

研究分担：普及・啓発、患者療養生活環境整備  
平成 29 年度分担研究報告書

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 30 (2018) 年 3 月

**研究要旨**：難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患について、療養環境の整備を図るべく小児慢性特定疾病事業において、新たに脈管系疾患という疾患群を創設することができた。また小児科学会や小児血液・がん学会において、積極的にこれらの疾患について発言、発表を行い、小児科医の啓発に努めた。

#### A. 研究目的

疾患概念の形成と啓発、普及、患者に貢献することを目的とする。  
特に平成 29 年度は現行の小児慢性特定疾病と指定難病の取り扱う疾病の整理と移行期医療への提案をする。

#### B. 研究方法

・小児慢性特定疾病ならびに小児期発症の指定難病との選定、疾病妥当性整理、小児期・成人期移行医療の充実化方策検討をおこなう。

さらにガイドラインや特定疾病制度について小児科学会や小児血液がん学会において積極的に発表・発言し、普及・啓発に努める。

(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

小児慢性特定疾病事業において、新たに脈管系疾患という疾患群を創設することができた。具体的には、1. 青色ゴムまり様母斑症候群、2. 巨大静脈奇形、3. 巨大動静脈奇形、4. クリッペル・トレノネー・ウェーバー (Klippel-Trenanay-Weber) 症候群、5. 原発性リンパ浮腫の 5 疾患を特定疾病に入れることができた。

また学会においては、特に乳児血管腫を中心に疾患概念や新たな治療法について普及・啓発することができた。

#### D. 考察

脈管系疾患については、患者、一般国民のみならず医療者もその疾患概念や自然歴。治療について十分難知識を有していない。このような状況下では小児慢性特定疾病などの制度の拡充を図るとともに、慰労者、特に小児科医への啓発・普及が重要である。今年度はこれらの目的において大きな一歩を踏み出すことができた。

今年度の班研究によって、小児慢性特定疾病における脈管系疾患の総説や小児科医への啓発など、大きな成果が得られた。

#### E. 結論

今年度の班研究によって、小児慢性特定疾病における脈管系疾患の総説や小児科医への啓発など、大きな成果が得られた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Aoki T, Kyushiki M, Kishimoto H, Yanagi M, Mori M, Arakawa Y, Hino M, Shimojo N, Koh K, Programmed Death Ligand 1 Expression in Classical Hodgkin Lymphoma in Pediatric Patients. J Pediatr Hematol Oncol. 2018 May;40(4):334-335.
2. Takahashi H, Kajiwara R, Kato M, Hasegawa D, Tomizawa D, Noguchi Y, Koike K, Toyama D, Yabe H, Kajiwara M, Fujimura J, Sotomatsu M, Ota S, Maeda M, Goto H, Kato Y, Mori T, Inukai T, Shimada H, Fukushima K, Ogawa C, Makimoto A, Fukushima T, Ohki K, Koh K, Kiyokawa N, Manabe A, Ohara A, Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. Int J Hematol. 2018 Mar 27. doi: 10.1007/s12185-018-2440-4. [Epub ahead of print]
3. Imamura T, Taga T, Takagi M, Kawasaki H, Koh K, Taki T, Adachi S, Manabe A, Ishida Y;

