

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  
研究代表者： 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程度と推計されている状況で、可能な限り正確な罹患数を把握する体制整備を本研究では目標とした。そこで、日本小児がん学会の「小児がん全数把握登録」において、インターネットの活用、国際比較が可能となるICD-Oに基づく病名表記等を検討し、それらを実現できるプログラムの開発研究を推進してきた。その結果、平成21年10月より施設登録が、12月より症例登録が開始された。

地域がん登録における小児がんの登録率向上のために、地域がん登録実施地域として千葉県をパイロット地域として定め、現状分析と対応を行った。その結果、小児がんの治療施設からの登録が皆無であること、多忙な現場に加え成人がん用登録票が小児がんに不適なこと、がん拠点病院以外では登録が面倒なことが明らかとなった。これらの問題の軽減のため、小児がん登録用項目の整理や登録支援ソフトの開発を行った。

### (2) 小児がん治療患者の長期FU体制の確立

小児がんでは70~80%治癒が達成し、小児がん経験者が急速に増加した結果、晩期合併症が問題になりつつある。研究班では、①治療サマリー、②長期FU手帳、③長期FUプログラム、の3つが小児がん経験者にとっての重要アイテムと考え啓発活動を展開した。また、長期FUを担い、コホート研究も実行可能な病院連携も重要な課題であり、本研究でモデル病院ネットワークを構築してきた。

#### 1) 長期FU手帳

日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG)長期フォローアップ委員会(長期FU委員会)と連携し、治療サマリーと外来受診記録等が一体となった長期FU手帳を完成させた。今後は、現在作成中の長期FUプログラムと連携させ、後述する小児がん長期FU拠点モデル病院を中心に普及させてゆく。国立成育医療センターでは類似の手帳等を独自に作成し治療を終了した患者に渡している。

#### 2) 長期FU診療体制整備(小児がん長期FU拠点モデル病院)

小児がん経験者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。本年度から北海道および神奈川県で各1施設を選定し合計16か所のモデル病院ネットワークとなった。現在は16病院すべてで長期FU専門外来あるいはそれに準じる外来を開設している。共通フォーマットによる小児がん経験者リスト作成プロジェクトでは5,247名の患者データベースとなった(平成21年12月1日現在)。

#### 3) 患者データベースの研究への応用

病型や治療内容などリスクの違いに基づくフォローアップレベル策定が上述の長期FU委員会で検討中であり、その5段階案(最も軽いレベル1から最も濃厚なレベル5まで)をこのデータベースを対象に検討した結果、14施設約3,800名の情報が集まり、レベル1~5に該当する患者数が明確となった。内容のより詳細な解析を行い、レベル分けの基準の見直しに活用する。

今年度、がん研究助成金「小児がん克服者のQOLと予後の把握およびその追跡システムの確立に関する研究」と連携し、上記の患者リストに加え合計7,500名程度の小児がん経験者の中での二次がん発生に係る予備調査を実施した結果、100名程度の二次がん患者の発生があった。

#### 4) 小児がん経験者への啓発活動

小児がん経験者に対して、現在の外来受診の有無に関わらず治療サマリーを手渡す活動を、患者・家族の会の支援を受けながら展開した。例えば、国立成育医療センターでは、前身である国

立小児病院時代の患者を対象とした治療サマリー手渡し運動を展開している。長期 FU 拠点モデル病院の役割のひとつはコホート研究への参加である。また、退院患者に表彰状のごとく表紙を付けて手渡す病院や成人した小児がん経験者への手渡しを進めている病院もあった。

本研究の活動内容についての情報提供を、現在・未来の患者のみならず過去に治療を受けた患者、すなわち、小児がん経験者にいかに広く広報するかが重要である。そのためにはマスメディアによる公表以外に患者・家族の会等との連携による活動紹介が重要である。本年度も研究代表者及び研究分担者による講演が多数行われた。また、成育医療研究委託費「小児がん教育・情報センターの構築」で開設されている“小児がん情報ステーション”で本研究班に関する情報提供を行っている。また、同サイトには本研究で推進し、国立成育医療センターが提供しているフォローアッププログラムについての紹介も掲載している。

