

併症の早期発見のための検査スケジュールや治療法についてのガイドライン、就学や就職支援のためのガイドライン等を作成し、患者本人を含む一般に公開するとともに、経時的に改良していくべきと考えられる。さらに、1, 2で述べたような体制が構築できていれば、小児がん発症時の登録データや臨床試験（観察研究）のデータも連結して利用することが可能になると思われる。

#### D. 考察

小児がんは年間 2000～2500 例の希少疾患であるが、小児の疾患による死亡率の最上位を占めている。現在、がん対策推進基本計画に則って小児がん中央・拠点病院の整備が進んでいるが、このような希少疾患であるからこそ、小児がん中央機関が拠点病院と連携して、小児がん患者の登録および長期フォローアップのような安定した経済的基盤を要する活動を行うことは合理的である。このために小児がん中央機関と小児がん拠点病院、さらに拠点病院と個々の診療施設の長期フォローアップ部門/担当者からなる協議会を設置することが望ましい。

しかしながら、問題点はいくつか考えられる。例えば、すべての小児がん患者が小児がん中央・拠点病院を受診するわけではないため、悉皆性が担保されず、また患者からは受診医療機関によって待遇が異なるような印象を与える可能性がある。これについては今後、小児がん患者の拠点病院への集約化を進める過程で解決策を見出していく必要があるが、当面は事業ではなく、モデルケースとして研究ベースで実施していくほかはないと思われる。しかし、それでも最終的にすべての小児がん患者を対象と

する形に近づく第一歩としての意義は大きいと考えられる。

小児がんの登録については法制化された全国がん登録との連携が必要である。登録患者の突合には、登録漏れの防止だけではなく、全国がん登録例の一部ではあるとはいえ、詳細な臨床情報との連結が可能になるという意義がある。

一方、臨床試験や観察研究はあくまでも競争的研究資金による研究活動であるため、小児がん登録や長期フォローアップのシステムのような事業の性格の強い活動との連携は必ずしも容易ではないと思われる。それでも、小児がん経験者にとっての利益という視点から、小児がん研究グループのデータセンター等と連携し、臨床研究に参加した患者についての情報を、同意を取得したうえで収集できる体制の構築を目指すべきと考える。

小児がんの長期フォローアップにおいては、患児の転居、主治医の転勤や退職、あるいは大学進学や就職などによってフォローアップ中に外来受診が途絶える危険性が高い。「疾患別晩期合併症に関する情報の集約・発信」は、小児がん中央機関に期待される役割のひとつに挙げられていることから、小児がん経験者本人からのインフォームドコンセントを取得したうえで、実名による追跡を実施できる体制の整備を行うべきである。

以上に述べたような活動は、小児がん診療の集約化にも自然につながっていくことが期待される。

#### E. 結論

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、小児がん中央機関は小児がん登録や長期フォローアップ情報の収集において、拠点病院（および個々の診療施設）と連携した体制を構築すべきと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 佐藤聡美, 瀧本哲也: 小児がん経験者の認知機能アセスメント. 日本小児血液・が

ん学会雑誌 50(3), 386-391, 2013.

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

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

北海道における小児がんの経験者の実態調査

研究分担者 小林 良二 札幌北榆病院 小児思春期科

**研究要旨**

北海道地区における 558 例のがん経験者の長期フォローアップ調査を行い、9 例(1.6%)に二次がんが発生していることが明らかとなった。うち 4 例が脳腫瘍で、血液腫瘍が 4 例、乳がんが 1 例であった。

**A. 研究目的**

小児の悪性腫瘍は治療法の改善により長期生存者が多くみられるようになった。しかしながら、晩期の後遺症が報告されるようになり全体像の把握が急務である。

このことから、北海道地区において二次がんの調査を行った。

**B. 研究方法**

1980年から2009年に北海道大学病院ならびに札幌北榆病院小児科にて小児がんと診断されフォロー可能な症例を、上記2病院ならびに釧路赤十字病院、帯広厚生病院、帯広教会病院、日鋼記念病院、函館五稜郭病院、北見赤十字病院にて調査を行った。

(倫理面への配慮)

可能な限り患者の同意を得て、さらに院内掲示を行った。

**C. 研究結果**

死亡症例も含めて 558 例が把握可能であった。このうち 128 例が死亡していたが、二次がんは 9 例(1.6%)にみられ、4 例が脳腫瘍、2 例が急性白血病、2 例が骨髄異形成症候群、1 例が乳がんであった。

二次がん発症症例のうち死亡症例は前回報告より 1 例増え 3 例であった。

**D. 考察**

小児がん経験者での二次がん発症率は1.9%と従来の報告と大きく異なるものであった。また脳腫瘍が多くをしめるのも大きな違いはなかった。照射野に発症したものは2例で、他の2例は照射とは無関係であった。さらに血液腫瘍も4例みられたことも従来通りであったが、1例(ランゲルハンス組織球症症例)が自然軽快していた面は注目すべきものであった。

