

厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)  
分担研究報告書

分担研究課題 白血病診療の実態 に関する研究

分担研究者 別所 文雄 杏林大学医学部小児科 客員教授

研究要旨

- 【目的】 (1)年間白血病患者が2例以下の施設において、どのようにこの少数の患者を診療しているのかを明らかにすること。(2)長期フォローの必要性を確認すること。
- 【方法】 (1) 2005年度に白血病症例について小児慢性特定疾患の意見書の提出が2例以下提出の施設108施設にアンケート用紙を送付した。(2)長期生存者あるいはその家族に調査用紙を送付し、また電話などによる聞き取り調査を行った。
- 【結果】 (1)回収率は66.7%であった。約85%の施設が10名以下の医員で診療をしていた。それぞれ22.4%、51.1%の施設では、日本小児血液学会(児血)あるいは日本小児がん学会(児がん)の会員および日本血液学会(日血)の専門医の存在無しで、何らかの形で白血病患者を扱っていた。専門医療に関係していないとした施設の61.5%が児血あるいは児がんの会員がいるにもかかわらず、また34.6%の施設が日血の専門医がいるにもかかわらず、専門医療には関係していなかった。(2)長期後の再発、臓器障害、2次性腫瘍の発生などが確認された。
- 【結論】 (1)悪性新生物を診療している施設の医員数が少ないことが明らかになった。また、必ずしも児血あるいは児がんの会員および日血の専門医がいない施設でも悪性新生物の診療を行っている状況と、逆にこれらの「専門医」がいる施設でも極めて少数の患者を診療しているに過ぎないか、専門医療には関係していないことが明らかになった。医療資源としての専門医を有効に活用し、医療に質を高めるためにも専門医療の集約化が必須であると考えられる。(2)長期受診の保証のため、小児慢性特定疾患としての登録を継続することが必要であると考えられる。

A. 研究目的

我が国の医療の特徴は、小規模な施設が多数存在し、1施設が扱う患者数も少数であることである。昨年度の本研究において、悪性腫瘍のような極めて専門性の高い疾患についても、患者が多数の施設に少数ずつ分散している様子が推測される結果が得られた。

今回の研究では、年間白血病患者が2例以下の施設において、どのようにこの少数の患者を診

療しているのかをアンケート調査によって明らかにすることを試みた。

また、長期生存者の現状を明らかにするための調査を行った。

B. 研究方法

昨年度のデータとの整合性を保つため、2005年度のデータを用いた。

2005年度に白血病症例の診断書を2例以下

提出している施設 108 施設を対象にアンケート用紙を送付した。アンケート用紙送付に当たり、6年の経過で医員の移動等が生じている可能性があるため、インターネット上に公開されている施設のホームページによってその責任者の確認を行った。アンケート用紙は確認された責任者宛に送付した。

施設担当者へのアンケートは、研究目的に使用することがあることを明記した小児慢性特定疾患事業への意見書に基づくもので、さらに内容には特定の施設・個人が特定できる事項を含まないので、倫理委員会の審査を要しない。また、長期生存者に関する調査については、杏林大学医学部倫理委員会での審査を経、その承認を得ている。

### C. 研究結果

#### 1. アンケート用紙に発送と回収率

3施設では既に責任者が移動しており、宛先不明であった。残りの105施設中70施設から回答があった(回収率66.7%)(表1)。回答のあった施設の約80%は、国立病院、公立病院、私立病院であった。診療科では小児科が76%、1科を除き、残りは内科であった(表2)。

#### 2. 施設における医員数とその「専門」性

以下の記述で「専門」、「専門医」のように「」付きでの表現は、学会認定の専門医とは無関係で、血液学ないしは悪性腫瘍学に造詣が深いと思ひ、あるいは思われている医員のことである。

医員数が5名以下の施設は約40%、6名から10名の施設は45%であり、全体の約85%の施設が10名以下の医員で診療を行っていた(図)。

日本小児血液学会(児血)あるいは日本小児がん学会(児がん)の会員がいる施設でみると、多少医員数が多い傾向がみられたが、それでも約76%が10名以下の医員数であり、日本血液学会(日血)の専門医資格を有する医員がいる施設であっても白血病治療を行っている施設の半数近くの施設が5名以下の医員であった(図)。

また、児血あるいは児がんの会員および日血の専門医がいる施設かどうかでみると、それぞれ11/49(22.4%)、28/49(51.1%)の施設では、これらの「専門医」の存在無しで、何らかの形で白血病の患者を扱っていた(表3)。

