

200925012A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

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

(H19-がん臨床-一般-012)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤本 純一郎

平成22(2010)年 4月

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

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
(H19-がん臨床-一般-012)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤本 純一郎

平成22(2010)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	1
研究総括	3
藤本 純一郎	
(資料1) 研究班に関する広報ならびに啓発活動一覧	
II. 分担研究報告	17
1. 小児がん治療患者の長期フォローアップ体制整備	19
石田也寸志	
(資料1) 患者支援団体での講演記録	
(資料2) 国際会議での発表抄録	
2. 長期フォローアップ拠点モデルの構築	37
前田美穂	
3. 小児外科領域でのフォローアップ	47
草深竹志・藤本純一郎	
4. 小児脳腫瘍に対するフォローアップ	49
渋井壯一郎	
5. 網膜芽細胞腫患者の長期フォローアップ	51
東 範行	
6. 小児がん患者への内分泌学的早期介入	53
横谷 進	
7. 放射線科領域での問題点	55
正木英一	
8. 整形外科領域でのフォローアップ	61
川井 章	

9. 小児がん長期フォローアップ基盤整備	-----	63
瀧本哲也		
(資料1) オンライン登録システム操作説明書		
(資料2) 登録システム概要		
10. 小児血液腫瘍の登録とフォローアップシステムの構築	-----	89
堀部敬三		
11. 小児がん登録における疫学的デザイン—地域がん登録との連携—	-----	95
坂本なほ子		
(資料1) 地域がん登録用小児がん登録プログラム		
International Study of Non-CNS Embryonal Tumors (ISET) について	---	103
(資料1) 胎児性がんに関する国際研究計画		
12. 小児がん長期フォローアップと		
長期フォローアップ体制整備に係る倫理的配慮	-----	125
掛江直子		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	127
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	135

I. 総括研究報告

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

研究代表者 藤本 純一郎

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

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

研究代表者 藤本純一郎 国立成育医療センター研究所 副所長

研究要旨 小児がんの治療成績を向上させ、QOL 向上を含めた長期予後の改善を図るには、臨床研究の推進を中心として小児がん登録体制と小児がん経験者の長期フォローアップ（FU）実施体制を同時に整備する必要がある。本研究班では、統一した方針に基づいて、小児がん経験者の長期 FU 実施体制を整備し、早期介入による晩期障害予防や軽減、情報収集と発信、QOL 向上を目指すとともにコホート研究が実施可能な体制を整備する。そのため診療科の枠を超えた情報の共有と共通 FU プログラムの作成、FU 拠点モデル病院の構築、長期 FU センター設置を目標としている。また、小児がん登録については、日本小児がん学会等と連携して情報収集とクリーニングを実施できる体制整備を目標としている。本年度は FU 拠点モデル病院として 2 施設を加えて合計 16 施設とした。これらの施設における FU 外来機能や治療サマリー手渡し活動は順調に進んでいる。また、これらの施設における FU 対象者数が 5,000 名を超えた。本研究班は小児血液腫瘍の臨床研究を推進する研究グループと連携してきたが、本年度はそのグループで作成された FU 用 5 段階レベルを上述の FU 対象者に試用した。また、他の小児がん関連の研究班と連携し、総数約 7,000 名の FU 対象者の中での二次がん発症者の概数を調査した。その結果 100 名を超える二次がん発症者の存在が示唆された。すなわち、今後、この FU 対象者の集団について疫学研究を実施すれば、二次がん発症に係るより詳細な情報が得られることが判明した。

小児がん登録については、WEB 登録用システムが完成し、2009 年 12 月からの登録開始が実現した。また、地域がん登録の中での小児がんの登録推進については、千葉県をモデル地区として地域がん登録での必須項目と整合性を図りつつ、小児がん固有の情報収集が可能なプログラム開発を行った。

国内外の関連学会や研究グループならびに研究班等との連携および情報交換、情報共有も進んだ。本年度が最終年度となるが、3 年間に、小児がん経験者における長期 FU の重要性の認識が小児がん診療関係者のみならずより幅広い領域で広まったといえる。また、患者や家族の間でも認識が広がり、治療サマリー入手の希望の問い合わせが各施設で始まりつつある状況まで到達した。

長期 FU センター構想については概念に関しては幅広い賛同を得たが本年度においても具体的に着手するには至らなかった。来年度以降の課題として残った。

分担研究者		横谷 進	国立成育医療センター第 1 診療部 部長
石田也寸志	聖路加国際病院小児科 医長		
前田美穂	日本医科大学小児科 教授	正木英一	国立成育医療センター放射線診 療部 部長
草深竹志	日本大学医学部板橋病院小児外 科 教授	瀧本哲也	国立成育医療センター研究所 RI 管理室長
澁井壯一郎	国立がんセンター中央病院脳神 経外科 医長	坂本なほ子	国立成育医療センター研究所成 育社会医学研究部 室長
東 範行	国立成育医療センター眼科 医 長	掛江直子	国立成育医療センター研究所成

育政策科学研究部 室長

川井 章 国立がんセンター中央病院整形
外科 医長

堀部敬三 独立行政法人国立病院機構名古屋
医療センター臨床研究センタ
ー センター長

研究協力者 (長期フォローアップ拠点モデル病院)

