

表1 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)で進行中の臨床試験

| 臨床試験名 | 対象疾患 | 試験開始年月 | 予定症例数 | 参加施設数 |
|--------------------------|---------------------|-----------|--------|-------|
| 1. ALCL99 | anaplastic LCL | 2002年 5月～ | 454 | 128 |
| 2. MLL03 | 乳児MLL再構成ALL | 2004年 2月～ | 55 | 152 |
| 3. Ph ⁺ ALL04 | Ph ⁺ ALL | 2004年11月～ | 56 | 140 |
| 4. B-NHL03 | Burkitt's/DBLCL | 2004年11月～ | 308 | 164 |
| 5. B-NHL03 G-CSF | 進行期B-NHL | 2004年11月～ | 90 | 105 |
| 6. LLB-NHL03 | 限局期LB NHL | 2004年11月～ | 48 | 163 |
| 7. ALB-NHL03 | 進行期LB NHL | 2004年11月～ | 124 | 160 |
| 8. AML-P05 | APL | 2006年 2月～ | 44 | 164 |
| 9. AML-05 | AML(APLを除く) | 2006年11月～ | 254 | 175 |
| 10. HLH-2004 | HLH | 2006年11月～ | 50(日本) | 166 |

(堀部敬三：厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成18年度総括・分担研究報告書：2007¹⁾より)

JPLSG 病理診断センター(事務局：国立成育医療センター研究所)に集めて8名の血液病理医によるセントラルレビューを行っている。さらに、年1回パりに各国代表の病理医が集まって国際セントラルレビューを行い、診断の統一性を確保している。

ALCL99は、2006年4月までに全体で487例が登録されて、目標症例数を越えたため割付登録を終了した。日本からは4番目に多い登録数の53例が登録された。第1の比較試験の中間解析の結果、MTX 1g/m² 24時間投与で髄注あり群が、MTX 3g/m² 3時間投与で髄注なし群にくらべて有意に有害事象が多く、生存率に差がみられないことが明らかとなり、その成果は第48回米国血液学会(ASH)で報告された³⁾。

2006年11月には、もう一つの国際共同研究であるHLH-2004がスタートした。これは、国際組織球協会の臨床研究であり、これまでのHLH-94を継承したものである。これまでに、いくつかの原因となる遺伝子異常が同定されており、並行して遺伝子解析研究も行われる。

日本独自の全国共同臨床試験としては、2004年2月に開始された乳児急性リンパ性白血病(ALL)に対するMLL03が最初である。これは、それまでに行われた乳児白血病共同研究会のMLL96, MLL98治療研究⁴⁾の成果を踏まえて、臍帯血移植を積極的に導入して早期の造血幹細胞移植を行うことで、治療成績の向上を目指したものである。

2004年11月には、フィラデルフィア(Ph)染色体陽性ALLに対する造血幹細胞移植を前提としたイマチニブの有用性を検証する臨床試験Ph⁺ALL04

と、非ホジキンリンパ腫(NHL)に対し病型別・病期別の臨床試験B-NHL03およびLLB/ALB-NHL03がスタートした。B-NHL03は、小児成熟B細胞性腫瘍に対する短期集中型プロトコールによる治療成績の向上を目指したもので、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の予防的投与の有用性に関するランダム化比較試験B-NHL03 G-CSFも付随研究として同時に行われている。LLB/ALB-NHL03は、小児リンパ芽球型リンパ腫に対する標準的治療法の確立のためにBerlin-Frankfurt-Munster (BFM)プロトコールを土台とした臨床試験であり、限局型に対するLLB-NHL03と進行型に対するALB-NHL03にわかれている。

小児急性骨髄性白血病(AML)の治療研究は、これまでAML共同治療研究会で行われてきたAML99治療研究⁵⁾を引き継いで、2006年2月に急性前骨髄球性白血病(APL)に対する臨床試験AML-P05が、同年11月にはnon-Down/non-M3のAMLに対する臨床試験AML-05が開始された。まもなくダウン症AMLに対する臨床試験AML-D05も開始される予定であり、非ホジキンリンパ腫につづいて小児AML治療研究すべてが国内で一本化される。

中央診断と検体保存

多施設共同臨床試験においては、施設間のみならず、臨床試験間の診断・効果判定などの取り扱い基準の統一が、臨床試験および診療の質を確保するために必要である。形態学的診断は、ALCL99およびNHL03で病理標本のセントラルレビューをはじめたのにつづき、AML-05臨床試験においても骨髓塗

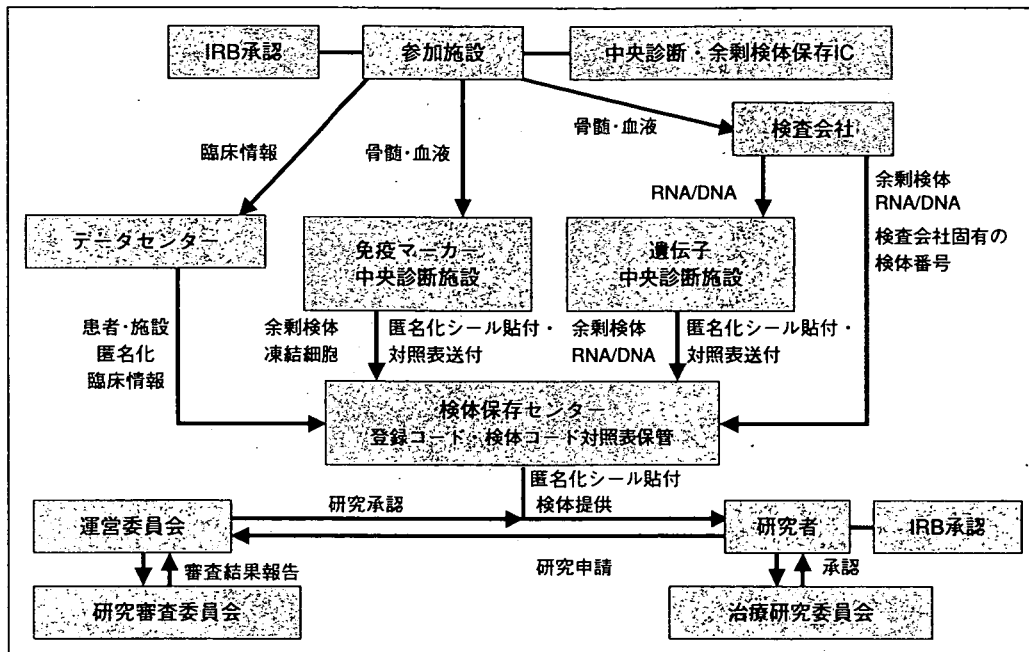


図3 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)における
余剰検体の収集・保管から検体提供までの流れ

(堀部敏三：厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成18年度総括・分担研究報告書：2007¹⁾より)

沫標本のセントラルレビュー(責任者：宮地勇人)を東海大学臨床検査部の協力を得て開始した。

免疫学的マーカーの診断は、保険診療として自施設または検査会社で行われているが、検査機器および検査手技、抗体のロットが異なるため、判定に微妙な違いが生じることがある。堀部班の免疫学的診断ワーキンググループ(責任者：駒田美弘)で、推奨マーカー解析パネル²⁾の策定や中央診断施設と検査会社間のマーカー精度管理を実施して、今後の検査のあり方が検討されている⁶⁾。なお、AML-05 臨床試験では、PLSG 免疫マーカー中央検査施設(三重大学小児科、大阪大学小児科、愛知医科大学小児科、国立成育医療センター研究所)において中央検査がスタートした。

造血器腫瘍の診断に不可欠となってきた分子診断については、検査会社および名古屋医療センター臨床研究センター(責任者：横澤敏也)の協力を得て、中央診断システムを構築した。MLL03 臨床試験では、MLL 遺伝子再構成のサザン解析およびMLL 関連のキメラ遺伝子スクリーニングが行われ、AML-05 臨床試験では、治療層別に必要な白血病特異的染色体・遺伝子異常の検出をリアルタイムPCR法で行っている。

これら中央検査・診断時に生じる余剰検体は、今後のトランスレーショナルリサーチの推進にきわめて有用な試料となりうる。そのため、これらの検体を公正に有効利用するために、JPLSG 検体保存センター(国立成育医療センター研究所、責任者：藤本純一郎)での中央管理と研究利用のシステムを構築した(図3)。検体の採取・運搬・保存は、規約および手順書を作成して倫理的に配慮すべき点をすべて標準化したうえで患者への説明同意を充分に行って実施している⁷⁾。これにより、全国規模の臨床試験に参加された患者の多くの検体の研究利用が可能になり、臨床と結びついた基礎研究がより一層促進されるものと期待される。

国際共同研究への参加

最初に述べたように、小児白血病リンパ腫は稀少疾患であるうえに治療成績の向上と治療の層別化が進んでおり、臨床試験に必要な症例数の確保が困難になってきている。これは、わが国だけでなく、欧米においても同じ状況であり、これを打開するためには国際共同研究で治療法の開発に挑むしかない。

ALL については、1995年にモンテヴィデオ(ウル

グアイ)で開催された第27回国際小児がん学会の折に、イタリアの研究グループ Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP)、ドイツのBFM、米国のChildren's Cancer Group (CCG)とSt. Jude小児病院(SJCRH)の代表者が集まって国際小児ALLワークショップが開かれ、超高危険群の病態解明と治療研究の推進のために、各グループの登録情報を集めて合同解析することが合意された。

具体的には、Ph⁺ ALL、11q23染色体異常のあるALL、低2倍体染色体異常のあるALL、寛解導入失敗症例をテーマに共同研究が開始された。このグループの名前は、のちに開催された地名にちなんで“Ponte di Legno” Working Groupとよばれるようになり、すでにPh⁺ ALL、11q23染色体異常のあるALLの解析結果が論文化されている^{8,9)}。日本も1997年から、JACLSとTCCSGが会議に参加している¹⁰⁾。また、このグループは、発展途上国支援に対しても意識が高く、限られたリソースしかない国の子どもたちが等しく治療を受けられるための支援をよびかけており、声明文にはJACLSとTCCSGの名も刻まれている¹¹⁾。

