

と考えられる長期フォローアップ外来の設立、長期フォローアップに必要な内容の整備、各施設でフォローアップすべき患者リストの作成とそれらを対象とした長期フォローアップに対する活動の実践が行われた。また全ての施設で施行可能な定期的に必要な診察・検査の項目の整備の準備が進められた。

F.健康危険情報
なし

G.研究発表
論文発表

1. 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
2. 前田美穂：思春期へのキャリアオーバーした疾患を持つ患者への対応 白血病・がん。
小児科 50(11):1887-1892,2009
3. 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
4. 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：菊地陽。2009
5. 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

学会発表

2009年

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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

10. 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

11. 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

12. 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

13. 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.

14. 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

15. 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

16. 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

17. 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.

18. 前田美穂、岡村純、浅見恵子、前田尚子、岩井艶子、堀部敬三、中舘尚也、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

19. 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

H. 知的財産権の出案・登録状況
なし

表2. フォローアップレベル試案 (JPLSG 作成)

レベル	分類	対象者	ケアプロバイダー	コンタクト頻度	評価内容
1	一般的健康管理群	外科手術のみ (頭頸部、胸腹部、四肢)	健康診断医または 家庭医	1/年	<ul style="list-style-type: none"> ・一般診察 ・一側臓器摘出の場合は、当該臓器の機能評価を行う。 ・成人期以降は、電話/郵送による予後調査を行う。
2	経過観察群	低リスクの化学療法を受けた患者 (Doxorubicin 250mg/m ² 未満、かつ Cyclophosphamide 5g/m ² 未満、かつ Cisplatin 300mg/m ² 未満、かつ Ifosphamide 45g/m ² 未満、かつ Dexamethasone 使用歴なし)	家庭医または 長期フォローアップ外来	1/年	<ul style="list-style-type: none"> ・一般診察 ・治療関連晩期合併症が疑われる場合は、必要な専門検査を行う。 ・成人期以降は、電話/郵送による予後調査を行う。
3	標準的フォローアップ群	高リスクの化学療法を受けた患者 (Doxorubicin 250mg/m ² 以上、 Cyclophosphamide 5g/m ² 以上、 Cisplatin 300mg/m ² 以上、または Ifosphamide 45g/m ² 以上、 Dexamethasone 使用歴) 18Gy未満頭蓋放射線照射患者 頭蓋以外の放射線照射患者	長期フォローアップ外来	1/年	<ul style="list-style-type: none"> ・一般診察 ・治療関連晩期合併症に対する専門検査を行う。 ・成人期以降も、フォローを行うことが望ましい。 ・成人期以降にフォロー中止する場合は、電話/郵送に予後調査を行い、必要に応じ、専門検査を行う。
4	強化フォローアップ群	18Gy以上頭蓋放射線照射患者 同種造血細胞移植を受けた患者 再発治療を受けた患者 遺伝性腫瘍症候群のある患者 脳腫瘍患者 自家血液細胞移植併用大量化学療法を受けた患者	長期フォローアップ外来	1/年	<ul style="list-style-type: none"> ・一般診察 ・治療関連晩期合併症に対する専門検査を行う。 ・成年期以降もフォローが必要。
5	要介入群	臓器機能障害による社会参加不能患者 臓器機能低下に伴う要生活制限患者 晩期合併症の症状のある患者 晩期合併症に対して治療が必要な患者	長期フォローアップ外来	1/3-6ヵ月	<ul style="list-style-type: none"> ・一般診察 ・治療関連晩期合併症に対する専門検査および治療を行う。 ・成年期以降もフォローが必要。

