

- Epub 2007/09/18.
- 13) Dama E, Rondelli R, De Rosa M, Arico M, Carli M, Bellani FF, et al. Patterns of domestic migrations and access to childhood cancer care centres in Italy: a report from the hospital based registry of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP). *Eur J Cancer*. 2008;44(15):2101-5. Epub 2008/08/30.
 - 14) Dal Maso L, De Angelis R, Guzzinati S. [AIRTUM numbers: 200,000 young Italians live with cancer]. *Epidemiologia e prevenzione*. 2011;35(1):59. Epub 2011/03/26. I numeri dell'AIRTUM: I giovani italiani che convivono con un tumore sono quasi duecentomila.
 - 15) International Incidence of Childhood Cancer. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Terracini B, Young JL, editors. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1988.
 - 16) International Incidence of Childhood Cancer vol.2. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, et al., editors. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1998.

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

日本小児血液・がん学会における「小児血液・固形腫瘍疾患登録事業」の展開

研究分担者 池田 均 獨協医科大学越谷病院小児外科教授

研究要旨

日本小児がん学会では精度の高い罹患率データを得ることを目的に、2009年、「小児がん全数把握登録事業」を改訂しオンラインによる登録を開始した。2012年1月、日本小児がん学会が日本小児血液学会と統合されるにともない、同事業は日本小児血液・がん学会の「小児血液・固形腫瘍疾患登録事業」へと移行した。日本小児血液・がん学会では、本事業において固形腫瘍の転帰調査を可能とすべく、事業計画書の改訂を行った。日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会における承認を経て予後情報の収集を行う予定である。

2011年診断症例は1,802例(固形腫瘍904例、血液腫瘍898例、2013年1月30日現在)が登録された。同登録数は、2008年、2009年、2010年の診断症例数のそれぞれ2,048例、2,095例、2,065例に比してやや少なく、2011年診断症例についてはいまだ十分な捕捉に至っていないと考えられた。登録例については疾患数、男女別集計、基礎疾患の有無、発病形式、年齢分布、地域分布の集計、解析作業を行った。

(倫理面への配慮)

登録システムには十分なセキュリティ対策を施し、登録対象者の個人情報の保護について十分に配慮した。

登録対象者の同意取得については以下のように対応した。すなわち、地域がん登録事業については個人情報保護法の利用目的の制限と第三者提供の制限における本人同意原則の適用除外の事例と整理されているが、小児血液・固形腫瘍疾患登録事業はこのような本人同意原則の適用除外の対象とはならない。しかし本登録事業は文部科学省および厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第一号、平成19年8月16日全部改正)ならびに「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(平成16年12月24日厚生労働省)を遵守し実施され、疫学研究に関する倫理指針における「人体から採取された試料を用いない場合」

A. 研究目的

小児の腫瘍性血液疾患および固形腫瘍の正確な罹患率を得ることを目的に、日本小児血液・がん学会では日本小児がん学会の「小児がん全数把握登録事業」と日本小児血液学会の「血液疾患疫学調査研究」を引き継ぎ、これらを統合し「小児血液・固形腫瘍疾患登録事業」を2012年より実施している。

B. 研究方法

2012年度は以下について実施した。

1. 事業計画書の改訂

小児血液疾患ではすでに症例の転帰調査を実施しており、固形腫瘍においても予後情報の収集を可能とすべく事業計画書の改訂を行った。

2. 2011年診断症例の集計・解析

小児血液・固形腫瘍疾患登録事業における2011年診断症例について集計と解析を行った。

で「既存資料等のみを用いる観察研究」に該当するものと理解されるため、登録対象者からの同意は取得していない。ただし指針にしたがい日本小児がん学会研究審査委員会による審査、承認を得ており（2012年以降は日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会の審査対象）、登録者の所属施設長の承認を前提とし、またホームページ上で事業の意義、目的、方法、問い合わせや苦情などに関する連絡先等を公開し、登録者の所属施設では事業内容を周知すべくポスターを掲示している。

C. 研究結果

1. 事業計画書の改訂

改訂事業計画について倫理審査を受けるべく、日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会に改訂事業計画書「20歳未満に発症する血液疾患と小児がんに関する疫学研究」を提出した。同委員会の倫理審査を経た後、新たな事業計画書にしたがい固形腫瘍についても予後情報の収集を行う予定である。

2. 2011年診断症例の集計・解析

2013年1月末時点の2011年診断症例の集計結果は、固形腫瘍904例、血液腫瘍898例で、合計1,802例であった（資料参照）。同時に更新された2008年、2009年、2010年診断症例の登録数は、固形腫瘍がそれぞれ895例、972例、937例で、血液腫瘍が1,153例、1,123例、1,128例であった。したがって固形腫瘍と血液腫瘍の合計は、それぞれ2,048例、2,095例、2,065例であった。2011年診断症例に関する疾患別数、男女別集計、基礎疾患の有無、発病形式、年齢分布、地域分布の集計、解析の結果は日本小児血液・がん学会総会において報告、承認された後に公開される予定である。

D. 考察

2005年12月、日本小児がん学会では日本小児がん学会小児がん全数把握登録を開始した。2009年12月、事業の改訂が行われ、日本小児がん学会小児がん全数把握登録事業が開始された。その目的は小児がんの正確な発症頻度（罹患率）を把握し、年次推移や地域差等を明らかにすることである。2012年、日本小児がん学会は日本小児血液学会と統合され、日本小児血液・がん

学会が新たに発足した。これにともない日本小児がん学会の小児がん全数把握登録事業は、日本小児血液学会の血液疾患疫学調査研究と統合され、新たに日本小児血液・がん学会の小児血液・固形腫瘍疾患登録事業に移行した。また、同事業では血液疾患においてすでに予後情報を含めたデータの収集が行われていることから、固形腫瘍においても転帰調査を可能とすべく事業計画書を改訂し、これを日本小児血液・がん学会臨床研究倫理審査委員会における倫理審査に提出した。同委員会の承認をえて固形腫瘍においても予後情報の収集（転帰調査）を行う予定である。