小林良二 特定医療法人北楡会札幌北楡病
院小児科 部長

土屋 滋 東北大学医学部小児科 教授

細谷亮太 聖路加国際病院小児科 部長

麦島秀雄 日本大学附属板橋病院小児科
教授

森 鉄也 国立成育医療センター血液腫瘍
科 医長

気賀沢寿人 神奈川県立こども医療センター
小児科部長

工藤寿子 静岡県立こども病院血液腫瘍科
医長

浅見恵子 新潟県立がんセンター新潟病院
小児科 部長

駒田美弘 三重大学医学部小児科 教授

河 敬世 大阪府立母子保健総合医療セン
ター 病院長

原 純一 大阪市立総合医療センター 副
院長

小林正夫 広島大学医学部小児科 教授

岡村 純 独立行政法人国立病院機構九州
がんセンター臨床研究部 部長

稲田浩子 久留米大学医学部小児科 助教

A. 研究目的

統一した方針に基づいて小児がん経験者の長期フォローアップ (FU) 実施体制を整備し、早期介入による晩期障害予防や軽減、情報収集と発信、QOL 向上を目指すとともにコホート研究が実施可能な体制を整備する。そのため診療科の枠を超えた情報の共有と共通 FU プログラムの作成、FU 拠点病院の構築、長期 FU センター設置を目

標とする。小児がん登録では、日本小児がん学会等と連携して情報収集とクリーニングを実施できるシステムを構築する。これらの活動から、小児がん登録から臨床試験へのリンク、そして、治療終了後から長期フォローアップへとつながる体制整備を目指す。

B. 研究方法

本研究を推進するために、他の関連する厚生労働科学研究費補助金やがん研究助成金の補助を受けて実施している研究班ならびに小児がんに関連する学会と連携して活動を行った。具体的には以下に述べる研究班ならびに学会等と連携あるいは協力した。

関連研究班ならびに学会等

- ・厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)「小児がんに対する標準治療・診断確立のための研究」班 (主任研究者、堀部敬三)
- ・厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者、小児がんの患者を持つ家族の支援の在り方についての研究」(主任研究者、真部 淳)
- ・厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の確立と均てん化および新規診断・治療法の開発研究」(主任研究者、池田 均)
- ・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、石田也寸志)
- ・日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG)
- ・日本小児血液学会
- ・日本小児がん学会
- ・日本小児外科学会
- ・日本脳神経外科学会
- ・日本整形外科学会
- ・日本眼科学会
- ・日本放射線腫瘍学会
- ・日本小児内分泌学会

1. 小児がん治療患者の長期フォローアップ (FU) 体制整備

①長期 FU 診療体制のモデル病院 (長期 FU 拠点モデル病院)

全国に長期 FU 拠点病院を複数設置し、FU 外来開設、小児がん経験者への情報提供ならびにフォローされていない小児がん経験者の掘り起こしを目指した。長期 FU 拠点モデル病院は地域性、機能別に、大学病院、小児病院、がんセンター等 14 箇所を平成 19 年度に選択した。平成 21 年度はさらに 2 施設 (こども病院、一般総合病院各 1 施設) を追加し合計 16 施設とした。各モデル病院には、希望に応じた支援者配置を実施した。これらの病院における長期 FU 対象者リスト作成を引き続き依頼した。また、JPLSG の長期 FU 委員会が作成した FU 用リスク分類の有用性を検討する目的で長期 FU 対象者について 5 段階レベル分類を試行した。

②小児がん経験者における二次がん発症に係る調査研究計画

小児がん経験者における晩期合併症の中で、生命を脅かすという点では二次がんが最も重要である。しかしながらわが国では、小児がん経験者における二次がん発症に関する精度の高い調査はない。そこで、本研究班で設置した長期 FU モデル病院を中心として、関連研究班の協力を得て詳細な調査を行う計画を立てることとした。そのための予備調査をアンケート形式で実施した。

③小児がん診療ならびに小児がん経験者の FU に関連する他学会等との連携

日本小児がん学会、日本小児血液学会、日本小児外科学会、日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、日本眼科学会、日本放射線腫瘍学会等、小児がん診療に直接関連する診療科医師らが参加する学会、あるいはフォローアップすべき病気でもっとも頻度が高い内分泌障害に関わる日本小児内分泌学会と種々の連携を行った。多くの学会では学会ごとに実施中の疾患登録に係る情報提供と共有を行った。一方、フォローアップに積極

的に関与しつつある学会からはガイドライン作成に係る情報提供と共有を行った。

2. 小児がん登録体制整備

学会主導で実施されている各種のがん登録の実態を把握した。また、日本小児がん学会が実施している「小児がん全数把握登録」事業を推進するシステム構築の開発を行った。

地域がん登録における小児がんの登録推進については、千葉県をモデル地域として設定し、千葉県庁、千葉県地域がん登録 (千葉県がんセンター) および千葉県こども病院と連携し、地域がん登録をベースとしつつ小児がん固有の重要情報を集積できるプログラム開発を実施した。

また、がん登録に係る研究班の連携と情報交換を図るがん登録関連研究班・主任研究者連絡会議 (世話人、国立がんセンター・祖父江友孝部長) に参加し、わが国におけるがん登録全体の仕組みや進捗について情報交換するとともに、小児がん登録に対する理解を求めた。

本年度はさらに、国際がん登録協議会 (International Association of Cancer Registries, IACR) が計画中的の小児肉腫発生に係る疫学調査研究について共同研究の可能性について情報収集を行った。

3. 広報活動

学会や研究会での発表、一般の方を対象とした成果発表会での発表や座長、親の会・家族の会ならびに支援団体が主催する研修会等での発表を通じて広報活動を行うとともに啓発活動を展開した。また、他の研究班で開設した小児がんに関する情報発信ホームページにコンテンツ提供を行った。

C. 研究結果

1. 小児がん治療患者の長期フォローアップ (FU) 体制整備

①長期 FU 診療体制のモデル病院 (長期 FU 拠点モデル病院)