図1. 疾患別のレベル分類集計

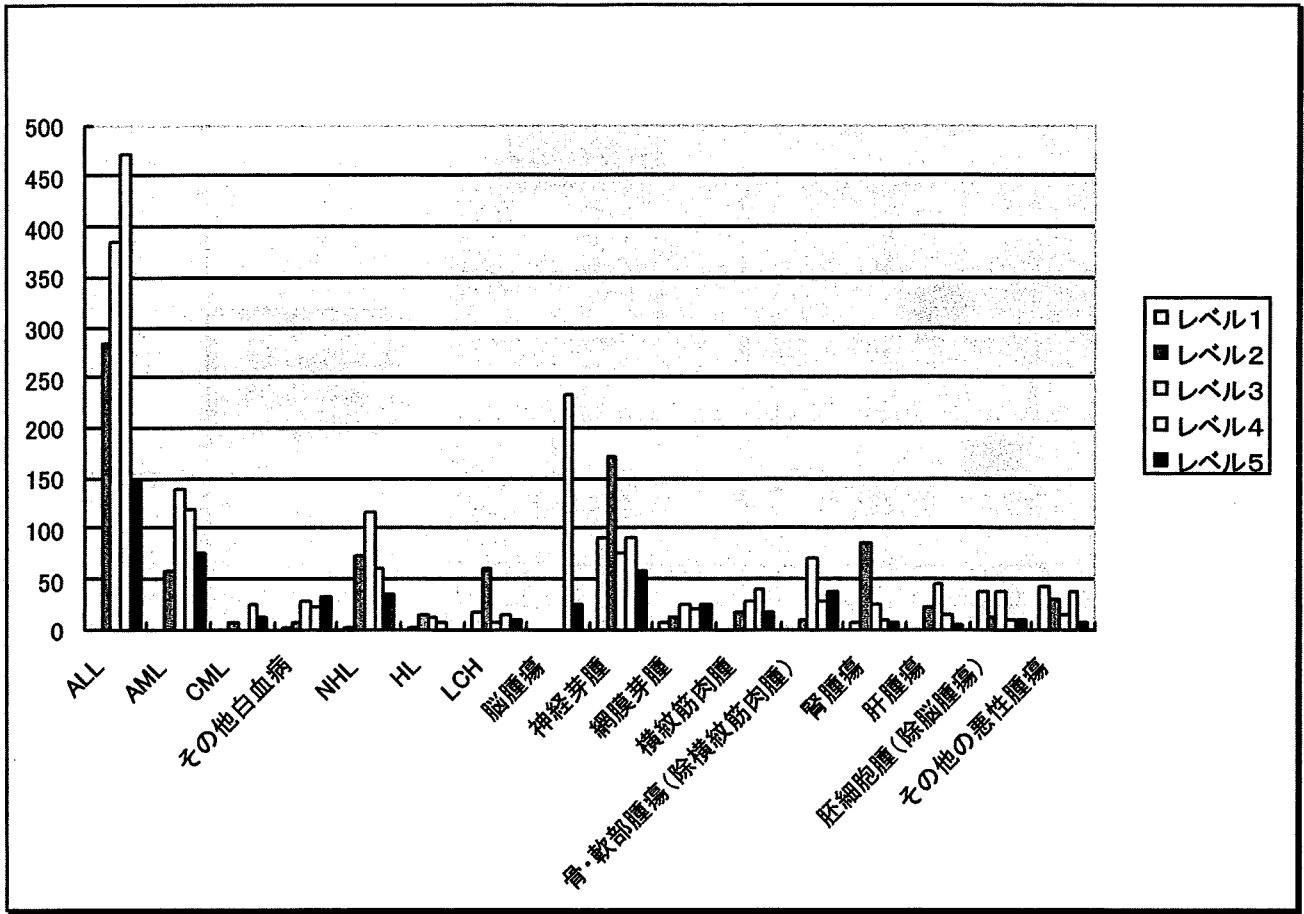


図2. 計測1

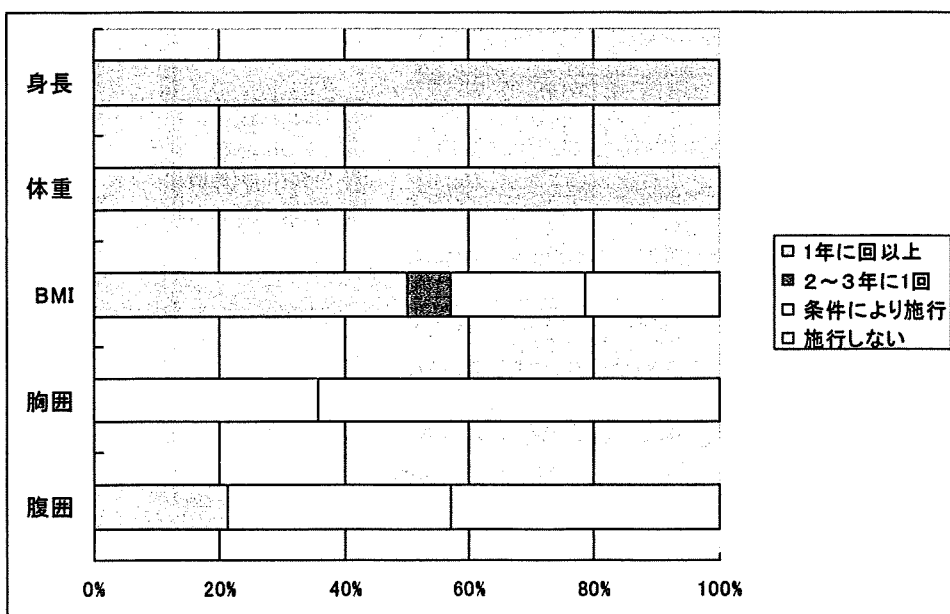


図3. 計測2

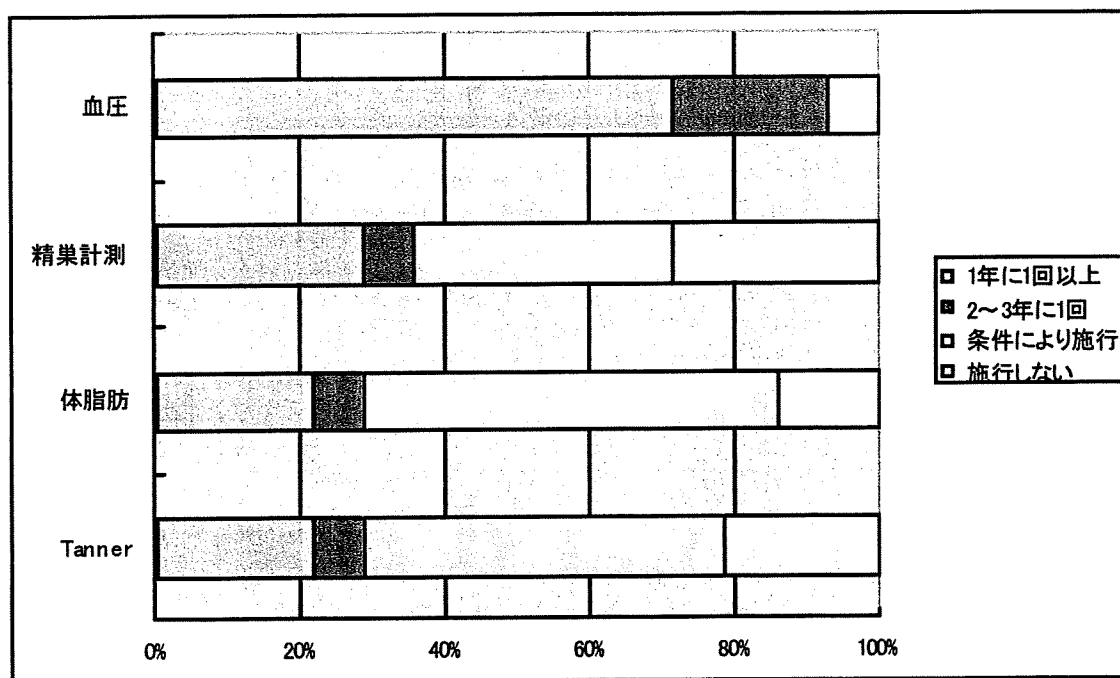


図4. 循環器系