2011年診断症例の登録数は2008年から2010年診断症例の登録数に比してやや少なく、2011年診断症例についてはいまだ十分な捕捉に至っていないと考えられた。2008年から2011年までの診断症例の登録数の内訳をみると、固形腫瘍ではそれぞれ895例、972例、937例、904例であり、血液腫瘍ではそれぞれ1,153例、1,123例、1,128例、898例である。特に血液腫瘍において、いまだ捕捉が十分な数に至っていないと思われるが、これは今後の更新により、例年と同様の登録数に達するものと考えられる。

現在、本疾患登録事業における登録への参加、協力は、日本小児血液・がん学会の専門医制度における専門医ならびに研修施設の申請・認定の条件の一つとなっており、したがってわが国で診断、治療されている多くの症例が本事業に登録されているものと思われる。また各診断年の登録数がほぼ一定していることから高い登録率があるものと推測される。今後、より一層の届出精度と診断精度の向上を図り、わが国における小児血液・固形腫瘍の疾患発生等の実態が把握されるべく検討を続ける必要があるものと考えている。

E. 結論

日本小児血液・がん学会における小児血液・固形腫瘍疾患登録事業により、2011年に診断された固形腫瘍および血液腫瘍1,802例の集計、解析を行った。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない。

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 瀧本哲也、池田 均：日本小児がん学会と日本神経芽腫研究グループの登録データからみた本邦の神経芽腫実態把握の現況. 日本小児血液がん学会雑誌 49:304-309, 2012

2. 学会発表

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
なし

<2008年 血液腫瘍疾患別 集計表>

2012年11月14日

疾患名	登録数	男	女
ALL	551	312	239
AML	187	99	88
まれな白血病	4	3	1
MDS	21	11	10
MDS/MPD	5	2	3
MPD	20	11	9
Non-Hodgkin Lymphoma	147	102	45
Hodgkin Lymphoma	25	18	7
その他のリンパ増殖性疾患	8	5	3
慢性活動性EBウイルス感染症	(7)	(5)	(2)
PTLD	(1)	(0)	(1)
組織球症	142	75	67
その他の造血器腫瘍	5	2	3
CD4(+)/CD56(+)/hematodermic neoplasma	(1)	(0)	(1)
非Down症TAM	(4)	(2)	(2)
Down症TAM登録	38	22	16
総合計	1153	662	491

<2009年 血液腫瘍疾患別 集計表>

2012年11月14日

疾患名	登録数	男	女
ALL	517	317	200
AML	197	102	95
まれな白血病	13	8	5
MDS	26	14	12
MDS/MPD	16	11	5
MPD	14	9	5
Non-Hodgkin Lymphoma	140	98	42
Hodgkin Lymphoma	16	9	7
その他のリンパ増殖性疾患	10	3	7
慢性活動性EBV感染症	(6)	(1)	(5)
Castleman病	(1)	(0)	(1)
PTLD	(1)	(1)	(0)
RALD	(1)	(1)	(0)
その他のリンパ増殖性疾患(詳細不明)	(1)	(0)	(1)
組織球症	140	63	77
その他の造血器腫瘍	1	0	1
非Down症TAM	(1)	(0)	(1)
Down症TAM登録	33	16	17
総合計	1123	650	473

<2010年 血液腫瘍疾患別 集計表>

2012年11月14日

疾患名	登録数	男	女
ALL	490	264	226
AML	197	101	96
まれな白血病	8	7	1
MDS	40	22	18
MDS/MPD	12	9	3
MPD	27	17	10
Non-Hodgkin Lymphoma	113	76	37
Hodgkin Lymphoma	32	21	11
その他のリンパ増殖性疾患	5	4	1
慢性活動性EBV感染症	(3)	(3)	(0)
EBV陽性T細胞増殖症	(1)	(1)	(0)
Castleman病	(1)	(0)	(1)
組織球症	146	81	65
その他の造血器腫瘍	0	0	0
Down症TAM登録	58	30	28
総合計	1128	632	496

<2011年 血液腫瘍疾患別 集計表>

2012年11月14日

疾患名	登録数	男	女
ALL	402	216	186
AML	133	74	59
まれな白血病	5	4	1
MDS	46	33	13
MDS/MPD	12	11	1
MPD	15	10	5
Non-Hodgkin Lymphoma	109	76	33
Hodgkin Lymphoma	22	16	6
その他のリンパ増殖性疾患	10	6	4
慢性活動性EBV感染症	(4)	(4)	(0)
EBV陽性T細胞増殖症	(2)	(1)	(1)
Castleman病	(3)	(0)	(3)
PTLD	(1)	(1)	(0)
組織球症	98	51	47
その他の造血器腫瘍	2	2	0
hypereosinophilic syndrome	(1)	(1)	(0)
好酸球性リンパ節炎(木村病)	(1)	(1)	(0)
Down症TAM登録	44	25	19
総合計	898	524	374

<2008年 固形腫瘍 疾患別 男女 集計>

2013年1月30日

疾患名	合計	男	女
神経芽腫群腫瘍	153	89	64
網膜芽腫	51	27	24
腎腫瘍	50	25	25
肝腫瘍	75	47	28
骨腫瘍	59	30	29
軟部腫瘍	104	54	50
胚細胞腫瘍(脳腫瘍を除く)	91	26	65
脳・脊髄腫瘍	274	148	126
その他	38	15	23
甲状腺癌	5	2	3
肺芽腫	2	1	1
膵芽腫	2	1	1
Franz腫瘍	2	0	2
粘表皮癌	2	1	1
悪性黒色腫	2	1	1
副腎皮質癌	2	1	1
卵巣小細胞癌	2	0	2
その他	19	8	11
総合計	895	461	434

