

<特集「移行期医療支援」>

## 小児がんサバイバーの晩期合併症と成人期移行の課題

大曾根真也\*, 家原 知子

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

### Late Effects and Transitional Challenges for Childhood Cancer Survivors

Shinya Ozone and Tomoko Iehara

*Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine  
Graduate School of Medical Science*

#### 抄 録

小児がんの治療成績は向上して80%の患者は治癒するようになり、現在では若年成人の700~1000人に1人が小児がん経験者 (childhood cancer survivor; CCS) と考えられている。しかしCCSは原疾患や受けてきた治療の内容によって、多彩な身体的および心理社会的な晩期合併症を来しうるため、これらを早期に発見して包括的に対応する長期フォローアップが不可欠である。成人になったCCSでは成人期に特有の合併症が加わり、これらが生命予後を低下させるため、成人診療科に移行して長期フォローアップを継続することが望ましい。しかし、原疾患の希少性や晩期合併症の多様性に加え、移行のための体系的なプログラムや体制が整備されていなかったため、CCSでは移行が難しいのが現状である。これを打開するためには、多診療科、多職種が参画する移行期医療支援チームが、個々のCCSに適した成人期移行を支援することが必要である。移行期医療支援センターがそのプラットフォームとなることが期待される。

キーワード：小児がんサバイバー、長期フォローアップ、晩期合併症、移行期医療。

#### Abstract

The prognosis of childhood cancer has significantly improved; approximately 80% of patients achieve a cure, with approximately 1 in 700-1000 young adults identified as childhood cancer survivors (CCS). Nonetheless, CCSs may experience diverse physical, psychological, and social late effects, necessitating a thorough long-term follow-up to detect and manage these complications effectively. Given that adult-specific complications also affect adult CCSs and can potentially exacerbate their prognosis, transitioning from pediatric to adult clinics for long-term monitoring is deemed advantageous. However, obstacles such as the rarity of childhood cancer, the complexity of late effects, and the inadequacy of transitional care programs and frameworks have hindered the seamless transition of CCSs. A multidisciplinary approach tailored to address the personalized needs of CCSs is crucial to overcoming these challenges. The transitional care support center is anticipated to serve as a pivotal platform in this regard.

**Key Words:** Childhood cancer survivor, Long-term follow-up, Late effect, Transitional care.

令和6年6月18日受付 令和6年6月20日受理

\*連絡先 大曾根真也 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地  
shinn-o@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.08.499

This is an open access article under the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.en>)

## はじめに

小児がんは、白血病やリンパ腫などの造血器腫瘍、芽腫や肉腫を主体とした固形腫瘍、種々の組織型を示す脳腫瘍など、多彩な腫瘍から成り、国内での新規発症数は年間2,000人程度と考えられている<sup>1)</sup>。小児がんの治療成績は向上して、約80%の患者が治癒を期待できるようになった。これにともない小児がん経験者 (childhood cancer survivor; CCS) の数は増えており、今や若年成人の700~1,000人に1人がCCSと考えられている<sup>2)</sup>。Kudoらは、1979~2019年の大阪府がん登録情報を用いて、0~14歳でがんと診断されて生存している経験者数を求め、そこから外挿して日本全体のCCS人数を推計したところ、2019年末時点で73,182人と算出された<sup>3)</sup>。

小児がんの治療は、造血器腫瘍では多剤併用の化学療法が主体であり、難治性の場合は同種造血細胞移植が併用される。固形腫瘍では外科治療、放射線治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が行われることが多い。これらの治療は、使用した薬剤の種類や累積投与量、放射線治療の部位や線量、外科治療の切除部位に応じて、長期的に続く多彩な合併症 (晩期合併症) をCCSにもたらす (表1)。CCSは小児がんが

治癒した後も、晩期合併症による身体的・心理的・社会的な問題を抱えながら成人期を迎えるため、これら晩期合併症に対する包括的な医療、すなわち長期フォローアップが必要となる<sup>2)</sup>。しかし、とりわけ成人となって年を重ねたCCSに対するこのような医療を、誰がどのようにコーディネートして実践するかが、臨床の現場では問題となっている<sup>4)</sup>。

本稿では、CCSで生じうる晩期合併症と、それに対して必要な長期フォローアップについて概説し、そのような医療をどのように実践すればよいかを移行期医療支援の観点から論じた。

