

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

「TCCSG コホート研究と成人移行医療支援」

研究分担者

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医長

研究要旨 本分担研究では、①TCCSG コホート研究：東京小児がん研究グループ (TCCSG)における REDCap を利用したウェブ小児がん長期フォローアップ(FU)体制を構築し、参加小児がん経験者に対して定期的にウェブ上で健康状態調査を実施する。②早期心筋障害評価研究：循環器合併症の早期診断早期介入と長期 FU のため、1) 新規診断例を対象にした心筋障害バイオマーカー研究の参加者をリクルートし情報収集を行う、2) 治療終了例を対象とした TCCSG 早期心筋障害研究を多施設共同で実施する。③AYA 支援：1) サルコペニア研究の参加者をリクルートし情報収集を行う、2) 成人移行医療支援モデル構築のため、移行困難例の国立国政への移行に関し成育国際合同カンファレンスで問題点を検討する。

A. 研究目的

① TCCSG コホート研究

首都圏と関東の 60 余施設が参加する東京小児がん研究グループ (TCCSG) において、施設と紐づいた小児がん経験者自身がウェブ参加登録を行い、ウェブ上で定期健康調査に参加する TCCSG コホート研究を実施する。

② 早期心筋障害評価研究

抗がん剤早期心筋障害の評価のため、1) 6NC 心筋障害バイオマーカー研究 (新規診断例対象) と、2) TCCSG 早期心筋障害研究 (治療終了例対象) を実施する。

③ 思春期・若年成人 (AYA) 支援

1) サルコペニア研究 (AYA 患者対象)、2) 国立国際医療研究センター (NCGM) と共同で成人移行困難例の移行実施と課題検討、移行モデル作成を行う

B. 研究方法

① TCCSG コホート研究

国立成育医療研究センター倫理審査承認 (PI: 清谷知賀子, 受付番号: 2317、令和元年 9 月 24 日承認)。REDCap 上で小児がん経験者自身がウェブ参加登録し定期健康調査を記入するシステムを構築。令和 7 年 3 月末現在 4 年連続で定期健康調査を実施中。

① 早期心筋障害評価研究

a. 心筋障害バイオマーカー研究 (新規診断例対象の多施設共同前向き研究。PI 岩田慎太郎) (国立がん研究センター中央病院中央一括審査, 成育課題番号 2022-165)。新規診断例に対し、治療開始前、DOX 換算累積投与量 200mg/m², 300mg/m², 治療終了時、3 か月後、6 カ月

後に、研究採血を含む心臓バイオマーカー検査と心機能検査等を実施する。

b. TCCSG 早期心筋障害評価研究
(治療終了者対象の多施設共同観察研究。PI 清谷知賀子) (成育中央一括審査課題番号 2022-099) EF 50%(53%), Δ EF 10%、心筋ストレイン(GLS)値を中央施設に集積して解析する。

② AYA 支援

a. サルコペニア研究 (PI 岩田慎太郎。国立がん研究センター中央病院中央一括審査。国立成育医療研究センター課題番号 2021-248)。治療終了時の AYA 患者の筋肉量・運動機能と心理評価を実施し、サルコペニアが心理面に与える影響を解析する。

b. 移行困難例の移行支援と課題検討
NCCHD, NCGM 双方の移行支援チームによる合同 web 会議で移行症例の課題検討と長期 FU・支援計画作成。
(倫理面への配慮)

TCCSG コホート研究は、参加希望者が自由意志で参加登録し、調査は Study ID で行う。登録情報と調査情報はそれぞれ独立したサーバーで管理する。

早期心筋障害研究は、バイオマーカー研究では参加同意者の前向き検体採取と心機能評価を行い Study ID で解析する。TCCSG 心筋障害研究は既存画像解析による観察研究で、施設で実施した既存の心エコー動画と既存のカルテ情報を Study ID で収集解析する。

成人移行支援は、サルコペニア研究では参加同意者の運動機能評価と心理評価を実施し Study ID を用いて解析する。移行支援では NCGM 初回受診時に NCCHD,