- Leukemia/Lymphoma Committee; Japanese Society of Pediatric Hematology Oncology (JSPHO). Nationwide survey of therapy-related leukemia in childhood in Japan. *Int J Hematol*. 2018 Mar 24. doi: 10.1007/s12185-018-2439-x. [Epub ahead of print]
4. Nishii R, Moriyama T, Janke LJ, Yang W, Suiter C, Lin TN, Li L, Kihira K, Toyoda H, Hofmann U, Schwab M, Takagi M, Morio T, Manabe A, Kham S, Jiang N, Rabin KR, Kato M, Koh K, Yeoh AE, Hori H, Yang JJ. Preclinical evaluation of *NUDT15*-guided thiopurine therapy and its effects on toxicity and anti-leukemic efficacy. *Blood*. 2018 Mar 23. pii: blood-2017-11-815506. doi: 10.1182/blood-2017-11-815506. [Epub ahead of print]
5. Tzoneva G, Dieck CL, Oshima K, Ambesi-Impiomato A, Sánchez-Martín M, Madubata CJ, Khiabani H, Yu J, Waanders E, Iacobucci I, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Gastier-Foster JM, Loh ML, Kirschner-Schwabe R, Mullighan CG, Rabadan R, Ferrando AA. Clonal evolution mechanisms in *NT5C2* mutant-relapsed acute lymphoblastic leukaemia. *Nature*. 2018 Jan 25;553(7689):511-514.
6. Urayama KY, Takagi M, Kawaguchi T, Matsuo K, Tanaka Y, Ayukawa Y, Arakawa Y, Hasegawa D, Yuza Y, Kaneko T, Noguchi Y, Taneyama Y, Ota S, Inukai T, Yanagimachi M, Keino D, Koike K, Toyama D, Nakazawa Y, Kurosawa H, Nakamura K, Moriwaki K, Goto H, Sekinaka Y, Morita D, Kato M, Takita J, Tanaka T, Inazawa J, Koh K, Ishida Y, Ohara A, Mizutani S, Matsuda F, Manabe A. Regional evaluation of childhood acute lymphoblastic leukemia genetic susceptibility loci among Japanese. *Sci Rep*. 2018 Jan 15;8(1):789.
7. Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S. Risk-stratified therapy for children with *FLT3*-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study. *Int J Hematol*. 2018 Jan 12. doi: 10.1007/s12185-017-2395-x. [Epub ahead of print]
8. Uryu K, Nishimura R, Kataoka K, Sato Y, Nakazawa A, Suzuki H, Yoshida K, Seki M, Hiwatari M, Isobe T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Koh K, Hanada R, Oka A, Hayashi Y, Ohira M, Kamijo T, Nagase H, Takimoto T, Tajiri T, Nakagawara A, Ogawa S, Takita J. Identification of the genetic and clinical characteristics of neuroblastomas using genome-wide analysis. *Oncotarget*. 2017;8(64):107513-107529.
9. Amano H, Uchida H, Tanaka Y, Tainaka T, Mori M, Oguma E, Kishimoto H, Kawashima H, Arakawa Y, Hanada R, Koh K. Excellent prognosis of patients with intermediate-risk neuroblastoma and residual tumor postchemotherapy. *J Pediatr Surg*. 2017 Nov 9. pii: S0022-3468(17)30718-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.061. [Epub ahead of print]
10. Mitsui-Sekinaka K, Sekinaka Y, Ogura Y, Honda M, Ohyama R, Oyama C, Isobe K, Mori M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Nonoyama S, Kawaguchi H. A pediatric case of acute megakaryocytic leukemia with double chimeric transcripts of *CBFA2T3-GLIS2* and *DHH-RHEBL1*. *Leuk Lymphoma*. 2017 Oct 18:1-3. doi: 10.1080/10428194.2017.1387901. [Epub ahead of print]
11. Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H. Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2018;107(2):201-210
12. Nakayama H, Tomizawa D, Tanaka S, Iwamoto S, Shimada A, Saito AM, Yamashita Y, Moritake H, Terui K, Taga T, Matsuo H, Kosaka Y, Koh K, Hosoi H, Kurosawa H, Isoyama K, Horibe K, Mizutani S, Adachi S. Fludarabine, cytarabine, G-CSF and idarubicin for children with relapsed AML. *Pediatr Int*. 2017; 59(10):1046-1052
13. Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita

- J.:Recurrent SPI1 (PU.1) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia.:Nat Genet. 2017; 49(8):1274-1281.
- 14.Tomizawa D, Tanaka S, Kondo T, Hashii Y, Arai Y, Kudo K, Taga T, Fukuda T, Goto H, Inagaki J, Koh K, Ohashi K, Ozawa Y, Inoue M, Kato K, Tanaka J, Atsuta Y, Adachi S, Ishida H.Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adolescents and Young Adults with Acute Myeloid Leukemia.Biol Blood Marrow Transplant. 2017 ;23(9):1515-1522
- 15.Kaneko T, Sasaki S, Baba N, Koh K, Matsui K, Ohjimi H, Hayashi N, Nakano A, Ohki K, Kuwano Y, Morimoto A, Tamaki Z, Kakazu M, Kishi K, Oyama T, Sato A, Kato R, Higuchi T.Efficacy and safety of oral propranolol for infantile hemangioma in Japan.:Pediatr Int. 2017;59(8):869-877
- 16.Moriyama T, Nishii R, Lin TN, Kihira K, Toyoda H, Jacob N, Kato M, Koh K, Inaba H, Manabe A, Schmiegelow K, Yang JJ, Hori H.The effects of inherited NUDT15 polymorphisms on thiopurine active metabolites in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia.Pharmacogenet Genomics. 2017 Jun;27(6):236-239.
- 17.Kato I, Nishinaka Y, Nakamura M, Akarca AU, Niwa A, Ozawa H, Yoshida K, Mori M, Wang D, Morita M, Ueno H, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Miyano S, Gupta R, Umeda K, Watanabe K, Koh K, Adachi S, Heike T, Saito MK, Sanada M, Ogawa S, Marafioti T, Watanabe A, Nakahata T, Enver T.Hypoxic adaptation of leukemic cells infiltrating the CNS affords a therapeutic strategy targeting VEGFA.,Blood. 2017 ;129(23):3126-3129.
- 18.Ogawa C, Taguchi F, Goto H, Koh K, Tomizawa D, Ohara A, Manabe A., Plasma asparaginase activity, asparagine concentration, and toxicity after administration of Erwinia asparaginase in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia: Phase I/II clinical trial in Japan. Pediatr Blood Cancer. 2017 Feb 28. doi: 10.1002/pbc.26475.
- 19.Kobayashi R, Mitsui T, Fujita N, Osumi T, Aoki T, Aoki K, Suzuki R, Fukuda T, Miyamoto T, Kato K, Nakamae H, Goto H, Eto T, Inoue M, Mori T, Terui K, Onizuka M, Koh K, Koga Y, Ichinohe T, Sawada A, Atsuta Y, Suzumiya J. Outcome differences between children and adolescents and young adults with non-Hodgkin lymphoma following stem cell transplantation. Int J Hematol. 2017;105(3):369-376
- 20.Aoki T, Koh K, Arakawa Y, Mori M, Oguma E, Hanada R.Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome during Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. J Pediatr. 2017 ;182:284
21. 小児頭蓋外悪性胚細胞腫瘍 単施設における50例の臨床的検討、荒川 ゆうき, 康 勝好, 上原 太一, 柳 将人, 小山 千草, 池田 勇八, 佐々木 康二, 渡邊 健太郎, 磯部 清孝, 森 麻希子, 田中 裕次郎, 川嶋 寛, 小熊 栄二, 岸本 宏志, 花田 良二、日本小児血液・がん学会雑誌 2017 ; 54(3):236-240
22. 磯部 清孝, 荒川 ゆうき、康 勝好【プライマリ・ケア医が知っておくべき小児悪性疾患】ピットフォール 造血器腫瘍を疑われたときの輸血の注意点, 小児内科、2017 ; 49(12):1823-1825
23. 松岡 諒, 青木 孝浩, 石川 悟, 原 朋子, 南部 隆亮, 萩原 真一郎, 康 勝好, 鍵本 聖一, 井田 博幸、虐待との鑑別を要し原発性抗リン脂質抗体症候群が疑われた幼児例、日本小児科学会雑誌、2017 ; 121 ( 12 ): 2002-2007
24. 板橋 寿和, 康 勝好、話題のくすり クリサントスパーゼ、(1341-8815)2017;53(9): 1179-1182
25. 康 勝好、AYA 世代の造血器腫瘍の治療の現状と展望 AYA 世代の急性リンパ性白血病 小児科の立場から、臨床血液 (0485-1439)2017 ; 58 : 1024-1030
26. 康 勝好、【小児科ケースカンファレンス】血液、腫瘍 白血病(解説/特集)、小児科診療 (0386-9806)2017 ; 80 ( 増刊 ): 280-283
27. 櫻井 俊輔, 西野 智彦, 水谷 亮, 掛川 大輔, 櫻谷 浩志, 磯部 清孝, 康 勝好, 川嶋 寛, 清水 健司, 大橋 博文, 河野 智敬, 望月 弘, 藤永 周一郎、IgA 腎症の加療中に褐色細胞腫を発症した14歳男児例 日本小児高血圧研究会誌 (1344-0217)2017 ; 14 : 24-31
28. 康 勝好:白血病、小児科診療 小児科ケースカンファレンス、(株)診断と治療社、2017 増刊号 : 280-283

## 2. 著書

1. 康 勝好:小児白血病の治療と看護のポイント、メディカルスタッフのための白血病診療ハンドブック、株式会社 中外医薬社、東京、2017:247-258
2. 康 勝好:可溶性 IL-2 受容体(sIL-2R)、小児臨床検査ガイド 第2版、株式会社 文光堂、東京、2017 : 541-544
3. 康 勝好:真菌感染症、小児臨床検査ガイド 第2版、株式会社 文光堂、東京、2017 : 356-360

## 3. 学会発表

1. 乳児血管腫の薬物療法における皮膚科医と小

児科医の医療連携の在り方：小児科医の立場から  
口頭、康勝好、第 41 回日本小児皮膚科学会学術

大会、2017 / 7 / 8、福井

G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許出願  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし