

悪性新生物疾患群についての検討

晩期合併症診療情報収集を企図した悪性新生物意見書の改訂提案

研究分担者:小原 明 (東邦大学医学部医学科小児科学講座小児血液学教授)
七野 浩之 (国立国際医療研究センター小児科医長)

研究要旨

前年度 27 年度までに小児期発症悪性新生物の長期フォローアップ患者の診療状況を観察すべく、治療終了 5 年以後も継続申請している患者の意見書を調査した。晩期合併症などの状況と患者の診療必要性についての情報が不足していた。現行の意見書書式項目に不備があると考え意見書改訂を提案した。提案では治療内容と晩期合併症診療情報の収集を企図し、自由記載を少なくして集計可能な情報とし、同時に長期フォローアップの診療内容を充実させる診療ポイントを項目立てする事により医師を啓発し、患者本人や家族にも理解できる内容を目指した。

A. 研究目的

背景:前年度 27 年度まで小児期発症悪性新生物の代表疾患である進行神経芽腫と急性リンパ性白血病を小児慢性事業登録平成 24 年データから抽出し、積極的治療終了 5 年以後の意見書にある長期フォローアップ情報に着目して検討したが、晩期合併症の状況や診療必要性の情報は得られなかった。

28 年度の目的:意見書を改訂し、化学療法・放射線療法などの治療内容情報と、晩期合併症の状況を集計できる項目立てを提案する。

B. 研究方法

助成対象疾患「悪性新生物」の急性白血病を例にして、新規申請意見書、更新意見書を作成する。診療状況、治療状況の情報はチェックボックスを用いた項目として、集計可能な書式とする。自由記載は制限した。継続意見書の項目立ては長期

フォローアップの診療内容を充実させる診療ポイントを項目で示した。

(倫理面の配慮)

28 年度の研究は該当しない。

C. 研究結果

意見書提案

1. 新規意見書(付表 1)

臨床所見情報では、従来書式の完全自由記載を廃し、「肝腫大」等の具体的所見を項目立てした。「現在の状態」では、治療状況を「治療未開始・原病治療中・原病の治療終了し合併症の治療中・治療終了観察中」等として、診療状態を集計可能な項目とした。同様に病像についても「初回治療中寛解未確認・第一寛解期・第 1 再発・第二寛解・その他」等とした。

2. 継続意見書(付表2)

経過情報として「これまでに行われた治療」に「化学療法・放射線治療・手術治療」項目を明記し、さらに放射線治療では照射部位情報を盛り込んだ。

「現在の状態」情報では、晩期合併症を意識した身体異常の項目立て、例えば「性腺・低身長」等を設定した。

今後の治療方針では、「治療終了者に対する計画的フォローアップレベル」項目を設定し、具体的なフォローアップ計画を尋ねることとした。

D. 考察

前年度27年度までの本研究班の分担研究では、小児慢性事業登録意見書情報の利活用可能性、特に治療必要患者数や診療状況、長期フォローアップ情報に着目して検討した。しかし症例把握の悉皆性が極めて不十分であること、治療終了後5年以後の情報不足が課題としてあげられた。さらに意見書に自由記載が多くあり、多くの情報が集計困難な状況にあった。

毎年発行する意見書は内容が構造化されれば年次経過を追うことができ、患者病歴として医療者ならびに患者本人・家族にも有用である。例えば「病像」情報では「初回治療中寛解未確認・第一寛解期など」がこれに当たる。治療内容では「放射線療法」の「照射部位」情報は長期フォローアップには必須情報である。

一方、悪性新生物診療においては晩期合併症を意識した長期フォローアップが重要であるが、身体のどこに着目して診療をするか、長期になればなるほど医師も患者も見落としがちになる。そこで晩期合併症を意識した身体異常の項目立て、例えば「性腺・低身長」などを「現在の状態」欄に項目立てすることで、啓発して診療内容充実を目指した。この具体的項目立ては患者本人への理解促進にも役立つと期待する。