#### 3. 回答施設での診療の実態

これらの施設が白血病の疑いのある患者についてどのような方針の下に対処しているかをみると、表4のようであった。表では比較のために神経芽腫に対してはどのように対処しているかも示してある。56.2%の施設では、自施設で診療をしており、他院の「専門医」に依頼している施設は38.6%であった。それに対して、神経芽腫の場合は、65.5%が他院に依頼し、自施設で診療している施設は32.8%であった。

児血あるいは児がんの会員および日血の専門医の有無でみると、自施設で診療を行っている施設の全てに児血あるいは児がんの会員がいるが、40.7%の施設では日血の専門医がいなかった(表5)。

#### 4. 紹介元と紹介先との連携

他院の「専門医」に依頼した場合、紹介先と協力して専門医療の一部を分担する施設は23.7%に過ぎず、一般診療のみを行う施設は37.3%、治療終了後の追跡に協力をあわせると60%になり、ほとんどの施設は専門医療に関わっていなかった(表6)。全く無関係になってしまう施設も6.8%存在した。

専門医療に関係していないとした施設の会員の専門性についてみると表7の如くで、61.5%の施設が児血あるいは児がんの会員がいるにもかかわらず、また34.6%の施設が日血の専門医がいるにもかかわらず専門医療には関係していなかった。紹介後の医療に関係していない理由についての設問に対しては無記載が圧倒的に多く、評価できなかったが、関与したいがその機会がないと言う回答が1施設からあった(表8)。

逆に紹介された施設がその後の診療について紹介元との関係をどのようにしているかについては表9に示したとおりであった。一般医療や治療

終了後の追跡を依頼する施設はあったが、一部の医療の分担を依頼する施設はなかった。ただし、患者や紹介元の希望があったり、紹介元の性格によっては依頼するとした施設が 52.5%と最も多かった。依頼しない理由については、やはり無記載が多かったが、紹介元が希望しない、紹介元が信頼できない、患者の希望がほぼ同数であった。患者の希望では専門施設での診療を希望する例が多かった(表10)。

#### 5. 意見書の提出

小児慢性特定疾患申請用の意見書は、ほとんどの施設で診断がほぼ出来たか確定した段階で提出していた(表11)。今回のアンケート用紙を送付した施設は意見書提出施設であるにも関わらず 32.1%の施設が自施設では提出していないと回答していた。自施設で意見書を提出している施設としては、診断と治療を自施設で行っていると回答した施設が最も多く 50%を占めていた(表12)。診断確定後に専門医に紹介する施設も 25%存在した。

意見書を提出していない施設は、診断を疑った時点で他施設の専門医に紹介してしまっているとする施設が約半数(47.4%)を占めていた(表13)が、自施設で診断・治療を行っていると回答した施設も 42.1%存在した。

紹介を受けた施設での意見書の提出の状況は表14の通りである。既に提出されていれば継続の場合のみ提出とする施設が 24.1%と多かったが、既提出か否かにかかわらず提出しているという施設が同数存在した。また、紹介元の施設と紹介された施設の所属する自治体が異なる場合には提出すると回答した施設が約 1/5 存在した。

#### 6. 長期生存者の長期予後

長期生存者の内、成人に達した生存者 133 人うち、17例に重篤な障害がみられ、6名がその障害のために死亡していた(表15)。白血病の3名は診断後 16年後、21年後、35年後に再発し、全て造血幹細胞移植を含む治療を行ったにもかかわらず、全員死亡していた(表16、図1)。

#### D. 考察

前年度の研究との整合性を保つために、2005年度の意見書提出施設に対してアンケート用紙を送付したが、各施設のインターネット上のホームページで申請者の確認を行ったところ、大部分の施設では同名の医師の氏名は確認できず、医員の移動の激しさが示された。それにもかかわらず、現在の責任者宛に送付することによって、宛先不明で返送された例は、送付 108 件中 3 件に留まった。

宛先施設は意見書提出施設であるにもかかわらず、自施設では意見書を提出しないと回答した施設が少なからずあったのは、2005年度と現在との方針の違いによることが考えられるが、症例数が少ない施設であるため、現在の責任者が専門領域外である場合、提出費提出の実態を正しく把握していない可能性も否定できない。