## CCSの長期生命予後と晩期合併症の現状

CCSの長期的な生命予後や晩期合併症を追跡するには、体系的に構築された大規模なCCSコホートを、長期間にわたってできるだけ漏れなく追跡する体制が不可欠である。その草分けが北米の大規模コホート研究Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)である。Oeffingerらは、1970~1986年に21歳未満でがんと診断されたCCS 10,397人 (年齢中央値26.6歳) が持つ慢性疾患を、そのきょうだい3,034人 (同29.2歳) と比較したところ<sup>5)</sup>、(1) CCSの62.3%

表1. 小児がんサバイバーで出現しうる晩期合併症, 原因となる治療, 早期発見のためのスクリーニング

臓器・領域	晩期合併症	原因となる治療	スクリーニング
眼	白内障 ドライアイ	ステロイド、放射線治療 同種造血細胞移植 (慢性GVHD)	眼科検診
耳	聴力障害、耳鳴	シスプラチン、放射線治療	聴力検査
口腔	歯、歯の形成不全 口腔乾燥	放射線治療、化学療法 (特に乳児期) 放射線治療、同種造血細胞移植 (慢性GVHD)	歯科検診
心血管	心筋症 冠動脈疾患 頸動脈狭窄	アントラサイクリン、放射線治療 放射線治療	心臓超音波検査
肺	肺線維症、閉塞性・拘束性肺疾患	プレオマイシン、プスルファン、放射線治療、同種造血細胞移植 (慢性GVHD)	頸動脈超音波検査 胸部単純レントゲン、経皮的酸素飽和度、呼吸機能検査
泌尿器	GF低下 尿管機能障害	シスプラチン、放射線治療 シスプラチン、イフォスファミド	血清クレアチニン、eGFR、シスチンC 血清電解質 (特にMg、リン)
筋骨格	骨粗しょう症 骨壊死 骨成長障害	ステロイド、メトトレキサート ステロイド	MRI 整形外科検診
神経	認知機能低下、学習障害 自閉症 末梢神経障害	メトトレキサートやシタラビン (髄腔内注射を含む)、放射線治療、外科治療 メトトレキサートやシタラビン (髄腔内注射を含む)、放射線治療 ビンクリスチン、ビンブラスチン	心理テスト 神経学的診察、MRI 神経学的診察、神経伝導速度
内分泌	甲状腺機能低下症 成長ホルモン分泌不全症 性腺機能低下症	放射線治療 放射線治療 放射線治療、アルキル化剤	TSH, free T4 身長測定、IGF-1、骨年齢 テストステロン、エストラジオール、LH、FSH、婦人科・泌尿器科検診
二次がん	乳がん、甲状腺がん、肉腫、消化器がん、脳腫瘍	放射線治療	身体所見、画像検査、消化管内視鏡検査
急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群	急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群	エトポシド、アントラサイクリン、放射線治療	血液検査
心理社会	心的外傷後ストレス障害、対人関係の問題、自尊感情の低下、進学・就労の問題、経済的困難	がんの経験、長期間の入院、身体的晩期合併症による機能障害	多職種による面接、精神心理学的評価

Freyer DR. J Clin Oncol 2010を改変

が1つ以上の慢性的な健康の問題を持ち、(2) 27.5%は重度または生命を脅かす健康の問題を抱えており、きょうだいと比べた危険率は(1)が3.3、(2)が8.2であった。小児がんと診断された30年後には、CCSの73.4%が慢性的な健康の問題を持ち、42.4%は重度または命の危険のある健康の問題を抱えて生きているかそのために死亡していた。きょうだいと比べたCCSの相対リスクは、大関節の人工関節置換が54.0、うっ血性心不全15.1、二次がん14.8、認知機能障害10.5、冠動脈疾患10.4、脳血管障害9.3、腎不全8.9、聴力障害6.3、視力障害5.8、卵巣機能不全が3.5であった。Armstrongらは、CCS 34,033人を対象に、診断後15年の死亡率を小児がん発症年代別で比較した<sup>6)</sup>。原疾患のがんによる死亡を除いた晩期合併症による死亡率は、1970年代に診断されたCCSでは3.1%であったが、1980年代に診断されたCCSは2.4%、1990年代に診断されたCCSでは1.9%と低下しており(p<0.001)、二次がん、心合併症、肺合併症による死亡率が経年的に低下していた。小児がんの治療法が、急性リンパ性白血病に対する全脳放射線照やホジキンリンパ腫に対する胸部放射線照射の撤廃といった、晩期合併症を軽減する治療を志向してきたことに加え、晩期合併症への認識が高まってこれを早期に発見する取り組みが普及したことが、晩期合併症による死亡の減少につながったと考察している。身体的な合併症のみならず、メンタルヘルスの低下<sup>7)</sup>に加え、進学、就職、結婚への負の影響<sup>8)</sup>も重大な問題となっている。

国内ではこれまで、単一の医療機関や疾患のコホートで、CCSの晩期合併症が検討されてきたが<sup>9)10)</sup>、疾患横断的かつ全国的に晩期合併症を把握する体制が存在しなかった。そこで、小児がんの診療を行う全国の医療機関が参加している日本小児がん研究グループ(Japan Children's Cancer Group; JCCG)では、1990年~2017年に診断された小児がん患者を対象として、JCCG参加施設に通院しているCCSのコホートを作り、その晩期合併症や生活の状況を把握する大規模な観察研究を現在進めている。

## CCSの長期フォローアップ

CCSが疾患や受けた治療に応じて、どのような晩期合併症が予想され、どのような長期フォローアップが必要かを判断するために、国内外で様々なツールが登場して既に活用されている。世界的には北米を中心としたChildren's Oncology Groupが<sup>11)</sup>、国内ではJCCGの長期フォローアップ委員会が<sup>12)</sup>、医療者向けに長期フォローアップのガイドを発表している。個々のCCSにおける長期フォローアップの必要性は、国内のガイドに示されているフォローアップレベル<sup>12)</sup>を参考に決めるが、①既に合併症がある、②脳腫瘍、③抗がん薬のうちアントラサイクリン系やアルキル化薬やシスプラチンの累積投与量が多い、④高線量の放射線治療を受けた、⑤再発治療や同種造血細胞移植を受けたCCSは、長期フォローアップの必要性が高くなる。長期フォローアップ委員会では、CCSの治療内容とそれに依って必要な長期フォローアップを簡潔に要約した「治療のまとめ」を開発しており(図1)<sup>12)13)</sup>、医療者が治療の要点を簡単に把握することができる。また、患者に手渡すフォローアップ手帳もあり、患者が医療機関を受診するたびに情報を書き込んで、自らの健康管理に役立てることができる。日本小児血液・がん学会では厚生労働省の委託を受けて、2017年から小児・思春期・若年成人CCSに対する長期フォローアップに関する研修会(Lifetime Care and Support for Child, Adolescent and Young Adult Cancer Survivors; LCAS)を開催している。医師、看護師、臨床心理士、薬剤師、保育士など多職種が全国から参加しており、上記の「治療のまとめ」やフォローアップ手帳を活用して長期フォローアップ診療の質向上を図っている。これらの取り組みが、成人を診療している医療者にも浸透することを期待する。

長期フォローアップが、実際にどのような恩恵をCCSにもたらすだろうか。CCSの晩期合併症には、成長障害や性腺機能障害など不可逆的なものが多い一方で、高血圧、脂質代謝異常



したが、標準化された移行のための評価ツールを用いていたのは8%にとどまった。また移行への障壁として、長年にわたり診療している医療者への愛着(91%)、CCSの専門知識を持つ成人担当医師の不在(86%)、CCSの移行への認識の遅れ(81%)、CCSの不安定な社会的状況(80%)が挙げられた<sup>17)</sup>。

国内ではMiyoshiらが2018年に小児内分泌の専門医を対象として、CCSの移行期医療支援について現状調査を行った<sup>18)</sup>。回答率95%で、そのうち91%の回答者がCCSの医療ケアを行った経験があり、44%の施設がCCSのための長期フォローアップ外来を持っていたが、成人移行支援のプログラムを持っているのは8%、成人移行支援チームがある施設は7%に過ぎなかった。また63%の回答者が成人移行の経験があると答えたが、回答前年の移行症例数は89%が4例以下と回答していた。多くの回答者が、内分泌学的な晩期合併症のリスクがある成人CCSは内分泌内科で診療を受けるべきと回答するも、68%の回答者は成人CCSの診療が可能な内分泌内科医が不足していると答えていた。小児内分泌専門医にとって対応が困難な問題として、妊孕性低下、肥満、妊娠と出産、性腺機能低下が挙げられた。