リンパ腫については、欧州12カ国が集まって共同研究グループEICNHLが組織された。ALCL99はその最初の臨床試験であり、引きつづきリンパ芽球型リンパ腫に対する臨床試験LB-02が開始されている。B-NHLについては、1996年にフランスの研究グループSFOP、英国のUKCCSG、および米国のChildren's Oncology Group (COG)が共同してFAB/LMB96臨床試験を開始し、SFOPのLMB治療研究を検証した。その成果は、すでにASHなどで報告されており、CNS浸潤のないB-ALLにおいて4年無イベント生存率が91%の好成績が得られている¹²⁾。

欧米各国においても研究体制の集約化と整備が進んでいる。米国では、2002年にNCIの指導でCCGとPediatric Oncology Group (POG)が合併し、COGが結成された。

一方、欧州では、1988年にグループ間共同研究の推進と共同研究ネットワークの形成を目的として、BFM方式のALL治療を行っているグループ、すなわち、BFM、AIEOP、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (ベルギー、フランス、ポルトガル)、Dutch Childhood Oncology

Group (DCOG) (オランダ)が集まって、BFM familyが形成された。1993年にはInternational BFM Study Group (I-BFM-SG)と改名して、BFM方式の治療研究に限定せず、欧州の内外を問わないで前向き共同研究が行える小児がん研究グループに門戸が広げられた。それにより、ハンガリー、アルゼンチン、チェコ、チリ、香港、クロアチア、イスラエル、ポーランドが相ついで参加した。それまで米国との狭間で躊躇していた英国も2003年に参加を表明し、06年には北欧5カ国の研究グループであるNOPHOも参加した。米国の研究グループは、グループ参加はしていないものの、COG、SJCRH、DFCIの代表的研究者が毎年I-BFM-SG年次総会に招待され、活発な討論が行われている。

I-BFM-SGには、ALL戦略、AML、NHL、治療抵抗性白血病(主に再発ALL)の疾患委員会のほか、移植(SCT)、生物学と診断(B&D)、情報管理と統計手法(IMMC)、早期および晩期毒性と教育(ELTEC)を合わせた八つの委員会があり、相互に連携しながら活発に活動している。これらの活動から、interfantグループ、Ph⁺ ALLグループなどの共同研究グループが生まれた。また、英国、フランス、ドイツ、オランダの4カ国を中心に、新薬開発グループITCC (Innovative Therapies for Childhood Cancer)を形成して、小児がんを対象とした新規抗がん剤のI相、II相試験が精力的に行われている。毎年5月はじめに行われるI-BFM-SG年次総会では、試験途中のデータの開示を含めた最新情報の交換が行われ、EUROベースで行われている基礎の生物学的研究や新薬開発状況と臨床試験の進行状況をうかがうことができる。まさに、米国に伍して研究を推進する欧州の勢いが感じられる。

JPLSGでは、今後、国際共同研究を推進するうえで情報交換や人的交流を深めることがきわめて重要と考えて、2006年にI-BFM-SGに正式加盟した。日本の臨床研究者の国際舞台での一層の活躍を期待したい。

長期フォローアップ体制の整備

小児白血病リンパ腫の80%に長期生存が可能となり、多くの小児がん経験者が成人期を迎えている。しかし、米国の調査研究によれば、50%以上の

表2 長期フォローアップシステム構築の課題

- 長期フォローアップの必要性の啓蒙と実態調査
- 臨床試験ごとにフォローアップ計画を策定
- 治療内容総括作成の実施と標準化
- 晩期障害に関するガイドブック作成および情報発信
- 長期フォローアップ体制の整備
 - ・長期フォローアップ外来の設置
 - ・中央情報センターの構築
- 他の小児がん分野との連携

(日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)長期フォローアップ委員会)

人たちが、身体的問題のみならず心理的・社会的問題も含めたさまざまな障害を抱えている。わが国では、個々の事例報告はあるものの全体の実態は把握されておらず、対策も不十分であることから、治療終了後の長期フォローアップ体制の確立が望まれている。

JPLSGでは、晩期障害のない治療を目指した治療法の開発には、長期フォローアップによるアウトカム評価が不可欠であると考え、先駆けて長期フォローアップ委員会(委員長:石田也寸志)を立ち上げてこの問題に取り組んできた(表2)。

また、平成18(2006)年度に、がん研究助成金「小児がん克服者のQOLと予後の把握およびその追跡システムの確立に関する研究」(主任研究者:岡村 純)と育成医療研究委託費「小児がんの長期フォローアップ体制整備に関する研究」(主任研究者:藤本純一郎)が発足し、JPLSG長期フォローアップ委員会と連携して活動している。さらに、平成19(2007)年度に厚生労働科学研究費による第3次対がん総合戦略研究事業(がん臨床研究事業)の研究課題に「小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究」が採択されたことで、大型の公的研究費投入による長期フォローアップ体制の整備が期待される。

疾患登録との連動

JPLSGでは、臨床試験の質の向上に資するために、名古屋医療センター臨床研究センターにデータセンター(責任者:瀧本哲也)を設置して、10名のスタッフで臨床試験を支えている。

JPLSGの臨床試験数が増加するに伴い、円滑な登録業務の必要性が高まったため、AML-05臨床試験の開始に合わせてオンラインシステムを導入した。

また、同時期に、日本小児血液学会、日本小児がん学会、日本臨床血液学会の各学会で疾患登録事業が計画されたことを受けて、参加施設の利便性を高めるためと登録率の向上を図るために、日本小児血液学会の依頼でJPLSG登録と連動したオンライン登録システムを実現した。

これにより、登録が一元化され、日本の小児造血器腫瘍全体の臨床疫学情報およびアウトカムの把握が可能になるものと期待される。

施設管理

JPLSGには、当初、四つのグループ(CCLSG, KYCCSG, JACLS, TCCSG)に属する205施設が参加した。しかし、臨床試験に対する認識不足と各施設の倫理審査申請書作成の経験不足やマンパワー不足のため、臨床試験の施設倫理審査が滞っていた。そのペースは臨床試験の経験が増すにつれて改善されてきたものの、特定の施設において倫理審査申請が進まないため、試験開始1年以内に倫理審査申請が行われない施設は、その試験の参加予定施設から外すことになった。また、一つの臨床試験も参加を希望しない施設や、倫理審査申請をしない施設には、JPLSGからの退会をお願いした。その結果、現在の参加施設数は186施設となっている。

現在、日本小児血液学会員がいることがJPLSG参加施設の条件になっているが、専門医療の担い手としての立場を明確にして社会の要請に応えるためには、それだけでは不十分であるとの判断から、血液専門医がいることを施設条件に加えることが決定された。しかし、現在のところ、小児科に血液専門医がいる施設は50%程度にすぎないことから、3～5年の猶予をもって実施することにしている。

小児造血器腫瘍全部を合わせても、年間発生症例数は1,000例足らずであり、JPLSG臨床試験は、年間発生症例数が50例未満の稀少疾患を対象としたものがほとんどである。いまなお参加施設の過半数は、年間の新規症例が2例以下の施設であり、すべての施設で臨床試験を遂行するための体制整備を進めることは、人材が足りないばかりでなくきわめて非効率的である。参加施設は、全都道府県にまたがっていて全国をカバーしている一方で、大都市圏では、10以上の施設が少数の患者をわけあって診

療している。そのため、医師不足だけでなく、短期間に多数の症例を経験できる施設がきわめて少なく、専門医の育成の妨げになっている。今後、小児医療の一層の連携強化と集約化が望まれる。

おわりに

80%以上の小児白血病患者で長期生存が可能になった現在もなお、より安全な治療法の開発や難治症例に対する有効な治療法の開発が求められており、白血病治療はまだまだ実験的な部分を残している。白血病が、生物学的にも治療反応性においてもヘテロな疾患群であることから、稀少疾患である小児白血病の次世代型治療の開発は、国際共同研究なくしては困難となってきている。

欧米での国際共同研究体制整備の進展は早く、また、アジア圏での取り組みもはじまっている。日本が取り残されないためにも、また、アジア圏でリーダーシップを発揮するためにも、全国的な診療体制およびJPLSGを軸とした臨床研究体制の整備が求められる。

文献

- 1) 堀部敬三：厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成18年度総括・分担研究報告書。平成19(2007)年3月(印刷中)。
- 2) 堀部敬三：厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成14年度～16年度総合研究報告書。平成17(2005)年3月。
- 3) Brugieres L et al. : Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) in children: Equal efficacy but greater toxicity of chemotherapy including methotrexate (MTX) 1g/m² in 24 hour infusion with intra-theal injection (IT) than chemotherapy with MTX 3g/m² in 3 hours infusion without IT; Results of the ALCL99-R1 randomised trial. *Blood* 108 (11): 122a#398, 2006.
- 4) Kosaka Y et al. : Infant acute lymphoblastic leukemia with MLL gene rearrangements : outcome following intensive chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 104(12) : 3527-3534, 2004.
- 5) Tsukimoto I et al. : Japanese Childhood AML Cooperative Study Group Excellent Outcome of Risk Stratified Treatment for Childhood Acute Myeloid Leukemia-AML 99 Trial. For the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Blood* 106(11): 261a#889, 2005.
- 6) 駒田美弘：分担研究報告書「小児造血器腫瘍の免疫学的診断の標準化に関する研究」厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成17年度総括・分担研究報告書(主任研究者：堀部敬三)。平成18(2006)年3月, p24-28.
- 7) 土屋 滋：分担研究報告書「小児造血器腫瘍臨床研究における倫理的事項に関する研究」厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書(主任研究者：堀部敬三)。平成17(2005)年3月, p24-42.
- 8) Pui CH et al. : Clinical heterogeneity in childhood acute lymphoblastic leukemia with 11q23 rearrangements. *Leukemia* 17(4):700-706, 2003.
- 9) Arico M et al. : Outcome of treatment in children with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 342(14):998-1006, 2000.
- 10) Gadner H et al. : The Eighth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop ('Ponte di legno meeting') report: Vienna, Austria, April 27-28, 2005. *Leukemia* 20(1):9-17, 2006.
- 11) Eden T et al. ; Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica; Berlin-Frankfurt-Munster Study Group; Children's Oncology Group; German Cooperative Acute Lymphoblastic Leukaemia Study Group; Czech Pediatric Hematology; Dana-Farber Cancer Institute; Dutch Childhood Oncology Group; European Organization for Research and Treatment of Cancer; French Acute Lymphoblastic Leukemia Study Group; Japan Association of Childhood Leukaemia Study Group; Medical Research Council; United Kingdom Acute Lymphoblastic Leukaemia; Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology; St. Jude Children's Research Hospital; Taiwan Pediatric Oncology Group; Tokyo Children's Cancer Study Group; International Society of Paediatric Oncology : All children have a right to full access to treatment for cancer. *Lancet* 364(9440): 1121-1122, 2004.
- 12) Goldman S et al. : Excellent results in children and adolescents with isolated mature B-acute lymphoblastic leukemia (B-ALL)(Burkitt): Results from the French-American-British (FAB) International LMB Study FAB/LMB96. *Blood* 106(11): 72a#234, 2005.

