

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

大阪府がん登録に登録された小児がん（0～19歳）を対象に、大阪府がん登録モデル（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）の効果を分析した。届出票の情報を有するのは全体の約8割に留まったことから、小児がんの届出漏れの補完における本モデルの寄与は大きかった。0～14歳の約9割が小児がん全数把握登録項目の情報を有したことから、当該診断年から早い時期での0～14歳の暫定値の公表は可能と考えられた。大阪府がん登録モデルの効果として、小児がんデータの精度向上、小児がん（15歳未満）罹患の暫定値の公表などが挙げられ、本モデルは小児がん対策の企画と評価において有用である。

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。すなわち、大阪府がん登録では、①通常の院内がん登録からの届出、②日本小児血液・がん学会所属の小児科医を中心とした小児がん全数把握登録項目の届出、③遡り調査票の届出、の3種類の届出方法により、小児がん登録の精度向上に努めている。

一方、厚生労働省指定がん診療連携拠点病院では、2007年診断患者の院内がん登録からその体制が強化されており、地域がん登録への届出件数は急増している。その結果、②の届出方法の必要性が疑問視されている。

そこで、大阪府がん登録に登録された小児がんについて、どのくらいのがんが①～③のいずれの票に由来しているかを明らかにし、わが国における小児がん登録体制を検討する。

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の対象が19歳未満のため、大阪府がん登録に登録された、2006～2008年診断の小児がん患者（0～19歳）644名を対象とする。年齢階級は0～14歳と15～19歳、部位は「リンパ組織、造血組織（ICD10 C81-C96, D45-D47）」と「リンパ組織、造血組織以外」とする。票種類は①届出票、②小児がん全数把握登録項目票、③遡り調査票の3種類である。いずれの票種類でどのくらいの対象が把握されたかについては、その指標として、票種類（「①のみ」、「②のみ」、「③のみ」、「①かつ②」）のカバー率を算出する。

（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. 年齢階級別票種類カバー率 (表 1)

「①のみ」カバー率は、0～14 歳では 8.1%、15～19 歳では 63.4%と後者で高い傾向にあったが、「②のみ」カバー率は、0～14 歳の方が高かった (0～14 歳では 41.9%、15～19 歳では 13.4%)。0～14 歳の約 9 割が②の情報を、15～19 歳の 8 割超が①の情報を有していた。

2. 診断年別票種類カバー率 (表 2、3)

年齢階級別に票種類カバー率の推移を観察した。0～14 歳について、「①のみ」カバー率は 13.2%から 3.9%へと約 3 分の 1 に減少し、「②のみ」カバー率は増加傾向が認められた。「①かつ②」カバー率は約 50%と横ばいであった。

15～19 歳について、「①のみ」カバー率が減少傾向であり、「②のみ」カバー率は 2008 年には約 20%まで増加していた。

3. 部位別票種類カバー率 (表 4)

「リンパ組織、造血組織以外」では、「リンパ組織、造血組織」と比べて、「①のみ」および「②のみ」カバー率が共に高い傾向にあった。

D. 考察

大阪府がん登録では、小児がんの届出漏れを補完するため、大阪府内医療機関の小児科医に協力を得て、日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録項目も収集および登録している。わが国における小児がん登録体制を検討するため、この大阪府がん登録モデルから得られる効果を明らかにした。

大阪府がん登録に登録された小児がんについて、その情報由来は年齢により大きく異なった。0～14 歳では、その約 9 割が小児がん全数把握登録項目の情報を有しており、そのうちの 5 割弱はこの票のみで把握されていた。15～19 歳では、その約 3 割しか小児がん全数把握登録項目の情報を有しておらず、この世代における小児科医以外の医師の影響の大きさが窺われ

た。

票種類カバー率の推移では、いずれの診断年においても、届出票の情報を有するのは全体の約 8 割に留まった。厚生労働省指定がん診療連携拠点病院では、2007 年診断患者の院内がん登録からその体制が強化されているが、この指定要件に関わるのはわが国に多いがん (胃、大腸、肝、肺、乳がん) のみであり、小児がんは含まれていない。したがって、これら施設からの届出票件数の増加が、小児がんの届出状況に与えた影響は少なく、小児がん登録についてはこれら以外の施設の協力も必要である。大阪府がん登録モデルでは、日本小児血液・がん学会所属の小児科医の協力も得ており、小児がん登録の精度向上への寄与は大きいと考える。

地域がん登録における罹患の確定時期は、当該診断年から約 3 年後であるが、小児がん対策の進捗評価を適宜行うため、それよりも早い時期に暫定値を公表して欲しいとの要望はある。大阪府がん登録モデルで収集している小児がん全数把握登録項目は、診断年の翌年には大阪府がん登録に届けられ、また、0～14 歳のがんの約 9 割がこの情報を有し、票件数が年間約 150 件であることを考慮すると、0～14 歳のがんについては、暫定値の公表は可能であると考ええる。

以上のように、小児がんデータの精度向上、小児がん (15 歳未満) 罹患の暫定値の公表など、大阪府がん登録モデルから得られる効果は大きい。

E. 結論

日本小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録項目も収集および登録する、大阪府がん登録モデルから得られる効果として、小児がんデータの精度向上、小児がん (15 歳未満) 罹患の暫定値の公表などが挙げられ、本モデルは小児がん対策の企画と評価において有用である。

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

井岡亜希子, 津熊秀明. 大阪府におけるAYA (Adolescents and young adults) 世代のがんの実態. JACR Monograph 2013; 19: 50-57.

