

II. 分担研究報告

1. 長期フォローアップ体制整備総括
石田也寸志
2. 長期フォローアップ拠点モデル構築
前田美穂
3. 小児外科領域でのフォローアップ
草深竹志
4. 小児脳腫瘍に対するフォローアップ
渋谷壯一郎
5. 眼科領域でのフォローアップ
東 範行
6. 小児がん患者への内分泌学的早期介入
横谷 進
7. 放射線科領域での問題点
正木英一
8. 整形外科領域でのフォローアップ
川井 章
9. 小児血液腫瘍に対するフォローアップ
堀部敬三
10. 小児がん登録体制の整備総括
池田 均
11. 小児がん登録における疫学的デザイン
坂本なほ子
12. 小児がん長期フォローアップと小児がん登録における倫理的配慮
掛江直子

分担研究報告書

長期フォローアップ体制整備総括

小児がん治療患者の長期フォローアップ体制整備

分担研究者 石田也寸志 愛媛大学大学院医学系研究科小児医学 准教授

研究要旨 海外の情報収集を行い、拡大班会議等で班員や研究協力者と情報を交換した。また予備的な調査を経て、「小児がん長期フォローアップ(FU)上の問題点」について、医療専門家グループと支援団体関係者グループを対象として、本格的なデルファイ法による調査の研究計画書を作成し、倫理委員会の審査を終了した。来年度以降調査を開始する予定である。今後はJPLSG長期FU委員会と共同でFU健康手帳の開発、小児外科・脳外科・整形外科等との連携強化を短期的な目標とし、個人情報保護を配慮した情報基地としての長期FUセンターまたはFU拠点施設の設定を長期的な目標として活動する。

共同研究者

藤本純一郎（国立成育医療センター研究所）
坂本なほ子（国立成育医療センター研究所）
掛江直子（国立成育医療センター研究所）
前田美穂（日本医科大学小児科）
下関千春（第一生命経済研究所ライフデザ
イン研究本部）

A. 研究目的

今後本邦にて、小児がんの長期フォローアップ（以下FU）を可能にし、早期に晩期合併症のスクリーニングを行なうには何が問題（障害）なのか、長期FUを行なうにはどのようなプログラムが適しているのか、またどうすれば小児がん経験者への適切な支援を行うことが可能になるかについて、小児がん関係者の間で情報を共有し、コンセンサスを形成する。次にそのコンセンサスを元に、FUの体制整備を実現していくために必要な具体的なモデル事業を展開する。

B. 研究方法

1. 欧米の長期FU体制や晩期合併症に関する情

報を収集し、シンポジウムやワークショップ、班会議などを通じて小児がん関係者の間で情報を共有する。

2. 小児がん長期FUの問題点、適切な長期FUプログラム、小児がん経験者への適切な支援を可能にしていくための必要条件などの問いについて、デルファイ法を用いて関係専門家の考えを調査する。研究対象としては、医療専門家グループと支援団体関係者グループに分けて施行する。

3. 小児外科・脳外科・整形外科など小児がん治療を担当する外科系や放射線治療医、晩期合併症のFUに関係する小児内分泌学会、産婦人科・泌尿器科医などとの連携の基盤作りを行い、晩期合併症に関する専門家のネットワークの構築をめざす。

C. 研究結果

1. 海外の情報収集とその共有

I-BFM (International Berlin-Frankfurt-Munich) の年次総会に参加し、Early and Late Toxicity Education Committee (ELTEC) の活動と連携した。また北米Childhood Cancer

Survivor Study (CCSS)については、主任研究者のSt. Jude小児病院のRobison博士と第23回日本小児がん学会（仙台）で情報を交換した。

また、Schwartz CL等編集の”Survivors of Childhood and Adolescent Cancer”が、平成20年3月に『小児がん経験者の長期フォローアップ集学的アプローチ』という書名で日本医学館から出版されたが、監訳を担当したJPLSG長期FU委員によって拡大班会議で班員や研究協力者にその情報が提供された。

具体的には、平成19年6月15日（名古屋医療センター講堂）に開催した藤本班・石田班・堀部班三班合同会議と平成20年3月16日（国立がんセンター特別会議室）に開催した拡大班会議である。

2. デルファイ法を用いた小児がん経験者の長期FUに関する意識調査

研究対象は、1) 医療専門家グループ：小児がん治療に携わる医療者（15～30名）と2) 支援団体関係者グループ：小児がん患者ならびに経験者の支援等を行なっている団体の代表者（15～30名）の2グループである。

デルファイ法では質問表を使うことにより、参加者に情報を与え熟慮を促して、その効果を最大限に引き出す一方で、意見を集約する際に絡んでくる参加者の利害や影響（特定の根回し）を最小限にできる。今回の研究では、米国先行研究がこの手法を用いていること、質問票送付で行えるために多忙な参加者に地理的な制限なしで行えることから本法を採用した。

本年度は、研究計画書を作成し、研究代表者の所属施設である成育医療センターの倫理委員会での承認を得た。平成20年5月から調査を開始する予定である。

3. 関連研究班・学会・専門医との連携

2007年12月の日本小児がん学会・小児血液学会合同シンポジウムにおいて、本研究班の活動を紹介し、小児外科、整形外科、脳外科、など固形腫瘍を担当する外科系医師への情報提

供に努めた。また同年11月の日本小児内分泌学会でもシンポジウムに参加し、晩期合併症のFUに関係する小児内分泌学会との連携を試みた。

D. 考察

今年度の主な成果としては、欧米の長期FU取り組みの情報収集と研究班班員や研究協力者と情報の共有化を図ったことに加え、デルファイ法を用いた研究計画書作成と倫理委員会での審査を終了して調査準備をしたこと、長期FUに関する専門家との連携であった。

来年度は、準備の整ったデルファイ法を用いた小児がん経験者の長期FUに関する意識調査を実施して問題点をはっきりさせること、JPLSG長期FU委員会と共同でFU健康手帳の開発を行うこと、小児外科・脳外科・整形外科等との連携を強化することなどを目標に活動していく。

E. 結論

来年度以降も、関係者間の情報の共有化とコンセンサスの確立を短期的な目標とし、個人情報保護を配慮した情報基地としての長期FUセンターまたは長期FU拠点施設の設立を長期的な目標として活動する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 石田也寸志、柳澤隆昭：総会記録ワークショップ 2 2次がん、小児がん 44:120-121, 2007

2) 森口直彦、石田也寸志、加藤剛二、他：小児急性リンパ性白血病治療中の重症感染症の検討、日本小児血液学会誌・21・19-24・2007

3) 大園秀一、石田也寸志、栗山貴久子、他：小児がん長期フォローアップ調査報告、日本

小児科学会誌 111:1392-1398, 2007

4) 石田也寸志: ランゲルハンス細胞組織球症の晩期障害と関連腫瘍、日本小児血液学会学誌 21:289-295, 2007

5) 石田也寸志: 小児がんに対する造血幹細胞移植後の晩期合併症、日本小児科学会雑誌・2008 (印刷中)

6) 石田也寸志: 小児がん経験者の長期フォローアップ、日本小児血液学会雑誌・2008 (印刷中)

7) 石田也寸志: 小児造血器腫瘍患者の長期生存例での問題点、血液フロンティア 17:69-78、2007

8) Okamoto H, Arii C, Shibata F, Toma T, Wada T, Inoue M, Tone Y, Ksahara Y, Koizumi S, Kamachi Y, Ishida et al: Clonotypic analysis of T cell reconstitution after haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in patients with severe combined immunodeficiency, *Clinical and Experimental Immunology*・148・450-460・2007

9) Fukuda, M. Morimoto, T. Suzuki, Y. Shinonaga, C., Ishida, Y. Interleukin-6 attenuates hyperthermia-induced seizures in developing rats. *Brain Dev*・29・644-648・2007

10) Ishida Y, Ishimaru A, Tauchi H et al: Partial hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency due to a newly recognized mutation presenting with renal failure in a one-year-old boy. *Eur J Pediatr* (2007 in press On-line 閲覧可)