本研究班がスタートした 2007 年 4 月にすでに長期 FU 外来を開設していた施設は 3 施設だったが、平成 22 年 2 月までに 16 施設が長期 FU 外来を開設した。16 施設中 4 施設は通常の血液・腫瘍外来と長期 FU 外来を一緒に行っている。外来開設頻度は、1 か月に 1 回が 1 施設、1 か月に 2 回が 3 施設、1 週間に 1 回が 8 施設(3 施設は血液・腫瘍外来と一緒にいる)、1 週間に 2 回が 2 施設(1 施設は血液・腫瘍外来と一緒にいる)、1 週間に 3 回が 1 施設(血液・腫瘍外来と一緒にいる)であった。また不定期に行っているとの施設が 1 施設あった。長期 FU 外来の医療者の構成は、小児血液腫瘍医の他に、施設内の小児内分泌医、小児循環器医、産婦人科医、泌尿器科医、選任看護師、臨床心理士、相談員、ソーシャルワーカー、施設外では、小児循環器医、小児神経医、小児内分泌医、小児外科医、歯科医、コーディネーターなどである。また施設内あるいは他施設のさまざまな専門医への紹介のシステムも多くの病院で確立されつつある。また他施設で治療を受けた経験者を受け入れる施設が 14 施設あり、うち 5 施設ではすでに計 60 名以上を受け入れた実績があった。

共通フォーマットによる長期 FU の対象者リストについては、ほとんどの施設で完成に近い状態であり、総経験者数は 5378 名(施設あたり 50～738 名、平均 336 名)になっている。

現在 JPLSG 長期フォローアップ委員会で長期 FU のためのガイドラインを作成中である。その中で、小児がんの FU は全員同じではなく、リスクに応じた FU を行うということを目指している。平成 21 年に作成したリスク分類(リスク分類試案は研究分担者前田の報告書を参照)が適正であり、有効性が高いかどうかをこの長期 FU 拠点モデル病院の患者 3895 名に当てはめる作業を行った。リスクの程度によりもっとも軽いレベル 1 から最も高いレベル 5 までの 5 段階分類案だが、その結果、レベル 1 が 246 名、レベル 2 が 874 名、レベル 3 が 1028 名、レベル 4 が 1220 名、レベル 5 が 527 名であった。

上述の JPLSG 長期フォローアップ委員会では、フォローアップ手帳の作成活動も進んでいる。そこで、同委員会と連携してその試用版の作成を研究班で支援した。

②小児がん経験者における二次がん発症に係る調査研究計画

長期 FU 拠点モデル病院における FU 対象者リストが相当数に達したため、各種の晩期合併症の発生頻度を詳細に解析できる体制が整った。そこで、まず、晩期合併症の中で生命を脅かす最も重要な二次がん発症を明らかにすることを目的に計画作成に取りかかった。そこで、本研究班のみならず、がん研究助成金石田班との共同研究として計画し、総数で約 7,000 名を対象とした発生頻度解明計画とした。予備調査で二次がん発症数が約 130 名程度であることが判明した。

③小児がん診療ならびに小児がん経験者の FU に関連する他学会等との連携

昨年度と同様、本年度も各学会等との連携ならびに協力を図った。

国内学会との連携・協力では、日本脳神経外科学会、日本整形外科学会等におけるがん登録の実態についての情報提供を受け、また、長期 FU へつながる視点で今後活動する方向で検討することが伝えられた。日本小児血液学会ならびに日本小児がん学会とは、疾患登録に関し情報提供を受けた。日本小児外科学会からは神経芽腫の治療や FU に係る状況報告があった。いずれの学会からも本研究班が提案してきた活動に対し支援の意向が伝えられた。日本小児内分泌学会からは、小児がん経験者に対する内分泌学的 FU ガイドライン作成の進捗状況が報告され、現在最終段階であり近々完成する見込みであることが伝えられた。日本放射線腫瘍学会における画像情報の保存について標準化の作業状況を含め具体化するための計画が報告された。

海外の活動との協力・連携については、積極的な学会・研究会発表を図るとともに、当該分野における著名な専門家との意見交換を行った。具体的には、1) 米国 St. Jude 小児病院の Hudson 博

士から Children's Oncology Group が開始した長期 FU に特化した Umbrella 計画に関する情報提供、2) 英国 Birmingham 大学 Hawkins 博士から British Childhood Cancer Survivor Study における地域小児がん登録と連携した小児がん長期 FU の内容と成果に関する情報提供、3) 北米 childhood Cancer Survivor Study の統計解析責任者である Yasui 博士からの二次がん発症調査に関する重要意見交換、等である。

2. 小児がん登録体制整備

①日本小児がん学会「小児がん全数把握登録」への協力

日本小児がん学会が実施する「小児がん全数把握登録」は、①国際比較が可能な分類による登録（登録病名の見直し）、②関連学会との連携と情報の共有、③日本小児血液学会による「小児血液腫瘍性疾患登録」と類似のインターフェイスによるオンライン登録、を目指しており、上記目的達成のために学会内で見直し作業を実施中である。また、日本小児血液学会が実施する疾患登録とも連携しており、我が国最大の小児がんに係る情報データベースとなりうる。本研究班は、その計画の中で基盤整備ならびに情報管理に係るあり方を検討した。小児がん全数把握登録は WEB ベースの登録を基本としている。その基本骨格は本研究班が成立した平成 19 年度に完成したが、その後、より良い登録とするための新規項目追加、仮登録作業による不具合検出を繰り返し、数度の改訂作業の後、本年度完成した。この間、施設医師向けの登録マニュアル作成や日本小児血液学会の登録担当者との打合せを断続的に実施した。日本小児がん学会が作成した研究計画書は、学会が設置した、外部委員を含む研究審査委員会で倫理面を含む審査を受け承認を得ている。その後、学会総会等での会員に向けた公表等を経て、平成 21 年 12 月より小児がん全数把握登録が開始した。現在、順調に登録が進行中である。