6. 小児造血器腫瘍患者の長期生存例での問題点

石田也寸志

Ishida Yasushi

愛媛大学大学院医学系研究科小児医学 助教授

Summary 本稿では小児造血器腫瘍患者長期生存例の主な身体的晩期障害を概説し、長期フォローアップ (FU) 上の問題点を取り上げ、JPLSG 長期 FU 委員会の取り組みの現状について紹介する。小児がんの晩期障害には、生命に関わるものと生活や QOL に影響するものまで広いスペクトラムがあり、本邦では生活や QOL に影響するレベルでは晩期障害としてあまり問題とされないことも多い。小児がん経験者が思春期・若年成人から成人へ適切な対応ができる医療へと移行することについて、長期 FU 移行プログラムが必要となる。JPLSG 長期 FU 委員会で検討中の項目の解説と、長期 FU システム案を紹介する。

はじめに

小児期に発症するがんのなかで、急性白血病は約 30～40%、悪性リンパ腫は約 10% を占め、成人と大きく異なるのは、造血器腫瘍が小児がんの約半数を占める主要ながんであることである。治療成績の進歩は顕著で、最近の 5 年寛解生存率は急性リンパ性白血病 (ALL) や悪性リンパ腫で約 80%、急性骨髄性白血病でも約 60% に及ぶ。本邦にも数万人以上の小児がんの長期生存者が存在し、成人期を迎えた小児がん克服者の数は成人の 400～1,000 人に 1 人といわれている。

小児がんは身体的・精神的に成長途上に発病するため、成人のがんとは違い疾患のみの影響だけ

ではなく、治療の影響を強く受けることが予想される^{1,2)}。また、治療終了後にも 40～50 年にわたる長期の生命予後が期待され、復学・社会復帰・就労・結婚・出産などを含めた数多くのイベントを迎えるため、自立支援を含めた長期経過観察の重要性が高まっている。長期フォローアップ (FU) に関しては欧米に比べて本邦では整備された体制がないために、治療終了後は各施設医師個人の努力に依存しているのが現状であり、残念ながら本邦では晩期障害の実態すらも十分に把握されていない。

本邦の小児がん治療が欧米のグループスタディを参考にしながら進歩してきたことを考えると、人種差があるとはいえ欧米の実態^{3,4)}に近いもの

《略語一覧》

ALL (急性リンパ性白血病)

FU (フォローアップ)

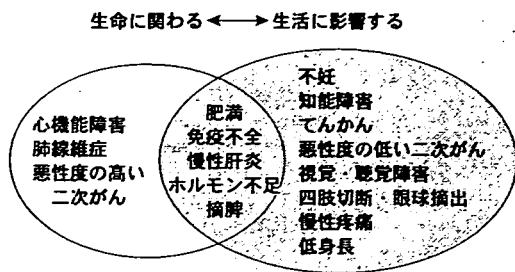


図1 身体的晩期障害のスペクトラム

身体的晩期障害には、重篤になると生命に関わる心不全・呼吸不全・二次がんのようなものからQOLに影響するものまで、幅広いスペクトラムが存在する。(HudsonのASCO2005における講演のスライドから引用)

ではないかと予想される。日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)では2005年4月に長期FU委員会を組織し、施設アンケート調査を実施したが、その結果参加施設の83%は内分泌的晩期障害、64%の施設で心理・精神的な問題や皮膚の問題、半数以上の施設で心筋障害などの心不全、視聴覚の問題、二次がん(白血病・MDS〔骨髓異形成症候群〕・脳腫瘍・骨肉腫など)を経験したという結果であった⁵⁾。その他に移植後の呼吸器合併症、腎不全、側弯症などの報告もあり、欧米同様に多彩な晩期障害がみられている。また、今後の長期FUのあり方については、現状でよいとするのは14%にすぎず、個々の問題に対する相談所が必要とするものが50%、長期FUを専門とする施設が必要と答えたのは42%であり、長期FUを支援するシステムの必要性がうかがえる結果であった⁵⁾。成人期を迎えた小児がん経験者が、今後就職・結婚などを通じて自立を勝ち得ていくためには、十分な支援サポートのニーズがあると考えられる。

本稿では小児造血器腫瘍患者の長期生存例の主な晩期障害を概説し、長期FU上の問題点を取り

上げ、JPLSG長期FU委員会の取り組みの現状について紹介する。

1. 主な晩期障害(図1, 表1)

小児がんの晩期障害は、図1に示したように大きく生命に関わるものと、生活やQOLに影響するものに分けることが可能である^{6, 7)}。心機能障害や肺線維症のように心不全や呼吸不全となったり、悪性度の高い二次がんのように生命予後に大きく影響するものと、直接生命予後には影響しないものの不妊症や知能障害、てんかん等生活のQOLに強く影響するものがある。また、最近注目されている肥満などは生活習慣病につながり、成人期のメタボリック症候群になると生命に影響しかねない。また、輸血後C型肝炎なども肝硬変・肝癌に進展すると生命にかかわる。以上のように、一口に小児がんの晩期障害といっても広いスペクトラムがあり、本邦では生活やQOLに影響するレベルでは晩期障害としてあまり問題とされていないことも多いと予想される。

NCIのホームページ(Late Effects of Treatment for Childhood Cancer〔PDQ[®]〕)を参考に、身体的晩期障害を以下の8項目に分けて、原因となる治療(リスク因子)、主な臨床症状、スクリーニングおよび診断のための検査、治療および対応について表1にまとめた。

急性白血病に伴う神経障害に関しては既に紹介している⁸⁾のでそれを参照していただきたいが、狭義の神経障害(白質脳症、血管障害—もやもや病様、てんかん、視覚障害—白内障、聴覚障害など)、認知・知能障害(全脳照射、髄注、化学療法—大量療法)、学習障害などがあり、依然として小児造血器腫瘍の長期生存患児にとって最も重要な問題である。最近Campbellら⁹⁾は、小児ALLの

〈略語一覧〉

JPLSG (日本小児白血病リンパ腫研究グループ)

MDS (骨髓異形成症候群)

表1 主な身体的晩期障害 (NCIのホームページ [PDQ®]より引用して改訂)

| 晩期障害 | 原因となる治療 (リスク因子) | 主な臨床症状 | スクリーニング および診断検査 | 治療および対応 |
|--------------------|---|--|---|---|
| 1. 神経・感覚器障害 | | | | |
| 神経認知障害 | 化学療法: MTX 大量, 髄注 放射線: > 18 Gy 手術: 脳内腫瘍の切除 | IQ 低下, 読書力, 言語, 言語的および非言語的記憶, 算数, 注意欠陥障害, 行動上の問題, 協調運動障害 | 神経認知的検査: 心理教育的, 神経心理学的 | 心理教育的支援 |
| 白質脳症 | 化学療法: MTX 髄注または大量, Ara-C 髄注 放射線: > 18 Gy (MTXを併用) | 発作, 神経学的障害, 病前の状態と比較 | CT/MRI でベースラインおよび症状発生時に検査 | 症状管理: 筋弛緩薬, 抗痙攣薬, 理学療法, 作業療法 |
| 白内障 | 化学療法: ステロイド 放射線: > 8 Gy (単回), > 10 ~ 15 Gy (分割) | 視力低下, 不透明なレンズ | 直接検眼鏡検査, 赤色反射の減少, 細隙灯顕微鏡 | 遮蔽による予防, 外科的切除, 紫外線防止に関する教育 |
| 2. 心血管系障害 | | | | |
| 心筋症 | 化学療法: アントラサイクリン > 300 mg/m ² または アントラサイクリン > 200 mg/m ² かつ 縦隔照射, 高用量 CPM 放射線: > 35 Gy 化学療法および放射線: > 25 Gy および アントラサイクリン | 疲労, 咳, 運動時呼吸困難, 末梢浮腫, 高血圧, 頻呼吸/ラ音, 頻脈, 心肥大 (S3/S4), 肝腫大, 失神, 動悸, 不整脈 | ベースライン: 2~5年毎 (リスク因子による) の ECG, UCG, 胸部 X 線, 症状発生時と高い累積投与量 (> 300 mg/m ²) では必要に応じてホルターモニターおよび運動検査 | 利尿薬, ジゴキシン, 後負荷軽減, 抗不整脈薬, 心臓移植, 以下の項目のリスクについての教育: 等尺性運動, アルコール摂取, 薬物の使用, 喫煙, 妊娠, 感覚消失 |
| 冠動脈疾患 | 放射線: > 30 Gy | 運動時胸痛 (腕/頸への放射線), 呼吸困難, 発汗, 蒼白, 低血圧, 不整脈 | 3年毎の ECG, ベースライン, 3~5年毎または必要に応じて行うストレス検査 (Tel シンチ考慮) | 利尿薬, 心への薬物療法, 低ナトリウム, 低脂肪食, 前処置レジメン |
| 3. 呼吸器障害 | | | | |
| 肺線維症 | 化学療法: BLM, ニトロソウレア, CPM, MTX, MMC, VCR 放射線: 肺野 > 15 ~ 20 Gy, リスクは線量, 照射容積, 若年齢で増加する | 疲労, 咳, 運動時呼吸困難, 運動耐性の低下, 起坐呼吸, チアノーゼ, ばち状指, ラ音, 肺性心 | ベースラインの胸部 X 線および O ₂ 飽和度, DLCO を含む肺機能検査, その後 3~5年毎または必要に応じて実施 | 肺の評価, ステロイド療法を考慮する; 予防: 喫煙回避。感染症の回避: ワクチン |
| 4. 腎・泌尿器系障害 | | | | |
| 膀胱: 線維症/ 膀胱容量減少 | 化学療法: CPM, IFO 放射線: 思春期前の > 30 Gy, 思春期後 > 50 Gy | 尿意促進, 頻尿, 排尿障害, 失禁 (夜尿症), 骨盤形成不全 | 毎年の尿検査 (膀胱鏡検査, IVP/超音波: 容積測定) | 膀胱容量を増加させるための運動, 外科へ紹介 |
| 出血性膀胱炎 | 化学療法: CPM, イホスファミド | 血尿, 頻尿, 尿意促進, 排尿障害, 膀胱部圧痛 | 毎年の尿検査, 腎結石 (血尿を認める場合膀胱鏡検査) | 輸血, 鎮痙薬, ホルマリン, 膀胱癌のリスク |

(つづく)

表1 (つづき) 主な身体的晩期障害 (NCIのホームページ (PDQ®) より引用して改訂)

| 晩期障害 | 原因となる治療 (リスク因子) | 主な臨床症状 | スクリーニング および診断検査 | 治療および対応 |
|---------------------|---|--|---|--|
| 5. 消化器系障害 | | | | |
| 肝線維化/肝硬変 | 化学療法: MTX, Act-D, 6MP, 6TG 放射線: > 30 Gy 手術: 広範囲の切除 | 掻痒, 黄疸, クモ状血管腫, 挫傷, 門脈圧亢進症, 食道静脈瘤, 痔核, 吐血, 脳障害 | 毎年身長/体重測定, CBC, 網状赤血球, 血小板; 肝機能検査, 肝生検, 内視鏡検査 | 肝炎スクリーニング (A, B, C 型肝炎, CMV), 利尿薬, 肝移植, 静脈瘤, 硬化術 |
| 歯と歯根の発達異常 | 化学療法: VCR, ACT-D, CPM, 6MP, PCZ 放射線: 一般に 10 Gy の線量は発達中の歯根を破壊しうる | エナメル質は蒼白で, 歯牙は小さく不均等に見える; 不正咬合 | 6カ月毎の歯科検診とともに, 初期齲歯, 歯周病, 歯肉炎への注意, ベースライン (5~6歳) のパノラマX線写真 | 抜歯前の注意深い評価, 歯内治療学および歯科矯正学, フッ化物, 感染のリスクに対しては必要に応じて抗生物質 |
| 6. 内分泌障害 | | | | |
| 甲状腺機能低下症 | 放射線: 頸部, 頸椎への 20 Gy を超える放射線 放射線: 7.5 Gy を超える TBI | 嘔声, 疲労, 乾燥皮膚, 寒冷不耐, もろい毛髪, 脱毛, 便秘, 無気力, 身長伸び不良 | 放射線療法後 10 年まで毎年, F-T ₄ , TSH を測定し, 成長曲線上にプロットする | 内分泌医へ紹介, チラージン補充, |
| 甲状腺結節 | すべての線量の放射線 | 甲状腺腫瘍, その他は甲状腺機能低下症と同じ | 上記に加えて, Tc ^{99m} スキャン, 超音波検査 | 内分泌医へ紹介, 甲状腺スキャン, 生検/切除 |
| 甲状腺機能亢進症 | 放射線に関しては甲状腺機能低下症と同様 | 神経質, 振戦, 体重減少, 不眠症, 食欲増進, 下痢, 頻脈, 眼球突出, 甲状腺腫 | TSH, F-T ₄ , F-T ₃ , 抗 TSH-R 抗体, 抗マイクロソーム抗体 | 内分泌医へ紹介, プロピルチオウラシル (PTU) 甲状腺摘除 |
| 成長ホルモン欠損 | 放射線: 視床下部-下垂体軸 > 18 Gy | 成長曲線の「傾きの低下」, 不十分な成長速度, 不十分な思春期の成長スパート | 毎年身長測定, 成長曲線, 骨年齢, ホルモン負荷試験 | 成長ホルモン療法, GnRH アゴニストで思春期を遅らせる |
| 思春期早発症 (特に女性) | 放射線: 視床下部/下垂体軸 > 20 Gy 手術: 支障下部/下垂体軸領域の腫瘍 | 早期の成長スパート, 早発性の性的成熟 | 身長, 毎年成長曲線, 2年毎の骨年齢, LH, FSH, E ₂ またはテストステロン, 超音波, GnRH 刺激検査 | GnRH アゴニスト |
| メタボリック症候群 | 化学療法: ステロイド類 放射線: 18 Gy 以上の線量が疑われる (線量は十分に確立されていない) | 肥満, 高血圧, 高脂血症, 高血糖, 高インスリン血症を伴うインスリン抵抗性 | 尿糖, HbA1c, グルコース, インスリン濃度, 肥満度, BMI の評価, 空腹時脂質 | 内分泌科へ紹介 |
| 7. 性腺障害 | | | | |
| 胚細胞損傷 精子過少症/無精子症 | 化学療法: CPM, CCNU/BCNU, PCZ, IFO, BU, L-PAM, DTIC 放射線: > 1~6 Gy 手術: 精巣摘除術 | 精巣萎縮 (より柔らかく小さい), 妊孕障害 | Tanner 段階, 精巣の大きさと硬さを測定する, LH, FSH, テストステロン精子の分析 | 生殖内分泌科へ紹介, 不妊症カウンセリング, 精子保存 |

(つづく)

表1 (つづき) 主な身体的晩期障害 (NCIのホームページ (PDQ®) より引用して改訂)

| 晩期障害 | 原因となる治療 (リスク因子) | 主な臨床症状 | スクリーニング および診断検査 | 治療および対応 |
|----------------------------|---|---|---|---|
| ライディッヒ細胞損傷: テストステロン欠乏 | 化学療法: CPM/VP-16 | 思春期発達の遅れ/停止/欠如, 陰毛および腋毛・陰茎および精巣増大の欠如, 精巣萎縮 (より柔らかく小さい) | 13歳時のLHおよびテストステロン, 思春期遅延, 性欲または性的パフォーマンスの変化 | テストステロン補充療法, テストステロン欠乏に関する予期的ガイダンス |
| 卵巣不全 | 化学療法: HN2, CPM, PCB, BU, メルファラン, DTIC, BCNU, CCNU, IFO 放射線: 4~12 Gyの耐性は年齢の上昇とともに低下する 手術: 卵巣摘出/卵巣固定術 | 思春期発達の遅れ/停止/欠如, 月経の期間・頻度・特徴における変化 (月経痛), ほてり, 骨乾燥症, 性交疼痛, 性欲低下, 不妊症 | Tanner段階, LH, FSH, E ₂ , 必要に応じて基礎体温の評価, 発達不全時にはデヒドロエピアンドロステロン (DHEA) | ホルモン補充 (エストロゲン), 産婦人科へ紹介, 親になるための代替戦略, 早期介入 (ホルモン補充は骨粗鬆症, 動脈硬化症を予防) |
| 8. 免疫機能・骨・筋肉障害 | | | | |
| 骨壊死 | 化学療法: ステロイド類 放射線: 40~50 Gyを超える放射線 (年長児女性に多い) | 侵された関節の痛み, 跛行 | X線写真, 症状発生時に必要に応じてCT/MRI | 症状に対するケア: 関節置換術 |
| 骨減少症/骨粗鬆症 | 化学療法: ステロイド類 | 骨折, 骨痛 | 骨塩量測定: 小児の標準は十分に確立されていない | カルシウム補給, ビスフォスフォネート療法 |
| 脊椎異常: 側弯症, 後弯症, 前弯症, 座高の低下 | 放射線: 幼児-片側腹部または脊椎 > 10 Gy (最小), > 20 Gy (著しい影響) | 背痛, 股関節痛, 不均一な肩の高さ, 肋骨の隆起または広がり, 縦曲線からの偏位, 歩行異常 | 来院毎の身長および座高を測定し, 図表上でプロットする, 脊椎X線検査 (彎曲を測定するためのCOBB法) | 特に急成長期に彎曲に気付いた場合は整形外科医に紹介する |

治療後の認知・知能障害に関するメタアナリシスを行い, 知能指数, 学業成績, 特殊な認知能力, 全てにおいて, コントロール群に比べて小児 ALL 経験者で低いことを示した。頭蓋照射の有無, 年齢 (5歳未満と以上) による差は明確に示されず, 髄注のみであっても認知・知能障害の危険性を示唆する結果であった。

また, 造血器腫瘍ではアンスラサイクリン系抗癌剤を頻用するため, 慢性の心機能障害も大きな問題である。成人ではアドリアマイシンとして蓄積量 500 mg/m² を超えると心不全の危険率が高くなるとされているが, 小児ではより少量で心機

能に影響が出てくることが明らかにされている。Smibertら¹⁰⁾は, 少量のアンスラサイクリンでは安静時の心エコー上問題にならない場合でも, 運動負荷後の fractional shortening の低下率 (2.7% /100 mg/m²) でみると, 蓄積量 200 mg/m² 以上で有意に低下してくることを示した。Van Dalenら¹¹⁾はアンスラサイクリンに関する心毒性モニタリングについて, ヨーロッパの12の小児がんプロトコル研究を比較した。アンスラサイクリン心毒性有りの判定は, fractional shortening < 28% (あるいは10%以上の変化), ejection fraction < 40~50%と定義されてい