11) 石田也寸志: 長期フォローアップ (退院後の長期フォローの必要性と身体的晩期障害)、『新小児がんの診断と治療』、別所文雄(編) (p133-142) 診断と治療社, 2007

2. 学会発表

1) 石田也寸志: JPLSG 委員会での 長期フォローアップへの取り組み. 第 50 回日本小児内分秘学会シンポジウム、2007 年 11 月、横浜

2) 石田也寸志: 合同シンポジウム: 小児がん経験者の長期フォローアップシステムの構築シ

ンポジウム、イントロダクション、日本小児血液/小児がん学会. 2007 年 12 月 14~16 日 (仙台)

3) 石田也寸志、本郷輝明、前田美穂、石本浩市、松下竹次. 小児がん長期フォローアップガイドラインの作成、第 23 回日本小児がん学会 2007 年 12 月 14~16 日 (仙台)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案

該当なし

3. その他

該当なし

分担研究報告書

長期フォローアップ拠点モデル構築

分担研究者 前田 美穂 日本医科大学小児科 教授

研究要旨 小児がん経験者の長期フォローアップ(LFU)の体制整備のために、日本各地に拠点となるモデル病院を選定して実際にLFU外来を開設し、その問題点を検討し、対応策の立案を目的とした活動を開始した。本年度は地域性、病院機能および実績を考慮し全国で14病院を指定し、研究支援員を派遣して活動を支えた。その結果、以前よりLTF外来を開設していた2病院を含み本年度中に9病院がLFU外来を開設した。一部の病院では、外来開設を積極的に広報しているところもあった。また、事前討議の結果、病院で把握している小児がん経験者の実数が必ずしも明確でないことが判明したため患者のリスト作りも統一フォーマットで行った。初年度としては順調に進行したが、調査の結果、15歳以上の診療の困難な病院、内科系専門医の確保が困難な病院などの実態も明らかになった。

A. 研究目的

小児がん経験者の長期フォローアップ(LFU)の体制整備のために、日本各地に拠点となるモデル病院を選定して実際にLFU外来を開設し、その問題点を検討し、対応策の立案を目的とした。われわれが考えているLFU外来とは、小児がん経験者を長期にわたり、身体面および心理面からフォローアップするものである。この目的のためには、小児血液・腫瘍医だけでなく血液・腫瘍以外を専門とする小児科医、他科の医師や医師以外の医療関係者の協力が必須である。

B. 研究方法

日本全国の大学病院、地域基幹一般病院、がん専門病院の中の小児科、および小児専門病院で血液腫瘍疾患診療を系統立てて行っていると考えられる14病院と各施設の担当者を選定した。各担当者を対象に、LFU外来開設のための準備状況と問題点の抽出を平成19年度は3回のアンケート調査、およびメールと電話による聞き取り調査を行った。この解析結果を3回の班会議の中で発表・議論し、問題点の整理を行った。第1回目の会議で患者リストが存在しない病院が多いことが判明したため、各病院の患者のデータベースの作成を行った。

C. 研究結果

本年度に選定した14病院は、表1に示すように4つのグループに分けられる。この中の一つの病院は通常の血液外来と一緒にあるが小児がん経験者のための外来を1980年代半ばから開設、もう一つの病院は1998年よりLFU外来を開設していた。他の2病院も2007年4月よりLFU外来を開設していた。2007年9月より2病院、2007年10月より1病院、2008年3月に2病院の計9病院が平成20年3月までにLFU外来を開設した。また残りの病

表1

大学病院
東北大学病院
日本大学医学部附属板橋病院
日本医科大学附属病院
三重大学医学部附属病院
広島大学医学部附属病院
久留米大学医学部附属病院
地域基幹一般病院
聖路加国際病院
国立病院機構名古屋医療センター
大阪市立総合医療センター
小児専門病院
国立成育医療センター
静岡県立こども病院
大阪府立母子総合医療センター
がん専門病院
新潟県立がんセンター新潟病院
国立病院機構九州がんセンター

院のうち1病院は2008年4月、2病院は2008年6月、1病院は2008年夏、もう1病院は平成20年度中にLFU外来を開設する予定である。LFU外来を開設していない病院であっても平成19年6月の時点のアンケート調査では、12病院で長期に小児がん経験者のフォローアップを一般の血液・腫瘍外来で行っていた。ただし2つの小児専門病院では病院の性格上20歳以上は診療がほとんどできないということであった。LFU外来開設の有無にかかわらず、全病院で自施設の小児がん経験者のデータベースの作成を開始した。この作業のために、事務職等の支援者を雇用した。LFU外来では、他科との連携、小児血液腫瘍専門医以外の小児科医との診療連携をめざし、自施設内で

の連携が不可能な場合は、他院との連携を計画し、実施した。8病院では小児内分泌医または内分泌内科医、5病院で小児循環器医、4病院で産婦人科医、5病院で臨床心理士が直接LFU外来に参加した。自施設内で、診療ができないために他の病院へ紹介をする診療科としては、産婦人科、精神科、歯科などがあつた。大学病院、地域基幹病院では各診療科が敷設されているが、小児専門病院やがん専門病院では自施設にない診療科がある。LFU外来の開設は1か月に1回が1病院、1か月に2回が4病院、1週間に1回が4病院あつた。また3病院ではホームページで紹介したり地域連携室から近隣の各医療機関へLFU外来の宣伝を行っていた。LFU外来患者の受け入れについては、とくに制限を設けていない病院が11か所であつたが、3病院で年齢の制限、本人に病気の認識がある患者のみ診療する、治療経過がわかる患者のみ診療するなどの制限を設けていた。また受け入れに際し、医療側の対応能力を危惧するとの意見もあつた。LFU外来についての意見として、診療場所の確保、他科との連携や紹介時の問題、病名告知がされていない患者への対応、高い検査料、小児病院における患者の年齢制限、コメディカルの確保、設置施設の地域性を考慮するなどがあつた。

D. 考察

小児がん経験者のLFUの体制作りのためには、まず各施設内での患者のデータベース作成が必要であり、その整備のために支援者の確保とそのための資金が必要であることが確認された。支援

者は各施設に応じその必要な勤務時間は異なっている(一週間あたりの仕事日数:0.5~5日、一週間あたりの仕事時間3~40時間)。LFU外来の開設には、小児血液腫瘍専門医だけでなく、血液・腫瘍専門以外の小児科医、他科の医師が必要であり、その整備が急務であることが確認された。小児がん治療を受けた患者のほとんどはできるだけ治療を受けた病院でのフォローアップを希望しており、LFU拠点病院は各県に最低一か所、大都市では複数か所が必要であると考えられた。

E. 結論

LFU外来開設には、その施設内の小児がん経験者の把握から開始する必要がある、同時に小児血液腫瘍専門医以外の医療者の確保が必要であることが確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1)前田美穂 小児がん経験者のQOL. 第54回日本小児保健学会 2007年9月

2)前田美穂 小児白血病の晩期障害.第75回日本医大会総会 2007年9月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

小児外科領域でのフォローアップ

小児外科領域における小児がん登録ならびにフォローアップ体制に関する研究

分担研究者 草深竹志 日本大学医学部 小児外科 教授

研究要旨 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会で行われている小児固形腫瘍登録事業の実態把握を行った。神経芽腫群腫瘍、腎悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、横紋筋肉腫、胚細胞腫瘍ならびにその他の固形腫瘍、計6種類に分類して集計されており、患者側の同意を得た上で各施設から所属の地区センター（10地区で全国を網羅：北海道、東北、東京、関東、甲信越、神奈川、東海北陸、近畿、中国四国、九州）へ登録され、地区ごとのデジタルデータとしてまとめられた後、悪性腫瘍委員会委員長の下で全国集計がなされるシステムとなっていた。別途疾患別に担当する悪性腫瘍委員会委員により解析された後、結果は機関誌ならびに学会ホームページに報告されており、現行での本邦の最も重要なデータベースを構築しているものと考えられた。また5年後の予後調査も実施されていた。一方で、未だ全ての症例が把握されているとは言えず、今後固形腫瘍の正確な発生頻度や年次推移を明らかにすることは重要で、日本小児がん学会が行っている小児がん全数把握登録との有効な連携と方策を模索することは意義のあることと考えられた。