これらの報告で共通するのは、CCSに対する成人期移行が系統だったプログラムに則って綿密に行われていないという現状である。移行のためのプログラムとして、米国のNational Resource Center on Health Care TransitionによるSix Core Elements of Health Care Transitionがあり、小児医療と成人医療の双方に向けた方策が記されている<sup>19)</sup>。小児医療側からみた6つの要素とは、1) 移行のための実際的な方法を説明する文書(移行ポリシー)を作成して患者や家族と討議し、2) 患者や家族の移行準備の進捗を把握し、3) セルフケアの必要性や目標を確認するための移行評価シート(チェックリスト)を用いて移行の準備状況を評価し、4) 医療サマリーや緊急時のケアプランを含めた移行支援計画を作って治療の意思決定を保護者から本人へ移行する準備をし、5) 患

者の状態が安定しているときに移行に必要なパッケージを用意した上で成人診療科へ転科し、6) 移行プロセスのフィードバックを得て患者が成人診療科での診療を受けていることを確認すること、である。一方、成人医療側は、4) から本格的に小児医療側と情報を議論・共有して移行のパッケージを受け取ることを保証し、5) 移行パッケージや患者のニーズを踏まえて初回受診に臨んでセルフケア能力と医療サマリーを改めて確認し、6) 移行を完了して診療を継続していく。このプログラムは全ての疾患で適応可能とされているが、CCSの長期フォローアップに関して先行している米国の小児がん診療施設においても、2017~2018年時点でこれをすべて実践できている施設はほとんどなかった<sup>20)</sup>。国内では、国立成育医療研究センターで開発された「小児がん経験者のためのトランジションステップ」があり<sup>21)</sup>、先に述べたLCASでも紹介されている。患者の年齢に応じて患者、家族、医療者が移行に向けて準備すべき項目が具体的に挙げられており、各患者の準備状況を可視化できる。これらのプログラムが小児・成人診療科の双方に普及することによって、より質の良い成人期移行が実現することが期待される。

CCSの診療に精通した成人診療科医が不足しているとの回答も共通している。総じて小児がんは希少疾患である。造血器腫瘍の場合は血液内科がカウンターパートとして想定しやすいが、固形腫瘍は先に述べた通り芽腫や肉腫が主体であり、成人の腫瘍専門医には治療経験がない。がんが治癒していると判断でき、晩期合併症に特化した診療に専念できるCCSであっても、晩期合併症が個々のCCSで異なり多彩であるため、臓器ごとに診療科の細分化が進んでいる成人医療においては多くの診療科を受診する必要がある。包括的な診療という点ではプライマリケアを担う総合診療医が適任かもしれないが、総合診療医にとってもCCSの診療は、その希少性からハードルが高い<sup>22)</sup>。

成人診療科への移行によって実際にCCSの予後が改善するかについては、現時点でエビデ

ンスが不足しているが、成人診療科への紹介が効果的であった自験例を提示する。この症例は10歳代に小児科で同種造血細胞移植を行った後に、移植後の合併症として閉塞性細気管支炎を来し、在宅酸素療法が必要となり運動機能が低下した。肺移植が考慮され、胸部CT検査では閉塞性細気管支炎以外の所見を認めていなかったが、非結核性抗酸菌を保菌していたため肺移植登録の適格基準を満たさなかった。小児科でリファンピシン等を用いた抗菌治療を試みたが、開始直後に薬剤アレルギーを起こして断念していた。20歳代になったため呼吸器内科に紹介したところ、胸部CT検査をただちに再検して肺に非結核性抗酸菌症による空洞病変が出現していることが判明した。リファンピシンの減感作療法を行った後にリファンピシンを含めた3剤併用の抗菌治療を1年以上にわたって安全に施行できており、肺移植登録に向けて前進している。肺抗酸菌症に対する治療経験が小児科より遥かに豊富な、呼吸器内科の強みが示された事例であった。

