

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告

小児造血器腫瘍（リンパ系腫瘍）に対する標準治療確立のための研究

小児造血器腫瘍患者の QOL 評価と長期フォローアップ体制の確立

担当責任者 前田 美穂 日本医科大学医学部 小児科 教授

研究要旨

小児リンパ性造血器腫瘍の標準治療の確立に当たり、BCP-ALL、T-ALL、Ph+ALL 治療プロトコールにおいて QOL 調査を開始した。現在はまだ回収率に問題があるが、今後良好な QOL を保った小児リンパ性造血器腫瘍の標準治療を目指し、適正な調査研究を行っていくことが必要である。

また、小児がん経験者の長期フォローアップに当たり、長期フォローアップ手帳の普及は大切な事項である。今回第二版となる手帳を完成させ、小児がん患者に配布した。この手帳は適正な長期フォローアップの一環として役立ててもらおう目的で作成されており、全ての小児がん医療に関わる医療者にもこの手帳の重要性を認識してもらう必要がある。

研究協力者

石田也寸志（愛媛県立中央病院小児医療センター）

岩井艶子（四国こどもとおとなの医療センター血液腫瘍科）

大園秀一（久留米大学医学部小児科）

川口浩史（広島大学医学部小児科）

清谷知賀子（成育医療研究センター血液腫瘍科）

早川 晶（神戸大学医学部小児科）

前田尚子（名古屋医療センター小児科）

森 尚子（新座志木総合病院緩和ケア科）

山口悦子（大阪市立大学医療安全管理部）

力石 健（東北大学医学部小児科）

A. 研究目的

近年小児リンパ性造血器腫瘍の予後は非常に改善したが、より良い QOL を維持した小児造血器腫瘍（リンパ系腫瘍）に対する標準治療

を確立するために、小児造血器腫瘍患者の QOL 評価のための調査研究を行うことおよび小児リンパ性造血器腫瘍の長期フォローアップ体制の確立のための研究を行うことを目的とする。

B. 研究方法

JPLSG 内の長期フォローアップ委員会では、東京大学医学部看護学科家族看護 上別府圭子教授の研究室内に設置された JPLSG QOL 研究センターと協力し、JPLSG BCP-ALL、T-ALL、Ph+ALL のプロトコールにおける QOL 研究を行っている。これらの臨床研究プロトコールの評価として治療成果の向上がよりよい QOL を伴うか否かを調査するものである。とくに BCP-ALL と Ph+ ALL においては QOL 調査を臨床研究のセカンダリーエンドポイントとしてプロトコール研究の評価の一つとしている。また T-ALL プロトコールでは付随研究として行われ、QOL

調査は1回のみになっている。

もうひとつの目的である小児がん経験者の長期フォローアップ体制の整備としては、治療終了後の小児造血器腫瘍経験者の長期フォローアップの重要性という観点から、小児がん患者、家族が長期フォローアップの際にその過程を記録できる長期フォローアップ手帳の開発を進めており、今年は5年前に作成した第一版を改良した第二版を作成し、JPLSG 施設へ配布した。またその使用感についてのアンケート調査を開始した。

これらの研究の広報活動に、JPLSG ホームページを活用すべく、ホームページの改良を行った。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言やわが国における各種倫理指針を遵守しておこなっている。QOL 調査研究の際には、受け持ち医師より、本調査研究の重要性をご家族または本人に説明し、同意をいただいている。また、本調査研究は、QOL 研究センターのある東京大学医学部の倫理委員会の審査を受け、承認を得た上で行われている。さらに各施設の事情に合わせてプロトコル研究に対しての倫理審査を受け、承認を得た上で行っている。調査研究の同意を得てもその後の撤回や、その際の治療への影響のないことなども合わせて説明を行っている。

C. 研究結果

JPLSG BCP-ALL、Ph+ ALL プロトコルでは数回のタイムポイントを置き、プロトコルがそのポイントまで進んだ際に QOL 調査を行っている。BCP-ALL プロトコルである B12 プロトコルでは 2015 年 2 月 4 日現在 time point (TP) 1 で 65%、TP2 で 52%、TP3 で 39% の回収率と回収率に問題がある。Ph+ALL のプロ

トコルである ALL-Ph13 は、TP1 で 61%、TP2 で 25% の回収率である。一方 T-ALL のプロトコルである T11 は対象者 22 名中 20 名で回収が完了しその回収率は 91% である。

二つ目の小児がん経験者の長期フォローアップ体制の整備にかかわる課題として、長期フォローアップ手帳の改訂を行った。今回は A6 判で、厚さも前回の手帳の 1/3 程度である現在 4000 部印刷し、その一部では使用感調査を開始している。結果は、しばらく使用した後でないと判明しないため今年結論は出ない。

広報活動として JPLSG ホームページの一般向けページに長期フォローアップに関する情報が会員以外にも広報できるように、治療サマリーや長期フォローアップガイドライン、日小児内分泌学会 CCS 委員会作成の内分泌フォローアップガイド、COG の長期フォローアップガイドラインの和訳などを許可を得てホームページに掲載した。

