

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

「人間ドックの応用及び循環器のフォローアップ」

研究分担者 向井幹夫

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター
成人病ドック科 主任部長

研究要旨

がん治療の急速な進歩によりがん患者の予後は改善する一方で増加するがんサバイバーに対する長期フォローアップの必要性が注目されるようになった。しかしながら、がんサバイバーに対する長期的な管理に対するケアはほとんどなされていない。そこで、がんサバイバーの長期フォローアップケアを目指したシステムを構築することを目的として、人間ドックを受診したがんサバイバーの臨床的特徴について後方視的観察研究を行った。対象は 2017-2019 年に大阪国際がんセンター成人病ドックを受診した 987 名に対して既往歴並びにドック検査項目に関する検討を行った。結果：がんの既往を有する受診者は 321 名（平均 68.9±10.5 歳、34-87 歳）であった。発がんからドック受診までの期間は平均 9.0±8.0 年であり、がん種は前立腺がん、胃・十二指腸がん、乳がん、肺がん、食道がんの順で多く認められた。複数のがん既往を有する症例は 74 名（23.1%）であった。晩期合併症としてがんの既往を有さない受診者と比較して、貧血、血圧低値、脂質低下、低体重の傾向を認めた。しかし、晩期心毒性の指標である負荷心電図ならびに心エコー検査はそれぞれ 11.4%ならびに 31.5%で異常所見を呈したが有意差は認めなかった。今回の検討では、研究対象が単施設であり少人数でありがん種別やがん治療別の検討が困難であったことや成人発症がんサバイバーが主体で比較的高齢であったことなどが結果に影響を及ぼしていた可能性が考えられた。今後は多施設に研究を拡大し小児・AYA 世代がんサバイバーも含めた多くの対象を検討する予定である。そして検査費用による受診のバイアスを減らすために国・自治体における健診・人間ドックの活用などを考慮した「がんサバイバードック」のシステムが構築・活用されることが期待される。

A. 研究背景・目的

がん治療の急速な進歩によりがん患者の予後は改善する一方で増加するがんサバイバーに対する長期フォローアップの必要性が注目されるようになった。しかしながら、がんサバイバーの長期予後に影響する二次発生がんや晩期合併症に対するフォローアップの方法や費用面での問題など多くの課題を有している。その一方で、がんサバイバーの長期フォローアップを目的に健診・人間ドックを活用する試みが検討されている。大阪国際がんセンター成人病ドックは2017年に開設されて以来がんセンターに併設した任意型人間ドックの特徴を生かしながらがん動脈硬化疾患を中心とした精密検査と個別生活指導を併せた人間ドック（成人病ドック）を施行している。そこで、がんサバイバーの長期フォローアップケアを目指したシステムを構築することを目的として、人間ドックを受診したがんサバイバーの臨床的特徴について後方視的観察研究を行った。

研究対象・方法

2017年から2019年に大阪国際がんセンター成人病ドックを受診し書面により同意が得られた987名（平均年齢 64.5 ± 11.9 歳、男性570名、女性417名）を対象とした。病歴よりがんの既往を有する受診者をがんサバイバーと定義し、それぞれのドック検査項目に関する検討を行った。成人病ドック検査は、通常の間人ドック受診者と同様の内容で施行された。一般のドック項目に加え、がんドックとして上部消化管内視鏡検査、腹部超音波検査、胸腹部CT検査などの画像検査に加え、動脈硬化ドックは運

動負荷心電図、心エコー検査、頸動脈エコー検査、頭部MRI/MRA検査を施行した。（大阪国際がんセンター倫理審査委員会承認番号No.20265）

C. 研究結果

成人病ドック受診者のうちがんの既往を有するがんサバイバーは321名（男性191名、女性130名）、平均年齢は 68.9 ± 10.5 歳（34～87歳）であった。がんを発症年齢は 60.0 ± 11.5 歳（30～84歳）であり、そのうちAYA世代発症例は26例（8.1%）であった。発がんからドック受診までの期間は平均 9.0 ± 8.0 年であり、がん種は前立腺がん73名（17.3%）、胃・十二指腸がん66名（15.8%）、乳がん55名（13.1%）、肺がん38名（9.1%）、食道がん27名（6.4%）の順で多く認めた。さらに、成人病ドックを受診した時点で複数のがん既往を有する症例は74名（23.1%）であった。

がんの既往を有さない受診者との比較では、赤血球数ならびに白血球数が有意な減少を認めた。動脈硬化リスク因子は収縮期ならびに拡張期血圧値が有意に低値であり高血圧を示す受診者は有意に少なかった。脂質検査はHDL値が高値、LDLならびに中性脂肪値は有意に低値であった。さらに、BMI、HOMA-R共に低値を示し肥満を示す受診者は少なかったが糖尿病の頻度に差は認めなかった。また、喫煙ならびに飲酒習慣の割合も有意差は認めなかった。一方、晩期心毒性の指標である負荷心電図ならびに心エコー検査はそれぞれ11.4%ならびに31.5%の受診者に異常所見を呈したが、腎機能、頭部MRI所見などの各指標と同様に有意差は認めなかった。