NCGM 合同 Teams 会議の署名同意を得、合同会議で課題検討と長期 FU 計画を作成する。

C. 研究結果

① TCCSG コホート研究

2020 年 12 月 18 日からウェブ参加登録を開始し先行研究でウェブ調査が問題なく実施できることを確認したうえで、2021 年から年 1 回、参加者に定期健康調査を実施している

2023 年の健康調査では、参加登録 148 例中、有効回答は 75 例 (50.7%)。有効回答例の診断時年齢中央値 6 歳(0-19 歳)、調査時年齢中央値 20.3 歳 (2-44 歳)、原疾患は血液腫瘍 44, 固形腫瘍 17, 脳腫瘍 13 で、66 例(88%)が少なくとも 1 つ以上の CTCAE grade II の合併症、9 例(12.0%)が grade III 以上の合併症を有しており、海外の既報と合致する結果だった。晩期合併症数は平均 2.87, 中央値 2.0 (0-12) で、個人あたりの合併症数には幅があった。内分泌合併症、眼科合併症、疲労の頻度が高かったが、診断後年数と合併症数には関連はなかった。

2025 年 1 月末現在、TCCSG コホート研究参加施設 14 施設、登録者 194 例。

③ 早期心筋障害評価研究

a. 心筋障害バイオマーカー研究
(新規診断例対象)。2024 年 3 月より登録開始、これまでに 17 例が登録し検体収集と心機能評価を行っている。

b. TCCSG 早期心筋障害評価研究
(治療終了例対象)。多施設共同で登録を開始、これまで検査待ち症例含む 20 例以上の登録を得ている。

④ AYA 支援

a. サルコペニア研究

変更申請の承認を得て、検査機器を準備し 1 例が登録。

b. 成人移行支援の実施と課題検討

NCGM 作成の成人移行フローに従って NCGM-NCCHD 合同移行カンファレンスを実施し移行困難例 20 数例に対応した。

D. 考察

サバイバー自身による登録・ウェブ調査応答による TCCSG コホート研究は、継続性、情報集約・集積性の課題に対応した有用なモデルとなりえるが、運営支援基盤が薄く、運用拡大と長期運用については検討すべき課題がある。

早期心筋障害評価研究は、循環器中央診断を組み入れた腫瘍医と専門診療科が協働する調査研究である。実態把握、早期診断・早期介入、リスク因子解明、高リスク例の集約化、ガイドライン作成、前方視研究等への発展等が期待できる。

サルコペニア研究は、がん治療に伴う身体と心理に及ぼす影響の評価により治療中からの改善策につなげうる。

小児がん診療施設からの安定した成人移行医療のためには、成人、小児の双方に、移行医療の専門チームとサポート体制の構築が必要で、人材育成、業務体制の安定化、加算等の体制維持のためのインセンティブが不可欠である。

E. 結論

TCCSG コホート研究では、サバイバー自身の登録・ウェブ調査応答による定期健康調査が問題なく実施でき、長期

FU のひとつの有用なモデルになりえる。抗がん剤による早期心筋障害評価研究（バイオマーカーによる前向き研究と TCCSG での観察研究）はサバイバーの長期健康管理に有用な情報となりうる。AYA 支援の一環として、がん治療によるがん治療による治療時への身体機能・心理への影響の調査はがん治療中の改善策につながりうる。移行困難例の移行モデル作成と長期 FU 計画策定は、サバイバーの安心と成人後の健康管理に意義深いと思われる。

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）

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 福島俊, 岩田慎太郎, 大木麻実, 小林英介, 小倉浩一, 尾崎修平, 米本司, 根津悠, 浅野尚文, 中山ロバート, 小林寛, 清谷知賀子, 川井章. 「小児・AYA 世代悪性骨腫瘍サバイバーのスポーツ活動の実態」 AYA がんの医療と支援 vol. 4(1): 21-25, 2024

