

「小児がん経験者の健康管理」

愛媛県立中央病院小児医療センター長

石田 也寸志 先生



本講演では、治療の進歩として問題となってきた晩期合併症、そして小児がん経験者の健康管理の基本、治療後に見られる晩期合併症の中で重要な健康問題、二次がんに関連するがん検診で注意すべきこと、最後に支援ツールと成人医療移行について説明したいと思います。

【治療の進歩としての晩期合併症】

日本ではがん登録の法制化が遅れたため、長年にわたる疫学データがありませんが、イギリスでは1960年代からがん登録が整備されてきました。その結果をみると、1970年代には全体には半分以下であった10年生存割合が着実に改善していますが、白血病・リンパ腫の血液腫瘍の成績向上が著しく、固形腫瘍では少し成績改善が緩やかです。最近では平均すると小児がんの10年生存割合は約8割になっていることがわかります。

アメリカのデータもほぼ同様で、5年生存割合でみると、白血病では急性リンパ性白血病は約9割、リンパ腫では特にホジキンリンパ腫の成績が極めて良好です。それに比べて固形腫瘍では腎芽腫を除くと約7～8割となっています。

晩期合併症は原疾患の治療を終了して、治癒したと見られる患者で、原疾患自体またはその治療の直接的または間接的な影響によって生じたと考えられる合併症のことを指しています。

晩期合併症の多くは抗がん剤の種類と総投与量、さらに放射線の照射部位と総量に関係しますので、治療の効果や再発リスクなどを天秤にかけながら慎重に治療を計画しますが、まだ不明の点が多いのも現状です。

小児がん経験者の晩期合併症に関する北米 Childhood Cancer Survivor study (CCSS) の結果では、何らかの晩期合併症を有する経験者は診断後30年では60%を超え、グレード3（要医療）以上の治療を必要とするような重症合併症も診断後30年では約30%に達するとされています。要医療、生命に関わる晩期合併症としては、二次がん・心不全・冠動脈疾患・脳血管障害・呼吸障害などです。

晩期合併症には広いスペクトラムがあり、心機能障害や肺線維症、悪性度の高い二次がんのようにいったん起きると生命にかかわる重篤なものから、生活やQOLに影響する不妊、知能

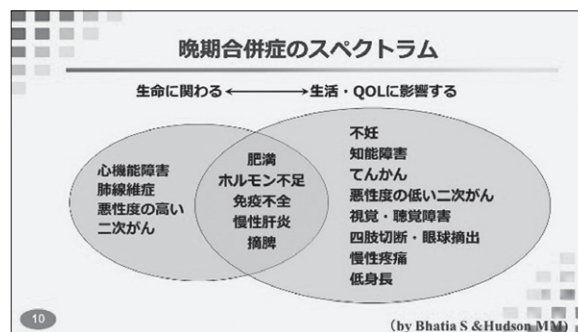


図 1

障害、てんかん、視覚聴覚障害など、また肥満、ホルモン不足などのように適切に対応しないとメタボリック症候群など生命に影響しかねない合併症に発展するものなどがあります（図1）。

聖路加国際病院では、小児がん経験者に対して人間ドックを利用した包括的健診を開発しました（図2）。小児がん経験者と家族のインフォームドコンセントを行った後、人間ドックの検査予約を行い、あらかじめアンケートを配布します。人間ドックの検診結果をまとめてチームで結果をレビューした後に結果を説明し、その後のフォローアップに役立てるというシステムで人間ドックの費用は研究費を使用して無料にしています。

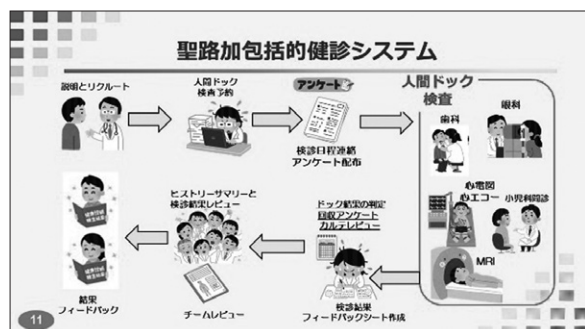


図2

St.Jude Lifetime Cohort (SJLIFE) 研究では、After Completion of Therapy Clinic に来院してもらい、聖路加包括的健診システムと同様に実際に専門家による医学的診察や評価を行い、晩期合併症のスクリーニングをしています。

その研究では、晩期合併症の累積発症割合は50歳の時点では、ほぼ100%に近づき、重症度の年齢的な変化や対象同胞との差が累積発症割合%では加齢による変化をうまく表現できないことから、SJLIFE 研究では晩期合併症の累積数で比較する方法が採用されています。ただこれは同胞でも同様にかかなり高く、実はアメリカでは50歳にもなるとほとんどの人が何らかの健康問題を抱えていることを示しており、小児がん経験者では適切なスクリーニングや介入を行う必要性がありそうです。

【健康管理の基本】

小児がん経験者の健康問題は、一般の人と同

じ加齢によるものと、小児がんそのものやがん治療によって引き起こされる晩期合併症によるものがあります。晩期合併症による健康問題は元々のがんの種類・性別・治療を受けた年齢・治療の内容やその期間・遺伝的背景などによって異なります。

経験者も一般の人にも共通する健康管理の基本は、規則正しい生活、バランスの良い食事、適度な運動、飲酒は適量を守り、休肝日を作ること、禁煙できれば受動喫煙を避けること、自分なりのストレス解消法を持つこと、そして健康診断やがん検診を受けて病気の早期発見に努めることです。

では、経験者特有の問題にはどのようなものがあるでしょうか。ドキソルビシンをはじめとするアントラサイクリン系薬剤では心筋障害、シスプラチンなどのプラチナ白金製剤では聴力障害や腎障害、アルキル化剤やトポイソメラーゼⅡ阻害剤は二次がん、放射線照射では照射部位の成長障害や二次がんなどのリスクがあります。つまり自分自身が受けたがん治療の内容を知らない自分自身がどのようなことに気がつけたら良いかわからないのです。

がんに関連した合併症のリスクは、患者の年齢・性別、昔どのような病気をしたか、遺伝的な背景や腫瘍の要因、治療内容、治療中にどのような合併症を起こしたか、加齢の影響、健康に関する行動など色々なものががんに関連した合併症に影響します。小児がんの場合は腫瘍要因とどのような手術をしたか、何という薬をどのくらい使ったのか、放射線をどこにどのくらい当てたのかという治療法によって、がんに関