## E. 結論

北海道地区においても小児がん経験者の二次がん発症は従来の報告と大きな違いは認められなかった。しかしながら、これらの症例を集積することにより危険因子を明確にして二次がん予防およびフォローアップ方法のガイドライン化は重要と考えられた。

## 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. Sarashina T, Yoshida M, Iguchi A, Okubo H,

Toriumi N, Suzuki D, Sano H, Kobayashi R. Risk factor analysis of bloodstream infection in paediatric patients after haematopoietic stem cell transplantation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35(1):76-80; doi: 10.1097

### 2.学会発表

なし

## H. 知的財産の出願・登録状況

なし

平成 25 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

小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステム  
の整備に関する研究

分担課題： 東北大学病院における小児がん経験者の実態調査  
研究分担者  笹原 洋二 東北大学病院小児科 講師

**研究要旨**

小児がんの治癒率向上に伴い、長期生存者の生活の質(QOL)向上のために、晩期合併症の具体的な内容と頻度の把握及び治療終了後の二次がんに関するフォローアップ体制の構築が望まれている。今回我々は、小児がん拠点病院および長期フォローアップ拠点病院の一つとして、昨年に引き続き、東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討した。その結果、二次がん発症者が14名存在し、発生頻度は2.8%であった。晩期合併症としては造血幹細胞移植後の内分泌学的疾患が多かった。

また、東北大学病院小児科外来における長期フォローアップ外来を継続し、小児がん長期生存者の長期的および継続的な診療を複数診療科や内分泌、循環器専門医により行った。その結果、長期フォローアップ外来受診者の増加が得られ、今後も継続する予定である。

**A. 研究目的**

小児がんは稀少疾患であるが、治療法の改善に伴い、今日では多くの確率で長期生存が期待しうる。一方、各症例の生活の質(QOL)向上のためには、二次がんや晩期合併症など長期にわたる観察とその診療が必要である。

今回我々は、小児がん拠点病院および長期フォローアップ拠点病院の一つとして、昨年に引き続き東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者約500名の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討することを目的とした。また、長期フォローアップ外来を継続し、小児がん長期生存者の長期的および継続的な診療を行った。

**B. 研究方法**

東北大学病院小児科にてこれまで治療を受けた小児がん患者約500名につき、昨

年に引き続き、診療支援システムを用いて、二次がん発生患者の抽出とその要因、転帰につき、さらに詳細に検討した。

また、晩期合併症として代表的な内分泌学的所見を中心に、症例毎にその経過を考察し、特に示唆的な症例についてはその臨床経過をまとめた。

**C. 研究結果**

小児がん治療後長期生存約500名中、14名に二次がんの発症を認めた。その疾患内訳は、急性リンパ性白血病(ALL)1名、急性骨髄性白血病(AML)1名、骨髄異形成症候群(MDS)2名、骨肉腫2名、膠芽腫1名、髄膜腫2名、大腸がん1名、腺様腫3名、甲状腺腫3名、甲状腺癌1名であった。

二次がん発症例13名のうち、生存例は7名であり、適切な治療にも関わらず6名が死亡し、二次がん発症後の予後は不良であることが推測された。

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後が10名、同種骨髄移植後が2名、VP-16長期投与後が2名であり、これらがリスク因子と推測された。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、今回は全例内分泌学的検査を行っていないため、その頻度は不明であった。しかし、同種骨髄移植後症例に多い傾向があり、リスク因子であることが考えられた。これまで、2009年に宮城県における同種造血幹細胞移植後症例の内分泌学的晩期合併症を報告している。また重症再生不良性貧血に対して造血幹細胞移植施行後のドナータイプの造血不全症例における内分泌学的検討の結果を2010年に報告している。多施設共同研究として、日本における再生不良性貧血に対する造血幹細胞移植後の長期フォローアップの結果をまとめて2012年に報告している。

長期フォローアップ外来の設立後、血液腫瘍専門医、内分泌専門医、循環器専門医による診療を継続して行った。概ね順調に診療を行うことができた。その結果、長期フォローアップ外来受診者の増加を得ることができた。しかし症例全体に占める割合はまだ高くなく、東北地方の地理的条件、東日本大震災の影響もあり、さらに多くの患者への呼びかけを予定している。

#### D. 考察

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後、同種骨髄移植後、VP-16長期投与後が抽出された。これは、これまでの小児がん領域における認識と一致するものであった。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、同種骨髄移植後がリスク因子であることが考えられた。

長期フォローアップ外来の設立を今後継続して行うためには、各専門外来日を統一し、学校が終了する午後や長期休暇時期などになるべく1日で各専門外来の診察を行い、通学に支障がすくなくなるような配慮が必要であると考えられた。

#### E. 結論

長期フォローアップ拠点病院の一つとして

東北大学病院小児科における小児がん治療後長期生存者496名の実態把握を体系的に行い、二次がんと長期的合併症の内容と頻度につき検討した小児がん治療後長期生存496名中、二次がん発症率は2.8%であり、決して低率ではないことが示された。また、二次がん発症後の予後は不良であった。

二次がん発症のリスク因子としては、放射線照射後、同種骨髄移植後、VP-16長期投与後が抽出された。これは、これまでの小児がん領域における認識と一致するものであった。

