

研究課題： 小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究

課題番号： H19-がん臨床一般-012

主任研究者：国立成育医療センター研究所 副所長
藤本純一郎

1. 本年度の研究成果

本研究班では、(1) 小児がん登録体制の確立、(2) 小児がん治療患者の長期フォローアップ (FU) 体制の確立、を目指している。以下に本年度の成果を記載する。

(1) 小児がん登録体制の確立

わが国の小児がん年間罹患数は 2,000~3,000 と推計されているに過ぎないため、可能な限り正確な罹患数を把握する体制整備が目標である。そこで日本小児がん学会が実施している「小児がん全数把握登録」と連携し、種々の実務を研究班として支援することとした。この登録のうちの小児血液腫瘍は日本小児血液学会で実施中の事業と連携しており、血液腫瘍で稼働中の WEB 登録システムを基に小児がん全数把握登録専用システムを構築しつつある。プログラム開発経費、登録センター業務 (国立成育医療センター研究所内)、データクリーニング (追加調査を含む)、集計と公開 (ICD-O-3 および International Classification of Childhood Cancer, 3rd Edition に準拠) 等を研究班として支援する。

(2) 小児がん治療患者の長期 FU 体制の確立

小児がんの 70~80% が治癒するレベルに治療成績が向上したため、小児がん経験者 (Childhood Cancer Survivor, CCS) 数も急速に増加しつつあり、Late Effect (適切な訳語がないが、一般に晩期障害と呼ぶ) が問題になりつつある。しかし、わが国では医療関係者のみならず、治療中の患者や家族、CCS と家族の中での Late Effect に対する意識は低い状態である。そこで、研究班では、1) 医療関係者間での合意形成、2) 長期 FU 外来体制整備、3) 長期 FU 中央拠点整備、を目指す。

1) 医療関係者間での合意形成

小児がん診療に関わる医師の間で、CCS が抱える問題、長期 FU 診療体制を構築するに当たり障害となる点について同じ問題意識を持つことから出発すべきと考えた。本研究班は小児がんの治療関連診療科の医師が分担研究者として参加している (5. 研究組織、を参照)。また、次項の長期 FU 診療体制整備にも 10 名ほどの医師が研究協力者として参加している。今年度は、これらの医師集団ならびに患者・家族の会で相談役を務めるなど意識の高い方を対象としてコンセンサス・メソッドのひとつであるデルファイ法により同意の程度を測定する計画を立てた。研究計画はすでに倫理委員会の承認を得ており、年度内の実施が可能な状態となった。

2) 長期 FU 診療体制整備 (小児がん長期 FU 拠点病院)

CCS を長期的にフォローするために望ましい診療体制のあり方を追求することを目標としている。そこで、過去の取組み実績、治療患者数、地域、病院機能 (大学、小児病院、がんセンター) 等を勘案し 14 施設を拠点モデル病院と指定した。①共通フォーマットによる CCS リスト作成、②治療記録簿の作成と CCS への配布、③複数診療科等から構成される長期 FU 外来の開設と広報、④共通 FU プログラムの作成と実施、⑤成果や問題点の共有と解決策提示、を目指している。この研究を推進するため、モデル病院での研究支援者雇用経費やパソコン等リース機器導入を研究班から支援している。11 月末現在、13 施設で専任者 (職種は、事務員、臨床心理士、看護師、診療情報管理師、社会福祉相談員、薬剤師等) が確保されており、患者リスト・治療歴作成、外来コーディネーター等の作業が開始されている。また、6 施設で通常腫瘍外来とは区別して長期 FU 外来を開設しているがうち 5 施設が本研究班成立を受けて開設したものである。成果や問題点の共有については、WEB コンサルテーションシステムを開発中であり今年度中の完成と運用開始を目指している。