移行期医療支援において欠かせない自立支援は、CCSにおいてまだ十分に行われていない<sup>23)</sup>。これは先に述べた移行期支援のための系統的なプログラムが普及していないことに加え、小児がん患者に病名を十分に伝えずに治療や経過観察を続けていた実情をも反映している。私たちが担当している血液・腫瘍の外来でも、成人期に到達したCCSが今でも親とともに診察室に入り、医師との受け答えは親がもっぱら行うという事例は存在する。この小児診療科に特徴的な親と医師の関係性が、成人診療科に移行する場合には大きな障壁となり<sup>17)19)</sup>、CCSや親が移行を不安に感じる理由となるとともに、成人診療科にとってもCCSを受け入れにくい理由となる。子どもががんを発症した時から、特に医師は親と密にコミュニケーションをとりながら治療を進めるが、患者の成長に合わせて患者本人とのコミュニケーションに比重を移す、つまり患者を一人の「おとな」としてみるのが不十分であったと、自らの診療を振り返って痛感する。晩期合併症のリスクがあるが現時点で

は症状がないCCSの場合、長期フォローアップの意義を理解することが難しくなり、移行する前に通院が途絶えることも問題である。

小児がんの治療に要する医療費は、抗腫瘍薬の投与や輸血等が長期間続くため高額となる。国内では、小児がんは小児慢性特定疾病対策による医療費の助成によって自己負担額が大幅に軽減されるが、この助成の対象は20歳未満までであり、20歳以上のがんではこれに相当する公的な医療費助成の制度が存在しない。不可逆性の晩期合併症による身体的障害については、身体障害者手帳の交付によって等級に応じた医療福祉サービスを受けることができるが、例えば上記の造血細胞移植後に生じる閉塞性細気管支炎は対象外である等の制約がある。従って、治療を要する晩期合併症を持つCCSが20歳になると、医療費の自己負担額が大幅に増えることとなり、医療機関への受診を妨げる要因となる。これらの情報をCCSへ適切に提供して対応するためには、メディカルソーシャルワーカーの参画が不可欠である。

### CCSの成人移行モデルと 移行期医療支援センター

Freyerらが提唱するCCSにおける成人移行モデルを表2に示す<sup>4)</sup>。彼らは、①がん診療施設基本モデル、②地域基本モデル、③ハイブリッドモデル、の3つを挙げ、それぞれのモデルに関わる医療者、これらの長所や短所を示している。実際には単一のモデルで画一的に固定するのではなく、個々のCCSのフォローアップレベルに応じて使い分けるとよいだろう。専門的な対応を要する晩期合併症が既にある、あるいはこれから出現するリスクが高い（フォローアップレベルが高い）CCSであれば、がん診療施設基本モデルがより適合するであろう。一方、晩期合併症が出現するリスクが低い（フォローアップレベルが軽度な）CCSであれば、地域基本モデルが適合しやすく、そこには職場などの健康診断を組み込むとよいと思われる。