研究班紹介 <http://ccrs.ncchd.go.jp/research/research10/tabid/157/Default.aspx>

FU プログラム紹介 <http://ccrs.ncchd.go.jp/activities/activities3/tabid/149/Default.aspx>

## 2. 前年までの研究成果

本研究は平成 19 年 4 月から開始し、平成 20 年度までに以下の成果を得た。①小児がん登録のための登録システムについては、先行している小児血液腫瘍登録との連携を図ること、国際分類に対応することに留意しながら開発をほぼ終了した。②長期 FU 拠点モデル病院については 14 施設を設置し支援員雇用を研究班から支援し実務の推進を図った。③これらのモデル病院における小児がん経験者のリスト作成や複数診療科連携による長期 FU 外来開設を推進し、12 施設で長期 FU 外来開設、小児がん経験者のリスト 4,300 名を達成した。④長期 FU 体制整備における困難は何かを調べるため、小児がん診療に携わる医師と小児がん患者の支援団体のエキスパートを対象とした調査を行い、医師らは必要性の啓発などソフト面での充実が重要であると考えていたのに対し、支援者らは FU 拠点病院や FU センター、FU プログラムなどハード面での充実が重要であると考えていることが判明した。本研究の方向性を決定する上で重要な情報となった。⑤FU 拠点モデル病院の情報収集拠点としての機能、研究推進のためのオペレーションセンター的機能ならびに小児がん経験者との個別連携機能などを有する長期 FU センターの設置について概念を提唱した。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

小児がん登録および長期 FU 体制整備は小児がんを克服する上で重要な柱であり“車の両輪である”とのメッセージは確実に広がり始めている。

小児がん登録については、本研究班が開発に関与してきた“小児がん全数把握登録”がインターネットによる登録システムとしてスタートした。本登録は医師の自発的な協力を期待しているため登録率をいかに上げるかが課題であり、脳神経外科学会や整形外科学会等関連諸学会への協力要請、小児固形腫瘍研究グループとの連携が重要であると考えられる。我が国では地域がん登録における小児がんの把握が十分ではないため、ポピュレーションベースの小児がん罹患数、罹患率の算出が困難である。しかしながら、大阪府の地域がん登録のように小児がん登録を意識的に取り組むことによって精度の高い情報が収集できることも明らかである。地域がん登録での小児がん登録の推進を目指して開発した支援ソフトは今後の検証は必要だが、実用性が高いことが確認できれば、使用地域を拡大したい。

医療者や支援者への調査によって明らかになった課題の提起は、体制整備を行う上での方向性を決める重要な情報となった。特に、長期 FU モデル病院構想は順調に動き出し、患者や家族の期待も大きく高まった。年度を経るごとに、①患者リストの充実、②外来開設施設の増加、③他施設からの受け入れの促進、といった効果が表れた。患者リストは 16 施設で合計 5,000 名を超えるまでに達し、我が国では未だかつて無い最大級のものとなった。今後、二次がんを含む晩期合併症調査等各種コホート研究の基盤となりうる。また、各種介入による QOL 改善等を明確にできる前向きコホート研究の基盤としても使用できる。

本研究班では、長期 FU には、①治療サマリー、②FU 手帳、③FU プログラムが“三種の神

器”であるというキャンペーンを展開した結果、患者・家族からそれらの配布が待ち焦がれるという状況が出来上がってきた。これらはお互いが連携して初めて効果的な活用が可能となるものであり、その統合が今後の課題として残った。しかしながら、上述の長期 FU 拠点モデル病院を中心に患者・家族への治療サマリー手渡し運動は確実に進んでいる。また、例えば国立成育医療センターでは独自の治療サマリーと FU 手帳を作成し退院患者への順次配布が始まっている。今後の大きな課題はわが国の実情にあった FU プログラムの作成であり、その作業を推進するうえでも長期 FU 拠点モデル病院のネットワークは重要な基盤となる。