②地域がん登録における小児がん登録の推進

千葉県をモデル地域として、県庁、千葉県地域

がん登録センター（千葉県がんセンター）および千葉県こども病院と協力し、小児がんの登録を推進できるシステム作りを検討した。その結果、①小児科の現場は超多忙である現状を考えると類似の登録は可能な限り避けるべきであること、②地域がん登録が求める収集項目は小児がんではなじみがないものが多いこと、③小児がんでは他の情報や長期予後情報等は重要であること、が判明した。その結果、日本小児がん学会の小児がん全数把握登録が収集する病名情報を取り入れることが可能な登録用プログラムを作成し、地域がん登録データベースと連携できる形とした。プログラムの基本形が本年度完成した。

③がん登録関連研究班・主任研究者連絡会議

本年度はがん対策推進計画が施行されて 3 年目となり中間見直しとなることから、特に、過去 3 年間での進捗と今後の計画についての意見をまとめた。

④International Study of Non-CNS Embryonal Tumors (ISET)への参加の可能性

国際がん登録協議会(IACR)が支援して現在 ISET と呼ぶ小児がん発生に係る疫学研究が進行中である。過去の経緯から、我が国が参加を表明していたが担当者の引退に伴い現状把握が困難となった。そのため、今回、ISET 会議に参加し情報収集した。その結果、Wilms 腫と神経芽腫について、居住地域ベースのがん登録の仕組みで発症を捕まえ、さらにゲノム解析研究も含む内容であることが判明した。現時点では、我が国が積極的に参加するのは困難と考えられる。

3. 広報活動

本研究に関する広報ならびに啓発活動を開く年度に引き続き実施した。主なものを文末に参考資料として掲載した。研究班成立後、各種学会でのシンポジウム開催や特別講演依頼が増加し、また、患者・家族の会が主催する講演会や研究会などへの参加要請も大変増加した。主たるものでは、日本小児科学会学術集会分野別シンポジウム「小児がん全数登録と長期フォローアップ」、日本小

児がん学会総会での小児がん登録に係るワークショップおよび QOL シンポジウム、放医研国際シンポジウム招待講演、などである。また、藤本が主体となって日本小児がん学会学術集会における小児がん長期 FU・小児がん登録に係る特別講演企画を担当し、英国 Hawkins 博士の招へいを実現した。患者・家族ならびに支援者が主催する研修会等への積極的に参加啓発活動を展開するとともに連携強化に努力した。

成育医療研究委託事業で本年度に成立した研究班「小児がん教育・情報センターの構築」（研究代表者：国立成育医療センター、森 鉄也）と連携し、本研究班の活動内容に関する紹介コンテンツを提供した。

【リンク】

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

<http://ccrs.ncchd.go.jp/research/research10/tabid/157/Default.aspx>

D. 考察

小児がんの治療成績が向上し長期生存する患者が増加するに伴い、晩期合併症という新たな課題が浮かび上がってきた。欧米では、晩期合併症の重要性はかなり以前より認識されており取り組みが進んできたが、わが国では臨床研究の基盤整備が進む中でようやく認識されるようになった。一方、がんの正確な罹患と死亡の把握はがんの克服を目指す取り組みの中の基本中の基本であるにも関わらず、わが国全体として取り組みが極端に遅れている。小児がん経験者が持つ多様な課題あるいは施設として FU する場合の問題点などについての検討、治療終了後に患者や家族が保有しておくべき情報についての整理と提案等については他の関連する研究班や研究グループで行われている。本研究班の役割はそれらの具体的な課題や提案を解決し実現するために必要な環境整備ならびに基盤整備である。

本研究では、長期 FU 拠点モデル病院を複数設定しネットワークを形成することで情報収集と

情報共有を図り、かつ、小児がん経験者や家族への情報提供の場とし、受診を促進することを目標のひとつとした。平成 20 年度までは 14 施設で活動を進めたが、本年度は 2 施設を追加した。ひとつは北海道の拠点となる施設であり、他は我が国を代表するこども病院である。いずれも当初より参加を呼びかけていたが、やっと実現した形である。今後、本研究活動が継続するなら、FU 拠点モデル病院が設定されていない地域を補足した形で新たに施設を定め、より広範なネットワークを構築することが重要と考えられる。

班会議や関連会議・集会等で長期 FU 拠点モデル病院の指定要件が明確ではないとの意見があった。基本的には、長年にわたって長期 FU の重要性を認識した活動を展開してきた実績を持つ意識の高い施設を中心として、地域の基幹となるべき施設を病院機能も考慮して選定してきた。研究開始当初はむしろ、研究班の活動は敬遠されがちだったことから考えると、積極的に参加を表明する施設が出てきたことは医療関係者の意識向上の表れであると評価できるのではないだろうか。

長期 FU 拠点モデル病院における FU 対象者リストの充実も進み 5,000 名を超えた。このレベルになると、さまざまな調査研究が可能となる。たとえば、JPLSG 長期フォローアップ委員会が作成したリスク分類（案）を試用し有効か否かの検定に応用しつつある。また、晩期合併症として重要な二次がんに関する発症頻度を解析する場合にも活用できると考えられる。本年度、他の研究班と共同して予備調査を実施した結果、約 120 名の二次がん発症者の存在が明確になりつつある。今後の詳細調査が期待できるとともに、このネットワークと患者リストを継続維持することにより二次がんを含む晩期合併症発症を経年的に検出、分析できる基盤であることを示している。

小児がん登録は各種学会が実施する登録の基盤整備や実施支援という形で研究班として関与した。日本小児がん学会が実施する実数把握登録事業に期待するものは大きい。小児固形腫瘍の