表2 性別と頭蓋照射歴による社会生活の状況

| | 女 性 | | 男 性 | |
|-------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 頭蓋照射 | 非照射 | 頭蓋照射 | 非照射 |
| 結 婚 | 35.2% (48.8%) | 36.1% (27.0%) | 43.3% (43.5%) | 22.6% (22.5%) |
| 別離・離婚 | 13.7% (8.5%) | 9.3% (3.0%) | 7.7% (7.5%) | 1.6% (3.6%) |
| 未 婚 | 51.1% (40.4%) | 54.7% (68.1%) | 49.0% (49.0%) | 75.8% (73.9%) |
| 常勤職 | 51.4% (71.8%) | 63.8% (61.6%) | 78.5% (85.1%) | 86.5% (72.5%) |
| 非常勤職 | 13.3% (22.9%) | 13.8% (30.8%) | 6.4% (9.5%) | 5.4% (19.1%) |
| 未就職 | 35.4% (5.2%) | 22.4% (7.6%) | 15.1% (5.4%) | 8.1% (8.3%) |
| 私的保険 | 63.4% (66.9%) | 65.1% (59.9%) | 71.8% (66.9%) | 70.8% (60.7%) |
| 公的保険 | 18.8% (7.3%) | 16.3% (8.4%) | 6.9% (7.3%) | 1.5% (8.3%) |
| 保険非加入 | 17.8% (25.7%) | 18.6% (31.7%) | 21.3% (25.8%) | 27.7% (31.0%) |

() の値は年齢・性別をマッチさせたアメリカ国民のコントロール平均値で、下線を引いたものはそのコントロール値と統計学的に有意差を認めたもの。

(文献 15 より引用)

ることが多く、モニタリング開始時期は蓄積量が 100 ~ 300 mg/m² を超える時期としており、心毒性の定義やモニタリングスケジュール、その後の対応などに大きなバリエーションが存在することを指摘し、現時点で統一された基準が存在しないことを示した。

小児がん経験者における不妊に関する問題も最近クローズアップされてきている^{12, 13)}が、成人期のデータでは造血器腫瘍に対する移植で女性約 3,000 人のうち、妊娠可能なのは 1 ~ 2%、男性でも 0.5 ~ 1.8% であり、結局 97 ~ 98% の人が不妊になりうるという結果であった¹⁴⁾。一方、再生不良性貧血では 5 ~ 10% の方が妊娠可能であり、この差は前処置によるものと想定される。また、性腺機能の回復率では、再生不良性貧血の前処置だと半分以上の人は性腺機能が回復するのに対し、ブスルファンや全身放射線照射した場合は 20% くらいしか回復せず、ブスルファンを含んだ多剤併用の治療だと回復はほとんど期待できないとされる¹⁴⁾。

また Pui ら¹⁵⁾ は、10 年以上無イベント生存を

続けている 856 人の ALL の患児の長期フォローを行い、婚姻率、就職率、保険加入率を同年齢のアメリカ国民の平均値と比較した(表 2)。頭蓋照射を受けた児の未就職率は男性 15.1%、女性 35.4% とコントロール群に比較して有意に高く(女児では非照射群でも 22.4% と高い)、全脳照射を受けた女児では婚姻率が 35.2% と低く、未婚率は頭蓋照射の有無に関係なく女児で低いという結果を報告しており、特に全脳予防照射が治療終了後の社会生活に与える影響の大きさを浮き彫りにした。

今回は紙面の都合で詳しく触れることはできないが、最近では本人に病名を説明することが一般化しつつあるものの、未だに現場でのサポート体制は不十分であり、造血器腫瘍に罹患したことが大きなトラウマとなっていることが少なくない。また、治療中の苦痛を伴う検査や治療などの経験が心的外傷となり PTSD (post-traumatic stress syndrome) となることもあり、その面での長期 FU も非常に重要である。

《略語一覧》

PTSD (post-traumatic stress syndrome)

2. 長期FU上の問題点 —特に移行の問題—

2005年のがんの子供を守る会の小児がん助成を受け、ALL経験者自身の話を聴く機会があったので紹介する。あらかじめ想定した質問項目は、(1)「晩期障害」という言葉をどう思うか？(2)将来自分に起こりうるかもしれない事柄についてどう捉えているのか、(3)ずっと小児科でフォローしてもらいたいのか？それとも成人診療科がいいか？であった。

1) ALL 患児 (目立った晩期障害はないが、記憶、計算が苦手である)

「晩期障害という言葉については、障害という言葉に違和感を感じる。将来の不安はあり、将来の自分の健康を考えないといけないとは思っている。長期FUについては、最初は治療を受けた小児科医 (今は少し遠くても主治医を追いかける気持ち強い) に診てもらいたい、十分な情報を伝えてもらった後であれば成人診療科の専門医でもよい。」

2) 16歳時中枢神経再発後に2回目の移植をしたALL (発症9歳)の患児

「晩期障害という言葉については、「障害」は受けられないから「障害」と言うと聞いたことがある。障害という言葉は少し悲しい。将来の不安としては、結婚して子供ができるかな、という漠然としたもの、あまり悲観的でなく、普段不安はない。10歳の頃から病名の説明を受けているので、なるようにしかならないかなと思っている。長期FUについては、小児科医でないといけないとは思わないが、私自身いったん血液内科医に外来を変更したが結局納得がいかず、今でも年に何回か地元の小児科主治医に相談している。近所に風邪を診てもらう一般医はいるが、治療内容は自分では詳しく説明できないため、白血病に関する相談はしていない。」

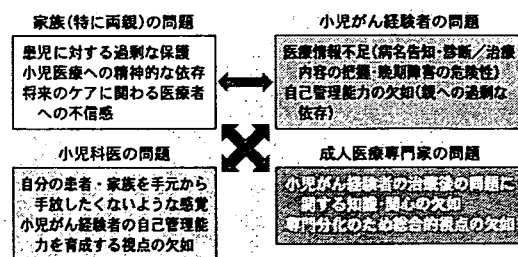


図2 長期フォローアップ移行の問題点

長期FUの上で小児医療から成人医療へ移行するにあたり、家族・小児がん経験者・小児科医・成人医療専門家、それぞれに特有の問題点が存在する。

この2人の話で明らかになるのは、「晩期障害」という言葉がすんなりとは受け入れがたいこと、成人診療科の医師には病気や闘病生活を含めて医療情報が伝わりにくく共感を得られにくいこと、晩期障害を含めて明確な問題意識がもてず漠然とした不安があることであった。

以上の問題点は小児医療から成人医療への「移行の問題」として整理できる(図2)²⁾。小児がんの患児は十分な病名告知を受けていなかったり、診断/治療内容や晩期障害の危険性などの医療情報が不足していることが多く、親への過剰な依存から自己管理能力を欠くこともある。また患児の両親や家族には、患児に対する過剰な保護や小児医療への精神的な依存から、将来のケアに関わる成人科医療者への不信感が見られることが多い。それに対して小児科医自身も、何となく自分の患者・家族を手元から手放したくないような感覚を持ち、小児がん経験者の自己管理能力を育成する視点に乏しいことが少なくない。一方、成人診療科は小児がん経験者の問題に関する知識や関心の欠如と共感が少なく、また専門分化のため総合的視点をもちにくいいため、小児がん経験者をまるごと受け止めてくれないという不満が多く聴かれる¹⁶⁾。

しかし小児医療にも限界があり、小児がん経験者が思春期・若年成人から成人へ適切な対応がで

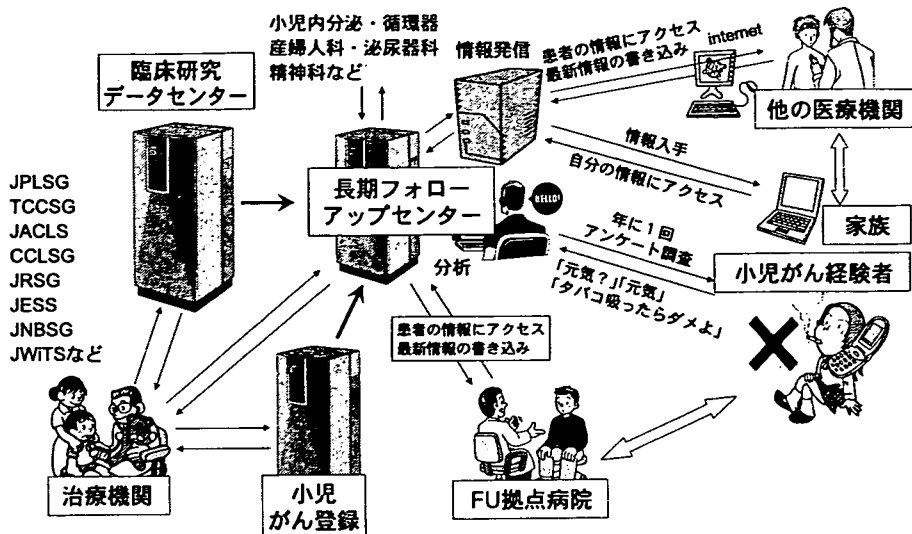


図3 長期フォローアップセンターのイメージ

治療終了時にサマリーを作成し、リスク因子に応じた長期FU計画を立て、治療施設と患児・家族に送付する。その計画に従い、最初の数年間は治療施設で、その後は長期FU拠点病院を主体として、晩期障害を中心としたFUを行う。問題が生じた場合はセンターと連絡を取りながら、晩期障害に対する早期対応を行う。また、これらのデータはすべてセンターに蓄積される。長期FUセンターに登録した小児がん経験者は、一生の間日本中どこにいても、インターネット等で自分の蓄積された情報にアクセスでき、自分自身の健康管理に活用できる。

(藤本原図より改変)

きる医療へと移行することについて、長期FU移行プログラムが必要となる。大人になろうとしている彼等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であることを明確に説明し、小児がん経験者として、スムーズな次段階への移行が重要であることの理解を求め、移行の過程を無事、経過できるよう手助けすることが、小児がん経験者の自立心を生み出す結果につながると考えられる²⁾。今後小児科医は患者離れを上手に行いながらも、常に様々な問題の相談者として小児がん経験者を陰ながら支えるという姿勢が大切と思われる。

3. JPLSG 長期FU委員会の取り組み

現在の長期FU委員会活動としては、(1)長期FU外来を可能な施設で設置してもらうための働

きかけ、(2)治療総括サマリーの全国標準化の推進、(3)晩期障害別の情報整理として、小児がんの晩期障害に関する成書 (Schwartz CL et al 「Survivors of Childhood and Adolescent Cancer」²⁾) の翻訳・監訳作業、(4)シンポジウム・パネルディスカッションの開催 (小児内分泌学会の小児がんサバイバーのための委員会との連絡、産婦人科医師との連携、小児がん経験者や家族を対象に情報交換)、(5)他の治療研究グループ (JPLSG 以外の小児がん固形腫瘍研究グループ) との調整・共同などである。

最後に、JPLSG 長期FU委員会で検討中の長期FUシステム案を紹介する (図3)。治療終了時には長期FUに関する同意書を取得し、実名登録後その患児の治療内容を総括して今後のFU計画を立てる。長期FUセンターには個人情報を含めたFUデータが集積され、登録した小児がん経験者

は一生の間、日本中どこにいてもインターネットなどの手段で自分個人の集積された情報にアクセスでき、自分自身の健康管理に活用できる。また、年に1回はセンターから登録者に連絡を取り、アンケート調査を実施するとともに問題の有無を調査する。センターでは晩期障害に関する相談を電話、メール、FAX、手紙などで受け付けて、適切な地域の医療機関を紹介したり、直接相談にのる。また、センターには小児がんの晩期障害に関する世界中の最新情報を収集・蓄積し、医療者向け・患者向けに整理して、図書館やホームページから入手可能とする。センターは全国各地の長期FU可能な拠点病院とネットワークを作り、定期的なミーティングを開き情報交換を行う。また、小児がんの晩期障害に関する教育的なセミナーや講座を定期的に主催し、若い医師だけでなく看護師、臨床心理士、ソーシャルワーカーなど、コメディカル養成の場所となる。将来的には長期FUデータを集積・分析してコホート研究を行い^{17, 18)}、治療研究プロトコルの問題点を明らかにして、晩期障害の少ないQOLのよい治療プロトコルの開発に寄与することを最終的な目標としていきたい。

おわりに

今後、小児がん専門家、コメディカル、小児がん経験者、その家族などと協議を重ねつつ、望ましい長期FUシステムについて議論を深めていく予定であるが、平成18年度からは次のような研究班が小児がん長期FUに関連した活動を行っている。

1. 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）（班長：堀部敬三）

課題は「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」であり、堀部班がバックアップするJPLSGで、2005年4月に長期FU委員会を組

織し、JPLSG治療研究に登録された患児の晩期障害について長期FUを目標とした研究計画とシステム作りを始めた。今後はこの委員会で小児血液がんの治療終了後の長期FUが可能となる基盤整備を行い、QOL・治療法の改善のために役立てる。

2. 厚生労働省がん助成金（班長：岡村純）

課題は「小児がん克服者のQOLと予後の把握及びその追跡システムの確立に関する研究班」であり、臨床的な側面からレトロスペクティブな実態調査を中心に活動する。アンケート調査（身体的/心理的晩期障害、QOL、就職/結婚/保険）、長期FUが途絶える理由等を調査中である。

3. 成育委託費（班長：藤本純一郎）

課題は「小児がんの長期フォローアップ体制整備に関する研究」であり、患者情報の収集・保存・利用のシステム作りとハード面の検討が中心である。実名ありの個人情報はどう扱うか、小児がん登録の見直しと再構築も大きな課題であり、長期FUの拠点病院の提案も検討中である。主に欧米のシステムを参考に情報を調査するが、JPLSGと連携し、将来的にはコホート研究も検討する。

最後に、現在ではインターネットを通じて、欧米の小児がん長期FUのガイドラインが入手可能であり、内容も非常に詳細で有用なため、適宜最新版をダウンロードして参照することをおすすめしたい。

COG Long-Term Follow-Up Guidelines
(<http://www.survivorshipguidelines.org/>)

The Scottish Intercollegiate Guidelines
(<http://www.sign.ac.uk/index.html>)

NCI PDQ
(<http://jncicancerspectrum.oupjournals.org/databases/pdq/treatment.dtl>)

The Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)
(<http://www.cancer.umn.edu/lftu>)

本研究は、平成17・18年度厚生労働科学研究

費補助金(がん臨床研究事業)「小児造血器腫瘍の標準的治療法の確立に関する研究」、がんの子供を守る会平成17年度小児がん助成「小児がん長期フォローアップガイドラインの作成」、平成18年度厚生労働省がん助成金「小児がん克服者のQOLと予後の把握及びその追跡システムの確立に関する研究班」および平成18年度成育委託費「小児がんの長期フォローアップ体制整備に関する研究」の補助を受けた。

文 献

- 1) Wallace H, Green D: Late Effects of Childhood Cancer. London Arnold, 2004
- 2) Schwartz C, Hobbie W, Constine L, Ruccione K: Survivors of Childhood and Adolescent Cancer. Berlin, Springer-Verlag, 2005 (現在翻訳中)
- 3) 石田也寸志: 北米 Childhood Cancer Survivor Study による小児がん経験者の長期的な問題点—第1編. 日本小児科学会雑誌 **110**: 1513, 2006
- 4) 石田也寸志: 北米 Childhood Cancer Survivor Study による小児がん経験者の長期的な問題点—第2編. 日本小児科学会雑誌 **110**: 1523, 2006
- 5) 大園秀一ほか: 小児がん長期フォローアップ調査報告. 日本小児科学会雑誌 (投稿中)
- 6) Oeffinger KC, et al: Grading of late effects in young adult survivors of childhood cancer followed in an ambulatory adult setting. *Cancer* **88**: 1687-1695, 2000
- 7) Oeffinger KC, et al: Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* **355**: 1572, 2006
- 8) 石田也寸志: 小児血液疾患の合併症とその対策・白血病晩期障害, 神経障害. *小児内科* **37**: 1234, 2005
- 9) Campbell LK, et al: A meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood acute lymphocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. (preview edition 2006)
- 10) Smibert E, et al: Exercise echocardiography reflects cumulative anthracycline exposure during childhood. *Pediatr Blood Cancer* **42**: 556, 2004
- 11) Van Dalen E, et al: Anthracycline-induced cardiotoxicity: Comparison of recommendations for monitoring cardiac function during therapy in paediatric oncology trials. *Eur J Cancer*.
- 12) Green DM, et al: Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Obstet Gynecol* **187**: 1070, 2002
- 13) Green DM, et al: Pregnancy outcome of partners of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* **21**: 716, 2003
- 14) Socie G, et al: Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* **101**: 3373, 2003
- 15) Pui CH, et al: Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* **349**: 640, 2003
- 16) Zebrack BJ, et al: Health care for childhood cancer survivors. Insights and perspectives from a Delphi panel of young adult survivors of childhood cancer. *Cancer* **100**: 843, 2004
- 17) Robison LL, et al: Study design and cohort characteristics of the Childhood Cancer Survivor Study: a multi-institutional collaborative project. *Med Pediatr Oncol* **38**: 229, 2002
- 18) Langer T, Henze G and Beck JD: Basic methods and the developing structure of a late effects surveillance system (LESS) in the long term follow-up of pediatric cancer patients in Germany. *Med Ped Oncol* **34**: 348, 2000

原 著

小児がん長期フォローアップ調査報告

久留米大学小児科¹⁾、愛媛大学小児科²⁾、愛知県心身障害者コロニー中央病院児童精神科³⁾、新潟県立がんセンター小児科⁴⁾、国立国際医療センター小児科⁵⁾、日本医科大学小児科⁶⁾、国立成育医療センター総合診療部⁷⁾、長野県立こども病院血液腫瘍科⁸⁾、東北大学小児科⁹⁾、あけぼの小児クリニック¹⁰⁾、国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター¹¹⁾

大園 秀一¹⁾ 石田也寸志²⁾ 栗山貴久子³⁾ 浅見 恵子⁴⁾
松下 竹次⁵⁾ 前田 美穂⁶⁾ 有瀧健太郎⁷⁾ 石井栄三郎⁸⁾
吉成みやこ⁹⁾ 石本 浩市¹⁰⁾ 堀部 敬三¹¹⁾

日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) 長期フォローアップ委員会

要 旨

近年の小児がん治療率向上の一方で、治療や原疾患に伴う合併症が長期に及んだり、治療終了後遠隔期に合併症を発症する症例が報告されている。このような小児がんの晩期合併症は今後増加してゆくものと考えられ、長期フォローの重要性は高まっている。2005年4月に結成されたJPLSG長期フォローアップ委員会は、初期の活動として全国的な現状を把握し、小児がん経験者の長期フォローのあり方を提言する目的で施設アンケートを行った。対象はJPLSG登録211施設で、そのうち145(68.7%)施設から回答を得た。施設の概要、長期フォローに当たる小児科の状況、コメディカルとの連携の体制、系統別に晩期合併症の経験の有無と、各合併症の診療体制、長期間受診のない症例への対応、患者が成人した後の診療体制、治療経過の総括方法や情報開示の現状、今後期待される長期フォローのあり方などを評価した。結果より各施設が限られた体制で多様な晩期合併症に対処している現状が浮き彫りとなった。今後委員会活動の方向性として、①患者が受けた個別の抗がん治療に応じたリスクベースケア(危険因子に基づく管理)の導入と指針作成、②治療や合併症の基本情報が共有できる「治療総括ひな型」の作成、③長期フォローアップセンターを土台としたネットワークの確立と一次診療医や患者家族への教育、④公費負担のあり方に関して国への提言などが示唆された。

キーワード：小児がん、長期フォローアップ、晩期合併症、キャリアオーバー、
リスクベースケア(危険因子に基づく管理)

はじめに

小児がん医療における治療終了後の長期フォローアップは、小児がんを克服したいいわゆる「経験者」たちの増加に伴いその重要性が増している。成長著しい小児期において化学療法を中心とした抗がん治療の与える影響を、治療が終了した後も医療者が追跡し、小児がん経験者が身体的・心理的・社会的な健康を保つことができるよう継続的に支援することが「真の治療」に欠かせない。治療後一定期間を経て発症するいわゆる「晩期合併症」は治療終了直後や数年以内に発症するものから数十年経過して顕在化するものまで発症時期が多様であり、また疾患も内分泌・循環器・呼吸器さらに二次がんをはじめとした身体的なものから進学・結婚・就職等心理社会的な分野まで幅広く及ぶ¹⁾。

海外の大規模研究によると²⁾、18歳以上(平均26.6歳)の小児がん経験者において、全体の62.3%に1領域以上の健康上の問題が認められることが明らかにされた。わが国においてこれらの晩期合併症に対する長期フォローアップはほとんどが小児血液腫瘍専門医の外来診療で行われているが、担当する医師の知識や経験に依存する面が大きく、多様な合併症に対応するに当たり、施設や地域における格差が存在することも事実である。さらに、小児特定疾患の制度改正に伴い治療終了後5年経過した患者に対しての医療負担が増加したため、患者自身の受診動機を維持することも今後より困難になることが予測される。2005年4月に結成された日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)長期フォローアップ委員会は、初期の活動として全国的な現状を把握し、小児がん経験者の長期フォローのあり方を提言する目的で施設アンケートを行った。

(平成18年11月9日受付)(平成19年5月15日受理)

別刷請求先：(〒830-0011) 久留米市旭町67番地

久留米大学小児科

大園 秀一

表1 各施設における小児血液専門医の数と長期フォローアップ患者概数の関係

| 長期フォローアップ患者数 | 小児血液専門医の数 (N) | | | | 合計 |
|--------------|---------------|----|----|------|-----|
| | 1人 | 2人 | 3人 | 4人以上 | |
| 5人未満 | 11 | 2 | 1 | 0 | 14 |
| 5～19人 | 25 | 20 | 4 | 0 | 49 |
| 20～49人 | 11 | 15 | 9 | 7 | 42 |
| 50人以上 | 10 | 5 | 9 | 14 | 38 |
| 合計 | 57 | 42 | 23 | 21 | 143 |

結果の数値は施設の数を表す。
 $\chi^2 = 44.5$, $df = 9$, $p < 0.001$

対象及び方法

対象は JPLSG 登録の 211 施設である。2005 年 7 月 1 日～2005 年 7 月 31 日の調査期間に事務局が質問紙を郵送で各施設に配布し、郵送により質問紙を回収した。調査項目は JPLSG 長期フォローアップ委員会において検討・作成し、JPLSG 運営委員会で承認された質問紙（選択肢と自由記載の併用）を用いた。

調査項目は

①参加施設の概要（病院の規模、性質、勤務する小児科医の数、小児血液専門医の数、通院中の長期フォローアップ患者の数）

②参加施設におけるコメディカルの在籍率と利用率（各施設に「理学療法士」「臨床心理士」「ケースワーカー」「保育士」「チャイルドライフスペシャリスト」「言語療法士」が在籍しているか、入院・外来での利用率）

③晩期合併症の経験の現状（合併症を「循環器系」「呼吸器系」「消化器系」「内分泌系」「聴・視覚系」「腎・泌尿器系」「筋・骨格系」「皮膚・美容上の問題」「心理・精神」「口腔・発生」「二次がん」の系統に分け、各施設での経験の有無、具体的な疾患、合併症の診療担当者について質問）

④長期フォローアップ診療における各施設の現状と方針（患者が成人したあとのフォロー体制の現状、2年以上受診がない患者への対応、長期フォローを行う期間と診療場所の方針；回答者を含めた施設全体の方針を問い、複数回答を許容した）

⑤医療者間、患者家族に対する医療情報取扱の現状（治療総括作成の有無、患者家族への総括開示状況）

⑥今後期待される長期フォローアップのあり方と小児特定疾患制度改定への認識

以上の6項目で構成されている。

結果

1. 参加施設の概要

JPLSG 登録 211 施設中 145 施設 (68.7%) から有効回

答を得た。病院の規模は 1,000 床以上 13%、600～999 床 47%、300～599 床 33%、300 床未満 6%。病院の性質は大学病院 51%、国公立病院 19%、民間病院 13%、こども病院 8%、赤十字病院 7%、がんセンター 3%（「国立がんセンター」など性質の重複する病院はそれぞれに加算した）であった。各施設に勤務する小児科医の人数は 10 人以上 63%、5～9 人 28%、2～4 人 9% で、小児血液を専門とする医師の数は 4 人以上 15%、3 人 16%、2 人 29%、1 人 39% であった。血液腫瘍疾患が大病院で診療されており、その中で専門医が 2 人以下の施設が 7 割弱に及ぶことが判明した。また、各施設の小児血液専門医の数と長期フォローを行っている患者の概数対応表を表 1 に示す。 χ^2 検定 ($df=9$) により施設における専門医の数が多いほどフォローアップの患者が多い有意な傾向を示していた。一方で専門医が 1 人の施設でも 50 人以上の多数をフォローしている現状も明らかにされた。

2. 参加施設におけるコメディカルの在籍率と利用率

各施設におけるコメディカルスタッフの在籍率は、①理学療法士 (84%)、②ケースワーカー (68%)、③臨床心理士 (53%)、④保育士 (37%)、⑤言語療法士 (26%)、⑥チャイルドライフスペシャリスト (3%) であり、「どのコメディカルもない」施設も 4% 認められた。またコメディカルの入院診療での週 1 回以上利用する率は、①保育士 (77%)、②臨床心理士 (60%)、③チャイルドライフスペシャリスト (60%)、④ケースワーカー (59%)、⑤理学療法士 (41%) の順であった。外来診療での週 1 回以上の利用率は、①ケースワーカー (48%)、②臨床心理士 (45%)、③理学療法士 (21%)、④言語療法士 (10%) であった。またコメディカルが存在しても利用しない施設は入院で 13%、外来で 30% 認められた。また、自由記載で「外来で看護師」という施設も認められた。

3. 晩期合併症経験の現状

系統別の晩期合併症とその経験を有する施設の割合。系統別に経験した疾患の頻度上位 2 つずつを図 1

に示す。内分泌系統の合併症の経験が83%と最も高く、皮膚・美容系(64%)、心理・精神系(64%)と続いている。各系統の合併症を誰が診療するかについての質問では内分泌、循環器、腎・泌尿器系統では「小児血液以外の小児科専門医」が最も頻度が高く診療にあたっており、皮膚・美容上の問題、神経・精神系、視覚系、聴覚系、筋骨格系、呼吸器系、消化器系、二次がんでは「他科の専門医」が最も多く診療を担当していた。また、患者が成人以降二次がんを発症した場合の診療の中心は「他科へ転科」(56%)「症例による」(24%)「小児科が中心」(13%)「その他・経験がない」(7%)の順であった。

4. 長期フォローアップ診療における各施設の現状と方針

患者が成人したあとのフォローの中心となる診療科は「小児科が中心」(58%)「他科へ転科」(24%)「他科の医師と併診」(15%)の順で、2施設が「長期フォロー

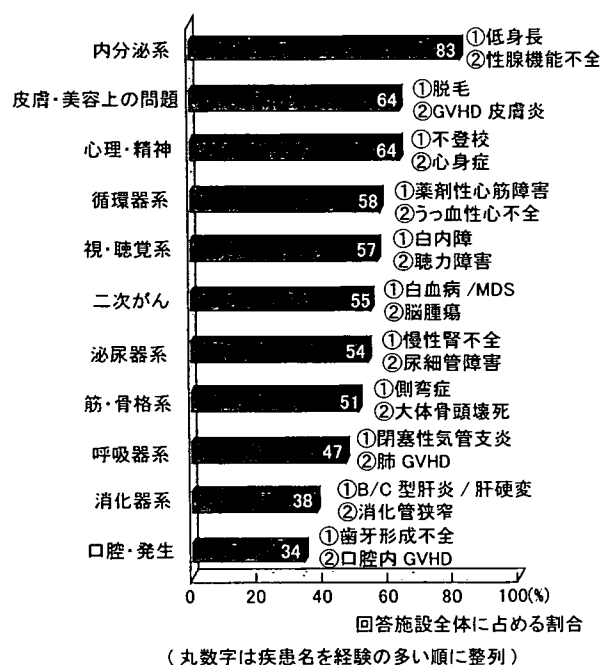


図1 各施設の系統別晩期合併症経験の割合

アップ外来」として小児科から独立した診療枠を有していた。

2年以上受診のないいわゆる「フォローもれ」の小児がん経験者の現状について、施設数を結果としてフォローしている全体の患者概数とフォローもれする患者概数の対応表を表2に示す。χ²検定(df=9)では多くの患者を抱えている施設がより多いフォローもれを有意に経験していた。しかし一面では全体の6割近い施設がフォローもれ5名未満であり、多くの施設が小児がん経験者に対し確実な継続診療を行っていることが明らかになった。一旦フォローからもれた患者に対し、49.6%の施設が「積極的にこちらから連絡を取る」「症例により連絡する」と回答しているが、16%の施設は「何もしていない」と答えた。また、いったんドロップアウトした患者のその後の経過は約7割の施設が4名未満の把握にとどまり、接触のとりにくさが明らかとなった。

長期フォローアップ診療における参加施設の方針を図2に示した。基本的には患者家族が希望する限り継続してゆく施設が7割と最も多く、小児がん経験者がどんな状態であっても基本的にいつまでもフォローが必要と考えている施設も6%認められた。また、晩期合併症の状態や経験者の年齢、発病後経過年数に応じてフォローを終了するという意見も多く認められた。フォロー終了の目安となる期間の平均値は治療終了後8年(範囲5~10年)、年齢は20歳(範囲18~22歳)であった。

5. 医療者間、患者家族に対する医療情報取り扱いの現状

治療総括の施行状況について、全例に施行(29%)、症例により施行(33%)、疾患により施行(13%)、主治医任せ(14%)、全くしていない(11%)であった。患者家族への治療総括の開示状況については、必ず渡す(2%)、症例ごと(8%)、患者家族が希望したら(37%)、渡したことがない(53%)であった。また、治療総括に利用しているものは「入院症例要約」(88%)「コンピューターデータベース」(19%)「コンピュー

表2 フォローもれ患者の概数と長期フォローアップ患者概数の関係

| 長期フォローアップ患者数 | 2年間以上受診のない患者の数 (N) | | | | 合計 |
|--------------|--------------------|-------|--------|-------|-----|
| | 5人未満 | 5~19人 | 20~49人 | 50人以上 | |
| 5人未満 | 12 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| 5~19人 | 40 | 7 | 1 | 0 | 48 |
| 20~49人 | 14 | 25 | 2 | 1 | 42 |
| 50人以上 | 9 | 19 | 8 | 1 | 37 |
| 合計 | 75 | 51 | 11 | 2 | 139 |

