

「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

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生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、晚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 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、剣持直哉、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m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