2. 学会発表

Ioka A, Nakata K, Inoue M, Tsukuma

H. Survival of AYAs with lymphoma/leukemia treated at pediatric versus adult facilities in Osaka, Japan. The 35th Annual Meeting of the IACR October 2013, Buenos Aires, Argentina [ポスター]

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1 年齢階級別票種類カバー率

	0-14歳		15-19歳	
「① ^{*1} のみ」カバー率	39	(8.1)	104	(63.4)
「② ^{*2} のみ」カバー率	201	(41.9)	22	(13.4)
「③ ^{*3} のみ」カバー率	1	(0.2)	3	(1.8)
「①かつ②」カバー率	239	(49.8)	35	(21.3)
計	480	(100.0)	164	(100.0)

*1 ①通常の院内がん登録からの届出

*2 ②日本小児血液・がん学会所属の小児科医を中心として小児がん全数把握登録項目の届出

*3 ③遡り調査票による届出

表2 診断年別票種類カバー率-0-14歳

	2006年		2007年		2008年	
「① ^{*1} のみ」カバー率	18	(13.2)	14	(8.6)	7	(3.9)
「② ^{*2} のみ」カバー率	47	(34.6)	68	(41.7)	86	(47.5)
「③ ^{*3} のみ」カバー率	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.6)
「①かつ②」カバー率	71	(52.2)	81	(49.7)	87	(48.1)
計	136	(100.0)	163	(100.0)	181	(100.0)

*1 ①通常の院内がん登録からの届出

*2 ②日本小児血液・がん学会所属の小児科医を中心として小児がん全数把握登録項目の届出

*3 ③遡り調査票による届出

表3 診断年別票種類カバー率-15-19歳

	2006年		2007年		2008年	
「① ^{*1} のみ」カバー率	41	(75.9)	36	(60.0)	27	(54.0)
「② ^{*2} のみ」カバー率	3	(5.6)	10	(16.7)	9	(18.0)
「③ ^{*3} のみ」カバー率	3	(5.6)	0	(0.0)	0	(0.0)
「①かつ②」カバー率	7	(13.0)	14	(23.3)	14	(28.0)
計	54	(100.0)	60	(100.0)	50	(100.0)

*1 ①通常の院内がん登録からの届出

*2 ②日本小児血液・がん学会所属の小児科医を中心として小児がん全数把握登録項目の届出

*3 ③遡り調査票による届出

表4 部位別票種類カバー率

	リンパ組織、造血組織		リンパ組織、造血組織以外	
「① ^{*1} のみ」カバー率	42	(16.0)	101	(26.4)
「② ^{*2} のみ」カバー率	79	(30.2)	144	(37.7)
「③ ^{*3} のみ」カバー率	2	(0.8)	2	(0.5)
「①かつ②」カバー率	139	(53.1)	135	(35.3)
計	262	(100.0)	382	(100.0)

*1 ①通常の院内がん登録からの届出

*2 ②日本小児血液・がん学会所属の小児科医を中心として小児がん全数把握登録項目の届出

*3 ③遡り調査票による届出

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モデルネットワーク構築

研究分担者	前田 美穂	日本医科大学教授(小児科学)
	清谷 知賀子	国立成育医療研究センター内科系診療部医員(血液腫瘍科)
	小林 良二	札幌北楡病院部長(小児科小児思春期科)
	笹原 洋二	東北大学病院講師(小児科)
	麦島 秀雄	日本大学医学部教授(総合医学研究所)
	気賀沢 寿人	神奈川県立こども医療センター客員研究員(臨床研究所)
	工藤 寿子	静岡県立こども病院科長(血液腫瘍科)
	浅見 恵子	新潟県立がんセンター新潟病院部長(小児科)
	堀部 敬三	名古屋医療センターセンター長(臨床研究センター)
	井上 雅美	大阪府立母子保健総合医療センター主任部長(血液腫瘍科)
	小林 正夫	広島大学医学部教授(小児科)
	岡村 純	九州がんセンター(小児科)
	稲田 浩子	久留米大学医学部助教(小児科)
	足立 壮一	京都大学医学研究科教授(人間健康科学系専攻)