A. 研究目的

小児がんは血液腫瘍ならびに固形腫瘍からなり小児における死亡原因の第2位にあたる。小児外科領域ではもっぱら固形腫瘍に罹患した患者の治療に当たるが、神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫、横紋筋肉腫、胚細胞性腫瘍などの主たるものに加えて、より発生頻度の低い種々の固形腫瘍疾患も取り扱っている。治療成績については、数十年前に比し近年での予後の改善には全体として目を見張るものがあるが、進行神経芽腫や横紋筋肉腫などの患者の様に未だに治療に苦慮する症例も多い。今後もさらなる病態の解明や新規治療法の開発が課題とされており、その目的の一端を担うものとして、大規模な臨床試験や研究における各々の疾患の正確な発生頻度や年次推移、治療成績の変遷等の基本的な情報の持つ意味は大きい。しかし個々の疾患には発生頻度が低いものも多く、こうした情報の蓄積は容易ではなくまた期間を要する。

本研究では、こうした背景をふまえて、小児外科領域における小児がんの発生頻度や長

期予後が、どのような方策によりなされているかの現状把握を行うとともに、包含する問題点を明らかとし、今後より有効な体制を整備するためにはいかなる改善が必要かを検討する。

B. 研究方法

小児外科領域で扱う小児固形腫瘍に関しては、1971年から日本小児外科学会において、内部の悪性腫瘍委員会の活動として登録事業を行っており、さらに5年ごとに予後追跡調査も行われている。そこでこれらの事業の現状把握を行った。

また、小児外科領域と関連の深い日本小児がん学会でも、2005年1月以降「小児がん全数把握登録」を実施していることをふまえて、日本小児外科学会での登録事業との連携の可能性やあり方について検討を行うことも視野に納めた。

本年度に当たっては、特に日本小児外科学会悪性腫瘍委員会で行われている小児固形腫瘍登録事業の実態把握に努めた。

(倫理面への配慮)

本研究での検討対象とした日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の小児腫瘍登録については、疫学研究の倫理指針ならびに個人情報保護法に照らし合わせ、事業の疫学的正当性と倫理性を担保するために、日本小児外科学会倫理委員会での承認が得られているとともに各地の地区センター施設においても倫理申請と承認とがなされている。また個々の登録参加施設においては、患者あるいは代諾者への事業に関する文書による説明と同意書を得ることを原則として登録する様求められている。

C. 研究結果

日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の登録には、小児固形腫瘍に関して5種類の代表的腫瘍（神経芽腫群腫瘍、腎悪性腫瘍、肝悪性腫瘍、横紋筋肉腫、胚細胞腫瘍）ならびにその他の固形腫瘍、計6種類に分類して集計されていた。実際にこれらの登録を収集する作業としては、10か所の地区センター（北海道地区、東北地区、東京地区、関東地区、甲信越地区、神奈川地区、東海北陸地区、近畿地区、中国四国地区、九州地区）の地区担当幹事が、それぞれの担当地域における小児腫瘍の治療を行う施設と連絡を取り合い、登録の依頼→収集→デジタルファイルへの入力、を行った後、悪性腫瘍委員会委員長の下へデータを送り、1年毎に全国のデータが集計してまとめられていた。

さらにこれらの集計データは、6種類の腫瘍ごとに担当が定められている悪性腫瘍委員会委員に提供され、必要な解析がなされていた。これらの結果は毎年日本小児外科学会雑誌の第1号に掲載されるとともに学会ホームページにも公開され、学会会員のみならず一般においても利用可能な形で還元されていた。

さらに、5年を経過した時点で、地区センターから登録元の施設へ予後調査の依頼がなされており、各々の患者の経過について5年後の状態が、主に再発の有無、生死に関して把握される体制が作られており、これらの解析結果も学会機関誌やホームページを通して学会会員ならびに一般に対して公開されてい

た。

D. 考察

最近20年間の日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の登録による登録数は、神経芽腫4319例、腎悪性腫瘍841例、肝悪性腫瘍668例、胚細胞腫瘍2214例、横紋筋肉腫527例などであり、これによりもたらされたデータベースは、小児外科領域で扱う固形腫瘍の疫学的情報としては、質、量ともに本邦においてこれに匹敵するものがなく、最も重要なものの一つであると考えられた。また事業の倫理的側面に関しても、疫学研究の倫理指針や個人情報保護法に適合して行われており必要条件を良く満たしていると考えられた。

一方で相当数の登録を得ているとは言え、各地区センター間には人口に対する症例登録数に差が見られるなど、従来から無視することのできない数の未登録症例が存在することも指摘されている。基本的に当該登録事業は学会と学会会員らを主体とした自発的な事業であり義務的強制力を持たない。また登録作業の実際を行う登録元の施設や医師には直接的な報酬は無い。一方で登録作業の倫理的側面を担保するために患者あるいは代諾者への説明と同意書の取得が求められており、近年は特に登録に関わる作業量が増加している。こうしたことが背景にあるためか、2005年の登録総数は368例でありこの数字は数年前より減少している。小児固形腫瘍に関する基礎的情報としては、全体が把握されているということについての正確性が重要であり、この点が不完全であるとデータベースとしての価値が損なわれ、登録作業にかかる多くの医師の努力が報われないことにつながる。

他方、日本小児がん学会においては2005年1月より「小児がん全数把握登録」の事業を開始している。小児外科領域で扱う固形腫瘍以外の疾患を含め小児がんを広く扱い、かつ全症例を登録の対象としており、本邦での小児がんの発症把握について正確性を求めたものである。この小児がん全数把握登録が有効に機能すれば、少なくとも発生頻度については本邦での正確なデータが提供されること

となる。しかし、全数の登録を収集する方策やその運用方法については、未だ解決されていない部分があると思われる。日本小児外科学会悪性腫瘍委員会における登録も、全数把握という面では不完全であるが、両者の登録事業において連携を図ることは重要であり、より信頼性のあるデータベースを構築するため今後も、さらに学会間で情報の共有に関する協議を進めて行くことが望まれた。

また、より適切な長期フォローアップ体制を整備して行くためにも、小児固形腫瘍疾患の正確な発生頻度や年次推移の把握は重要な課題であると考えられた。

E. 結論

日本小児外科学会悪性腫瘍委員会による登録事業は、小児外科領域の固形腫瘍について質、量ともに本邦における現行での最も重要なデータベースを提供していると考えられるが、症例の把握については未だ完全とは言えず、この点において日本小児がん学会における小児がん全数把握登録事業との有効な連携が望まれた。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

(論文発表)

Nara K, Kusafuka T, Yoneda A, et al.:
Silencing of MYCN by RNA interference induces growth inhibition, apoptotic activity and cell differentiation in a neuroblastoma cell line with MYCN amplification.

Int J Oncol. 30(5):1189-96, 2007.

Sugito K, Kusafuka T, Hoshino M, et al.:
Intraoperative radiation therapy for advanced neuroblastoma: the problem of securing the IORT field.

Pediatr Surg Int. 23(12):1203-7, 2007.

(学会発表)

草深竹志:

小児固形腫瘍解説セッション (講演) がんの
子供を守る会 関連プログラム.

第 23 回日本小児がん学会学術集会

於仙台、2007. 12. 15-16

Sugito K, Kusafuka T, Hoshino M, :
Application of radiofrequency ablation for
giant solid pseudopapillary tumor of the
pancreas.