内分泌学的合併症としては、低身長、甲状腺機能異常が最も多く、同種骨髄移植後がリスク因子であることが考えられた。

長期フォローアップ外来の設立を行い、順調に診療を行うことができ、症例数の増加に繋がった。しかしながら東北地方の地理的条件、東日本大震災の影響から、今後もその継続性に努力する必要がある。通学や勤務になるべく支障がでないような診察時間の配慮や血液腫瘍専門医、内分泌専

門医、循環器専門医による継続的な診療が可能となる診療体制が必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Watanabe Y, Sasahara Y, Satoh M, Looi CY, Katayama S, Suzuki T, Suzuki N, Ouchi M, Horino S, Moriya K, Nanjyo Y, Onuma M, Kitazawa H, Irie M, Niizuma H, Uchiyama T, Rikiishi T, Kumaki S, Minegishi M, Wada T, Yachie A, Tsuchiya T, Kure S. A case series of CAEBV of children and young adults treated with reduced intensity conditioning and allogeneic bone marrow transplantation; a single center study. Eur. J. Haematol., 91: 242-248, 2013.

2. 学会発表

1) 第 116 回日本小児科学会学術集会 (広島)

WASP と IL-10 受容体遺伝子変異を同定した乳児期発症炎症性腸疾患 2 症例の臨床的検討

笹原洋二、大内芽里、鈴木信、鈴木資、片山紗乙莉、入江正寛、呉繁夫、浅田洋司、角田文彦、虻川大樹

平成 25 年 4 月 19-21 日

2) 第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会 (福岡)

シンポジウム 3 小児免疫不全症の現状と展望

免疫不全症に対する造血幹細胞移植  
笹原洋二

平成 25 年 11 月 29-31 日 (30 日)

3) 第 37 回仙台 BMT 懇話会 (仙台)

原発性免疫不全症に対する造血幹細胞移植—日本全体の概要と当科症例から—  
笹原洋二、佐藤大記、齋藤麻耶子、森谷邦彦、渡辺祐子、小沼正栄、力石健、久間木悟、峯岸正好、土屋滋、呉繁夫

平成 26 年 1 月 27 日

4) 第 14 回日本小児 IBD 研究会 (東京)  
基調講演 (招待講演)

原発性免疫不全症から考察する小児 IBD  
笹原洋二

平成 26 年 2 月 2 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

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

小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの  
整備に関する研究

分担課題： 日本大学における小児がん経験者の実態調査とフォローアップの実施  
研究分担者 麦島秀雄 日本大学小児科 教授

**研究要旨**

**【研究目的】**

小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの  
整備を目的とする。

**【研究方法】**

対象：小児がん長期フォローアップ拠点モデル病院としての日本大学医学部附  
属板橋病院小児科でフォローされている小児がん症例

方法：疾患ごとの長期的な予後や二次がん等の長期的合併症を把握するための  
データベースを作成する。また、施設独自の臨床研究を実施することによ  
って、小児がんの長期的な問題の実態を単一施設として長期に観察し  
実態把握を行う。

**【研究結果】**

平成22年度からデータベースの作成を開始し、これまでに800名強の個人デ  
ータファイルを作成した。3件の施設内臨床研究を継続実施中であり、また本  
主任研究者の研究である二次がんの把握を行い4例を報告した。

**【結論】**

小児がん長期フォローアップ拠点モデル病院として長期フォローアップ  
データ収集・まとめを行なった。今後も継続し、より精度の高いデータベ  
ースを構築していく。

A. 研究目的

小児がん長期フォローアップ拠点モデル病院  
としての日本大学医学部附属板橋病院小児科で  
フォローされている小児がん症例について、疾患  
ごとの長期的な予後や二次がん等の長期的合併  
症を把握するためのデータベース作成と、施設独  
自の臨床研究を実施することによって、小児がん  
の長期的な問題の実態を単一施設として長期に

観察し、その結果をデータベースとして保存する  
ことを目的とした。

B. 研究方法

1982年より日本大学医学部附属板橋病院小児  
科で診断治療を行った小児がん患者を対象とし、  
診療録をもとに、後方視的に各種データを収集し、  
データベースを作成保存する。

データベース作成のための調査項目は、氏名、

生年月日、性、診断名、診断日、治療開始日、治療終了日、治療計画（プロトコール）、使用薬剤量、放射線治療について、外科療法について、輸血について、治療中の有害事象等を調査する。また、治療終了後の、再発、二次がん、晩期合併症（内分泌、心臓、肝臓、腎臓、皮膚、歯牙、精神神経、社会的状況など）を調査する。

さらに、自施設内で、内分泌及び心臓に関する晩期合併症についての単独施設での臨床研究を実施する。

個人情報保護、倫理的問題に配慮し、必要な情報を収集した。

### C. 結果

これまでに800名強の当院で治療を行った小児がん患者個人データファイルを作成した。それに基づき一次調査票として主任研究者へ報告を行い、その後データクリーニング作業を行った。二次がん研究の対象となる症例はクリーニング作業により症例数は548例となった。

本研究の分担研究者石田也寸志による「小児がん診断後の二次がん発症に関する疫学研究」に協力し、当施設での二次がん症例4例につき詳細を報告した。二次がん例の原疾患は腎腫瘍、PNET、骨肉腫、脳腫瘍であり、それぞれの二次がんは、急性骨髄性白血病（AML）、AML、AML、急性リンパ性白血病（ALL）であった。詳細な情報を報告した。

現在当院で作成したデータベースをもとに単独施設としての種々の疾患ごとの予後や、個別の有害事象、治療法の評価等を現在行っている。心血管系の長期フォローアップには心エコー・SPECT・ホルター心電図などによる総合的な評価を行い、2名の患者に対し心不全症状を認める以前に介入治療を行い、心機能の改善を認めている。また、甲状腺機能低下症・思春期早発症・下垂体性小人症などにつき評価を行い、診断確定例には補充療法などを開始している。今後精神神経学的アプローチも取り組む予定である。

また個人データはそれぞれのサバイバーに提供を開始した。

### D. 考察

小児がん長期FU拠点モデル病院におけるデータベースを確立することにより、これに基づき、全国的な長期生存者の治療歴や臨床情報などを即座に照会が、将来的には可能となりえる。また、長期FUシステムへの登録者や登録機関に対して、全国的に集積されたデータに基づき、その結果を受けて将来的には、より精度の高い長期フォローアップについての情報提供サービスを、一般社会に提供することが可能となると思われる。データベースに基づく種々の知見により、より最適な治療法の開発が可能となりうると考える。

### E. 結論

小児がん長期フォローアップ拠点モデル病院として長期フォローアップデータ収集・まとめを行なった。今後も継続し、より精度の高いデータベースを構築する。

### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
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

分担課題：二次がん発生に関する検討

研究分担者：地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター  
客員研究員 気賀沢 寿人

**研究要旨**

【研究目的】70%以上の小児がんが治癒する時代に、二次がんは重要な合併症で、長期フォローアップをすることで、実態が明らかとなる。昨年度までに報告した二次がん症例の病理所見を確実にするために、文書で記載されたものを送付し、無い症例については他施設から極力得るために尽力した。

【研究方法】紙カルテを全例チェックし、病理診断が記載されている箇所をコピーして郵送した。記載のなかった症例は他施設に研究概要を送り、データを得るための手続きについて各施設に確認した。

【研究結果】二次がんと思われる症例17例の内15例の病理所見を総括解析者に送り、他施設に依頼した2例については、1例は病理診断名と予後について現在の担当医の了解の上、研究企画室長から返事を戴き、総括解析者に転送した。1例については返事待ちである。

【結論】二次がんの問題は重要で、他施設からの情報提供は個人情報問題で極めて困難である。その発生頻度を明らかにするためには他施設から個人情報の壁を越えて情報提供を受けるシステムの構築が不可欠である。

**F. 健康危険情報**

なし

該当する健康危険情報はない

**H. 知的財産の出願・登録状況**

**G. 研究発表**

なし

**1. 論文発表**

なし

**2. 学会発表**

「厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業（黒田班）」

分担研究報告書

静岡県立こども病院における小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの整備に関する研究

分担研究者 工藤寿子 静岡県立こども病院血液腫瘍科 科長

**研究要旨**

小児がん治療経験者、特に造血幹細胞移植や放射線治療を受けた症例の実態調査を行うために、当院における全小児がん治療経験者のリストを作成、2ヶ月以上生存した652例中8例に二次がん発症を確認し、二次がん2次調査票を作成した。2007年に開設された長期フォローアップ外来にて長期生存者の経過、生活上の問題点を確認し、二次がんを中心とした晩期合併症の状態、成人医療機関への紹介を中心に晩期合併症への対応を行った。

A. 研究目的

I. 小児がん治療経験者、特に造血幹細胞移植や放射線治療を受けた症例の実態調査を行うために、当院における全小児がん治療経験者のリストを作成し、二次がんを中心とした晩期合併症の発症頻度、重症度の確認と治療毒性との関係を検討することを目標とした。

また、長期生存例にたいし成人医療機関への紹介、代謝内分泌科との合同診療などを中心に晩期合併症への対応策を検討するため、成人移行期支援フォローアップの取り組みを開始した。

B. 研究方法

1980年以降に当院で診療した全小児がん患者のリスト作成を行った。対象になる症例の抽出を行い、研究補助員が外来、入院カルテを確認しリストに入力を行った後、医師によるデータクリーニング、カルテ内容の再確認を行う。また、得られた情報をもとに2007年に開設された長期フォローアップ外来を活用して長期生存者、フォローが途絶えた治療経験者へ病院受診を案内、治療終了後の経過、生活上の問題点を聴取、代謝内分泌科、循環器科、腎臓内科、歯科との合同診療を行い二次がんを中心とした晩期合併症の頻度、重症度を確認する。また成人医療機関への紹

