

2011/9063A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

小児がんの罹患数把握および
晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究
(課題番号：H22-がん臨床-一般-040)

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 黒田 達夫

平成24(2012)年 3月

目 次

I. 総括研究報告

研究総括

1. 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究 ----- 1
<黒田 達夫>

II. 分担研究報告

1. 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究 ----- 11
<石田 也寸志>
2. 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究 ----- 15
<田口 智章>
3. 小児がん長期フォローアップのための地域がん登録資料の活用
～平成 23 年度の進捗～ ----- 22
<三上 春夫>
4. 地域がん登録モデルとの連携
イタリアにおける地域がん登録と小児がん登録の併存 ----- 27
<松田 智大>
5. 日本小児がん学会における小児がん全数把握登録事業 ----- 37
<池田 均>

6. 大阪府がん登録モデルに関する研究	93
<井岡 亜希子>	
7. 長期フォローアップの課題解決における拠点モデル病院ネットワークの活用	96
<前田 美穂>	
8. 長期フォローアップセンター構想	99
<藤本 純一郎>	
9. 小児がん登録と長期フォローアップのための情報システム構築	103
<瀧本 哲也>	
10. 小児がん長期フォローアップ外来の整備	107
<清谷 知賀子>	
11. 北海道における小児がんの経験者の実態調査	109
<小林 良二>	
12. 東北大学病院における小児がん経験者の実態調査	110
<笹原 洋二>	
13. 日本大学における小児がん経験者の実態調査	112
<麦島 秀雄>	
14. 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための 長期フォローアップセンター構築に関する研究	114
<気賀沢 寿人>	
15. 静岡県立こども病院における長期フォローアップ外来を活用した 小児がん経験者の実態調査	115
<工藤 寿子>	
16. 新潟県立がんセンターにおける小児がん経験者の実態調査	117
<浅見 恵子>	

17. 小児がん経験者の長期的な外来受診に関する研究 ＜堀 浩樹＞	119
18. 小児がん診断後の二次がんの実態把握に関する研究 ＜堀部 敬三＞	121
19. 大阪府立母子保健総合医療センターにおける小児がん経験者の実態調査 ＜井上 雅美＞	123
20. 二次がんとしての悪性骨腫瘍の4例 ＜小林 正夫＞	125
21. 九州がんセンターにおける小児がん経験者の実態調査 ＜岡村 純＞	129
22. 小児がん経験者の自立を含めた実態把握と支援 ＜稲田 浩子＞	132
23. 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための 長期フォローアップセンター構築に関する研究 ＜足立 壯一＞	134
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	137
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	143

I. 総括研究報告

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究

課題番号：H22-がん臨床-一般-040

代表研究者 黒田 達夫 慶應義塾大学 外科学（小児外科）教授

研究要旨 平成23年度には小児がん登録システムの整備・改善と長期フォローアップのための拠点病院モデルネットワーク運用が行なわれた。その結果、日本小児がん学会全数把握登録がweb登録の形で進められ、従来の登録を上回る登録率で小児固形悪性腫瘍の発症が登録された。関連学会における小児がん登録として、九州地域における日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会登録の一次登録と、上記日本小児がん学会全数把握登録との連携が確立された。一方で大阪および千葉における地域がん登録モデルと小児がん登録の連携について検討され、番号制度の法制化の有効性などが指摘された。長期フォローアップに関して、拠点病院モデルネットワークから10,855例の症例の情報が収集され、二次がん160例の発症が同定された。さらに長期フォローアップに向けてリスクの層別化の検証が行なわれた。患者・医療者の小児がん治療情報共有を狙った長期フォローアップ手帳の配布が開始され、コンプライアンスの調査が開始された。これらと併行して、長期フォローアップセンターの企画が継続的に検討され、次年度にモデル機能の検証を行なうために準備が進められた。

分担研究者

藤本 純一郎：国立成育医療研究センター 臨床研究センター長	がん対策情報センター がん情報・統計部・がん登録・ がん疫学 研究員
瀧本 哲也：国立成育医療研究センター 臨床研究センター 臨床研究推進室長	井岡 亜希子：大阪府立成人病センター がん予防情報センター 企画調査課、がん疫学 課長補佐
前田 美穂：日本医科大学小児科 教授	清谷 知賀子：国立成育医療研究センター 小児固形腫瘍科 医員
石田 也寸志：聖路加国際病院小児科 医長	池田 均：独協医科大学越谷病院 小児外科 教授
田口 智章：九州大学小児外科 教授	小林 良二：札幌北楡病院 小児科 部長
三上 春夫：千葉県がんセンター研究局 がん予防センター 疫学研究部 部長	笹原 洋二：東北大学 小児科 講師
松田 智大：国立がん研究センター	麦島 秀雄：日本大学 小児科 教授