スムーズな移行を実現するために重要なことは、言うまでもなく小児診療科と成人診療科、

表 2. 小児がんサバイバーにおける成人期移行のモデル

移行のモデル	概説	担当する医療者	長所	短所
がん診療施設基本モデル	小児がんを診療している医療機関の中で成人診療科へ移行する。プライマリケアを担当するクリニックを別に確保することが望ましい。	成人診療科の医師 (①プライマリケアを担当する医師、②小児がんとその治療や晩期合併症について、小児診療科のCCS長期フォローアップと同等の専門知識を持つ医師)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ケアの継続性を図りやすい。</li> <li>・晩期合併症のリスクに応じた専門性の高いケアを受けることが容易。</li> <li>・医療機関や医療者が患者にとって馴染み深い。</li> <li>・専門家にアクセスしやすい。</li> <li>・包括的なサービスを受けるのに適した医療資源がある。</li> <li>・成人のサバイバーシップにおける医療資源を共用できる。</li> <li>・研究のためのインフラが整備されている。</li> <li>・関係者に対してサバイバーシップに関する専門的トレーニングを行いやすい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多くのCCSにとっては過剰な資源投入かもしれない。</li> <li>・専門性がゆえに、病気への指向が過度になるかもしれない。</li> <li>・担当している医療機関への依存が過度になるかもしれない。</li> <li>・地理的に固定され、不便となりうる。</li> <li>・ケアの小回りが効かない。</li> <li>・生活に組み込むことが難しいかもしれない。</li> </ul>
地域基本モデル	地域のプライマリケア担当医が、これまでの医療情報をすべて把握して、ケアを実践する。	成人を診療するプライマリケア担当医	<ul style="list-style-type: none"> <li>・多くのCCSにとって適切な医療資源レベルである。</li> <li>・プライマリケアに基づき健康志向である。</li> <li>・セルフケアの力が高まり医療機関への依存が減る。</li> <li>・地理的に便利である。</li> <li>・小回りが効く。</li> <li>・おそろくコストベネフィットがよい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ケアの継続性が失われやすい。</li> <li>・がん診療医が外れることによるCCSの不安。</li> <li>・適切なケアができるかはCCSと医療者の自発性次第である。</li> <li>・専門的なサバイバーシップや医療資源を得ることは難しい。</li> <li>・研究のためのインフラには乏しい。</li> </ul>
ハイブリッドモデル	地域のプライマリケア担当医が、小児CCS長期フォローアップチームによる医療資源や支援を得ながらケアを行う。	成人を診療するプライマリケア担当医と、バーチャル参加する小児CCS長期フォローアップチーム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・地域基本モデルと同様の長所がある。</li> <li>・CCS、医療者とも、サバイバーシップの専門性や資源を得やすい。</li> <li>・長期的なサバイバーシップに関する研究を組みやすい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現時点で経験が乏しいモデルである。</li> <li>・プライマリケア担当医とCCSフォローアップチームとの連携体制を確立する必要がある。</li> </ul>

Freyer DR. J Clin Oncol 2010を改変

さらには両者を取り巻く医療機関内外の多職種による緊密な連携であり<sup>23)</sup>、そのためには各部署の相互理解が不可欠である。CCSが持つ医学的、社会的な問題点を共有するためには、特にフォローアップレベルが高いCCSの場合、単に診療情報を文書で提供するだけでは不十分であり、関係する多職種からなる移行期医療支援チームが、年月をかけて移行を支援することが必要である<sup>23)</sup>。このプラットフォームとしての役割を、移行期医療支援センターがこれから担っていくことが期待される。

2023年に京都府立医科大学では、多診療科・多職種から成る京都府立医科大学移行期医療支援センターが設立された。本センターで外来に通院している患者 (CCSに限定せず) と親を対象に移行期医療に関するアンケート調査を行ったところ、移行期医療支援において期待する点として、成人診療科への橋渡し、利用できる医療福祉制度の案内、緊急時の対応が上位を占めていた。これらの期待に応えるために、多職種による移行期支援外来を設立し、移行チェックリストを用いて移行の準備状況を把握するとともに必要な支援を把握し、小児・成人