介、当院他診療科との合同診療など晩期合併症への対応を症例にあわせ検討する。

C. 研究結果

1. 研究対象者のリスト作成

当院において確認出来る小児がん診療数 1070例のうち、1980年以降の診断症例数は1060例であった。そのうち2011年末の段階でカルテなどで診断後2ヶ月以上の生存が確認出来た症例が652例、今後のカルテ確認及びデータクリーニングで確認可能例の予測数が200例であり、静岡県立こども病院の二次がん、晩期合併症発生頻度など実態調査の母集団は約800~900例である。

2. 2011年末の段階で二次がん発症が確認できた症例は8例、うち1例は3次がん発症後の生存が確認されている。それぞれのカルテをもとに二次がん一次調査票を作成した。データセンターにてデータクリーニングを済ませた後に返却された2次調査票を作成し、可能な限り病理所見を確認した。

3. 2014年1月末までに長期フォローアップ外来を受診した小児がん治療経験者は延べ267例、2013年2月から2014年1月末までの1年間に長期フォローアップ外来を受診した小児がん治療経験者は36例であった。代謝内分泌科、循環器科、

腎臓内科、歯科などとの合同診療、専門看護師の聞き取りにより、本人、家族とも気づいていない晩期合併症の発見や、心理上の問題が把握された。これらの結果をもとに

- ① 患者本人に健康上のリスクを自覚させ、心身健康の自己管理を促すこと。
- ② 患者本人への病名や治療内容の告知状況、理解度を把握し必要に応じ介入すること。
- ③ 当院他診療科との連携をはかり包括的は診療を行う事。
- ④ 適切に成人医療機関へ移行出来るよう、準備すること。

を目的として長期フォローアップ外来の有効な運用方法を検討していくこととした。本年は地域連携室を通して周辺の成人医療機関へ受け入れ可能かどうかのアンケートを行い、下記の回答を得た。

	郵送先	受け入れ可能	受け入れ不可	その他	合計 (回収率)
静岡県 内病院	65	8	3	0	11 (17%)
静岡市 医師会	500	11	20	1	32 (6.4%)
市外の 診療所	210	12	16	0	28 (13%)
合計	775	31	39	1	71 (9%)

長期フォローアップ外来対象患者は以下のとおりとした。

- ・ 化学療法治療終了後3年が経過した患者
- ・ 造血幹細胞移植後1年が経過した患者
- ・ 手術療法、放射線療法により身体的、心理的に問題を生じることが予測される患者

外来開催日は毎月第4水曜日午後、合同診療科、専門看護師で受診患者カンファレンスを受診翌月第2木曜日にとり行うこととした。

当院小児がん診療経験者のリストをもとに受診案

内を行うとともに静岡県立こども病院 HP で広報を行いフォローが途絶えた小児がん経験者に長期フォローアップ外来受診を促すこととした。また、成人移行期支援の取り組みを院内で系統的に開始するため院内学術講演会「成人移行期支援フォローアップ講座」を11月18日に開催した。

#### D. 考察

小児がんの予後は過去30年間で飛躍的に改善しており、小児がん経験者の7割以上に治癒が期待できる時代になっている。長期生存者が増えるに従い、晩期合併症や心のケア、がん告知などさまざまな問題が生じている。自分自身の病気を理解し、乳幼児期に受けた治療内容を把握し、正確に伝えるためにはフォローアップ手帳などによる情報共有も必要と考えられる。年齢に応じて就学、就職、結婚、保険などの不安が生じるが、小児がん経験者からはどこに相談に行けばよいのかわからないという声も聞かれる。治療終了後も長期にわたってのフォローアップが重要であり、小児血液・腫瘍医だけではなく、循環器科、内分泌科、歯科口腔外科、臨床心理士などと一緒にフォローアップを行うことが大切と思われる。

当院は小児専門病院であるため診療年齢の制限もあり、18歳前後で成人医療機関への移行が必要となるが成人期にも継続した経過観察の必要性や成人医療機関への移行の目的など、時間をかけて丁寧に説明する必要があると思われる。本年行った周辺の成人医療機関へ受け入れに関するアンケート調査では受け入れ不可、というお返事をいただいた施設の多くから「どういうフォローをしたらよいのか指示があれば受け入れ可能」、という好意的なコメントが寄せられており、受け入れ可能施設が増えることは期待できる。

#### E. 結論

当院における小児がん経験者のリストを作成し、652例中8例に二次がん発症を確認した。長期フ

フォローアップ外来を活用し長期生存者の経過、晩期合併症の発生頻度や診療の問題点が徐々に明らかとなっている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 書籍

- 1) 工藤寿子 重症先天性好中球減少症 田村和夫編 日本臨床別冊血液症候群II 日本臨床社(大阪市) 41-45 ページ 2013年
- 2) 工藤寿子 Shwachman 症候群 田村和夫編 日本臨床別冊血液症候群 II 日本臨床社(大阪市) 46-49 ページ 2013年

##### 2. 学会発表

- 1) 原 勇介、柴徳生、市川仁、滝智彦、嶋田明、工藤寿子、富澤大輔、多賀崇、足立壮一、荒川浩一、多和昭雄、林泰秀 NUP98-NSD1 gene fusion is a strong poor prognostic factor in pediatric AML 第75回日本血液学会学術集会平成25年10月11日 さっぽろ芸文館
- 2) 王 汝南、吉田健一、奥野友介、佐藤亜以子、土岐力、工藤寿子、金崎里香、白石友一、千葉健一、照井君典、佐藤知彦、入部雄司、大賀正一、倉光球、浜口功、小原明、上牧勇、原純一、杉田完爾、松原康策、小池健一、石黒精、河野嘉文、菅野仁、小嶋勢二、澤田尚史、上地珠代、劍持直哉、宮野悟、小川誠司、伊藤悦朗 Identification of a novel causative gene, RPL27, in Diamond-Blackfan Anemia 第75回日本血液学会学術集会平成25年10月12日 さっぽろ芸文館
- 3) 柴徳生、吉田健一、奥野友介、白石友一、永田安伸、崑彩奈、千葉健一、田中洋子、大木健一郎、加藤元博、照井君典、朴明子、金澤崇、滝田順子、工藤寿子、荒川浩一、伊藤悦朗、真田昌、宮野悟、

小川誠司、林泰秀 Whole-exome resequencing reveals novel pathogenetic gene mutations in pediatric AML 第75回日本血液学会学術集会平成25年10月12日 さっぽろ芸文館

4) 富井敏宏、松岡明希菜、北澤宏展、伊藤理恵子、小倉妙美、岡田雅行、堀越泰雄、土岐力、伊藤悦朗、工藤寿子 Clinical course of six cases with Diamond-Blackfan Anemia in single institute 第75回日本血液学会学術集会 平成25年10月12日 さっぽろ芸文館

5) 加藤元博、高橋義行、富澤大輔、岡本康裕、稲垣二郎、康勝好、小川淳、岡田恵子、坂巻壽、矢部晋正、河敬世、鈴木律朗、工藤寿子、加藤剛二 Comparison of intravenous with oral busulfan in transplantation for pediatric acute leukemia 第75回日本血液学会学術集会平成25年10月13日 さっぽろ芸文館

6) 柴徳生、原勇介、朴明子、大木健一郎、福島啓太郎、迫正廣、工藤寿子、荒川浩一、伊藤悦朗、林泰秀 Recurrent SETBP1 mutations in juvenile myelomonocytic leukemia and myelodysplastic syndrome 第75回日本血液学会学術集会平成25年10月13日 さっぽろ芸文館

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

小児がん経験者の晩期合併症及び二次がんに関するフォローアップシステムの整備に関する研究

研究分担者 出口隆生 三重大学医学部附属病院小児科 講師

**研究要旨** 三重大学医学部附属病院小児科で診断・治療を行った小児がん患者・経験者のデータベースを用いて、二次がん、心機能障害、性腺機能障害など、晩期合併症についてベッドサイドで簡便により正確に入力できるような改良を試みるため、データベースと運用体制の更新を行った。平成26年1月から改めてこのデータベース更新を開始し、今後晩期合併症、就業や結婚などの社会生活における適応状態や、心理的影響などを調査する予定である。これらの結果が我が国における小児がん経験者の登録システム改良や運用面での改善に寄与する。

A. 研究目的

前研究班においてデータベース化した当院の小児がんフォローアップデータ約1,000名分、および現在も通院している小児がん経験者の臨床データを用いて、二次がん、性腺機能障害など晩期合併症の発生頻度とその背景因子を明らかにする。さらに就業や結婚等、社会生活における適応状態や、心理的影響などを調査していく基盤となるデータベースを構築することを試みることで、我が国における小児がん経験者の登録システム改良や運用面での改善に寄与する。

B. 研究方法

三重大学医学部附属病院の小児がんデータベースを元に、主として血液腫瘍外来および長期フォローアップ外来へ現在も通院中の患者について、以下の項目につき情報を更新し、また情報を追記できるようデータベースを改良し、集めたデータから新たな解析が行えるような形へ改良する。

- (1) 患者基本データ：発症日、生年月日、診断、診断日、治療内容（化学療法、手術、放射線治療等）、治療終了日、再発の有無、転帰、合併症等
- (2) 晩期障害データ：発症時身長、最終身長、

GH療法の有無、輸血の有無、輸血後肝炎の有無、治療の有無、心機能（BNP、駆出率）、性腺機能（FSH/LHなど）、知能検査（IQ）、血圧、体脂肪率、腹囲、二次がん発症の有無と内容。（倫理面への配慮）フォローアップデータの収集・利用には患者各々の同意を得て行う。本データベースの運用はインターネット接続を行わない、セキュリティの十分なノートパソコンを用いて行い、使用後は鍵をかけた場所で保管することで個人情報の保護を図る。また解析を行う際には個人を特定できる情報を省いたデータのみを用いてパスワード付きエクセルシートとして出力することで個人情報の保護を徹底する。

C. 研究結果

- (1) 前研究において更新したデータベースをリニューアルし、新たなコンピュータ（ノートパソコン）下での運用を行える環境とした。
- (2) データベースを改良し、上記の項目について入力フィールドを作成した。
- (3) 平成26年1月以降の18歳以上の外来受診患者について、上記データベースを用いて更新を開始した。
- (4) 本データベース上では現在11例の二次がんを発症した小児がん経験者を把握しており、その情報更新を行っていく。また、例えば男性の小児がん経験

