

4-1-8-3 小児腫瘍科（血液科を含む）

1. 概要・特色

1.1 概要

成育医療センター小児腫瘍科・血液科では、白血病、脳腫瘍、リンパ腫、神経芽腫などの悪性腫瘍（小児がん）、抗がん剤、免疫抑制剤の投与、あるいは造血幹細胞移植を要する再生不良性貧血、血球貪食症候群など重篤な血液疾患の専門診療を行っている。対象とする疾患、治療手段に共通する要素が多いことから小児腫瘍科、血液科はひとつの診療ユニットを形成して診療を行っている。現在、国内における小児がんの年間発生数は2,000～2,500例程度と推測され、成育医療センターでは年間50～60例の新規小児がんの診療を行っている。

1.2 特色

小児がん医療には、(1) 高度な専門性、(2) 診断、治療、支持医療におよぶさまざまな専門知識・経験・技術の集結、(3) 治療成績の向上のための研究の推進、(4) 医療レベルの維持、向上のための教育体制の整備、が求められる。現在、国内で小児がん医療を提供する施設数は約200とされ、これらの施設の間には年間5例未満から50例という診療経験・実績の幅が存在する。成育医療センターは、小児のための高度専門医療の提供を目的とした施設であり、小児医療の専門機能を網羅し、臨床研究部門、および基礎研究所を併設している。成育医療センターは小児がん医療に求められる要件を満たす数少ない施設であり、小児がん医療を担う拠点施設としての実績を備えるべく臨床、研究、教育の質を高める努力を続けている。

1.2.1 スタッフ

成育医療センター小児腫瘍科・血液科では、医長（2名）、医員（2名：平成20年6月より）、レジデント（2名：平成20年4月より）、無給研究員（1名：平成20年4月より）の7名の医師により診療が行われている。そのうち、医長・医員の4名は、日本小児科学会専門医、日本血液学会専門医の資格を有し（平成20年8月現在、小児がんに関する認定医、専門医制度は存在しない）、小児がん・血液疾患の専門診療に10年以上の経験を有する。スタッフはそれぞれの職位、専門性に応じて診療における役割を分担している。

血液科医長	熊谷 昌明	神経芽腫、横紋筋肉腫など固形腫瘍、ホジキンリンパ腫
小児腫瘍科医長	森 鉄也	白血病、悪性リンパ腫など血液腫瘍、重篤な血液疾患
小児腫瘍科医員	清谷 知賀子	脳腫瘍、小児がん・血液疾患
血液科医員	塩田 曜子	ランゲルハンス細胞組織球症、小児がん・血液疾患

1.2.2 診断

大部分の小児がんの診断は腫瘍組織の生検による病理組織診断、細胞生物学的診断により確定される。成育医療センター病院病理診断科、および研究所発生分化研究部は、小児白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、横紋筋肉腫など主要な小児がんに対する多施設共同研究の中央診断施設を務めている。国内において最も多くの小児がん診断を行っている施設のひとつである。

1.2.3 集学的医療・腫瘍カンファレンス

小児がんの疾患、病態に応じて、小児腫瘍科・血液科スタッフを中心として外科系診療科（外科、脳神経外科、眼科など）、放射線診療部（診断科、治療科）、内科系専門診療科（集中治療部、循環器科、腎臓科、内分泌科、総合診療部など）、病理診断科などによる集学的医療を提供している。

また、各科との連携により、合併症、晩期障害（late effects）、こころの支援、終末期医療に対応している。

成育医療センターでは、隔週に開催される腫瘍カンファレンスにおいて、関係診療科により腫瘍患者の診断、治療方針が討議される。関係診療各科の緊密な連携と迅速な対応が可能となり、また、恣意的な治療の選択や減弱・変更が行われない医療を目指している。

