

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業  
小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方に関する研究  
研究分担：小児がん患者の動態調査  
平成 27 年度分担研究報告書

研究分担者 康勝好 埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 科長兼部長  
平成 28 (2016) 年 3 月

**研究要旨**：小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方を検討するために、小児がん患者の動態調査を行った。本年度は関東甲信越地域ブロックの連携協議会に参加している小児がん診療施設の症例数の変化の分析を行った。この結果、造血器腫瘍と比較して固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。今後も同様の方法で小児がん患者の動態調査を継続する。

#### A. 研究目的

小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方を検討するために、小児がん患者の動態調査を行う。

小児がんに関する臨床研究を活発化する。

#### B. 研究方法

今年度は、関東甲信越地域ブロックの連携協議会に参加している小児がん診療施設の小児がん関係の公開資料から症例数の変化の分析を行った。

(倫理面への配慮)

研究はすべてヘルシンキ宣言に則って行われる。患者の個人情報は一切、病院外に漏れることはない。

#### C. 研究結果

造血器腫瘍においては 4 拠点病院で診療する患者割合が減少していたのと対照的に、固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。

#### D. 考察

外科治療を含む集学的治療が必要な固形腫瘍、脳腫瘍の患者が拠点病院に集まる傾向が出てきており、小児がん診療病院間での役割分担がゆっくり進行してきていると考えられる。このような傾向が継続・定着していくかどうかについては引き続き検討を行っていく必要がある。

#### E. 結論

関東甲信越地域においては、小児がん拠点 4 病院においては、拠点病院指定後に固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Moriyama T, Nishii R, Perez-Andreu V, Yang W, Klussmann FA, Zhao X, Lin TN, Hoshitsuki K, Nersting J, Kihira K, Hofmann U, Komada Y, Kato M, McCorkle R, Li L, Koh K, Najera CR, Kham SK, Isobe T, Chen Z, Chiew EK, Bhojwani D, Jeffries

- C, Lu Y, Schwab M, Inaba H, Pui CH, Relling MV, Manabe A, Hori H, Schmiegelow K, Yeoh AE, Evans WE, Yang JJ. NUDT15 polymorphisms alter thiopurine metabolism and hematopoietic toxicity. *Nat Genet.* 2016 Feb 15. doi: 10.1038/ng.3508. [Epub ahead of print]
2. Aoki T, Koh K, Kawano Y, Mori M, Arakawa Y, Kato M, Hanada R. Safety of Live Attenuated High-Titer Varicella-Zoster Virus Vaccine in Pediatric Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 Dec 31. pii: S1083-8791(15)01920-5. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.12.025. [Epub ahead of print]
  3. Tsurusawa M, Watanabe T, Goshō M, Mori T, Mitsui T, Sunami S, Kobayashi R, Fukano R, Tanaka F, Fujita N, Inada H, Sekimizu M, Koh K, Kosaka Y, Komada Y, Saito AM, Nakazawa A, Horibe K; Lymphoma committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Randomized study of granulocyte colony stimulating factor for childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma: a report from the Japanese pediatric leukemia/lymphoma study group B-NHL03 study. *Leuk Lymphoma.* 2015 Dec 23:1-8. [Epub ahead of print]
  4. Taga T, Murakami Y, Tabuchi K, Adachi S, Tomizawa D, Kojima Y, Kato K, Koike K, Koh K, Kajiwara R, Hamamoto K, Yabe H, Kawa K, Atsuta Y, Kudo K. Role of Second Transplantation for Children With Acute Myeloid Leukemia Following Posttransplantation Relapse. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(4):701-5
  5. Kato M, Seki M, Yoshida K, Sato Y, Oyama R, Arakawa Y, Kishimoto H, Taki T, Akiyama M, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Mitsuiki N, Kajiwara M, Mizutani S, Sanada M, Miyano S, Ogawa S, Koh K, Takita J. Genomic analysis of clonal origin of Langerhans cell histiocytosis following acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol.* 2015 Nov 5. doi: 10.1111/bjh.13841. [Epub ahead of print] No abstract available.
  6. Hatanaka M, Miyamura T, Koh K, Taga T, Tawa A, Hasegawa D, Kajihara R, Adachi S, Ishii E, Tomizawa D. Respiratory syncytial virus infection in infants with acute leukemia: a retrospective survey of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Int J Hematol.* 2015;102(6):697-701
  7. Umeda K, Adachi S, Horikoshi Y, Imai K, Terui K, Endo M, Mitsui T, Kato K, Koh K, Kajiwara R, Ito R, Otsuka Y, Inoue M, Ishii E, Yabe H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. *Pediatr Transplant.* 2015 Oct 29. doi: 10.1111/ptr.12626. [Epub ahead of print]
  8. Taga T, Watanabe T, Tomizawa D, Kudo K, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Md SI, Md HN, Md HT, Md AS, Taki T, Toki T, Ito E, Goto H, Koh K, Saito AM, Horibe K, Nakahata T, Tawa A, Adachi S. Preserved High Probability of Overall Survival with Significant Reduction of Chemotherapy for Myeloid Leukemia in Down Syndrome: A Nationwide Prospective Study in Japan. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;30(2):248-54
  9. Tomizawa D, Kato M, Takahashi H, Fujimura J, Inukai T, Fukushima T, Kiyokawa N, Koh K, Manabe A, Ohara A. Favorable outcome in non-infant children with MLL-AF4-positive acute lymphoblastic leukemia: a report from the Tokyo Children's Cancer Study Group. *Int*