研究要旨

小児がんの長期フォローアップを行う上で、フォローアップのガイドラインは重要である。われわれは、ガイドラインを作成する際に同じ疾患であってもその治療により、フォローアップの強度を変えるべきであると考え、5段階6リスクレベルを設定した。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。今回3施設、1237例について、その晩期合併症を検討するとともに、レベル設定が晩期合併症発症予測に有用であるか否かの検証を行った。その結果では、晩期合併症として、内分泌疾患が20.4%と最も多く、次が骨筋肉障害であった。予測晩期合併症の確率と治療終了時のフォローアップレベル判定の関係を検討した結果、予測晩期合併症の確率(中央値)はレベル1で0.21、レベル2で0.20、レベル3で0.36、レベル4で0.61、レベル5Aでは、0.39であった($r=0.64$, $p<0.001$)。

研究協力者

羊 利敏(国立成育医療研究センター)

併症の生じることが徐々に明らかになってきた。しかし、晩期障害の原因となる治療の詳細との関係は、未だ明確ではないものが多い。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

A. 研究目的

小児がんの治療成績は近年ますます向上し、現在では小児がん患児の70~80%ないしはそれ以上が治癒するようになった。しかしそれに伴い治療終了後に様々な晩期合

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た。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。(表1)

今回、晩期合併症と特定の治療薬や治療法との関連について明らかにするとともに、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した。

B. 研究方法

1) 3施設で1980年1月1日より2009年12月31日に小児がんの経験者を対象に、カルテ調査を行った。検討項目は疾患名、病期、診断日、診断年齢、治療最終日、手術の有無、化学療法(アントラサイクリン系薬剤:ドキシソルビシン(DOX)換算、サイクロフォスファミド(CPM)、プラチナ製剤、デキサメタゾンデキタゾン、放射線照射、造血細胞移植、再発、二次がん、最終観察日、転帰、治療終了の晩期合併症、臓器機能障害、終了時のフォローアップレベル、及び日常生活について調査した。

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シ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した。

A) アントラサイクリンの換算

ドキシソルビシン(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
= 1 : 0.83 : 5 : 4 : 0.6 : 0.67

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)・手術・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した。また晩期合併症のリスクに関する多変量解析も行った。すべての統計解析は、SPSS Statistics Ver. 18 日本語版(日本IBM社、東京)とソフトR 3.0.0(Institute for

Statistics and Mathematics, Vienna, Austria; www.R-project.org)を使用した。

C. 研究結果

1) 対象の選択

3施設、1237例の症例から死亡症例220例、診断日が外れていた79例、診断時年齢が16歳以上の10例、基礎疾患のある120例、晩期合併症が不明であった99例の除外した709例を対象とした。(図1)

2) 709例のうちの668例について、治療終了時のフォローアップレベルと晩期合併症との関係を検討した。フォローアップレベル1~5について各々症状のあるもの、治療の必要なもの、症状がありかつ治療の必要なものの割合を示した。(図2-1)

3) 709例のうちの臓器機能障害のあった312例を対象に、治療終了時のフォローアップレベル1~5について社会参加困難、要生活制限、社会参加困難かつ要生活制限者の割合を検討した。(図2-2)

4) 313例の晩期合併症を認める小児がん経験者の晩期合併症の種類とそれぞれの割合を図3に示した。最も多い晩期合併症は内分泌疾患であった。

4) 晩期合併症に関する多変量解析を行った結果を表2と図4に示した。造血細胞移植なし群に比し、adjusted ORが非自家移植では7.11、自家移植では5.21、原発疾患では神経芽腫を1.0とすると脳腫瘍が4.32であった。

5) 予測晩期合併症確率とフォローアップレベルとの関係を図5に示した。各レベルの予測中央値は、レベル1と2では0.2前後、レベル3では0.35、レベル4では0.66、レベル5では0.51との確率であった。(r=0.64, p<0.001)

6) 予測晩期合併症確率と治療終了時のフォローアップレベルとの関係を図6に示した。各レベルの予測中央値は、レベル1で0.21、レベル2で0.20、レベル3で0.36、レベル4で0.61、レベル5Aでは0.39との確率であった。(r=0.64, p<0.001)