2) 清谷知賀子 【がんサバイバーにおける女性医学-産婦人科医にできること】小児がん経験者の慢性健康障害リスクとトランジション・ステップ. 産婦人科の実際 73 巻 12 号 p1519-1525. (2024. 11)

3) 清谷知賀子 「22 章 悪性腫瘍 晩期合併症」最新ガイドライン準拠 小児科 診

断・治療指針 改訂第3版 p971-974
中山書店 東京 2024

- 4) 清谷知賀子「腫瘍循環器学-新しい学際領域の最新知見-VII. 外来診療が
んサバイバーシップ 小児がんサバイ
バーの長期フォローアップ」日本臨床
82 巻増刊号2 腫瘍循環器学 p429-435.
日本臨床社 東京 (2024. 4)
- 5) 清谷知賀子 日本癌治療学会 小児・AYA
世代がん患者等の妊孕性温存に関する
診療ガイドライン第2版(2024年12月
改訂)「小児」245-295. 金原出版 東京
- 6) 清谷知賀子. 日本小児科学会 移行期医
療における疾患別ガイド「悪性新生物
中枢神経腫瘍」 20240318_GL068.pdf
(jped.s.or.jp) 2024.3.18 掲載(日本小児
科学会 HP)

2. 学会発表

- 1) 清谷知賀子, 山田悠司, 豊原美環子,
水野将治, 森田麻莉, 塩田曜子, 寺島
慶太, 富澤大輔, 松本公一. 「中枢神経
浸潤を伴う網膜芽細胞腫に対し Topo 髄
注を併用した2例」第127回小児科学
会学術集会. 2024. 4. 19 福岡(口演)
- 2) 清谷知賀子「小児がん患児に対する年齢
発達段階に応じた説明と意思決定支援」
TS07 No.200009 第71回日本麻酔科学
会学術集会 2024.6.6 神戸(シンポジウ
ム口演)
- 3) Kiyotani C. Clinical Survivorship
Care in Japan. (LTFU Practical
Symposium) 2024. 6. 23 SIOP Asia 2024,
Yokohama. (Symposium)
- 4) 清谷知賀子. AYA がん医療と腫瘍循環器
学の関わりを考える. 「デクスラゾキサ

ンの本邦での実装-小児領域での視点か
ら」第7回日本腫瘍循環器学会
2024. 8. 3-4, 姫路(シンポジウム)

- 5) 清谷知賀子, 寺島慶太, 堤義之¹⁾, 藤浩,
義岡孝子, 荻原英樹. 小児脳腫瘍の妊
孕性温存に関する2例の考察. 第4回
小児脳腫瘍カンファレンス 2024. 9. 28
(web 口演)
- 6) 藤井伸治, 福田隆浩, 蘆澤正弘, 清谷知
賀子, 豊崎誠子, 前田尚子, 神田善伸,
藤原慎一郎, 西田徹也, 渡邊健一郎, 高
橋義行, 滝田順子, 片山雄太, 河北敏郎,
大引真理恵, 熱田由子, 稲本賢弘. 「03-
188-4. 女性患者における造血細胞移植
後の妊娠の詳細調査」第86回日本血液
学会学術集会(2024. 10. 13) 京都(口
演)
- 7) 福島紘子, 寺田和樹, 森尚子, 加藤美和,
加藤陽子, 松井俊大, 八牧愉二, 沖本由
理, 鹿島田健一, 富澤大輔, 康勝好, 清
谷知賀子 -Tokyo Children's Cancer
Study Group. ウェブアンケートを用
いた小児がんサバイバーにおける長期
併存症の評価: TCCSG. 第66回日本小
児血液・がん学会学術集会.
2024. 12. 13-15. 京都(口演)
- 8) 清谷知賀子. 日本人小児がん患児にお
けるアントラサイクリン心筋障害抑制
のためのデクスラゾキサン併用治療.
第66回日本小児血液・がん学会学術集
会. 2024. 12. 13-15. 京都

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
なし

3. その他