3) 長期 FU 中央センター整備

上述のモデル病院間の連携を図り、かつ必要な情報を収集し発信する拠点を設置する構想を実現する。CCSの利便性を考慮しWEBベースでいつでもどこからでも自身の治療記録やFUスケジュールにアクセスできるシステムを想定している。本年度は関係者間で検討を開始した段階である。小児がんに対する多施設共同臨床試験を実施しているグループと連携し、治療研究終了後に新たな同意を得て情報を管理させていただき仕組みがまずは現実的な方法と考えている。放射線照射野や線量等に関する記録は二次がんの原因分析、成人した後に新規発症するがんへの照射適応決定に必須である。そこで放射線照射については、特別なCRF作成、照射野情報を含む画像の長期保存等の検討を開始した。

2. 研究成果の意義及び今後の発展性

小児がんの克服には、①がん登録、②臨床試験推進、③検体等の使用によるトランスレーショナルリサーチ推進、④長期FU体制整備、の4つが必須である。本研究班の課題はともに大きな柱であり、がん登録は臨床試験デザイン立案の根拠と治療成績の評価に、長期FU体制は副作用の軽減を目指した新規治療法開発に必須である。

小児がん患者の長期FU体制整備に係る研究は、本研究班がわが国初のものであり継続性のあるものにする必要がある。本研究班では、小児がん診療に関連が深い学会からの協力を実現することができた。近々実施予定のデルファイ法によるコンセンサス調査を手がかりに、各学会関係者へCCSの問題点とその対策について協力要請を行ってゆきたい。また、一般成人の診療を実施する内科医や外科医への協力要請も今後必要となる。

長期FUモデル病院構想は順調に動き出したと考えている。小児がん患者は治療内容によってそれぞれ固有のリスクを有しているため、そのリスクに応じた適切なFUプログラムが必要である。また、そのリスクに応じて適切な時期に適切な介入を行うことにとって、障害発生を予防しあるいは軽減させることが可能となる。モデル病院ではこの考えに基づいた診療体制整備を目指していただきたいと考えている。また、CCSで全くフォローされていない患者もかなり多く、理由が分からずに問題を抱えている場合も少なくないと予想される。このような方への相談窓口としてこれらのモデル病院が機能することを期待する。

長期FU体制を考える場合、治療中の患者や将来治療を受ける患者に対するアプローチとすでに治療が終了した患者に対するアプローチを区別する必要がある。特に、後者の場合は、①追跡不能となった患者が多数いる、②カルテが消失したため治療内容が不明、③当時の主治医がいない、④告知の有無が不明、など問題が多い。情報発信を行う場合も、正確な情報を適切な表現で行うことが、患者に必要以上の不安を抱かせないために重要と考えられる。また、不安を感じた場合に相談できる受け皿を準備しつつ情報発信することも大切であると考えている。これらの点については、患者・家族の会やマスメディアとの連携・協力を得ながら実現させたい。

3. 倫理面への配慮

いわゆる地域がん登録は疫学研究指針では保健事業と位置づけられており、指針の適応外との見解が示されている。本研究班は小児がん登録体制の仕組みを研究するが、小児がん登録そのものは罹患数等の把握を目的としており保健事業に相当すると考えている。しかしながら、指針の考え方ならびに個人情報保護法を遵守する立場から、小児がん登録については慎重な立場を取り、学会内の研究倫理審査委員会、国立成育医療センター倫理委員会の承認を得たうえで、登録する施設の長の了解の下に実施する。

「デルファイ法を用いた小児がん経験者の長期フォローアップに関する意識調査」(研究代表者：藤本純一郎)は国立成育医療センター倫理委員会の承認を得た(承認日：平成19年11月22日)。今後、必要に応じ適切に倫理面への配慮を行う。

4. 発表論文

1) 藤本純一郎、池田 均、小児がん登録キャンペーンシンポジウム「小児がん登録の現状

と分析、そしてこれから」。小児がん. 44:120-1, 2007.

2) 以下、本研究班の活動を紹介した学会シンポジウムを記載する。

①第 41 回日本小児内分泌学会学術集会. シンポジウム「小児がん経験者 (CCS) の内分泌障害をめぐって」平成 19 年 11 月 9 日、横浜.