7) 予測晩期合併症確率を4つに分け各々の晩期合併症の有る割合を検討した結果を図7に示した。

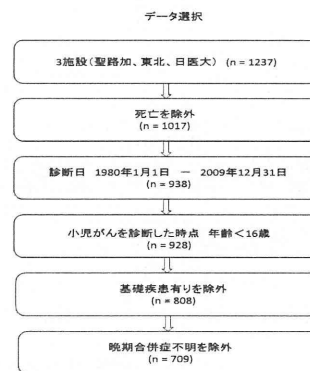


図1 データ選択

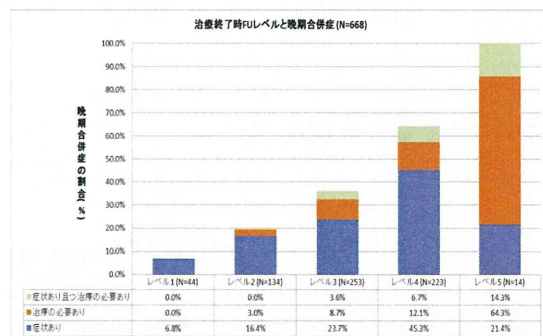


図2-1 治療終了時FUレベルと晩期合併症

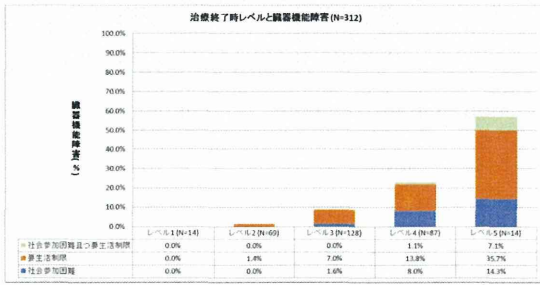


図 2-2 治療終了時FU レベルと臓器障害

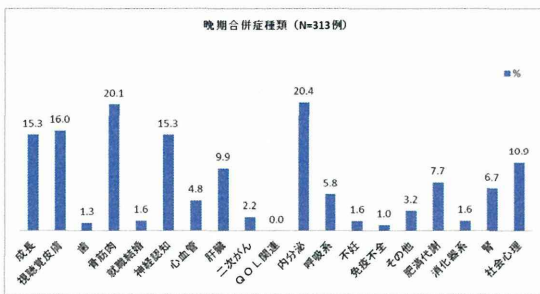


図 3 晩期合併症の種類

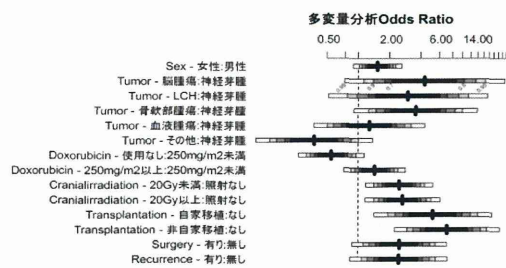


図 4 多変量分析 Odds Ratio

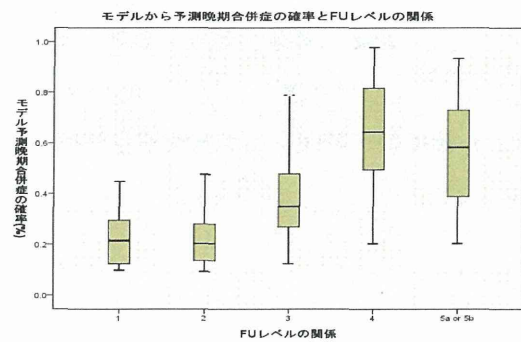


図 5 モデルから予測晩期合併症の確率とFUレベルの関係

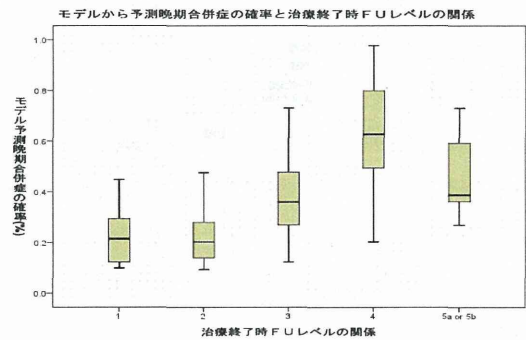


図 6 モデルから予測晩期合併症の確率と治療終了時FUレベルの関係

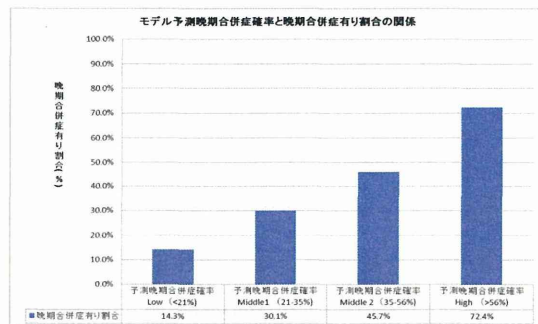


図 7 モデル予測晩期合併症確率と晩期合併症有り割合の関係

D. 考察

治療終了時5段階フォローアップレベルで、晩期合併症の有る者はレベル1で6.8%、レベル2で16.4%、レベル3で23.7%、レベル4で45.3%、レベル5で21.4%であった。ただしレベル5では、治療が必要な人は64.3%であった。また臓器障害があり生活制限のある者がレベル2では1.4%、レベル3では7.0%、レベル4では13.8%、レベル5では35.7%であったこと、さらに治療終了時のフォローアップレベルと晩期合併症の予想確率からみても、レベル1から4においては、今回のレベル分けはほぼ有用であると考えられた。レベル5においては、治療終了時すでに晩期合併症がある小児がん経験者が多く

含まれており、その中身は多様であり、評価に何らかの問題があった可能性も否定できないと思われた。

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、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は妥当であった。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

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. Yasushi Ishida, Miho Maeda, Kevin Y Urayama, Chikako Kiyotani, Yuki Aoki, Yoko, Kato, shoko Goto, Sachi Sakaguti, Kenichi Sugita, Mika Tokuyama, Hisaya Nakadate, Eizaburo Ishii, Masahiro Tsuchida, Akira Ohara. Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study. Br J Haematol (in press)
2. 石田也寸志、有瀧健太郎、前田美穂、他：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。日本小児血液・がん学会雑誌 50(2) :220-226, 2013.