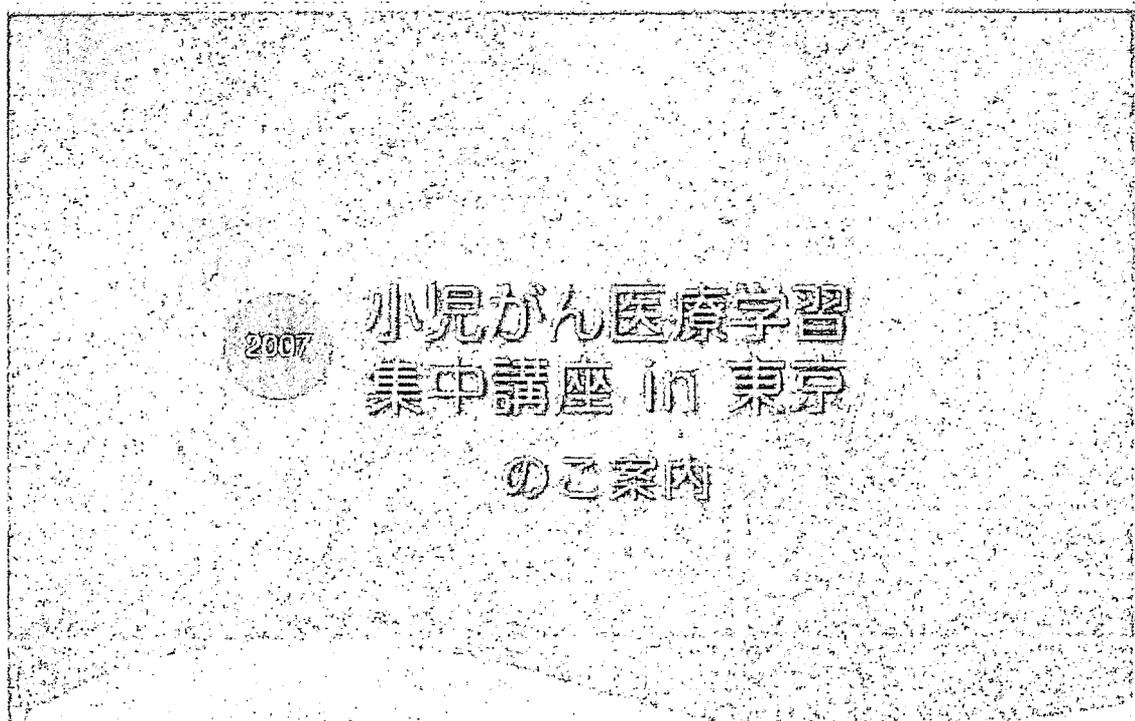
SIOP 2007 (International Society of
Paediatric Oncology, Annual Meeting)

Mumbai, 2007. 11. 1-3

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

(資料) 小児がん医療学習集中講座 in 東京のご案内



エスビューローの医療学習事業です

辞書でひくと医療とは「医術で病気を治すこと」で主体は医師です。

また学習とは「学び終めること」で主体は患者側となります。

すなわち医療学習とは「医師がどのような考えで医療を使い病気を治そうとするのか」

を患者側が学び終めることです。

エスビューローは医療側と患者側の相互理解を深め、

質の高い医療を実現するため医療学習事業を推進していきます。

三 価

特定非営利活動法人 エスビューロー

後 援

聖路加国際病院小児科
日本小児科臨牀コンソーシアム
日本大学医学部外科学講座小児外科部門
財団法人 がんの子供を守る会
特定非営利活動法人血液情報広場つばさ
大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科

小児がん医療学習集中講座 in 東京 参加申込書

FAX番号 072-622-6730 または、郵送かEメール (アドレス: esbureau@hcn.zaq.ne.jp) にて
必要事項をご記入の上、IPO法人エスピーローまでお申し込み下さい。

(フリガナ) お名前のお名前	
-------------------	--

エスピーロー会員ですか？ はい いいえ ※「いいえ」と答えた方は、以下の「住所欄」にご記入ください

はい (会員番号 No.) いいえ (「いいえ」と答えた方は、以下の「住所欄」にご記入ください)

住所欄 <small>※会員以外の方はご記入ください</small>			
ご住所		性別	男・女
電話番号	Eメールアドレス		
<small>〒後出の日をマルで囲んでください a. 施設本席 b. 講師 c. 看護師 d. ボランティア e. 学生 f. その他 ()</small>			

参加希望欄 ※ご自分の希望される講座 (通常講座、または DVD 講座) をチェックしてください

2007 1/6 (土)	10:00~10:55	開講式					
	10:55~12:05	癌は誰の責任と治療の経路 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸 野一先生 (大阪府立総合医療センター 病室主任) 白血球の種類と 固形癌の種類と治療の経路 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岡田 孝一先生 (大阪府立総合医療センター がん診療部長) 白血球の歴史					
	12:15~12:50	前処置と外科手術 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 伊藤 孝一先生 (大阪府立総合医療センター 外科部長) がん 伊藤先生 固形癌と外科手術 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸野 孝一先生 (日本大学医学部附属病院 小児外科部長) がんの歴史と治療					
	13:00~13:55	放射線療法 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 佐水 次一先生 (国立成育医療センター 放射線診療部長) がんの歴史と治療					
	14:00~14:55	造血幹細胞移植 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 小川 千鶴先生 (京都府立総合医療センター 小児科) がんの歴史と治療					
	15:05~15:50	抗がん剤と化学療法 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸 野一先生 (福井大学医学部附属病院 第一内科) がんの歴史と治療					
16:10~	懇 話 会						

2007 1/7 (日)	10:00~11:45	治療の合併症と疼痛ケア (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 小沢 英和先生 (愛知県立病院 小児科) がんの歴史と治療					
	11:55~12:45	学校で知っておきたい小児がんの基礎知識 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岡田 孝一先生 (大阪府立総合医療センター 病室主任) がんの歴史と治療					
	12:55~13:45	後援講座とOOL (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸野 孝一先生 (日本大学医学部附属病院 小児科) がんの歴史と治療					
	13:55~14:45	医学の現状と展望 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸野 孝一先生 (大阪府立総合医療センター 病室主任) がんの歴史と治療					
	14:55~15:45	学校生活支援の基本と総合的な支援システムの構築 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 田川 隆之先生 (日本大学三大学 社会福祉学部長) がんの歴史と治療					
	15:55~16:45	臨床試験と標準治療 (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 岸野 孝一先生 (国立成育医療センター 中央病室 がん診療部長) がんの歴史と治療					
16:45~18:00	小児がんのトータルケア (<input type="checkbox"/> 通常講座 <input type="checkbox"/> DVD 講座) 田谷 亮太先生 (京都府立総合医療センター 小児科部長) がんの歴史と治療						
18:10~	懇 話 会						

小児がん患者家族の方へ

はじめでこの小児がん医療学習を受講される患者家族の方は、該当する単位のコースを1日目の最初から受講されることをお勧めします。例えば小児がん治療コースに受講される方でしたら、「副読本の種類と治療の経路」で病気の基本的知識と大まかな治療の内容をつかんでいただき、次に「外科手術」、「放射線療法」、そして「化学療法」の講座の全部またはいくつかを受講され、それぞれの治療をもう少し詳しく学ぶのが良いでしょう。2日目はテーマ別講座になっていますので学校への進学に関心がある方は、進学支援講座Ⅰ、Ⅱ、Ⅲを受講されてはどうでしょうか。また、疼痛ケアや緩和ケアに関心のある方のための講座も用意しましたのでそちらを選択いただくこともできます。同時に並行して開催される講座の両方をご希望される方は、DVD講座をご利用下さい。

看護師はじめ医療関係者の方へ

この医療学習はレジデントや看護員、ソーシャルワーカーなど医療機関に勤務されている方も受講できます。自らの仕事とかがわりが深いと思われるテーマの講座を自由に選択していただきお申し込み下さい。

小・中学校や養護学校の教員の方へ

今回のこの医療学習集中講座には2日目に進学支援講座Ⅰ、Ⅱ、Ⅲが組み込まれています。例えば小中学校の教員をされている方で、担任のクラスに白血病の治療中の子どもさんがおられる場合などは、1日目の「白血病の種類と治療の経路」、そして2日目の進学支援講座Ⅰ、Ⅱ、Ⅲを受講されることをお勧めします。対象とする子どもさんの状況にあわせて、講座を選択してください。この進学支援講座は大阪ではとても好評でした。

