

第6章 多職種による長期フォローアップ

2. 小児科における網膜芽細胞腫の長期フォローアップの実際

東京慈恵会医科大学小児科

秋山 政晴

1. 目的

眼球温存治療終了後の網膜芽細胞腫の患者さんを定期的かつ長期的に診察することにより、1) 眼球および眼球外への再発の早期発見、2) 治療関連晩期合併症のフォロー、3) 二次がんの診断と至適治療の提供、4) 遺伝学的観点からのフォローを行うことが目的です。

2. 対象

網膜芽細胞腫と診断された患者さん全てを対象とします。

3. 開始時期と診察の頻度

長期フォローの開始時期は眼球温存治療が終了した時点からです。眼科医と連携してお互いの患者情報を共有することが大切です。眼科受診と合わせる場合の小児科受診の目安は12歳までは年2~4回、12歳以降は年1~2回で、患者の状況により受診回数を調整します。

4. 診察のポイント

遺伝性腫瘍の1つであることを意識して、問診聴取の時間を多くとると共に全身を丁寧に診察します。受診日が限られるので、受けた治療や気になる症状に応じて検査を組みます。定期的な血液検査やMRI検査は必要性が高くなければ行いません。

5. 小児科での長期フォロー診察

問診：眼科診察の結果を聴取した上で、日常生活・学校生活に支障はないかを確認します。特に、就学前に普通校、弱視級、特別支援学校のいずれかが患児に適しているかについては、心理士による経時

的な発達検査と本人・家族の希望を聴取し、助言します。視機能低下に加えて発達遅滞がある場合、就学前から早期に療育プログラムを紹介して、発達を促すようにします。

診察：全身の診察を丁寧にを行います。特に、小児では痛みなどの症状を正しく伝えられないことがあるので、症状が持続し、診察所見から転移や二次がんが疑われる場合には血液検査や画像検査を組みます。

検査：今までに受けた治療により、小児がん治療後の長期フォローアップガイドラインに従って、必要な検査を行います¹⁾。遺伝性網膜芽細胞腫の場合、三側性網膜芽細胞腫に対する定期的な頭部造影MRI検査を、6カ月毎に5歳まで行うことをアメリカがん学会は推奨していますが、至適回数の議論があります。個々の患者の状況によりMRI検査を行うことが大切です。発達の遅れや心理面に問題がある場合、視覚障害を考慮した発達検査と心理カウンセリングが望ましいです。

説明：診察と検査結果を説明するとともに、長期フォローアップの意義と大切さを理解してもらいます。本疾患が乳児期発症であるため、年齢に合わせた病気の告知も長期フォローアップでは大切です。

6. 長期フォローにおける他科との連携（眼科は除く）

カルボプラチンやシスプラチンによる腎機能障害が疑われる場合には、腎機能評価を行い、腎臓専門医に紹介します。また、聴力障害が疑われる場合には耳鼻科に依頼し聴力検査を行うとともに、適切な処置が行えるようにします。性腺機能障害が疑われる場合には、診察でのTanner分類の評価と性ホルモン検査を行い、婦人科または生殖科に紹介します。

7. どのような場合に二次がんを疑い、検査を行うのか

遺伝性網膜芽細胞腫の患者さんでは、骨・軟部肉腫、メラノーマ、脳腫瘍などの二次がんを発症するリスクがあります^{2), 3)}。特に、10歳代以降の患者さんでは骨肉腫に注意する必要があります。二次がんは放射線照射野が多いですが、照射外からの発症もあります。説明のつかない痛みや腫れが持続する場合には、速やかに画像検査を行います。しかし、一度の画像検査で病変を捉えられないことがあるので、経過を見て再検査することも考慮します。二次がん早期診断のためのMRIは推奨されないため、症状がない場合は行いません。

化学療法ではエトポシドやシクロホスファミドを大量または長期に用いた場合には白血病発症のリスクがあるとされますが、VEC療法ではそのリスクは低いと考えられます。血液検査で異常を認めた場合は必要に応じて骨髄検査を考慮します。

8. 網膜芽細胞腫の早期診断

眼球温存だけでなく良好な視機能温存のためにも、網膜芽細胞腫の早期診断は大切です。長期フォローアップでは、患児の母親が次子を出産する場合と患児が成人した後子をもつ場合が想定されます。ともに出産後早期に眼底検査を行い、腫瘍性病変の有無を確認することが大切です。この眼底検査は3歳まで3カ月毎に行うことが推奨されます。

9. 遺伝学的検査は行うべきか

網膜芽細胞腫の長期フォローアップを行う上で、遺伝学的検査は必須ではありません。本人が幼少で遺伝学的検査の内容を理解するのが難しい場合には、理解が可能な年齢まで待ちます。両側性の場合には100%遺伝性であり、本人の検査をすぐに行うメリットはありません。患児が幼少時に検査を行う目的は、母親が次子を出産し、その次子に遺伝しているかを確認するためです。片側性で家族歴のない場合は、遺伝性は10%であるため、患者・家族が希望する場合に検査を行うことがあります。ただし、この場合の陽性率は低いことから、仮に陰性でも遺伝性を否定できないことを説明します。発達の遅れや先天性心奇形合併から13q欠失症候群を疑う場合は遺伝学的検査を早めに行います。

10. 長期フォローアップで大切なこと

網膜芽細胞腫の長期フォローアップでは、本人と家族のライフサイクルに合わせた医療を提供することが大切であり、小児科と成人診療科の連携が不可欠です。網膜芽細胞腫は遺伝性腫瘍の1つであり、そのフォローアップが長期にわたることで目標を達成できます。就学前までは主に網膜芽細胞腫の治療、就学後は学校生活のサポート、さらに10歳以降は二次がん、20歳以降は結婚・妊娠に伴う遺伝に配慮する必要があります。

参考文献

- 1) JPLSG 長期フォローアップ委員会 長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループ. 前田美穂 (編) (2013). *小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン*. 大阪: 医薬ジャーナル社.
- 2) Kleinerman RA, Yu C, Little MP, Li Y, Abramson D, Seddon J, Tucker MA (2012). Variation of second cancer risk by family history of retinoblastoma among long-term survivors. *J Clin Oncol*, 30(9), 950-957.
- 3) Kamihara J, Bourdeaut F, Foulkes WD, Molenaar JJ, Mosse YP, Nakagawara A, Parareda A, Scollon SR, Schneider KW, Skalet AH, States LJ, Walsh MF, Diller LR, Brodeur GM (2017). Retinoblastoma and neuroblastoma predisposition and surveillance. *Clin Cancer Res*, 23(13), e98-e106.