<2009年 固形腫瘍 疾患別 男女 集計>

2013年1月30日

疾患名	合計	男	女
神経芽腫群腫瘍	148	70	78
網膜芽腫	71	42	29
腎腫瘍	47	22	25
肝腫瘍	62	37	25
骨腫瘍	70	38	32
軟部腫瘍	108	55	53
胚細胞腫瘍(脳腫瘍を除く)	130	40	90
脳・脊髄腫瘍	293	159	134
その他	43	15	28
副腎皮質癌	5	3	2
solid-pseudopapillary tumor	3	0	3
悪性末梢神経鞘腫	3	1	2
甲状腺癌	3	1	2
肺芽腫	2	1	1
膵芽腫	2	1	1
悪性黒色腫	2	0	2
胃癌	2	2	0
上咽頭癌(鼻咽頭癌)	2	1	1
その他	19	5	14
総合計	972	478	494

<2010年 固形腫瘍 疾患別 男女 集計>

2013年1月30日

疾患名	合計	男	女
神経芽腫群腫瘍	154	89	65
網膜芽腫	58	31	27
腎腫瘍	64	33	31
肝腫瘍	54	24	30
骨腫瘍	67	39	28
軟部腫瘍	102	45	57
胚細胞腫瘍(脳腫瘍を除く)	115	32	83
脳・脊髄腫瘍	282	165	117
その他	41	18	23
肺芽腫	4	2	2
膵芽腫	2	0	2
solid-pseudopapillary tumor	3	0	3
甲状腺癌	3	1	2
副腎皮質癌	3	1	2
その他	26	14	12
総合計	937	476	461

<2011年 固形腫瘍 疾患別 男女 集計>

2013年1月30日

疾患名	合計	男	女
神経芽腫群腫瘍	119	76	43
網膜芽腫	68	29	39
腎腫瘍	60	33	27
肝腫瘍	59	37	22
骨腫瘍	62	32	30
軟部腫瘍	105	47	58
胚細胞腫瘍(脳腫瘍を除く)	118	26	92
脳・脊髄腫瘍	276	154	122
その他	37	18	19
甲状腺癌	6	2	4
膵芽腫	5	3	2
肺芽腫	2	0	2
副腎皮質癌	4	2	2
カボジ様血管内皮腫	3	2	1
褐色細胞腫	3	3	0
その他	14	6	8
総合計	904	452	452

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

大阪府がん登録モデルに関する研究

分担研究者 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参事

研究要旨

大阪府がん登録における小児がん全数把握登録項目の収集および登録体制（大阪府がん登録モデル）では、日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録システムが適宜改修されることから、学会の仕組みに依存しない体制の構築が急務である。また、当該学会の小児がん全数把握登録の目的が疫学調査から臨床研究へと変化していることから、わが国における小児がん登録を効率的に実現するためには、①地域がん登録資料の活用、②医療機関における症例見つけ出しの作業が不要で漏れの少ない地域がん登録資料に基づいたフォローバック調査、といった地域がん登録資料を軸とした体制が考えられる。

A. 研究目的

大阪府では、大阪府がん診療連携協議会小児・AYA 部会（旧大阪府小児がん登録推進委員会）を中心に小児がん患者の大阪府がん登録への届出を推進しており、大阪府がん登録資料における小児がんデータの精度向上は著しい。

一方、届出協力施設からは、「地域がん登録標準項目は小児がんの内容に合わない」、「日本小児血液・がん学会が実施している小児がん全数把握登録項目も大阪府がん登録で収集して欲しい」などの意見があった。

そこで、大阪府がん登録における小児がん全数把握登録項目の収集および登録体制（以下、大阪府がん登録モデル）を構築し、昨年度はその運用上の課題を明らかにした。しかしながら、2011年12月に日本小児血液・がん学会が運用する小児がん全数把握登録システムの大幅な改修が行われたため、これまでの小児がん全数把握登録票の届出手順では内容が不十分であり、大阪府がん登録における小児がん全数把握登録項目の収集は不可能となった。今年度は、日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登

録システムの適宜改修を踏まえ、今後の大阪府がん登録モデル、そして小児がん登録を含めたわが国におけるがん登録体制について検討する。

B. 研究方法

日本小児血液・がん学会が運用する小児がん全数把握登録に参加している医療機関の協力を得て、小児がん全数把握登録システムの改修内容を把握し、大阪府がん登録モデルの運用方法、特に小児がん全数把握登録システムにウェブ登録後の大阪府がん登録への届出手順を見直す。また、システムを適宜改修する学会の動きを踏まえ、わが国における小児がん登録体制について検討する。

（倫理面への配慮）

大阪府がん登録では、国際がん登録協議会 IACR の新ガイドラインに沿って地域がん登録全国協議会が 2005 年 9 月に策定した「地域がん登録における機密保持に関するガイドライン」に従い、個人情報の保護に努めている。

C. 研究結果

①大阪府がん登録モデルの運用方法の見直し

これまでの小児がん全数把握登録内容の大阪府がん登録への届出方法は、①ウェブ登録後に印刷物を出力し、②印刷物に姓名を追加して大阪府がん登録へ届出、であった。しかしながら、2011年12月の小児がん全数把握登録システムの改修後は、印刷物およびダウンロードされるファイルのどちらにも、登録された項目の一部が出力されないことが認められた。したがって、大阪府がん登録モデルでは、印刷物およびファイルの両方を大阪府がん登録へ届出いただく方法に変更し、改訂した届出手順書を作成、医療機関へ送付したが、届出手順はより複雑になり、医療機関側の負担増を招いた。

②わが国における小児がん登録の将来像

日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録の項目は、適宜追加され、当初は診断病名の登録が主であったが、現在は検査結果等も登録され、その目的は疫学調査（小児がんの実態把握）から臨床研究へと変化している。したがって、小児がん登録の目的は、①小児がん対策の基礎資料を得るため、②検査結果や治療法による治療成績の評価等であり、これらを効率的に実現する方法として、①地域がん登録資料の活用、②地域がん登録資料に基づいたフォローバック調査、といった地域がん登録資料を軸とした体制が考えられた（図1）。

D. 考察

日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録システムの適宜改修を踏まえ、大阪府がん登録モデルの運用方法の見直し、そしてわが国における小児がん登録体制をその目的を考慮し示した。

大阪府がん登録モデルについては、2013年1月の時点で、小児がん全数把握登録システムの新たな改修が確認されており、血液腫瘍につ

いてウェブ登録内容の印刷およびダウンロードが不可能になっている。このことから、大阪府がん登録モデルの中核をなす、「小児がん全数把握登録項目の大阪府がん登録への届出」の体制の見直しが必要である。すなわち、当初はより詳細な診断病名を大阪府がん登録で収集・登録する目的で、小児がん全数把握登録項目の内容の大阪府がん登録への届出を開始したため、小児がん独自項目として収集・登録すべき内容を再検討し、学会の仕組みに依存しない体制の構築が急務である。

日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録の目的は、疫学調査から臨床研究へ変化している。このことから、わが国における小児がん登録を効率的に実現するためには、目的別に体制を構築することが望ましい。今年度より47都道府県で地域がん登録事業が実施され、がん登録法の成立に向けた動きもあることから、小児がんの実態把握には地域がん登録の資料の活用が最も効率がよい。一方、地域がん登録標準項目は25項目のみであることから、臨床研究のためにはより詳細な項目を収集しなければならない。地域がん登録資料に基づいたフォローバック調査は、医療機関における症例見つけ出しの作業が不要であり、漏れが少ないことから、より効率的で確実な項目収集方法と考える。

E. 結論

日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録システムが適宜改修されることから、大阪府がん登録モデルでは、学会の仕組みに依存しない体制の構築が急務である。わが国における小児がん登録を効率的に実現するためには、①地域がん登録資料の活用、②地域がん登録資料に基づいたフォローバック調査、といった地域がん登録資料を軸とした体制が考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Sugimoto T, Ioka A, Tsukuma H, Abdel-Rahman ME, Rachet B. Trends in 'Cure' Fraction from Colorectal Cancer by Age and Tumour Stage Between 1975 and 2000, Using Population-based Data, Osaka, Japan. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42(10): 974-83.
- 井岡亜希子、伊東ゆり、津熊秀明. がんの罹患と死亡動向の府県別分析. がん・統計白書 2012-データに基づくがん対策のために. 監修 祖父江友孝. 編集 片野田耕太、味木和喜子、津熊秀明、井岡亜希子.