研究グループのまとまりとの関係で登録率が左右される可能性が高い。また、小児がんのうちでかなりの頻度を占める脳腫瘍については、脳神経外科を中心に診療が行われてきた経緯もあるため日本小児がん学会登録への協力を得るためには脳神経外科学会や脳腫瘍学会等への積極的な働きかけが必要である。研究班としては、国際分類に耐えうる登録内容とし、かつ、登録者への利便性を確保するシステム構築は如何にあるべきかを課題として研究協力してきた。本年度、WEBベースの登録システムが完成し、平成21年12月に登録が始まるまで達成できた意義は大きい。悉皆性を担保する登録は如何にあるべきかという課題は研究テーマとして残るが、まずは、小児がん学会を始め関連学会のメンバーの協力を得る活動を強化する必要がある。

研究班の取り組みについての情報発信や啓発活動については本年度も引き続き取り組んだ。昨年度と同様、学会でのシンポジウム、ワークショップ、特別講演等で発表する機会も増え、また、患者や家族の会の研修会での発表の機会も増えた。本研究の活動ならびに関連する他の研究班との連携と活動の結果、医療関係者の中で、小児がん登録や小児がん経験者の長期FUの重要性の認識が高まったと考えられる。

研究班発足当時、重要な柱と位置付けた長期FU中央センター構想は、本年度も実現できなかった。しかしながら関係者からは賛同の声が高くその設立は急務であることは間違いがない。来年度以降の宿題として残った。

E. 結論

1. 小児がん治療患者の長期フォローアップ (FU) 体制整備

本年度16施設で活動を継続し、すべての施設で長期FU外来機能が確立した。FU対象患者リストが5,000名を超え、疫学研究の母集団となりうると考えられた。他の研究グループで作成した長期FUのためのリスク分類試案を上記患者にあてはめ試用した。

②小児がん経験者における二次がん発症に係る調査研究計画

他の研究班と共同し小児がん経験者における二次がん発症に係る調査研究計画した。上述の患者リスト5,000名を含む総数約7,000名を対象とした予備調査で130名程度の二次がん発症者の存在が示唆された。

③小児がん診療ならびに小児がん経験者のFUに関連する他学会等との連携

昨年度同様他学会との情報共有を行った。

2. 小児がん登録体制整備

日本小児がん学会が実施する小児がん全数把握登録用プログラム開発を支援した。平成21年12月に学会の登録が開始したが、その登録作業の一部を支援しプログラムが正しく機能するか否かの検証を行った。地域がん登録における小児がんの登録率を高めるため、千葉県をモデルとして検討を開始し、学会が実施する登録内容を参考として地域がん登録データベースと連携可能な小児がん専用登録プログラムの開発を行った。

3. 広報活動

関連学会や研究会での発表を国内外で積極的に行った。また、患者・家族の会主催の研修会にも積極的に参加し、啓発活動を展開するとともに連携を深めた。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

(論文発表)

- 1) Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in Japanese adolescents and young adults aged 15 to 29 years, 1970-2006. Ann Oncol., 20(4):758-66, 2009. Epub Jan 15, 2009.
- 2) Yang L, Fujimoto J Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in the elderly in Japan, 1970-2007. Ann. Oncol. 2010 Feb;21(2):389-96. Jul 21, 2009[Epub].

- 3) Ohga S, Kudo K, Ishida Y et al: Hematopoietic stem cell transplantation for familial hemophagocytic lymphohistiocytosis and Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer* 54: 299-306, 2009
- 4) Morimoto A, Ishida Y et al: Nationwide Survey of Single-System Single Site Langerhans Cell Histiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer* 54: 98-102, 2009
- 5) Kudo K, Ohga S, Ishida Y et al.: Improved outcome of refractory Langerhans cell histiocytosis in children with hematopoietic stem cell transplantation in Japan. *Bone Marrow Transplantation* (in Press)
- 6) Suzuki N, Morimoto A, Ishida Y et al.: Characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis in neonates: a nationwide survey in Japan. *J Pediatr* 155: 235-238, 2009
- 7) 石田也寸志、本田美里、上別府圭子他: 小児がん経験者の晩期合併症およびQOLの実態に関する横断的調査研究 第1報. *日本小児科学会雑誌* 2009 (印刷中)
- 8) 石田也寸志、大園秀一、本田美里他: 小児がん経験者の晩期合併症およびQOLの実態に関する横断的調査研究 第2報. *日本小児科学会雑誌* 2009 (印刷中)
- 9) 石田也寸志: 小児脳腫瘍の晩期合併症—長期フォローアップの重要性—. *小児がん*, 2010 (印刷中)
- 10) 石田也寸志: 小児白血病・悪性リンパ腫後期合併症と長期フォローアップ. *小児科診療*, 2010 (印刷中)
- 11) 石田也寸志: 長期的な小児がん患者ケアのあり方—長期フォローアップの重要性—. *学術動向*, 2010 (印刷中)
- 12) 石田也寸志: 小児白血病の長期フォローアップの重要性. in 五十嵐隆、菊池陽 (編): *小児白血病診療*. 東京, 中山書店 2009, pp 180-183
- 13) 石田也寸志: 小児がん経験者の長期フォローアップと看護. 丸・石田監修: *ココからはじめる小児がん看護*. 東京、へるす出版 2009 pp. 308-318
- 14) 石田也寸志: 小児がん—おもな疾患『小児看護』東京、医学書院、2010 (印刷中)
- 15) 石田也寸志、細谷亮太悪性腫瘍 (診断と治療、ターミナルケア) 『教育現場における「病弱・障害児の生理病理心理」』京都、ミネルヴァ書房 2010 (印刷中)
- 16) 石田也寸志: 血液・腫瘍性疾患患児への告知とターミナルケア『今日の小児治療指針 第15版』東京、医学書院、2010 (印刷中)
- 17) Tsuchida M, Fukushima T, Koike K, Shiobara, Ogawa C, Kanazawa T, Noguchi Y, Oota S, Okimoto Y, Yabe H, Kajiwara M, Tomizawa D, Ko K, Sugita K, Kaneko T, Maeda M, Inukai T, Goto H, Takahashi H, Isoyama K, Hayashi Y, Hosoya R, Hanada R. Long-term results of Tokyo Children's Cancer Study Group trials for childhood acute lymphoblastic leukemia, 1984-1999. *Leukemia* 2009, advance online publication, December 24, 2009
- 18) 前田美穂: 思春期へのキャリーオーバーした疾患を持つ患者への対応 *白血病・がん*.
- 19) *小児科* 50(11):1887-1892, 2009
- 20) 前田美穂. 長期生存白血病患児の QOL 小児白血病の長期予後. *小児科臨床* 63(1): 47-53, 2010
- 21) 前田美穂. 小児白血病の長期フォローアップ・心臓障害. p188-191. *小児白血病診療*. 小児科臨床ピクシス. 中山書店. 総編集: 五十嵐隆、専門編集: 菊池陽. 2009
- 22) 石田也寸志、前田美穂. 小児がん経験者の長期フォローアップと看護: 身体的問題. p319-327, *小児がん看護*. へるす出版. 監修: 丸光恵、石田也寸志. 東京. 2009