D. 考察

白血病をはじめとする造血器腫瘍の治療プロトコルにおいて QOL 調査を行うことの意義は非常に高いと考えられる。昨今小児造血器腫瘍の治療成績はかなり向上し、治療成績だけでは、その治療プロトコルの適正さは判断できないと考えられている。今回、実際に QOL 調査を開始したが、治療が計画どおり進まない場合や、QOL の重要性が家族や患児に理解されない場合、調査への協力が今ひとつうまくいかない。今後どのようにしたら、調査回収率が上昇するかなどを考察していく必要がある。

長期フォローアップ手帳に関しては、小児内科医は JPLSG を通してこの手帳の存在及び存在意義を理解していると思われるが、小児がん診療に携わる小児内科医以外たとえば小児外科医などの医師は、まだ知らないことも多いよ

うであるため、今後小児内科医以外にも普及活動を行っていく必要がある。

E. 結論

造血器腫瘍の治療プロトコールにおいて QOL 調査を開始した。回収率をどのようにしてあげるかが今後の問題である。それには、患者家族や、患児、担当医師他の医療者に対し、QOL 研究の意義や重要性をきちんと示す必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoko Kato, Miho Maeda, Yuki Aoki, Eizaburo Ishii, Yasushi Ishida, Chikako Kiyotani, Shoko Goto, Sachi Sakaguchi Kenichi Sugita, Mika Tokuyama, Hisaya Nakadate, Akira Kikuchi, Masahiro Tsuchida, Akira Ohara. Pain management during bone marrow aspiration and biopsy in pediatric cancer patients. *Pediat Int.* 56:354-9, 2014
- 2) Motohiro Kato, Katsuyoshi Koh, Atsushi Manabe, Tomohiro Saito, Daisuke Hasegawa, Keiichi Isoyama, Akitoshi Kinoshita, Miho Maeda, Yuri Okimoto, Michiko Kajiwara, Takashi Kaneko, Kanji Sugita, Akira Kikuchi, Masahiro Tsuchida, and Akira Ohara. No impact of high-dose cytarabine and asparaginase as early intensification with intermediate-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia: Results of Randomized Trial TCCSG study L99-15 *Br J Haematol* 164(3):376-83, 2014

- 3) Yasushi Ishida, Miho Maeda, Kevin Y Urayama, Chikako Kiyotani, Yuki Aoki, Yoko Kato, Shoko Goto, Sachi Sakaguchi, Kenichi Sugita, Mika Tokuyama, Hisaya Nakadate, Eizaburo Ishii, Masahiro Tsuchida, Akira Ohara. Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study. *Br J Haematol.* 164:101-112, 2014

2. 学会発表

- 1) Shoko Goto, Miho Maeda, Yuki Aoki, Eizaburo Ishii, Yasushi Ishida, Yoko Kato, Chikako Kiyotani, Sachi Sakaguchi, Kenichi Sugita, Mika Tokuyama, Naoya Nakadate, Masahiro Tsuchida, Akira Ohara, Keiko Asami. Marriage and fertility in the survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia in Japan. A retrospective study of two cohorts: TCCSG and Niigata Cancer Center Hospital. 8th SIOP Asia Korea April 17-19, 2014
- 2) Kiyohiko Kaizu, Ryoich Uchimura, Yusuke Terada, Takeshi Asano, Miho Maeda, Yasuhiko Ito, Tomoko Ohmura, Shiro Kobayashi, Takashi Yanagisawa, Toshihide Kaizu, Susumu Okada. A case of recurrent medulloblastoma with TMZ salvage therapy. 8th SIOP Asia Korea April 17-19, 2014
- 3) Miho Maeda, Hiroki Hori, Naoko Maeda, Akira Hayakawa, Chikako Kiyotani, Yasushi Ishida, Member of Long-term

follow-up committee, JPLSG Japan.
Establishment of Japanese guideline of
long-term follow-up care for survivors of
childhood cancer. 10th ASPR, Vancouver
May 2-6, 2014

- 4) Y.Ishida, D.Qiu, M. Maeda, J Fujimoto,
H.Kigasawa, R.Kobayashi, M Sato, J
Okamura, S.Yoshinaga, T.Rikiishi,
H.Shichino, C.Kiyotani, K.Kudo,
K.Asami, H.Hori,

H.Kawaguchi, H.Inada, B.ådachi,
A.Manabe, T.Kuroda. Secondary cancers
after cancer diagnosis in childhood: A
hospital-based retrospective cohort study
in Japan. 46th Congress of the
International Society of Paediatric
Oncology. Toronto Oct 22-25, 2014

- 5) Soejima, I.Sato, J.Takita, K.Koh,
M.Maeda,

K.Ida, K.Kamibeppu. The influences of
school reentry support on relationships
that adolescents with cancer share with
peers and teachers. 46th Congress of the
International Society of Paediatric
Oncology. Toronto Oct
22-25, 2014

- 6) 川村眞智子、前田美穂、足立壮一. 入院中
の高校生学習支援に関する現状調査. 第
56 回日本小 6) 川村眞智子、前田美穂、足
立壮一. 入院中の高校生学習支援に関す
る現状調査. 第 56 回日本小児血液・がん
学会. 2014 年 11 月 28 日～30 日、岡山

- 7) 板橋寿和、前田美穂、内村僚一、牛腸義宏、
山西未穂、小林史子、海津聖彦、早川潤、
植田高弘、右田真、浅野健、伊藤保彦. 当
院で経験した二次がんに 11 例. 第 56 回日
本小児血液・がん学会. 2014 年 11 月 28

日～30 日、岡山

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