D. 考察

近年、世界的に急増するがんサバイバーに対するケアの重要性が注目されており¹⁾、本邦でもがんサバイバーに対する検討が始まっている。がんサバイバーの長期予後に最も大きく影響する二次発生がんに関して、大阪国際がんセンターがん対策センターにおける大阪府がん登録データベース 417,791 名 (2000-2015 年) を用いた検討では、がんサバイバーの 24,368 名 (5.8%) に二次発生がんが発症し、10 年間の累積リスクは年齢とともにその頻度が増加し 60 歳代で 19.2%、70 歳代では 24% と高率に認められた²⁾。我々の検討でもがんサバイバーにおいて複数のがんを発症した症例は同様に高い頻度で認められた。その一方で、晩期合併症は、今回の検討では貧血、血圧低値、脂質低下そして低体重の傾向を認めた。しかし、心毒性に関する検査では有意差を認めなかった。晩期合併症はがんサバイバーの生活に大きく影響を及ぼすことが知られている。特に、晩期心毒性はアントラサイクリン系抗がん剤や放射線療法を施行された症例に多く長期予後に大きく影響することが報告されている。その一方で数年から 10 年近く経過したのち出現することから潜在的に進行する症例も多く早期発見も含めフォローアップに難渋する症例も少なくない³⁾⁴⁾。今回の結果では晩期合併症、特に心毒性の検出が不十分な結果であった。その原因として、単施設を対象とした少人数の検討であったためがん種別やがん治療別の検討が困難であったことが挙げられる。さらに、小児・AYA 世代をほとんど含まない成人発症がんサバイバーが主体であったこ

となどが考えられた。

今後の課題として小児・AYA 世代がんサバイバーも含めた多施設に研究を拡大することで幅広い年代のがんサバイバーを検討することが重要と考えられる。また、任意型人間ドックは費用の面で受診者に対するバイアスが生じた可能性も否定できない。今後は、国・自治体の補助を受ける健診や一般の人間ドックを含み「がんサバイバードック」としての検査システムを構築することでより多くのがんサバイバーに受診機会を拡大することが期待される。

E 結論

がんサバイバーケアの重要性が注目されており、そのためにはがんサバイバーの長期予後を改善することを目的に二次発生がんや晩期合併症の早期診断が重要である。そして、一般の健診や人間ドックを活用しがんサバイバードックシステムが整備されることでがんサバイバーに対する長期フォローアップケアが進むことが期待される。

F. 文献

- 1) MaCabe MS et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Achieving High-Quality Cancer Survivorship Care. *J Clin Oncol* 2013; 31: 631-640.
- 2) Odani S et al. Incidence and relative risk of metachronous second primary cancers for 16 cancer sites, Osaka, Japan, 2000-2015: population-based analysis. *Cancer Medicine* 2022; 11: 507-519.
- 3) Armenian SH et al. Prevention and

monitoring of cardiac dysfunction in survivors and adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2017; 35: 893-911.

- 4) 向井幹夫. 腫瘍循環器学 (Onco - Cardiology) における晩期心毒性とその対応. Management of late-stage cardiotoxicity after cancer treatment in onco-cardiology. 「AYA がんの医療と支援」 Journal of AYA Oncology Alliance 2020; 2: 16-21.

G.健康危険情報

なし

H 研究発表

1. 論文発表

- ・向井幹夫. 腫瘍循環器学 (Onco - Cardiology) における晩期心毒性とその対応. Management of late-stage cardiotoxicity after cancer treatment in onco-cardiology. 「AYA がんの医療と支援」 Journal of AYA Oncology Alliance 2020; 2: 16-21.

2. 学会発表

- ・向井幹夫. がんサバイバーにおける晩期心毒性の長期管理と多職種連携. Long-term management of late cardiotoxicity and multidisciplinary collaboration in cancer survivors
- ・向井幹夫. シンポジウム多職種連携プ

ログラム AYA 世代のがんに対する多職種連携 (学習支援、妊よう性温存などを含めた意志決定支援)

Interdisciplinary care for AYA with cancer- Where we stand and where we go?. 第 19 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2022.02.19.京都 (WEB)

- ・向井幹夫. 教育講演 2 腫瘍循環器学の将来: 腫瘍医と循環器医の新たな連携 The future of Onco-Cardiology: collaboration between oncologists and cardiologists for the next stage. 第 4 回日本腫瘍循環器学会学術集会 2021.10.12.(WEB)
- ・向井幹夫. 学術セミナー: Onco-Cardiology の今後の展望 -腫瘍医と循環器医の新たな展望-. 第 59 回日本癌治療学会学術集会. 2021.10.21-23. 横浜 (WEB)。

F. 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

なし