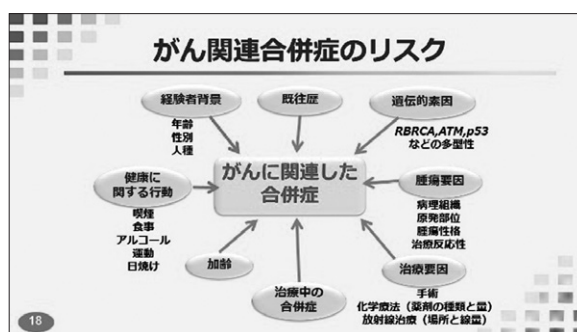


図3

する合併症のリスクがほとんど決まります。一部は遺伝的な要因が加わることもあります、大部分はこの二つの要因で決まってくるので正確な診断と受けた治療内容を詳細に検討すると、どのような合併症がいつ頃起こりやすいかということも予測可能です（図3）。

そのために重要なのが、年齢相応のヘルスリテラシーで基本的生活習慣の獲得が重要です。病気や治療に関する知識を身につけ、これまでの診断治療内容などの情報を自己管理できるようになり、自分の体調に気を配り、体調に変化があった時には医療機関を受診して医療者とコミュニケーションをとり、医師に自ら質問したり、家族・友人・同僚などに必要な場合は援助を求めたりすることができるようにしていきます。このように自立した受診セルフケア行動ができることが必要になります。

思春期になると疾患について理解し、体調と生活との調整ができ、内服薬の管理、検査結果の説明を聞いて理解し、次の外来予約を自分で行い、生活を調整して受診することも重要です。診断書や意見書など必要な書類を病院に依頼したり、自分の保険や受けている助成金の説明ができ、思春期特有の健康問題があれば自分から医療者に相談することができる必要があります。

【治療後の晩期合併症による重要な健康問題】

晩期合併症は非常に多様であり、小児がん経験者で認められるものとして心血管系・呼吸器系・内分泌系・消化器系・骨筋肉系・腎泌尿器系・神経系の臓器機能の問題に加え、最近特に問題になっている妊娠出産など生殖機能に関するもの、心理社会的問題、潜伏期の長い二次がんなどがあります。また小児に特有のものとしては成長発達への影響があり、これは身体的発達以外に知能・認知力、社会心理的成熟・性的成熟等も含まれます。

JCCG（日本小児がん研究グループ）の新しい長期フォローアップガイドでは治療終了後5年以上経過した小児がん経験者を対象に、治療

内容を総合的に評価し、フォローアップレベルを5段階に分類しています。晩期合併症の内容とリスクに基づいて、長期フォローアップ（以下、長期FUと記載）の対象者、フォローアップやケアの提供者、コンタクト頻度などの目安を示したものです（図4）。

フォローアップレベル（JCCG）				
分類	対象者	ケア提供者	頻度	内容
1 一般的健康管理群	機能障害を及ぼさない外科手術	健診医 家庭医	1/Y	一般診察
2 標準FU群	低リスク化学療法*	家庭医 医師FU外来	1/Y	一般診察、合併症疑い時は専門検査
3 強化FU群	高リスク化学療法 自家移植（TAMPA・全身照射なし） 下記以下の放射線治療あり	医師FU外来	1/Y	合併症疑い時は専門検査、成人期以降もFUが必要
4 高度FU群	同種移植、自家移植（TAMPA全身照射） 胸腺癌、再発、遺伝性腫瘍 放射線照射（頭頸部18、胸部15、骨髄6 Gy）	医師FU外来 専門外来	1/Y	合併症疑い時は専門検査、成人期以降もFUが必要
5A 要介入群	臓器障害あり（社会参加・生活制限あり） 晩期合併症あり要治療	医師FU外来 専門外来	1/3-6M	合併症疑い時は専門検査、成人期以降もFUが必要
5B 要介入群	臓器特異的介入 （骨肉腫後の人工関節置換）	専門外来	必要時	臓器特異的な外科的治療後のFU

* DXR < 250mg/m²かつCPM < 7.5g/m²かつCCDP < 300mg/m²かつIFM < 45g/m²

図4

機能障害を残さない外科手術のみ、もしくは低リスクの化学療法のみの場合は年1回の会社健診や家庭医のフォローでも可としています。強化FU群以上では、長期FU外来で年1回以上の診療を受けるのが望ましいですが、全く問題がなかった場合でも高度FU群以上では成人期以降も継続したフォローを受けることとしています。いずれにせよ予期しない合併症の可能性はゼロではないので、疾患と治療の情報を正確に持っておき、いざとなったら相談できる医療機関があることが望ましいと考えています。

先ほどリスクの低い小児がん経験者では、会社健診や家庭医のフォローでも可と述べましたが、小児がん経験者では会社健診などでは不足する面があることも知っておく必要があります。内分泌性腺機能や認知機能・頭部MRIなどは、健診ではほとんど対象外です。循環器では心電図・胸部X線のみが行われることが多いのですが、アントラサイクリン使用例や胸部照射例の高リスク症例では心機能評価には心エコーなどが必要になります。小児がん経験者では20代のAYA世代から生活習慣病に注意が必要であり、移植例では太っていないのにサルコペニア肥満が認められることもあります。幼少時治療例・照射例・移植例では歯科検診が必要になり、骨粗鬆症も若年で発症するリスクが

あります。血圧測定・検尿はありますが、腎毒性のある薬物使用例や片腎摘出症例では薬物使用にも注意が必要です。聴力検査・視力検査でも、小児がん経験者ではもう少し精密な評価が必要です。また人間ドックに呼吸機能検査はありますが、肺毒性抗がん剤・胸部照射・胸部手術・慢性肺 GVHD などの症例では検査項目としては不十分と考えられます。

◎内分泌系の晩期合併症

内分泌臓器というのはいわゆるホルモンを分泌して体の調節をしている臓器です。全身のホルモン分泌を調整している中枢部分は視床下部下垂体と呼ばれています。甲状腺・副甲状腺・副腎・膵臓・精巣または卵巣という臓器が末端で働いています。それぞれの臓器が成長ホルモンやインスリン、テストステロン、エストロゲン等のホルモンを分泌しています。

小児がんで内分泌中枢に影響する脳腫瘍・内分泌臓器の放射線治療や造血幹細胞移植は下垂体機能異常・甲状腺機能異常・副腎機能低下・性腺機能異常症を引き起こす可能性があります。経験者によっては全く無症状で血液検査で初めてわかることもあります。身長伸びが悪い、二次性徴が早すぎる・遅すぎる、疲れやすい、体重の増加や減少、頻尿や多飲多尿、原因不明の肥満や痩せなどで気が付くこともあります。内分泌系の FU では、身長・体重などの成長を記録し、医師の診察でタンナー分類という二次性徴の進み具合を記録し、各種のホルモンの血液検査でスクリーニングすることが大切です（図 5）。特に強調しておきたいのは、内分泌ホルモンの問題はほとんどの場合、治療が

できることです。

◎性腺・不妊

生命に関わることはないものの QOL に大きく影響するのが性腺障害と不妊です。アルキル化剤や白金製剤、卵巣や精巣への放射線照射、手術による卵巣や精巣の摘出は性腺機能低下を起こします。成長期の女性に対する骨盤への照射は骨盤形成不全や子宮低形成をきたし、妊娠できたとしても早産や低出生体重児の出産リスクが高くなります。男性では手術により逆行性射精や勃起不全といった合併症が起きることがあります。