講座について

- 各講座は1単位で授業時間が1時間、質疑応答が15分です。但し「白血病の種類と治療の経路」(1月8日:12:30~15:10)は2単位の講座になります。
- 各講座と授業の前後10分の休憩とします。
- 夫が参加以外の方は、おひとりにつき一枚の参加申し込み券が必要です。グループでご参加いただく場合は、参加申し込み書をコピーしてご利用下さい。電話、ホームページからでもお申し込みいただけます。
- 受講料は各員の方がお申し込みです。この講座に初めて入会を希望される方は、郵便振替払込票にて年会費2,000円をお支払い下さい。

受講料について

酒・焼酎・食	1単位	お一人様 3,000円(税込)
夫・婦・計引(ご夫婦で同じ講座を受講)	1単位	お二人様 5,000円(税込)
複数受講割引(5単位以上お申し込み)	1単位	お一人様 2,500円(税込)

※一単位の方と長の方もお申し込みです。尚、受講料は当日別納申し込みです。

欠席した場合

都合により欠席された場合は振込手数料を差し引いた上で返金させていただきます(事務局まで振込み先をお知らせください)。返金はぜひ自分の学習テキストとDVDを希望される方は、1単位につきプラス1,000円(送料込み)にて承ります。

DVD 講座について

遠隔地の方や日程の合わない方のためにDVD講座(両面DVDと当日テキストが教材です)をご用意しております。本講座が終わってからDVDを視聴する準備期間が必要ですので、講座が終了した後、2週間以内(1ヶ月おくれでの郵付送料)となります。受講料は1単位4,000円(送料込み)となります。本講座受講と同時5単位以上お申し込みの方は1単位3,500円で承ります。

お申し込み方法 ホームページの申込用紙にお名前、住所、連絡先電話番号、参加希望講座をご記入の上、072-622-6730までFAXください。または、Eメールで同様の項目を記載し、esbureau@hen.zaq.ne.jpまで送信してお申し込みください。受講料は以下の方法にてお支払い下さい。入金確認されましたらこちらから受講票をお送りいたします。受講料は当日ご振替下さい。

お支払い方法 受講料のお支払いは郵便局の「郵便振替払込票(阿合)」にてお申し込みください。(1万円まで70円、1万円超10万円までは120円の手数料がかかります。申し戻ありですがご負担ください)。口座番号は09950-1-1-26048。加入者名(口座名)はエスビュローです。ご住所をお名前、お電話番号とご住所人欄に忘れずにお書きください。賛助会員希望の方は、エスビュロー年会費2,000円のお支払いを併せてお申し込み申し上げます。

振込先 郵便振替口座 09950-1-26048 口座名簿 エスビュロー

連絡先 特定非営利活動法人 エスビュロー 本部事務局
〒559-0915 兵庫県芦屋市花町B-13
特定非営利活動法人 エスビュロー 大阪支所
〒567-0947 茨木市美咲ヶ丘3番6号 第一山本ビル603号
Tel & FAX: 072-622-6730, E-mail: esbureau@hen.zaq.ne.jp

ホームページ <http://www.es-bureau.org/>

開講への想い

5年前、小児がんの診断が下り、先生から病気の説明を受けました。専門医はほとんど分からない—ただ治る可能性はあるということ。ちょっとの思いで向を向けるようになったその日から、私たちの自主的な医療学習（そんな言葉は使いなかつたけれど）が始まりました。1万円前後の専門的な書籍が買い、習字の勉強を頑張るが、余暇を潰してちよつとずつ、でも大急ぎで、懸命に読みました。「この本にはこう書いてあるのになぜこんなことをするの？ こうじゃないのかな？」という疑問をいくつも抱きましたが、むしろそんな先生になかなか聞くことができませんでした。なんでしてでも子どもには適切な治療を受けさせたい。見通しを立てていることはないだろうか…。そんな思いから、熱心に勉強し、医師に会い下がつたお母さんもありました。結果があったのかどうかは分かりませんが、医師との関係が良くなる人もいました。でも「信頼性」を疑っていましたので、とにかくもともと知りたかったのです。

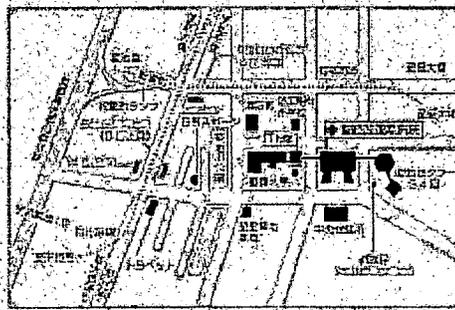
前とて分かったことは、「本に載っている内容は2〜3年前のことである」「断片的な知識で判断するのは難しい」として「断片的に振り回されぬよう体系的に例った上で理解する事が大切」ということです。

この「小児がん医療学習」は、こんな苦悩の私たちと同じ思いを抱く家族のために用意いたしました。すぐれた実績のある医師の講義を受けていただき、本当に大層なことを頑張って学んでください。体系的に理解してください。思えないことを質問してください。そして同じ思いをおつね向さんたちと意見交換しましょう。このような思いから生まれた医療学習講座です。どうぞ皆様と一緒に学んでゆきましょう。



医療者の声

- ① テレビで改題される白血病で亡くなった人のことや白血病を題材にしたドラマに扱われることはなくなつた。
- ② 癌の専門家として呼ばれ非常に助かりました。知らないこと、情報がないことや疑問も不安があるので、その点解消できました。
- ③ 誤解はさきよりその病気の知識を伝えられるのであり、いろんな質問をしたくても質問していいのがどうも伝え分りません。むしろ同じしている医師をつかまえて時間を取るための学習なので、このままの場で直接質問できることばかり有意義なことだと思います。
- ④ 外業へ行った折にも今まで以上に病名や治療についての話しができるようになった。
- ⑤ 医師の専門だけでなく、交流のなかで新しい情報も得られ、それが生活に活かせることもできました。意見交換の中で色々得るものがあります。
- ⑥ これから起るであろう多くの問題を経験された方からうかがえたことと大きな収穫でした。



会場のご案内

聖路加国際病院 15階 5F 会議室 A
 〒104-8560 東京都中央区明石町 9-1 聖路加国際病院
 TEL:03-3541-5151 (代) FAX:03-5550-2051
<http://www.jikei.or.jp/>

- ◆地下鉄
 東京メトロ日比谷線東横町駅下車 (3・4番出口)、徒歩7分
 東京メトロ有楽町線新大塚駅下車 (6番出口)、徒歩8分
- ◆バス
 東武バス—東京駅八重洲口 聖路加国際
 聖路加国際バス下車



特定非営利活動法人 エスピーオー 本館事務局長
 〒659-0015 兵庫県芦屋市山崎 8-13
 特定非営利活動法人 エスピーオー 大阪支部
 〒587-0047 茨木市東塚分庫3番6号 第一山ビル 403号
 TEL & FAX 072-672-6790 E-mail: esbureau@choc.or.jp
<http://www.es-bureau.org/>

エスピーオーは特定非営利活動法人です。
 特定非営利活動法人と法人化した NPO のことで、NPO で目的としない活動を行う団体のことです。
 本事業の収益金はがん医療学習基金へ使われています。詳細については上記ホームページをご覧ください。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

小児脳腫瘍に対するフォローアップ

分担研究者 渋井壮一郎 国立がんセンター中央病院 脳神経外科

研究要旨

小児脳腫瘍患者の長期フォローアップを行うための前提となる全例登録を行うため、日本脳神経外科学会学術委員会所属の脳腫瘍全国統計委員会の協力のもとにその体制作りを開始した。本年度は調査用紙案の作成を行った。