さらに今回の提案では、今後の治療方針では、「治療終了者に対する計画的フォローアップレベル」項目を設定し、具体的なフォローアップ計画を尋ねることとした。このフォローアップレベル定義は

成書に記載されている、コンセンサスの得られやすいレベルを用いた。

今年度28年度は意見書改訂の提案に終わったが、今後の実用化により患者診療の充実がなされ、診療情報の集計が可能になることでより正確な実態把握、診療支援充実への情報整備が可能になると思われる。

E. 結論

悪性新生物の申請意見書改訂を提案した。意見書の項目立ては長期フォローアップの診療内容を充実させる診療ポイントを項目で示した。

F. 健康危険情報

本分担研究に関して、該当する情報なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato M, Ishimaru S, Seki M, Yoshida K, Shiraishi Y, Chiba K, Kakiuchi N, Sato Y, Ueno H, Tanaka H, Inukai T, Tomizawa D, Hasegawa D, Osumi T, Arakawa Y, Aoki T, Okuya M, Kaizu K, Kato K, Taneyama Y, Goto H, Taki T, Takagi M, Sanada M, Koh K, Takita J, Miyano S, Ogawa S, Ohara A, Tsuchida M, Manabe A. Long-term outcome of 6-month maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia*. 2016, doi 10.1038/leu.2016.274
- 2) Hirabayashi S, Ohki K, Nakabayashi K, Ichikawa H, Momozawa Y, Okamura K, Yaguchi A, Terada K, Saito Y, Yoshimi A, Ogata-Kawata H, Sakamoto H, Kato M, Fujimura J, Hino M, Kinoshita A, Kakuda H, Kurosawa H, Kato K, Kajiwara R, Moriwaki K, Morimoto T, Nakamura K, Noguchi Y, Osumi T, Sakashita K, Takita

- J, Yuza Y, Matsuda K, Yoshida T, Matsumoto K, Hata K, Kubo M, Matsubara Y, Fukushima T, Koh K, Manabe A, Ohara A, Kiyokawa N. ZNF384-related fusion genes consist of a subgroup with a characteristic immunophenotype in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2016, doi 10.3324/haematol.2016.151035
- 3) Keino D, Kinoshita A, Tomizawa D, Takahashi H, Ida K, Kurosawa H, Koike K, Ota S, Iwasaki N, Fujimura J, Yuza Y, Kiyotani C, Yamamoto S, Osumi T, Ueda T, Mochizuki S, Isoyama K, Hanada R, Tawa A, Manabe A, Toguchi Y, Ohara A. Residual disease detected by multidimensional flow cytometry shows prognostic significance in childhood acute myeloid leukemia with intermediate cytogenetics and negative FLT3-ITD: a report from the Tokyo Children's Cancer Study Group. *Int J Hematol*. 2016;103:416–422.
- 4) Imamura T, Kiyokawa N, Kato M, Imai C, Okamoto Y, Yano M, Ohki K, Yamashita Y, Kodama Y, Saito A, Mori M, Ishimaru S, Deguchi T, Hashii Y, Shimomura Y, Hori T, Kato K, Goto H, Ogawa C, Koh K, Taki T, Manabe A, Sato A, Kikuta A, Adachi S, Horibe K, Ohara A, Watanabe A, Kawano Y, Ishii E, Shimada H. Characterization of pediatric Philadelphia-negative B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia with kinase fusions in Japan. *Blood Cancer J*. 2016;6:e419.
- 5) Ishida Y, Qiu D, Maeda M, Fujimoto J, Kigasawa H, Kobayashi R, Sato M, Okamura J, Yoshinaga S, Rikiishi T, Shichino H, Kiyotani C, Kudo K, Asami K, Hori H, Kawaguchi H, Inada H, Adachi S, Manabe A, Kuroda T. Secondary cancers after a childhood cancer diagnosis: a nationwide hospital-based retrospective cohort study in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2016, 21(3), 506–516
- 6) Matsui M, Yamanaka J, Shichino H, Sato N, Kubota K, Matsushita T. FDG-PET/CT for detection of extramedullary disease in 2 pediatric patients with AML. *J Pediatr Hematol Oncol*. 38 (5),2016 398-401
2. 学会発表
本研究に関する学会発表なし。
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許情報/実用新案登録/その他
なし/なし/なし