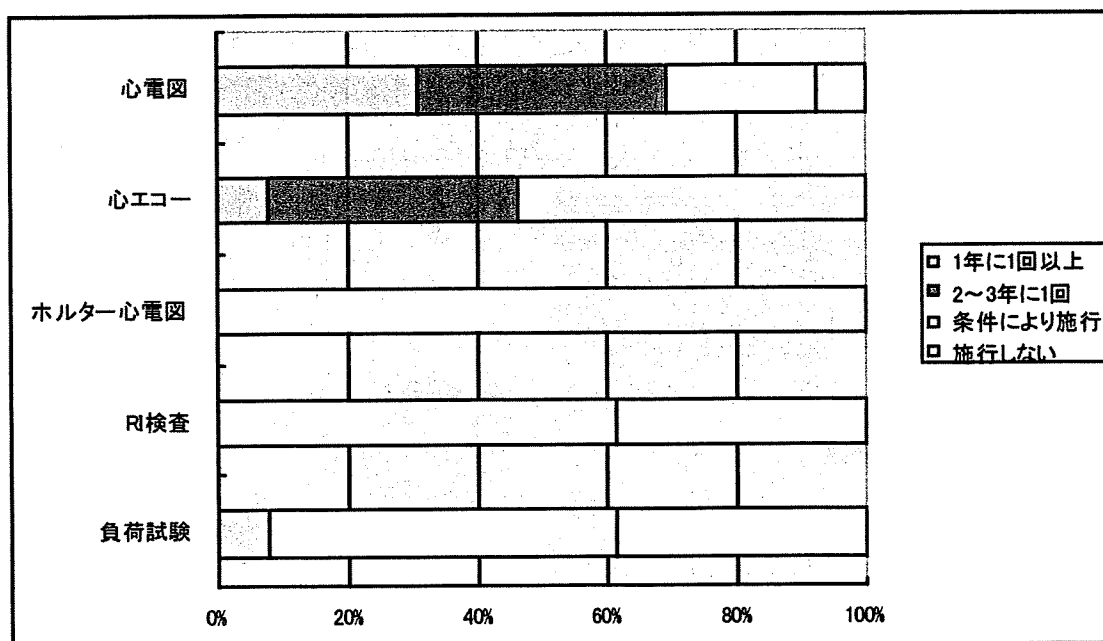


図5. 画像

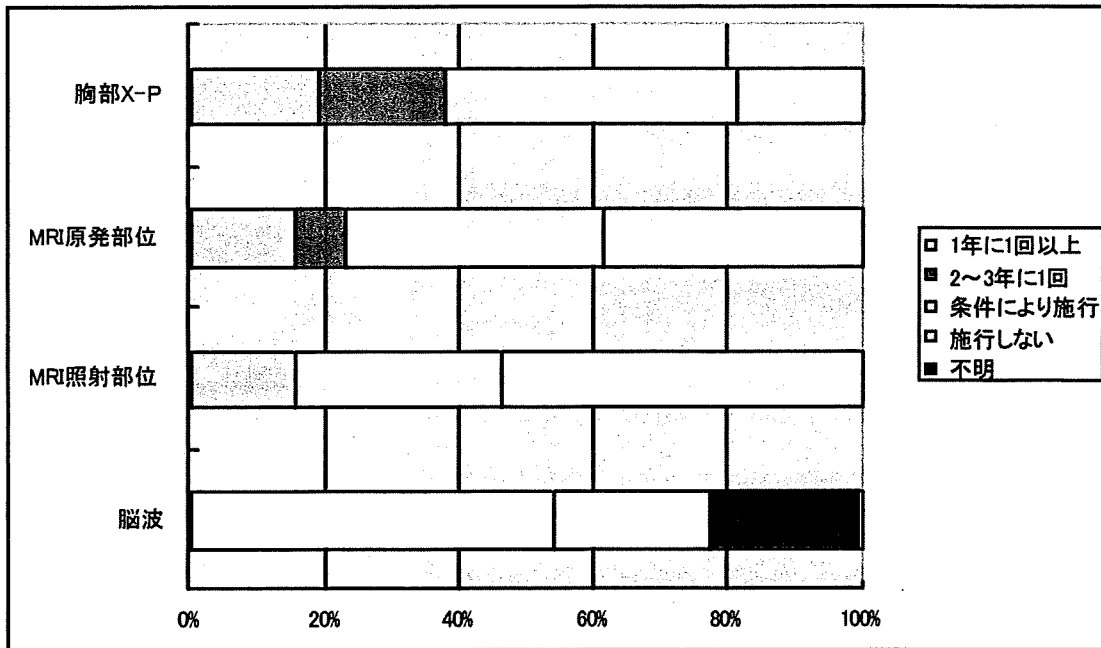


図6. 負荷試験

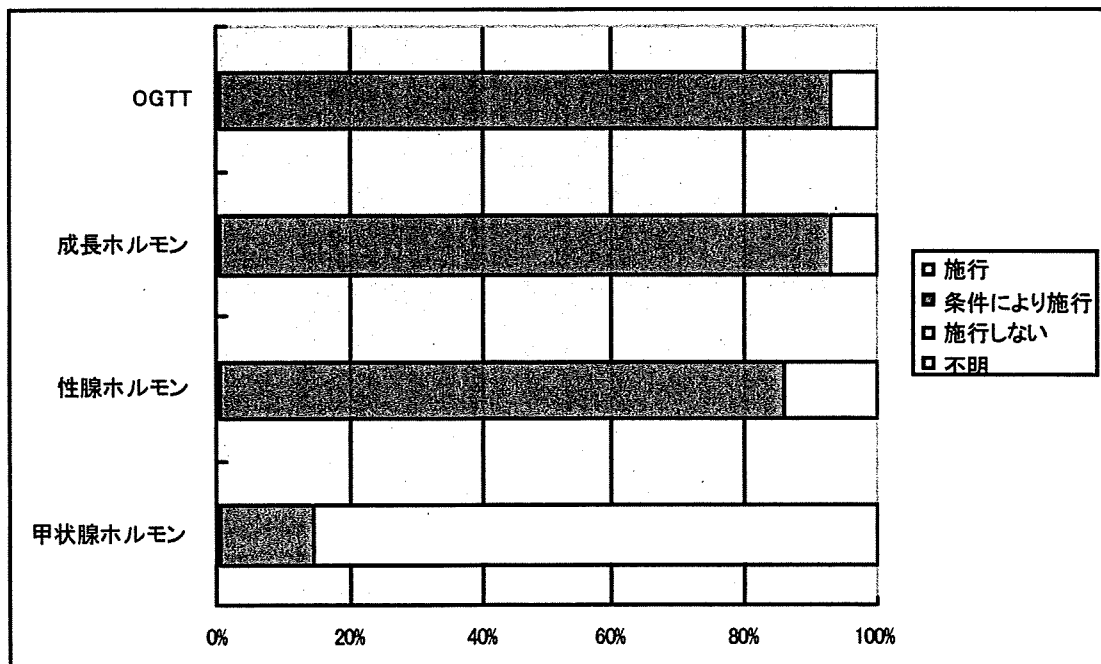
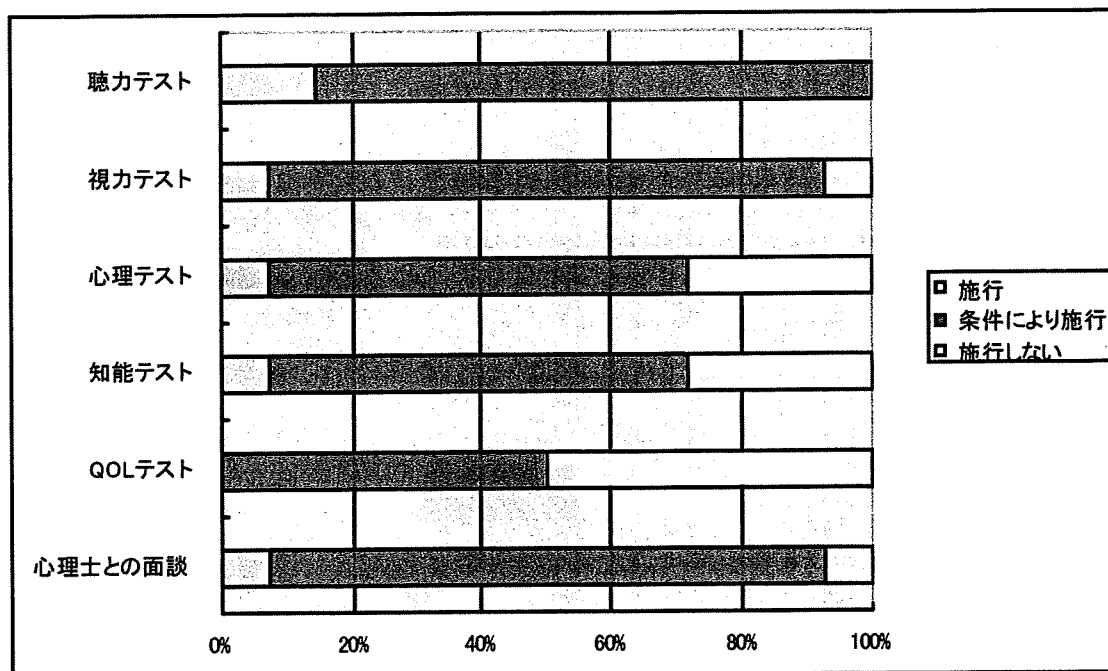


