

令和 6 年 9 月 26 日現在

機関番号：82122

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K09965

研究課題名（和文）小児がん患者に対する陽子線治療の長期的な合併症予防効果

研究課題名（英文）Long-Term Complication Prevention Effects of Proton Therapy for Pediatric Cancer Patients

研究代表者

山口 玲子（中嶋玲子）（Nakajima-Yamaguchi, Ryoko）

茨城県立こども病院（小児医療・がん研究センター）・小児がん研究部門・研究員

研究者番号：70755529

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：我々が立てた次の仮説は、今回は証明できなかった。1)陽子線治療をうけた小児がん患者は、合併症が少ない。2)心的外傷後ストレス症状が強い参加者は、合併症を早期発見するための人間ドック受診に消極的である。3)健康情報を入手する能力が高い参加者は、人間ドック受診に積極的である。男性小児がん生存者は、女性小児がん生存者よりも14.6倍、人間ドックを受けたがらなかった。その理由として、女性は自分の生殖能力について敏感であり、また、20代の女性は子宮がん検診を勧める情報を受け取っており、人間ドックに対する意識が高いためだろうと考えた。今後、男性小児がん生存者に特有の健康情報を提供する戦略が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児がんの治療は放射線や抗がん剤など、成長や発達に影響を与える強い治療であるため、治療を終えた後も、健康問題に対する注意が必要です。小児がん治療の主治医である小児科医が、小児がん生存者を一生診療することには限界があり、また合併症は多岐にわたるため、合併症早期発見のための人間ドックが望ましいと考えられます。今回の研究で、小児がんと診断されてから長い時間が経過した方々と、男性の方々が、人間ドックの受診に消極的であることがわかりました。その方々に、金銭的な支援や、小児がんの治療の影響などについて広くお知らせするなどして、小児がん生存者の方々がより健康に暮らせるお手伝いができます。

研究成果の概要（英文）：Our hypotheses were not proven in this study: 1) pediatric cancer patients treated with proton therapy have fewer complications; 2) participants with higher posttraumatic stress symptoms are more reluctant to undergo Comprehensive Medical Checkups for early detection of complications; 3) participants with higher ability to obtain health information are more willing to undergo Comprehensive Medical Checkups. Male childhood cancer survivors were 14.6 times more reluctant to undergo Comprehensive Medical Checkups than female childhood cancer survivors. We thought the reasons for this may be that women are more sensitive about their fertility, and women in their 20s receive information recommending uterine cancer screening and have a higher awareness of Comprehensive Medical Checkups. Future strategies to provide health information specific to male childhood cancer survivors are needed.

研究分野：小児内科学

キーワード：小児がん生存者 晩期合併症 陽子線治療 人間ドック 長期フォローアップ 心的外傷後ストレス症状 ヘルスリテラシー 不安

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

#### 1)小児がんの生存率向上と晩期合併症

小児がん患者の80%は長期生存できるようになった。放射線療法、化学療法、外科療法を組み合わせた強力な治療の成果である。しかしながら、強力な治療の影響は、がんが治癒した後も、小児がん経験者に様々な問題を引き起こす。治療の目標は、単なる治癒から、身体的・心理的な合併症をできる限り減らした治癒へと変わってきている。

#### 2)陽子線治療の特徴

陽子線治療は、がん病巣にピンポイントで陽子線を照射できる。そのため、周囲の正常な組織に余分な線量を当てずに、がんの治療が可能である。小児は、放射線による影響が成人よりも出やすい。そのため、陽子線治療は、小児に適した治療である。陽子線治療を受けた小児は、X線による治療を受けた小児より、二次がんの発生が少なくなる、と報告されている(Chung, C.S, et.al, 2013)。また、陽子線治療は高額な治療であるが、小児に陽子線治療を適応した場合、副作用が少なく、QOLの高い小児がん経験者が増える。その結果、副作用に対する治療費が減るだけでなく、小児がん経験者の生産性が向上し、社会全体に利益をもたらす、との報告もある(Lundkvist, J, et.al, 2005)。

#### 3)研究課題の核心をなす学術的「問い」

2016年から公的保険の適応となった、陽子線治療による小児がん治療が、従来のX線照射による治療と比較して、小児がん患者の生存率を向上させるだけでなく、身体的な合併症を減らし、小児がん患者の将来の生活の質を改善しているか、を明らかにする。

### 2. 研究の目的

小児がん経験者の生活の質向上のため、陽子線照射が小児がん患者に与える長期的影響を明らかにする。

#### 1)小児がん経験者の、身体的・心理社会的状況の調査

当院で小児がんの治療を受け、5年以上経過した小児がん経験者の現在の身体的合併症、心理社会的状況を調査する。

#### 2)陽子線治療・X線照射を受ける小児がん患者の前向き調査

陽子線治療を受けた小児がん患者の、長期的予後を明らかにすることが、本研究の独創的な点である。一般診療で明らかになる症状のある身体的合併症だけでなく、血液検査等で明らかになるホルモン異常等も検索する。加えて、心的外傷後トラウマ症状や病院にかんする不安症状、ヘルスリテラシー等も明らかにする。

### 3. 研究の方法

X線照射を受けた群と陽子線治療を受けた群のみの比較では、N数が小さく、統計学的に有意な結果を出すことが難しいことが判明した。そのため、調査対象者を、陽子線治療・X線治療を受けた群のみでなく、筑波大学附属病院で小児がんの治療を受けた小児がん経験者全体に広げることを決定した。再発や合併症の有無のみならず、心的外傷後ストレス障害のスクリーニング検査である自記式出来事インパクト尺度や病院に関連する不安を測定するHAD不安尺度、ヘルスリテラシー尺度や、晩期合併症早期発見のための人間ドック受診希望についても調査した。