診療科がともに参加する移行期支援カンファレンスを経て、適切な成人期移行につなげる取り組みが、今まさに始まったところである。CCSの診療に対応いただける成人診療科や医療機関については、個々のCCSの状況に応じて、個別に打診して決めていくこととなるであろう。最終的には本学附属病院に通院しているCCSにとどまらず、地域の医療機関に通院しているCCSにも対応できる相談窓口ともなることを目指している。CCSに向けた自立支援、就労支援、医療福祉資源の適切な情報提供を多職種で行うとともに、医療従事者に対する啓発事業としての講演会も開催している。センターの構成員は小児・成人診療科の双方から成るが、移行期医療支援は小児診療科が起点となることから、小児診療科から成人診療科への積極的なアプローチが重要である。これまで脆弱であった両診療科の関係を強化し、CCSの明るい未来に貢献できるセンターを目指していきたいと考えている。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) “日本小児血液・がん学会疾患登録について”. 日本小児血液・がん学会. <https://www.jspho.org/activity/toroku.html>, (参照 2024-04-24)
- 2) 石田也寸志. 長期フォローアップ. 日本小児血液・がん学会編. 小児血液・腫瘍学. 東京: 診断と治療社, 275-278, 2022.
- 3) Kudo H, Nakata Y, Morishima T, Shimadzu Kato M, Kuwabara Y, Sawada A, Fujisaki H, Hashii Y, Miyashiro I. Prevalence of survivors of childhood cancer based on a population-based cancer registry in Osaka, Japan. *Int J Cancer*, Apr 12. doi: 10.1002/ijc.34961. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.34961> (参照 2024-05-02)
- 4) Freyer DR. Transition of care for young adult survivors of childhood and adolescent cancer: rationale and approaches. *J Clin Oncol*, 28: 4810-4818, 2010.
- 5) Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan-Lottick NS, Schwartz CL, Leisenring W, Robison LL. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New Engl J Med*, 355: 1572-1582, 2006.
- 6) Armstrong GT, Chen Y, Yasui Y, Leisenring W, Gibson TM, Mertens AC, Stovall M, Oeffinger KC, Bhatia S, Krull KR, Nathan PC, Neglia JP, Green DM, Hudson MM, Robison LL. Reduction in late mortality among 5-year survivors of childhood cancer. *New Engl J Med*, 374: 833-842, 2016.
- 7) Zeltzer LK, Recklitis C, Buchbinder D, Zebrack B, Casillas J, Tsao JCI, Lu Q, Krull K. Psychological status in childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*, 27: 2396-2404, 2009.
- 8) Gurney JG, Krull KR, Kadan-Lottick N, Stacy Nicholson H, Nathan PC, Zebrack B, Tersak JM, Ness KK. Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol*, 27: 2390-2395, 2009.
- 9) Yoshimoto-Suzuki Y, Hasegawa D, Hosoya Y, Saito G, Nagase K, Gunji M, Kobayashi K, Ishida Y, Manabe A, Ozawa M. Significance of active screening for detection of health problems in childhood cancer survivors. *Front Pediatr*, 10: 947646, 2022.
- 10) Ozono S, Sakashita K, Yoshida N, Kakuda H, Watanabe K, Maeda M, Ishida Y, Manabe A, Taga T, Muramatsu H. A nationwide survey of late effects in survivors of juvenile myelomonocytic leukemia in Japan. *Pediatr Blood Cancer*, 70: e30126, 2023.
- 11) Children's Oncology Group Ed. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers Version 6.0-October 2023. <https://www.survivorshipguidelines.org>. (参照 2024-05-14)
- 12) JCCG 長期フォローアップ委員会 長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループ 編. 小児がん治療後の長期フォローアップガイド. 東京: クリニコ出版, 2021.
- 13) 大園秀一, 石田也寸志, 栗山喜久子, 浅見恵子, 前田美穂, 有瀧健太郎, 堀 浩樹, 山口悦子, 力石 健, 徳山美香, 前田尚子, 沖本由里, 堀部敬三, 日本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. 小児がん長期フォローアップにおける「治療のまとめ」の意義と活用法. *小児がん*, 47: 471-476, 2010.
- 14) Ehrhardt MJ, Liu Q, Dixon SB, Caron E, Redd D, Shelton K, Huang I-C, Bhakta N, Ness KK, Mulrooney DA, Brinkman TM, Chemaitilly W, Delaney A, Armstrong GT, Srivastava DK, Zaidi A, Robison LL, Yasui Y, Hudson MM. Association of modifiable health conditions and social determinants of health with late mortality in survivors of childhood cancer. *JAMA Network Open*, 6: e2255395, 2023.
- 15) Meadows AT, Hobbie WL. The medical consequences of cure. *Cancer*, 58: 524-528, 1986.
- 16) Konsler GK, Jones GR. Transition issues for survivors of childhood cancer and their healthcare providers. *Cancer Pract*, 1: 319-324, 1993.
- 17) Kenny LB, Melvin P, Fishman LN, O' Sullivan-Oliveira J, Sawicki GS, Ziniel S, Diller L, Fernandes SM. Transition and transfer of childhood cancer survivors to adult care: a national survey of pediatric oncologists. *Pediatr Blood Cancer*, 64: 346-352, 2017.
- 18) Miyoshi Y, Yorifuji T, Shimizu C, Nagasaki K, Kawai M, Ishiguro H, Okada S, Kanno J, Takubo N, Muroya K, Ito J, Horikawa R, Yokota S, Ozono K. A nationwide questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding transitional care in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Clin Pediatr Endocrinol*, 29: 55-62, 2020.
- 19) White PH, Cooley WC, Transitions Clinical Report

- Authoring Group, American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 142: e20182587, 2018.
- 20) Marchak JG, Sadak KT, Effinger KE, Haadörfer R, Escoffery C, Kinahan KE, Freyer DR, Chow EJ, Mertens A. Transition practices for survivors of childhood cancer: a report from the Children's Oncology Group. *J Cancer Surviv*, 17: 342-350, 2023.
- 21) 日本小児血液・がん学会, 国立成育医療研究センター 編. 小児がん経験者のためのトランジションステップ第2版. 2021.
- 22) 一ノ瀬英史. 行きつ戻りつの移行期医療, 成人移行支援. *日児会誌*, 128: 153, 2024.
- 23) 大園秀一, 石田也寸志, 前田美穂, 大植孝治, 上別府圭子, 清谷知賀子, 竹之内直子, 長 祐子, 湯坐有希, 家原知子, 宮村能子, 檜山英三, 松本公一, 大賀正一. 小児期発症血液・腫瘍性疾患の成人への移行期支援に関する基本的姿勢. *日小血がん会誌*, 59: 58-65, 2022.

## 著者プロフィール



## 大曾根眞也 Shinya Osone

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学・講師

略歴：1996年3月 滋賀医科大学卒業

1996年4月 京都府立医科大学小児科

1997年4月 国立舞鶴病院（現・国立病院機構舞鶴医療センター）小児科

2000年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科（2004年3月修了）

2004年4月 明石市立市民病院小児科

2006年4月 京都市立病院小児科

2013年4月 京都府立医科大学小児科 助教

2015年8月 同 学内講師

2020年4月～現職

専門分野：小児血液・腫瘍学

最近興味のあること：小児がんの支持医療や移行期医療

- 主な業績：1. Sano H, Fukushima K, Yano M, Osone S, Kato Y, Hasegawa D, Miyamura T, Iwamoto S, Takahashi H, Terui K, Tawa A, Tomizawa D. Analysis of overweight/obese pediatric patients with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. *Int J Hematol*, **119**: 745-754, 2024.
2. Osone S, Shinoda K, Yamamoto N, Suzuki K, Yano M, Ishida Y, Saito Y, Sawada A, Sano H, Kato Y, Shinkoda Y, Kakazu M, Mori N, Mizutani S, Fukushima K. Current methods of preventing infectious disease and managing febrile neutropenia in childhood cancer patients: a nationwide survey in Japan. *Int J Clin Oncol*, **28**: 331-340, 2023.
3. Hayase T, Mieno MN, Kobayashi K, Mori N, Lebowitz AJ, Kato Y, Saito Y, Yuza Y, Sano H, Osone S, Hori T, Shinkoda Y, Yamamoto N, Hasegawa D, Yano M, Ashiarai M, Hasegawa D, Sawada A, Yamaguchi T, Morimoto A, Fukushima K. Reliability and validity of the Japanese Pediatric Version of Memorial Symptom Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage*, **63**: e495-e504, 2022.
4. Osone S, Fukushima K, Yano M, Kakazu M, Sano H, Kato Y, Shinkoda Y, Shinoda K, Mori N, Adachi S. Supportive care for hemostatic complications associated with pediatric leukemia: a national survey in Japan. *Int J Hematol*, **110**: 743-750, 2019.
5. Ishihara T, Nogami K, Ochi S, Ishida T, Kosaka Y, Sawada A, Inoue M, Osone S, Imamura T, Hosoi H, Shima M. Disordered hemostasis associated with severely depressed fibrinolysis demonstrated using a simultaneous thrombin and plasmin generation assay during L-asparaginase induction therapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*, **67**: e28016, 2019.
6. Osone S, Imamura T, Fukushima-Nakase Y, Kitamura-Masaki A, Kanai S, Imai T, Imashuku S, Kuroda H. Case reports of severe congenital neutropenia treated with unrelated cord blood transplantation with reduced-intensity conditioning. *J Pediatr Hematol Oncol*, **38**: 49-52, 2016.
7. Osone S, Hosoi H, Tsuchiya K, Misawa A, Iehara T, Sugimoto T. Low-dose protracted irinotecan as a palliative chemotherapy for advanced neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*, **31**: 853-856, 2008.
8. Osone S, Hosoi H, Kuwahara Y, Matsumoto Y, Iehara T, Sugimoto T. Fenretinide induces sustained-activation of JNK/p38 MAPK and apoptosis in a reactive oxygen species-dependent manner in neuroblastoma cells. *Int J Cancer*, **112**: 219-224, 2004.