図7. テスト



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

小児外科領域でのフォローアップ

研究分担者 草深竹志 日本大学医学部板橋病院小児外科 教授

研究協力者 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 小児がんの中でいわゆる固形腫瘍は小児外科が扱う場合が多く、また、治療終了後も小児外科でフォローしている場合も多い。神経芽腫は代表的な小児固形腫瘍の病型である。小児がんの治療成績が全体に向上したが、神経芽腫の一部、すなわち、進行性神経芽腫の治療成績は最近 10-20 年で目立った進歩がなく、5 年生存率が 30-40%と低迷している。本年度は、神経芽腫の診断、治療に係る我が国の現状を紹介し、救命しえた患者へのフォローアップサービスのあるべき姿について検討した。

A. 研究目的

神経芽腫について現在の診断、治療の現状を紹介し、長期フォローアップへと結びつけるための情報を提供することを目的とする。

B. 研究方法

神経芽腫に関する最近の診断と治療の現状を検討し、小児外科的な観点から晩期合併症を考察する。

C. 研究成果

1. 神経芽腫の診断

古くより尿中 VMA 測定は信頼できる腫瘍マーカーであり、いまでもその役割は不変である。最近ではより病態を反映するマーカー開発が進んでいる。

病理診断は、International Neuroblastoma Pathology Classification (INPC)が世界標準として利用されており、我が国でもこの分類を適応している。

最近では、遺伝子解析が進歩し、従来の MYCN 増幅も蛍光インサイチュハイブリッド法で簡便に検出できるようになった。その他、染色体 1p 欠失なども予後関連マーカーとして注目されている。また、網羅的遺伝子発現解析や網羅的遺伝子構造解析の結果、新たな知見が蓄積されつつある。

年齢や病変の広がりも予後に関する重要なパラメーターである。

上記を組み合わせてリスクを判定するリスク分類が米国 Children's Oncology Group (COG)から提案されており、我が国でもそれに準拠したリスク判定を実施している。

2. 神経芽腫の治療

治療の基本方針は、手術、化学療法、放射線照射、造血幹細胞移植、をどの順番でどのような間隔で行うことが効果的かという観点から検討され実施されている。

進行性神経芽腫は未だに治療成績がよくないため、その向上を目指して統一した診

断と統一した治療内容による正確なデータ収集の試み（試験）が全国規模で実施されている。

3. 外科的観点から見た晩期合併症

神経芽腫の発生は副腎を中心として腹部、特に脊柱周囲に発生することが多く、また、しばしば、脊髄に浸潤して末梢神経障害症状を呈する場合もある。すなわち、腫瘍による浸潤・圧排による臓器機能不全が生じやすく、また、外科的アプローチによって影響を受けやすい。脊柱そのものへの影響としては放射線照射による脊柱湾曲等の成長障害が多い。また、脊髄への浸潤・圧排の場合は、晩期合併症としては、膀胱機能障害や尿路狭窄、性機能障害が問題となることが多い。

D. 考察

小児固形腫瘍の場合は、外科的な切除の対象となる場合がほとんどで、特に治療的切除が要求されることが多い。これはリンパ腫等での診断を目的とした一部採取手術と根本的に異なる部分である。

圧排性、浸潤性に広がる小児固形腫瘍の特徴から臓器不全を引き起こす場合も多い。すなわち、臓器機能不全として晩期合併症というよりはむしろ後遺症としての性格を持つ臓器障害が発生しやすい。

小児がん経験者に対する長期フォローアップ体制を整備するにあたっては、薬剤や放射線照射の副作用に注目が集まるが、小児固形腫瘍の特徴そのものから発生する晩期合併症や後遺症も存在することを明確に

しておく必要があると考える。

E. 結論

神経芽腫を例に、最近の診断、治療の現状を報告するとともに、外科的な観点からみた小児固形腫瘍患者のフォローアップでの留意点を考察した。

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

小児脳腫瘍に対するフォローアップ

研究分担者 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。本年度は脳腫瘍全国統計のオンラインシステムによる登録を開始した。将来的に小児脳腫瘍の全例登録への方向に進めたい。

A. 研究目的

小児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こともある。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、脳腫瘍登録システムを通じ、その体制作りを行うことを目的とする。

B. 研究方法

小児脳腫瘍患者の長期フォローアップのためには、患者の全数登録によるデータベース作りが必要である。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。患者登録は、まずこれらの施設を主体

に行なうが、これまでの書面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。そのため、今年度は簡便な登録を可能にするため調査項目を整理する一方、全国規模での小児脳腫瘍の全例登録が出来るようオンラインシステムを完成し登録を開始した。

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。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の検討を進めた。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
- 髓膜腫
- 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）

本年度開始されたオンラインによる脳腫瘍全国累計調査のシステムを利用し、簡便化された項目による全例調査の実施に向け検討を行った。

D. 考察

小児脳腫瘍を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る。一方、脳腫瘍全国統計委員会のもとで、今年度はオンライン登録システム構築し、登録を開始することが実施している。将来的にこのシステムを利用した全例登録・調査への方向へ進めたい。

E. 結論

小児脳腫瘍患者長期フォローアップ体制作りを実施している。全例登録を可能にするため、登録を簡素化するとともに、将来的にはオンラインシステムを利用した全例登録を目指したい。

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

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歳前に発症し、90%以上は寛解に持ち込める。治療では、腫瘍が大きければ眼球摘出が行われるが、腫瘍が脈絡膜や視神経に深く浸潤している場合は、後療法として化学療法や放射線療法が行われる。化学療法が行われていなかった時期の摘出眼球31例32眼の病理を検討したところ、7眼で網膜色素上皮を超え、3眼で脈絡膜への浸潤、3眼で大量の脈絡膜浸潤がみられた。視神経への浸潤は6眼にみられたが、乳頭篩板を越えていなかった。これまでの経過観察で、すべての症例で転移や浸潤は起こっていない。脈絡膜の大量浸潤や視神経乳頭篩板を越える浸潤では、後療法を薦める報告があるが、いまだエビデンスに乏しい。後療法の合併症を考慮すると、その適応を再検討する必要がある。

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。併せて、腫瘍が眼球組織に深く浸潤している場合は、化学療法や放射線療法の追加による、転移や浸潤予防の後療法を行う。近年は、脈絡膜や視神経への大量浸潤があれば後療法を勧める報告がされている。

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摘出眼球の病理を再検討し、腫瘍の浸潤と転移の関係を検討した。

B. 研究方法

まだ化学療法による後療法が一般化していなかった1984~2004年に、国立小児病院 / 国立成育医療センターで眼球摘出を行った31例32眼（男児11例 女児20例）において、摘出眼球のパラフィン包埋標本を、再度HE染色の下に検討し、脈絡膜や強膜、視神経、眼球外への浸潤の有無を検討した。

また、これらの症例の臨床予後を確認した。

C. 研究結果

32眼のうち、7眼では腫瘍細胞が網膜色素上皮を超えていたが、まだ脈絡膜へ浸潤していなかった。3眼では脈絡膜への軽度の浸潤があり、3眼では大量の脈絡膜浸潤がみられた。視神経への浸潤は6眼にみられたが、乳頭篩板を越えていなかった。

すべての症例で、後療法は行われていなかったが、これまでの経過観察で、いずれも転移や浸潤は起こっていなかった。

D. 考察

網膜芽細胞腫では、眼球摘出を行った場合、病理検査で隣接組織への浸潤があれば、他臓器への浸潤や転移の危険性があると考えられている。2000年頃より、これらの危険性が高い場合は、摘出部位への局所の放射線外照射や、全身化学療法などの後療法

を行うことが推奨されるようになった。危険があると思われる病理所見は、①脈絡膜・毛様体への大量浸潤、②視神経乳頭篩板を超える視神経浸潤、③隅角浸潤、④眼球外浸潤、が挙げられている。

今回の検討では、②~④にいたる症例はなかったが、①の脈絡膜において、軽度浸潤が3眼、大量浸潤が3眼に起こっていることが確認された。いずれの症例も後療法が行われていなかったにもかかわらず、他臓器への浸潤や転移は起こっていなかった。以上から、脈絡膜の浸潤だけでは転移が起こらない可能性があることが示唆された。

化学療法では、短期的には脱毛や易感染性、晩期では、投与薬の種類にもよるが、白血病、腎障害、生殖障害などの合併症が起こる可能性が示唆されている。また、放射線外照射では、20-30年後に横紋筋肉腫などの二次がんが発生することが危惧される。後療法によって、これらの合併症が起こりうることを考慮すれば、必要ない治療は避けるべきである。脈絡膜浸潤が転移のリスクになるかに関しては、後療法の真の適応であるかを含め、今後さらに検討する必要がある。

E. 結論

網膜芽細胞腫の眼球摘出後の31例32眼の病理を再検討したところ、脈絡膜浸潤があっても、他臓器への浸潤や転移がみられなかったものが6眼あった。脈絡膜浸潤による転移のリスクの可能性、後療法の適応に関しては、今後さらに検討する必要がある。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
原著論文

1. 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.

2. 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.

総説

1. 東 範行：未熟児網膜症の最新の医療. 医療 2010;62: In press
2. 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.
3. 東 範行：未熟児網膜症の診断と治療. 日本眼科医会 2010; In press.
4. 平岡美依奈・東 範行：未熟児網膜症. Current Therapy 2009;27:902-906.
5. 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.

6. 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.

著書

1. 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.
2. 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.
3. 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.

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
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、晩期合併症として、内分泌障害が最も高い率で発症する。内分泌合併症の危険因子に基づ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形成とともに、患者側の知識の共有がされなければならない。本研究では、長期フォローアップのガイドライン作成を学会の委員会とともに進め、論文・学会発表を通じた議論の活発化のための活動を行った。

A. 研究目的

小児がん経験者（Childhood Cancer Survivors, ここではCCSと略す）の晩期内分泌合併症について、適切な診断と必要な介入が行われるようなしくみを作る。

当年度は、主に医療者の間でコンセンサスを形成し、患者・家族に知識を普及することに力点を置くとともに、長期フォローアップガイドライン作成を学会の委員会を支援して進める。

B. 研究方法

1. CCS委員会活動

日本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の期間にわたり、リスクに基づいたフォローアップと、必要な場合には適切な内分泌学的介入が行われるよう、医師向けガイドラインの作成を進める。

2. 啓発活動

医療者の間のみならず、患者・家族に向けても、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、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を作成しつつある。そのガイドラインには、9つに分類した内分泌領域ごとに、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、診断と治療の概略等が含まれている。

2010年3月現在、委員会内での検討を完了しようとしているが、日本小児内分泌学会のガイドライン作成のための基本的な方法（検討中）に従って、他の専門家や患者（会）等によるレビューを経て完成する見込みである。

2. 啓発活動

第3回国際脳腫瘍学会（2009年5月、横浜）において、横谷は、「Late Endocrine Effects in Childhood Brain Tumors」と題する講

演（公開講座）を行い、内分泌合併症の知識を共有するように努めた。

医師向けの活動としては、小児科医向けの講演を行い（2009年5月、千葉）、小児脳腫瘍後のフォローアップ、および、診療について解説した。また、日本小児内分泌学会の編集する教科書「小児内分泌学」（2009年12月発刊）に「CCSにおける晩期内分泌合併症」を執筆した。

D. 考察

国内外の研究により明らかになったことは、CCSにおける内分泌合併症が適切に診療されるためには、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、という点である。CCSの長期フォローアップを質の高いものにするためには、知識の共有が不可欠であり、医療者の間でコンセンサスを形成するように、本年度も昨年度に引き続いて、努力した。