### 4. 研究成果

32通が転居先不明で返送され、60名から回答を得た。そのうち、質問票に回答のあった54名を対象に解析を行った。有効回答率は21.7%だった。

参加者は、女性が22名(40.7%)、男性が32名(59.3%)だった。診断時年齢は平均8.79歳(SD±4.32)で、調査時の平均年齢は23.63歳(SD±6.32)だった。診断後の平均年数は14.81年(SD±7.34)だった。診断名は白血病が18名(33.3%)と最も多く、次いで脳腫瘍が13名(25.9%)と多かった。併存疾患があった参加者は25名(46.3%)で、二次がん治療中のものが1名(1.9%)だった。陽子線治療を受けたものは6名(11.1%)だった。現在定期的な通院をしていない者が23名(42.6%)だった。学生が24名(44.4%)で、常勤就労中のものが23名(42.6%)、パートタイマーが4名(7.4%)だった。年収は200万円未満のものが32名(59.26%)だった。

出来事インパクト尺度得点が心的外傷後ストレス障害を疑うカットオフ値の25点以上だったものは4名(7.4%)だった。

HAD不安尺度では、Possibleのものが4名、Definitiveなものが10名(19.6%)だった。本研究では、PossibleとDefinitiveの参加者を合わせて不安あり群とした。

ヘルスリテラシー尺度得点の平均点は26.91点(SD±12.05)だった。

"合併症の早期発見の可能性のために、人間ドックを受けたいと思いますか?"という質問に対して、5名(9.3%)が"受けたい"と答えた。いいえが5名(9.3%)、「ややそう思う」が18

人 (33.3%) であった。そう思う」15名 (27.8%)、「とてもそう思う」16名 (29.6%)  
"いいえ"または"少しそう思う"と答えた参加者を"人間ドックに消極的"、"はい"または"  
とてもそう思う"と答えた参加者を"人間ドックに積極的"と定義した。  
人間ドックに消極的」は23名 (42.6%) であった。

陽子線治療と併存疾患の間に、統計学的に有意な関連を認めなかった。

「人間ドック受診に消極的」を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った。  
出来事インパクト尺度得点は、「人間ドック受診への消極性」とは有意な関連を示さなかった  
(OR=0.94, CI: 0.85-1.05, p=0.263)。また、HAD 不安スコアの高さは「人間ドックへの消極的  
な受診」と有意な関連を示さなかった (OR=0.94, CI: 0.85-1.05, p=0.263)。HLS-EU-Q47 スコ  
アの低さは「人間ドックへの消極的な受診」と関連を示さなかった (OR=0.97, CI: 0.89-1.05, p=0.263)。  
97, CI: 0.89-1.05, p=0.397)。  
男性の小児がん生存者の方が女性の小児がん生存者より、合併症早期発見のためにんげんド  
ックに消極的 (OR=14.6, CI: 1.27-127.94, p=0.032) で、診断後年数が長くなるほど消極的だっ  
た (OR=1.27, CI: 1.017-1.59, P=0.035)。

本研究では、我々が提示した次の仮説は支持されなかった。

- 1) 陽子線治療をうけた小児がん患者は、それ以外の治療を受けた小児がん患者と比較して、合  
併症が少ない
- 2) 心的外傷後ストレス症状が強い参加者は、小児がん治療による合併症を早期発見するための  
人間ドック受診に消極的である。
- 3) ヘルスリテラシーが高い参加者は、人間ドック受診に積極的である。

小児がん患者に対する陽子線治療は、高度先進医療として開始され、利用できる小児がん患者は  
ごく一部であった。今回の調査では、陽子線治療が保険収載される前に小児がん治療をした小児  
がん生存者が対象であり、対象者の数が少なく、さらに返送率が悪かった。そのため、陽子線治  
療の合併症予防効果を証明することはできなかったと考えられる。

男性小児がん生存者は、女性小児がん生存者よりも14.6倍、人間ドックを受けたがらなかった。  
この原因の候補は2つの事実である。1つ目は、女性は自分の生殖能力について敏感であること。  
もうひとつは、20代の女性は子宮がん検診を勧める情報を受け取っており、人間ドックに対す  
る意識が高いということである。この結果は、30歳代の日本人女性の93%が人間ドックの受診  
に前向きであったという事実とも一致する。  
男性小児がん生存者に特有の健康情報を提供する戦略が必要である。

小児がん生存者はまた、がんと診断されてから年数が経過するほど人間ドック受診に消極的で  
あった。この結果は、一般成人集団において、年齢が上がるにつれて人間ドックを受ける意欲が  
高まるという結果と矛盾している。

しかし、この結果は、小児がん生存者は、診断を受けてからの期間が長いほどフォローアップケ  
アから脱落する可能性が高いという所見と一致している。

小児がん生存者が、診断から長い年月を経てがんに関連することに関心を示さなくなるのは自  
然なことである。とはいえ、小児がんの治療は小児がん生存者に生涯影響を及ぼす。  
小児がん生存者が診断後長期にわたって自らの健康を守る意欲を持ち続けるための戦略が必要  
である。

以上の結果から、今後、小児がんに対して、陽子線治療を含む侵襲的な治療を行う子どもたちと  
その家族に対して、早期から合併症に関する教育を行う必要性が明らかになった。  
特に男性の小児がん生存者と、診断から時間が経過した小児がん生存者に対するアプローチを  
どう行うか、の戦略が重要であることが明らかになった。

この結果を利用して、今後当初予定した前向き研究に加え、介入研究を行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

英文論文として投稿し、発表予定である。

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
研究協力者	福島 紘子  (Fukushima Hiroko)  (30624986)	筑波大学・医学医療系・講師    (12102)	

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