pediatr.* 2022 Dec 5;10:961935.

## 2. 学会発表

1. 谷本英里、波多野恵、細谷要介、吉本優里、長谷川大輔、真部淳、石田也寸志、小澤美和：包括的コホート研究による小児がんサバイバーの糖代謝・生活習慣の長期フォローアップ報告. 第64回日本小児血液・がん学会学術集会. 11月、東京、ハイブリッド開催, 2022年

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
該当せず
3. その他  
なし