者において、FSH 基礎値の高い例がかなりの割合で検出され、その多くの症例が無精子症を示していた。今後1年間で、各々の症例が最低数年に1回の性腺機能検査が施行されるよう試みることで、男性不妊のリスクについての知見が得られることが期待される。

#### D. 考察

近年、ほとんどの病院での診療は紙カルテから電子カルテに移行しており、従来の紙カルテデータの保全が危惧されており、小児がん経験者のデータベース作成は今後の解析には必須であると考えられる。また電子化されたカルテでは、患者データは各々の症例毎でしか検討できず、新旧混ざった多くの小児がん経験者のデータを同時に検討することは困難である。今回、外来診療におけるベッドサイドで使用できる小児がんデータベースとして改良・利用することで、より正確なデータベースの構築が可能となり、今後の有効活用が期待される。

#### E. 結論

小児がん経験者における晩期障害の把握には、定期的な受診と、診察や検査結果のデータベース化が必須である。今回、種々のデータを一括して入力することで、各々の晩期障害における相互関係の病態解明も期待できる。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(1) Qi L, Toyoda H, Shankar V, Sakurai N, Amano K, Kihira K, Iwasa T, Deguchi T, Hori H, Azuma E, Gabazza EC, Komada Y.  
Heterogeneity of neuroblastoma cell lines in insulin-like growth factor 1 receptor/Akt pathway-mediated cell proliferative responses.  
Cancer Sci. 2013 Sep;104(9):1162-71.

#### 2. 学会発表

(1) 出口隆生、櫻井直人、清河信敬、堀部敬三、駒田美弘

小児急性白血病における7.1 発現の意義

平成25年11月29日 第55回日本小児血液・がん学会  
学術集会

日本小児血液・がん学会誌 プログラム・総会号 p204,  
2013

(2) 佐藤篤、井口晶裕、出口隆生、橋井佳子、松本公一、河崎裕英、齋藤明子、遠藤幹也、堀 浩樹、原純一、八木啓子、堀部敬三、小田 慈

JACLS ALL02 プロトコール治療における再発症例の検討

平成25年11月29日 第55回日本小児血液・がん学会  
学術集会

日本小児血液・がん学会誌 プログラム・総会号 p203,  
2013

(3) 櫻井直人、中村晴奈、岩佐正、澤田博文、豊田秀実、岩本彰太郎、小池勇樹、井上幹大、内田恵一、出口隆生、平山雅浩、堀 浩樹、東英一、駒田美弘

シスプラチン単独治療を行った先天性肝芽腫の一例

平成25年11月29日 第55回日本小児血液・がん学会  
学術集会

日本小児血液・がん学会誌 プログラム・総会号 p269,  
2013

(4) 岩本彰太郎、岩佐正、豊田秀実、内菌広匡、森山貴也、貝沼圭吾、木平健太郎、出口隆生、平山雅浩、東英一、堀 浩樹、駒田美弘

フローサイトメトリー法でMRDをモニタリングできた再発AMLの2例

平成25年12月1日 第55回日本小児血液・がん学会  
学術集会

日本小児血液・がん学会誌 プログラム・総会号 p319,  
2013

(5) 木平健太郎、岩佐正、豊田秀実、岩本彰太郎、出口隆生、平山雅浩、堀 浩樹、東英一、駒田美弘

再発B前駆細胞型急性リンパ性白血病の非寛解期において造血細胞移植を施行した4例

平成25年12月1日 第55回日本小児血液・がん学会

学術集会

なし

日本小児血液・がん学会誌 プログラム・総会号 p334,  
2013

2. 実用新案登録

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

3. その他

なし

1. 特許取得

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： 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  
研究分担者 浅見恵子 新潟県立がんセンター小児科部長

**研究要旨**

小児がんの治療成績の進歩はめざましいが、本邦において生命予後に直接関係する深刻な二次がんの発生率は明らかではなかった。23、24年度の分担研究で新潟県立がんセンター小児科における小児がん経験者の実態調査を行い、小児がん患者より二次がん発症者を抽出し全国集計に報告した。その調査後の3年間で6例の二次がんの多発を認めたため、本年は二次がんの累積発症率とその種類をカルテにより調査検討し、今後のフォローアップ体制に寄与したい。

A. 研究目的

A. 研究目的

23、24年度の分担研究で新潟県立がんセンター小児科の二次がん発症者を抽出し、全国集計に報告した。この調査中に期間外に二次がん発症の多発を認めたため、本年はこの二次がんの累積発症率と二次がんの種類についてカルテにより調査・検討する。

B. 研究方法

対象期間（1978年1月1日～2012年12月31日）の35年間に当院で小児がん（脳腫瘍を除く）と診断され、2か月以上生存した全症例から二次がん発症者を抽出し、性別、生年月日、診断名、診断年月日、一次がんの治療内容、全経過年数、二次がんの診断名、診断年月日、二次がんの治療内容、転帰を調査した。