- ・オーバビュー：内分泌の臨床から見た CCS (横谷 進)
- ・JPLSG の長期フォローアップへの取り組み (石田也寸志)
- ・全国のフォローアップシステムの確立と、がん登録に向けて (藤本純一郎)

②第 23 回日本小児がん学会学術集会/第 49 回日本小児血液学会. シンポジウム 3 「小児がん経験者の長期フォローアップシステムの構築」平成 19 年 12 月 15 日、仙台.

- ・イントロダクション (石田也寸志)
- ・長期フォローセンターと拠点病院構想 (藤本純一郎)

5. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位	④所属機関及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属機関における職名
藤本純一郎	研究総括	岐阜大学医学部・昭和52年卒 ・医学博士	国立成育医療センター研究所・血液病理学	副所長
石田也寸志	長期フォローアップ体制整備総括	愛媛大学医学部・昭和58年卒 ・医学博士	愛媛大学大学院医学系研究科医学専攻/病態制御部門/小児医学	助教授
前田美穂	長期フォローアップ拠点モデル構築	日本医科大学大学院医学研究科・昭和59年卒・医学博士	日本医科大学小児科	教授
堀部敬三 (日本小児血液学会)	小児血液腫瘍に対するフォローアップ	名古屋大学大学院医学研究科・昭和61年卒・医学博士	国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター	臨床研究センター長
章深竹志 (日本小児外科学会)	小児外科領域でのフォローアップ	大阪大学医学部・昭和59年卒 ・医学博士	日本大学医学部、外科学講座小児外科部門	教授
渡井壯一郎 (日本神経外科学会)	小児脳腫瘍に対するフォローアップ	東京大学医学部・昭和49年卒 ・医学博士	国立がんセンター中央病院第二領域外来部・脳神経外科	医長
川井 章 (日本整形外科学会)	整形外科領域でのフォローアップ	岡山大学医学部・昭和60年卒 ・医学博士	国立がんセンター中央病院・骨軟部腫瘍	医長
東 範行 (日本眼科学会)	眼科領域でのフォローアップ	慶応義塾大学医学部・昭和55年卒・医学博士	国立成育医療センター・病院第二専門診療部・眼科	医長
横谷 進 (日本小児内分泌学会)	小児がん患者への内分泌学的早期介入	東京大学医学部医学科・1976年卒・医学博士	国家共済組合連合会虎の門病院小児科・小児内分泌学	部長
正木英一 (日本小児放射線学会)	放射線科領域での問題点	慶応義塾大学医学部・昭和48年卒・医学博士	国立成育医療センター・放射線診療部	部長
池田 均 (日本小児がん学会)	小児がん登録体制の整備総括	群馬大学医学部・昭和56年卒業・医学博士	獨協医科大学越谷病院・小児外科	教授
坂本なほ子	小児がん登録における疫学的デザイン	東京大学大学院医学系研究科国際保健学・平成10年・保健学博士	順天堂大学医学部・疫学、公衆衛生学、国際保健学	助手
掛江直子	小児がん長期フォローアップと小児がん登録における倫理的配慮	早稲田大学大学院人間科学研究科・平成 9年卒	研究所・成育政策科学研究部	室長

研究協力者

長期フォローアップ拠点病院(分担研究者の重複を含む)	東北大学医学部(土屋 滋)、日本医科大学(前田美穂)、聖路加国際病院(細谷亮太)、日本大学附属板橋病院(麦島秀雄)、国立成育医療センター(森 鉄也)、静岡県立こども病院(三間屋純一)、新潟県立がんセンター新潟病院(浅見恵子)、三重大学医学部(駒田美弘)、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター(堀部敬三)、大阪府立母子保健総合医療センター(河 敬世)、大阪市立総合医療センター(原 純一)、広島大学医学部(西村真一郎)、独立行政法人国立病院機構九州がんセンター(岡村 純)、久留米大学医学部(稲田浩子)
デルファイ法	財団法人がんのこどもを守る会、他