

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2021

課題番号：19K24285

研究課題名（和文）小児脳腫瘍患者の精神・認知機能、協調運動および適応行動に関する前向き観察研究

研究課題名（英文）Research on cognitive function, coordination and adaptive behavior in patients with pediatric brain tumor: a prospective observational study

研究代表者

田畑 阿美 (Tabata, Ami)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：00844391

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、小児脳腫瘍患者の精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動について経時的な調査を行い、変化の特徴を明らかにすることである。また、小児脳腫瘍患者の適応行動に影響する要因を明らかにすることである。  
本補助事業期間内には、京都大学医学部附属病院で治療予定の新規発症の小児脳腫瘍患者および復学後の小児脳腫瘍患者に対して、精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動の評価を行い、個別症例へのフィードバックやケースシリーズ報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児脳腫瘍患者の精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動の経時的変化を明らかにすることは、地域社会における合理的配慮の充実を含めた、機能予後やライフステージに応じた支援体制の構築に寄与するものであると考える。

また、小児脳腫瘍患者の適応行動に影響する要因を明らかにすることは、機能予後に応じたりハビリテーションの方法の確立において重要な位置づけとなる。

そして、これらの研究の成果として、小児脳腫瘍治療後の神経心理学的合併症を抱える患者・家族が、適切な評価・介入を受け、QOLを維持した生活をできることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The first aim of this study is to investigate the longitudinal changes in psychological and cognitive function, motor coordination and adaptive behaviour in pediatric brain tumour patients. The second aim is also to identify factors influencing adaptive behaviour in pediatric brain tumour patients.

During the period of the grant, pediatric brain tumour patients scheduled for treatment at Kyoto University Hospital and after returning to school were assessed for psychological and cognitive function, motor coordination and adaptive behaviour, and feedback was provided to individual cases and case series were reported.

研究分野：作業療法学、神経心理学

キーワード：小児脳腫瘍 適応行動 認知機能 協調運動

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 近年の診断、治療技術の進歩に伴い、小児がんの70%以上の患者が長期生存を望める時代となり、小児がん患者の長期的なフォローアップは重要である。小児脳腫瘍は白血病に次ぐ頻度で発症する小児がんで、60%が長期間再発なく経過すると報告されている (Altekruse SF et al, 2009)。しかし、脳腫瘍そのもの、あるいは治療の影響により、認知機能障害や、社会生活への不適応、就学困難などが生じる可能性が報告されている (Ondruch A et al, 2011)。これらを包括的に調査した研究はなく、支援体制も整っていない。

(2) また、小児脳腫瘍の好発年齢は、様々な運動経験や遊びを通じた身体機能の発達や社会適応能力の発達に重要な時期に相当するため、これらの発達や学習に影響が生じる可能性が考えられる。特に協調運動の問題に起因する、巧緻性を要する作業での不器用さや粗大運動時のぎこちなさは、学校生活において教科学習の遂行のみでなく、患児自身の自尊心低下やいじめの原因につながる可能性が懸念されるが (Zwicker JG et al, 2013)、ほとんど調査はなされていない。小児脳腫瘍は、学習や社会経験の構築に重要な時期に発症するため、就学や復学、その後の就労などの社会生活への適応は大きな課題の一つである。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究の目的は、小児脳腫瘍患者の精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動について経時的な調査を行い、病型の違いによる、精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動の経時変化の特徴を明らかにすることである。

(2) また、本研究の目的は、小児脳腫瘍患者の精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動について調査し、小児脳腫瘍患者の適応行動に影響する要因を明らかにすることである。

これらを明らかにすることで、作業療法士の立場から「小児脳腫瘍患者の適応行動に影響する要因」と「病型別の経時変化の特徴」に基づいた、機能予後および対応方法を予測的に検討することを可能とし、機能予後に応じたリハビリテーションの方法の確立と家庭や教育機関に対する情報提供を行うなど、最適な支援体制を構築することに貢献する。

## 3. 研究の方法

本研究の対象は、小児および思春期・若年成人 (Adolescent and Young Adult : AYA) 世代の脳腫瘍患者で、精神・認知機能、協調運動および家庭・学校生活における適応行動について調査を行う前向き観察研究を行った。