pp43-61. 2012.4. 東京. 篠原出版

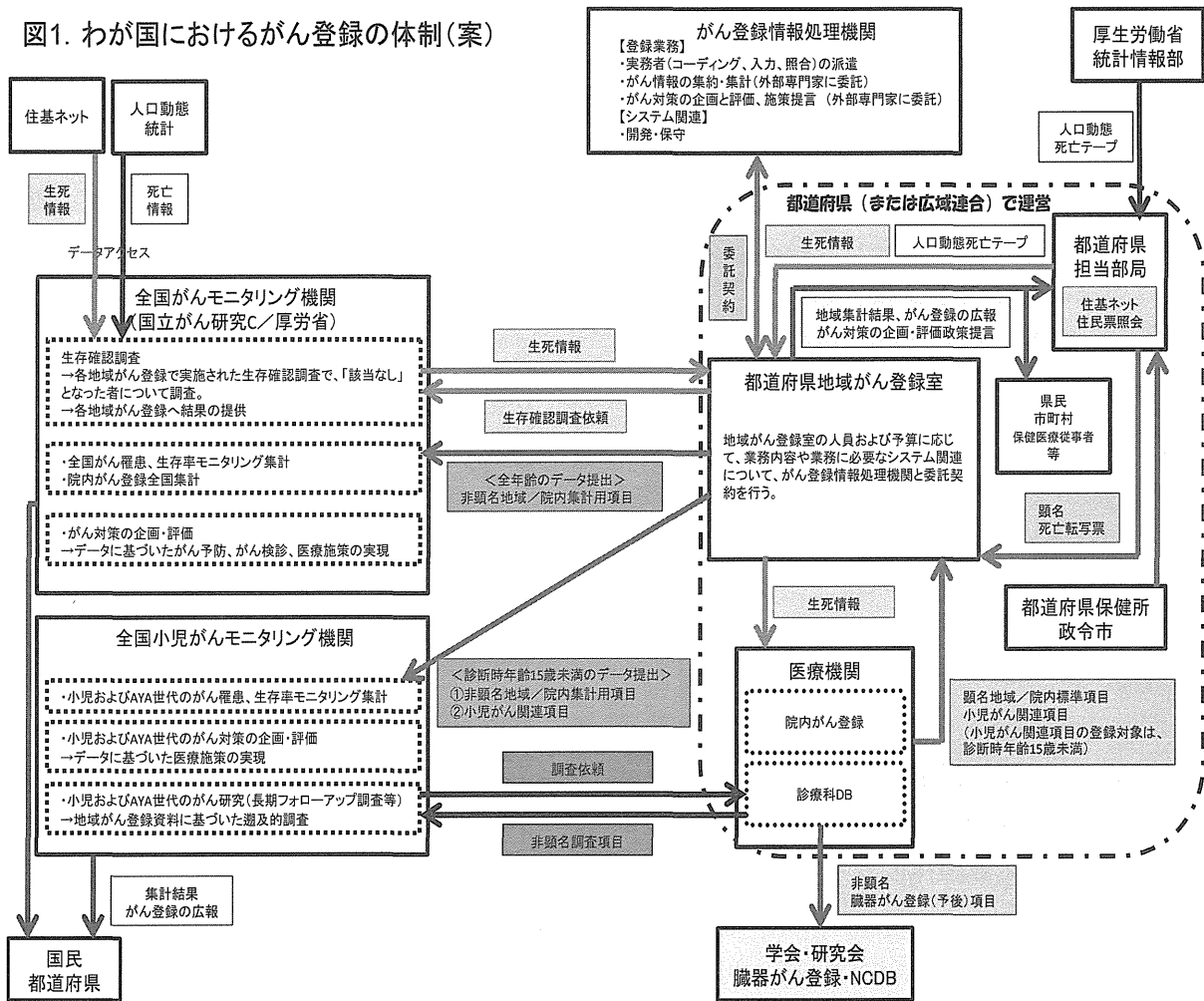
2. 学会発表

Ioka A, Tsukuma H. Cancer control planning to reduce cancer mortality by 30% in the next 10 years in Osaka, Japan. The 34th Annual Meeting of the IACR September 2012, Cork, Ireland[ポスター]

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 特許取得 なし
- 実用新案登録 なし
- その他 なし

図1. わが国におけるがん登録の体制(案)



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」

分担課題：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

研究分担者 前田 美穂 日本医科大学教授(小児科学)

研究要旨

小児がんの長期フォローアップガイドラインにおけるフォローアップレベル設定の検証を行った。長期フォローアップガイドラインに示された強度別による5段階6リスクレベル設定の有用性を複数施設検討した。単施設(300例)での結果では、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%の頻度で見られ、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。現在本年度における最終的な解析中である。

【研究目的】

日本の小児がん経験者の長期フォローアップガイドラインで設定されているフォローアップの方法が、晩期合併症のリスクの予想に合致しているか否かを検討する

【研究方法】

カルテ調査を行い、治療終了の時点でのアウトカムを調査時点における晩期合併症と比較することにより、長期フォローアップガイドラインで設定したフォローアップ強度が適格であるかの検証を行う。

【研究結果】

現在解析が終了した対象者については、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。

【結論】

小児がんの長期フォローアップガイドラインにおけるフォローアップレベルの基準が妥当か否かを検討した。現在得られている結果ではその有用性が示唆された。

A. 研究目的

近年小児がんの治療成績は向上し、現在では小児がん患児の70%以上が治癒するようになったが、それに伴い治療終了後に

様々な晩期合併症の生じることが徐々に明らかになってきた。発達途上にある小児では疾患のみの影響だけではなく治療の影響を強く受けると考えられている。晩期合併症の早期発見及びそれらへの早期の対処を

行うためにはまず、長期的なフォローアップ体制の整備が必要である。長期フォローアップにあたっては、日本中のどこであっても同様な方針でのフォローアップが必要である。そのためにわれわれは、小児がんの長期フォローアップガイドラインを作成している。

しかし、小児がんの長期フォローアップにあたっては、全ての患者が同じ方法でフォローアップされる必要はなく、疾患や治療によって晩期合併症のリスクの程度は変化すると考えられる。現在作成している長期フォローアップガイドラインでは、治療法別に(一部疾患も加味されている)1から5(5はaとbに分けている)の5段階に分け、ケアプロバイダー、受診頻度、評価内容を規定している。

今回の研究の目的は、日本の小児がん経験者の長期フォローアップガイドラインで設定されているフォローアップの方法が、晩期合併症のリスクの予想に合致しているか否かを検討するものである。

B. 研究方法

1) 各研究対象者に対して、IVの2の検討項目1)～5)および6)と7)の治療終了時点における晩期合併症及び日常生活についてカルテ調査を行う。

化学療法の薬剤使用量については、アントラサイクリン系薬剤は、以下の基準にごとくドキソルビシン量として換算を行って記載する。プラチナ製剤であるカルボプラチン(CBDCA)は、下記の換算式を用いシスプラチン(CDDP)として換算して記載する。

A) アントラサイクリンの換算

ドキソルビシン(DOX):ダウノルビシン:

イダルビシン:ミトキサントロン:テラルビシン(THP アドリアマイシン):エピルビシン:アクラシノルビシン=1: 0.83:5:4:0.6:0.67:0.5

B) プラチナ製剤の換算

カルボプラチン(CBDCA) x 0.25 = シスプラチン(CDDP)

2) 長期フォローアップガイドラインのフォローアップレベル分類に従い、治療終了時のフォローアップレベルを判定する。

3) アウトカムを晩期合併症について判断し分類する。治療終了の時点でのアウトカムとして、(1)晩期合併症は、①特になし、②何らかの症状あり(軽度の臨床症状があるか臨床検査所見の異常のみで治療を要さないもの)、③治療の必要あり(何らかの治療・薬物補充を必要とするもの)、④不明の4分類で、前記②と③を晩期合併症ありと判定。また晩期合併症があったものについては、その種類を調査する。(2)日常生活については、①特に問題なし、②社会参加困難(日常生活に支障はないが社会生活上何らかの問題を有するもの)、③要生活制限(身の回りの日常生活に支障があるもの)、④不明の4分類とする。

4) 性別、現在の年齢、初発時年齢、原疾患(診断病名)、化学療法の内容・放射線療法の種類と線量・造血細胞移植の種類(自家・同種)・再発について、晩期合併症をアウトカムとしてオッズ比を算出する。それらのうち、 $p < 0.2$ のものを説明変数としたロジスティック回帰分析を行い、ステップワイズ変数減少法を用いて独立したリスク因子を解析する。すべての統計解析は、SPSS Statistics Ver. 19 日本語版(日本IBM社、東京)を使用。