2017 年に日本がん治療学会から小児思春期若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドラインが出版され、AYA 世代のがん種に関して治療前又は治療初期に妊孕性温存を考慮し、患者家族で話し合うことが求められるようになりました。

◎神経障害

神経障害としては①中枢神経系運動機能障害②てんかん③末梢神経障害④血管障害などがあります。問診で感覚障害・てんかん発作・末梢神経障害・嚥下障害・一過性脳虚血のエピソードがないかの確認をし、身体診察で各種の神経学的所見の取得、必要時には頭部 MRI 及び MRI 検査、脳波検査などが必要となりますので、該当する症状がある場合には検診だけではなく、神経内科医や脳神経外科医の診療が必要です。

◎認知障害のリスク

脳や脊髄に対する放射線照射、髄腔内化学療法または脳室内化学療法、大量メトトレキサートまたはシタラビンによる化学療法、脳または脊髄腫瘍手術を受けた小児がん経験者では、認知機能の評価が必要です。知能指数は治療終了後 2～5 年で低下し始め約 10 年低下が続くとされ、神経認知面での障害は医師による行動観察と患者の主訴から認知機能検査の結果を合わせて総合判定しますので、小児の検査に熟達した臨床心理士（認定心理士）により行われる必

内分泌系のフォローアップ		
部位	評価	フォロー
成長	身長、骨年齢、成長曲線	全身照射/頭蓋照射:成長ホルモンの分泌刺激試験
	ソマトメジン	
甲状腺	身体所見	TSHの上昇
	甲状腺刺激ホルモン(TSH)	F-T4の低下
	甲状腺ホルモン(F-T4)	チラージン補充療法
性腺	タンナー分類	内分泌専門医
	性腺刺激ホルモン(FSH/LH)	性ホルモン補充
	性ホルモン(テストステロン/エストラジール)	
代謝	身長、体重、BMI	メタボリック症候群
	血糖、中性脂肪	

27

ホルモンの問題は治療がある事が一番重要。

図 5

要があります。

◎心血管系合併症

頭蓋内照射や脳下垂体付近の手術などは、肥満が起きやすくなり、腹部への照射では糖尿病になりやすくなると言われています。腎機能に影響する可能性のある治療を受けた場合には高血圧が、全身照射などで高脂血症などが起きやすくなるとされています。このような肥満・糖尿病・高血圧・高脂血症といった生活習慣病が、小児がん経験者の心血管系合併症のリスクを高めます（図6）。

心血管系合併症リスク増加	
病態	原因となる治療、病態、背景因子
肥満	頭部照射（18Gy以上）、下垂体近傍の手術、甲状腺機能低下、成長ホルモン分泌不全
糖尿病	全身照射、腹部放射線照射、ステロイド、糖尿病の家族歴
高血圧	イホスファミド、メトトレキサート、白金製剤、全身照射、腹部放射線照射、片腎、高血圧の家族歴
高脂血症	全身照射、高脂血症の家族歴

生活習慣病に注意！

図6

◎メタボリック症候群のリスク

成人のメタボリック症候群は、腹部周囲の脂肪が過剰なことに加えて、先ほどの生活習慣病である高血圧・高脂血症・空腹時高血糖のいずれか2つ含むものを言います。小児がん経験者の有病率は20年後で10～34%とされ、相対リスクは1.4倍～6.5倍とされています。特に頭蓋照射を受けた急性リンパ性白血病・造血幹細胞移植例・頭蓋咽頭腫などの脳腫瘍・腹部放射線照射を受けた患者さんなどでよく見られます（図7）。

メタボリック症候群のリスク			
必須項目		選択項目	
内臓脂肪型肥満 ウエスト周囲径 男性85cm以上 女性90cm以上 （内臓脂肪面積 男性と女性とも100平方センチ以上）		高脂血症 150mg/dL以上 又は 総コレステロール血症 40mg/dL未満	高血圧 収縮期（最大）血圧 130mmHg以上 又は 拡張期（最小）血圧 85mmHg以上
		高血糖 空腹時高血糖 110mg/dL以上	

● 小児がん経験者有病率：10-34%（20年後）、相対リスクは、1.4～6.5倍
 ● 急性リンパ性白血病（ALL）一特に頭蓋照射例
 ● 造血幹細胞移植を実施
 ● 脳腫瘍、特に頭蓋咽頭腫
 ● ウィルムス腫瘍や神経芽腫など、腹部に放射線療法で治療したがん

図7

最近、サルコペニア肥満が注目されており、肥満がないにも関わらず身体組成が有意に変化

し、総脂肪量の割合の増加と除脂肪体重の減少をきたし、最終的にはインスリン抵抗性に寄与し、糖尿病を発症することもあります。造血幹細胞移植後などに見られることが多く、筋力や体力の低下、QOL不良をもたらします。

◎歯や口腔への影響

永久歯が作られる幼児期のがん治療では、永久歯の欠損や歯根・短縮矮小歯などを引き起こします。欠損や矮小歯があると歯磨きが難しく、虫歯や歯周病が起りやすくなります。顎に放射線照射が行われると顎の骨が弱くなります。成人期に智歯抜歯を行った場合、抜歯部の治療が遅れる場合もあります。開口障害や不整咬合などがあると頭痛や肩こりの原因になります。ドライマウスや異味症では、食事が楽しめず、栄養状態に影響することもあります。

◎骨粗鬆症のリスク

一般には高齢女性の病気と考えられている骨粗鬆症が、ステロイド・大量メトトレキサート・脊椎・骨盤・下肢への放射線照射などの治療を受けた小児がん経験者では、AYA世代から見られることがあります。性腺機能不全や成長ホルモン分泌不全などの内分泌障害がある場合には好発し、甲状腺機能亢進、長期臥床なども増悪因子になります。喫煙・運動不足・カルシウム不足・アルコールやカフェイン、ソーダ水の飲み過ぎ・塩分の多い食事などの生活習慣にも注意が必要です。

◎腎臓の晩期合併症

プラチナ系製剤、メトトレキサート、イホスファミドなどの抗がん剤、アンホテリシンBやアミノグリコシド系抗生剤・免疫抑制剤・腹部放射線照射・片腎摘出手術などは腎機能低下を引き起こす可能性があり、高血圧や糖尿病、繰り返す尿路感染症などもリスクを増加させることが分かっています。腎臓はかなりの機能低下をきたさない限り、自覚症状が出ないことが多い臓器です。むくみには注意が必要ですし、貧血や高血圧も腎機能低下のサインです。全身倦怠感・悪心・嘔吐・眠気・掻痒感・頭痛など