倫理面への配慮として、本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 R1580)。本研究への参加にあたり、医の倫理委員会で承認の得られた説明文書および年齢に応じたアセント文書を用いて、文書および口頭による十分な説明を行い、本人と代諾者の自由意思による文書同意が得られた者を研究対象者とした。なお、代諾者によるインフォームド・コンセントを得られても、本人よりインフォームド・アセントを得られなかった場合は、本研究の対象としないこととした。

(1) 京都大学医学部附属病院 (以下、当院) 通院中の小児脳腫瘍患者の内、治療開始前評価が可能であった小児脳腫瘍患者とその家族を対象に、単施設縦断的観察研究を行った。

治療開始前評価 (以下、baseline 評価) として、年齢に応じて、日本版 WISC<sup>TM</sup>-IV 知能検査 (Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition : WISC-IV) もしくは、日本版 WAIS<sup>TM</sup>-IV 知能検査 (Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition : WAIS-IV) を行った。また、baseline 評価の実施期間に応じて、追加で DN-CAS 認知評価システム (Das-Naglieri Cognitive Assessment System : DN-CAS)、The Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Second Edition (BOT-2) などの認知機能および協調運動評価を実施した。

さらに経時的な変化を明らかにすること、および復学時の適応行動を評価する目的で、治療後6か月評価 (以下、6か月評価) として、WISC-IV、旭出式社会適応スキル検査 (以下、ASA) などの評価を実施した。

(2) 当院通院中の小児脳腫瘍患者の内、治療終了後2年以上経過した小児脳腫瘍患者とその家族を対象に、単施設横断的観察研究を行った。

小児脳腫瘍患者の適応行動に影響する要因を明らかにすることを目的に、認知機能の評価として、年齢に応じて、WISC-IV もしくは WAIS-IV、精神機能の評価として HRQOL の評価であ

る The Pediatric Quality of Life Inventory™ Brain Tumor Module (以下、Peds QL B Module)、協調運動の評価として BOT-2、適応行動の評価として Vineland Adaptive Behavior Scales Second Edition (以下、Vineland-II) を実施した。

#### 4. 研究成果

(1) 放射線治療開始前の認知機能評価が行えた小児胚細胞腫患者 2 症例とその家族を対象に、治療前後の認知機能の変化と復学時の適応行動の特徴について検討する目的で、6 か月評価として、WISC-IV と ASA を実施した。

##### ① 症例 1

11 歳 3 か月の右利き男児で、松果体部 Germinoma に対して、開頭腫瘍摘出術、放射線療法 (24.0Gy/15fr)、CARE 療法 3kur が施行された。放射線治療開始 18 日前に行った baseline 評価の WISC-IV の結果は、FSIQ 77、VCI86、PRI 76、WMI94、PSI70 であった。治療終了後 162~163 日目に行った 6 か月評価の WISC-IV の結果は、FSIQ100、VCI105、PRI109、WMI97、PSI86 であった (図 1)。ASA の結果、日常生活、社会生活、対人関係スキルの獲得に遅れを認めた。

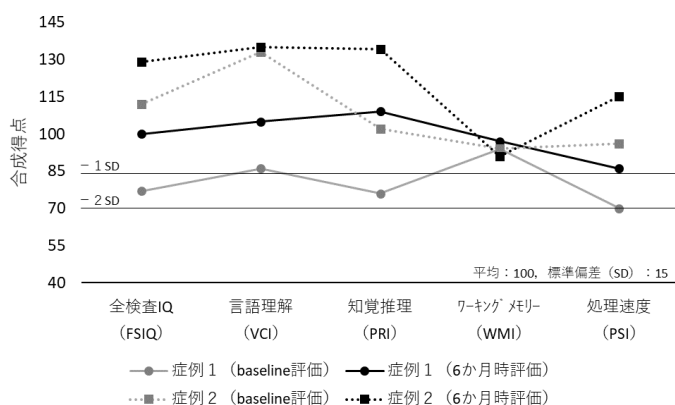


図 1 認知機能評価の結果

##### ② 症例 2

9 歳 6 か月の右利き女児で、鞍上部 Germinoma に対して、放射線療法 (24.0Gy/15fr)、CARE 療法 3kur が施行された。放射線治療開始 5 日前に行った baseline 評価の WISC-IV の結果は、FSIQ112、VCI133、PRI102、WMI94、PSI96 であった。治療終了後 167~169 日目に行った 6 か月評価の WISC-IV の結果は、FSIQ129、VCI135、PRI134、WMI91、PSI115 であった。ASA の結果、いずれのスキルの獲得状況も、同年齢の子どもと比較して標準的な結果であった。

症例 1 に関しては、baseline 評価において、WISC-IV の結果、2 つの合成得点が -1SD 以下、1 つの合成得点が -2SD 以下の結果を示した。その一方で、6 か月評価では、いずれの合成得点も baseline 評価よりも改善を認め、平均 -1SD から +1SD 以内の結果を示した。また、症例 2 に関しては、baseline 評価および 6 か月評価ともに、WISC-IV のいずれの合成得点も平均 -1SD 以上の結果を示し、2 例とも復学時の認知機能評価においては、明らかな低下を認めなかった。その一方で適応行動評価の結果、症例 1 に関しては、ASA における複数の適応行動の獲得に遅れを認めた。

Mabbott DJ ら (2011) によれば、松果体病変では治療後早期から、鞍上部病変でも経時的に認知機能が低下すると報告されているが、本研究の結果、2 例とも治療後 6 か月には認知機能の低下を認めなかった。その一方で、松果体部および鞍上部胚細胞腫患者では、適応行動に問題を認めないと報告している先行研究もあるが (Liang SY et al, 2013)、症例 1 で適応行動の獲得に遅れを認め、本研究や先行研究の結果から、認知機能低下を生じない症例でも適応行動の獲得が遅れる可能性が示唆された。

(田畑ら, 第 58 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2021)

(2) 手術、放射線治療、化学療法による治療終了後 2 年以上経過した髄芽腫男児患者 2 症例を対象に、協調運動障害は BOT-2、適応行動や HRQOL については半構造化面接 (Vineland-II) や質問紙 (Peds QL B Module) を用いて評価し、その影響について検討した。

##### ① 運動機能

BOT-2 の結果、2 症例共に、Total Motor Composite、Manual Coordination、Body Coordination の標準得点が健常平均の 1SD 以下で、四肢の協調性やバランス能力、巧緻運動速度が低下していた (図 2)。

##### ② 認知機能

WISC-IV の結果、2 症例ともに全検査 IQ および言語理解、知覚推理、ワーキングメモリーの標準得点は平均の 1SD 以内であったが、処理速度の標準得点は 2 症例とも 81 で平均を 1SD 以上下回った。

### ③ 適応行動

Vineland-II の結果、2 症例ともに適応行動総合点は平均を 2SD 以上下回った。共通点として、下位領域のうち受容言語、コーピングスキル、微細運動の標準スコアは平均範囲内であったが、表出言語、地域生活、粗大運動が 2SD 以上下回り、特に外出、友人との交流、粗大運動に関わる項目が低下していた (図 3)。

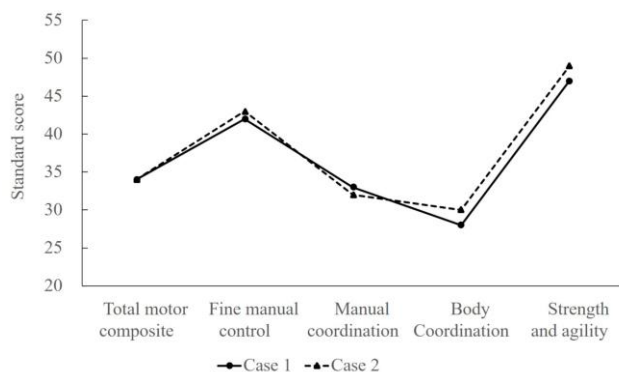


図 2 協調運動評価の結果

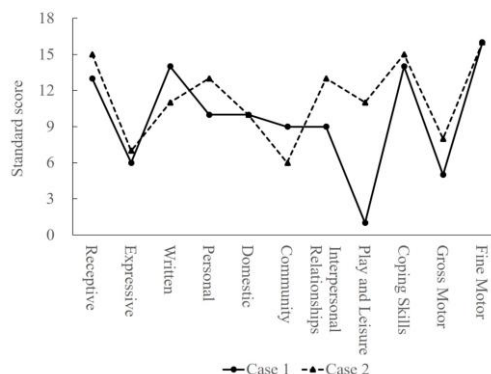


図 3 適応行動評価の結果

### ④ HRQOL

Peds QL B Module の結果、本人および保護者の報告において 2 症例ともに Movement and Balance の点数が低下し、運動やバランスに関する項目が低下していた。