3. 前田美穂. 慢性疾患と妊娠・周産期・トランジション 小児がん経験者. 小児科診療 76 : 1941-1946, 2013

2. 学会発表

I. シンポジウム

小児がん経験者(CCS)の長期フォローアップの問題点と対策

- 前田美穂. 小児がん経験者のための長期フォローアップガイドラインの作成
第116回日本小児科学会学術集会 2013年4月19日～21日、広島

II. 一般演題講演

1. 今川和生、福島敬、鈴木涼子、福島紘子、小林千恵、遠藤幹也、前田美穂、岩井艶子、櫻井英幸、須磨崎亮. 難治 Ewing 肉腫ファミリー腫瘍例への医療連携による陽子線併用療法は効果があるか. 第116回日本小児科学会学術集会 2013年4月19日～21日、広島
2. 牛腸義宏、清河信敬、富田理、飯島一智、吉原宏樹、石橋武士、小林健一郎、福島敬、前田美穂、林泰秀、菊地陽、真部淳、小原明. B 前駆細胞性 ALL 再発症例マーカーの特徴に関する検討. 第55回日本小児血液・がん学会 2013年11月29日～12月1日、福岡
3. 尾崎優介、竹田幸代、岡崎哲也、早川潤、山西慎吾、植田高弘、今井丈英、高瀬眞仁、前田美穂、伊藤保彦. 肺炎球菌感染を契機に血球貪食症候群を発症した慢性皮膚粘膜カンジダ症の1例. 第116回日本小児科学会学術集会 2013年4月19日～21日、広島
4. 山西未穂、植田高弘、早川潤、前田美穂、

伊藤保彦、小倉浩一、中馬広一. 特有な転座を認めなかった myxoid liposarcoma. 第55回日本小児血液・がん学会 2013年11月29日～12月1日、福岡

5.板橋寿和、早川潤、山田晃子、山西慎吾、植田高弘、五十嵐徹、前田美穂、伊藤保彦. ループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群の1例. 第55回日本小児血液・がん学会 2013年11月29日～12月1日、福岡

6.田辺雄次郎、早川潤、吉野美緒、植田高弘、前田美穂. 右鼻前庭部原発の胎児型横紋筋肉腫に対して Mohs 軟膏塗布し QOL の向上および延命効果を認めた一例. 第55回日本小児血液・がん学会 2013年11月

29日～12月1日、福岡

7. Miho Maeda, Eiichi Ishii, Yasushi Ishida, Shigeru Ohta, Takayuki Okamura, Hirokazu Kanegane, Toshiyuki Kito, Kazuhiro Kogawa, Nobuhiro Suzuki. A survey of disseminated juvenile xanthogranuloma in Japan. 29th Annual Meeting of the Histocyte Society. Oct 21-23, 2013. Washington DC, USA

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

表 1. 長期フォローアップレベル

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) 自家移植併用大量化学療法（放射線 照射を含まない）を受けた患者 20Gy 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/郵送による予後調査を行い、必要に応じ専門検査を行う。

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
4	強化フォローアップ群	20Gy 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 (放射線照射を含む) 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
5A	要介入群 (重篤な病態・全身的問題)	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 ヶ月	<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。 ・成人期以降もフォローが必要。
5B	要介入群 (疾患特異的な問題)	臓器特異的な外科的治療後のフォローが必要な患者 (例 ; 骨肉腫後の人工関節、網膜芽細胞腫後の義眼)	専門診療科外来	必要時	<ul style="list-style-type: none"> ・専門診療科でのフォローが必要

* ; 年 1 回の受診では、受診日を誕生日にするなどの工夫が望まれる。

資料 1

Anthracycline 換算式

DOX : DNR : IDA : MIT : THP : EPI : ACR = 1 : 0.83 : 5 : 4 : 0.6 : 0.67 : 0.5

DOX; Doxorubicin, DNR; Daunorubicin, IDA; Idarubicin, MIT; Mitoxantrone, THP; Pirarubicin, EPI; Epirubicin, ACR; Aclarubicin

THP および ACR 以外は、Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers. Vrsion 3. 0-October 2008; 33-36 を参考にした。

THP は、Ewer MS, Benjamin RS; Cardiac Complications. Cancer Medicine eds. Holland JF et al. 1997. pp3197-3215 と

Mathe G, et al. Biomedicine and Pharmacotherapy1986; 40:376-379 を参考にした。

表 2 晩期合併症のリスクに関する多変量解析

N=511

リスク因子	Adjusted OR	95% CI		p	
		Lower	Upper		
性別	男子	1.00			
	女子	1.53	1.02	2.30	0.041
原発腫瘍	神経芽腫	1.00			
	脳腫瘍	4.32	1.13	16.60	0.033
	LCH	2.98	0.78	11.37	0.109
	骨軟部腫瘍	3.57	1.26	10.07	0.016
	血咳腫瘍	1.28	0.50	3.27	0.602
	その他	0.38	0.14	1.01	0.053
	Doxrubicin	使用なし	1.00		
250mg/m ² 未満	250mg/m ² 未満	1.81	1.04	3.15	0.035
	250mg/m ² 以上	2.61	1.39	4.90	0.003
	250mg/m ² 以上	2.61	1.39	4.90	0.003
頭蓋照射	頭蓋照射なし	1.00			
	20Gy 未満	2.49	1.41	4.37	0.002
	20gy 以上	2.67	1.42	5.01	0.002
造血細胞移植	造血移植なし	1.00			
	自家移植	5.21	1.94	14.02	0.001
	非自家移植	7.11	2.94	17.18	0.000
手術	なし	1.00			
	あり	2.49	1.12	5.52	0.025
再発	なし	1.00			
	あり	2.47	1.09	5.60	0.030

平成 25 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 理事長特任補佐室長

研究要旨 小児がん経験者が長期にわたり必要な支援を受けることができる仕組みを考察することを目的とした。小児がん患者およびその家族が求めている支援に関しては、がん対策推進協議会小児がん専門委員会の報告書に記載がある内容を手掛かりに長期フォローアップに係る課題を整理した。また、長期フォローアップの仕組みについては、小児がん拠点病院と中核機関によるネットワークの特徴を分析し、そのモデルとなる機能を有していることが判明した。

A. 研究目的

小児がん経験者が長期にわたり必要な支援を受けることができる仕組みを考察すること。

B. 研究方法

1. 小児がん患者およびその家族が求めている支援に関する調査

国の審議会・検討会の提言等の中から小児がん経験者への長期支援の在り方を整理した。また、研究者へのインタビューを通じて患者・家族が求めているものを明らかにした。

2. 小児がん拠点病院・中核機関によるネットワークにおける長期支援の在り方に関する調査

国が進めている小児がん拠点病院ならびに中核機関の整備に係る事業の中での長期フォローアップの位置づけについて調査した。

（倫理面への配慮）

本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. 小児がん患者およびその家族が求めている支援に関する調査

表 1 に、がん対策推進協議会小児がん専門委員会が 2011 年 8 月 25 日に提出した報告書「今後の小児がん対策のあり方について」の参考資料から抜粋した文章を掲載した。ここで特徴的なことは、長期フォローアップは、小児がん登録、患者支援と連結しているという視点である。この意味する点をより具体的にするためにこの報告書作成に携わった委員から意見を求めた。その要約を表 2 にまとめた。

表 1 小児がん登録体制と長期フォローアップとの連携

2. 小児がん登録体制

小児がんは、希少疾患であるがゆえに疫学研究として実際の発症数とその増減、予後を把握することが必要であり、そのためには悉皆登録が求められる。これには一般社会や患者への啓発が必要であるとともに、法制化を含めた医療機関からの登録の義務化が望まれる。

また、登録しやすい様式と仕組み、目的に応じた登録制度の構築とともに、登録よって患者支援が開始されまた長期フォローアップ

のデータと連結できるシステムが患者にとって有用であり、登録自体の推進につながる。

また、登録データの公開や治療成績の公開も必要であり、小児がん拠点病院においては、現行の小児がんの登録システムや院内登録や地域がん登録との連携も模索することが望まれる。

(出典：がん対策推進協議会小児がん専門委員会～今後の小児がん対策のあり方について～。「小児がん対策専門委員会のがん対策推進協議会への報告についての参考資料」2011年8月25日)

表2 長期フォローアップのあるべき姿

1. 長期フォローアップの必要性
 - ①医療面
 - ・定期受診
 - ・後遺症や晩期合併症への対応
 - ・成人診療科への移行
 - ②生活面
 - ・経済面
 - ・就労面
 - ・療養上のサポート（特に脳腫瘍など生活面に深刻な影響を与える疾患の場合）
2. 社会資源
病気を持った人が利用できる社会制度は現在少数しかないので、他の法律に基づくサービスとの連携や応用あるいは新たなサービスの創設などの課題がある。
3. 小児がん登録との連携
登録を相談支援につなげ、長期にわたりサポートが可能な仕組みを作れば問題が深刻化する前に必要な時に早期に関わり、サポートも最小限に抑えることができる。さらに、患者・家族にも相談をする力が身につくため、成人科への移行やその後の別の相談窓口へもスムーズにつなげることができる。また、フォローアップの解消にもつながるため、相談支援は重要であり、登録・長期フォローアップ・相談支援は3つでワンセットと考えるべき。
4. 実名での登録とフォロー
支援を継続して行うと視点からは当然実名での登録が重要である。ただし実名登録のデメリットも充分検討し、管理方法等の検討が必要である。

