

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月28日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659516

研究課題名（和文） 成育医療的視点での家族支援に向けた包括的調査による小児脳腫瘍患児
・家族の実態解明研究課題名（英文） Current status of children with brain tumor and their families
:For support of family health and development

研究代表者

上別府 圭子 (KAMIBEPPU KIYOKO)

東京大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：70337856

研究成果の概要（和文）：小児脳腫瘍経験者とその保護者 138 組を対象に、質問紙・医師調査票・認知機能検査による多施設共同横断的観察調査を行なった。特に 18 歳以上の小児脳腫瘍経験者のいる研究参加者の家庭は、社会経済的地位の高い家庭が多い傾向が見られ、経済的理由によるフォローアップの可能性が示唆された。91 名 (66%) が 1 つ以上の晩期合併症を有しており、35 名 (25%) が複数の晩期合併症を有していた。成人後も高頻度に受診を必要とする者が多かった。今後さらに、心理社会的・認知的側面の分析を行なう予定である。

研究成果の概要（英文）：We designed and conducted a multicentre cross-sectional observational study on 138 survivors with pediatric brain tumor and their parents in Japan, using self-report questionnaires and test battery for cognitive functions. In addition, their primary doctors were asked to complete survey sheets. Participants (especially those over 18 years old) were from higher socioeconomic families, which indicated that economic limitation might disrupt survivors' hospital visit. Ninety-one survivors (66%) had one or more late effect, and 35 survivors (25%) had two or more late effect. They still needed to continue frequent hospital/clinic visit in adulthood. We will analyze psychosocial/cognitive data in detail.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	500,000	0	500,000
2010年度	2,000,000	0	2,000,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	180,000	3,280,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・生涯発達看護学

キーワード：家族看護学 小児 サバイバー 親 脳腫瘍 がん 健康関連 QOL 認知機能

1. 研究開始当初の背景

脳腫瘍は、子どものがん全体の 21%と白血病に次いで大きな割合を占める。小児脳腫瘍

経験者は、抗腫瘍治療後、成人以降にも、多くの問題を抱える。治療後の身体的晩期合併症は多岐にわたり、海外からの報告では 30

～66%に神経学的後遺症が見られる。また、厳しい治療や入院生活などによる心理社会的影響も15～93%に見られると言われている。小児脳腫瘍経験者は内分泌障害や学習障害などのために長期の通院・特別支援教育が必要となり、就学・就労上の問題も大きい(石田 2004, Gurney 2003, Gurney 2003)。

家族も、子どもの発症により変化を余儀なくされる。小児がんを持つ家族を対象とした研究成果より、治療後10年以上が経っても、Posttraumatic Stress Symptoms (PTSS)等精神医学的問題や家庭内の問題を抱えることが明らかになった(上別府 2007, 上別府 2006)。

そこで、今後の長期フォローアップ支援体制を考えていくうえでの基礎資料として、小児脳腫瘍経験者とその家族の実態を把握する必要がある。経験者・家族の実態の全体像を明らかにすることは、今後行われるより焦点を絞った研究における結果を比較すべき対照・基準ともなる。

2. 研究の目的

小児脳腫瘍経験者の身体的晩期合併症や心理社会的適応状態、そして経験者と家族のQOLに影響する医学的要因や心理社会的要因を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 概要

2010年4月から2011年3月まで、全国にまたがる9施設で、対象者に対する質問紙および担当医に対する医師調査票を用い、横断的観察調査を行なった。同時に、そのうちの4施設において、対象者に対する認知機能検査を行なった。

研究協力を依頼する施設は、小児脳腫瘍の診療を積極的に行なっており多くの経験者のフォローアップを行なっていると考えられる施設として、日本脳腫瘍学会の理事でもある脳神経外科医が選定した。

(2) 対象

医療的フォローアップを受けながら日常生活を送っている小児脳腫瘍経験者とその保護者を対象とした。選定基準は次の通りである：(ア)18歳以下で脳腫瘍と診断 (イ)現在12歳以上 (ウ)現在活動性の腫瘍病変がない (エ)抗腫瘍治療終了後1年以上経過 (オ)現在入院中でない。除外基準は次の通りである：(ア)外国人や完全失語など、日本語での研究説明を理解できない (イ)精神的に不安定などで、研究参加に不相当だと主治医が判断した。

(3) 調査手順

各施設の医師に、対象者候補となる小児脳腫瘍経験者の外来受診時に、経験者本人とその保護者を紹介してもらい、139名の経験者に研究説明を行なった。138名の経験者から、質問紙を持ち帰ることと、診療情報を担当医から得ることの2点について承諾を得た。

診療情報を尋ねる調査票を担当医に渡し、記入を依頼し、手渡し、FAXまたはメールで回収した。

質問紙を経験者と保護者に渡し、返送をもって同意とみなした。経験者の外来受診に保護者が付き添っていない場合には、保護者に宛てた研究説明文書と、保護者用質問紙を経験者に渡し、保護者へ渡してもらうよう依頼した。

さらに、4施設の経験者には、認知機能検査の説明を行なった。48名の経験者に依頼して、27名の経験者が同意した。日を改めて、経験者の指定した場所(通院先、自宅、もしくは研究者の所属機関)で、説明を行なった研究者が検査を行なった。

(4) 調査内容

質問紙、医師調査票および認知機能検査の内容は、先行研究および当事者の意見をもとに作成した。

「小児脳腫瘍」と「QOL」「合併症」「適応」を主なキーワードにして国内外の文献検索を実施して、包括的な内容となるよう、文献調査を行なった。

また、研究代表者が連携研究者とともに2008年9月から12月に行なっていた質問紙調査の中で、小児脳腫瘍患児29名と家族95名に記載してもらった、困難や心配ごとに関する自由記述(559分析単位)の内容分析を行い、質問紙作成の参考とした(佐藤 2010)。

以上をもとに調査内容を作成した後、小児脳腫瘍経験者とその保護者のケアを行なっているソーシャルワーカー、小児科医、脳神経外科医、臨床心理士、看護師による討議を行い、内容を決定した。

① 質問紙

経験者が記入した質問紙の内容は、次の通りである。

- i. EORTC QLQ C30/BN20 (15歳以上)
(Aaronson 1993, Kobayashi 1998, Osoba 1996)
- ii. PedsQL コアスケール、脳腫瘍モジュール、がんモジュール (12-18歳) (Varni 2001, 2002, Palmer 2007, Kobayashi 2010, Sato 2010, Tsuji 2011)
- iii. K6 (15歳以上) (Kessler 2002, Furukawa 2008)
- iv. DSRSC (12-15歳) (Birlleson 1981, 村田 1996)

- v. IES-R (Weiss 2004, Asukai 2002)。
- vi. PTGI (15 歳以上) (Tedeschi 1996, Taku 2007)
- vii. PTGIC (12-18 歳) (Kilmer 2009)
- viii. Rosenberg の自尊感情尺度 (Rosenberg 1965, 山本 1982)
- ix. STAI (15 歳以上) (Spielberger 1983, 肥田野 2000)
- x. STAI (12-15 歳) (Spielberger 1973, 曾我 1983)
- xi. SSQ (Sarason 1987, Furukawa 1999)
- xii. Family APGAR (Smilkstein 1978)
- xiii. 社会的コミュニケーション能力 (平成 16 年度青少年の社会的自立に関する意識調査)
- xiv. その他 (身体的状況、社会的状況、学業達成、職業達成、医療的状況、病気の説明について、主観的治療強度、個人の選考)

保護者が記入した質問紙の内容は、次の通りである。

- i. PedsQL コアスケール、脳腫瘍モジュール、がんモジュールの保護者評価 (Varni 2001, 2002, Palmer 2007, Kobayashi 2010, Sato 2010, Tsuji 2011)
- ii. SF8 (福原 2005)
- iii. K6 (Kessler 2002, Furukawa 2008)
- iv. SSQ (Sarason 1987, Furukawa 1999)
- v. Family APGAR (Smilkstein 1978)
- vi. 経験者の職業生活・社会適応に対する保護者の考え (平成 16 年度青少年の社会的自立に関する意識調査)
- vii. その他 (経験者の身体的状況、医療的状況、社会的状況、世帯構成、社会経済的地位、教育支援、医療費支援、経験者に対する病気の説明について、保護者の属性)

② 医師調査票

医師調査票では、腫瘍の特性 (病理分類、部位、初診年月、水頭症の有無、再発の有無、既往歴、現疾患)、治療の特性 (手術、放射線治療、化学療法、髄注、造血幹細胞移植、治療終了年月)、合併症 (現在ある障害、最近測定した IQ) を尋ねた。

③ 認知機能検査

認知機能検査は、全ての対象者に同一の調査者が行なった。調査者は、看護師として 3 年の小児科臨床経験を持つ大学院生 1 名である。検査の同質性を高めるため、調査者は、今回の検査バッテリーを 12 名の健常者 (20 代~50 代) に実施してトレーニングを行なった。

認知機能検査で測定した内容は、次の通りである。

- i. WAIS-R (16 歳以上) 記号探し・理解・数唱 (Wechsler 1997, 2006)

- ii. WISC-III (16 歳未満) 記号探し・理解・数唱 (Wechsler 1991, 1998)
- iii. 高次脳機能障害者の注意機能検査：汎性注意弁別検査・軽度注意検査 (清水 2005)
- iv. Wisconsin Card Sorting Test - Keio-F-S-version (Berg 1948, 小林 2002)

(5) 倫理的配慮

本人が病名告知されていない可能性を考慮して、説明文書や質問紙にて「がん」「腫瘍」といった用語は一切用いなかった。研究者が紹介されて初めて本人に会う際には、本人が未成年である場合、必ず保護者も同席のもとで、本人と保護者の双方に研究説明を行なった。東京大学医学系研究科・医学部倫理委員会および各協力施設の倫理委員会の承認を得て行なった。

4. 研究成果

(1) 対象の概要

対象者 138 名の平均年齢は 20.6 歳 [SD7.4] で、中学生が 37 名 (27%)、高校生が 36 名 (26%)、18~25 歳が 38 名 (28%)、26 歳以上が 27 名 (20%) であった。103 名 (75%) が男性で、腫瘍の種類は、germinoma (n=58, 42%)、その他の胚細胞腫 (n=15, 11%)、髄芽腫/PNET (n=15, 11%)、神経膠腫 (n=33, 24%) などが見られた。診断時年齢は平均 11.4 歳 [SD4.3] であり、診断後年数は平均 9.2 年 [SD7.2] であった。121 名 (88%) が脳外科手術を、109 名 (79%) が放射線照射を、95 名 (69%) が化学療法を受けており、77 名 (56%) が 3 種類の抗腫瘍治療をすべて受けていた。再発経験者は 20 名 (15%) であった。

性別・年齢・医学的背景について、質問紙を返送した対象者と返送しなかった者との間で違いがあるかを検討するために、Mann-Whitney の U 検定および Fisher の正確確率検定を行なった。その結果、両者の間で統計学的有意差は見られなかった。質問紙への回答者が、医学的に特に大きな偏りのある集団ではないと考えられた。

また、同じく性別・年齢・医学的背景について、認知機能検査を受けた対象者と受けなかった者との間で違いがあるかを、同様に検討した。その結果、認知機能検査を受けた者は 27 名全員が脳外科手術を受けており ($P=0.025$)、平均年齢が高かった (n=27, mean=24.7, SD8.3; n=111, mean=19.6, SD6.8)。特定の施設のみで認知機能検査を行なったことが原因と考えられ、認知機能検査の結果を解釈する際には注意が必要と考えられた。

質問紙に回答した保護者 (102 名) のうち、84 名 (92%) が母親であり、平均年齢は 49.8 歳 (SD8.3) であった。経験者の半数以上は、

経済的暮らし向きについて「ゆとりがある」もしくは「ややゆとりがある」と回答していた(表1)。

表1 対象者の社会経済的地位

	経験者の年齢	
	18歳以上 (N=51)	12-18歳 (N=53)
母の学歴		
中等教育機関卒	24 (49%)	28 (53%)
高等教育機関卒	25 (51%)	25 (47%)
父の学歴		
中等教育機関卒	18 (38%)	27 (59%)
高等教育機関卒	30 (63%)	19 (41%)
世帯年収		
300万円未満	11 (23%)	14 (29%)
300-799万円	18 (38%)	26 (53%)
800万円以上	18 (38%)	9 (18%)
経済的暮らし向き		
ゆとりがある	29 (67%)	23 (56%)
苦しい	14 (33%)	18 (44%)
不明・無回答を除く		

社会的背景属性について先行研究と比較すると、本研究の対象者、特に、18歳以上の経験者は、やや社会経済的地位の高い傾向があると考えられた。まず、両親の学歴について、国勢調査(総務省 2000)によれば、2000年当時30~49歳であった者のうち高等教育機関卒の者は、既卒女性のうち39%、既卒男性のうち42%であった。比較すると、本研究の対象者では、母の学歴が全体として高く、また、18歳以上の経験者の父の学歴が明らかに高かった。次に、世帯年収について、国民生活基礎調査(厚生労働省 2009)によれば、所得の分布状況は、300万円未満の世帯が33%、300-799万円以上の世帯が46%、800万円以上の世帯が21%であった。比較すると、本研究の対象者では、世帯年収がやや、18歳以上の経験者がいる世帯では特に、高かった。

理由としては、疫学調査の回答率に関する先行研究が示す通り(van Loon 2003)、社会経済的地位が高い世帯の経験者・保護者がより質問紙に対して多く回答した可能性が考えられる。また、18歳以上の経験者で特にその傾向が顕著だった理由としては、20歳を超えて小児慢性特定疾患治療研究事業の対象から外れたことにより増えた経済的負担を受け入れられずに受診を中断した経験者(Maeda 2010)が、医療機関からリクルートを行なった本研究の対象にならなかった可能性が考えられる。

以上の分析から、本研究対象は、医療的フォローアップを受けながら日常生活を送っている小児脳腫瘍経験者として、際立った偏

りのある集団ではないと考えられた。さらに、社会的背景属性についての分析から、経済的理由によるフォローアップの存在が示唆され、政策的対策が必要であると考えられた。

(2) 身体的な晩期合併症の実態

対象者138名のうち、91名(66%)が1つ以上の晩期合併症を有していた。その内容は、多い順に、内分泌障害54名(39%)、運動障害28名(20%)、感覚障害20名(15%)、痙攣17名(12%)、高次機能障害14名(10%)、言語障害4名(3%)等であった。複数の晩期合併症を持つ者が35名(25%)おり、12名(9%)は3つ以上の合併症を有していた。

診断後年数ごとに見ると、年数が経過するにしたがって、少しずつ晩期合併症の頻度は増えていた(表2)。複数の晩期合併症を持つ者が、特に増加していた。北米 Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)による結果と同様、小児脳腫瘍経験者は、診断後年数の浅いうちから何らかの合併症を有していた(Oeffinger 2006)。また、年数が経過すると、さらに新たな晩期合併症があらわれ、複数の晩期合併症を持つ者が多くなることが明らかとなった。

表2 診断後年数ごとの晩期合併症の頻度

合併症の 個数	診断後年数		
	1-5年 (N=42)	5-10年 (N=53)	10年以上 (N=43)
1つ以上	24 (57%)	34 (64%)	33 (77%)
2つ以上	4 (10%)	15 (28%)	16 (37%)
3つ以上	1 (2%)	4 (8%)	7 (16%)

(3) 受療状況の実態

小児脳腫瘍経験者は、受診医療機関数中央値が1つ(四分範囲(IQR)1-2)、受診診療科数が2つ(IQR1-3)、年間受診回数が6回(4-12)、片道通院時間が60分(30-90)であった。

診断後年数1-5年、5-10年、10年以上の経験者間で比較した結果、受診医療機関数、受診診療科数、片道通院時間は、診断後年数が経っても減少していなかった。年間受診回数は、1-5年未満では8回、5-10年未満では7回、10年以上では5回と、減少傾向が見られた(全て中央値)。

日本の、治療終了後5年以上経過した16歳以上の小児がん経験者185名を対象とした先行研究では、年間受診回数は2~3回の者が最も多く(32%)、次いで4~5回(24%)、1回(16%)となっていた(Ishida 2011)。本研究の、治療終了後5年以上経過した16歳

以上の者(46名)に限って同様に検討すると、年間受診回数は4~5回の者が最も多く(33%)、次いで11回以上(24%)、6~10回(20%)であった。小児脳腫瘍経験者が、治療終了後年数が経っても、明らかに受診回数を多く必要としていることが明らかになった。複数診療科の受診を必要としたり、大半が通院に1時間以上かかることから、経験者・家族の負担は大きいと考えられる。

(4) まとめ

小児脳腫瘍経験者とその保護者138組を対象に、質問紙・医師調査票・認知機能検査による多施設共同横断的観察調査を行なった。経験者の社会経済的地位と身体的な晩期合併症、受療状況の実態を明らかにした。今後さらに、抑うつやPTSS、PTGなどの心理的側面、就学就業状況やソーシャルサポートなどの社会的側面、そして健康関連QOLと、認知機能検査結果について、公表していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件)

① 上別府圭子, 東樹京子, 武田鉄郎, 堀部敬三. 日本の医療機関といわゆる院内学級における小児がん患者の復学に向けた取り組み: 質問紙調査による現状分析. 日本小児血液・がん学会雑誌, 査読有, 49巻, 2012, pp. 79-85.
DOI: 未定

② Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. Quality of Life Research, 査読有, 2012, 電子版.
DOI: 10.1007/s11136-012-0137-3

③ Yonemoto T, Kamibeppu K, Ishii T, Iwata S, Tatezaki S. Posttraumatic stress symptom (PTSS) and posttraumatic growth (PTG) in parents of childhood, adolescent and young adult patients with high-grade osteosarcoma. International Journal of Clinical Oncology. 査読有, 2011, 電子版.
DOI: 10.1007/s10147-011-0286-3

④ Kobayashi K, Kamibeppu K. Quality of

life reporting by parent-child dyads in Japan grouped by depressive status. Nursing and Health Sciences, 査読有, 13巻, 2011, pp.170-177.
DOI: 10.1111/j.1442-2018.2011.00595.x

⑤ Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Development of the Japanese version of the Pediatric Quality of Life Inventory Brain Tumor Module. Health and Quality of Life Outcomes, 査読有, 8巻, 2010, pp.38.
DOI: 10.1186/1477-7525-8-38

⑥ 佐藤伊織, 上別府圭子. 小児脳腫瘍患者のQOL. 日本臨牀, 査読無, 68巻, 2010, pp.657-661.

URL:

http://www.molcom.jp/item_detail/56182/

[学会発表](計6件)

① 米本司, 上別府圭子, 石井猛, 岩田慎太郎, 館崎慎一郎. 小児期・思春期・若年成人期の骨肉腫患者の両親における心的外傷後ストレス症状および心的外傷後の成長. 第53回日本小児血液・がん学会学術集会, 2011年11月25-27日, ベイシア文化ホール・前橋商工会議所(群馬県).

② 佐藤伊織, 樋口明子, 柳澤隆昭, 村山志保, 隈部俊宏, 杉山一彦, 武笠晃丈, 齋藤延人, 澤村豊, 寺崎瑞彦, 澁井壯一郎, 高橋潤, 西川亮, 石田也寸志, 上別府圭子. 小児脳腫瘍経験者の身体的な晩期合併症の実態: 多施設協同横断調査. 第53回日本小児血液・がん学会学術集会, 2011年11月25-27日, ベイシア文化ホール・前橋商工会議所(群馬県).

③ 小林京子, 上別府圭子. 小児白血病児の家族システムユニットの変化: メタエスノグラフィーを用いた質的研究のメタ統合. 日本家族看護学会第18回学術集会, 2011年6月25-26日, 国立京都国際会館(京都府).

④ 佐藤伊織, 樋口明子, 柳澤隆昭, 武笠晃丈, 井田孔明, 澤村豊, 杉山一彦, 齋藤延人, 隈部俊宏, 寺崎瑞彦, 西川亮, 石田也寸志, 上別府圭子. 脳腫瘍を持つ子どもとその保護者が関心を持つ心理社会的予後の要素. 第26回日本小児がん学会, 2010年12月17-19日, 大阪国際会議場(大阪府).

⑤ 佐藤伊織, 樋口明子, 柳澤隆昭, 武笠

晃丈, 井田孔明, 澤村豊, 杉山一彦, 斎藤延人, 隈部俊宏, 寺崎瑞彦, 西川亮, 石田也寸志, 上別府圭子. 脳腫瘍を持つ子どもの健康関連 QOL 測定: 自己評価と保護者評価それぞれへの関連要因. 第 28 回日本脳腫瘍学会学術集会, 2010 年 11 月 28-30 日, 軽井沢プリンスホテルウエスト (長野県).

⑥ Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Mukasa A, Ida K, Sawamura Y, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, Terasaki M, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K. Development of the Japanese version of Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQLTM) Brain Tumor Module. The 3rd Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology & the 6th Meeting of the Asian Society for Neuro-Oncology, 2009 年 5 月 11-14 日, パシフィコ横浜 (神奈川県).

[その他]

ホームページ

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/fn/PedsQL/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上別府 圭子 (KAMIBEPPU KIYOKO)
東京大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 7 0 3 3 7 8 5 6

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

西川 亮 (NISHIKAWA RYO)
埼玉医科大学・医学部・教授
研究者番号: 9 0 2 3 7 6 7 8
(H21 まで連携研究者)

柳澤 隆昭 (YANAGISAWA TAKAAKI)
埼玉医科大学・国際医療センター・准教授
研究者番号: 4 0 3 3 3 0 9 1
(H21 まで連携研究者)