気賀沢 寿人：神奈川県立小児医療センター
臨床研究所長

工藤 寿子：静岡県立こども医療センター
血液腫瘍科 科長

浅見 恵子：新潟県立がんセンター 小児科 部長

堀 浩樹：三重大学 小児科 教授

堀部 敬三：国立病院機構名古屋医療センター
臨床研究センター長

井上 雅美：大阪府立母子保健総合医療センター
血液・腫瘍科 主任部長

小林 正夫：広島大学 小児科 教授

岡村 純：国立病院機構九州がんセンター
小児科 部長

稲田 浩子：久留米大学 地域医療連携講座
(小児科兼務) 助教

足立 壮一：京都大学 血液腫瘍学 教授

A. 研究目的

小児がんは成人がんに比して稀少だが、今日では約7割の症例で長期生存が期待される。このため臨床研究の基礎データ収集や生涯性の有害事象のフォローアップ(FU)の体制を構築し、発症から二次がん、晩期合併症まで人口ベースで把握することは極めて重要と考えられる。欧米先進国においては、小児がんの発生数はほぼ人口ベースで把握されているが、残念ながらこれまで本邦では限定的な小児がん登録システムが濫立するのみで、正確な発生数に関するデータは得られていなかった。本邦の現状では、一例を挙げれば昨年の大震災に伴う原子力発電所の事故後の小児がんの発生動向を検証する場合においても、対照となるべき事故前の小児がん発生数に関しては、欧米のデータから推定せざるを得なかった。平成21年より日本小児がん学会では小児固

形悪性腫瘍の全数把握のためのオンライン登録を開始し、高い登録率が見込まれているが、地域がん登録や関連学会の登録などとの連携は希薄である。また小児がんでは治療機関の集約化が困難で、正確な死亡動向は把握できておらず、臨床研究や晩期合併症のリスク評価の大きな障害になっている。

一方、小児がんの臨床像の実態把握には、広域で長期の医療的監視を行うシステムが必要である。平成19-21年度がん臨床研究事業「小児がん治療患者の長期FUとその体制整備に関する研究」により16施設の小児がん長期FU拠点モデル病院ネットワークが構築され、延べ5000例規模で小児がん長期生存例のFUが開始されている。今後はこのネットワークを用いてFUデータを蓄積していくシステムの構築が必要である。

そこで昨年度より始まった本研究では小児がん学会の登録システムと地域がん登録、関連学会登録等との連携方式を確立することにより登録率の向上や施設の負担軽減を図り、可及的に人口ベースに近い小児がん罹患数の把握を目指した。

一方で長期FUセンターを開設し、二次がんを含む小児がん経験者の長期的な問題について小児がん長期FU拠点モデル病院などからデータを収集し、得られた情報についてデータベースを構築し、これらの情報を患者家族や治療担当者への還元などを行うシステムの開発も医療サービス向上の観点から重要と考えられる。

現在、国立成育医療研究センターで全国の全小児固形腫瘍を対象として病理学的中央診断とその後の転帰を含む臨床像について調査を行う観察研究が開始された。これ

らの臨床試験や臨床研究の登録患者および学会や地域の小児がんの登録と長期FUを連携させることにより、より精度の高い小児がん発生実態の把握と、小児がんの発症から治療、転帰、長期FUに至る情報が得られるものと期待される。小児がん登録を臨床試験や観察研究登録例と連動させ、さらに長期のFUを行うことが可能な体制を整備することは、少子化社会で今後さらに必要性が高まるものと思われる。

以上より本課題では、小児がん登録の整備、連携の仕方について検討するとともにより高い精度で小児がん発生数を把握し、同時にこれらの登録と連携しうる長期フォローアップ体制の構築の方向性を検討することを目的とした。

研究班初年度の平成 22 年度においては、以下のような研究の進捗がみられた。即ち

- (1) わが国における小児がん登録の現状と発生数の把握に関して、登録システムなどの整備が進められた結果、日本小児がん学会全数把握 Web 登録では従来の登録率を上回る登録数（2008 年 1,735 例、2009 年 1,700 例）が得られた。登録症例に関して性別、基礎疾患、発病形式、年齢分布、地域分布関が集計、解析された。
- (2) 関連学会登録では九州地域の日本小児外科学会登録の一次登録と上記日本小児がん学会全数把握登録の連携に関して円滑な登録システムの運用が可能であることが検証された。
- (3) 地域がん登録と小児がん登録の連携に関する研究では、大阪府および千葉県における連携モデルで、連携の可能性が示唆された。しかしながら、同様の連携を全国へ展開可能か否かに関する検討では、

地域がん登録のカバーしている人口が低く、発症数が少なく集解的な登録を必要とする小児がん登録に、地域がん登録をそのまま流用することが難しいとする指摘がなされた。

- (4) 長期フォローアップ拠点として小児病院 4、大学病院 7、総合病院 3、がんセンター 2 を含む体制が整備された。
- (5) 二次がん発症に関する疫学調査に関しても、ケースシリーズ研究の母体となる小児がん生存者 7,000 例を目標とした、全国的な調査拠点病院が準備された。
- (6) 長期フォローアップ手帳ならびにその利便性に関する調査票の配布が開始した。
- (7) 長期フォローアップセンター開設に関する検討では氏名、住所などの個人情報扱いが必須と結論され、システム構築が検討された。

平成 23 年度においては、これらの進捗に基づいて、小児がんの登録、長期フォローアップの体制構築に関して研究が進められた。

B. 研究方法

1. 小児がん登録について

1) 小児がん全数登録システムの稼動と整備

満20才未満の小児がん症例を対象とする日本小児がん学会の全国的なオンライン登録システムを稼動させた。平成22年度までの地域別の小児人口と登録数を算出し、死亡登録例は人口動態死亡票などと照合し、地域別に登録データを検討した。

同システムにおける登録作業や登録データのクリーニング作業と並行して、登録における問題点を抽出し、多診療科に跨がる小児がんの登録について問題点を検証した。

これにより登録率の向上を図り、登録システムの合理化を検討した。

2) 関連学会の登録との連携モデルの検討
関連領域の学会の中で最も確立された小児がん登録を稼働中の日本小児外科学会悪性腫瘍委員会登録について、現状を調査し、展開の方向性や日本小児がん学会全数把握登録との連携の可能性について検討した。

3) 地域がん登録との連携

大阪、千葉など、地域がん登録と小児がん登録を連携させた地域モデルで小児がん症例の登録を行い、feasibilityや問題点を検証した。全国的な展開を視野に入れ、理想的な連携モデルについて地域性を考慮しつつ、検討を開始した。

2. 長期フォローアップ (FU)

1) 長期 FU 体制整備；長期 FU 拠点病院モデルネットワークの整備

平成 19-21 年度がん臨床研究事業「小児がん治療患者の長期 FU とその体制整備に関する研究」(代表研究者：藤本純一郎 国立成育医療研究センター)によって構築された17施設の小児がん長期FU拠点モデル病院ネットワークにおけるフォローアップ症例の蓄積状況を予備的に調査し、今後の疫学調査の実施可能性の観点からより地域の小児がん症例をカバーできる形で拠点病院ネットワークを再構築した。

2) 晩期合併症調査

ネットワーク内で「二次がん発症に関する疫学研究」、および「小児がん経験者のための長期 FU 手帳に関するアンケート調査研究」を準備した。フォローアップ手帳の小児がん生存者への配布を開始し、手帳の臨床的、社会的効果について調査票の作成

を行った。

3. 倫理的配慮

小児がん患者の登録事業は疫学研究の倫理指針と個人情報保護法を遵守し、特定非営利活動法人日本小児がん学会の臨床研究審査委員会の承認を受けている。個人情報に関しては、長期FUの段階では患者本人の十分なインフォームドコンセントを得た上で行うが、現行の全数把握をめざした登録システムは、個人識別情報を最小限にしているため、登録段階では必ずしもインフォームドコンセント取得を行わず、登録の情報を開示し、各施設の施設長の承認のもとに実施する。また、将来的にフォローアップなどのためのデータの二次利用を行なう場合には、研究施設ならびに当該施設における必要な倫理審査を受けた上で行なうものとした。

登録情報のうち個人識別情報は、重複登録の確認作業にのみ使用し、以後は連結可能匿名化し、コード番号で追跡調査を行う。個人識別情報を除いたデータはオンラインにて継時的に登録可能とし、アクセス権を持つ登録医のみが随時経過を記入、閲覧できるシステムとする。

長期フォローアップに関する研究は疫学研究に該当するため、疫学研究に係る倫理指針を遵守して行う。現在考慮中の計画は、①小児がん経験者における二次がん発症に関する研究、②小児がん経験者における晩期合併症の発生に関する研究、③長期 FU プログラムへの参加に関する研究、等である。研究計画の遂行にあたり、順次倫理審査を受け承認のもとに実施する。

C. 研究結果

1. 小児がん登録について

1) 小児がん全数登録システムの稼動と整備

本研究により全国規模のオンライン小児がん登録システムが開発され、日本小児がん学会を中心として従来にない高い悉皆性をもった小児がん登録が進められている。今年度は2008年から2010年に発症した症例の登録データが集計、解析された。報告書作成の時点で、小児悪性腫瘍の登録数は、2008年分が合計1933例（血液腫瘍1116例、固形腫瘍817例）、2009年分が合計1959例（血液腫瘍1081例、固形腫瘍878例）、2010年分が合計1862例（血液腫瘍1074例、固形腫瘍788例）であった。これを欧米の小児がん発生数に基づいた推定発症数と比較すると、固形腫瘍のうち神経芽細胞腫の81.8%、腎腫瘍の70.0%が登録されているものと推計された。一方で、従来、小児がん学会との結びつきが低く登録の悉皆性が疑問視されていた脳腫瘍、網膜芽細胞腫の登録率はそれぞれ74.4%、98.3%とされ、一応の評価が得られた。