- J Hematol. 2015;102(5):602-10
10. Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Yano M, Oue T, Iehara T, Hoshino K, Koh K, Tanaka Y, Kurihara S, Ueda Y, Onitake Y. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastomas in Japan: Experience of the JPLT (Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor) trials. J Pediatr Surg. 2015 Aug 28. pii: S0022-3468(15)00549-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015;50(12):2098-101
11. Ishida H, Kato M, Kudo K, Taga T, Tomizawa D, Miyamura T, Goto H, Inagaki J, Koh K, Terui K, Ogawa A, Kawano Y, Inoue M, Sawada A, Kato K, Atsuta Y, Yamashita T, Adachi S. Comparison of Outcomes for Pediatric Patients With Acute Myeloid Leukemia in Remission and Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation With Myeloablative Conditioning Regimens Based on Either Intravenous Busulfan or Total Body Irradiation: A Report From the Japanese Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(12):2141-7
12. Ouchi-Uchiyama M, Sasahara Y, Kikuchi A, Goi K, Nakane T, Ikeno M, Noguchi Y, Uike N, Miyajima Y, Matsubara K, Koh K, Sugita K, Imaizumi M, Kure S. Analyses of genetic and clinical parameters for screening patients with inherited thrombocytopenia with small or normal-sized platelets. Pediatr Blood Cancer. 2015;62(12):2082-8
13. Seki M, Nishimura R, Yoshida K, Shimamura T, Shiraishi Y, Sato Y, Kato M, Chiba K, Tanaka H, Hoshino N, Nagae G, Shiozawa Y, Okuno Y, Hosoi H, Tanaka Y, Okita H, Miyachi M, Souzaki R, Taguchi T, Koh K, Hanada R, Kato K, Nomura Y, Akiyama M, Oka A, Igarashi T, Miyano S, Aburatani H, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis defines novel molecular subgroups in rhabdomyosarcoma. Nat Commun. 2015;6:7557
14. Soejima T, Sato I, Takita J, Koh K, Maeda M, Ida K, Kamibeppu K. Support for school reentry and relationships among children with cancer, peers, and teachers. Pediatr Int. 2015;57(6):1101-7
15. Kato M, Ishida H, Koh K, Inagaki J, Kato K, Goto H, Kaneko T, Cho Y, Hashii Y, Kurosawa H, Takita J, Hamamoto K, Inoue M, Sawada A, Suzuki R, Kato K. Comparison of chemotherapeutic agents as a myeloablative conditioning with total body irradiation for pediatric acute lymphoblastic leukemia: A study from the pediatric ALL working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Pediatr Blood Cancer. 2015;62(10):1844-50
16. Tanaka Y, Kato M, Hasegawa D, Urayama KY, Nakadate H, Kondoh K, Nakamura K, Koh K, Komiyama T, Manabe A. Susceptibility to 6-MP toxicity conferred by a NUDT15 variant in Japanese children with acute lymphoblastic leukaemia. Br J Haematol. 2015;171(1) : 109-15
17. Kato K, Kato M, Hasegawa D, Kawasaki H, Ishida H, Okamoto Y, Koh K, Inoue M, Inagaki J, Kato K, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Atsuta Y. Comparison of transplantation with reduced and myeloablative conditioning for children with acute lymphoblastic leukemia. Blood 2015 Feb 19;125(8):1352-4.
18. Ishida H, Adachi S, Hasegawa D, Okamoto Y, Goto H, Inagaki J, Inoue M, Koh K, Yabe H, Kawa K,

Kato K, Atsuta Y, Kudo K. Comparison of a fludarabine and melphalan combination-based reduced toxicity conditioning with myeloablative conditioning by radiation and/or busulfan in acute myeloid leukemia in Japanese children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62 (5) :883-9

19. Aoki Y, Watanabe T, Saito Y, Kuroki Y, Hijikata A, Takagi M, Tomizawa D, Eguchi M, Eguchi-Ishimae M, Kaneko A, Ono R, Sato K, Suzuki N, Fujiki S, Koh K, Ishii E, Shultz LD, Ohara O, Mizutani S, Ishikawa F. Identification of CD34+ and CD34-leukemia-initiating cells in MLL-rearranged human acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2015 ; 125 (6) :967-80
20. 康 勝好【小児血液・腫瘍性疾患の診断と治療のトピックス】治療のトピックス MRD(minimal residual disease)と白血病治療の層別化 小児科診療 2015;78(12):1797-1803
21. 山田 哲史, 原 太一, 漆原 康子, 荒川 ゆうき, 康 勝好, 藤永 周一郎 : Enterobacter cloacae 腸炎による敗血症性ショックに対して計 4 回のエンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP) が有効であった急性リンパ性白血病 (ALL) の 4 歳男児例, 日本小児腎不全学会雑誌 2015 年 ; 35 : 175-178
22. 森 麻希子, 加藤 元博, 康 勝好, 花田 良二 : Eltrombopag から romiplostim への治療変更が有効であった小児難治性 ITP, 臨床血液 2015 ; 56 (5) : 511-513

## 著書

1. 康 勝好 : 造血器腫瘍 急性リンパ性白血病, 小児血液・腫瘍学 2015 年, 診断と治療社 東京, 2015 : 467-475
2. 康 勝好 : サイトカイン療法 今日の小児治療指針第 16 版, 医学書院, 東京, 2015 :

589-590.

## 2. 学会発表

### G. 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

#### 2. その他 .

なし