1.2.4 医師以外の専門職との協力体制

小児がん治療において、看護師、臨床心理士、薬剤師、および病棟保育士など、医師以外の専門職の果たす役割は大きい。成育医療センターでは、1 名のがん化学療法看護認定看護師を含むこれらの専門職の協力により小児がん診療に取り組んでいる。定期的なカンファレンスにより小児がん患者の状態、治療方針を共有し、系統講義などにより医療チーム全体の知識の向上に務めている。

1.2.5 造血幹細胞移植

骨髓移植推進財団（日本骨髓バンク）、日本臍帯血バンクネットワークによる移植認定施設である。

1.2.6 多施設共同臨床研究

日本小児白血病リンパ腫研究グループ（JPLSG）、東京小児がん研究グループ（TCCSG）、日本小児神経芽腫研究グループ（JNBSG）、日本小児横紋筋肉腫研究グループ（JRSG）、日本ウィルムス腫瘍研究グループ（JWiTS）などによる主要小児がんに対する多施設共同臨床研究参加施設であるとともに、これらの研究グループにおいて臨床試験の立案、実行に積極的に関与している。

1.2.7 小児がん系統講義

小児がん診療に関わるすべての医療スタッフの知識の向上と整理のために基本事項に関する講義プログラムを設定し、院外にも公開して継続している。平成 19 年の講義の概要は以下である。42 項目の講義を設定し、各項目に専門性、実績を有する成育医療センター内外の医療者に講師を依頼、1 項目 40 分、毎週 2 項目ずつ、平成 19 年 5 月 9 日から 10 月 3 日までに 20 回 42 項目の公開講義を行った。成育医療センター内 33 部門、外部 35 施設から 295 名、のべ 1,288 人が参加した。参加者の職種は医師、歯科医師、研究者、看護師、臨床検査技師、臨床心理士、薬剤師、教員、学生など多職種に及んだ。参加者からのアンケート集計の結果、おおむね目標レベルの内容を提供できていると考えられた。講義プログラムを以下に示す。

国立成育医療センター公開小児がん系統講義プログラム

第 1 回 2007 年 5 月 9 日 水曜日

- | | |
|--------------------|-------------|
| 1. がんを疑う小児の評価と鑑別診断 | 森 鉄也（小児腫瘍科） |
| 2. 小児がん治療の安全管理 | 森 鉄也（小児腫瘍科） |
| 3. 神経芽腫 | 熊谷 昌明（血液科） |

第 2 回 2007 年 5 月 16 日 水曜日

- | | |
|----------------------|----------------|
| 4. 細胞表面抗原解析による白血病の診断 | 清河 信敬（発生分化研究部） |
| 5. 急性リンパ性白血病（1）診断ほか | 森 鉄也（小児腫瘍科） |

第 3 回 2007 年 5 月 23 日 水曜日

- | | |
|------------------------|------------|
| 6. 小児がんの化学療法（1） | 熊谷 昌明（血液科） |
| 7. 急性リンパ性白血病（2）予後因子、治療 | 康 勝好（東京大学） |

第 4 回 2007 年 5 月 30 日 水曜日

- | | |
|--------------------------|-----------------|
| 8. 小児がんの化学療法（2）小児がん治療の開発 | 河本 博（治験管理室） |
| 9. 急性骨髄性白血病 | 富澤 大輔（東京医科歯科大学） |

第 5 回 2007 年 6 月 6 日 水曜日

- | | |
|----------------------------|--------------|
| 10. 小児悪性疾患に対する画像検査 | 宮寄 治（放射線診断科） |
| 11. 横紋筋肉腫 未分化肉腫 その他の軟部組織腫瘍 | 熊谷 昌明（血液科） |

第 6 回 2007 年 6 月 13 日 水曜日

- | | |
|-----------------------|---------------|
| 12. 慢性骨髄性白血病 骨髄異形成症候群 | 嶋田 博之（慶應義塾大学） |
| 13. 支持療法：感染症 | 清谷 知賀子（小児腫瘍科） |