不定な訴えが持続する場合があります。

◎聴覚障害

プラチナ製剤や頭部の放射線照射手術は聴力低下を引き起こすことがあります。自覚症状がない方もありますが、耳鳴りや騒がしい場所では聞こえが悪いといった症状を訴えることが多く見られます。学校の授業が聞き取りにくいいため、学業成績が低下する原因となることもあります。身近なサインとしては、周波数の高い音から聞こえにくくなるため、体温計の電子音が聞こえないことで、聴力低下に気付くことがあります。

◎呼吸器の晩期合併症

呼吸器合併症は、二次がんや心疾患に次いで、小児がん経験者の死亡原因となっています。ブレオマイシンやブスルファンなどの抗がん剤・胸部放射線照射・胸郭や肺の手術、移植後慢性GVHDは呼吸機能低下を引き起こす可能性があり、喫煙・繰り返す呼吸器感染・気管支喘息などはさらにリスクを増加させることが分かっています。息切れ・咳・ゼロゼロなどの喘鳴・胸痛といった自覚症状や頻繁に気管支炎や肺炎を起こす場合、軽い運動でも疲労が強い・息切れするといった症状に注意しましょう。

◎易疲労（慢性疲労）

易疲労や慢性疲労は、小児がん治療中や治療後の日常生活で小児がん経験者が訴える事の多い症状の一つです。主観的な訴えであり、客観的な評価法で定量化することが難しく、医療者にも理解してもらえないことがあります。最近では質問紙等を用いるなどして、がん関連疲労が評価されるようになってきました。小児がん経験者の易疲労の原因は多岐にわたり、晩期合併症の症状の一つとして生じる場合があります。易疲労によって認知機能の低下が起こり、二次的に学習や就労の継続が妨げられた結果、心理社会的問題が生じ、長期的にQOLの低下をきたすことがあるため、原則的に全ての小児がん治療を受けた方で評価すべき症状です。特に治療可能なホルモン異常やがんの再発、二次

がん、精神疾患、睡眠の問題などを見逃さないことが重要になります。

【二次がん】

小児がん経験者の二次がんの累積発症割合は世界各国から報告されていますが、原発がんの診断後20年で約2～4%とされており、日本での結果も同様でした。ただこの累積発症割合は診断後の年数が経つにつれ増加し続け、50歳前後では約10%を超えと言われています(図8)。

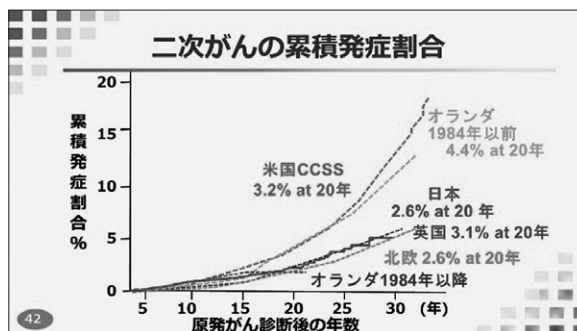


図8

がん検診をした方が良いがんとあまり検診の意義がないがんがあります。検診を行った方が良いがんとは、ある程度の頻度があり、早期発見・治療によって治癒率が高くなる、治療期間の短縮や治療が体に及ぼす影響が少なく済む可能性があるがんです。現在日本では胃がん・肺がん・大腸がん・子宮がん・乳がん・前立腺がんの検診が行われています。

小児がんの治療と二次がんとの関係を示すと、放射線照射後には脳腫瘍・骨軟部肉腫・乳がん・大腸がん・甲状腺がん、アルキル化剤・アントラサイクリン系薬剤・トポイソメラーゼⅡ阻害剤は2次性白血病、移植後慢性GVHDでは舌がん・唾液腺がん・食道がんが発生することが知られています。乳がん・大腸がん・甲状腺がんについては検診が有用であると考えられています。

胸部に20 Gy以上の放射線照射を受けた小児思春期若年成人の女性がん経験者では、乳がんに注意が必要です。特に一般の人でも図9に示したリスク因子を有している場合は、特に注意が必要です。

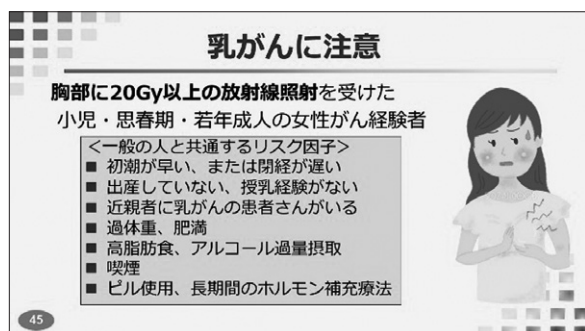


図9

小児がん経験者では何歳頃に乳がんになりやすいのでしょうか。一般女性では乳がんは50歳以降に患者数が増加しますが、早期発見治療すれば治癒率が高いがんです。それに対して、胸部放射線照射後の乳がんは照射後5～9年後から増加し始め、その後も増え続けます。つまり小児がん経験者では一般女性よりも若い30～40代から乳がんを発症する人が増えてくることになります。ホルモン補充や経口避妊薬を使用している人は、主治医と乳がん検診について検討してください。自分で乳房の観察をして、くぼみ・ひきつれ・しこりなどの異変があればすぐに受診すること、禁煙・体重コントロール・健康的な食生活を心がけましょう。

腹部・骨盤・脊髄に高線量の放射線照射を受けた小児がん経験者では、大腸がん注意到意が必要です。乳がんと同様に一般の人でも図10に示したリスク因子を有している場合は特に注意が必要です。

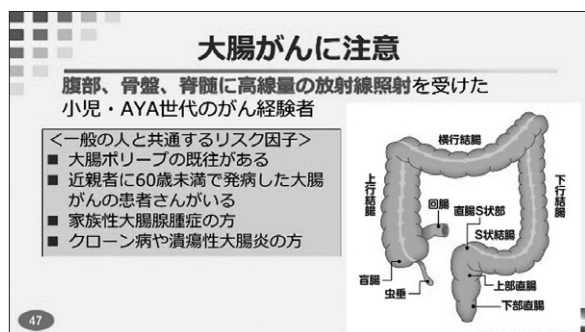


図10

一般に大腸がんは50歳代以降の人に多いのですが、腹部・骨盤・脊髄などに30Gy以上の照射を受けた経験者では、より若年で大腸がんを発症することがあります。照射50年以降にリスクは増加し始めるので、35歳以降には

年1回は便潜血検査を受けるよう心がけてください。また一般の人と同様、排便時の出血・便が細くなる・腹痛や腹部の不快感・排便回数の変化があれば、医療機関を受診することや野菜や果物の摂取を心がけ、赤肉や加工肉を取り過ぎないように心がけてもらうことも重要です。

二次がんにかからないようにするために、一般の方も含めて、禁煙・過度の日焼けをしない・飲酒は適量・高脂肪食は控える・食物繊維やアブラナ科の野菜の摂取・加工肉は少量とするなどの生活習慣が勧められています。これを守ったからがんにならないということではありませんが、リスクを減らすことはできるのではないのでしょうか。