2 症例ともに、巧緻運動やバランス能力に関する協調運動障害を認め、適応行動や HRQOL で低下を認めた項目および主訴は、体育や音楽、外出、友人との交流など、協調運動障害に関連する内容であった。これらの結果から、髄芽腫生存者において協調運動障害が適応行動や HRQOL の低下、社会参加の制約に影響することが示唆された。そのため、髄芽腫患者の適応行動や HRQOL の改善および社会参加の拡大のためには、協調運動障害に対する継続的なりハビリテーション介入や、ライフステージに合わせた合理的配慮が重要であると考えられる。

今回は 2 症例のみの検討であったが、今後は認知・運動機能および適応行動、HRQOL の包括的評価を多数例に行い、それらの関連性を検討する必要がある。その結果をもとに、専門家による個別的な評価と支援策の提案といった長期的なフォローアップや、地域社会における合理的配慮の充実が必要である。

(西田ら, 日本小児血液・がん学会雑誌 59, 2022)

### <参考文献>

- ① Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al: SEER cancer statistics review: 1975-2007. Bethesda, MD, National Cancer Institute 2009.
- ② Ondruch A, Maryniak A, Kropiwnicki T, et al: Cognitive and social functioning in children and adolescents after the removal of craniopharyngioma. Childs Nerv Syst 27: 391-397, 2011.
- ③ Zwicker JG, Harris SR, Klassen AF: Quality of life domains affected in children with developmental coordination disorder: a systematic review. Child Care Health and Development 39: 562-580, 2013.
- ④ Mabbott DJ, Monsalves E, Spiegler BJ, et al: Longitudinal evaluation of neurocognitive function after treatment for central nervous system germ cell tumors in childhood. Cancer 117: 5402-5411, 2011.
- ⑤ Liang SY, Yang TF, Chen YW, et al: Neuropsychological functions and quality of life in survived patients with intracranial germ cell tumors after treatment. Neuro Oncol 15: 1543-1551, 2013.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 田畑阿美	4. 巻 55
2. 論文標題 小児脳腫瘍の作業療法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 作業療法ジャーナル	6. 最初と最後の頁 242～246
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西田 野百合、松田 秀一、上田 敬太、草野 佑介、山脇 理恵、梅田 雄嗣、荒川 芳輝、田畑 阿美、小川 裕也、宮城 崇史、池口 良輔	4. 巻 59
2. 論文標題 髄芽腫生存者の協調運動障害	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本小児血液・がん学会雑誌	6. 最初と最後の頁 24～29
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11412/jspho.59.24	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田畑 阿美、荒川 芳輝、梅田 雄嗣、坪山 直生、加藤 寿宏
2. 発表標題 小児脳腫瘍患児の家庭および学校生活における心理社会的な適応状態に関する検討
3. 学会等名 第61回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 野百合、山脇 理恵、田畑 阿美、草野 佑介、上田 敬太、池口 良輔、松田 秀一
2. 発表標題 小児髄芽腫患者2症例における高次脳機能と社会的能力の特徴
3. 学会等名 第43回日本高次脳機能障害学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑 阿美、草野 佑介、加藤 野百合、田中 かなで、梅田 雄嗣
2. 発表標題 小児脳腫瘍患者一例に対する作業療法 社会適応行動の改善を目指して
3. 学会等名 第54回日本作業療法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田畑 阿美、西田 野百合、草野 佑介、田中 かなで、梅田 雄嗣、荒川 芳輝、上田 敬太、加藤 寿宏
2. 発表標題 小児胚細胞腫患者2例における治療後6ヶ月時の認知機能および社会適応行動に関する検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関