付表1

大分類病名	1	リンパ腫	細分類病名	
1.臨床所見				
現在の症状	リンパ節腫大 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(部位 <input type="checkbox"/> 頸部 <input type="checkbox"/> 腋窩 <input type="checkbox"/> 鎖骨上窩 <input type="checkbox"/> 縦隔 <input type="checkbox"/> 肺門部 <input type="checkbox"/> 傍 肝腫大 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 脾腫大 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり その他節外病変 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(部位 胸腺腫大 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 中枢神経浸潤 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 発熱 <input type="checkbox"/> あり 疼痛 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり その他(自由記載)			
現在の状態	治療状況(<input type="checkbox"/> 治療未開始 <input type="checkbox"/> 原病治療中 <input type="checkbox"/> 原病治療終了合併症治療中 <input type="checkbox"/> 治療終了経過観察中) 血液状態(<input type="checkbox"/> 初回治療中寛解未確認 <input type="checkbox"/> 第一寛解期 <input type="checkbox"/> 第一再発 <input type="checkbox"/> 第二寛解期 <input type="checkbox"/> その他) 身体異常・合併症 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 心血管 <input type="checkbox"/> 呼吸器 <input type="checkbox"/> 肝臓 <input type="checkbox"/> 消化管 <input type="checkbox"/> 腎臓 <input type="checkbox"/> 性腺 <input type="checkbox"/> 低身長・成長障害 <input type="checkbox"/> 甲状腺 <input type="checkbox"/> 脂質代謝 <input type="checkbox"/> 糖代謝 <input type="checkbox"/> 骨代謝 <input type="checkbox"/> 易感染性 <input type="checkbox"/> 自己免疫 <input type="checkbox"/> 中枢神経 <input type="checkbox"/> 末梢神経 <input type="checkbox"/> 認知機能 <input type="checkbox"/> 易疲労 <input type="checkbox"/> 四肢運動感覚 <input type="checkbox"/> 視力 <input type="checkbox"/> 聴力 <input type="checkbox"/> 歯牙 <input type="checkbox"/> 皮膚・結合織・筋 <input type="checkbox"/> 毛髪 その他(自由記載)			
2.検査				
最新の検査等の結果	画像検査 ※画像検査が実施 骨髄・末梢血芽球比率 (骨髄血、末梢血)(%)			

治療状況に関する集計可能な記載項目
寛解・再発などの記載

晚期合併症に関する集計可能な記載項目

付表2

その他の所見 など	
4.経過	
経過	これまでに行われた治療 治療施設(<input type="checkbox"/> 自施設 <input type="checkbox"/> 他施設) 化学療法(<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明) 同種造血幹細胞移植(<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明) 放射線治療(<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 顔面 <input type="checkbox"/> 眼 <input type="checkbox"/> 頸部 <input type="checkbox"/> 脊髄 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> 骨盤部 <input type="checkbox"/> 四肢 <input type="checkbox"/> 造血細胞移植全身 <input type="checkbox"/> 造血細胞移植限定領域) 手術治療(<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり)(組織生検を含む、中心静脈カテーテル挿入術は含めず) 自由記載
	積極的治療終了日()年()月()日
5.今後の治療方針	
今後の診療	治療計画(<input type="checkbox"/> 治療継続 <input type="checkbox"/> 治療終了計画的経過観察 <input type="checkbox"/> その他) 治療終了者に対する計画的フォローアップレベル*(<input type="checkbox"/> 一般健康管理群 <input type="checkbox"/> 経過観察群 <input type="checkbox"/> 標準的フォローアップ群 <input type="checkbox"/> 強化フォローアップ群 <input type="checkbox"/> 要介入群)

治療内容：化学療法・移植・放射線治療・手術など
長期F/Uに必要な情報

治療計画「治療終了後計画的経過観察」
治療終了者に対する長期 F/U レベル