C. 研究結果

現在データ解析中であるため、単一施設での結果を示す。

解析総数 300 例。診断時年齢 6.0 ± 5.0 歳、解析年齢 17.8 ± 9.0 歳。

造血器腫瘍では、レベル1= 1%、レベル2= 19%、レベル3= 41%、4=37%、レベル5= 1%、脳腫瘍はすべてレベル4、固形腫瘍はレベル1= 19%、レベル2=25%、レベル3=44%、レベル4= 13%、レベル5= 0%、LCH はレベル1=62%、レベル2= 23%、レベル3= 15%、骨軟部腫瘍はレベル1=0%、レベル2= 5%、レベル3=30%、4=25%、5=40%であった。

またレベル1 では、晩期合併症は0%、レベル2 では晩期合併症15% (症状あり13%、治療必要2%)、レベル3 では晩期合併症37% (症状あり22%、治療必要16%)、レベル4 では晩期合併症72% (症状あり31%、治療必要41%)、レベル5 では晩期合併症100% (症状あり55%、治療必要45%) であった。社会生活上の問題に関しては、レベル1 と2 では0%、レベル3 では問題11% (生活制限あり5%、社会生活困難6%)、レベル4 では問題36% (生活制限あり22%、社会生活困難14%)、レベル5 では問題82% (生活制限あり82%) であった。

D. 考察

治療終了時5段階FU レベル評価の妥当性の検証について、現在実施中である。本年の検討では1施設において解析が終了し、この分類が晩期合併症発症の予測に有用であり、これを活用することによりリスクに基づいたFU 計画が可能なが示唆された。

結果の妥当性と長期フォローアップガイドラインにおける本分類の一般化の可能性を検証していく予定である。

E. 結論

小児がん経験者の長期フォローアップの課題解決の一つとして、長期フォローアップ拠点モデル病院において、性別、現在の年齢、初発時年齢、原疾患 (診断病名)、化学療法の内容、放射線療法の種類と線量、造血細胞移植の種類(自家・同種)、再発について、晩期合併症(内分泌、循環器、呼吸器に関する)と日常生活の状態をアウトカムとしたオッズ比を算出することにより、小児がんの長期フォローアップガイドラインにおけるフォローアップレベルの基準が妥当か否かを検討した。現在得られている結果ではその有用性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Quang Vu, Taizo Wada, Tomoko Tama, Hanako Tajima, Miho Maeda, Risa Tanaka, Tsutomu Ohishi, Akihiro Yachie. Clinical and immunophenotypic feature of atypical complete DiGeorge syndrome. *Pediatr International* (in press)

2. 前田美穂. (分担) 悪性腫瘍：晩期合併症. 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針. 中山書店 東京、総編集 遠藤文夫 pp919-922, 2012年9月

3. 前田美穂. 赤血球に必要な栄養成分が不足して起こる貧血. *チャイルドヘルス* 15(6) : 25-29, 2012

2. 学会発表

1) 石田也寸志、前田美穂、青木由貴、加藤陽子、清谷知賀子、後藤晶子、坂口佐知、杉田憲一、徳山美香、中館尚也。急性リンパ性白血病治療後の二次がん —TCCSG 11 次案以降登録症例の検討—。第 115 回日本小児科学会学術集会 2012 年 4 月 20 日～22 日、福岡市

2) Jun Hayakawa, Takahiro Ueda, Yusuke Fujiwara, Yusuke Ozaki, Satoshi Wakita, Miho Maeda., Yasuhiko Ito. Successful coil embolization for severe life-threatening hemorrhage from superior mesenteric artery during induction therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. 第 74 回日本血液学会学術集会 2012 年 10 月 19 日、京都

3) Takeshi Asano, Hidehiko Narazaki, Miho Yamanishi, Kiyohiko Kaizu, Shin-ichiro Inagaki, Yoshihiko Gotyo, Atsushi Fujita, Fumiko Kobayashi, Jun Hayakawa, Takahiro Ueda, Miho Maeda. DNA methylation in etoposide resistance leukemia: p38MAPK is a novel candidate for resistance. 第 74 回日本血液学会学術集会 2012 年 10 月 19 日、京都

4) Hiroyuki Takahashi, Katsuyoshi Koh, Motohiro Kato, Takashi Fukushima, Takeshi Inukai, Nobutaka Kiyokawa, Tomohiko Taki, Masahiro Saito, Michiko Kajiwara, Chitose Ogawa, Miho Maeda. Atsushi Manabe, Akira Kikuchi, Yasuhide Hayashi, Ryoji Hanada, Masahiro Tsuchida, Akira Ohara. Characteristics and prognostic impacts of

structural chromosomal abnormalities in childhood ALL. 第 74 回日本血液学会学術集会 2012 年 10 月 21 日、京都

5) Yasushi Ishida, Miho Maeda, Chikako Kiyotani, Yuki Aoki, Yoko Kato, Shoko Goto, Sachi Sakaguti, Kenichi Sugita, Mika Tokuyama, Naoya Nakadate, Eizaburo Ishii, Masahiro Tsuchida, Ryota Hosoya, Tokyo Children's Cancer Study Group. Secondary cancers among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia from L84-11to L99-15 Tokyo Children's Cancer Study Group protocols. 44th Congress of the International Society of Paediatric Oncology, London, GB. 2012 年 10 月 5 日～8 日

6) 早川晶、山口悦子、瓜生英子、軟部美紗子、原田寛己、根本文佳、栗山貴久子、辻尚子、力石健、浅見恵子、岩井艶子、大園秀一、清谷知賀子、堀浩樹、前田尚子、前田美穂、石田也寸志、水谷修紀。小児がん経験者のための長期フォローアップ教育指導ツールの開発。第 54 回日本小児血液・がん学会。2012 年 11 月 30 日～12 月 2 日、横浜