長期 FU 中央センター構想は、引き続き検討を要する課題となった。主治医の転勤や引退、患者の転居や進学、就職等を契機に、我が国独自の患者・家族と主治医との密接な関係が途絶え、FU ロスが生じる。FU ロスを最小限に抑え、確実に患者と連絡が取りえる手段は、FU 中央拠点が患者と直接接点できる仕組み作りであり、今後もその重要性は変わらない。個人情報の保護を確実にいき、長期的な資金確保が達成された中で現実的な方針になりうると考えられる。

### 3. 倫理面への配慮

「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て行った(承認日：平成 19 年 11 月 22 日)。小児がん経験者での二次がん発生に係る疫学研究やその他の研究については研究者の施設での倫理審査を経たのちに適切に実施する。

### 4. 発表論文

1) Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol.* 20(1):166-74, 2009.

2) Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in Japanese adolescents and young adults aged 15-29 years, 1970-2006. *Ann Oncol.* 20(4):758-66. 2009.

3) Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in the elderly in Japan, 1970-2007. *Ann Oncol.* 2009 Jul 21. [Epub ahead of print]

4) 石田也寸志、本田美里、上別府圭子他：小児がん経験者の晩期合併症および Quality of Life(QOL)の実態に関する横断的調査研究 第 1 報：調査方法と対象日本小児科学会雑誌 2009 (印刷中)。

5) 石田也寸志、本田美里、上別府圭子他：小児がん経験者の晩期合併症および Quality of Life(QOL)の実態に関する横断的調査研究 第 2 報：身体的特徴と晩期合併症のリスク因子 日本小児科学会雑誌 2009 (印刷中)。

【本研究班の活動を紹介した学会シンポジウム・講演会等】

① 日本小児がん学会 2009 年 11 月 27-29 日

1) 小児がんワークショップ「小児がん登録」(座長：藤本純一郎)

藤本純一郎：イントロダクション

堀部敬三：小児がん全数把握登録

坂本なほ子：小児がん登録見聞録

2) QOL シンポジウム 小児がん経験者の成人医療への移行について (座長：石田也寸志)

石田也寸志：イントロダクション 今回の企画について

前田美穂：小児がん経験者の長期フォローアップガイドライン

② 放医研シンポジウム招待講演 2009 年 12 月 15-17 日 放射線医学総合研究所大会議室

KIDS workshop 2009 in NIRS (IAEA-NIRS ジョイントワークショップ NIRS 放射線防護研究センターシンポジウム WHO グローバルイニシアティブワークショップ)

放医研・放射線防護研究センターシンポジウム：こどもの放射線防護

藤本純一郎：小児がん経験者の長期フォローアップ体制整備

石田也寸志：小児がん生存者の長期健康影響

③ 勇気の会 (小児がん親の会) 主催講演会：小児がん医療の動向と今後の課題、構想

2009年5月24日 国立成育医療センター研究所

藤本純一郎：国立成育医療センターの取り組み

④ 2009年NPOファミリーハウス総会・講演会 2009年5月23日

石田也寸志：小児がんの子どもたちの治療と退院後の生活について－小児病棟でこどもたちはどのように闘病し、退院後どういう問題を抱えるか－

⑤ MN(みんななかま)プロジェクト マロンの会講演 2009年9月5日

石田也寸志：小児がん経験者の支援－現状と課題－

⑥ 石田也寸志：SIOP2009 10月5日－12日 ブラジルサンパウロ 口演発表2題、ポスター発表1題

“Late Effects And Health-Related Quality Of Life Of Childhood Cancer Survivors After Stem Cell Transplantation”

“Posttraumatic Growth Among Survivors Of Childhood Cancer”

“A Comprehensive Support For Families Having Children With Cancer”

## 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	聖路加国際病院小児科	医長
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	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
草深竹志	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
浜井壯一郎	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	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	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	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	国立成育医療センター・第1専門診療部	部長
正木英一	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
瀧本哲也	長期フォローアップ基盤整備	京都大学大学院・平成2年卒・医学博士	国立成育医療センター研究所・RI管理室	室長
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	国立成育医療センター研究所・成育社会医学研究部	室長
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