本登録は悉皆性を目指して個々の症例における個人情報取得を最低限とし、インフォームドコンセントなど登録の障壁を低くするように企画されており、予後情報との連携など新たな情報利用は今後の検討課題とされた。さらに関連領域を巻き込んだ登録の悉皆性の担保と検証は今年度も大きな課題と考えられた。また、上記も含めた他学会の登録との連携や、地域がん登録との連携の間策が重要と考えられた。

2) 関連学会の登録との連携モデルの検討

日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会による登録は、神経芽腫、腎腫瘍、肝腫瘍、横

紋筋肉腫、胚細胞腫瘍などがん腫を限定して外科的小児固形悪性腫瘍の登録を全国の同学会認定施設を対象に施行している。今年度の研究では、九州地区における発症の概数を把握するための一次登録と日本小児がん学会の全数把握web登録を引き続いて連携させることに成功した。さらに、今年度の調査研究として、日本外科学会傘下の学会で構築が進められているNational Clinical Databaseについても検討が継続された。全国の手術症例を悉皆的にデータベース化しようとする試みであり。関連領域には及んでいないが、将来的に小児がん登録とも連携させることにより登録の悉皆性の検証や担保に有効である可能性が示唆された。

3) 地域がん登録との連携

地域がん登録のモデルとして、今年度の本研究班では千葉と大阪における連携のモデルを中心に検討された。

大阪では年間220例の登録があり、院内がん登録が自治体における公的要件となっており、これが登録率の上昇を担保している。さらに大阪府ではインフラとして住民基本ネットワークによる番号制が導入されており、以下の登録の流れを可能にしていることが報告された、即ち登録は大阪府小児がん登録推進委員会を中心に進められ、大阪府のがん登録室には医師会を経たルートと直接登録されるルートにより登録情報が集積される。大阪府がん登録では小児がん全数把握の項目も包括する方向で体制整備が進んでおり、これらは全数登録における一次情報をフィードバックして詳細な二次情報を記入して返信する方法が工夫されている。このように院内がん登録を基盤として、

その情報を小児がん登録へまわすことにより、登録体制の公的整備とあいまって、高い登録率が維持されている。

一方、千葉においては千葉県がんセンターの地域がん登録を核に、全数把握登録に基づいた院内がん登録情報を地域がん登録に提供するモデルを仮設し、今年度、登録システムの開発をほぼ完成した。さらに、地域がん登録データベースに加えて予後情報データベースを構築し、院内登録からリンクIDによる照会で予後情報を送るモデルが試作された。千葉県においても My Number という番号制度の法制化が検討されており、これにより発症から長期フォローまで一貫した登録制度の構築が可能であると指摘された。さらに転居や複数の自治体に跨って治療を受けることの多い首都圏において、こうした地域がん登録と連携させた小児がん登録に限界があることも指摘された。

これらの問題点について、欧米での取り組みについても調査が進められた。

2. 長期フォローアップ (FU)

1) 長期 FU 体制整備；長期 FU 拠点病院モデルネットワークならびに FU システムの整備

昨年度より整備されてきた全国の 16 施設が拠点病院モデルとして参加した長期 FU ネットワークモデルが構築された。小児がんの長期フォローアップにあたっては一般的健康管理レベルから要治療介入まで 6 段階に分けた層別化が提唱され、それぞれのレベルに対するフォローアップ指針が準備された。今年度は参加の一施設において Pilot study としてこのレベル設定の正当性に関する検証が行なわ

れた。300 例で検討した結果では、晩期合併症はレベル 1 で 0%、レベル 2 で 15%、レベル 3 で 37%、レベル 4 で 72%、レベル 5 で 100% の頻度でみられ、策定されたレベル設定が晩期合併症発症予測に有用と判断された。本班研究に参加している施設における小児がん経験者 5000 名において検証する方針で準備が進められた。これらの全国規模での検証やデータベース構築のために、フォローアップセンターの開設の必要性が指摘された。

2) 晩期合併症調査

昨期までの研究班において準備された小児がん長期フォローアップ手帳の配布が開始され、これら患者啓蒙的な活動の社会的コンプライアンスを検討する目的で、調査が行なわれた。集計・解析は次年度に及ぶ予定である。

3) 二次がん発症率の概算

今年度中に、全国の小児がん長期 FU 拠点モデルの 16 病院で、10,855 例の小児がん症例が集められた。このうち二次がんが 160 例に観察された。したがって現在までの概算ではわが国における二次がん発症率は 1.5% と推計されたが、今後、二次がんによる死亡例のデータがこれに上乗せされて、二次がんの発症率はさらに高まる可能性が考えられた。二次がんの種類としては急性骨髄性白血病が 38 例と最も多く、脳腫瘍 28 例、骨軟部腫瘍 22 例、骨随意形成症候群 19 例、甲状腺腫瘍 17 例がこれに続いた。また、成人型の癌も総計で 22 例に見られた。