- 23) Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk Factors for Recurrent Fibrovascular Proliferation in Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity after Early Vitreous Surgery. *Am J Ophthalmol* 2010, in press.
- 24) 伊藤-清水里美・赤池祥子・越後貫滋子・東 範行：国立成育医療センターにおける小児ロービジョンケアの特徴. *眼臨紀* 2010;3: in press.
- 25) 東 範行：未熟児網膜症の最新の医療. *医療* 2010;62: In press
- 26) 東 範行：黄斑を形成する遺伝子システムと再生医療への応用. *医学のあゆみ* 2008;226:965-972.
- 27) 東 範行：未熟児網膜症の診断と治療. *日本眼科医会* 2010; In press.
- 28) 平岡美依奈・東 範行：未熟児網膜症. *Current Therapy* 2009;27:902-906.
- 29) 東 範行：未熟児網膜症診療—最近の考え方. *あたらしい眼科* 2009; 26: 433.
- 30) 東 範行：II型/Aggressive Posterior ROP に対する硝子体手術の適応と時期. *あたらしい眼科* 2009; 26: 473-480.
- 31) 東 範行・平岡美依奈：未熟児網膜症眼底アトラス. *エルゼヴィア* 2009.
- 32) 東 範行：未熟児網膜症. *視能訓練士用語解説辞典 メディカル葵* 2010; In press.
- 33) 東 範行：網膜裂孔. *視能訓練士用語解説辞典 メディカル葵* 2010; In press.
- 34) 横谷進：CCSにおける晩期内分泌合併症. (日本小児内科学会編) *小児内分泌学. 診断と治療社* : 549-553, 2009
- 35) Naoko Kudo, Akira Kawai, et al. Expression of Bone Morphogenetic Proteins in Giant Cell Tumor of Bone: *Anticancer Research* 29: 2219-2226, 2009
- 36) Yukihide Iwamoto, Akira Kawai, et al. Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J: *J Orthop Sci* 14: 397-404, 2009
- 37) Kazutaka Kikuta, Akira Kawai, et al. Nucleophosmin as a candidate prognostic biomarker of Ewing's sarcoma revealed by proteomics. *Clin Cancer Res* 15: 2885-2894, 2009
- 38) Yoshiyuki Suehara, Akira Kawai, et al. Anatomic site-specific proteomic signatures of gastrointestinal stromal tumors. *Proteomics Clin Appl.* 3: 584-596, 2009
- 39) Yoshiyuki Suehara, Akira Kawai, et al. GST-P1 as a histological biomarker of synovial sarcoma revealed by proteomics. *Proteomics Clin Appl.* 3: 623-634, 2009
- 40) 川井 章. 全国骨・軟部腫瘍登録について. *MB Orthop.* 22: 143-149, 2009
- 41) 川井 章. 骨腫瘍の診断. *病理と臨床.* 27: 106-113, 2009
- 42) 前田尚子、加藤剛二、小島勢二、堀部敬三 小児がん経験者の長期フォローアップの現状—受診が途絶えた小児がん経験者へのアプローチ *小児がん* 46 : 324-330, 2009
- 43) 堀部敬三 日本小児血液学会疾患登録委員会 平成 20 年度日本小児血液学会疾患登録集計報告 *日本小児血液学会雑誌* 23 : 213-219, 2009.
- 44) 堀部敬三 小児の造血器腫瘍 がん診療 update *日本医師会雑誌* 138 特別号(1): 289-291 2009

(学会発表)

- 1) 藤本純一郎. 分野別シンポジウム5「小児がん全数登録と長期フォローアップ」小児がん治療患者の晩期合併症と長期フォローアップ体制の整備. 第112回日本小児科学会学術集会、奈良 2009年4月17-19日.
- 2) 藤本純一郎. 小児がんワークショップ「小児がん登録」イントロダクション. 日本小児がん学会 2009年11月27-29日.
- 3) 藤本純一郎. 小児がん経験者の長期フォローアップ体制整備. 放医研シンポジウム KIDS workshop 2009 in NIRS (IAEA-NIRS ジョイン