結果の数値は施設の数を表す。
χ² = 54.5, df = 9, p < 0.001

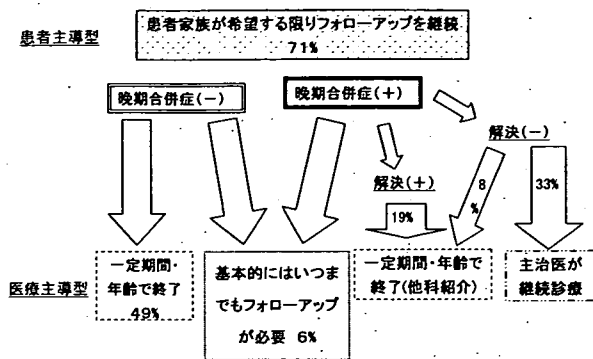


図2 長期フォローアップ診療における参加施設の方針

(率は144回答施設に占める割合。複数回答を許容したため、総計は100%を超える)

ター以外のデータベース」(5%)であった。

6. 今後期待される長期フォローアップのあり方と小児特定疾患制度改定への認識

選択式で複数回答可の文章を提示した。「個々の問題に対する相談所があれば十分」(50%)「長期フォローアップを専門とする施設が必要」(42%)「現状でよい」(14%)の順であった。その他自由記載で「院内での患者診療担当者をいかに役割調整し、他科との連携を保ってゆくかが重要」「院内では対処しきれない問題に対する専門家の必要性」などが挙げられた。

小児特定疾患制度改定への認識(複数回答可)においては「改定前と同じく無条件で20歳まで公費負担」(34%)「晩期合併症がある患者は20歳まで公費負担」(33%)「治療が必要な晩期障害がある患者は20歳まで公費負担」(24%)「国や地方自治体の財政事情を考えればやむを得ない」(16%)の順であった。

考 察

長期フォローの診療体制上の現状と課題

本研究ではわが国における小児がん長期フォローアップの現状について、診療の最前線にあたる施設に意識調査を行った。現時点で小児がんの長期フォローについての明確な指針はなく、各施設が多様な方法で取り組んでいることが明らかになった。今回調査対象となったフォローアップを行う病院の規模は大半が600床以上の比較的大規模な病院で、その半数以上が大学病院であった。JPLSG登録施設に対してのアンケートであるため、選択偏向の問題は避けられないが、高度に専門化されている施設で長期フォローがなされていることは間違いないと考えられる。一方人員体制の点では小児血液専門医が2人以下の施設が約7割に達し、その中でも50人以上の長期フォローの小児がん経験者を抱えている所も少なからず認められた。長期

フォローに移した患者は年1~2回の受診で夏休み等長期休暇に集中して受診することが多いため、一人の患者に費やす診療時間には限度があり、小児腫瘍専門医はきめ細かなフォローアップの提供に苦慮しているものと思われる。

コメディカルとの連携については、近年のトータルケア概念の広がりを背景に確実に浸透していることが明らかとなった。入院診療では理学療法士、臨床心理士、保育士、ケースワーカーが在籍率・利用率が高い一方で、外来での利用率は比較的低く、ケースワーカーと臨床心理士が主に利用されていた。質問の設定上長期フォローアップに限定した利用に関しては不明であり、実際コメディカルが長期フォローに関わる現場は今回の結果より少ないものと推測する。この他今回の調査では選択肢としてあげなかったが、自由記載で数施設が回答していた看護師の役割も大きく、海外ではむしろ看護師が中心になって長期フォローを行っている施設も少なくない。Hinkleら³⁾は小児がん経験者の長期フォローを行う外来診療において、小児血液腫瘍専門医、小児ナースプラクティショナー(診断・処方ができる上級資格を有する看護師)、調整看護師、ソーシャルワーカー、連携教育職らでチームを構成している。わが国では石本ら⁴⁾がソーシャルワーカーとの連携を密に行いながら実際に長期フォローアップ外来を行っており、今後長期フォローに専門性の高いコメディカルの育成が重要な課題になると考える。

長期フォローにおいて取り扱われる疾患

晩期合併症の経験については、各施設が限られた資源の中で苦心しながら他の専門医や他科医と連携している現状が明らかにされた。比較的頻度の高い内分泌、循環器、腎・泌尿器系の合併症は院内の小児科専門医での診療が最も高かったが、その他の系統では他科や院外の専門医に紹介する割合が高かった。現在のわが国の病院事情を考慮すると、一つの病院で長期フォロー中の患者の問題がすべて解決するとは考えがたく、特に小児病院やがんセンターなどでは成人以降の通院や、産科や精神科などへの紹介が困難であるものと思われる。このため他の病院の医師や理解のある開業医とのネットワークを形成することも重要であると考える。

また二次がんはその発症年齢やがん種の多様性から、様々な場所で診療されていることが明らかとなった。一つの施設においても、二次がんは発症年齢と疾患で画一的に論じることはできないが、5年以上生存の小児がん経験者の死亡原因の第2位(1位は原疾患の再発)であるため⁵⁾、多様な二次がんに対応できるネットワーク作りが急務と考える。

長期フォローにおける施設方針のあり方について

今回の調査では各施設における長期フォローの方針についてもその多様性が明らかとなった。最も高い頻度の約7割の施設で認められたものは「患者家族が望む限りフォローを続ける」という方針で、次に多かったのは「晩期合併症がなければ一定の期間・年齢でフォローを終了」であった。前者はいわば「患者主導」で後者は「医療主導」の長期フォローと言える。GoldsbeyとAblin⁶⁾は長期フォローを行う体制について「患者主導」「一次診療医主導」「小児腫瘍専門医主導」「成人医療主導」の4つの様式を提示したが、今回の結果からわが国においては「患者主導」と「小児腫瘍専門医主導」の混成型であると言ってよい。それぞれの様式には長所短所があるが、小児腫瘍専門医主導においては、医師患者関係が確立しており、医師が晩期合併症に対応する専門的知識をもつ長所がある一方で、患者が成人する際に起こす問題への対処に困難をきたすことが指摘されている。

晩期合併症の有無による長期フォローの方針では、その内容と程度に依存するところが大きい。約3割の施設で合併症が解決しなければ小児科での診療を継続すると回答した。他科に主導を移行するか、一定年齢でフォロー終了とする施設に比べ高い割合であり、概して長期化する合併症は小児科医が成人後も含めて継続診療を行っているものと考えた。

質の高い長期フォローの成否には「成人医療への移行」が重要な要素であることは論を待たない。実際患者が成人したり、大学進学で転居したり、小児特定疾患の申請が切れるときなどの節目は小児科医によるフォローアップ終了の重要な転機と考えられる。ただ、アンケート結果で患者が成人した後のフォローの中心となる診療科は「小児科」が最も高かったことは、換言すれば成人医療への円滑な移行が困難である現状を意味している。また、長期フォローの終了の目安についての質問では「治療終了後平均で8年、年齢では平均20歳」という結果であった。この節目で患者がフォローを望まなかった場合にどうなるかについては、今回の調査で知ることはできないが、一定の患者がフォロー終了になるものと思われる。また小児科医が長期フォローの終了を宣告する前にフォローからもれる患者が少なからずおり、一度関係が離れると再度受診することが困難な現状も明らかとなった。

長期フォローの今後の方向性

これまで「晩期合併症の多様性」「成人期までキャリアオーバーする問題」「患者医療者関係を長期間維持する困難さ」の克服が質の高い長期フォローの実現の

ために重要であることが議論された。今後の方向性の参考になる提案を診療体制・施策の面から行いたい。

本調査では今後の長期フォローアップのあり方について、「個々の問題に対する相談所があれば十分」という回答が最多であった。これは、相談事業への強い要請を反映したもので、医療者自身が長期フォローに関する明確な基準を求めている事が背景の一つにあると推測される。わが国における長期フォローアップの指針作成はいくつか試みられているが、個々の疾患に対する特異的なフォローに関してはまだ作られていない。米国 Children's Oncology Group (COG) の長期フォローアップの分科会 (the Late Effects Committee) では、各患者の原疾患と投与された薬剤の種類と量に応じて予測される晩期合併症を予測して経過観察・治療を行うリスクベースケアを提唱しており⁷⁾、ホームページにおいても詳細な指針が掲載されている⁸⁾。多様な領域に及びがちな検査を少しでも減らし、患者の負担を軽減するためにも今後この概念は有用と思われる。

そしてこのリスクベースケアの実現のために欠かせない要素が治療内容の総括を行うことである。このことで、将来予測される合併症に関する検査計画を立てることができる他、患者に提供することで移動やフォロー中止後再受診の際にも役立つなど様々な点で利点があると予測される。ただ、調査の結果ではその重要性の認識は広がっているとは言い難い状況である。この現状を打開するために石田は長期フォローアップ用の治療総括ひな型を提示している⁹⁾。現在 JPLSG 長期フォローアップ委員会において、実用に向けた施行を繰り返しており、臨床試験と平行して最小限の作業で総括が作成できるよう検討中である。

また今後は若年成人以降の医療受診行動に即したネットワーク作りも重要である。Oeffinger¹⁰⁾は18歳以上の小児がん経験者を対象とした研究を行い、原疾患に関連した医療機関の受診率は発病から年を追うごとに低下し、25～29年経過している者は28%しか受診をしていない現状を報告した。一方で同じ年月経過した患者たちの一般開業医 (General Physician) への受診率は60.6%と高く、今後は開業医が小児がんの長期フォローに関する認識を深める必要性を示唆している。一方で成人後も晩期合併症の影響で定期受診が必要な患者や、しばらく受診がなかった患者が突然晩期合併症を発症し医療機関受診が必要となった時の対処として、長期フォローアップを専門とするセンターを設置し、各施設からの相談に応じたり、実際の診療を行うことが解決法の一つと考える。「長期フォローアップのセンターが必要」という意見が今後の長期フォローのあり方について2番目に多かったことは、高い必要性を裏付けていると考える。