2. 小児がん拠点病院・中核機関によるネットワークにおける長期支援の在り方に関する調査

平成24年9月7日付で厚生労働省健康局長が各都道府県知事宛に送付した通知「小児がん拠点病院の整備について」(健発0907第2号)に小児がん拠点病院の要件について記載されているが、長期フォローアップに係る記載は、「(8)地域の中で長期にわたって、患者及びその家族の不安、治療による合併症及び二次がんなどに対応できる体制を整備すること。」とある。すなわち、少なくとも小児がんの拠点病院にとって長期フォローアップ体制は整備することが求められていることになる。

一方、小児がん医療・支援のあり方に関する検討会から平成24年9月に出された「小児がん医療・支援の提供体制のあり方について(報告書)」には小児がん中核機関の役割として「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)」が掲載されている。

したがって、小児がん拠点病院と中核機関による15施設間のネットワークの中では長期フォローアップに取り組む体制は計画されるのだと期待できる。

D. 考察

長期フォローアップを考えるうえで最も重要な点はいかにしてフォローアップロスを少なくするかであり、そのためには実名登録ならびに相談支援体制の充実であることが本研究で明らかになった。このような機能をすべての病院に求めることは困難であるため、まずは小児がん拠点病院のネットワークで実施することが現実的であると考えられる。小児がん拠点病院とそこで治療を受けた患者とのリンクは実名で実施できるが、患者が他施設を受診するようになった時や中央機関が情報を収集する場合なども実名を提供できる仕組みが必要となる。あるいは、中核機関は実際には患者情報を収集せず、拠点病院と連携して仮想的に患者情報にリンクでき

る形態も可能かもしれない。

いずれにせよ、長期にわたり患者を追跡し適切な支援を行うためには永続する資金が必要であり、それが実現的か否かはいまだ見えてこない状況である。

E. 結論

小児がん経験者の長期フォローアップに仕組みを考えるうえで参考になる情報が整理された。小児がん拠点病院ならびに中核機関によるネットワークは小児がん経験者の長期フォローアップ体制についてモデルとなる可能性が考えられた。

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
該当なし

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

平成 25 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

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
(主任研究者 黒田 達夫 慶應義塾大学小児外科教授)

分担研究者	瀧本 哲也	国立成育医療研究センター研究所 小児がん疫学臨床研究センター登録データ管理室長
	池田 均	獨協医科大学越谷病院 小児外科 教授
	松田 智大	国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 地域がん登録室室長
研究協力者	箕輪 純子	小児がん疫学臨床研究センター登録データ管理室
	岡本 和子	小児がん疫学臨床研究センター登録データ管理室

研究要旨 小児がんの登録から長期フォローアップ情報までをシームレスに収集するシステムを構築するために、小児がん中央機関が拠点病院と連携して果たすべき役割として、①小児がんの登録については、日本小児血液・がん学会登録を一次登録として小児がん特有のより詳細な項目を小児がん中央機関が拠点病院から収集すること、小児がん研究グループのデータセンターと連携し、臨床研究に参加した患者についての情報も同意を取得したうえで収集できる体制の構築を目指すこと、そしてこれらを全国がん登録データと連携させること、また②小児がん経験者の長期フォローアップについては、小児がん中央機関-拠点病院（地区ブロック）-診療施設からなるネットワークで小児がん経験者との長期にわたる接触のあり方や、収集すべきフォローアップ情報を明確化したうえで情報を小児がん中央機関に集約し、長期的合併症に対する検査スケジュールや治療法/対処法、さらに就学や就職支援のためのガイドライン等を作成し、改良・公表していく体制を構築すべきと考える。これらの活動はおのずと小児がん診療の集約化にもつながっていくと考えられる。

A. 研究目的

本分担研究では、小児がんの登録から長期フォローアップ情報までをシームレスに収集するシステムを構築するために、小児がん中央機関が拠点病院と連携して果たすべき役割について、小児がん領域で現在実施されている日本小児血液・がん学会登録による「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」（以下、学会登録）の実態、および昨年度までの厚生労働科学研究費補助金研究（がん臨床研究事業）の

結果等をふまえて、具体的に提言することを目的とする。

B. 研究方法

学会登録、および小児がんの長期フォローアップ体制の現状、および成人領域も含めた全国がん登録の法制化や現在進行中の各地区の小児がん拠点病院を中心とした診療連携のための地区ブロック構築の動き等もふまえて、小児がん中央機関が小児がんの登録、臨床試験や観察研究から長期フォ

ローアップに至る流れを連結させるために果たすべき役割について考察する。

(倫理面への配慮)

学会登録における情報収集は、「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して実施している。収集する患者情報には、登録対象者を直接識別できるような個人情報（実名、カルテ番号、住所の詳細等）は含まないが、小児がんの登録業務を担当する者には、個人情報の取扱いにかかわる教育を行うとともに、データベースは外部のネットワークに接続しないイントラネットで管理し、登録内容の閲覧・修正については職員に固有のユーザーID・パスワードを必須とした。また、症例登録に先立って登録者の所属施設長からの承認を確認している。

C. 研究結果

1. 学会登録の現状と今後の小児がん登録のあり方について

2009年12月以来、日本小児血液・がん学会の委託を受けて学会登録の実務を国立成育医療研究センターの小児がん登録室で行っている。これまでの累積登録症例数は、2008年は固形腫瘍895例、造血器腫瘍1153例、2009年は固形腫瘍972例、造血器腫瘍1123例、2010年は固形腫瘍958例、造血器腫瘍1157例、2011年は固形腫瘍1000例、造血器腫瘍1038例、2012年は固形腫瘍876例、造血器腫瘍951例である。疾患の細分類などのより詳細な登録情報については学会誌等に別途報告されるためここではふれないが、本邦における造血器、固形腫瘍の新規登録例数はそれぞれ年間約1000例前後で推移しており、年間2000～2500例と考

えられる小児がんの新規発症例数からは80%以上の捕捉率と考えられる。

ただし現行の学会登録の内容は小児がんの病態に直接関連する項目は少なく、治療に関連する項目も全くない、カタログ情報に近いものであるため、小児がんの実態解明に関する研究にはあまり役立たない。この点については、昨年法制化された全国がん登録も同様である。したがって小児がん特有の詳細な項目を収集して集計し、小児がんの実態解明に役立てるシステムの構築は小児がん中央機関の役割のひとつと考えられる。その一方で、小児がん診療施設の負担軽減のために、現行の学会登録との重複をなるべく避ける必要がある。また今後、全国がん登録が実際に開始されれば、小児がんも含めたがんの疾患頻度とその年次変化については、ほぼすべて把握されることになると考えられる。したがって、小児がん中央機関が把握する小児がん関連情報に悉皆性を求める必要は乏しいと考えられる。

以上より、小児がん特有の詳細な項目については、学会登録とは別に、小児がん中央機関が拠点病院から収集すべきと考えられる。この際、学会登録との不整合を避けるために、学会登録のカタログ情報を一次登録として、登録例についてより詳細な情報を収集するのが現実的と思われるが、もとより学会との調整が必要である。現在、小児がん拠点病院15施設からの登録例が全学会登録例の約1/4～1/3程度を占めていることを考慮すれば、悉皆性はないが年間数百例の情報の収集が見込まれるため、毎年累積していけば有用な情報となり得ると考えられる。

2. 小児がん登録と臨床研究との連携

現在、小児がん領域で臨床試験を実施している全国規模の研究グループは7つあり、いくつかの研究グループでは対象疾患について独自の症例登録を実施している。しかし、臨床試験の登録も含むグループ独自の登録は、学会登録や全国がん登録とはもちろん独立している。したがって、臨床試験（あるいは介入のない観察研究）で得られた臨床情報を研究グループ外の登録に直接提供する方策はない。例えば国立成育医療研究センターでデータ管理を実施している小児固形腫瘍観察研究では、現在オンライン登録システムを構築しているが、観察研究のために入力した臨床データの一部を、あくまでも施設の責任で学会登録に移行させることができるようにシステム上の便宜を図ることまでが限界である。臨床試験登録例のデータについては、このような連結も存在していない。

一方、ドイツでは登録と臨床試験が連結しており、小児がん登録が臨床試験の入り口の役割を果たしている。すなわち、小児がん患者を診断した施設は登録センターに診断名を伝え、登録センターから腫瘍に固有の登録フォームを受け取るが、施設で記入された登録フォームは登録センターではなくがん種に応じたスタディセンターに返送され、そこで記載内容に関するクリーニングが実施される。このため、小児がんの登録が臨床試験に直結するのみならず、登録データの質もきわめて高いものとなっている。このようなシステムには、もちろん法的なうらづけが必要であるが、小児がん登録と研究グループの臨床

試験データセンターとが連携できれば、本邦でも研究グループ登録や臨床試験/観察研究の登録時に同意を得ることによってデータの移動は難しくないと考えられる。

3. 小児がん経験者の長期フォローアップ

小児がんの罹患や治療に伴う長期的な合併症として、低身長、二次性徴不全、不妊などの内分泌系の異常、心、腎、肺、神経系、聴力などの各種臓器の機能不全、二次がんなどの肉体的な障害に加えて、認知機能障害や社会的問題などがあり、これらがさらに就学や就職に影響することが知られている。このような長期的合併症の実態の把握および対策は、小児がん克服後の期間が長い小児に特有の事項であり、成人がんにはない問題であるにもかかわらず、情報を系統的に収集するシステムが本邦には存在しない。その一方で、長期フォローアップには、小児がん経験者とどのようにして長期にわたって接触を継続するか、小児がん経験者にとってどのような利益があるのか、また膨大な情報の中からどのような情報を選択して収集するか等の問題点がある。

これらの問題を解決するためには、小児がん中央機関-小児がん拠点病院（地区ブロック）-診療施設からなるネットワークを形成し、各地域において診療施設と当該地域の拠点病院が連携して小児がん経験者との接触を維持するとともに、小児がん中央機関に長期フォローアップ情報を集約する体制を構築する必要がある。そのうえで、学会や研究グループと協議して、小児がんの長期合併症の実態把握のために真に必要な情報や、小児がん経験者の就学・就職に係る問題点等を明確にしたうえで、長期的合