- トワークショップ NIRS 放射線防護研究センターシンポジウム WHO グローバルイニシアティブワークショップ) 招待講演、千葉、2009年12月15-17日。
- 4) 石田也寸志 : 小児がん経験者の晩期合併症およびQOLの横断的調査研究—造血幹細胞移植の影響。第112回小児科学会学術集会 4月19日 奈良商工会議所
 - 5) Yasusshi Ishida: Present health status of childhood cancer survivors in Japan: Need for communication between pediatric oncologists and primary care physicians to promote survivor's health. The First Asia-Pacific Conference on Health Promotion and Education (APHPE) 7月19-20日 千葉幕張メッセ
 - 6) 石田也寸志 : 小児がん治療の進歩—これからの大きな問題—。日本プライマリ・ケア学会ワークショップ 8月23日 京都国際会館
 - 7) Yasusshi Ishida et al: LATE EFFECTS AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF CHILDHOOD CANCER SURVIVORS AFTER STEM CELL TRANSPLANTATION. SIOP2009 10月5日-12日 サンパウロ
 - 8) Kiyoko Kamibeppu, and Yasushi Ishida et al: POSTTRAUMATIC GROWTH AMONG SURVIVORS OF CHILDHOOD CANCER. SIOP2009 10月5日-12日 サンパウロ
 - 9) 6) Misato Honda, Yasusshi Ishida et al: Quality of Life among Long-Term Adolescent and Adult Survivors of Childhood Cancer in Japan. ESLCCC2009 10月28日-30日 エジンバラ
 - 10) Yasusshi Ishida et al : Social Outcomes and Medical Visits of Childhood Cancer Survivors in Japan: Marriage, Education, Employment and Medical Visits ESLCCC2009 10月28日-30日 エジンバラ
 - 11) 石田也寸志 : 脳腫瘍の晩期合併症のリスク因子—長期フォローアップの重要性—日本小児血液・がん学会 11月27日-29日 千葉
 - 12) 石田也寸志 : QOL シンポジウム「小児がん経験者の成人医療への移行について」日本小児血液・がん学会 11月27日-29日 千葉
 - 13) 前田美穂. 小児がんの晩期合併症と長期フォローアップの重要性. 第119回日本小児科学会栃木県地方会 2010年3月14日
 - 14) 前田美穂. 小児がん経験者における晩期合併症—内分泌障害を中心に—. 第2回東北CCS研究会 2010年3月12日
 - 15) 前田美穂. 飽食の時代に増加する思春期貧血. 第9回東京思春期研究会 2010年3月6日
 - 16) 前田美穂. 治療後の長期フォローアップについて. 長野こども病院講演会 2010年2月27日
 - 17) 前田美穂. 小児がんの化学療法と関連するLate Effects. 第20回群馬小児がん研究会 2010年2月26日
 - 18) 大隅朋生、嶋田博之、木下明俊、前田美穂、富澤大輔、小池和俊、岩崎史記、清谷千賀子、望月慎史、湯坐有希、藤村純也、山本将平、太田節雄、井田孔明、黒澤秀光、植田高弘、高橋浩之、土田昌宏. 小児急性骨髄性白血病における晩期合併症の検討. 第32回日本造血細胞移植学会. 2010年2月19日-20日. 浜松
 - 19) 前田美穂 小児がん経験者の長期フォローアップガイドライン. 第51回日本小児血液学会・第25回日本小児がん学会 QOL シンポジウム 2009年11月29日
 - 20) 前田美穂、小林真理子、福永慶隆. 小児造血器腫瘍経験者のワクチン接種を考えるための臨床的検討. 第51回日本小児血液学会・第25回日本小児がん学会. 2009年11月27日-29日
 - 21) 山西未穂、小川俊一、植田高弘、乾恵輔、浅井邦也、鈴木敏雄、前田美穂. 治療終了か

- ら長期経過語にアントラサイクリンが原因と考えられた心不全を来したバーキットリンパ腫の一例. 第51回日本小児血液学会・第25回日本小児がん学会. 2009年11月27日～29日
- 22) 大園秀一、石田也寸志、稲田浩子、本田美里、祝い艶子、坂本なほ子、掛江直子、前田美穂、上別府圭子、前田尚子、堀部敬三. 小児がん経験者の身体的晩期合併症に関する多施設共同横断的調査の解析. 第51回日本小児血液学会・第25回日本小児がん学会. 2009年11月27日～29日
- 23) 西尾温文、長澤正之、前田美穂、小池和俊、斎藤正博、金子隆、沖本由理、花田良二. 「小児のがんが PTSD の要因となるという先行研究の再検討」(西尾 2008)の追加研究. 第25回日本小児がん学会. 2009年11月27日～29日
- 24) 一木邦彦、海津聖彦、浅野健、小泉慎也、羽鳥誉之、藤野修、大秋美治、秋山一義、桜井実、熊谷昌明、前田美穂、福永慶隆. FDG-PETを補助診断として治療効果判定を行った Hodgkin Lymphoma の一例. 第51回日本小児血液学会 2009年11月27日～29日
- 25) 前田美穂. Networking of CCS follow-up model hospitals in Japan. 中外血液フォーラム 2009. 2009年11月7日.
- 26) 石川浩子、前田美穂、山西未穂、牛腸義宏、稲垣真一郎、小林史子、藤田敦士、海津聖彦、早川潤、植田高弘、右田真、浅野健、福永慶隆. 小児急性リンパ性白血病および悪性リンパ腫治療中に白質脳症を合併した4例. 第71回日本血液学会. 京都
- 27) Miho Maeda, Mariko Kobayashi, Yoshiaka Fukunaga. Children lose humoral immunity to vaccine-preventable disease after chemotherapy for hematological malignancies. ESLCCC09. Oct 29-30, 2009 Edinburgh, UK
- 28) Naoko Sakamoto, Miho Maeda, Yasushi Ishida, Chiharu Shimobiraki, Akiko Higuchi, Donmei Qui, Limin Yang, Junichiro Fujimoto. Health care for minor and adult survivors of childhood cancer. ESLCCC09. Oct 29-30, 2009 Edinburgh, UK
- 29) 前田美穂. 小児の貧血. 第39回静岡県東部臨床小児懇話会. 2009年7月11日.
- 30) 前田美穂、岡村純、浅見恵子、前田尚子、岩井艶子、堀部敬三、中館尚也、稲田浩子、本田美里、石田也寸志. 小児がん経験者における HCV 感染の実態調査. 第112回日本小児科学会学術集会 2009年4月17日
- 31) Tsuchida M, Ohara A, Manabe A, et al Long-term results of Tolyo Children's Cancer Study Group trials for childhood acute lymphoblastic leukemia, 1984-1999. Leukemia. in press
- 32) 横谷進: CCS における晩期内分泌合併症. 第21回千葉小児成長障害研究会. (千葉) 2009. 5. 9
- 33) 横谷進: Late Endocrine Effects in Childhood Brain Tumors. 第3回国際脳腫瘍学会 公開講座. (横浜) 2009. 5. 12
- 34) 瀧本哲也: 小児がん全数把握登録事業登録システムについて. 第2回藤本班班会議. 平成22年1月10日. 東京.
- 35) 堀部敬三 学会が取り組む小児がん全数把握登録システム 第112回日本小児科学会学術集会分野別シンポジウム「小児がん全数登録と長期フォローアップ」2009年4月 奈良
- 36) 堀部敬三 日本小児血液学会疾患登録委員会 平成21年度日本小児血液学会疾患登録事業報告 2009. 11. 27 舞浜 第51回日本小児血液学会
- 37) 堀部敬三 Registration system and epidemiological studies for childhood cancer in Japan アジアンセッション「小児がんの登録と疫学について」 2009. 11. 27 舞浜 第25回日本小児がん学会
- 38) 堀部敬三 日本小児がん学会の取り組み(小児がん全数把握登録) ワークショップ「小児がん登録」2009. 11. 27 舞浜 第25回日本小

児がん学会

- 39) 前田尚子、加藤剛二、小島勢二、堀部敬三 受
診が途絶えた小児がん経験者の晩期合併症
一定期受診者との比較 2009. 11. 27 舞浜
第 25 回日本小児がん学会

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当事項なし

(資料1) 研究班に関する広報ならびに啓発活動一覧

①第112回日本小児科学会学術集会 2009年4月17日(金)～19日

分野別シンポジウム5「小児がん全数登録と長期フォローアップ」

藤本 純一郎：小児がん治療患者の晩期合併症と長期フォローアップ体制の整備

②日本小児がん学会 2009年11月27-29日

1) 小児がんワークショップ「小児がん登録」(座長：藤本純一郎)

藤本純一郎：イントロダクション

堀部敬三：小児がん全数把握登録

坂本なほ子：小児がん登録見聞録

2) QOL シンポジウム 小児がん経験者の成人医療への移行について(座長：石田也寸志)

石田也寸志：イントロダクション 今回の企画について

前田美穂：小児がん経験者の長期フォローアップガイドライン

③放医研シンポジウム招待講演 2009年12月15-17日 放射線医学総合研究所大会議室

KIDS workshop 2009 in NIRS (IAEA・NIRS ジョイントワークショップ NIRS 放射線防護研究センターシンポジウム WHO グローバルイニシアティブワークショップ)

放医研・放射線防護研究センターシンポジウム：こどもの放射線防護

藤本純一郎：小児がん経験者の長期フォローアップ体制整備

石田也寸志：小児がん生存者の長期健康影響

④勇気の会(小児がん親の会)主催講演会：小児がん医療の動向と今後の課題、構想

2009年5月24日 国立成育医療センター研究所

藤本純一郎：国立成育医療センターの取り組み

⑤2009年NPOファミリーハウス総会・講演会 2009年5月23日

石田也寸志：小児がんの子どもたちの治療と退院後の生活について—小児病棟で子どもたちはどのように闘病し、退院後どういう問題を抱えるか—

⑥MN(みんななかま)プロジェクト マロンの会講演 2009年9月5日

石田也寸志：小児がん経験者の支援—現状と課題—

⑦石田也寸志：SIOP2009 10月5日—12日 ブラジルサンパウロ 口演発表2題、ポスター発表1題

“Late Effects And Health-Related Quality Of Life Of Childhood Cancer Survivors After Stem Cell Transplantation”

“Posttraumatic Growth Among Survivors Of Childhood Cancer”

“A Comprehensive Support For Families Having Children With Cancer”

⑧日本プライマリ・ケア学会ワークショップ 2009年8月23日

石田也寸志：小児科医とプライマリ・ケア医のよりよい連携を目指して—成人した小児がん経験者が必要とするプライマリ・ケア—において、「小児がん治療の進歩—これからの大きな問題—」

⑨静岡造血細胞移植研究会 平成21年5月16日

石田也寸志：造血幹細胞移植後の晩期合併症とQOL

⑩NPOファミリーハウス総会・講演会 2009年5月23日

石田也寸志：小児がんの子どもたちの治療と退院後の生活について—小児病棟で子どもたちはどのように闘

病し、退院後どういう問題を抱えるかー

①がんの子どもを守る会定例総会 2009年6月14日

石田也寸志：小児がん経験者の長期フォローアップ

②第21回千葉小児成長障害研究会 2009年5月9日

横谷進：CCSにおける晩期内分泌合併症

③第3回国際脳腫瘍学会公開講座 2009年5月12日

横谷進：Late Endocrine Effects in Childhood Brain Tumors

II. 分担研究報告

1. 小児がん治療患者の長期フォローアップ体制整備
石田也寸志
2. 長期フォローアップ拠点モデルの構築
前田美穂
3. 小児外科領域でのフォローアップ
草深竹志・藤本純一郎
4. 小児脳腫瘍に対するフォローアップ
渋谷壯一郎
5. 網膜芽細胞腫患者の長期フォローアップ
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. 小児がん長期フォローアップ基盤整備
瀧本哲也
10. 小児血液腫瘍の登録とフォローアップシステムの構築
堀部敬三
11. 小児がん登録における疫学的デザイン—地域がん登録との連携—
International Study of Non-CNS Embryonal Tumors (ISET) について
坂本なほ子
12. 長期フォローアップ体制整備に係る倫理的配慮
掛江直子