第 7 回 2007 年 6 月 20 日 水曜日

- | | |
|---------------|---------------|
| 14. 中枢神経腫瘍（1） | 師田 信人（脳神経外科） |
| 15. 中枢神経腫瘍（2） | 清谷 知賀子（小児腫瘍科） |

第8回 2007年6月27日 水曜日	
16. 造血幹細胞移植 細胞治療・遺伝子治療	矢部 普正 (東海大学)
第9回 2007年7月4日 水曜日	
18. 小児がんの病理組織診断	中川 温子 (病理検査室)
19. 非ホジキンリンパ腫	森 鉄也 (小児腫瘍科)
第10回 2007年7月11日 水曜日	
20. 小児がんの外科治療	黒田 達夫 (外科)
21. 網膜芽腫	東 範行 (眼科)
	清谷 知賀子 (小児腫瘍科)
第11回 2007年7月18日 水曜日	
22. 放射線腫瘍学	正木 英一 (放射線診療部)
23. 骨肉腫	森岡 秀夫 (慶應義塾大学)
第12回 2007年7月25日 水曜日	
24. 小児がんの遺伝子診断	大喜多 肇 (発生分化研究部)
25. ユーイングファミリー腫瘍	陳 基明 (日本大学)
第13回 2007年8月1日 水曜日	
26. 肝腫瘍 腎腫瘍	黒田 達夫 (外科)
27. 小児がんに関わる救急 Oncologic Emergency	熊谷 昌明 (血液科)
	塩田曜子 (血液科)
第14回 2007年8月22日 水曜日	
28. リンパ増殖疾患・免疫疾患に関連する悪性腫瘍	森 鉄也 (小児腫瘍科)
29. 組織球症	塩田 曜子 (血液科)
30. 支持療法：精神・こころの支援	生田 憲正 (思春期心理科)
第15回 2007年8月29日 水曜日	
31. 胚細胞腫瘍 内分泌腫瘍 小児に稀な腫瘍	黒田 達夫 (外科)
	清谷 知賀子 (小児腫瘍科)
	近藤 陽一 (疼痛管理科)
32. 支持療法：疼痛, 対症療法	森 鉄也 (小児腫瘍科)
第16回 2007年9月5日 水曜日	
33. 小児がんの臨床試験	中村 秀文 (治験管理室)
34. ホジキンリンパ腫	熊谷 昌明 (血液科)
第17回 2007年9月12日 水曜日	
17. 支持療法：血液	伊東 祐之 (手術室)
35. 支持療法：栄養	森川 信行 (外科)
36. 小児がんに関わる倫理	掛江 直子 (成育政策科学研究部)
第18回 2007年9月19日 水曜日	
37. 晩期障害	有瀧 健太郎 (総合診療部)
38. 小児がん経験者 (CCS) の内分泌晩期障害	堀川 玲子 (内分泌代謝科)
第19回 2007年9月26日 水曜日	
40. 基本的な染色体・遺伝子所見の読み方・考え方	林 泰秀 (群馬県立小児医療センター)
39. 小児がん患者のリハビリテーション	高橋 秀寿 (リハビリテーション科)
第20回 2007年10月3日 水曜日	
41. 終末期医療 総合診療	松本 務 (総合診療部)
42. 終末期医療 こころの診療	奥山 眞紀子 (こころの診療部)

2. 診療活動

成育医療センター小児腫瘍科、血液科はひとつの診療ユニットを形成して、白血病、脳腫瘍、リンパ腫、神経芽腫などの悪性腫瘍（小児がん）、再生不良性貧血、血球貪食症候群など重篤な血液疾患の専門診療を行っている。現在、国内における小児がんの年間発生数は2,000～2,500例程度と推測され、国立成育医療センターでは年間50～60例の新規小児がんの診療を行っている。小児腫瘍科・血液科が主診療科の在院（入院）患者数は19～26名、1日平均外来患者数は8～12名（外来診療日は月、火、水、木曜日）であった。