7) 加藤陽子、前田美穂、青木由貴、石井栄三郎、石田也寸志、清谷知賀子、後藤晶子、坂口佐知、杉田憲一、徳山美香、中館尚也、菊地陽、土田昌宏、小原明。小児がん患児の骨髄検査時の鎮静・鎮痛の現状と問題点—TCCSG 施設調査より—。第 54 回日本小児血液・がん学会。2012 年 11 月 30 日～12 月 2 日、横浜

8) 浅野健、山西未穂、牛腸義宏、稲垣真一郎、藤田敦士、小林史子、早川潤、植田高

弘、前田美穂. Cell-able システムを用いた新しい白血病細胞培養系の構築. 第 54 回日本小児血液・がん学会. 2012 年 11 月 30 日～12 月 2 日、横浜

9) 板橋寿和、早川潤、竹下輝、阿部正徳、植田高弘、高瀬真人、前田美穂. 肺所見の著明な改善を認めた MS 型ランゲルハンス細胞組織球症の 7 歳男児例. 第 54 回日本小児血液・がん学会. 2012 年 11 月 30 日～12 月 2 日、横浜

10) 近藤統、前田美穂、澤田明久、安井昌

博、清水真里子、樋口紘平、佐藤真穂、井上雅美. 再発進行神経芽腫に対する TCR $\alpha \beta$ 陽性細胞/CD19 陽性細胞除去同種造血細胞移植+ドナーリンパ球輸注の有用性. 第 54 回日本小児血液・がん学会. 2012 年 11 月 30 日～12 月 2 日、横浜

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

平成 24 年度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

長期フォローアップセンター構想

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

研究要旨 治療法の進歩により小児がん患者の長期予後は著しく改善してきているが、治療終了後、経年的に医学的、心理的ならびに社会的な問題が数多く発生する現状を考えると、小児がん経験者を長期的にフォローアップできる仕組みの構築が必要である。それを実現するためには、小児がんに対する治療専門施設での小児がん経験者への長期フォローアップ外来を通じたサービス提供ならびにそれら経験者リストの管理・更新という現場での作業と各施設の情報を集約し、分析することによるエビデンスならびに情報提供の機能を持つ中心的な機能、すなわち長期フォローアップセンターが必要である。このコンセプトを実現する仕組みとして、がん対策推進基本計画で明記された小児がん拠点病院を中心とするネットワークとそれを束ねる中核的機関がまさに相当する。本年度は、この仕組みの構造ならびに必要な機能について考察した。

A. 研究目的

小児がん患者を長期に見守り、治療後に経年的に発生が増加する医学的、心理的ならびに社会的な問題に対応できる体制を整備するための要件の整理と体制モデルを提案することを目的とする。

B. 研究方法

平成 24 年 6 月に発表されたがん対策推進基本計画ならびに平成 24 年 9 月に小児がん医療・支援のあり方に関する検討会が公開した「小児がん医療・支援の提供体制のあり方について（報告書）」から小児がんの拠点病院および中核的機関の設置方針や役割に係る記載を検討し、本研究班における過去 2 年間の研究成果ならびにすでに終了した研究班の成果等と比較し、国が考えている小児がん対策における長期フォローアップ体制について考察した。

（倫理面への配慮）

本年度の分担研究を実施するにあたっては、ヒトを対象とした研究は行わない。

C. 研究結果

1. 小児がん拠点病院ならびに中核的機関構想
がん対策推進基本計画には、小児がん対策における個別目標として、「小児がん患者とその家族が安心して適切な医療や支援を受けられるような環境の整備を目指し、5年以内に、小児がん拠点病院を整備し、小児がんの中核的な機関の整備を開始することを目標とする。」と記載されている。また、「小児がん医療・支援の提供体制のあり方について（報告書）」には、中核的機関（表 1）および拠点病院（表 2）の役割の概要が記載されている。

表1. 中核的機関の役割

1. 小児がん医療・支援の施策に関する立案・提言（患者、家族、遺族等が参画する体制の整備を含む）。
2. 小児がん登録の体制の整備。
3. 臨床研究の支援及び情報の集約・発信。
4. 成人への移行を視野に入れた長期フォローアップ体制の支援（疾患別晩期合併症に関する情報収集・発信等）。
5. 小児がん診療に携わる者の育成に関する国内の体制整備。
6. 拠点病院の評価（患者・家族への調査等を含む）と地域連携の支援。
7. 小児がんの領域別の診療情報の集約・分析・発信。
8. 全国の小児がん医療施設に対する診断、治療などの診療支援。
9. 教育等も含めた相談支援に関する研修の実施。
10. コールセンター等による相談支援の実施。
11. 小児がんに関する普及啓発等。

表2. 拠点病院の役割

- ①拠点病院は、地域における小児がん診療の牽引役として、地域全体の小児がん診療の質の向上に資すること。
- ②拠点病院は、小児に多いがんのみならず、再発したがんや治療の難しいがんにも対応すること。
- ③拠点病院は、成長期にあるという小児の特性を踏まえた全人的なケアを提供すること。すなわち各職種が専門性を活かし協力して、患者のみならず、その家族やきょうだいに対しても、身体的なケア、精神的なケアを提供し、教育の機会確保など社会的な問題にも対応すること。具体的には、専門家による集学的

的治療の提供（緩和ケアを含む）、心身の全身管理、患者とその家族に対する心理社会的な支援、適切な療育・教育環境の提供、遊びを含む日常的な活動の確保、医師等に対する研修の実施、セカンドオピニオンの体制の整備、患者とその家族、医療従事者に対する相談支援等の体制の整備等を進めること。

④拠点病院は、自院が小児がん医療において優れた診療機能を有するのみならず、地域（ブロック単位）で小児がん診療を行う地域の医療機関とネットワークを構成し、ネットワーク内の中心施設として、地域の医療機関の診療機能を支援すること。□小児がんは患者数が少なく、臨床研究の推進には、中核機関及び拠点病院等が一体となって取り組む必要があることから、特に拠点病院は地域の臨床研究を主体的に推進すること。