昨年度の患者数の観点からの検討から、1施設当たりの患者数の少なさが明らかとなったが、今回の調査では、施設の規模の観点からの検討で診療要員の少なさが明らかとなった。少ない診療要員で少数の患者を診療するということは理にかなったように見えるが、少なからぬ施設が少数の診療要員の中に日本血液学会専門医を有していることを考えると、専門医としての質の維持が容易でないであろうことが推測される。また、医療資源という観点からは、専門医がいながら極めて少数の患者を診療していると言うことは無駄が大きいことを意味している。

今回の調査では、小児慢性特定疾患の意見書が、紹介元と紹介先の両方から提出されている場合があることが明らかになった。これも書類作成という点で少ない医員に負担をかけていることになり対策を講じる必要があるのではないかと思われる。

長期生存者は、長期にわたって様々な問題を抱えているばかりでなく、年が長じるに従って新たな問題が生じることが明らかとなった。成人における5年再発・再燃がないと言う定義は小児に適用できないと思われる。多くの小児がんの専門

医は、治療終了後5年で小慢の適用が終了することによってフォローの継続が困難になることを危惧している。少なくとも、親に依存するのではなく、自身について責任を持って判断することが求められる20歳までは小慢の適用を復活することが望まれるところである。

#### E. 結論

我が国の小児がんの診療について、1施設当たりの患者数が少ないことに加え、悪性新生物を診療している施設の医員数が少ないことが明らかになった。また、必ずしも児血あるいは児がんの会員および日血の専門医がいない施設でも悪性新生物の診療を行っている状況と、逆にこれらの「専門医」がいる施設でも極めて少数の患者を診療しているに過ぎないことが明らかになった。

病院小児科の集約化と共に、小児がんのような特殊な疾患の診療のためには、医療資源を集約して専門施設化を目指すことが、医療資源の無駄をなくし、医療の質を維持し、更に高めていくためには必要である。

小児がんは5年生存を持って治癒とすることは出来ず、長期に、あるいは一生に渡ってフォローしていく必要があり、自身で責任を持つことが求められる治療が終了したか否かにかかわらず、20歳までは小慢の適用が維持されることが望まれる。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

①別所文雄：小児がん治療の進歩と課題  
—長期生存患者の健康問題を中心に—  
小児保健研究 68:607-613, 2009.

②吉野浩, 別所文雄：晩期再発？白血病の2次がんとしての白血病. 小児科臨床 63: 41-46, 2010.

##### 2. 学会発表

Bessho F, Kobayashi M: Long-term outcome of pediatric cancer survivors. 13th Asian Pacific Congress of Pediatrics. Shanghai, October 14-18, 2009.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

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

表1. 施設の性格

	回答施設数	送付施設数
大学附属病院	6	12
大学附属病院 分院	4	5
小児病院	1	2
国立病院	3	3
公立病院	27	39
一般病院	27	45
診療所	2	2
計	70	108

表2. 診療科

	施設数	
小児科	53	
その他	17	
内科		3
血液(腫瘍)内科		13
整形外科		1

表3. 日本小児血液学会あるいは日本小児がん学会および日本血液学会専門医の有無別施設数

日本小児血液学会あるいは日本小児がん学会会員		日本血液学会専門医	
いる	38	いる	21
いない	11	いない	28

表4. 診療実態

診療方針	実数		割合(%)	
	白血病	神経芽腫	白血病	神経芽腫
疑った時点で他施設の専門医に紹介	11	17	19.3	30.9
他施設の専門医の指導下に診断			0.0	0.0
診断確定後に専門医に紹介	10	18	17.5	32.7
他施設の専門医の指導下に治療	5	4	8.8	7.3
時期を見て他施設の専門医に治療継続を依頼	1	1	1.8	1.8
確定診断・治療とも自施設で実施	27	14	47.4	25.5
その他	2		3.5	0.0
記載なし	1	1	1.8	1.8
計	57	55	100.0	100.0

(複数回答あり)

表5. 確定診断・治療とも自施設で実施の施設の規模

	日本小児血液学会あるいは 日本小児がん学会 会員		日本血液学会 専門医	
	いる	いない	いる	いない
白血病	27	0	16	11
神経芽腫	14	0	7	7

表6. 紹介後の紹介した施設での診療

	施設数	割合 (%)
協力して専門医療の一部を分担	14	23.7
治療終了後の追跡の協力	14	23.7
一般診療のみ	22	37.3
全く無関係	4	6.8
その他	1	1.7
記載なし	4	6.8
計	59	100.0

(複数回答あり)

表7. 専門医療に関係していない施設

日本小児血液学会あるいは 日本小児がん学会 会員		日本血液学会専門医	
いない	10	いない	17
いる	16	いる	9

表8. 紹介後の診療に全く  
関与していない理由

	施設数
関与する機会がない	1
余裕がない	1
知識がない	1
関与したくない	0
その他	0
記載なし	60

表9. 紹介された施設の紹介元との関係

	施設数	割合(%)
一部の専門医療の分担を依頼	0	0.0
一般医療のみ依頼	6	9.8
治療終了後の追跡を依頼	1	1.6
紹介元の性格によって内容を決めて依頼	15	24.6
紹介元の希望による	3	4.9
患者の希望による	14	23.0
依頼はしない	6	9.8
その他	0	0.0
記載なし	16	26.2
計	61	100.0

表10. 紹介元に依頼しない理由

	施設数	割合(%)
紹介元が希望しない	7	12.7
紹介元を信頼できない	6	10.9
患者の希望	5	9.1
専門施設での診療	4	
継続しての診療	0	
一カ所での診療	1	
不明	0	
その他	0	
記載なし	1	
その他	0	
記載なし	37	67.3
計	55	100.0

表11. 小児慢性特定疾患の意見書の提出

	施設数	割合(%)
疑った時点で提出	2	3.8
ほぼ診断できた時点で提出	17	32.1
確定診断後に提出	15	28.3
自施設では提出していない	17	32.1
紹介先の自治体が異なる場合には提出	0	0.0
一定の方針はなく、患者の希望で提出	0	0.0
その他	0	0.0
記載なし	2	3.8
計	53	100.0

表12. 診断書を提出している施設の診療方針

	施設数		割合(%)	
	白血病	神経芽腫	白血病	神経芽腫
疑った時点で他施設の専門医に紹介	2	6	5.6	16.7
他施設の専門医の指導下に診断	0	0	0.0	0.0
診断確定後に専門医に紹介	9	15	25.0	41.7
他施設の専門医の指導下に治療	4	3	11.1	8.3
時期を見て他施設の専門医に治療継続を依頼	1	0	2.8	0.0
確定診断・治療とも自施設で実施	18	11	50.0	30.6
その他	1	0	2.8	0.0
記載なし	1	1	2.8	2.8
計	36	36	100.0	100.0

(複数回答あり)

表13. 診断書を提出していない施設の診療方針

	施設数		割合(%)	
	白血病	神経芽腫	白血病	神経芽腫
疑った時点で他施設の専門医に紹介	9	11	47.4	64.7
他施設の専門医の指導下に診断	0	0	0.0	0.0
診断確定後に専門医に紹介	1	3	5.3	17.6
他施設の専門医の指導下に治療	1	1	5.3	5.9
時期を見て他施設の専門医に治療継続を依頼	0	1	0.0	5.9
確定診断・治療とも自施設で実施	7	1	36.8	5.9
その他	1	0	5.3	0.0
記載なし	0	0	0.0	0.0
計	19	17	100.0	100.0

(複数回答あり)

表14. 紹介を受けた施設での小児慢性特定疾患の申請

	施設数	割合(%)
既に申請されていれば継続のみ	13	24.1
自治体が異なれば申請	11	20.4
既申請か否かに無関係に申請	13	24.1
一定の方針なく頼まれれば申請	1	1.9
その他	0	0.0
記載なし	16	29.6
計	54	100.0

(複数回答あり)

表 15. 長期生存者の重篤な晩期障害

Conditions		No. (death)
Secondary neoplasms	Meningioma	3 (0)
	Reappearance of ALL	3 (3)
	Breast carcinoma	2 (0)
	Urinary bladder carcinoma	1 (0)
Constrictive lung diseases		3 (2)
Heart failure		1 (1)
Renal failure		2 (0)
Proteinuria of unknown etiology		1 (0)
Multiple intracranial hemangioma		1 (0)
Total		17 (6)

表 16. 小児がん生存者の長期予後

## Long-Term Outcome of Cancer Survivors

Patient	Sex	Type of Leukemia	Age at Diagnosis	Secondary Malignancy	Age at Secondary Malignancy
1	Female	ALL	3	Meningioma	19
2	Female	ALL	3	Meningioma	29
3	Female	ALL	3	Meningioma	33
4	Female	ALL	13	Breast cancer	34
5	Female	Neuroblastoma	7	Urinary bladder carcinoma	26
6	Female	Hodgkin disease	15	Breast cancer	43
7	Male	ALL	7	ALL	22*
8	Female	ALL	3	ALL	22*
9	Male	ALL	13	ALL	47*

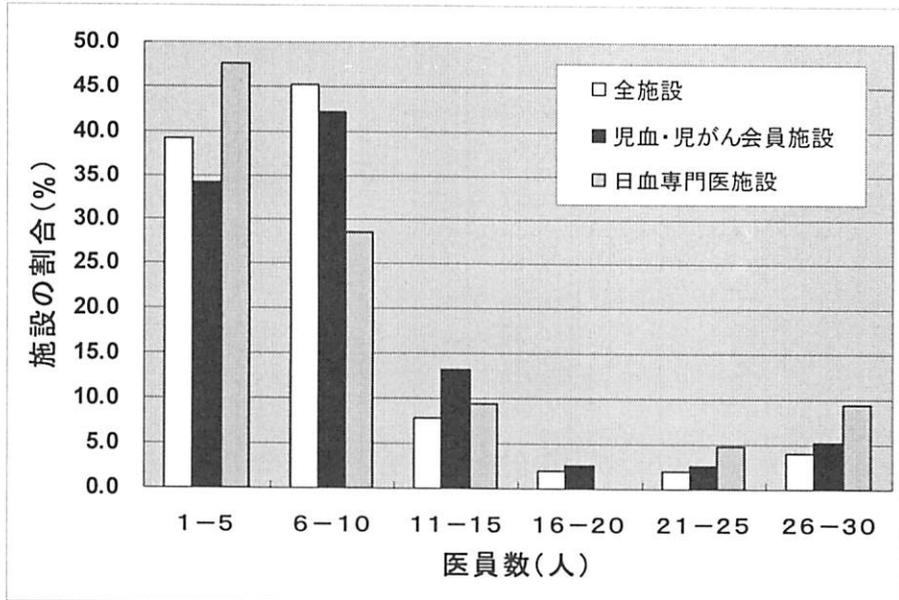


図1. 日本小児血液学会あるいは日本小児がん学会会員および日本血液学会血液専門医の有無別、医員数別施設の割合

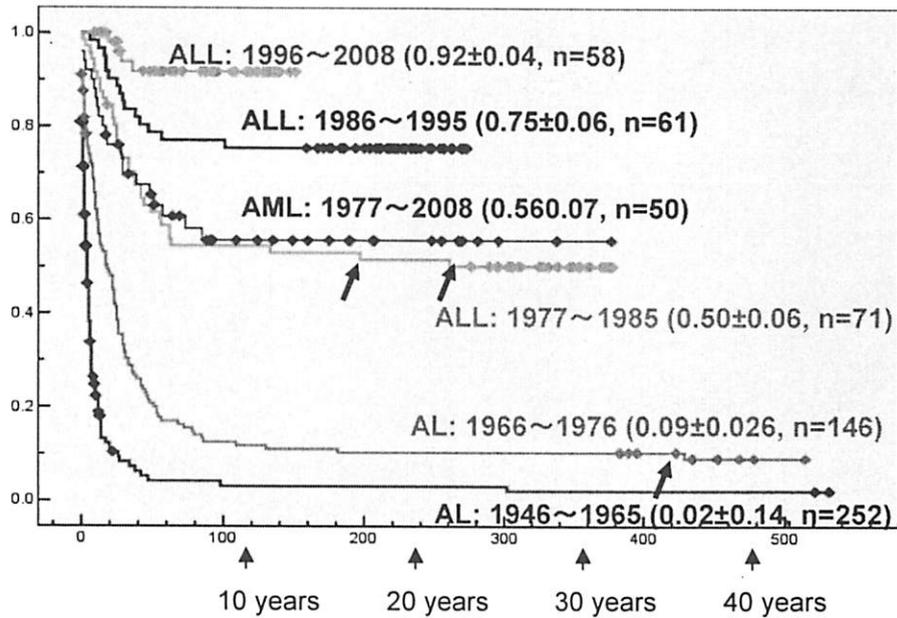


図2. 白血病患者の生存曲線

東京大学医学部附属病院および杏林大学医学部附属病院における白血病の治療成績 (Kaplan-Meier 法による生存曲線)。矢印は再発例(表 16 の症例7, 8, 9)。AL: ALL と AML とを区別せず、両方を含む。