小児がん経験者は疾患や治療に起因する健康問題を抱える人が多く加齢とともに健康問題は増加していきます。治療内容と可能性がある場合、合併症について理解し、自らが健康管理を行うことができるようにすることが必要になります。成人型医療への移行の目標となる健康管理の何らかの形で医療機関との関係を維持するように努めることが大切です。

【新型コロナウイルス感染症について】

現在、新型コロナウイルス感染症流行が続いており、心配されている小児がん経験者も多いと思います。残念ながら、まだ小児がん経験者における感染の実態ははっきりしていないのが現状です。日本医大名誉教授の前田美穂先生が情報をまとめられておりますので、それを参考に簡単に説明させていただきます。晩期合併症がない場合は、一般の人とほとんど変わらないと思われませんが、高血圧・糖尿病・慢性心/呼吸不全等はある場合は、重症化のリスク因子となる可能性があります。また免疫不全がある場合にも色々な意見があります。一般感染症と同じように感染症が増えるという話、逆に免疫反応が弱く重症化しにくいという考え方等もありますが、成人で治療中の血液腫瘍造血細胞移植患者では重症化しやすく死亡率が高まるというデータもあり、治療中の場合には注意が必要と思

ます。国際ガイドラインハーモナイゼーショングループ (IGHC) からの声明は、日本小児血液・がん学会や JCCG のホームページに日本語訳がありますので参考にしてください。またあくまで病院受診に関しては、新型コロナウイルス感染症が心配だからと無断でやめたりせず、必ず担当医と相談して予約を変更してください。治療の継続に関しても個別の状況で異なりますので、主治医と十分に相談してください。

【長期 FU 支援ツールと成人移行】

JCCG の長期 FU 委員会で作成している長期 FU 支援ツールを紹介します (図 11)。

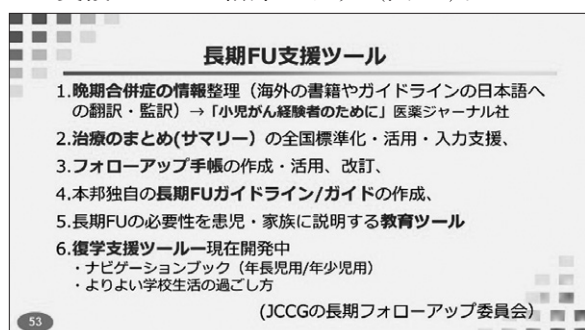


図 11

長期 FU 委員会が設立された 2005 年当時には、小児がん経験者の晩期合併症に関する日本語の情報は極めて限られたものだったので、当時世界で最も有名な教科書の日本語翻訳に取り組みました。また日本独自の長期 FU ガイドライン作成に並行して「小児がん経験者のために」という小児がん経験者本人あるいは家族向けに作った「よくわかるシリーズ」という絵や大きな文字でこのような治療をしたら、このような合併症が起こりやすいという、ガイドラインのエッセンスを説明している本です。

晩期合併症のリスクを知るために、治療サマリーを必ず作って患者家族が持っておくことをお勧めしています。基本的な内容としては、患者基本情報・疾患情報、プロトコル名、抗悪性腫瘍剤の総投与量、外科治療の内容、輸血関連情報、その他の治療、放射線治療、造血幹細胞移植の情報、そしてサマリー作成時点の既知の晩期合併症および将来の長期 FU 検査項目・検査計画といった内容になっております。これら

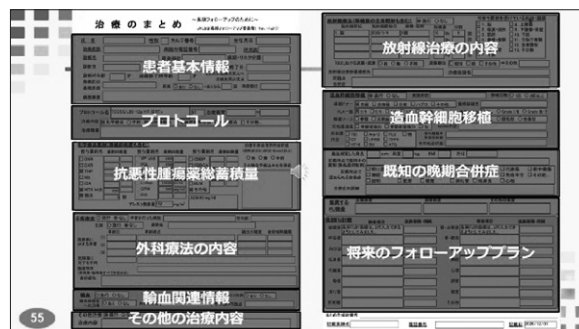


図 12

の情報を A4 の 2 ページにまとめます (図 12)。抗がん剤の総蓄積量は極めて重要な情報ですが、一般的に半年～2年にわたる長期の治療を行う小児がんでは、医療者にとっては極めて負担のかかる部分です。そこで長期 FU 委員会では、使用したプロトコル名を選択するとプロトコル通りに治療した場合には、自動的に抗がん剤の総投与量が挿入されるプログラムを作成しています (図 13)。



図 13

FU 手帳というものも作っており、これは小児がん経験者あるいは家族が持っていて FU 外来の度に手帳を持って行き、そこに書き込み、毎回の受診記録ということを考えています。1 回受診ごとにその時の検査内容などを記入し記録として残すということを考えております。

2013 年に日本でも JPLSG の長期 FU 委員会から小児科に関する包括的な長期 FU ガイドラインが出版されました。これは JCCG のホームページから無料で入手可能ですが、現在改訂作業が進んでおり、2021 年 9 月には改訂版出版の運びになっています。

造血幹細胞移植後の問題に関しては、日本造血・免疫細胞療法学会 (旧: 日本造血細胞移植



学会)が成人小児共同で、移植後の長期FUガイドラインを作成し、2017年に出版されており学会ホームページから参照可能です。



2012年の診療改定で、造血幹細胞移植後患者指導管理料が算定可能となり、定期的に移植後FUのための看護師研修会が開催されています。

復学支援ツールとしてはナビゲーションブックとより良い学校生活の過ごし方の2種類を作成しています(図14)。

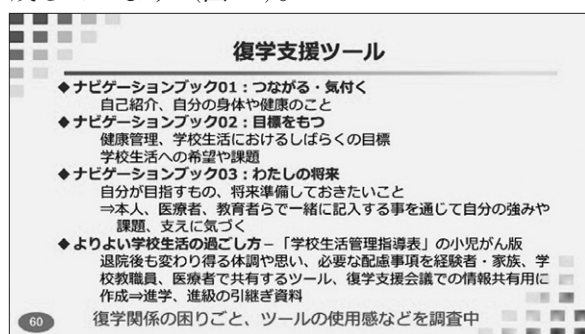


図 14

いずれも本人・医療者・教育者等と一緒に記入することで、自分の強みや課題支えに気づくことを目的としており、年少児用・年長児用があります。より良い学校生活の過ごし方は、学校生活管理指導表の小児がん版であり、退院後も変わりうる体調や思い、必要な配慮事項を経験者・家族・学校・教職員・医療者で共有するツールで、復学支援会議での情報共有に作成しており、進学進級の引き継ぎ資料と考えています。

【移行期医療】

診断治療を受けた第1相の小児がんの時期から、がんの再発の可能性がほとんどなくなり、後は合併症に注意して見ていく第一段階の移行期があります。どのような治療を受けたか、どのような病気だったのかで合併症のリスクは決まるので、そのリスクに基づいた長期FU計画を立てます。ここまでは大体小児科・小児外科の20歳まで行きますが、その後の第2段階はそれを元に自分の健康を自分で管理するという自己管理、あるいはがん検診を受ける、生活習

慣病にかからない、晩期合併症のリスクをどうやって減らすかという健康管理ヘルスケアの時期を迎えます。この時期の移行が成人医療への移行で、小児がんだけでなく、先天性心疾患やてんかん、色々な小児期の病気全てで問題になっております(図15)。

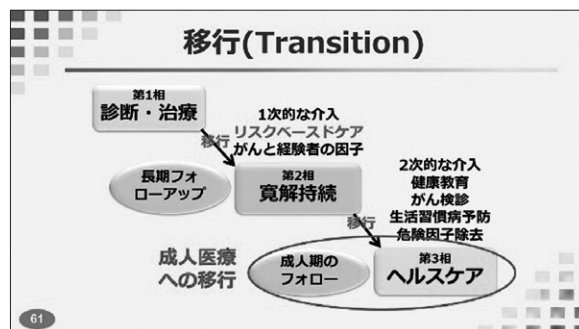


図 15

成人以降の問題点としては小児がん経験者の保護者には、患児に対する過剰な保護、小児医療への精神的な依存が生じやすく、小児がん経験者自身は自己管理能力の欠如、逆に言うと親への過剰な依存が生じやすいと思います。一方、小児がん診療医には自分の患者家族を手元から手放したくないような感覚がどうしてもあり、小児がん経験者の自己管理能力を育成する視点を欠如しがちです。この部分は命に関わるがん罹患した子どもを持った両親・家族の心情または小児がん患児に親のごとく接して成長を見守ってきた小児がん治療医の気持ちを考えると、ある程度やむを得ないことかもしれません。また、内科・産婦人科・泌尿器科をはじめとする成人診療科医は、小児がん経験者の長期的な問題に関する関心や知識がまだ少なく、高度に専門分化しているため総合的・全人的に患児を見る視点が乏しく、小児がん経験者のニーズを

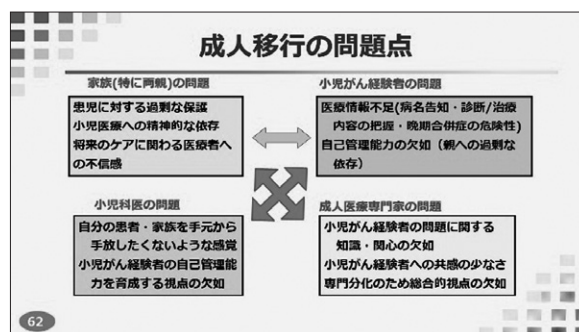


図 16

満たさないという問題点もあるといわれています（図16）。

成人移行に関する小児がんの特徴としては原疾患のがんに対する治療は終了し、多くは晩期合併症対策です。治療内容が分かると晩期合併症のリスクはある程度予想可能であり、その為にも治療サマリーやFU手帳などの保持が重要です。時に予想できなかった場合に、コンサルト可能な体制が必要なこと、幼少児期発症の場合には病名告知リスク情報の周知社会性や自己管理が不十分なことがあること、生活習慣病・二次がんや成人がんの治療など成人期になって新たに出現するリスクが存在することなどが挙げられます。

成人移行に必要なのは、大人になろうとしている小児がん経験者に必要な医療的ケアは技術的に小児医療の枠を超えたものがあること、原疾患の情報・治療内容・合併症などの治療サマリーを保有して、新しい成人医療チームとの連携が保たれるようにすること。そのためにも、本人・家族からの情報がケアの鍵として最も重要で、自分の身は自分で守るという自覚が重要です。我々小児科医も患者離れを上手に行いながら常に困った時の相談者としては存在するので安心をしてください。

移行期の小児がん経験者にしてほしいことは以下の4つです。①自らの病気と治療内容の情報を獲得し、可能性のある晩期合併症のリスクを正確に理解すること。②成人期の健康管理を行う医療機関選定について治療担当医とあらかじめ相談しておくこと。③健康管理を担当する医療者に対して自分の既往歴や晩期合併症リスクを伝え、晩期合併症の早期発見のための検査や結果の意味を理解し、分からないことは遠慮せずに質問すること。④もし成人期を迎えて病院や担当医が変わっても、自分の健康を守るため次の新しい主治医との信頼関係を構築して、医療機関とのつながりを自ら断ち切ることをないようにすることです。

最後にまとめです。年齢を重ねるとともに晩

期合併症の起こる可能性は増加することを知っておき、フォローアップロスにならないようにコンタクトを維持すること、自分の病気そしてそのリスクを知り長期FU支援ツールをうまく活用し適切なフォローを受けるようにして大人になったら成人移行ができるように自立していくことが大切です。過度に恐れなくて適切にリスクに応じた適切なフォローアップを受けるようにしてください（図17）。



図17

小児がん経験者の皆さんの目標は、無病息災ではなく一病息災です。心的外傷後成長でも言われていますが、病気を経験したからこそ健康の大切さ、多くの人に支えられていること、仲間の存在のありがたさを知ったことと思います。自分のことを見つめ直し自分自身の健康管理に意識的になることで、より健康寿命を長くできると思います。

長時間ご清聴いただきありがとうございます。

【質疑】

Q. ホームドクターが定期検診を行い、異常を発見することは可能ですか。

A. 可能だと考えられます。治療を担当した小児科医などは、小児がん経験者の原疾患や治療内容を熟知していると思いますが、大人になってから発症する可能性のある高血圧、糖尿病、虚血性心疾患などには不慣れであり、逆にこれらの疾患に対する医学的対応を最適に行う事は困難です。

ホームドクターが、原疾患のことをある程度理解している場合、特に治療内容を知っている場合には、治療医と同程度以上に異常を発見することは可能です。その異常が成人期になって出現することが

多いものであれば、治療医の小児科医よりも成人対象のプライマリケア医の方が、より適切に対応して頂ける可能性が高いと考えられます。このことが成人期医療への移行をおすすめる一番大きな理由です。プライマリケア医や成人診療医が真に得意とする分野あるいは非常に熟練した分野に関しては、小児科医以上に異常を発見しやすく、その後の治療も適切に行えるのではと思います。

Q. 拠点病院のようなFU外来をもたない地方ではどのような体制整備が必要です。また、全国的なFU体制、小児がん連携病院等の整備状況とその実効性は？

A. 全国15ヵ所の拠点病院で全ての長期FUを行うことは難しいと思います。厚労省によって、2019年に全国140ヵ所の小児がん連携病院が設置されました。ただ小児がんは、小児期だけで完結するものではありませんので、小児がん経験者が治療終了後、大人になってきた時、成人医療移行の整備も必要です。小児がん拠点病院や小児がん連携病院が拠点整備されただけで解決する問題ではありません。日本小児血液・がん学会の長期FU移行医療の委員会では、以下の4つを検討しています。①成人診療を行うカウンターパートとなる医療者と移行支援にかかわる問題点の認識を共有し、協力して移行期医療を推進すること、②全国レベルでのネットワークを作るとともに内科あるいは各種のがんの専門病院や成人がんを治療している病院との連携、いろいろな形で今後も連携を模索していきたいと思っています。③小児がんは20歳までは医療費の助成の面で恵まれますが、21歳を超えるとかなりその部分が手薄になり、いわゆるAYA世代は医療補助が非常に遅れており、その年齢でいろいろな検査を受けると自己負担が非常にかかるということもありますので、経済的な問題に関しては行政的な支援を今後もお願いしたいと思っていますし、長期フォローアップ加算などをつけることによって病院のインセンティブにもなるようにと考えています。④LCAS研修会という小児がんAYA世代の患者さんのフォローに関しては各拠点病院あるいは成人診療科の先生方も含めて、研修会を通じて人材育成なども行なっております。

全国15ヵ所の小児がん拠点病院を昨年の年次大会でご講演された松本先生のおられる成育医療研究センターと国立がんセンターの二つの中央機関が束ね、連絡協議会をしながら拠点病院での全国のネットワークが作られています。様々な地域の

方のフォローアップには不十分です。そのため、2019年に小児がん診療連携病院が140施設指定され、今後連携病院が設置されることによって、がん治療だけではなく長期FUも含めて全国である程度連携できたらと考えられています。小児がん連携病院には類型3というものがあり、その類型3に手を上げた小児がん連携病院は特に長期FUに力を入れて取り組むということが言われています。まだまだ指定されたばかりで、自主的な地域での連携はこれから小児がん拠点病院の指導のもとに各地域で連携病院の体制が有機的に組み合われるだろうと思います。これが実効性を持つように発展するかどうかは未知数で、今後の拠点病院・中央機関・連携病院の3つの協力関係を今後の構築次第でうまく有機的に動けばいいかなと思っています。

Q. 現在の居住地と治療を受けた施設のある地域が異なる場合、がん検診はどちらで受けると良いですか。

A. がん検診自体は、どちらで受けて頂いても質的な差はないと思います。がん検診は、治療を受けた病院にこだわる必要はなく、便利な方でかまわないのではないのでしょうか。ただ、がん検診が行われているがん種は限られており、小児がん経験者で注意すべき二次がんが全て含まれているわけではないので、がん検診だけで全て済むという訳ではないことを知っておく必要があります。

Q. 市でがん検診を受ける場合は、FU手帳を持参した方が良いですか。

A. 行政のがん検診受診の際に、FU手帳が検診に役立つツールという認識は残念ながらまだ周知されていないと思います。ただ、がん検診で、今後精密検査の相談をするような際には、手帳の記載事項で原疾患の情報を詳しく知って頂くことのできるツールとして役立つと思いますのでご活用下さい。

Q. 勤務先の健康診断で産業医から詳細を尋ねられる場合、基本的なことを覚えていれば大丈夫ですか。

A. 勤務先の産業医に何を期待するのかによって、提供する情報の質・量は異なると思います。勤務先の健診で、小児がん経験者としての健康管理をお願いしたいのであれば、診断名だけでなく治療内容など治療サマリーに含まれるようなできるだけ詳細な内容を提供の方が望ましいと思います。

その場合には治療医に治療サマリーを作成して頂き、それを産業医へ提示する方がよいと思います。

勤務先の健康診断にそこまで望まないものであれば、必要最低限の既往歴の情報でもかまわないかもしれません。基本的には、勤務先に「合理的配慮」を望むのであれば、それに必要な情報は勤務先の産業医にも提供し、医学的なバックアップをして頂くのが良いのではないのでしょうか。

Q. 身体に不調を覚えた時、カルテは無いかもしれないけれど、治療を受けた病院を受診する方がいいですか。

A. 既にカルテ情報もなく、治療をしてもらった医師もいないような場合には、治療を受けた病院を受診しても、現在の身体不調が原疾患や受けた治療と関連するかどうかはわからないと思います。その意味では、治療を受けた病院を受診する意義は少なくなります。

かかりつけ医があれば、そちらと相談していただく方が建設的なこともあるかもしれません。かかりつけ医や居住地の近医で、原疾患の情報をある程度把握している場合や自分で治療サマリーなどの詳しい医療情報をそちらに提供可能なのであれば、治療を受けた病院よりもそちらで診ていただく方が、正しい診断や治療に迅速に繋がると思われます。

そのためにも、あらかじめ成人期の健康管理を行う医療機関を早めに治療担当医と相談して決めることが重要です。

Q. 治療サマリーを主治医にお願いしたら、手書きの簡単なものしかいただけませんでした。小児がん拠点病院ではなくても治療サマリーのシステムは利用可能なのでしょうか。

A. JCCG が作成しているフォーマットを講演でお見せしましたが、全ての病院でこれを準備してもらえとは限らないのが現状です。ただ最低限の情報が必要なため、可能であればそのフォーマットに即して書いていただくことをお願いするのも1つの方法です。しかし、かなり昔の症例でカルテ情報も限られている場合には、限界もあると思います。その場合、治療サマリーを作るには2ヶ月～半年位の時間的余裕をもって、予め作成の依頼をしておくことが重要かと思います。電子カルテ等の資料が残っておらず、正確な数値まで難しいということがあるかと思いますが、その場合は正確な診断名と正確なプロトコル名が分かり、どのくらいの期間治療したか、放射線を当ててい

ば、その場所と量という情報が少なくともあることが望ましいと思います。

Q. ①就職等で転居した場合、後遺症に対するフォローの通院をどこでしてもらおうかが悩みのタネ。転居先の大病院で全身のフォローをお願いする方が良いのか、小児がん治療施設にかかりつつ、転居先ではクリニックにかかる等どのような選択が自分にとってベストなのか判断するのが難しいです。

②現在 29 歳ですが長期フォローアップのため小児科へ通いますが、何歳まで小児科へ通っていいのですか。

A. ①転居等で治療した病院以外の所に住んでいる場合は、基本的にはケースバイケースです。現在、晩期合併症として専門家のフォローや治療的介入が必要な場合には、ある程度複数の専門家がいる大病院での全身フォローの選択肢が考えられます。ただ、現時点で特に介入の必要な治療がない場合、もしくはクリニックでフォロー可能な場合は、元の小児がんの治療施設にかかりつつ、転居先ではクリニックにかかる方法でも十分だと思います。

治療を受けた病院に主治医がおられたら、その先生と相談して現時点ではどういう選択肢がいいか、将来も見込んで考えていかなければいけないので現在どのくらい問題があって複数の診療科にかかった方がいいのか、1つの診療科で問題を十分診て行けるのか、受けた治療が非常にリスクの高い、また晩期合併症のリスクが高い治療なのかということによって変わると思います。最適なフォローというのはケースバイケースなので、できるだけ早いうちに担当医と相談してみてください。途中で晩期合併症の問題が出てきたら、その合併症の中身に応じて、例えば心臓循環器の専門家に診てもらった方が良く、腎臓内科の専門家に診てもらった方が良くという場合もあるので、その場合は大きな病院の専門医にかかることが必要になるかと思います。

②小児科へ何歳までというご質問ですが、29歳となると小児科医が非常に得意とする病気以外の問題が多くなってくると思います。20代を超えてAYA世代になってきたら少しずつ成人診療科へ移行することも考えて、どちらか1つを選ばないといけないわけではなく、小児科にかかりつつ成人診療科に段々と重心を移していく、成人診療科の相談先を決めて徐々に比重を変えていくことを考えられたらいいのではと思いました。厚労省も移行医療支援センターを全国47都道府県に設けて、

小児期の医療機関と成人期の医療機関をうまく結びつける、連絡を円滑にするようなものを作ろうとしています。これは昨年からはまり、まだ全国で7箇所ぐらいしかできていません。これはがんに限ったことではありませんので、今は内分泌や循環器、小児先天性心疾患などの分野での移行医療支援センターが各地に出来つつあります。小児がんもその1つですので、整備されてくると成人診療科の専門に診ていただける所がどこにあるのか、また相談できやすくなるのではないかと期待しています。

Q. 妊孕性に関して得意な医師にかかるため婦人科・内分泌は、脳腫瘍の治療をした病院とは別の病院にかかっています。最近では1日に医師に診てもらえる診療科数が制限されていることもあり、脳外科と放射線科は元の病院で受診しています。できる限り仕事を休まずに通院したいのですが1日でフォローアップが済む方法がありますか。

A. 婦人科・内分泌の中でも、特に生殖医療に長けた施設と脳腫瘍を治療した病院、それを1つの病院で全てカバーするのは現実にはなかなか難しいのではないかと思います。がん治療に関してはがん専門の病院、あるいは小児病院が小児がんでは主体になると思いますが、産婦人科や生殖医療に関しての専門家、成人内分泌科医がいないと思います。脳腫瘍に関してはやはり治療をした病院が一番病気のことをよく分っていて、脳腫瘍の場合は小児脳腫瘍しか診ていないということはあまりないと思いますので、大人の脳腫瘍も治療されている病院であれば当然成人診療にも慣れていると思います。お気持ちはわかりますが、全部を満たす病院が全国にあるという状況にはすぐには難しいですが、必要性はあるので少しずつ整備されてくるかもしれません。

Q. 急性リンパ性白血病を幼少期に発症、再発、骨髄移植をし、現在は成人しています。治療時にロイナーゼでアナフィラキシーを起こし、使用中止となりました。新型コロナウイルスのワクチン接種は可能でしょうか。

A. アナフィラキシーを起こした原因によります。そのためロイナーゼでアナフィラキシー起こしたから、新型コロナのワクチンでアナフィラキシーを起こすとは限りませんので、アナフィラキシーの既往だけでワクチン接種ができないことはありません。例えばコロナワクチンにはポリエチレングリコール等添加物が入っているので、それに対

してアレルギーがある方は打てません。今回の新型コロナのワクチンの成分に対してアナフィラキシーを起こしたということが明確であれば、受けることはできませんが、アナフィラキシーの原因が様々です。それが共通でなかったらワクチン接種を受けることは可能です。しかし、アナフィラキシーを起こした方はやはり別の成分に対してもショックやアレルギーは起こりやすいという可能性はゼロではないので、やはりそれなりのリスクを知った上で接種を受ける必要があります。ワクチン接種後、少し長めに観察をしていただくことは必要かと思います。

Q. ①脳疲労と放射線治療の影響で、普通の体力になかなか戻りません。体力をつける方法はありませんか。

②ステロイドの影響で足の骨壊死に対し、筋トレをした方が良い、筋トレは意味がないと医師によっても意見が異なります。日常生活で自分ができる対応策はありますか。

A. ①易疲労は、小児がん治療後の日常生活で、小児がん経験者が訴えることの多い症状の一つですが、主観的な訴えであり、客観的な評価法で定量化することが難しいため医療者にわかってもらいにくい点が難しい点です。

小児がん経験者の易疲労の原因は多岐にわたり、晩期合併症の症状の一つとして生じる場合があります。まずは現在の主治医と相談して治療可能なホルモン異常やがんの再発、二次がん、精神疾患、睡眠の問題などを除外してもらう必要があります。

頭部照射を受けた経験者では、原因不明の易疲労により、教育や社会生活に重大な影響を及ぼすことがあり、個別的教育計画や移行プログラムをたて、学習への十分な配慮を行うことが必要になります。薬物療法などが可能な疾患がないのであれば、リハビリなどを紹介してもらうことも有用かもしれません。

9月に改訂されるFUガイドには図18のような

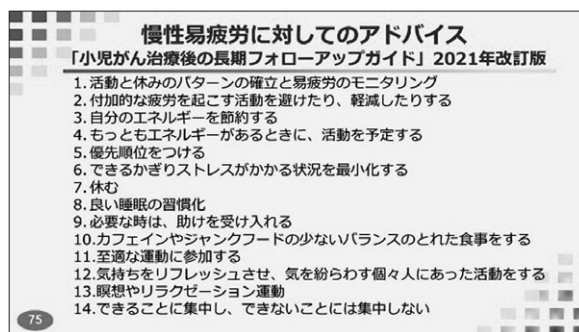


図 18

アドバイスがありますので参考にしてみてください。

②ステロイドの影響での骨壊死は、最近の治療で少し増えてきており、10歳を超えた女性に多いということになっています。骨壊死は、骨壊死の大きさや時期によって随分違います。積極的な可動域訓練の必要がないということも書いてありますが、ある程度回復してきた時にはその状況に応じてリハビリが必要になってきます。ただ骨壊死の程度が強い場合は、どこかで骨頭温存のための手術療法の時期を逸しないということも重要です。骨壊死の程度と時期等によって違うと思いますので、医師によっても意見が異なるところに関しては、患者さんの状況によってこの前まではあまり動かないと言われていたが、少し訓練しましょうという時期に来ているのかもしれません。整形外科

科の先生やリハビリの専門家の先生とよく相談して、骨頭温存のための手術の時期を逸しないということ、ある程度の運動が可能になったら少しずつ相談しながらやっていくことはケースバイケースなところがありますし、時期によっても違うということで、主治医の先生によく相談することが重要と思います。そのため、リハビリは絶対した方がいい・リハビリは絶対無駄というようなものではないとご理解いただけたらと思います。

今年度も新型コロナウイルス感染拡大の影響でオンライン配信となりましたが、200名以上の方に視聴いただきました。小児がん経験者自身が治療内容を把握、理解し、健康管理を行う必要性を学ぶ機会となりました。