C. 結果

平成24年度の厚生労働省がん臨床事業（黒田班）では1980年1月1日～2009年12月31日の30年間の集計がなされた。概算でわが国における二次がん発症率は1.5%と推計された。

当施設でのこの事業への報告数は同30年間で小児がん発症例612例、二次がんが6例(0.98%)であった。しかし、その後2010

年1月1日～2012年12月31日の3年間で6例の新しい二次がんの発症を認めた。今回の調査では対象期間35年で小児がん発症例664例、二次がん症例12名(1.8%)と約2倍に増加していた。

D. E. 考察・結論

CCSSの報告で、累積発症率は20年：3.2%、30年：7.9%と年次推移とともに増加していたが、

当院でも対象症例664例中、二次がん発症者数は12例であり、累積発症率は10年：1.05%、20年：1.5%、30年：1.8%と経時的に増加していた。

欧米同様、本邦でも今後の累積発症率のさらなる増加が懸念される。

また、BHATIAらによると、造血器腫瘍の発症率は一次がん診断後約15年で2.0%とプラトーに達し、固形腫瘍の発症率は時間経過とともに上昇した。また、発症までの中央値は、造血器腫瘍では10年以内と短く、固形腫瘍では10年以上と長かった。今回の当院の調査でも一次がん治療終了後、二次がん発症までは平均9年1か月であった。

二次がんのうち、造血器腫瘍は平均5年7か月(中央値4年)、固形腫瘍は平均11年7か月(中央値10年10か月)で発症していた。治療終了後からの経過年数により、

注意すべき二次がんの種類が異なることが示唆された。

3. その他: なし

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表: なし

2. 学会発表: なし

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

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・二次がんの実数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」

分担研究報告書

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

研究分担者 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

**研究要旨**

小児がんにおける晩期合併症は多岐に渡るが、なかでも深刻な合併症のひとつとして二次がんが挙げられる。欧米における大規模研究の成果により、その実態が明らかにされつつあるが、わが国の小児がん経験者における二次がん発症の疫学研究はこれからの課題である。今回、大阪府立母子保健総合医療センターを受診した小児がん症例における二次がんについて後方視的調査を行った。933例の小児がん症例のうち、二次がんを発症した症例は16例であり、16例中8例（50%）が死亡していた。

A. 研究目的

小児がんにおける二次がん発症の実態把握が目的である。二次がんについて詳細かつ適切な検討を行うためには、その基盤として小児人口の疫学データが必須であるとともに、小児がん発症時から前向きに個々の症例を追跡するシステムが求められる。地域がん登録システムの充実がこれからの課題であるわが国においては、まずは小児がん診療医療機関における実態を把握し、検討することが現実的な方法と考えられる。

B. 研究方法

大阪府立母子保健総合医療センターにおいて、1983年から2009年の期間に受療した小児がん症例全例を、医事データ、診療記録から抽出し、後方視的に小児がん診断名、生存・死亡確認、二次がん発症の有無、

二次がん診断名、二次がん発症後の生存・死亡確認を行った。

（倫理面での配慮）

医事データ、診療録から得た個人データを匿名化し、個人を特定できる情報をすべて抹消して検討を行った。

C. 研究結果（下記表参照）

小児がん症例は933例であった。このうち二次がんを発症しなかった症例は917例で、生存症例は714例である。二次がんを発症した症例は16例であり、生存症例は8例であった。二次がんの内訳は、急性骨髄生白血病（AML）6例（2例が生存）、甲状腺腫瘍3例（全例生存）、脳腫瘍3例（生存0例）、骨肉腫2例（1例生存）、慢性骨髄性白血病（CML）1例（生存）、腎細胞がん1例（死亡）であった。

原発診断病名_C	二次がんなし			二次がんあり		
	生存	死亡	合計	生存	死亡	合計
ALL	159	60	219	6	2	8
AML	91	42	133			
CML	15	4	19			
Ewing 肉腫	6	5	11			
Hodgkin	6	1	7			
LCH	30	1	31			
MDS	8	3	11		1	1
NHL	41	15	56			
Wilms 腫瘍	29	3	32			
その他	28	5	33	1	1	2
横紋筋肉腫	12	8	20			
肝芽腫	14	7	21		2	2
神経芽腫	117	28	145			
脳腫瘍	39	18	57			
網膜芽細胞腫	59	1	60	1	1	2
胚細胞腫瘍	60	2	62		1	1
総計	714	203	917	8	8	16

#### D. 考察

単一施設を受療した小児がん症例全数を対象とし、二次がん発症数と予後について粗データを得ることができた。今後、この粗データをさらに詳細に検討し、小児がんにおける二次がんの実態を明らかにしたい。

#### E. 結論

小児がん経験者の一部に二次がん発症者が存在し、その予後は良好ではないと考えられる。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 井上雅美. 造血細胞移植と晩期合併症.  
第 116 回日本小児科学会学術集会.  
2013. 4. 19-21 : 広島, 一般演題.

2) 佐藤真穂, 井坂華奈子, 樋口紘平, 清