

厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)
研究分担報告書 (2009年度)
小児がん治療患者の長期フォローアップ体制整備

研究分担者 石田也寸志 聖路加国際病院小児科医長

研究趣旨 本年度は、海外の情報収集を継続するとともに、拡大班会議・国内のセミナー等で班員や研究協力者および小児血液腫瘍医と情報を共有した。本年は特に成人後の診療移行について検討を始め、成人診療科と連携するため日本プライマリ・ケア学会・APHPE(Asia-Pacific Conference on Health Promotion and Education)などのシンポジウムやワークショップに参加した。また放射線治療による長期的影響を検討するため、放医研と共同体制を築く目的で子供の放射線被曝をテーマにしたシンポジウムに参加した。今後は JPLSG 長期 FU 委員会と共同で開発した FU 健康手帳の試作版の妥当性を検証し、必要な改訂を行い完成版を作成するためのアンケート調査を開始する予定である。

A.研究目的

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、長期 FU 支援者との間でコンセンサスを形成する。

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、学会・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. 成人になった小児がん経験者への適切な支援を可能にしていくために、成人診療科との連携が可能なのかどうか、プライマリ・ケア医や公衆衛生関係者と学会レベルで小児がん経験者の成人期の問題点に関する情報を共有し、意見を交換する。
3. 放射線治療医・放射線基礎研究者に小児がんに関心を持ち取り組んでいただくことを目

的に、子供の放射線被曝をテーマにしたシンポジウムに参加し、小児がんの放射線治療による長期的影響に関する情報を交換する。

4. 本邦における小児がんの二次がんの実態調査と長期 FU 手帳に関するアンケート調査研究の研究計画書を作成し、共同研究者と実施可能性について意見を交換する。

C.研究結果

1. 欧米の晩期合併症・長期 FU に関する情報収集とその情報提供・共有

1) 海外情報の収集と共有

I-BFM (International Berlin-Frankfurt-Munchen) 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) の統計解析を担当されている安井教授と会合を開き、本邦における二次がん調査に関して議論した。また Children's Oncology Group(COG)については、St. Jude 小児病院の Hudson 博士を招き COG ガイドラインに関して詳細な情報を交換した。BCCSS(British Childhood Cancer Survivor Study)については、英国 Birmingham 大学 Hawkins 教授に BCCSS の最新の情報を日本

小児がん学会で特別講演していただいた。

2) 国際学会・シンポジウムへの参加

国際小児腫瘍学会 (SIOP2009) と欧州小児がん晩期合併症シンポジウム (ESLCCC2009) に参加し、がん助成金研究班の成果を発表するとともに、小児がん長期FUにおける世界各国の現状に関する情報を入手した。

3) 学会・班会議

日本小児血液・がん学会で、教育講演を担当し、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」で学会会員と情報・意見交換をした。

6月の3班合同班会議と9月の原班との合同班会議で講演と情報交換を行った。

4) 小児がん経験者・家族との情報共有

平成21年5月23日のNPOファミリーハウス総会「小児がんの子どもたちの治療と退院後の生活について」、6月14日のがんの子どもを守る会定例総会で「小児がん経験者の長期フォローアップ」、9月5日のMNプロジェクトマロンの会で「小児がん経験者の支援—現状と課題—」、11月13-15日ソウルで行われた日韓小児がん経験者交流で「小児がん経験者の長期フォローアップ」という講演を行い、情報を提供し意見交換した。

2. 成人診療科との情報共有と意見交換

1) 平成21年8月23日の日本プライマリ・ケア学会において、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-というワークショップで意見交換をした。

2) 平成21年7月20日にAPHPEで開催されたシンポジウム Health Promotion for Cancer Survivors において講演を行い意見交換した。

3. 放射線治療医・放射線基礎研究者との情報交換

1) 平成21年12月15-17日 KIDS workshop 2009 in NIRS で放医研シンポジウム：こどもの放射線防護で、「小児がん生存者の長期健

康影響」という講演を行い情報交換した。

2) 平成22年年2月13日ダイアログセミナー：医療におけるこどもの被ばくを考えるで、「小児がんの放射線治療による長期的な問題」という講演を行い情報を交換した。

4. 二次がん調査と手帳調査研究計画立案

1) 小児がん診断後の二次がん発症に関する疫学研究：本邦小児がんの二次がんに関する累積発生率と二次がん症例の特徴を解明する目的で、レトロスペクティブコホート研究およびケースシリーズ研究を計画した。研究対象：研究参加予定21施設で1980年～2005年に小児がんと診断され2ヶ月以上生存しているもので最終観察日がカルテ等で明確に判明している症例であり、参加予定施設の予備調査で目標症例数は7000例（二次がん120例）が確認され実施可能性が示唆された。

2) 長期FU手帳に関するアンケート調査研究：JPLSG長期FU委員所属施設および藤本班一長期FUモデル拠点病院で、手帳配布時に医療従事者、小児がん経験者およびそのご家族に対して、手帳の仕様や内容に関する自記式のアンケートを行う。目標アンケート回収数は400として、その結果により改訂版を作成する。

D. 考察

医療者・小児がん経験者・家族との情報共有に関しては、着実に進んでおり、小児がん長期FUの重要性に関するコンセンサスは深まってきている。今後必要になるのは、先行する欧米のプログラムやシステムを参考にしながら、本邦の実情にあった長期FUガイドラインやシステムの開発である。

他科・他分野との連携に関しては、本年度は成人診療科(特にプライマリケア学会)や放射線基礎研究者との情報交換を行ったが、引き続き他診療科との連携を図っていく。

来年度以降は、二次がんの疫学研究、長期FU手帳の改訂版作成につながる研究を実施

していく計画である。

E. 結論

本年度はプライマリ・ケア学会・放射線基礎研究者との情報交換を始め、コンセンサスは他分野に拡がると同時に深まってきている。情報基地としての長期 FU センター設立のニーズは高く、今後の最重要課題である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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
 2. 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
 3. 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)
 4. 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
 5. 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)
 6. 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)
 7. 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)
 8. 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)
 9. 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)
 10. 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
 11. 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
 12. 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)
 13. 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)
 14. 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)
2. 学会発表
 - 1) 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
 - 2) 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

該当なし

Education (APHPE) 7月19-20日 千葉幕
張メッセ

- 3) 石田也寸志: 小児がん治療の進歩ーこれからの大きな問題ー. 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
- 4) 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
- 5) 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
- 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
- 7) 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
- 8) 石田也寸志: 脳腫瘍の晩期合併症のリスク因子ー長期フォローアップの重要性ー日本小児血液・がん学会 11月27日-29日千葉
- 9) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

のぞみ

発行
財団法人 **がんの子供を守る会**
事務局 〒111-0053 東京都台東区浅草橋1丁目3-12
電話 代表(03)5825-6311/相談専用(03)5825-6312
FAX (03)5825-6316 /郵便振替 00190-5-102394
E-mail nozomi@ccaj-found.or.jp
URL http://www.ccaj-found.or.jp

第159号

平成21年10月23日

平成21年度定期総会講演 6月14日(日) 砂防会館



岡村 純先生



石田 也寸志先生

小児がんの治療：「どうしたら治る？」時代からの進歩

岡村 純先生 (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・小児科)

小児がん経験者の長期フォローアップ

石田 也寸志先生 (聖路加国際病院小児科(財) 聖ルカ・ライフサイエンス研究所)



前号「のぞみ158号」に掲載したとおり、平成21年6月14日(日)砂防会館において平成21年度定期総会を開催し、お二人の先生にご講演いただきました。以下、紙面の都合上、内容を要約してご報告いたします。

CONTENTS

★平成21年度定期総会講演 ……………1	★ゴールドリボンチャリティーコンサートのお知らせ ……19
★小児がんの治療：「どうしたら治る？」時代からの進歩 岡村 純先生 ……………2	★公開シンポジウムのお知らせ ……………19
★小児がん経験者の長期フォローアップ 石田 也寸志先生 ……………8	★寄付者名簿一覧、お礼 ……………20
★2010年度小児がん経験者に対する助成事業のお知らせ ……18	★小児慢性疾患情報コーナー、宿泊施設 ……21
★F・Tコーナー、ひろば ……………18	★富士山にアタック2009報告、コラムでパトタッチ ……22
★ドクターのおもちゃ箱、本の紹介 他 ……………19	★事務局からのお知らせ ……………22
	★支部からの報告 ……………23
	★支部からののお知らせ、会からのお知らせ ……24



小児がん経験者の長期フォローアップ

聖路加国際病院小児科 (財) 聖ルカ・ライフサイエンス研究所 石田 也寸志先生

はじめに

先ほどお話しされた岡村先生、細谷先生の御指導のもとにやり始めている小児がん経験者の長期フォローアップについてお話をさせていただきたいと思えます。

5年生存率が70～80%を越えるようになり、非常に成績は改善しましたが、小児がん治療は、成人のがん治療に比べると非常に強力です。成人のがんの治療に比べ、手術や放射線だけではなく、化学療法も含めた3者を併用した集学的治療が行われるのが普通です。特に抗がん剤に関しては、成人の比ではないくらい大量で強い治療をすることが多く、移植対象例もまれではないということが特徴です。

また、治療終了後に数十年の長い生命予後が期待されるために、小児がん自体及びその治療によって治療中だけではなく、小児がん経験者の生命予後への影響、合併症やあるいはQOL、社会心理的な悪影響などが懸念されます。

小児がんの晩期合併症

小児がんでは、特に治療終了後に治癒したとみなされる方々の中に、治療やもとの病気のせいもあり、いろいろな影響によって生じたと考えられる合併症が見られることがあります。今まで晩期障害と言われていましたが、我々のグループでは、晩期合併症と呼んでいます。