A. 研究目的

小児がんの中でも脳腫瘍患者の長期フォローアップは容易ではない。通常、初期治療は脳神経外科で行われ、その後、放射線治療が必要な患者は放射線科との併診となり、化学療法については、脳神経外科が担当する場合と小児科が行う場合があり、施設によりその状況が異なっている。各々の患者の長期フォローアップを行うため、本研究班ではその体制作りを行うことを目的とする。

B. 研究方法

長期フォローアップのためには、患者の全数登録が必要である。現在、日本脳神経外科学会所属の脳腫瘍全国統計委員会に主催により、400 余りの全国の脳神経外科施設を対象とし脳腫瘍患者の登録が行われている。今回の患者登録は、まずこれらの施設を主体に行なうが、これまでの調査報告では詳細な臨床情報の記載が必要であり、それが登録数の増加の妨げと一因となっていたため、簡便な登録項目を選択し、登録

用紙案を作成した。

C. 研究成果

現在、脳腫瘍全国統計に登録されている原発性脳腫瘍は、その発生数から類推するに 40%程度に過ぎない。脳腫瘍全国統計では、診断から治療、予後にいたるまでの詳細な報告が必要であり、それも登録数を下げる要因となっていると考えられるため、本研究では病名登録のみに絞り、全例調査に近づける登録用紙案を作成した。脳腫瘍 WHO 分類では、130 余りの病名があり、これをまとめる形で、下記の病名および発生部位から選択する形をとっている。

脳・脊髄腫瘍：

- 毛様細胞性星細胞腫
- 星細胞腫
- 退形成性星細胞腫
- 膠芽腫
- 上衣腫
- その他の神経膠腫（組織名 ）
- 髓芽腫
- PNET
- 脈絡叢腫乳頭腫・癌

- 髄膜腫
- 下垂体腺腫
- 神経鞘腫
- 頭蓋咽頭腫
- 胚細胞腫瘍（組織名 ）
- その他の脳・脊髄腫瘍（病名 ）

原発部位：

- 大脳 ○ 小脳 ○ 脳室 ○ 視神経
- 下垂体 ○ 鞍上部 ○ 松果体部
- 脳幹部 ○ 脊髄
- その他（具体的に ）

D. 考察

長期フォローアップを実現するために、その基礎データベースとなる全例登録が必要である。そのために登録用紙は可能な限り簡素化することが重要であり、今回、病

名を選択肢の中から選ぶという形の登録用紙を考案した。脳腫瘍全国統計委員会の組織の協力のもとで、登録を進めることが可能であり、将来的には全例調査を実施したい。

E. 結論

小児脳腫瘍患者長期フォローアップ体制作りをはじめた。全例登録を可能にするため、病名登録のみの調査表を作成し、データベース構築を目指している。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書
眼科領域でのフォローアップ
網膜芽細胞腫患者の長期フォローアップに関する研究

分担研究者 東 範行 国立成育医療センター眼科医長

研究要旨

網膜芽細胞腫の多くは3歳前に発症する。90%は寛解に持ち込めるが、再発や重複がんの経過観察が必要である。さらに、視覚発達期にあたるので、保存療法を行った場合、長期にわたりフォローアップしなければならない。近年は、化学療法の進歩によって、眼球を保存する機会が増えた。我々は、定期的な眼科・全身検査とともに、リハビリテーション部門と共同で全症例の長期フォローアップを行い、現在まで重篤な合併症や就学・社会参画に関する問題は起こっていない。

A. 研究目的

網膜芽細胞腫は1:16,000の頻度で起こる小児の眼腫瘍である。生命予後は良好で、5年生存率は85-90%であるが、その大部分90%が3歳未満に発症する。以前は腫瘍が大きい場合は眼球を摘出していたが、近年は化学療法が進歩して、比較的大きい腫瘍でも保存できるようになった。片眼性腫瘍で患眼を摘出した場合は、眼科的には健眼の発症の有無を経過観察すれば良かった。しかし、片眼性であれ両眼性であれ、眼球を保存すると、腫瘍の再発や、白内障・緑内障等の眼合併症に対する定期検査を行う必要がある。さらに、視力発育期にあたるため、視能訓練や就学相談を含めた社会参画へのプログラムも行わなければならない。本研究では、国立小児病院・国立成育医療センターにおける網膜芽細胞腫のフォローアップについて検討した。

B. 研究方法

1994~2006年に国立小児病院 / 国立成育医療センターに初診し、治療を行った網膜芽細胞腫 61例（男児 25例 女児 36例）について、眼科検査、全身検査、視力予後、就学相談を含め、フォローアップ状況を検討した。

全身的には治療3年まではCTあるいはMRI検査を6か月~1年に1回行い、眼科的には保存療法の場合は治療後1年は1か月毎、2~3年は3か月毎、それ以降は6か月毎の定期眼底検査を行っている。病状に応じて、全身麻酔下で検査を行った。

C. 研究結果

初診年齢は生後3日~7歳（平均1歳8か月、1歳未満26例）、腫瘍の局在は両眼性26例、片眼性35例、Trilateral腫瘍2例であった。

治療方法は、眼球摘出51眼、光凝固単独3眼、放射線療法16眼（光凝固併用5眼）、化学療法+光凝固2眼、化学療法+放射線療法9眼、Trilateral腫瘍に対する化学療法2例であった。

Trilateral腫瘍1例は治療中に死亡したが、他は生存し、現在に至るまで全例のフォローアップが行われている。腫瘍の転移、再発はなかった。

放射線外照射の合併症としては、放射線療法16例16眼、化学療法+放射線療法9例9眼のうち、白

内障（切除術施行）5眼（20%）、2次がん（頬部横紋筋肉腫）1例（4%）であった。

化学療法単独の合併症はなかった。

重篤な合併症として、化学療法+放射線治療後2眼に網膜剥離が起こり、硝子体手術によって治癒した。

保存眼の視力予後は腫瘍の大きさと部位によって0.01~1.0とさまざまであり、優位眼が0.3以下の視力であれば全例に就学相談を行った。

D. 考察

網膜芽細胞腫は腫瘍をもつ眼球を摘出するだけであれば、後は重複がんの発生を注意すればよい。しかし、保存療法を行えば、眼内の腫瘍再発、浸潤や転移の可能性があり、さらに保存治療に伴うさまざまな合併症が起こりえる。近年の網膜芽細胞腫治療は保存療法にシフトしており、長期にフォローアップする必要性が高くなった。

放射線療法は最も効果があるが、1歳前であれば、骨の発育が妨げられ、顔面変形を起こし、十数年経ってから、顔の骨や筋肉にがんが生ずる可能性がある。また、保存治療した眼球でも、白内障、角膜症、網膜症等が起こる。今回の検討でも、これらの合併症が観察され、ことに白内障が高頻度であった。また、1例で2次がんの発生があったが、早期に発見され、科学療法によって治癒した。

化学療法はビンクリスチン+サイクロフォスファミド+エトポシドの3剤併用で治療効果は飛躍的に向上したものの、化学療法のみで治療することは難しく、治療時の脱毛、易感染性だけでなく、晩期白血病の発生が有り得る。

さらに、腫瘍の癒痕化が得られても、緑内障や網膜剥離等の合併症が起こる。今回、2例で網膜剥離が起こったが、いずれも硝子体手術で治癒した。

以上の検討から、今回の観察期間中でも多くの眼球ならびに全身合併症が起こったが、早期に発見され適切に治療が行われていることから、これまでのフォローアップ体制で、早期発見には支障がないと思われた。これらの合併症は治療後の一定期間を経れば起こりにくくなる訳でなく、また網膜芽細胞腫発生の危険性が低下する年齢に至っても良性の網膜腫が発生し得ることが知られており、生涯にわたって経過観察を行うべきである。

しかし、最近はさらに局所療法として、温熱療法、

光線力学療法、小線源療法、抗がん剤の眼球内直接注射や選択的眼動脈注入等が行われるようになってきている。これらでは、他の合併症が起こることも考えられ、新たな治療法導入とともに、さらに細かい経過観察が必要になることも考えられる。

最後に、視力予後についても考慮することが重要である。網膜芽細胞腫の大部分は乳幼児期に発生するが、この時期は視力が最も発育する。したがって、単に腫瘍の治療を行うだけでなく、視力の発育に関しても、詳細に検査を行い、必要に応じて視能訓練を行わなければならない、得られる視力は腫瘍の大きさや部位によってさまざまであるが、それに応じてロービジョンケアや就学相談を行わなければならない。腫瘍が視力の優位眼にある場合は、腫瘍再発によって眼球摘出や視力喪失も考慮に入れなければならない。ロービジョンケアの専門家と共同でのフォローアップ体制を作ることは今後の課題である。

E. 結論

網膜芽細胞腫 61 例 (男児 25 例 女児 36 例) について、眼科検査、全身検査、視力予後、就学相談を含め、フォローアップ状況を検討した。Trilateral 腫瘍で死亡した 1 例を除いて、全例生存した。保存療法後に 2 次がん、白内障、網膜剥離等の合併症が起こったが、いずれも早期に発見され治療できた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishina S, Noda E, Azuma N: Outcome of early surgery for bilateral congenital cataracts in eyes with microcornea Am J Ophthalmol 2007; 144: 276-280.

2. Yokoi T, Nishina S, Azuma N: Glial extrusion from the regressed retinoblastoma after conservative treatment. Acta Ophthalmol Scand in press

3. Nishina S, Azuma N, et al.: Exudative retinal detachment after congenital cataract surgery associated with Harlermann-Straiff syndrome. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol in press

4. Azuma N, Hida T, Kohsaka S: Hypovascular glial overgrowth from the optic nerve head in fetuses of 16 weeks gestation. Acta Ophthalmol Scand in press

5. Hiraoka M, Nishina S, Azuma N, et al.: Atypical neovascular growth in aggressive posterior retinopathy of prematurity. Jpn J Ophthalmol in press

6. 東 範行. 未熟児網膜症の早期硝子体手術. 田野保雄(編) 眼科診療プラクティス 17 みんなの硝子体手術 文光堂, 東京, 2007; 199-200.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
 分担研究報告書
 小児がん患者への内分泌学的早期介入
 分担研究者 横谷 進 国立成育医療センター第一専門診療部長

研究要旨 小児がん経験者（CCS）には、高い率で内分泌障害が合併する。内分泌合併症の危険因子に基いたフォローアップと適切な介入が必要である。そのためには、医療者側のコンセンサスがはじめに形成されなければならない。本研究では、論文・学会発表を通じた議論の活発化と学会の委員会活動の支援を行った。

A. 研究目的

小児がん経験者（Childhood Cancer Survivors, ここではCCSと略す）の晩期合併症としての内分泌障害について、適切な診断と必要な介入が行われるようなくみを作る。当初は、医療者の間でのコンセンサスを形成し、普及することに力を置く。

B. 研究方法

1. CCS委員会活動

小児内分泌学会を母体とするCCS委員会（正式名称「小児がん経験者の内分泌合併症に対応する委員会」）において、腫瘍学的治療が行われている期間から、長期フォローアップ、内分泌学的介入、トランジション、成人診療の流れに沿って、目的に適う情報の収集、討議、情報発信を行う。

2. 啓蒙活動

医療者の間でのCCSの晩期合併症に関するコンセンサス形成のために、講演会、シンポジウム、論文執筆などを行う。

C. 研究結果

1. CCS委員会

CCS委員会では図1の流れに沿って、日本小児内分泌学会ないしは小児内分泌専門医として期待される貢献について検討した。その結果の一部は、第41回日本小児内分泌学会学術集会（2007年11月7-9日、横浜市）におけるシンポジウム「CCSにおける内分泌合併症をめぐって」の場で紹介した。CCS委員会では医師（一般小児科医、小児血液腫瘍科医）に向けた、内分泌合併症を念頭に置いた長期フォローアップガイドラインの作成を目指して活動を開始した。そのガイドラインには、起こりうる内分泌合併症の危険因子、フォローアップに必要な項目、リファアの基準、診断と治療の概略などが含まれている。

2. 啓蒙活動

日本小児内分泌学会が主催する学術集会において、CCSの内分泌合併症についての知識を普及するために、シンポジウムを企画した。シンポジウムにおいて、横谷は、Gに挙げた発表の中で、専門医として関わるべき内容について再確認を促した。

それ以外にも、関連学会において講演し、広くコンセンサスを形成すべく活動をした（表1）。

表 1. 2007 年度に行ったコンセンサス形成のための講演のまとめ（詳細は G-2 参照）

課題	対象
CCS 晩期内分泌合併症	小児内分泌科医
CCS 晩期内分泌合併症	小児血液腫瘍科医
脳腫瘍手術後の内分泌管理	小児内分泌科専門医
脳腫瘍後の晩期内分泌合併症	小児脳外科医
CCS 内分泌合併症の成人診療	成人内分泌科医

D. 考察

CCS における内分泌合併症の有無は、他の合併症と同じく、危険因子の存在により強く支配される。したがって、リスクに基づいたフォローアップが行われるべきであり、それにより、効率的な早期診断、適切な介入が可能になる。患者側にとっても、可能性がある合併症に焦点を合わせた長期フォローアップでは、負担が大きき軽減される。そのためには、知識の共有が不可欠であり、本研究ではそれを目指してできる限りの機会を利用して、まず、医療者の間で広大なコンセンサス形成するように努めた。

リスクに基づいたフォローアップ法の確立、専門医へのリファアの基準の形成、さらには、成人後に継続する医療のための円滑なトランジションが行われるよう、実施可能な形でのツールを用意していくことが次の課題である。

E. 結論

内分泌合併症の危険因子に基いたフォローアップと適切な介入が必要である。そのためには、医療者側のコンセンサスがはじめに形成されなければならない。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 横谷 進：小児脳腫瘍に伴う内分泌障害の診断と治療. 小児の脳神経 32 (5) 395-399, 2007
- 2) 横谷 進：脳腫瘍のこどもの内分泌障害への対応. 小児看護 30(12)1655-1659, 2007
- 3) 横谷 進：GH 分泌不全性低身長症の小児期の GH 治療から成人期の GH 治療への移行ガイドライン. ホルモンと臨床 55(4):357-363, 2007
- 4) 横谷 進：Cushing 症候群, 男性化副腎腫瘍. 講義録 小児科学. メジカルビュー社:318-319, 東京 2008

2. 学会発表

- 1) 第 35 回日本小児神経外科学会 教育講演「小児

脳腫瘍に伴う内分泌障害の診断と治療」2007年6月2日 木更津市

- 2) 第52回東海小児がん研究会「CCS (Childhood Cancer Survivors) における内分泌障害-早期診断と治療」2007年8月25日 名古屋市
- 3) 第41回日本小児内分泌学会 シンポジウム「CCSにおける内分泌合併症をめぐって」オーバービュー「小児内分泌の臨床からみたCCS」2007年11月7-9日 横浜市
- 4) 第11回成育医療診療懇話会「成長曲線からわかる病気」2007年12月1日 国立成育医療センター
- 5) 清瀬小児病院内分泌代謝科研究会「小児の視床下部手術後の内分泌学的管理」2008年2月27日
- 6) 第18回臨床内分泌代謝Update教育講演「臨床医に必要なCCSの知識」2008年3月15日 高

- 知市
3. その他
Medical Tribune 41(2):15, 2008年1月10日「小児がん治療に伴う内分泌障害予防に関するマニュアル素案を紹介」

- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
とくになし

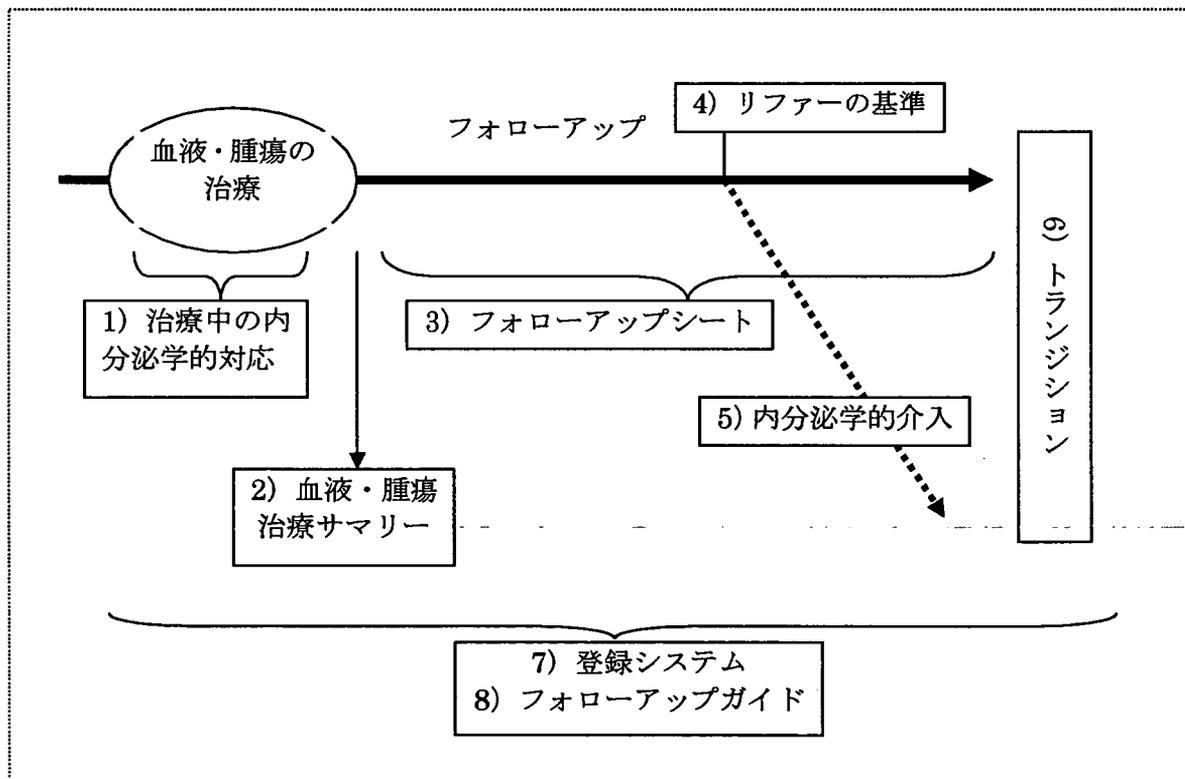


図1 腫瘍学的治療から成人までの、内分泌合併症を念頭に置いた長期フォローアップの流れ

▶第41回日本小児内分泌学会

小児癌治療に伴う内分泌障害予防に関する

マニュアル素案を紹介

小児癌の治療成績が向上する一方で、治療に伴う内分泌障害など晩期障害の予防が重要な課題となっている。そこで、日本小児内分泌学会は専門医がいない施設でも使用できるマニュアルを作成中である。横浜市で開かれた第41回日本小児内分泌学会(会長=国立成育医療センター第一専門診療部・榎谷滋部長)のシンポジウム「小児がん経験者(CCS)の内分泌障害をめぐって」(座長=広島赤十字・原爆病院小児科・西奥和郎院長、榎谷会長)のなかで同マニュアル作成の進行状況を報告するとともに、日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)が現在構想中の長期フォローアップ体制の概要を紹介した。

内分泌学的対応マニュアル作成のための素案を提示

日本小児内分泌学会の小児がん経験者(CCS)小委員会のサブグループ「小児癌治療中の内分泌学的対応」班の立ち上げに当たり、京都大学病院小児科の依藤亨博氏は、多施設で共有できる臨床治療中の内分泌学的対応のマニュアル作成に向けた提議のたたき台として素案を提示した。

多施設共同研究の早急な実施を

現在、小児内分泌医がいる施設においても内分泌学的対応は施設で異なることがあり、系統立った評価も行われていないのが現状である。マニュアル作成のためには、簡便なプロトコル素案を策定し、多施設共同研究で早急にエビデンスをそろえることが望ましい。そこで、依藤氏からは次のような素案を報告した。

原形糖質代謝のホルモン管理のうち副腎皮質ホルモン補充は、完全補充を目的とする場合は経口ヒドロコルチゾン9~12mg/m²/日を8時間ごとから開始すること、二次性副腎機能低下症では症状に応じて放散することを同僚師は推奨している。術前低カルセムには通常通りのガスモアレシン(DDAVP)治療を行い、乳児ではオプシオンとしてDDAVP皮下注または経ナトリウム(Na)ミルクキマイアザイド系利尿薬もありうるという。

術後の尿管瘻の管理では、多尿・血中浸透圧亢進を監視し、アルギニンバツプレシン(AVP)0.3mIU/kg/時の持続点滴を開始する。そして、2

時間ごとに水分バランスを確認し、低Naで水分過剰であればAVPを中止または減量、低Naで水分過剰ではなく、重症脱水喪失状態が疑われる場合にはNaと水分を補充する。一方、高Naの場合はAVPを測定し、定規があれば5%ブドウ糖で補正する。なお、橋中心および橋外副腎腫瘍発症予防のため、血中Caの上昇は1.0mEq/L/日以内にする。

化学療法では脱水を伴うため、副作用を既に有する患児には、化学療法開始前にAVPの持続静注0.1mIU/kg/時から開始し、濃度を決定する。また、3~6時間ごとに水分バランスを確認、血中・尿中電解質は少なくとも1日2回測定する。なお、化学療法の場合、低水より低Naを重視すべきである、と同僚師は指摘した。

ステロイド治療に伴う骨髄質症については、長期投与例ではなんらかの対応が必要となる。現在、小児ではエビデンスに基づくステロイド投与初発症ガイドラインはないが、適切なカルシウムおよびビタミンD摂取は全例に推奨があると考えられ、推奨されるという。一方、ビスホスホネート製剤の使用は骨形成不全症を除き、小児での経験が乏しいものの、有効とする非特異的試験の報告もある。

同僚師は「プロトコル策定のため多くの施設からのこれらに対するフィードバックを求めたい」と訴えた。

学療法における内分泌障害あるいは成長障害は放射線照射に追加されたものと考えられる。しかし、化学療法単独でも成長障害の危険因子となり、若年者では成長障害がより強く、神経芽腫に対する化学療法は他の腫瘍に比べてインスリン様増殖因子(IGF)-1に対する感受性がより低下するとの報告がある。さらに、化学療法中だけでなく治療終了後も栄養障害が問題となる。

本稿内分泌学的素案では、腫瘍は放射線照射や化学療法により障害される。性別が完全に障害されなくても栄養不全を来すことがある。思春期前では相対は卵巣より感受性が高いが、女子では健康人に比べ子宮が小さいとの報告もある。

素案は成長の基盤であり、成長ホルモンなどが障害されていなくても栄養が障害されることで成長障害を来し、また栄養障害があれば他のホルモンの低下も生じる。

こうした晩期障害の危険因子に關

する信頼性のある最新知見を提供することにより、リスク評価に対する要点を捉えた効率的な、きめ細かな症例評価が可能と考えられる。そのためには、治療内容を記録しておくことが重要となるが、同僚師はホルモンの基礎データ(甲状腺、副腎、骨髄、成長ホルモン系)、国際所見や代謝諸データについても、できれば治療前に収集しておくべきであり、視床下部下垂体低下が予想される例では副腎機能・水電解質調節機能のチェックは必須であると指摘した。なお、日本小児内分泌学会CCS小委員会はフォローアップシートおよびフォローアップガイドを一般週刊向け、家族向けに作成する予定である。

小児癌治療後の晩期障害は成長と成熟の障害であり、これらの障害には可及的速やかに対応しなければならぬことから、早期発見・早期介入が重要であり、後発合併症に対する知識を持って治療に当たる必要がある、と同僚師は強調した。