医療者（主として小児科医）向けのガイドラインは、内容が固まりつつあるが、「ガイドライン」であるための手続きと円容のブラッシュアップが必要である。患者・家族への啓発については、機会あるごとに、講演会など、さまざまな手段が今後も用意されなければならない。

E. 結論

内分泌合併症の危険因子に基づいたフォローアップと適切な介入のためには、医療者側のコンセンサスが形成されるとともに、患者・家族の理解が不可欠である。フォローアップに役立つガイドラインの完成が期待される。

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：CCSにおける晩期内分泌合併症。
（日本小児内分泌学会編）小児内分泌学。診断と治療社：549-553，2009

2. 学会発表

1) 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

- 2) 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
3. その他

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

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

「放射線科領域での問題点」に関する研究
分担研究者 正木英一 国立成育医療センター放射線診療部長

研究要旨

小児がん生存者の長期フォローアップ調査 the childhood cancer survivor study (CCSS) はアメリカの大規模研究組織で本邦における体制構築に参考になると考えている。その中で晩期合併症の発生に関与すると言われている放射線治療の詳細なるデータとして持っていないために、放射線治療による誘発がんなどの晩期合併症の検討には限界がある。我々は、これに対処するために、放射線治療データベースとしてがん診療連携拠点病院で進められている院内がん登録標準フォーマットに準拠した日本放射線腫瘍学会放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)を小児がん長期フォローアップ事業に組み込むべきと考えている。

A. 研究目的

放射線治療は小児がん治療において有効な手段であり、小児がん治療が適切に行われるためには、集学的治療の中での放射線治療の役割を各施設の小児腫瘍医、小児外科医および放射線腫瘍医(放射線治療医)が認識する必要がある。しかしながら、小児がん治療の経験が少ない施設に於いて、集学的治療の際に必要な放射線治療を行うことができない施設が多いことが明らかとなっている。これは、成長する小児に放射線治療を選択するという行為が、即ち放射線により晩期合併症を必ずもたらすという認識により、放射線治療を選択することを是としないことになっている。小児科医が心配する放射線晩期合併症に対して、現在の集学的治療の中で検討するには、放射線治療そのものの詳細なるデータ解析が必須と考え、放射線治療データベースとして我々放射線治療医が参画している日本放射線腫瘍学会において既に完成の域に達している JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)が用いられるべきものであるかを検討した。

B. 研究方法

本邦に於いて小児がん治療が適切に行われるためには、集学的治療の中での放射線治療の役割を各施設の小児腫瘍医、小児外科医および放射線腫瘍医に認識していただく必要がある。しかしながら、小児がん治療の経験が少ない施設に於いて、集学的治療の際に必要な放射線治療に関して問題を抱えている施設が多いことが問題となっている。これは、成長する小児に放射線治療

を選択するという行為が、即ち放射線により晩期合併症を必ずもたらすという認識により小児科医、放射線治療医に放射線治療を選択することを躊躇させることとなっている。

小児がん治療に際し、手術とならぶ局所療法としての放射線治療が重要であることは小児がんの教科書にも記載されているが、その実際の詳細に関しては記載されていない現実がある。この現状を解決するために小児がんプロトコール集には我々小児放射線治療委員会が策定した詳細な放射線治療ガイドラインが記載されている。この放射線治療ガイドラインに従い、放射線治療を行って頂くことになるが、その後に放射線治療 CRF などを事務局に提出することが義務づけられている。その「放射線治療終了後 2 週間以内に提出すべきデータ」の資料とともに、今後長期フォローアップに利用する必要性を考え、日本放射線腫瘍学会で策定してきた JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)を用いるべきでないかと検討した。

ROGAD について

この ROGAD はデータベース委員会委員長 手島昭樹先生が作成されたものであり、日本放射線腫瘍学会ホームページよりダウンロードが許可されている。

【日本放射線腫瘍学会ホームページ ROGAD より】

JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース (ROGAD)のフォーマットは過去 10 数年来、全

国的な放射線治療の診療実態の調査に使用してまいりました。2007年よりJASTRO HPから自由にdownload可能にいたしました

基本DBと各論DBの提供

従来のROGADは台帳レベルのDB(基本DB)として開発しており、さらに疾患固有各論版として放射線治療が重要な役割を果たしている乳癌、子宮頸癌、食道癌、肺癌、前立腺癌の5疾患について各施設で診療科DBとしても使用いただけるレベルの詳細なDBを開発しました(各論DB)。

本フォーマットは各臓器別がん登録の外科系の先生方と厚生労働省がん研究助成金PCS研究班の放射線腫瘍医の先生方の多大なご協力を得て開発しております。基本DBとともに各論DBを利用していただくことにより各放射線治療部門の情報系整備に貢献できれば幸いです。基本DBと各論DBの共通情報はリンクされているため重複入力の必要はありません。

さらに重要な特徴としてこのフォーマットの個人情報部分は、国のがん診療連携拠点病院で進められている院内がん登録標準フォーマットの該当部分と一致させています。各施設での院内・地域がん登録の情報(outcome)とのリンクが得られ、将来、お役に立つことと思います。各施設治療部門の共通DB構築などの参考にしていただければ幸いです。

データベース委員会委員長 手島昭樹
連絡先) TEL & FAX 06-6879-2570
teshima@sahs.med.osaka-u.ac.jp

本データベースソフトはFileMaker Pro 8 Advancedを用いて開発されており、FileMaker Pro 8以上をお持ちであれば、自由に改編が可能となっています。配布しているデータベースのフォーマットは各施設の診療科DBとして使用いただけるレベルのものと考えておりますが、各施設で必要と考えられる項目や選択肢などに関しては以下の取り決めをお守りの上、自由に改編して頂いて結構です。

各施設でデータベースソフトの改編を行った場合やデータベースソフトをご使用の上でバグが見つかった場合は必ずご連絡ください。各施設のご意見やバグ報告を元に改良を加えて、HPに改良版を公開するというサイクルを作り、より利便性の高い優れたデータベースソフトをJASTROの共

有財産として構築して会員の皆様に自由にご利用いただけるように考えております。放射線治療部門における情報系を整備することにより、病院内での放射線治療のプレゼンスを高めることに貢献できれば幸いです。

何卒、上記趣旨ご理解のうえご協力賜りますようお願いいたします。

JNCDB 基本DB ROGAD データフォーマット

・1に要求されている項目は

1. 患者ID

・JNCDB ID 自動入力

・施設名

・記載者氏名

・患者氏名(漢字)

・患者氏名(カナ)

・生年月日形式: [YYYY/MM/DD]

・性別[1 男], [2 女], [9 不明]