晩期合併症の多くは、抗がん剤の種類、総投与量、蓄積量、放射線の照射部位と総量、あるいは手術などに関係します。そのような意味で、治療の効果や再発のリスク、晩期合併症などの影響を天秤にかけながら、最適な治療を選ぶ必要があります。

晩期合併症の主要なものを図1に示しました。特に臓器機能では、心臓、肺、腎臓、内分泌ホルモンへの影響、消化管、視力、聴力などへの影響が見られます。小児において特に重要視されるものは、成長発達への影響です。身長伸びや骨筋肉、軟部組織の成長、知能・認知力の成長、心理社会的な成熟

等に影響が起こってくる危険があります。それ以外に、生殖機能への影響で、治療終了後に、将来妊娠が可能なかどうか、生まれてきた子孫への影響はどうかという心配もあります。また治療終了後の年数が非常に長いということもあり、非常にまれな出来事ではありますが、二次性のがんが出てくることも懸念されます。

ただ、身体的な晩期合併症は、誰にでも同じように起こってくるものではなく、また起こったら全てが致命的になるものではありません。図2のように心臓や肺、悪性度の高い二次がんのように、起こってくると直接生命に影響が及ぶものから、不妊や知能障害、てんかん等、起こってきても生命には直接影響をしないものもありますが、生活のQOLには大きく影響する晩期合併症があります。それ以外に、

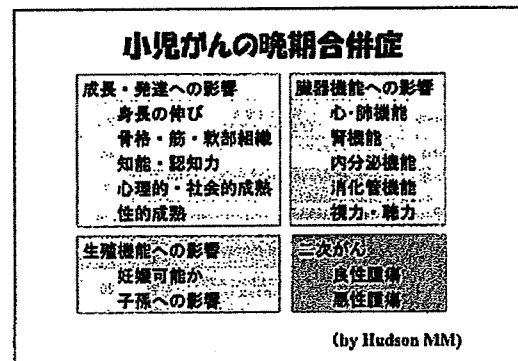


図1

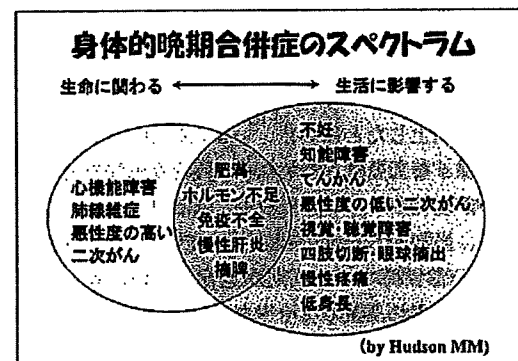


図2

肥満やホルモン不足、免疫不全、C型慢性肝炎等は、一般にはQOLに影響することになりますが、慢性型のC型肝炎では、進行して肝硬変や肝がんになると生命に影響することになり、肥満もメタボリック症候群になれば、いろいろな合併症を起して、命に関わる危険になります。このように合併症にもいろいろな程度があると言われています。

小児でなぜ晩期合併症が問題になるのか？

小児がんにおいて、晩期合併症が、なぜ成人以上に問題になるのかというと、一番目には、ほとんどの晩期合併症において、年齢に伴って発症率の上昇が見られるからです。年齢的にはっきり障がいが見られるのは、治療終了後何十年も経ってからであるため、治療終了時には全く問題がみられないにもかかわらず、5年10年経ってから初めて問題になり得ることがあります。子どもの場合は、非常に生命予後が長いこともあり、何年も経って起こってくる問題が顕在化してくることがあり得るということです。

二番目には、成長過程にある身体の小児に、抗がん剤や放射線治療など、正常の細胞に影響を与えかねないような種々の治療が行われ、その影響で、様々な臓器、機能が早期に老化や障害を受ける危険があるからです。

三番目には、小児がん経験者が大人になる頃に、ただでさえ、日本の食生活等が欧米化して生活習慣病が増えている現状で、特に小児期に体細胞に影響を与える治療を受けた方は、高血圧、糖尿病、高脂血症などのいわゆる普通の生活習慣病の頻度が上がってくる危険があるのではないかとされているからです。特に血管系が色々なところに影響して、臓器の予備力低下を早める危険があるのではないかと心配されています。

長期フォローアップと支援の必要性

なぜ、小児がんでは長期フォローや支援が必要か？当たり前前のことですが、小児がんの治療を目指して、成長発育盛りの小児期に毒性のある治療を施したために、十分なフォローが必要であることと、もう一つは、40や50歳の大人の方ががんになった時とは違い、小児がん経験者にとって人生の大きなイベントである就職や結婚、出産などは、未知の体験です。40や50歳の方ががんになった後復職する

時には、生活のノウハウも身につけているため、仕事が続けられるかどうかということは、自分の経験をもとに判断ができることもあると思います。小児がん経験者であると、それは全て未知の体験であるために、どのようにアプローチしていいのかわからない、あるいは、就職や結婚を考える時に、どのように考えていいのかわからないということがあると思います。

晩期合併症を早期に発見し、必要であれば治療をするという長期フォローが必要ですし、教育・就労、妊娠出産に関する相談、心理・社会的なサポート、包括的なヘルスケア、種々の問題を解決するための相談・支援が必要であろうと考えます。

小児がん経験者の長期的なケアをどのように考えていくかを考える前に、正確な診断をし、予後予測して、きちっとした予後因子に基づいた治療をすることが、まず第一です。

治療が終了し、長期寛解が維持できそうな段階で、再発の危険性がかなり低くなると、長期フォローアップの第一段階となります。ここには一つ目の診療の移行があり、それまでの病気がうまく治療できるか、あるいは再発しないで済むかに重点を置いたフォローから、病気の再発の危険はゼロではないが、危険が少なくなった状況で、小さい頃に治療をしたことによる色々な影響をリスクに応じてケアをしていく長期フォローアップという、再発のフォローとは違う観点で診る必要な段階が、まず第一段階の移行期としてあります。

次の段階として、小児がん経験者が大人になってくると、20代、30代特有の色々なイベントに直面することになります。身体的に考えても、成人期の病気は、我々小児科医が診ていくのとは、また違う側

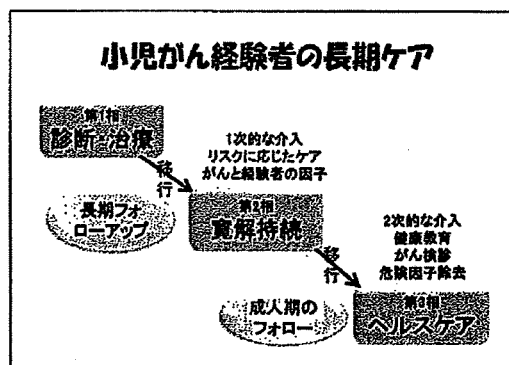


図3

面があり得るので、ヘルスケアを中心とした成人期のフォローという第2段階目の移行期があります。

そのような意味で、まずは、病気の診断治療を中心とした時期から、長期に寛解が持続して長期フォローアップを中心として、外来で診ていく時期。その後、成人期になって、成人期フォローを中心とする時期という、図3のように二つの移行期を経ることになります。

成人医療への移行の問題点

成人医療への移行の問題点(図4)として、家族の側としては、患児が小さい時に病気になったことで、過剰な保護の気持ちが強くなり、小児医療にどうしても精神的に依存してしまい、将来のケアに関わる医師に対しては、不安が非常に強いことがあります。

小児がん経験者自身の問題点としては、最近でこそ少なくなりましたが、病名を告知されていないために、自分がどのような病気になったのか分からない、あるいは診断・治療内容が、あまり把握できていない、自分は晩期合併症の危険性がどのくらいあるのか把握できない等、医療情報の不足のために経験者自身が、自分の健康管理をどのようにしていけばいいのか分からないことがあります。また自分の健康を自分で管理していかないといけないことが、子どもの頃に病気になったために、親に依存し、なかなか独立できないということがあります。

それともう一つは、小児科医自身、小児がんの治療をしてきた家族や小児がん経験者の双方に対して、自分達が一生懸命治療してきた小児がん経験者を含めて、何となく手元から放したくないような感覚を抱き、いつまでも「子ども」という視点で見

て、小児がん経験者が自分で健康管理をしていかないといけないということを身に付けさせよう、身に付けてもらわないといけないという視点が、小児科医には欠けているような気がします。

成人期疾患、30、40、50歳になっても、充分なかたちで健康管理がしていけるかという、成人期の病気に関して小児科医は素人のところがあり、経験不足もあります。一方成人医療の専門家に、小児がん経験者の成人期の身体的な病気をお願いするにあたっては、やはり小児がん経験者の問題に関する知識や関心がない。小児がんという大変な体験をして、克服してきたことに関する共感が、成人診療科の医師には、なかなか得られない。専門分化が非常に進んでいるために、いくつか複数の問題があれば、全てその専門科を受診しないと充分な医療が受けられないことがあったりします。以上のように大人になってから、成人診療科にかかるといっても、小児がん経験者には、非常に難しい問題があるわけです。

それらが全部相互に関係し合い、大人になってからの小児がん経験者の健康管理、あるいは身体的な医療をどこで受けたいのかは、小児科医にも成人診療科にも難しい問題で、現在小児がん経験者の成人医療への移行については全世界でも問題になっています。

晩期合併症のリスク要因

小児がん経験者の晩期合併症に関しては、いろいろな要因が関わります。患者さんの背景、過去にどのような病気をしたか、遺伝的な背景、腫瘍や治療の要因、治療中にどのような合併症を起したかという、色々なことが全て関わって、晩期合併症のリスクを増やしたり、減らしたりしているわけです。

その中でも、一番晩期合併症のリスクを決めているのは、特に腫瘍要因と治療要因です。どのような腫瘍が何歳の時に、どこにできたか、またどのような治療を何歳の時に受けたか、それぞれの薬の量や放射線の線量と照射場所などです。ほとんどの晩期合併症のリスクを規定するのは、この二つが主要要因であることとなります。

長期フォローアップを規定するもの

長期フォローを規定するものとしては、やはり疾患と治療内容が一番大きいのですが、それ以外にも

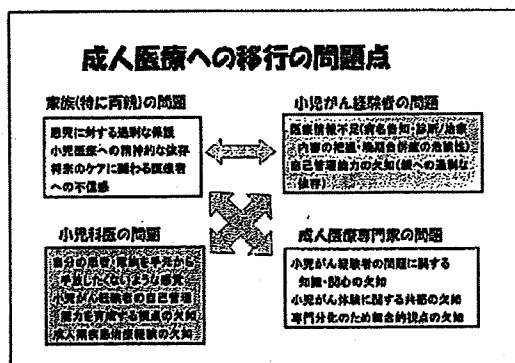


図4

社会、経済、心理的な要因もあります。こうした患者さんの状況を把握し、今までの情報を総合すれば、どのくらいその方が晩期合併症のリスクが高いか、どのような晩期合併症に注意しなければいけないかが、大体分かります。

受診の動機付けと周囲の理解が進み、患者・家族の要因が揃えば、長期フォローの動機付けができます。

医療側の要因としては、晩期合併症の危険性があることを認知することです。あとは、マンパワーが非常に問題で、我々小児科医も治療に専念するだけで精一杯で、将来の問題が大きく、非常に重要だと分かっている、長期フォローのところまで力が及ばない病院がほとんどだと思います。その上身体的な問題以外の問題、特に社会との関係になると医師だけではどうにもできないところがあり、色々なコメディカル（臨床心理士やソーシャルワーカー等）の方々の協力がなくと充分な長期フォローができないと思います。

それから小児慢性特定疾患による医療補助が治療後5年以降有料になっていますが、医療費や保険の問題、あるいは長期フォロー専門外来がないことや、成人医療への連携ができていないことがあります。このような全ての問題を上手く解決していけば、効果的な小児がんの長期フォローができると考え、我々はこの一つひとつに働きかけていながら、解決していきたいと考えています（図5）。

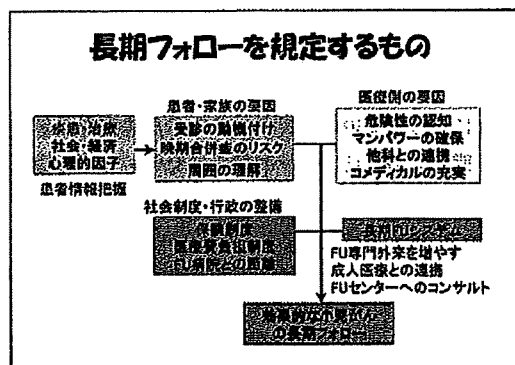


図5

JPLSG 長期フォローアップ委員会

長期フォローアップ委員会（以下、長期FU委員会）が誕生した一つの背景は、小児がん経験者の多くが成人期を迎えるようになってきたことと、親元

を離れて進学・就職するようになってきたことです。ただ、軽いものも含めると半数くらいの経験者が何らかの晩期合併症を持っている可能性もあります。また様々な心理・社会的問題を抱えている人も少なくないということです。もう一つ、この5年10年で一番大きく変わったことは、病名告知が一般的となり、本人が自分の病名を知っている方が増えてきたことにあります。本人が病名を知っている前提がないと、長期フォローは不可能です。このような時代背景をもって、今までの仕組みとは違い、長期に渡り支援していく新たなシステムが必要だということで、2005年4月に長期FU委員会ができました。

晩期合併症はどこで診るか

長期FU委員会で、アンケート調査を実施し、145施設から回答をいただきました。誤解を招いていけないのは、このパーセントは、晩期合併症を経験した施設です。内分泌の問題が83%の方に現われるという問題ではありません。83%の施設で、やはり内分泌学的な問題を経験したということなので、誤解のないようにしていただきたいと思います（図6）。

一番問題として多くを経験したのが、内分泌学的な問題です。内容としては、低身長、性腺の問題、甲状腺、下垂体の問題があります。

二番目は、心理・精神的な問題で、約3分の2の施設でこのような問題を経験したと回答されています。あとは皮膚の問題が多く、循環器の問題（これは、いったん起こってしまうと非常に重篤で、命に関わる問題もあります）が続きます。次は、視聴力の問題55%。約半数の施設では、二次がんの症例を経験したといわれています。移植関連の問題など

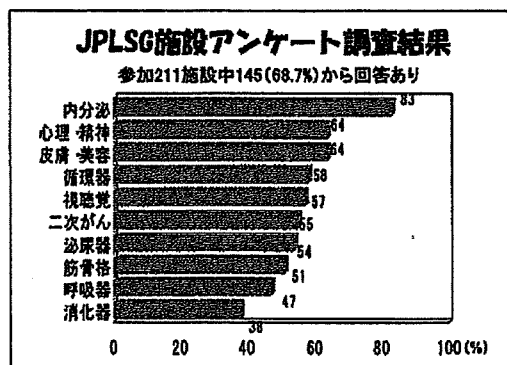


図6

を含めて、半数から約8割の施設で、何らかの晩期合併症をすでに経験して、何らかの対応が必要だと回答しています。

大人になってから以降の晩期合併症は、どこで診ていますかと調査をしましたが、やはり現状では、半分以上は小児科が中心で、他の科に転科したという方は、非常に少ないことが分かりました。

ただ二次がんというのは別で、二次がんに関しては、症例ごとに違うことや、20代になってから、別のがんができた人に関しては、他科に転科して診療していました。

やはり晩期合併症に関しては、現在のところ小児科が中心で、20歳や30歳になっても、成人診療科では診ていけない体制であることがわかりました。

晩期合併症のリスクは、診断の内容、病気の情報と治療の内容が分かれば、かなり想像がつくというお話をしましたが、そのような意味で、治療の経過や内容が十分にサマリー（要約）としてまとめてある必要があります。それに関して、全例でサマリー作成を実施しているのは、4分の1程度の施設でした。症例によって実施するのが3分の1、あとは場合によるということになっていました。

こうした情報をご本人やご家族に渡しているかという、ほとんどの施設では渡してないようです。渡したことがないのが半数以上の施設でした。希望したら渡すというのが数十%ありますが、この時点で小児がん経験者やご家族の方は、治療のサマリーという、これまでやってきた治療の内容をきっちりとまとめたものを、ほとんど手にしてないのではないかと想像できます。

JPLSG 長期フォローアップ委員会の活動 治療のサマリーの重要性

そこで、長期FU委員会では、まず診断の情報とどのような治療をやったか、どのような抗がん剤を何ミリグラム使ったのか、体表面積当り総蓄積量でどの位使ったのか、手術はいつ、どこでやったのか、放射線あるいは移植、あるいは輸血、全ての治療・診断内容をA4版2枚にまとめるようなサマリーを作ろうと働きかけています。まだまだ充分に行き渡っていないところもありますが、少しずつ広がってきています。ただ、かなり以前の20年30年前の患者さんになると、総量のところは、なかなか埋めきれないことがあるので、A4版1枚の簡略版も作っ

ています。何らかのかたちで、治療内容をきちんと把握することが重要であるということを強調しておきたいと思います。

聖路加国際病院では、治療終了時に永久に保存していただけるよう、卒業証書のように工夫してお渡ししています。

もう一つ、長期FU委員会で行っているのは、リスクに基づくケアに結びつけるために、その方の治療内容から判断して、晩期合併症のリスクがどのくらい高いかを5段階に分けて評価する提案をしています。どのような治療内容を受けたかによって、どの位の頻度で病院を受診したらいいかと、どういふところでフォローを受けたいのかをある程度、標準化していこうと考えています。治療終了時には、詳細な治療データも必要ですが、あなたの場合は、ほとんど晩期合併症の危険はないですよとお話しすることも非常に重要でないかと思います。逆に、すでに晩期合併症の問題を持っている方の場合は、どの位ごとに、どこで診ていこう、あるいは大人になったら、成人診療科とどのように連携して協力していきましょうということをきちんと説明しながら、やっていく必要があると思います。今のところは、5段階に分けて、治療終了時にやはりどのくらい危険性があるのか、あるとすれば、どのようなことに注意していけばいいかを将来話していけるような体制にしていきたいと考えています。

そのためにも、治療のサマリー以外に、ある程度、年数が経ってから外来を受診した時の記録を残した方がいいのではないかとということで、治療終了後は、病院にあるカルテだけではなく、カルテはやはり一病院に限られているので、いろいろな病院を受診する可能性もあり、就職や大学入学などいろいろなことを考えると、ご本人やご家族が手帳を持っていて、その手帳にフォローの記録を残していったらいいのではないかとということで、長期フォローアップ手帳を試作しています。

ハンディタイプでA5版のタイプを考えています。外来受診時の記録を残すことや、先ほどのサマリーを入れ、予防接種歴やプロトコルシユーマ(図式化されたプロトコル)も入れ、それに加えて長期フォローアップの外来受診毎に問診票を入れて、受診記録を入れていくことを考えています。

また小児がんの晩期合併症に関する情報が、特に日本語で書かれているまとまった情報がなかったこともあり、長期FU委員会で監訳して「小児がん経

験者の長期フォローアップ」(日本医学館発行)という本を出しました。非常に分厚い専門書であるため、なかなか一般の方には読みにくいところもあるかもしれません。少なくとも医師や看護師など医療従事者には、長期的な問題にどのようなものがあり、どのように情報が分かっているのかを知るためには、いい教科書が出来たのではないかと考えています。

長期FU委員会の活動のまとめとしては(図7)、今後、長期フォローアップ体制の確立と自立支援(これについてはがんの子供を守る会のソーシャルワーカーの方々も非常に努力されています)の重要性が増すだろうと考えています。この2~3年の間に小児がん学会では2回、小児科学会でも小児がん経験者の長期的な問題に関して、あるいは自立支援の問題に関してのいろいろなシンポジウムを開催していただいています。

長期FU委員会の活動まとめ

今後小児がん経験者の長期フォローアップと自立支援は重要性が増すと予想され、早急に本邦でも体系だったシステム・プログラムが必要である。

- 1.治療のまとめの全国標準化・活用・入力支援
- 2.フォローアップ健康手帳の作成・活用
- 3.晩期合併症別の情報整理(翻訳、ガイドブック)
- 4.シンポジウム・パネルディスカッションの開催
- 5.他のサブスペシャリティとの共同(内分泌CCS委員会、循環器…)
- 6.本邦独自の長期FUガイドライン作成
- 7.ホームページ情報発信、教育WGの活動

図7

小児がん経験者の治療終了後の問題の中には、血液腫瘍医だけでは解決できない問題もあるので、内分泌や循環器の先生、成人診療科の先生方等、色々な他部門との共同・連携を試みています。実際に小児内分泌学会には、内分泌のCCS委員会(注: Childhood Cancer Survivor)という小児がん経験者のための委員会を作っていただきました。そこで小児がん経験者が出くわす内分泌学的な問題に関して、かなり完成度の高いガイドラインが作られています。

また、5段階のフォローアップレベルのお話しをしましたが、それを含めて、日本に合ったガイドラインを作りたいということで、現在、日本医科大学の前田美穂先生を中心にガイドラインを作成していただいています。これを全国に配れるようになれば、

長期的にどのようなことに気を付けていかなければならないのか、どのくらいの頻度で、何を診ていけないといけないのかが、全国でかなり標準化できるのではないかと考えています。

それ以外にホームページでの情報発信や、教育ワーキンググループでは、治療終了時にどのように患者さんに説明したらいいのかをパワーポイントを使って説明できるようなツールを開発中です。

石田 班

次に厚生労働省ががん助成金の研究内容をお話します(図8)。一つ目は「小児がん経験者の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」という標題で、岡村先生から引き継いで、私が主任研究者をやっている研究班です。大きく3つの柱があります。長期フォローアップが必要であることで、小児がんに関してはコンセンサスが得られつつあります。でも、やはり途中で、フォローアップができなくなる方が、昔から、かなりおられるので、その原因、どのようなことが理由でそのようになるのか、あるいはロスになった場合に、どのように再アプローチができるのかを岡村先生や前田先生にやっていたいただいています。

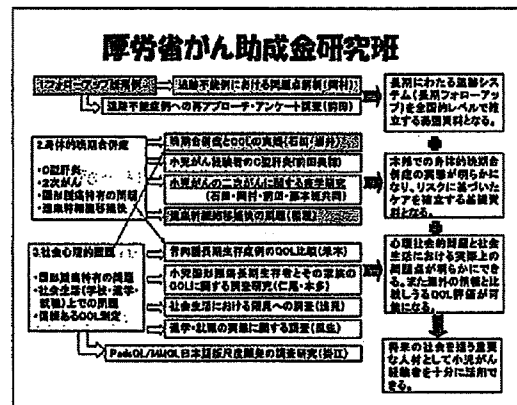


図8

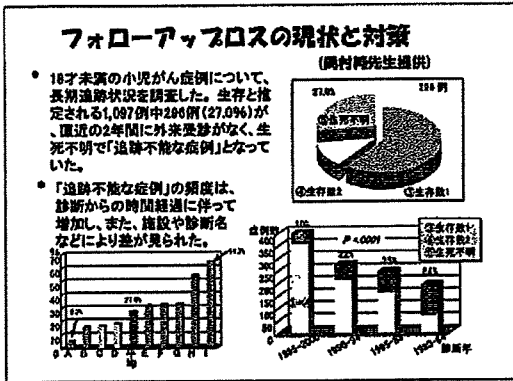
身体的な晩期合併症は、欧米で言われているように、日本でも同じように見られるのかどうか、あるいは、起きた場合にどのような頻度で、どのようなことをやっていけばいいのかを研究しています。社会心理的な問題については、QOLの評価を研究しています。

以上3つのことを踏まえて、将来の社会を担う重

要な人材として、小児がん経験者に十分に活躍していただけるようにしていきたいというのが、最初に岡村先生がこの研究班を作られた理由であります。

フォローアップロスの現状と対策

岡村先生の許可を得て、研究内容を紹介させていただきます(図9)。先生がまとめられたのは、18歳未満の小児がん経験者に関して、十数施設の施設で、過去20年間に渡り、症例を後でカルテを見て整理しました。小児がんと診断された1,808人中で、すでに711人の死亡が分かっていたので、それ以外の生存されているだろうと思われる方1,097名の中の296名(約27%)の方が、直近2年間で外来受診がなくて追跡不能な症例と考えられました。

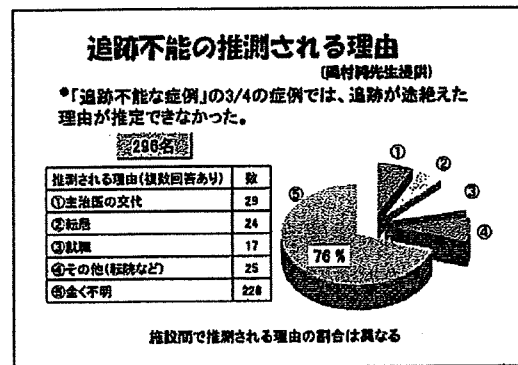


この27%の頻度は、病院によって、かなり差があります。I病院では、ほとんどフォローができていないのに対して、A病院などでは90%以上でフォローができています。追跡不能例の平均は27%で、病院によって随分格差があります。もう一つは、これは予想されることではありますが、古い年度に診断された症例ほど、ロストの割合が高い。6割位がフォローアップロスになっています。直近であれば10%に対して、段々と多くなるということが分かってきました。

追跡不能になる理由を主治医に推測していただいたのですが、4分の3の症例では、主治医にはよくわからない。主治医交代が明らかに原因ということもありますし、転居や就職、転院などが原因というのが、何割かありました。しかし76%の方は、はっきりした原因がわからないということです。できれば76%の方の一部でもいいので、どのような理由で、フォ

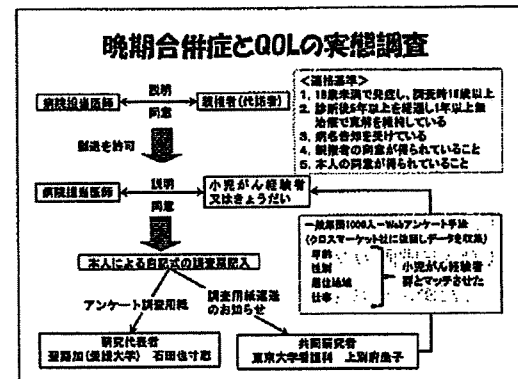
ローができなくなったか、あるいは病院を受診されなくなった理由をある程度突き止め、そのようなことが今後起こらないようにしていきたいと考えています。

20～30年前はそのようなフォローが必要だというコンセンサスが、充分になかったこともあるので、かつてコンセンサスがない時代に病院を受診されなくなった方に、果たして何十年も経過してから情報を提供されたり、これから継続して病院を受診されることが本当にプラスになるのかということをお願いしていただけるのかどうかを今後の課題にしていきたいと考えています(図10)。



晩期合併症とQOLの実態調査

図11は、私が分担でやっているものです。18歳未満で発症し、調査時に16歳以上であり、5年以上経過して1年以上無治療で寛解を持続している方で、病名告知を受けていて同意が得られている方に対して、まず、ご説明を親とご本人、あるいは、きょうだいに、アンケート用紙に記入してもらい送ってもらうかたちで、アンケートを取りました。



それ以外に1,000名の一般集団から年齢などをマッチさせてアンケートを取りました。3つの集団を比較することによって、本当に小児がん経験者には、色々な晩期合併症を含めたQOLを落とすような問題があるのかどうか、きょうだいに比べてどうか、一般集団と比べてどうかを検討しています。

移植を受けた方は46名で、それほど多くはありませんが、移植を受けなかった方と小児がん経験者同士で、この二つを比較すると、図12のように移植を受けた方は、晩期合併症は78%（4分の3以上）の方にみられます。移植を受けた方では二つ以上の合併症を持つ方も50%以上にみられます。晩期合併症の数にもかなり有意差があることと、特に内分泌や低身長の問題が大きいことが分かりました。皮膚や脱毛の問題は、やはり移植を受けていない方に比べると非常に多いことが分かりました。今回23歳位の平均年齢で、診断後15年位経ってからの情報として得られたことは、やはり日本でも欧米でいわれているように半分近くの方は、何らかの晩期合併症を持っている可能性があるということです。

それを統計解析したところ、晩期合併症が多くなる原因としては、白血病、リンパ腫よりも固形腫瘍の方が3倍くらい多く、放射線照射を受けた人は2.9倍くらい多い、移植を受けた人は3.5倍多いようです。このように従来の報告と一致するようなりスク因子があり、このようなことを総合し、欧米のデータを含めて考えると、やはり診断・治療内容が十分に把握できれば、その方は、どのくらい晩期合併症のリスクが高いかということは、予想が十分つくのではないかと考えています。

図13にお示ししたのは、QOLの指標で、身体面で困っていることはあるかどうか、日常生活に支障があるかどうか、心理的ストレスがあるか、社会的

な適応で困っていることがあるかを直接お聞きしました。一般の方でも当然ながら二十何歳の方でも、20%くらいの方は、「ある」と答えています。また、きょうだいも同じくらいのパーセントで「ある」と答えていますので、これらを割り引いて考えなければなりません。しかしこれらを割り引いても、小児がん経験者の移植群は、非常に問題の頻度が高いです。移植なしの群でも、きょうだいや一般集団よりも高いことで、やはり小児がん経験者の方は、15年位経った後も、種々の面でQOLを下げるようなことが起こっているのだということが分かりました。今後は、このような方々に、どのようなかたちで支援ができるのかということを含めて考えていきたいと思っています。

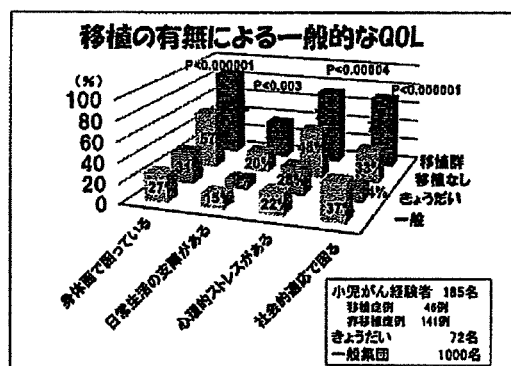


図13

藤本班

もうひとつ、成育医療センターの藤本先生の研究班があります。藤本班には、今まで話してきた、小児がん治療患者の長期フォローアップの体制整備という柱と、もう一つは、がん登録の体制整備という二つの柱があります。

長期フォローアップの体制整備に関しては、種々の問題について、がん治療に関わる医師が共通の認識を持つということです。小児血液腫瘍医あるいは、小児外科医という小児がんを多く診ている人達は、何年も経ってからの問題については、気付いています。しかしながら、整形外科や眼科、脳外科等、他診療科の先生方の中には、全体的に十分に理解できていない方もいらっしゃるのではないかと考えています。そこで特に小児血液腫瘍医、小児外科以外の先生方との共通認識を持ちたいということが一つの柱です。小児がん経験者が、どのようなリスクを持って

合併の有無	移植あり (n=46)	移植なし (n=141)	P	合併の有無	移植あり (n=46)	移植なし (n=141)	P
晩期合併症	35 (76%)	87 (62%)	0.00027	消化器系	0	3 (2%)	
2つ以上	23 (50%)	19 (13%)	<0.000001	肝臓系	4 (9%)	12 (9%)	
3つ以上	12 (26%)	4 (3%)	<0.000001	免疫不全	0	0	
心血管系	1 (2%)	7 (5%)	0.408	2次がん	2 (4%)	3 (2%)	
呼吸器系	3 (7%)	0	0.018	慢性感染症	0	0	
内分泌系	33 (69%)	11 (8%)	<0.000001	その他	7 (15%)	17 (12%)	
低身長	14 (30%)	11 (8%)	<0.000001	遠隔転移	0	0	
腎臓原癌	3 (7%)	0 (0%)	0.347	<その他>			
骨・軟部腫瘍	8 (17%)	12 (9%)	0.282	副腎症、肥満、顔面骨列症、視力障害、心理的ストレス、聴力障害、不眠症、脂肪肝、冠動脈硬化、高血圧、パニック障害			
皮膚・脱毛	10 (22%)	2 (1%)	<0.000001				
神経認知	2 (4%)	0 (0%)	0.993				

図12

いるかを把握し、そのリスクに応じたフォローアップを行い、必要なら早期に介入することが重要だろうと考えていますが、それに関しては、十分に共通認識されていません。そのため、長期FU委員会で作成しているフォローアップガイドラインができれば、小児科医、小児外科医だけでなく、他の病気に関わっている先生方にも示して、健康手帳の活用などを広めていきたいと考えています。

長期フォローアップ診療体制のモデル病院

研究として図14のようなモデル病院に協力していただいています。モデル病院の事業は今年から2つが加わり、16の病院で行っています。治療終了後にどのような外来をしていけば、ニーズが満たせるのか。あるいは治療終了後の方々には、どのようなニーズがあり、どのような人を増やし、どのようなチームを組めば、外来が充実していくのかを含め

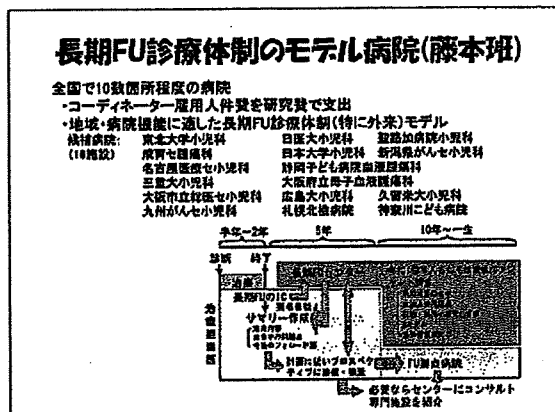


図14

て、研究班から人を派遣する費用を負担しながら拠点病院のモデルを作っています。大学病院やがんセンター、小児病院など、いくつかの母体の違う病院でどのようなかたちで、人を作っていけば、外来が上手くいくのかモデル的な活動をしています。将来的には中央拠点も作りたいと考えています。

もう一つ、全国一律にある程度、標準化されたものが欲しいと考えています。小児がん経験者が転勤などをした場合にどこで診てもらったらいいのか分からないこともあるので、そうした情報を収集して蓄積し、あの地区であれば、あそこに長期フォローアップの外来があるということを含め、家族やご本人からの相談の一部、特に長期フォローに関する一部を

担えるようなことも含めて、がんの子供を守る会の方々とも相談をしながら、長期フォローアップの拠点づくりを今後していけたらと考えています。(図15)

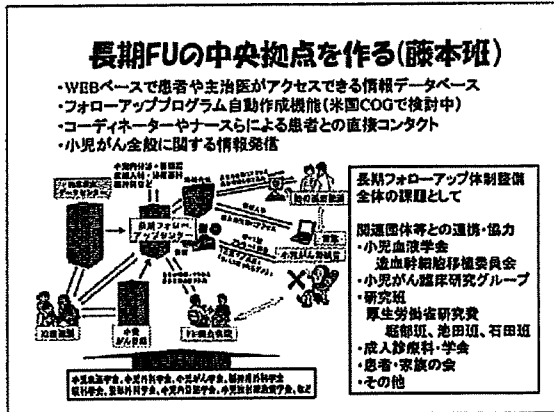


図15

真部班研究

「真部班」の紹介をします(図16)。去年から年間活動したところです。小児がん患者さんの親ときょうだいを含めた方々に対して、病気がよく分かる説明資料を作るグループ、付添の家族のアメニティは、これまであまり考慮されてこられなかったので、付添の方のアメニティも含めた拠点病院が満たす基準を作るグループ、心理的なサポートをしようというグループ、小児がん経験者になった時の復学支援、生命保険の問題も行っていきます。自立支援については、がんの子供を守る会が委託されて行っています。

もう一つは、大人になってからの身体的な問題をどこで診ていくかということに関して、成人のプラ

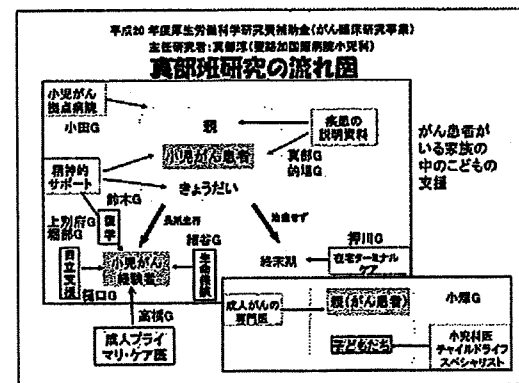


図16

イマリーケア医に協力してもらうことを一つ構想として考えています。成人のプライマリーケア医が小児がん経験者を小児血液腫瘍医や小児科医と一緒に診ていく上で、どのようなことができるのかを今後検討していきたいと思っています。

真部班のもう一つの目玉は、親ががんになった時に、子どもがどうか。これは置いてきばりにされています。親ががんになった時に、子どもにどうやって親のがんを説明するかは、ほとんど上手く行われていません。子どもは、知らない間に親が病気になる、あつという間に悪くなって亡くなる。それが一生の心の傷になって残っていることが、少なからずあります。親ががんになった時の子どもをチャイルドライフスペシャリストや小児科医が支えようということをやっています。「がん患者がいる家族の子ども」を支援していこうと考えています。

このように長期FU委員会で問題提起、アイデア発信をし、それを石田班でレトロスペクティブ（後方視的）に過去を振り返り現状調査をし、それらを踏まえて藤本班で、プロスペクティブ（前方視的）に構想の実現と役割分担しています。それら全体の総合的支援を真部班が担っています。

「Erice（エリーチェ）宣言」

非常に重要な宣言、「Erice宣言」が出ていますので、この機会に皆さんに知っていただけたらと思います（図17・18）。がんの子どもへのケアには、診断治療内容、予後に関して包み隠さない情報を本人も含めて提供しないとイケないということと、疾患の情報と治療中の合併症の情報と、今後どのようなフォローアップをしていかなければならないかを、きちんと本人に渡さないとイケないことが宣言

されています。フォローアップ外来システムを作り、いろいろな専門家がいる包括的なチームを作らなければならないこと、成人医療の移行に関しても、十分に支援が必要であること、医療ケアシステムを整備して、特に「親」支援グループには、きょうだいや親しい友人などを含めた人達をメンバーに加えないとイケないこと、教育や職業、保険、医療ケアを一般の方と同じように受けられるようなシステムを作らないとイケないと書かれています。また、社会全体が小児がんは治療する時代になったことを知ることが重要であると書いています。国際的には、先進国では小児がんは7～8割が治るようになっていますが、後進国のように、まだまだ1～2割しか治らない国もあります。そのようなことに対して国際的課題を提起していく10の文章からなる宣言があります。

まとめ

今日お話しした内容は、晩期合併症がなぜ問題かということ、長期フォローアップがなぜ小児では重要なのかということ、ただ全ての人が晩期合併症を起すわけではないので、リスクに応じたケアが必要で、危険性を認知した上で、重点的に診なければいけない人とあまり気にしなくて良い人を知っておく必要があります。そのためには治療サマリーをきちんと作り、どのくらい晩期合併症のリスクがあるかを把握しなくてはイケないということ、特に成人期の移行の問題は、「Erice宣言」が明確な目標として出ていますので、これを目標にして、我々小児がん経験者を取りまく者達全員で、小児がんの長期フォローを支援できるような体制を作っていきたいと考えています。

Erice宣言(その1)

1. 「治癒」とは、原疾患であるがんが治ることを意味するもので、残存する障害や治療による副作用の有無もしくはそれらの可能性があるかないかは問わない。
2. がんの子どもへのケアには、診断、治療そして予後に関して十分な包み隠さない情報を親と小児がん経験者本人へ提供することも含まれる。
3. 原発腫瘍への治療が完了したら、小児がんチーム責任下で、疾患自体と治療中に発生した合併症の要約を本人とその親へ提供する。この要約には原疾患および原疾患や治療に起因して起きる可能性のある晩期合併症と原がんのフォローアップ検査の種類と時期についても提示されなければならない。
4. 継続的なフォローアップシステムにはフォローアップ外来システムが構築され、多分野からの専門家（小児がん専門医師、看護師、心理学者、ソーシャルワーカーなど）が関与する包括的なチームが構成されていなければならない。
5. 根拠に基づいたカウンセリングには、複雑となる研究データ収集を要し、研究結果をデータ提供者と小児がん経験者およびその家族へ提示しなければならない。

図17

Erice宣言(その2)

6. 年齢にあわせ情報提供を行い、現在および将来、発症の可能性のある諸問題に対処する方策を提供することで成人医療移行の際には支援が必要である。
7. 一級集団に比較すると、医療的・心理的あるいは社会的なケアを必要とする状況に直面するリスクが高まっている小児がん経験者も現存する。医療ケアシステムは、どの様な状況でも全ての小児がん経験者に開かれたものでなければならない。
8. 将来の計画または心理社会的介入の計画、実行に関する話し合いには、親や同僚そして本人と類似し人々を常に積極的に取り込むことが重要であり、親や支援グループを包括的医療ケアチームのメンバーとして加えるべきである。
9. 社会全体が小児がんは治療する時代になったことを知り、小児がん経験者も教育、職業、保険、医療ケアを一般同様に受けることができる社会となるべきである。
10. 同じ国の中でも、そして国の違いによっても、治療法と生存率に格差が出ているのが現状で、それは社会経済的な背景と医療資源の配分の違いが大きく関わっており、このことは国際的な課題として提起していく必要がある。

図18

734 SIOP XXXXI CONGRESS MEETING—ABSTRACTS

Marcyna Krawczuk-Rybuk¹, Elzbieta Solarz¹,
Jolanta Wysocka², Malgorzata Wojtkowski³

¹Medical University, Pediatric Oncology and Hematology, Białystok, Poland

²Medical University, Pediatric Laboratory Diagnostics, Białystok, Poland

³Medical University, Pediatric Laboratory Diagnostics, Białystok, Poland

Purpose: Gonadal dysfunction is a one of the late effects of anticancer treatment. There is little information on direct influence of cancer process on spermatogenesis and steroidogenesis. In our study we analyzed the testicular function in boys and adolescents with newly diagnosed hematological malignancies, before anticancer treatment.

Method: The levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone as well as inhibin B were measured in 60 boys, age from 1.7 to 16.9 years, diagnosed for acute lymphoblastic leukemia (ALL) n=42, acute myeloblastic leukemia (AML) n=1, non-Hodgkin lymphoma (NHL) n=7 and Hodgkin lymphoma (HL) n=10. The analysis was made according to Tanner pubertal stage (T). The control group consisted of 61 healthy boys and adolescents.

Results:

1. In patients with ALL, AML and NHL in pubertal stage T 1-3 we did not observe the differences in analyzed hormones comparing to the control group.
2. In adolescents (T 4-5) diagnosed for ALL and NHL we found lower values of inhibin B (45.18 ng/l±33.85 vs. 153.57 ng/l±71.44) p=0.0027 and normal values of other analyzed hormones..
3. In patients with HL (T 3-5) we observed lower values of inhibin B (100.44 ng/l±67.45 vs. 162.59 ng/l±70.39) p=0.03, higher FSH values (6.3 IU/l±3.6 vs. 4.6 IU/l±2.2) p=0.05 as well as higher LH values (5.91 IU/l±4.0 vs. 3.6 IU/l±1.8) p=0.05.

Conclusion: In patients diagnosed during pubertal period for hematological malignancies, particularly for HL, the negative influence of disease on spermatogenesis is observed.

O.078

EVALUATION OF CORONARY ARTERY COMPLICATIONS BY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS TREATED FOR HODGKIN LYMPHOMA

Serhan Küpell¹, Tuncay Huzitrolan², Ali Varan¹, Deniz Akata²,
Dursun Alehan³, Aytelkin Besim², Münevver Büyükpamukçu¹

¹Hacettepe University, Institute of Oncology, Pediatric Oncology, Ankara, Turkey

²Hacettepe University, Faculty of Medicine, Radiology, Ankara, Turkey

³Hacettepe University, Faculty of Medicine, Pediatric Cardiology, Ankara, Turkey

Purpose: To detect pathologies in coronary arteries by computed tomography angiography (CTA) in patients with Hodgkin Lymphoma who have been treated with radiotherapy and/or cardiotoxic agents.

Method: Patients with HL who have been in remission for at least 2 years after completion of therapy were included. CBC, lipid profile, urine analysis, BNP, Troponin-T, CK-MB, ECG, telecardiography, echocardiography and CTA of the patients were performed. Using multiplanar reformation, intensity projection and volume rendering reformation techniques CTA images were reconstructed and evaluated by two radiologists. Mediastinal and cardiac vascular abnormalities were noted.

Results: Between January 2007 and December 2008 a total of 119 patients who were treated with chemotherapy and/or radiotherapy were included in the study. Median age of the patients was 7 years (2-16) and 20 years (6-43) at the time of diagnosis of HL and at the time of the study, respectively. 110 patients had been treated with combination therapies (chemoradiotherapy) and 9 had only chemotherapy. 92 of the patients had received doxorubicin and 39 patients had received mediastinal radiotherapy. In 19 (16%) of the patients we found coronary artery abnormalities. There was a significant difference between the patients who received mediastinal radiotherapy and those who did not (p=0.02). Stent implantation was performed in a 26 years old patient because of critical stenosis in right coronary artery. In 4 patients some irregularities were detected both in CTA and conventional angiography. A 22 year-old patient whose CTA showed critical stenosis in his left anterior descending artery refused the conventional angiography. 13 patients remained in follow-up and conventional angiography was not necessary currently.

Conclusion: This is the first study using CTA for detection of coronary abnormalities in children with HL. Coronary CTA is a useful and noninvasive tool for early diagnosis of coronary artery disease in patients who were treated with mediastinal radiotherapy and/or cardiotoxic chemotherapy.

Pediatr Blood Cancer DOI 10.1002/pbc

O.079

LATE EFFECTS AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF CHILDHOOD CANCER SURVIVORS AFTER STEM CELL TRANSPLANTATION

Yurushi Ishida¹, Kiyoko Kanibepu², Misato Honda³, Shuichi Ozono⁴,
Tsuyako Iwai⁵, Nahoko Sakamoto⁶, Naoko Kakee⁷, Jun Okamura⁸,
Keiko Asami⁹, Nuoko Maeda¹⁰, Hiroko Inada⁴, Keizo Horibe¹¹

¹St. Luke International Hospital, Department of Pediatrics, Tokyo, Japan

²The University of Tokyo, Faculty Nursing, Tokyo, Japan

³Ehime University Graduate School of Medicine, Pediatrics, Toon, Japan

⁴Kurume University Faculty of Medicine, Pediatrics, Fukuoka, Japan

⁵Kagawa Children's Hospital, Pediatrics, Zentsuji, Japan

⁶National Research Institute for Child Health and Development, Epidemiology, Tokyo, Japan

⁷National Research Institute for Child Health and Development, Health Policy, Tokyo, Japan

⁸National Kyusyu Cancer Center, Institute for Clinical Research, Fukuoka, Japan

⁹Niigata Cancer Center Hospital, Pediatrics, Niigata, Japan

¹⁰Nagoya Medical Center, Pediatrics, Aichi, Japan

¹¹Nagoya Medical Center, Clinical Research Center, Aichi, Japan

Purpose: To examine growth, late effects and health-related quality of life (HRQOL) in survivors after stem cell transplantation (SCT) for a malignant disease.

Method: We performed a cross-sectional survey with self-rated questionnaires on the late effects and HRQOL of childhood cancer survivors (CCS). Our study subjects were divided into three groups: a CCS with SCT, a CCS without SCT and their siblings group as a control. We estimated the prevalence of long-term outcomes among them. Odds ratios (OR) for late effects were estimated with the use of logistic regression analysis.

Results: 186 CCS (70% response rate) and 72 of their siblings (50% response rate) returned questionnaires. Median age at diagnosis and current age of CCS is 7 years (range 0-18) and 22 years (range 16-39), respectively. For the treatment of the primary cancer, 99% of CCS received chemotherapy, 64% radiation, 31% surgery, and 25% SCT. Mean male final height was 163.6 cm for CCS with SCT, 168.1 cm for CCS without SCT and 172.5 cm for siblings. Mean female final height was 152.9 cm, 155.8 cm and 157.6 cm in the same manner. More than 40% of CCS with SCT have become thin (BMI less than 18.5). Late effects were found in 78.0% of CCS with SCT compared with 45% of CCS without SCT using the information from the attending physicians. The multivariable analysis showed that radiotherapy (OR:3.3, p=0.002), solid tumors (OR:3.9, p=0.003), recurrence (OR:3.3, p=0.034) and SCT (OR:2.8, p=0.034) were independent significant risk factors. More than 70% of CCS with SCT has suffered from physical dysfunction, daily stress and problems of social adaptation. **Conclusion:** The late effects and low HRQOL were the most common in CCS with SCT compared with CCS without SCT and siblings.

O.080

TRANSCRIPTIONAL RECAPITULATION OF KIDNEY EMBRYOGENESIS BY WILMS TUMORS REVEALS CANDIDATE GENES TO TUMOR ONSET

Marianna Marchetto¹, Adriana Trupe², Fábio Piccini³, Pedro Galante⁴,
Cesar Torres⁵, Lucas Fahlun⁶, Renata Coudry⁷, Adriana Abaken⁸,
Paul Grundy⁹, Fernando Soares⁹, Eduardo Neves⁹, Sandro Souza¹⁰,
Beatriz De Camargo¹¹, Helena Brentani⁹, Dirceu Carraro¹²

¹Fundacao Antonio Prudente, Laboratorio de Genomica e Biologia Molecular, Sao Paulo, Brazil

²FIM-USP, Laboratorio de Oncologia Experimental, Sao Paulo, Brazil

³Fundacao Antonio Prudente, Laboratorio de Genomica e Molecular Biology, Sao Paulo, Brazil

⁴Ludwig Institute for Cancer Research, Laboratorio de Computacional Biology, Sao Paulo, Brazil

⁵Hospital AC Camargo, Laboratorio de Bioinformatica, Sao Paulo, Brazil

⁶USP, IME, Sao Paulo, Brazil

⁷Hospital AC Camargo, Department of Anatomic Pathology, Sao Paulo, Brazil

⁸Hospital AC Camargo, Laboratorio de Experimentação Animal, Sao Paulo, Brazil

⁹Stollery Children's Hospital, Pediatric Hematology, Oncology and Palliative Care, Edmonton, Canada

¹⁰Ludwig Institute for Cancer Research, Laboratorio de Bioinformatica, Sao Paulo, Brazil

¹¹Fundacao Antonio Prudente, Centro de Pesquisas, Sao Paulo, Brazil

O.148

CHILDREN'S AGE AT THE CANCER DIAGNOSIS AS A PREDICTOR OF PERSONALITY AND EMOTIONAL FUNCTIONING

Marzena E. Samardukiewicz, Jerzy R. Kowalczyk

Medical University in Lublin, Dept. of Pediatric Onco-Hematology, Lublin, Poland

Purpose: The analysis of the influence of age at cancer diagnosis on the personality and emotional functioning of ill children.

Method: 162 children with cancer diagnosis, divided in 3 age groups (6–8y, 8–12y, 12–18y) entered the study. Cattell's Personality Questionnaires, Manifest Anxiety Scale, and Spielberg State – Trait Anxiety Inventories were used as a methods. Statistical analysis was performed with the software Statistica ver. 6.0, and SPSS PC+.

Results: Between pts. age groups (6–8y, 8–12y, 12–18y), there were seen many significant differences concerning various personality and emotional factors (ANOVA, $p < .05$). However, the average strength of character level (G), as well as individualism (J) among children from all the age groups was not significantly differentiating. The youngest children tended to be less outgoing and liking to participate (A), less dominant (E), and disclose the highest nerve tension level (Q4). Patients aged 8y–12y were less cheerful (F) and could not use their abilities so well (B) in comparison to the others age groups. They also revealed, the lowest inner strength and emotional stability (C), and the lowest adventurousness (H) levels (post-hoc Tukey's test, $p < .001$). Children aged 12y–18y were the most extraverted, and emotional stable group of patients. The following factors was independent from the age at diagnosis: manifest anxiety level (N), tendency to dissimulation, state and trait anxiety level, excitability (D), diligence (G), apprehensiveness (O), group – dependence (Q2).

Conclusion: 1. Personality and emotional functioning of children with cancer is dependent not only from their age at diagnosis. 2. Patients aged 8y–12y have disclosed the most anxious features in personality and emotional functioning. 3. This group of patients should be provided with extra psychosocial intervention/support programme.

O.149

POSTTRAUMATIC GROWTH AMONG SURVIVORS OF CHILDHOOD CANCER

Kiroko Kamihennu¹, Iori Sato², Misato Honda³, Shuichi Ozono⁴, Tsuyako Iwai⁵, Nahoko Sakamoto⁶, Noko Kakee⁷, Jun Okamura⁸, Keiko Asami⁹, Naoko Mueda¹⁰, Hiroko Inada¹¹, Keizo Horibe¹², Yasushi Ishida¹³¹The University of Tokyo, Department of Family Nursing, Tokyo, Japan²The University of Tokyo, Department of Family Nursing,

Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

³Ehime University, Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Ehime, Japan⁴Kurume University, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Fukuoka, Japan⁵Kagawa Children's Hospital, Department of Oncology, Kagawa, Japan⁶National Research Institute for Child Health and Development,

Department of Epidemiology, Tokyo, Japan

⁷National Research Institute for Child Health and Development,

Department of Health Policy, Tokyo, Japan

⁸National Kyusyu Cancer Center, Institute for Clinical Research, Fukuoka, Japan⁹Niigata Cancer Center Hospital, Department of Pediatrics, Niigata, Japan¹⁰Nagoya Medical Center, Department of Pediatrics, Aichi, Japan¹¹Kurume University, Department of Pediatrics, Fukuoka, Japan¹²Nagoya Medical Center, Clinical Research Center Aichi, Japan¹³St Luke's International Hospital, Department of Pediatrics, Tokyo, Japan

Purpose: To describe posttraumatic growth (PTG) among Japanese survivors of childhood cancer and its association with demographic and disease/treatment variables, perceived family functioning, social support (SS), and posttraumatic stress symptoms (PTSS).

Method: Adolescent and young adult survivors of cancer (N=162), in remission for more than 1 year, and their siblings (N=64), who were informed about their disease, completed anonymous self-reported measures of perceived family functioning, SS, PTSS, and PTG. The doctor in charge also completed an anonymous disease/treatment data sheet. Both documents were linked by an identification number. The study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Boards and Ethics Committees of 5 educational hospitals, 2 general hospitals, 2 cancer centers, and 2 children's hospitals.

Pediatr Blood Cancer DOI 10.1002/pbc

Results: Survivors were around 8 years old at diagnosis, 15 when they were informed about the disease, 18 on receiving information about late effects, and 23 at participation. Sixty percent of survivors were female. Diagnoses were: leukentia (64%); lymphomas (11%); and solid tumors (25%). Twenty-five percent received stem cell transplantation. Disease/treatment data sheets indicated late effects in 53% of survivors. Siblings were about 25 years old at participation, and 56% were female. No significant differences were found between survivors and siblings in perceived family functioning and amount of or satisfaction with SS. Survivors had significantly higher PTSS and PTG scores than siblings. However, PTG was not significantly associated with PTSS among survivors. Older age at diagnosis and higher perceived family functioning resulted in greater PTG among survivors. Amount of SS and whether or not patients received information about late effects interacted with one another, and this interaction term tended to be associated with PTG among survivors. **Conclusion:** To encourage posttraumatic growth, family functioning should be continuously supported and social support should be assessed and augmented, especially when giving survivors information about late effects.

O.150

QOLOP — THE BRNO QUALITY OF LIFE LONGITUDINAL STUDY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY PATIENTS

Tomas Kenak¹, Mirek Blatny², Alena Slezackova², Irena Vackova¹, Kristina Tothova¹, Martina Jelinek², Hana Bernatlkova¹, Milana Pihut³, Sarka Karova⁴, Petra Navratilova⁵, Hana Hrstkova¹, Juroslav Sterba¹¹University Hospital Brno, Department of Paediatric Oncology, Brno, Czech Republic²Czech Academy of Sciences, Institute of Psychology, Brno, Czech Republic³University Hospital Brno, Dpt. of Paediatric Psychiatry and Clinical Psychology, Brno, Czech Republic⁴Masaryk University Brno, Institute of Psychology, Brno, Czech Republic⁵University St. Anna Hospital Brno, Dpt. of Clinical Psychology, Brno, Czech Republic

Purpose: To establish longitudinal study of the QoL in children surviving cancer in the Czech Republic; to establish methodology of measuring the QoL that reflects changes in the perception of the QoL throughout the life cycle; to identify the areas in which the QoL in children with cancer is reduced, both in terms of objective parameters and the subjective perception of well-being.

Method: The identification of target areas is based on a comparison of three study populations (children with cancer, children with other chronic diseases, matched controls). The methodology reflects the multiple-sources and multidimensional nature of QoL. The longitudinal research design contains the implementation of developmental approach, multi-informant perspective and system approach emphasizing the role of family members. The methods used measure the objective indicators of QoL (mobility, sensory functions) and subjective indicators (moods and feelings, well-being, life satisfaction) as well as other determinants of QoL besides health (personality, parent/child relationships, friends, social support).

Results: Since 11/2006 140 childhood cancer survivors, 300 children and adolescents with chronic diseases and 400 matched controls entered the study. Current results show that: (1) cancer survivors (age 8–12) are less involved in social activities compared to healthy children; (2) no significant differences in evaluating the family and social relationships were found; (3) cancer survivors show significantly lower rate of depression in comparison with healthy children (age 13–14); (4) cancer survivors attribute more importance to values: "to have some hobbies in leisure time" (age 13–14), "going to school" (age 8–12). Cancer survivors are more satisfied with: "health state", "belief", "attending school", "visual appearance".

Conclusion: We give an overview of current results, mentioning also the possible benefits of serious life experience, such as post traumatic growth of the patients as well as their parents and siblings.

The project's website: <http://qolop.eu>.

Supported by the Grant Agency of the Czech Republic 06/07/1384.

O.151

PARENTAL ADJUSTMENT TO CHILDHOOD CANCER: RESILIENCE TO LONG-TERM ILLNESS DISTRESS IN SWEDISH AND ICELANDIC FAMILIES

Evald Gudmundsdottir¹, Maria Schirren², Krister K. Boman³¹Karolinska Institutet, Woman and Child Health, Childhood Cancer Research, Stockholm, Sweden

分担研究報告書

長期フォローアップ拠点モデルの構築

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に望ましい診療体制のあり方を検討するために、全国に長期フォローアップ拠点モデル病院を選定し、長期フォローアップ外来の開設と実務を通しての問題点の整理を行うとともに各施設でフォローアップされている小児がん経験者リストの整備とそれらの経験者におけるフォローアップ計画の検証などを行った。本年度は2施設追加し16の拠点モデル病院において上記の作業を実施した。小児がん経験者のための長期フォローアップ外来は16施設全てで開設され、小児がん経験者リストに登録された者は5378名に達した。長期フォローアップ外来の効果として、医療者間で小児がんの長期合併症に対する認識が深まった。患者・家族に小児がんを総合的に長期に診てもらえるという安心感が生まれた。血液・腫瘍専門以外の小児科医師や成人診療科関係者での小児がんの晩期合併症に対する認識が高まったなどの声が寄せられた。また現在他の研究班で長期フォローアップガイドラインが作成されているが、この中で長期フォローアップにおいてはすべての小児がん経験者が同じように重い合併症を持つわけではないということより、長期フォローアップのレベル分けが必要であるという考えが示されている。このことの検証のため、各拠点モデル病院に、経験者を5つのランクに分けるように依頼した。16施設3895名の小児がん経験者では、フォローアップがもっとも軽減されるレベル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、最も濃厚なフォローアップを必要とするレベル5が527名という結果であった。現在長期フォローアップの上で必須と考えられる長期フォローアップ手帳が完成したが、この手帳も拠点モデル病院において検証を予定している。

A. 研究目的

小児がん経験者の長期フォローアップシステムの確立のために、日本各地に拠点となるモデル病院を選定し、各施設に長期フォローアップ外来を開設し、開設にあたっての問題点を抽出し、対応策を検討しながら、実際の長期フォローアップシステムの確立の具体案を検討することを目的とした。本年度はほとんどの施設で長期フォローアップ外来を開設しており、開設後の問題点を抽出し、その対策を立てることを目標の一つとした。各施設における小児がん経験者のリストがほぼできあがり、次の作業として各人がどのようなフォローアップを受けるべきかというプログラムの設定のため

に、小児がん経験者におけるフォローアップ上のリスク分けの作業を行い、実際のフォローアップの強度を決定する資料の作成を行うことを第二の目的とした。第三にフォローアップ外来における統一プログラムの整備のために各施設の外来における診察・検査項目の調査を行い、統一プログラムの設定の準備を行うことを目標とした。

B. 研究方法

平成19年度に選定した全国14の施設に加え平成21年度から新たに2施設を加えた。各施設に長期フォローアップ外来を設立し、各々の特長を生かした具体的なフォローアップ外来の内容、設立後の問題点の抽出を

アンケート調査により行い、そのまとめを分析した。また各施設における小児がん経験者の基礎資料(データベース)作成を統一フォーマットにより完成させ、小児がん経験者におけるフォローアップ上のリスク分けの作業を JPLSG 長期フォローアップ委員会が作成した長期フォローアップガイドラインの中のリスク分類に照らし合わせ、実際のフォローアップの強度を決定することの妥当性を検討した。長期フォローアップ外来における診察、検査項目の統一を図るために前年より詳細で具体的な各施設における実態をアンケート調査した。

C. 研究結果

昨年選定した 2 施設を加えた小児がん長期フォローアップ拠点モデル病院の 16 施設を表 1 に示す。

表 1. 長期フォローアップ拠点モデル病院 16 箇所(*は平成 21 年度より参加)

小児病院	<ul style="list-style-type: none"> ・国立成育医療センター ・静岡県立こども病院 ・大阪府立母子保健総合医療センター ・神奈川県立こども医療センター*
大学病院	<ul style="list-style-type: none"> ・東北大学附属病院 ・日本大学板橋病院 ・日本医科大学附属病院 ・三重大学病院 ・広島大学病院 ・久留米大学病院
総合病院	<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・札幌北榆病院*
がんセンター	<ul style="list-style-type: none"> ・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

これらのうち 3 施設は本班が開始された 2007 年 4 月以前より長期フォローアップ外来を開設していた(ただしうち 2 施設は治療中の患児を診療する血液外来と一緒にの間に行っている)。2007 年 4 月以降、2010

年 2 月現在までに 16 施設が長期フォローアップ外来を開設した。16 施設中 4 施設は通常の血液・腫瘍外来と長期フォローアップ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・腫瘍外来と一緒にに行っている)、1 週間に 2 回が 2 施設(1 施設は血液・腫瘍外来と一緒にに行っている)、1 週間に 3 回が 1 施設(血液・腫瘍外来と一緒にに行っている)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。長期フォローアップ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、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フォローアップ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フォローアップのためのガイドラインを作成中である。その中で、小児がんのフォローアップは全員同じではなく、リスクに応じたフォローアップを行うということを目指している。2009 年に作成したリスク分類が本当に適正であり、有効性が高いかどうかをこの長期フォローアップ拠点モデル病院の患者 3895 名に当てはめる作業を行った。表 2 に今回作成されたフォローアップレベル試案を示す。

結果はレベル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。各疾患別の集計結果を図1に示した。

長期フォローアップ外来における診察・検査の項目についての調査を14施設について行った結果を図2～図7に示した。

D. 考察

小児がん経験者の長期フォローアップのためのシステムとして長期フォローアップ外来を整備することがまず必要な事項であると考えられる。今回長期フォローアップ拠点モデル病院として選定された施設は、現在わが国で小児がんの治療あるいはフォローアップを行っていると考えられる大学病院、一般総合病院、小児専門病院、がんセンターなどからそれぞれ選定されており、各々の特徴、あるいは診療の限界点、対応策などについて分析、実践することが可能であると考えられた。本年度は班研究の3年目にあたるために、各施設の状況に即した対応策も示された。たとえば、小児病院の診療年齢の制限に対しては施設の責任者などとの話し合いがもたれ、必要に応じ20歳以上でも診療可能にしたり、がんセンターにはない診療科の受診が必要な時には他施設の医師の診療が受けられる配慮がされたり、大学病院において他科との連携が諮られ、小児がんの晩期合併症の実態を他科の医師に理解してもらい、紹介をスムーズに行えるようになったりしたといったことが認められた。また、本年度までの長期フォローアップ拠点モデル病院の研究を行った結果、どのような形態の病院であれ、長期フォローアップに共通の事項として、治療サマリー、長期フォローアップ手帳、長期フォローアップガイドラインが必要ではないかとの結論が得られた。

JPLSG 長期フォローアップ委員会で長期フォローアップのためのガイドラインの中でのリスク分類の実践の結果、いくつかの問題点が出された。たとえば、ALLの場合、1990年以前では大半の症例が18Gy以上の頭蓋照射を受けており、ほとんどのALLはレベル4になってしまうが、実際のフォローアップでは、18Gyの照射例はそこまでのフォローアップは必要がないのではないかとの意見が出た。また何らかの晩期合併症がある症例が全てレベル5でよいかどうか、デキサメサゾンは少量の使用でもレベル4にする必要があるかどうかなどの議論があった。これらをふまえて長期フォローアップ委員会で再度議論してもらうことになった。

本年度までの活動から、長期フォローアップ拠点モデル病院の役割として、①小児がん経験者のための長期フォローアップ外来の開設 ②長期フォローアップ対象者のリストの作成 ③小児がん治療サマリーの普及 ④長期フォローアップ外来開設の広報、宣伝 ⑤自施設治療者以外の小児がん経験者の長期フォローアップ ⑥長期フォローアップ外来の問題点の報告 ⑦長期フォローアップガイドライン作成への協力などがあげられた。さらに長期フォローアップ拠点モデル病院の今後の方向として①各施設の情報収集と共有 ②今までの活動の継続的な取り組みおよび問題点の抽出と対策 ③フォローアップ手帳など新規取り組みの検証 ④長期フォローアップガイドラインの実施とレビュー ⑤疫学研究実施の対象集団としての役割などを考え、実施していくことが考えられた。

E. 結論

全国で選定された16施設において、長期フォローアップ拠点モデル病院として必要