2.1 入院診療

小児がん、および重篤な血液疾患患者に対する検査、治療（化学療法、外科手術、放射線治療、造血幹細胞移植など）を行っている。表1に2007年4月1日から2008年3月31日までの1年間に新規に小児腫瘍科・血液科が入院診療を行った疾患と例数を示す（主診療科でない例を含む）。

表1 2007年1月1日から2007年12月31日までに新規に入院診療を行った疾患と例数

疾患	例数
血液疾患	22
急性リンパ性白血病	5
急性骨髄性白血病	1
慢性骨髄性白血病	1
非ホジキンリンパ腫	6
ランゲルハンス細胞組織球症	6
血球貪食症候群	1
免疫不全症	2
固形腫瘍	33
脳腫瘍	14
神経芽腫	5
網膜芽腫	4
肝腫瘍	3
腎腫瘍	2
胚細胞腫瘍	2
横紋筋肉腫・その他の軟部腫瘍	3
合計	55

成育医療センター小児腫瘍科・血液科に対する小児がん、重篤な血液疾患の新規診療依頼の頻度は平均して週に約2件である。診療に携わる労働力の不足から、これらの依頼のうち対応できたのは60%程度にとどまっている。

小児がん、血液疾患患者の入院診療は8階西病棟（年少児、造血幹細胞移植）、10階西病棟（年長児）を中心として年齢別に該当病棟に分散して行われている。業務の効率化、スタッフの専門性の向上、さまざまな診療科による混合病棟における感染症リスクの増大などの観点から、易感染状態にある小児がん、血液疾患患者の診療には診療環境の整備を進める必要がある。

〈造血幹細胞移植〉

8階西病棟に設置された移植用のクリーンルームを中心に造血幹細胞移植が行われている。造血

幹細胞のソース別では、非血縁を含む同種造血幹細胞移植（骨髄・末梢血・臍帯血）、HLA 型不一致ドナーからの造血幹細胞移植、自家造血幹細胞移植（骨髄・末梢血）の全てに対応している。

また、対象疾患としては、難治性小児がんを中心に、再生不良性貧血、免疫不全症に移植を行っている。移植症例数は、国立小児病院から通算して 157 例（同種 67 例、自家 90 例）、国立成育医療センター発足以降は、2002 年 7 月から 2008 年 3 月 31 日までで 75 例（同種 38 例、自家 36 例）である。成育医療センターは骨髄移植推進財団（日本骨髄バンク）、日本臍帯血バンク認定施設である。

表 2 に 2006 年 4 月 1 日から 2007 年 3 月 31 日までの 1 年間に小児腫瘍科・血液科が行った造血幹細胞移植を示す。

表2

2007 年 4 月 1 日から 2008 年 3 月 31 日に行われた造血細胞移植症例

疾患名	造血細胞移植の種類
神経芽腫	自家末梢血
松果体芽腫（多発転移）	自家末梢血
神経芽腫（再発）	臍帯血
ALL (Ph1)	非血縁骨髄
胚細胞性腫瘍（再発）	自家末梢血
AML（再発）	非血縁骨髄
肝芽腫（肺転移）	自家骨髄
AML（骨髄移植後再発）	非血縁骨髄
横紋筋肉腫（再発）	自家骨髄
神経芽腫	自家末梢血
横紋筋肉腫	自家末梢血
再生不良性貧血	血縁骨髄
三相性網膜芽腫	自家骨髄

2.2 外来診療

小児腫瘍科・血液科外来では、入院診療の対象となる小児がん患者、血液疾患患者の他に、再生不良性貧血、各種の溶血性貧血、遺伝性球状赤血球症、鉄欠乏性貧血、骨髄異形成症候群、ファンconi 貧血、特発性血小板減少性紫斑病、好中球減少症などの診療を行っている。急性リンパ性白血病、ランゲルハンス細胞組織球症などに対する一部の化学療法は外来診療で行われている。

ランゲルハンス細胞組織球症のわが国での発症数は、年間 20 例程度であるが、長期間の経過観察が必要な疾患である。成育医療センター小児腫瘍科・血液科外来では約 100 例の同疾患患者の治療、経過観察を行い、わが国の中心的施設の一つである。

小児腫瘍科・血液科外来では、小児がん患者、重篤な血液疾患を中心としてセカンドオピニオンに対応している。

〈長期フォローアップ〉

現在、小児がん患者のフォローアップは小児腫瘍科・血液科を中心として、リスク、合併症に応じて、内分泌科、循環器科、腎臓科、整形外科、リハビリテーション科、神経科などの専門診療科と連携して行っている。平成 20 年 8 月現在のフォローアップ対象患者数は 400 名以上に及んでいる。小児がん経験者に生じる問題を理解し、適切に対応するためのフォローアッププログラムを整備し、既存の診療科の枠組みを超えた診療体制によるフォローアップ外来開設のための準備を進めている。

2.3 研究活動

国立小児病院時代から、各種の研究班に属して研究活動を行ってきた。平成 19 年度に助成金を交付された研究班とその他の研究助成金、研究テーマは以下の通りである。

熊谷昌明

1. 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
＜研究課題名＞「神経芽腫におけるリスク分類にもとづく標準的治療の確立と均てん化および新規診断・治療法の開発研究」
主任研究者 池田 均
分担研究課題：「標準的治療の第Ⅱ相試験」
2. 文部科学研究費補助金（基盤A）
＜研究課題名＞「神経芽腫臨床試験を基盤とした基礎医学的研究およびトランスレーショナルリサーチ」
主任研究者 金子道夫
分担研究課題：「進行神経芽腫の臨床試験」
3. 政策創薬総合研究事業
＜研究課題名＞「臍帯血 DLI の実用化と細胞治療製剤の医薬品化へ向けてのトランスレーショナルリサーチ」
主任研究者 藤原成悦
分担研究課題：「臍帯血移植患者へのドナーリンパ球輸注療法（DLI）の臨床応用」

森 鉄也

1. 厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
＜研究課題名＞「難治性小児がんの臨床的特性に関する分子情報の体系的解析とその知見に基づく診断治療法の開発に関する研究」
主任研究者 清河信敬
分担研究課題：「難治性小児がんの薬物代謝関連遺伝子多型解析とその臨床応用」
2. 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
＜研究課題名＞「再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法（TI療法）の第Ⅰ/Ⅱ相試験」
主任研究者 牧本敦
分担研究課題：「医療機関における症例登録、試験治療の遂行、およびデータ収集と提出」
3. 財団法人がんの子供を守る会治療研究助成
＜研究課題名＞「小児がん公開教育プログラムの整備（公開系統講義・診断実習の構築）」
主任研究者 森鉄也

2.4 社会的活動

熊谷昌明

日本小児がん学会評議員、監事

日本造血細胞移植学会評議員

日本横紋筋肉腫研究グループ（JRSG） 幹事、運営委員、化学療法委員会委員長

日本神経芽腫研究グループ（JNBSG） 幹事、運営委員（進行神経芽腫標準治療臨床試験担当）

東京小児がん研究グループ（TCCSG） 運営委員会副委員長、リンパ腫委員会委員

日本小児白血病・リンパ腫研究グループ（JPLSG） 運営委員、リンパ腫委員会委員（ホジキンリンパ腫担当）

森 鉄也

慶應義塾大学医学部非常勤講師

日本小児血液学会・日本小児がん学会専門医制度合同ワーキング委員

東京小児がん研究グループ（TCCSG） 運営委員、リンパ腫委員会委員長、ALL 委員会委員、造血細胞移植委員会委員

日本小児白血病・リンパ腫研究グループ（JPLSG）、リンパ腫委員会委員長