⑤地域の医療機関等と役割分担と連携を進め、患者が発育時期を可能な限り慣れ親しんだ地域に留まり、他の子どもたちと同じ生活・教育環境の中で医療や支援を受けられるような環境を整備すること。

⑥地域の医療機関等と役割分担と連携を進め、地域の中で患者とその家族の不安や治療による合併症、二次がんなどに対応できる長期フォローアップの体制を整備すること。

⑦拠点病院は、中核機関と小児がんに関する診療・支援・研究等に関する情報を共有するなど、小児がん診療・支援の向上のため、積極的に中核機関に協力すること。

⑧拠点病院の施設の長は、上記のとおり拠点病院に期待される役割を果たす責務を負っていることを十分に認識し、関係者に対して必要な支援を行うこと。

2. 小児がん登録

長期フォローアップは治療終了後に始まるわけだが、その時点から患者に着目するのではな

く、長期生存が可能となった現状では、診断時から患者を長期的にフォローする仕組みの中に導くことが重要である。すなわち、発症を確実にとらえ、正確な診断を下すことから始まると考えるべきである。すなわち、がん登録で発症を確実にとらえる仕組み作りがカギを握る。表2には明記されていないが、拠点病院応募時の要件として「院内がん登録を行うこと」と「地域がん登録に協力すること」の2項目が含まれている。一方、中核的機関の役割には「2. 小児がん登録の体制の整備。」が明記されている。すなわち、拠点病院と中核的機関の間での情報共有により、中核的機関は拠点病院が捕捉した小児がん患者を集約して把握することができる。また、拠点病院は地区ブロックの小児がん診療病院と協力して小児がん対策を進めることが求められていることから、一部の協力病院の小児がん受診情報を中核的機関に集約できる可能性がある。

3. 長期フォローアップ

表1および表2の中で、長期フォローアップに関連する項目は、中核的機関の役割における「4. 成人への移行を視野に入れた長期フォローアップ体制の支援（疾患別晩期合併症に関する情報収集・発信等）」および拠点病院の役割における「⑥地域の医療機関等と役割分担と連携を進め、地域の中で患者とその家族の不安や治療による合併症、二次がんなどに対応できる長期フォローアップの体制を整備すること。」および「⑦拠点病院は、中核機関と小児がんに関する診療・支援・研究等に関する情報を共有するなど、小児がん診療・支援の向上のため、積極的に中核機関に協力すること。」が関係する。

当然のことながら長期フォローアップは治療した施設のみでは行い得ない。わが国の特徴は小児がん患者・家族と主治医との関係が強いと言われており、成長を見守りながらきめ細かな

支援が可能な側面もある反面、主治医の異動や退職、患者の進学や就職、患者・家族の転居などにより、病院と患者・家族との連絡が途絶えてしまうこと（Lost-to-Follow と呼ぶ）も特徴である。このような欠点を補うための仕組みとして、複数の拠点病院ネットワークと、拠点病院と地域の病院との協力関係である。拠点病院を中心として地域とは協力関係にある病院と、中央とは中核的機関と連携があることにより、患者や家族をこのネットワークの中で支援し見守る仕組みが出来上がることになる。一般に患者は治療を受けた病院に長期に受診する傾向があるため、例えば転居等の際には、その病院が責任を持って、転居先の病院に引き継ぐ機能を発揮することが重要である。

4. 収集情報および情報収集の頻度

院内での情報収集は当然頭名で行うが、いったん外部に情報提供する場合は強い法的拘束力がない限りは匿名で情報提供する必要がある。短期決戦型の研究では匿名でも実施可能だが、10年、20年あるいはそれ以上といったフォローアップ期間であれば、匿名による運営は必ず立ち行かなくなることが懸念される。長期フォローアップを考えるのなら、頭名は当然と考えておくべきであると考え。そのためには、個人情報同意の必要なく入手できる法的裏付けの整備が望まれる。

D. 考察

小児がん患者の長期フォローアップは、発症時から始まるとの意識を持ち、発症を確実に把握する仕組みをまず確立する必要がある。今回の拠点病院・中核的機関のネットワークには元々その仕組みが装備されていることは大変すばらしいことである。このネットワークの中で小児がん登録としてどのような項目を登録するのかについては、今後中核的機関が策定する

計画のようだが、当然、長期フォローアップを意識した項目を含むべきであると考えられる。

小児がん拠点病院ネットワークのみでおそらく年間で1,000例を下回る新規症例が集積されることが考えられる。その数をどの程度増やすことができるのかは、拠点病院が各地区ブロックで構築する協力病院とのネットワークの機能にかかっている。今年度は15か所の施設が拠点病院として指定を受けたが、当然、拠点病院以外にも小児がん診療の実績が高い施設もある。また、今回の選定は複数都道府県をまたぐ地区ブロック単位の指定であるため、地域行政単位を超えた情報交換・共有の仕組みが必要である。現在、がん対策推進基本計画に基づいて、地方行政は、各々の新年度計画の中に小児がん対策を盛り込みつつあるが、その記載だけでは現場では情報交換はできないと予想される。情報収集・交換のための予算措置ならびにより強い法的な枠組みが必要と考えられる。

がん登録法が成立、施行される可能性が高いが、その中には地方行政単位を超えた情報交換・共有が可能であること、顕名登録であること、長期フォローアップのための情報収集を行うことが明記される必要がある。

E. 結論

1. 小児がん患者の長期フォローアップを考えるためには、小児がん登録が必須であることを言及した。

2. 国が進めている小児がん拠点病院と中核的機関のネットワークを概要した。

3. このネットワークの中での小児がん登録および長期フォローアップがどのような仕組みで実施できるか、その際の新たな枠組みの必要性を言及した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表等

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案

該当なし

3. その他

該当なし