4) 長期フォローアップセンター構想の検討

長期フォローアップセンターのモデル機

能として、本研究班で形成する長期フォローアップ拠点モデル病院のネットワーク内の施設で経年的に情報を収集するデータマネジメント機能および事務局機能を構築する計画を立てつつある。その一環として上記の拠点モデル病院のがん経験者を対象として、多施設でフォローアップレベルの妥当性検証を行う体制の整備を進めた。

以上、今年度における研究班全体としての成果、次年度に向けて明らかにされた課題を概説した。個々の研究成果の詳細は、分担研究者報告に譲る。

D. 考察

研究初年度の昨年度は研究期間の制限などの問題を受け、小児がん長期フォローアップならびにそれに付随した小児がん登録に関する研究班の体制の整備と、継続的なデータ収集を中心に研究が進められたが、本年度は、中間集計として preliminary なデータではあるが、二次がん発症率などのデータの解析が開始できた。

小児がん登録と小児がん生存者の長期フォローアップはたがいに無関係のものではなく、本来的には小児がんの発症が網羅的に登録され、それに基づいて、予後情報、合併症などの長期フォローアップ情報がデータベースとして構築されてゆくべきものであると思われる。しかしながら現実的には、小児がん登録の悉皆性を求めると、個人情報扱いなどの倫理的、事務的なハードルをできるだけ低く企画する必要があり、その場合、長期フォローアップ情報との連携は非常に難しくなる。詳細な個人情報を求めない全数把握のための第一次の登録データをもとに、どこかの時点で連結可能で

長期フォローアップ情報を包括しうるデータベースへ、データの変換が必要になるものと思われる。悉皆性の担保・検証の目的で、日本小児がん学会全数登録のデータベースを他の登録システムと連携させることが有用であることは昨年度の本研究班の報告書においても指摘された。今年度の本研究班において、他学会の登録システムとの連携や地域がん登録との連携が、いくつかの成功したモデルにおいて検証された。この中で、地域がん登録との連携が成功した2地域ではいずれも個人に番号を割り振り、番号により個人を特定できる体制を法制化しており、小児がん登録の展開においても重要なインフラと考えられた。

長期フォローアップに関して、拠点病院モデルネットワークから二次がんに関するデータの収集、解析が進められ、本邦における二次がん発症率として1.5%という推計数値が算出された。今年度に集計されている症例は各施設でフォローアップされている長期生存例が中心になっており、治療後比較的早い時期に二次がんを発症して死亡した症例がどの程度この集計から漏れているかに関しては、今後、さらに確認を要するものと思われる。従って、この発症率の推計値は、研究の進行でさらに高い数字になる可能性は否定できない。

長期フォローアップの一環として、患者啓発も兼ねた長期フォローアップ手帳が実働を開始された。こうした患者サービスの社会的なコンプライアンスを調査、検討することは重要と考えられ、分担研究者らにより調査票の完成、倫理審査申請など整備が進められ、今年度調査票が送付された。データの集計・解析は次年度に行なわれる

予定である。

また、長期フォローアップレベル設定が、昨年度までの本研究班でも提言されたが、このレベル設定の有用性、妥当性に関する **pilot study** が分担研究者の一施設で施行された。結果は妥当性が認められたが、これを拠点病院モデルネットワーク全体に拡大して、検証する準備が進められた。このようなネットワーク機能の管理は、本研究班で提唱してきた長期フォローアップセンターの重要な機能の一つと考えられ、この検証作業は次年度以降も、長期フォローアップセンターのモデル機能の検証という観点からも継続される予定である。

これらの情報を委託的に管理し、多くの情報と併せて集計・解析を行い、それら解析情報を併せて小児がん生存者や医療者に還元する機能をもった長期フォローアップセンターの構築が望ましいと考えられる。昨年度の報告書でも、小児がん全数把握のデータベースを管理する部署とは独立して、長期フォローアップセンターを構築することが提案されており、全数把握登録のデータを何らかの形で連結可能として個人情報付与を可能にした形で長期フォローアップデータベース側へ送ることができれば、本研究班の最も大きな課題である全数把握登録から長期フォローアップまでのシームレスなデータ管理が可能となり、小児がん患者、家族、さらに治療にあたる医療者にも大きな利益となり、小児がんの治療成績向上にも寄与するところが大きいと期待される。さらに検討を続けたい。

E. 結論

1) 日本小児がん学会全数把握登録が web

登録の形で進められ、従来の登録を上回る登録率で小児固形悪性腫瘍の発症が登録された。

2) 関連学会における小児がん登録として、九州地域における日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会登録の一次登録と、上記日本小児がん学会全数把握登録との連携確立を実現した。

3) 大阪および千葉における地域がん登録モデルと小児がん登録の連携について検討され、個人番号の有用性などが指摘された。

4) 長期フォローアップの拠点病院モデルネットワークから 10,855 例の症例の情報が収集され、このうち 160 例で二次がん発症が認められた。二次がんの内容などにつきさらに詳細に解析された。

5) 長期フォローアップに向けてリスクの層別化の妥当性が **pilot study** として検証され、さらにモデルネットワーク全体での検証に向けて準備が進められた。

6) 長期フォローアップ手帳の配布が開始され、コンプライアンスに関する調査が開始された。

7) 長期フォローアップセンターの企画が継続的に検討された。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 関連の論文発表

英文論文：26 編

和文論文：25 編

(論文の詳細は分担研究報告を参照)

2. 関連の学会発表

5 件

(発表の詳細は分担研究報告を参照)

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 該当なし

II. 分担研究報告

分担研究報告書

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究

研究分担者 石田 也寸志 聖路加国際病院小児科 医長

研究要旨 以下2つの研究について、研究を実施した。

1. 小児がん経験者のための長期フォローアップ手帳に関するアンケート調査研究 医師73名、看護師他34名、支援者51名、経験者48名と保護者59名から回答を得た。95%以上の対象者が、本手帳は治療終了後のFUにおいて「役立つ」、FUへの意識が「高まる」と答えていた。本アンケートの結果を踏まえて、より完成度の高い改訂版を作成し、全国に普及を図る。

2. 小児がん診断後の二次がん発症に関する疫学研究 一次調査が終了し、参加16施設で対象期間に小児がんと診断された症例は10,900例で、二次がんを発生したのは160例であった。内訳はAML38例、MDS19例、ALL/リンパ腫9例、脳腫瘍28例、骨軟部腫瘍22例、甲状腺腫瘍17例、成人型癌22例、口腔癌7例、神経鞘種3例であった。今後は二次がんと診断された症例の病理診断・治療内容の詳細と臨床経過を調査し、二次がん症例のケースシリーズ研究を行う。

共同研究者

黒田達夫：慶應義塾大学小児外科

<長期フォローアップ手帳>

有瀧健太郎：ありたき小児科

浅見恵子：県立新潟がんセンター小児科

大園秀一：久留米大学小児科

前田美穂：日本医科大学小児科

山口悦子：大阪市立大学医学部附属病院

堀部敬三：名古屋医療センター

<二次がん調査>

岡村純：九州がんセンター

前田美穂：日本医科大学小児科教授

気賀沢寿人：神奈川県立こども医療センター

小林良二：札幌北楡病院小児科

井上雅美：大阪府立母子総合医療センター

邱冬梅：国立成育医療研究センター研究所

坂本なほ子：国立成育医療研究センター

吉永信治：放射線医学総合研究所

藤本純一郎：国立成育医療研究センター

A. 研究目的

1. 日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）の長期フォローアップ（FU）委員会で開発した「長期FU手帳」が役立つツールとなるかどうか検証する。

2. 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。

B. 研究方法

1. 小児がん経験者のための長期フォローアップ手帳に関するアンケート調査研究

1) 研究デザイン：自記式アンケート調査による横断研究

2) アンケート調査対象：JPLSG施設医療従事者と支援者（がんの子供を守る会、エスビューロー、菜の花会またはMNプロジェクト）、小児がん経験者と保護者を対象に本手帳を回覧

または試用した上で匿名のアンケート回答郵送を依頼した。

2. 小児がん診断後の二次がん発症に関する疫学研究

1) 研究デザイン: 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

2) 研究方法: 研究参加 17 施設で対象期間に小児がんと診断された全例を抽出し、全症例の一次調査を行いコホートデータベースを構築する。その中で二次がん発症例の診断・治療内容の詳細と臨床経過を二次調査し、二次がん症例のケースシリーズ研究を行う。その後累積発生率と標準化罹患比を算出する。

3) 研究対象: 研究参加施設で小児がんと診断または治療された症例で、下記の全てに該当するもの

- ①1980 年～2009 年に小児がんと診断され 2 ヶ月以上生存しているもの
- ②診断時の年齢が 18 歳未満であること
- ③最終観察日がカルテ等で明確に判明している症例

C. 研究結果

1. 長期 FU 手帳研究: 医師 73 名、看護師他 34 名、支援者 51 名、経験者 48 名と保護者 59 名から回答を得た。95%以上の対象者が、本手帳は治療終了後の FU において「役立つ」、FU への意識が「高まる」と答えていた。一方全体の約 20%が手帳を使いにくいと答え、手帳の大きさや厚さに関して「あまり良くない」または「良くない」という意見が約 20%と多かった。手帳を渡す時期に関しては、経験者家族や支援者は診断後早め、医療従事者や経験者は治療終了時が多い傾向が見られた。個々の内容や項目に関しては比較的评价が高く、改善すべき点があるという意見は 10%以下と少なかった

が、項目を追加して欲しいという意見がやや多く、項目を減らして手帳をコンパクトにする方向性とのバランスが難しいと考えられた。

2. 二次がん研究: 研究参加 16 施設(名古屋地区を除く)で対象期間に小児がんと診断された症例で二ヶ月以上生存していたのは 10,900 例で、二次がんを発生したのは 160 例であった。内訳は AML38 例、MDS19 例、ALL/リンパ腫 9 例、脳腫瘍 28 例、骨軟部腫瘍 22 例、甲状腺腫瘍 17 例、成人型癌 22 例、口腔癌 7 例、神経鞘種 3 例であった。今後は二次がんと診断された症例の病理診断・治療内容の詳細と臨床経過を調査し、二次がん症例のケースシリーズ研究を行う。

D. 考察

長期 FU 手帳に関しては、今回医療関係者および小児がん経験者や家族が実際に使用した上で、本アンケートにより寄せられた意見や感想を集約することにより、より完成度の高い改訂版を作成し、全国に普及を図る。

二次がん調査に関しては、一次調査が終了した段階であるが、1 万例を超えるコホート集団のデータから 160 例の二次がん症例が判明し、本邦小児がんの二次がんの実態が初めて明らかにされることが期待される。

E. 結論

長期 FU 手帳と二次がん調査という 2 つのプロジェクトの研究が実施され、長期 FU 手帳は結果を基に完成版の改訂中で、二次がん研究に関してもデータ収集・解析の段階に進んでいる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishida Y, Takahashi M, Maru M, Mori M et al: Physician Preferences and

- Knowledge Regarding the Care of Childhood Cancer Survivors in Japan: A Mailed Survey of the Japanese Society of Pediatric Oncology. Jap J Clin Oncol 2012; (In press)
- 2) Ishida Y, Ohde S, Takahashi O, et al: Factors Affecting Health Care Utilization for Children in Japan. Pediatrics. 2012;129:e113-e119
 - 3) Ishida Y, Honda M, Kamibeppu K, et al: Social outcomes and quality of life of childhood cancer survivors in Japan: a cross-sectional study on marriage, education, employment and health-related QOL (SF-36) International Journal of Hematology. 2011;93(5):633-644.
 - 4) Ishida Y, Ozono S, Maeda N, et al: Medical Visits of Childhood Cancer Survivors in Japan: A Cross-sectional Survey Pediatr Int 2011;53(3):291-299.
 - 5) Tsuji N, Kakee N, Ishida Y, et al: Validation of the Japanese version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Cancer Module. Health and quality of life outcomes 2011;9: 22.
 - 6) Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Kikuchi A, Koh K, Kiyokawa N, Ishida Y et al: The utility of performing the initial lumbar puncture on day 8 in remission induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: TCCSG L99-15 study. Pediatr Blood Cancer 2011;58(1):23-30.
 - 7) Ohde S, Hayashi A, Takahashi O, Yamakawa S, Nakamura M, Osawa A, Ishida Y et al: A 2-week prognostic prediction model for terminal cancer patients in a palliative care unit at a Japanese general hospital Palliative medicine 2011;25(2):170-176.
 - 8) Tokuda Y, Goto E, Otaki J, Omata F, Shapiro M, Soejima K, Ishida Y et al: The New Japanese Postgraduate Medical Education and Quality of Emergency Medical Care J Emerg Med 2011;(0736-4679 (Electronic)).
 - 9) Watanabe S, Azami Y, Ozawa M, Kamiya T, Hasegawa D, Ogawa C, Ishida Y et al: Intellectual development after treatment in children with acute leukemia and brain tumor. Pediatrics International. 2011;53(5):694- 700
 - 10) T Asano, K Kogawa, A Morimoto, Y Ishida et al: Hemophagocytic lymphohistiocytosis after hematopoietic stem cell transplantation in children: A nationwide survey in Japan. Pediatr Blood Cancer 2011; (Epub)
 - 11) Deshpande GA, Soejima K, Ishida Y et al: A global template for reforming residency without workhours restrictions: Decrease caseloads, increase education. Findings of the Japan Resident Workload Study Group. Medical Teacher 2012; (In Press)
 - 12) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Ishida Y, et al: Factors influencing self- and parent-reporting health related quality of life in children with brain tumors. Quality of Life Research 2012; (In Press)
 - 13) Asami K, Ishida Y, Sakamoto N: Job discrimination against childhood cancer survivors in Japan - a cross-sectional survey Pediatr Int 2012; (In Press).
 - 14) 石田也寸志, 渡辺静, 小澤美和, 他: 小児がん経験者の晩期合併症の予測は可能か—聖路加国際病院小児科の経験—. 日本小児血液がん学会雑誌 2012 (印刷中)
 - 15) 石田也寸志, 本田美里, 坂本なほ子, 他 (2012): 小児がん経験者の横断的調査研究における自由記載欄の解析. 日本小児科学会雑誌: 2012 (印刷中).
 - 16) 石田也寸志, 細谷亮太: 小児がん治療後の QOL—Erice 宣言と言葉の重要性—. 日本小児科学会雑誌 2011;115(1):126-131
 - 17) 石田也寸志, 山口悦子, 堀浩樹, 他: 小児急性リンパ芽球性白血病患者・家族の QOL アンケート調査—第 1 報. 日本小児科学会雑誌 2011;115(5):918-930.
 - 18) 石田也寸志, 山口悦子, 本郷輝明, 他: 小児急性リンパ芽球性白血病患者・家族の QOL アンケート調査—第 2 報. 日本小児科学会雑誌 2011;15(5):931-942

2. 学会発表

- 1) Y Ishida, A Manabe, M Tsuchida, K Horibe, and S Mizutani: Japanese registry of hematological malignancy in children. The 5 th Childhood Leukemia International Consortium (CLIC), September, 2011 Barcelona,
- 2) Y Ishida, S Watanabe, M Ozawa, et al: Prediction of the late effects using the five-level classification in childhood cancer survivors. ESLCCC2011, September, 2011 Amsterdam,
- 3) Y Ishida, M Takahashi, A Manabe, et al: Physician Preferences and Knowledge Regarding the Care of Childhood Cancer Survivors in Japan ESLCCC2011, September, 2011 Amsterdam,
- 4) Y Ishida, ENakagami-Yamaguchi, H Hori, et al: Assessment of QOL during Treatment of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia-Pro prospective Cohort Study of the Japan Association of Childhood Leukemia Study Group. 43rd Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 2011, AUCKLAND, NEW ZEALAND, October, 2011
- 5) Yasushi Ishida: Late effects of childhood cancer survivors in Japan: Impact of radiotherapy 第53回日本小児血液・がん学会 Asian Session、11月、前橋
- 6) 石田也寸志・前田美穂: シンポジウム 2: 小児がん経験者の長期フォローアップガイドライン 第53回日本小児血液・がん学会、11月、前橋

3. その他の発表

- 1) がん対策推進協議会専門委員会 石田也寸志: 小児がん専門委員会への提言、2011年6月、厚労省
- 2) LPC 国際フォーラム 2011 がん医療 The Next Step 石田也寸志: 小児がんにおけるサバイバーシップの役割とその発

展 2011年6月、聖路加看護大学

- 3) 石田也寸志・前田美穂編: よくわかる小児がん経験者のために～よりよい生活の質(QOL)を求めて～. 2011. 医薬ジャーナル社
- 4) 厚労科研補助金がん臨床 真部班主催 公開シンポジウム「第3回 小児がん患者・家族および子育て世代のがん患者・家族への支援を考える」石田也寸志: 小児がん経験者の自立・就労支援について 2011年12月、聖路加
- 5) がん専門相談員のための血液がん講座 石田也寸志: 小児の血液がんについて 2011年12月、TKP 銀座ビジネスセンター

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 該当なし

分担報告書

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究

研究分担者 田口 智章 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授

研究要旨 小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンター構築を目的として、既存の外科的小児がんに関する登録事業である日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の小児の外科的悪性腫瘍登録、および小児がんの手術に関連した登録事業である National Clinical Database (NCD) についてその現状を分析した。

A. 研究目的

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンターを構築するために、既存の小児の外科的悪性腫瘍にかかわる登録事業およびデータベースについて現状を分析しその問題点を抽出する。

B. 研究方法

日本小児外科学会ですでに実施している日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の「小児の外科的悪性腫瘍登録」とその地区センターの役割について、日本小児外科学会の事業の現状、また地区センターの一翼を担っている九州地区センターの活動についての現状分析を行った。さらに外科専門医制度と連携して、全国の外科手術症例全症例の登録を2011年1月から開始したNCDについてその現状把握を行った。

C. 研究結果

(1) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の事業としての「小児の外科的悪性腫瘍登録」昭和45年(1970)に日本小児外科学会に

悪性腫瘍委員会が設立された。昭和46(1971)年症例より小児悪性新生物全国登録に平行して全国7地区のセンターによる小児の外科的悪性腫瘍（神経芽腫、ウィルムス腫瘍、小児肝癌）の登録を開始し、日本小児外科学会誌1973年(9巻3号)に「小児の外科的悪性腫瘍、昭和46年症例の全国集計結果の報告」として掲載した。その後、毎年報告するようになった。

その後5腫瘍の年次登録データを基本資料として1971年から1980年登録症例の追跡調査結果を集計解析し、第1回予後追跡調査結果として21巻～25巻にわけて報告し、その後4回の予後追跡調査の結果を報告した。

倫理指針に基づく個人情報の保護、また、2005年4月の個人情報保護法関連5法の施行に対し、悪性腫瘍委員会は学会の倫理委員会に悪性腫瘍登録に承認を受け、地区センター並びに各施設に倫理申請と承認を得るという作業を行い、登録に関して同意書を得ることになった。

さらに登録率の向上をはかるために2006年登録より地区センターの関東・甲信越地