・診断時郵便番号

・診断時都道府県

[01 北海道], [02 青森県], [03 岩手県], [04 宮城県], [05 秋田県], [06 山形県], [07 福島県],

[08 茨城県], [09 栃木県], [10 群馬県], [11 埼玉県], [12 千葉県], [13 東京都], [14 神奈川県], [15 新潟県], [16 富山県], [17 石川県],

[18 福井県], [19 山梨県], [20 長野県], [21 岐阜県], [22 静岡県], [23 愛知県], [24 三重県], [25 滋賀県], [26 京都府], [27 大阪府],

[28 兵庫県], [29 奈良県], [30 和歌山県], [31 鳥取県], [32 島根県], [33 岡山県], [34 広島県], [35 山口県], [36 徳島県], [37 香川県],

[38 愛媛県], [39 高知県], [40 福岡県], [41 佐賀県], [42 長崎県], [43 熊本県], [44 大分県], [45 宮崎県], [46 鹿児島県], [47 沖縄県], [88 その他(外国)], [99 不詳]

・診断時住所

2. 今回の治療[1 新鮮], [2 再発], [3 遠隔転移], [4 再発+転移], [8 その他], [9 不明]

3. 診断

・原発部位名

・原発部位コード ICD-O 第3版

・病理組織名

4. 治療方針[1 対症], [2 姑息], [3 準根治], [4 根治], [8 その他], [9 不明]

5. 治療方法[1 手術], [2 照射], [3 手術+照射], [4 化療], [5 温熱/BRM], [6 化療+照射], [7 手術+化療+照射], [0 照射+温熱/BRM], [8 その他], [9 不明]

6. 照射方針[1 対症], [2 姑息], [3 準根治], [4 根治], [5 術前], [6 術後], [0 術中], [7 予防], [8 その他], [9 不明]

7. 外来・入院の区分[1 外来], [2 入院], [3 その他], [4 不明]

8. 外部照射

・外部照射カテゴリー[1 原発巣], [2 所属リンパ節], [3 遠隔転移], [4 原発+リンパ], [5 原発+転移], [6 転移+リンパ], [7 原発+転移+リンパ], [8 その他], [9 不明]

・外部照射部位名

・照射開始日形式: [YYYY/MM/DD]

・線種[1 Photon], [2 Electron], [3 Proton], [4 Carbon], [9 不明], [その他]

・エネルギー

・単位[MV], [MeV], [MeV/n], [その他]

・投与線量 (cGy)

・分割回数

・照射日数

9. 小線源治療

・小線源カテゴリー[1 原発巣], [2 所属リンパ節], [3 遠隔転移], [4 原発+リンパ], [5 原発+転移], [6 転移+リンパ], [7 原発+転移+リンパ], [8 その他], [9 不明]

・小線源照射部位名

・小線源照射部位コード ICD-O 第3版

・照射開始日形式: [YYYY/MM/DD]

・線源[1 Ir-192], [2 Au-198], [3 Co-60], [4 Cs-137], [9 不明], [その他], [編集]

このフォーマット内容は長期フォローアップセンターで放射線治療を解析するデータとしてまだ不十分である。

これに、放射線治療ガイドラインに記載してある「放射線治療終了後2週間以内に提出すべきデータ」の資料である

放射線治療終了後2週間以内に提出すべきデータ

(1) 大きな照射の修正を行った場合を含む治療を行った位置決め写真や照射野写真(リニアックグラフィあるいはポータルイメージ)のコピー〔個人情報をマスクする事〕。

(2) 放射線治療報告用紙(放射線治療 CRF 別紙)

(3) 必要な部位及び規準点における投与線量、毎日の線量、累積線量を含む患者の放射線治療記録(各施設で使用している照射録用紙)のコピー〔個人情報をマスクする事〕。

この中にある放射線治療 CRF は ROGAD デー

タフォーマットと整合性を合わせるために一部改変が必要であるが、他の項目は必要不可欠である。

更に、ここに記載されている〔個人情報をマスクする事〕は個人情報保護法に配慮したものであるが、長期フォローアップに使用すると、ROGAD データフォーマットと整合性を合わせるために、個人情報が必須である。

平成18(2006)年9月7日健康局総務課長より健総発第0907001号「がん診療連携拠点病院で実施する院内がん登録における必須項目の標準登録様式に係る改正等について」として、標準登録様式の通知が出された院内がん登録事業で、このフォーマットを用いることにより、全国展開が可能となる。国立がんセンター松田智大による「院内がん登録の根拠・個人情報の保護」では、「院内がん登録において、登録データを地域がん登録に提供することは、個人情報保護法の「利用目的による制限」と「第三者提供の制限」の除外規定(「公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。」)にあたり、制限を受けない。登録した情報の本人への開示は非開示事由に当たらない限り実施されるべきである。」としている。

これを踏まえれば、このフォーマットを「小児がん長期フォローアップセンター」に集積させることが出来ることになるはずであり、「小児がん長期フォローアップセンター」で収集し、その長期データを患者個人に帰属させようとする、今回の試みは正当化されるべきである。

当局によると、これは個人情報保護法の枠外であるとの認識であるが、厚生労働省よりの通知等がでない現状では、施設における個人情報保護法の解釈により、これを院外に出すことを困難にしており、また個人情報を含んだ放射線治療データを施設以外で管理することの困難性がある。

(倫理面への配慮)

病院名、主治医名、患者名など個人情報および患者個人情報は取り扱わない。

C. 研究結果

小児がん長期フォローアップ体制構築には個人情報を管理できる体制が重要なことは当然であるが、放射線治療データを含む個人情報そのものを施設から提出して頂く必要がある。

このデータフォーマットとして国のがん診療連携拠点病院で進められている院内がん登録標準フ

フォーマットの該当部分と一致させた JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)を用いるべきと考える。

これに、放射線治療データとして

- (1) 大きな照射の修正を行った場合を含む治療を行った位置決め写真や照射野写真(リニアックグラフィあるいはポータルイメージ)のコピー
- (2) 放射線治療報告用紙(放射線治療 CRF)(ROGAD データフォーマットと整合性を合わせるために改変が必要)
- (3) 必要な部位及び規準点における投与線量、毎日の線量、累積線量を含む患者の放射線治療記録(各施設で使用している照射録用紙)のコピー

が必須と考えている。

小児放射線治療委員会委員に対して長期フォローアップ資料として何が必要かという質問を行った過去の研究を紹介する。

小児放射線治療委員会委員への質問

小児がん長期フォローアップ体制の確立において放射線治療データをどこまで中央事務局に集積する必要があるかのご意見をお願いいたします。小児横紋筋肉腫、小児神経芽腫、小児ユウイング肉腫などの多施設共同研究においてプロトコルに記載のある「放射線治療終了後 2 週間以内に提出すべきデータ」が必要ではないかと考えておりますが、いかがでしょうか？

小児放射線治療委員会委員からの回答

【意見1】

小児癌生存者の長期 F/U は非常に重要と考えます。確かに米国の CCSS のデータは参考になりますが、放射線治療の線量については明らかな記述がないために、是非知りたい所です。ただし、放射線治療単独の治療はほとんど無いため、解析方法を専門家にゆだねる必要があると考えます。その意味でも中央事務局に基本的な照射のデータは集めた方が良いのでは無いでしょうか。

長期 F/U では CCSS にも書いていますが、成人と異なり患児自身が受けた治療を把握していないことが多いために、完治後の副作用の確認作業が大変なようです。この辺の体制作りも中央事務局を中心に検討するのが良いと思います。

【意見2】

小児がん放射線治療終了後 2 週間以内に提出すべきデータとして要求されている資料に、GTV、PTV などを含んだ適当な線量分布図をいれてよいかと思えます。小児においても照合写真だけでは、どこに照射したかわからなくなる状況になりそうに思えます。

DICOM 規格による原本を流用するか、ですが、可

能な施設であれば「DICOM 規格による原本」を使って宜しいと思えます。

今後は紙で保存するより、こちらの方が扱いやすいでしょう。

【意見3】

小児がん長期フォローアップの件は難しい問題と思えます。どこまで必要があるかより、集める側とデータを送る側それぞれどこまでできるか、が問題のように思いますが、その点はいかがお考えなのでしょう？先生のお意見をまずお伺いしたいのですがいかがでしょうか？

【意見4】

データは特に異論ございません。

これは、研究の対象症例のみについて、行うのでしょうか？そうなら、試験の QA での提出資料との重複はどのようにされるのでしょうか？

D. 考察

日本放射線腫瘍学研究グループ(Japanese Radiation Oncology Study Group: JROSG)において JROSG 小児腫瘍グループを設立し、これが本邦におけるすべての小児がん治療研究に参画する「小児放射線治療委員会」としての専門委員会となることを全国の放射線治療医に承認して頂いた。この委員会で策定した JNBSG および JRSG 放射線治療ガイドラインにて要求している放射線治療報告書 Case Report Form(CRF)等の提出資料と JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)との整合性のあった個人情報付きのデータを長期フォローアップセンターに集積すべきとの結論に至った。

小児がん放射線治療終了後 2 週間以内に提出すべきデータとして要求されている資料は

- (1) 大きな照射の修正を行った場合を含む治療を行った位置決め写真や照射野写真(リニアックグラフィあるいはポータルイメージ)のコピー。
- (2) 放射線治療報告用紙(放射線治療 CRF)
- (3) 必要な部位及び規準点における投与線量、毎日の線量、累積線量を含む患者の放射線治療記録(各施設で使用している照射録用紙)のコピー。

の3点であるが、これらの資料は放射線治療晩期合併症の把握には最低限必要との認識で小児放射線治療委員会において一致をみた。

ただし、今後長期フォローアップに利用することになると、個人情報の使用が必須となり、JASTRO 放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)フォーマット準拠が必須であり、行政レベルの許可が必要と考えている。

また、位置決め写真や照射野写真の保存におい

てDICOM規格による原本を流用する必要となるが、このDICOM規格においても個人情報が含まれている。

これらのことより、今後各治療研究において提出義務づけられている資料には、アメリカ並みの個人情報をつける必要があると考えている。これらの情報がないと、長期フォローアップ事業に新たに治療研究とは同じ資料提供を個人情報付きでお願いしなくてはならない。

これらの長期フォローアップ資料は患者個人において利便性が高く、今後経過観察を行う際に必須の情報であることから、患者個人および家族からのインフォームドコンセント取得により個人情報付き資料として集積することが可能と考えている。さらにこれらに関しては行政面からの支援が必要で、個人情報保護法の例外としての厚生労働省よりの通知により個人情報保護法の除外規定として認めていただくような配慮が望まれる。

E. 結論

小児放射線治療の品質管理・品質保証(QC/QA)を確保するために小児放射線治療委員会を設立した。この委員会は「日本放射線腫瘍学研究グループ(Japanese Radiation Oncology Study Group):JROSG」の承認を受け、JROSG小児腫瘍グループとして専門委員会となり、全国の放射線治療医に承認して頂いた。

小児放射線治療委員会

委員長

正木英一 国立成育医療センター放射線診療部

副委員長

國枝悦夫 慶應義塾大学医学部放射線科(都立清瀬小児病院放射線科併任)

委員

角美奈子 国立がんセンター中央病院放射線治療部

野崎美和子 獨協医科大学越谷病院放射線科
関根広 埼玉医大放射線科(埼玉県立こども病院放射線科併任)

副島俊典 兵庫県立がんセンター放射線科(兵庫県立こども病院放射線科併任)

井上武宏 大阪大学医学部放射線科

淡河恵津世 久留米大学病院放射線科

鹿間直人 国際聖路加病院放射線科

小児放射線治療委員会事務局

北村正幸 国立成育医療センター放射線診療部

放射線治療による誘発がんの検討に対処するために、現在小児がん多施設共同研究の際に提

出を義務づけている放射線治療関係資料を長期フォローアップ資料として利用すべきではないかと考え、放射線治療関係資料を今後の小児がん治療研究において必須項目とし、更に小児がん治療患者の長期フォローアップ資料として使用しなければならないとの結論に至った。

小児がん放射線治療終了後2週間以内に提出すべきデータとして要求されている資料は

(1) 大きな照射の修正を行った場合を含む治療を行った位置決め写真や照射野写真(リニアックグラフィあるいはポータルイメージ)のコピー。

(2) 放射線治療報告用紙(放射線治療CRF)

(3) 必要な部位及び規準点における投与線量、毎日の線量、累積線量を含む患者の放射線治療記録(各施設で使用している照射録用紙)のコピー。

の3点であるが、これらの資料は最低限放射線晚期有害事象把握には必要との小児放射線委員会委員のコンセンサスである。

さらに、これらの資料を今後長期フォローアップに利用することとなると、個人情報の使用が必須となり、JASTRO放射線腫瘍学広域データベース(ROGAD)フォーマット準拠を考慮していく必要がある。これらに関しては行政面からの支援が必要で、個人情報保護法の例外としての厚生労働省よりの通知により個人情報保護法の除外規定として認めていただくような配慮が望まれる。

F. 健康危険情報

分担研究報告書につき不記載

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし