

→ 小児がんの子どもたちを救おうと 全国から医療の専門家が結集しました



©かとうゆーこ

第 16 号  
発行日 2020 年 10 月 27 日  
NPO 法人  
日本小児がん研究グループ  
JCCG 発行

### 小児がん 診断の かなめ



「画像」を読んで子どもたちを支える

### JCCG 画像診断委員会

#### 診断のための「検査」いろいろ

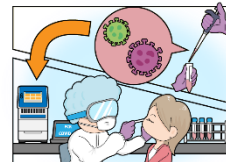
体に不調を感じた時、病気の診断のためにまず検査をします。

「風邪かな」と受診した小児科では聴診器で呼吸の音を確認めたり、新型コロナウイルスへの感染が疑われる場合はPCR検査をしたりします。

胸の聴診では、呼吸の音や心臓の鼓動を確認します。



PCR検査では、新型コロナウイルスに固有の遺伝子を見つけます。



#### 画像による「検査」

外からは見えない体の内部の様子を調べる方法のひとつが「画像検査」です。ヴィルヘルム・レントゲン（独）がX線を発見した1895年を起点に、その技術はどんどん進歩してきました。

画像検査にはいろいろな種類があります。代表的なものに、CT（Computed Tomographyの略：コンピュータ断層撮影法。X線を使って体の断面を撮影する検査）、MRI（Magnetic Resonance Imagingの略：磁気共鳴画像法。強い磁石と電磁波を利用して体の臓器や血管を撮影する検査）、US（Ultrasonographyの略：超音波検査。人間の耳では聞くことができない高い周波数の音波を使って体内の組織を映像化する検査）などがあります。



CT = 短時間で頭部、体幹部など全身を撮影できる  
(国立成育医療研究センター)



MRI = いろいろな角度から身体  
の断面を細かく観察できる  
(神奈川県立こども医療センター)



US = 多少体が動いても  
撮影できる  
(神奈川県立こども医療センター)

かわいくペイントされた撮影装置、楽しい雰囲気  
の検査室、ぬいぐるみを使  
った説明やDVD…。

子どもたちが不安なく検  
査を受けられるよう、さまざ  
まな工夫がされています。



### 第 16 号のコンテンツ

#### ◆ JCCG 画像診断委員会

野澤久美子医師・宮寄治医師  
(画像診断事務局) 齋藤比呂江さん



#### ◆ オンライン血液がんフォーラムより Q&A

「小児リンパ腫」 富澤大輔医師  
「小児白血病」 吉富誠弘医師

#### ◆ シリーズ臨床研究

「乳児白血病」 富澤大輔医師

#### ◆ ご寄付のお願い



## 画像診断の専門医 = 放射線診断医

画像検査を使って病気の診断をすることを「画像診断」と呼びます。画像診断の専門医が「放射線診断医」です。

### 放射線診断医の仕事



放射線診断医のお仕事内容を、野澤久美子医師にうかがいます。

#### ①「画像」から病気を診断し、伝える



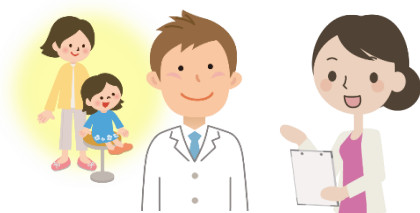
放射線診断医



主治医

画像診断の専門医が「放射線診断医」です。CTなどで撮影された画像から、病気の進行具合など正確な情報を読み取って診断し、その結果を報告書として主治医に伝えます。

#### ②画像検査について、さまざまな相談に答える



患者さんの担当医から、どのような検査を行ったらよいかという相談に答えることも放射線診断医の仕事です。X線を使う検査や核医学検査は、放射線被ばくを伴います。病気を診断して治療するために必要な検査であっても、できるだけ被ばくが少なくなるように検査の方法や行う検査の種類について最善の方法を選択するようにしています。



#### ③画像検査について、さらに専門的な検討をする



CTやMRIは、体の中を詳しく調べることにとても有用ですが、泣いたりからだが動いたりすると、画像がぶれて正しく診断することができません。じっとできない小さな子どもでは、鎮静薬を使って眠った状態で検査を行います。また、造影剤という検査のための薬を血管内に入れる場合があります。このような薬を使う必要があるかどうか、患者さんの状態や検査の目的によって放射線診断医と主治医とが相談して決めています。



## 小児がんの画像診断



小児がん治療における放射線診断医の役割を詳しくうかがいます。

確かめることいろいろ…

腫瘍の大きさや病気のひろがり

正しい診断

治療が効いているか

新たな所見が出ていないか



#### 治療法選択のために…

腫瘍とよばれる「塊」を作るがんの診断に画像診断は欠かせません。からだのどの臓器にどのような大きさの腫瘍があるのか、また、どのような特徴を示す病気なのか、ということCTやMRIを使って調べます。がんが診断された場合、どのような治療法を選択するかを決めるために、全身の病気のひろがり正しく診断することは重要です。

全身の評価に核医学検査（MIBGシンチや骨シンチ、PETなど）が役立ちます。放射線診断医は、CTやMRI、核医学検査などの検査結果を総合的に判断し、小児科医や外科医、病理診断医、放射線治療医やコメディカルスタッフとのカンファレンスで、診断や治療について話し合います。

#### 治療開始後も…

治療が開始された後も、薬の効果や手術をした後の状態を知るために画像診断は必要です。また、治療中に起こる合併症の診断にも必要になる場合があります。治療が終わった後に、病気が悪くならないかどうかを調べる検査としても画像診断が必要とされます。



実際の画像診断の様子。CT、MRIなど複数の画像を見比べます。それぞれの特性から全体像をつかみ、正確な診断につなげています。



小児がんの画像を解読するには、見るべきポイントや小児がん国際分類などを熟知する必要があり、より高い専門性が要求されます。

# オールジャパンのバーチャル小児病院 JCCG



JCCGは大きなバーチャル小児病院のイメージ

日本小児がん研究グループ（JCCG）は、小児がん治療に関わる医師ら専門家が全国から結集したグループです。小児がんを治療・研究する約200の病院やクリニックが参加し、一つの小児がん病院のような形で機能していくことを目指しています。

JCCGには、小児がん研究を進めるための専門委員会があります。その中で、全国の画像診断エキスパートが集まり活動するのが「JCCG画像診断委員会」です。

いつでもどこでも小児がんにかかっても、各病院で撮影された画像をエキスパートが読影するしきみを、JCCGは構築しています。

## JCCG 画像診断委員会メンバー

～全国からエキスパートが集結～



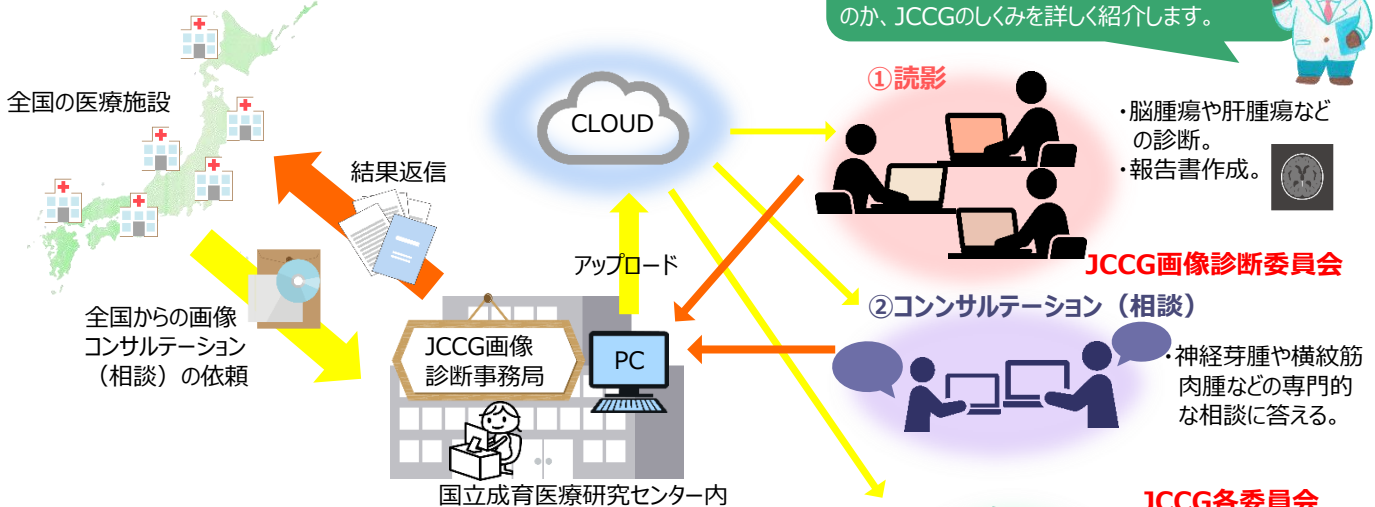
JCCG Radiology Committee: 20 Pediatric Radiologists



宮寄治JCCG画像診断委員長（左上）が大切にしている委員会メンバーのポートレート

## JCCG 中央画像診断システム

このシステムで診断しているのは、JCCGの臨床試験にご協力いただく患者さんの画像です。子どもたちの画像がどのように診断されているのか、JCCGのしきみを詳しく紹介します。



全国からの画像はJCCG画像診断事務局に送られます。患者さんの個人情報管理は徹底した上で、画像をクラウドにアップします。クラウドにアップされた画像は、JCCG画像診断委員会のメンバーにより読影（診断）され、専門的な相談や治療方針の検討に使われます。その結果は、画像診断事務局を通して依頼元の各病院に返信します。



JCCGの画像診断システムに欠かせないのが「JCCG画像診断事務局」です。事務局は、毎月約15件の新たなデータを受け取り適切な管理を行っています。その重要な役割を担うのは、齋藤比呂江さんと榎原里香さん。齋藤さんからお話をうかがいます。



データを確実に入力していく齋藤さん

### 医師らと連携、少しでもスムーズな対応を

JCCG画像診断事務局は、2016年に立ち上がりました。

事務局には、診断について相談を求める病院から貴重な画像が送られてきます。私たちは受け取った画像を医師らが見る専門システムにアップし、診断やコンサルテーションを依頼します。その結果の、「報告」「管理」「保管」などの業務も行っていきます。

常に意識しているのは「スピード」です。毎回少しでも早く画像をアップできるよう心がけており、トラブルが起これると急いで対処の方法を探ります。

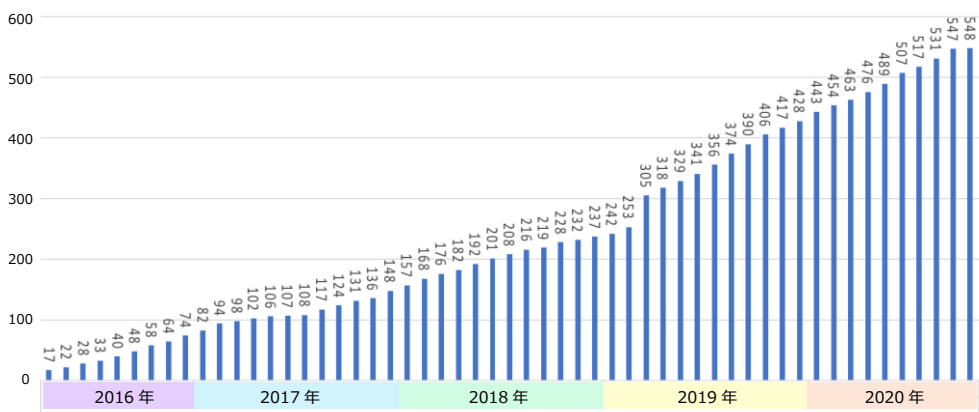
緊急の相談が寄せられることもあります。この場合は担当の医師に連絡をとり、スムーズな診断となるようスケジュール調整をお願いします。JCCG画像診断委員会や各委員会の専門医師たちは、常にスタンバイしている訳ではなく、それぞれの病院で通常の診療をしながら依頼画像に対応しているため、お互いの連携が欠かせません。

これからも、少しでもスムーズに相談が進むよう最善を尽くしたいと思います。



左から齋藤さん、宮崎医師、榎原さん

## JCCG 画像診断委員会・画像アップロード実績 (積算グラフ)



#### 内訳

(2020年08月25日現在)

- 肝腫瘍 : 57%
- 神経芽腫 : 16%
- 横紋筋肉腫 : 15%
- 脳腫瘍(上衣腫) : 7%
- ユーイング肉腫 : 3%
- 腎腫瘍・胚細胞腫瘍 : 2%
- ※約6割が肝腫瘍の症例

中央診断画像は、この5年間で累積500例を超えました。

これまでの歩みと今後の展望を宮崎画像診断委員長にうかがいます。



### 中央画像診断の歩み

小児がんの中央画像診断は、画像診断委員会発足の4年前(2012年)、肝芽腫の中央読影から始まりました。この期間を含めると私たちはすでに8年間小児がん臨床試験とともに歩んできました。2016年の委員会発足当初は肝芽腫、神経芽腫の2疾患での限られた利用だけでしたが、その後、横紋筋肉腫、脳腫瘍、ユーイング肉腫、腎腫瘍、胚細胞腫瘍と徐々に利用グループが増え、現在7グループが中央画像診断を利用しています。

### 「血液がんの中央診断」「国際的な対応」

私たちの今後の展望には2つの課題があります。ひとつは白血病などの血液がん研究グループの中央画像診断の利用です。今年度より2つの血液がんグループが中央画像診断の利用を開始する予定です。

もう一つは国際臨床試験への参加です。すでに肝腫瘍グループは2018年秋より北米、欧州と協調し臨床試験(PHITT)を開始しました。これにより世界水準のプロフェッショナルな画像診断を迅速、正確に行うことが要求されます。また日本は東アジアの取りまとめ役でもあり、すでに香港小児病院から肝腫瘍のCT画像が送られてきています。今後はシンガポールの小児病院も参加する予想です。また胚細胞腫瘍、腎腫瘍も国際的な臨床試験への参加を予定しており、今後は国際的な対応が増えることが予測されます。



JCCG 画像診断委員長  
国立成育医療研究センター  
放射線診療部 診療部長  
宮崎 治医師

今回は白血病の「臨床試験」を紹介します。



JCCGのHPでは、随時実施中の臨床試験を紹介しています。→



# ～乳児 ALL～ MLL-10

Acute Lymphoblastic Leukemia  
A: 急性 L: リンパ性 L: 白血病 10: 2010年に計画開始

医療の現場ではアルファベット略称を多用します。ALL は急性リンパ性白血病です。

MLL の意味は次ページで説明します。

この臨床試験を説明して下さる富澤大輔先生はどんなドクターなのでしょう。最初にそのお人柄に迫ってみます。



JCCG ALL 乳児白血病小委員会前委員長  
国立成育医療研究センター小児がんセンター診療部長  
富澤 大輔医師

私は群馬県の前橋市で生まれました。といっても、育ちは東京です。小学生のときに3年間、新聞記者であった父の仕事の関係で、アメリカのワシントンD.C.郊外で過ごしました。世界中から報道関係者や外交官、医学研究者らが集まる土地であったため、様々な国籍のクラスメートに囲まれて楽しい学校生活を送りました。そのような環境が、英語力だけでなく、国際的な感覚を身に着けるのに役立ったように思います。

医師を志したのは、群馬県で医院を開業していた母方祖父の影響でした。大正生まれの実直な祖父でしたが、とても博識で、子ども心に将来かくありたい、と思っていました。最終的に小児科医を志したのは、大学生の時に参加した喘息児サマーキャンプでボランティアを経験したことがきっかけでした。病気と付き合いながら、くたくない笑顔振りまく子どもたちを見て、そういった子どもたちの役に立てる存在になれば、と思ったことが理由です。病院で会う小児がんの子どもたちがひとりでも多く笑顔になれるように、診療や臨床研究に向き合っています。

## 治りやすくなった白血病・もっと治したい白血病

急性リンパ性白血病の英語は、  
Acute Lymphoblastic Leukemia

昨年2月に日本女子競泳界のエースであった池江璃花子選手が「白血病」であることを公表し、大きな反響があったことは記憶に新しいことと思います。白血病は「血液のがん」で、血液の工場である骨髄で白血病細胞が無秩序に増殖する病気です。そのために正常な血液を作ることができなくなります。また、白血病細胞は全身のリンパ節や肝臓、ときには中枢神経（脳や脊髄）にも広がります。白血病は小児がんの1/3を占める最多の病気です。国内では毎年700人ほどの子どもたちが発症しています。その中で最も多いのが「急性リンパ性白血病（英語の頭文字をとって“ALL（エーエルエル）”とよばれています）」で、子どもの白血病の約70%がこのタイプです。池江選手の白血病もALLでした。

ALLは現在、20歳以下の患者さんでは80～90%が治癒する時代になりました。しかし、生後1歳未満の赤ちゃんに発症したALL（乳児白血病/乳児ALLといいます）は例外で、いまだに2人に1人の患者さんが治療の甲斐なく命を落としています。

●さまざまな小児がん。日本では毎年約2500人が発症。



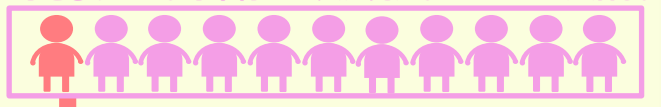
白血病は小児がんの約30%。

●子どもの白血病。毎年約700人が発症。



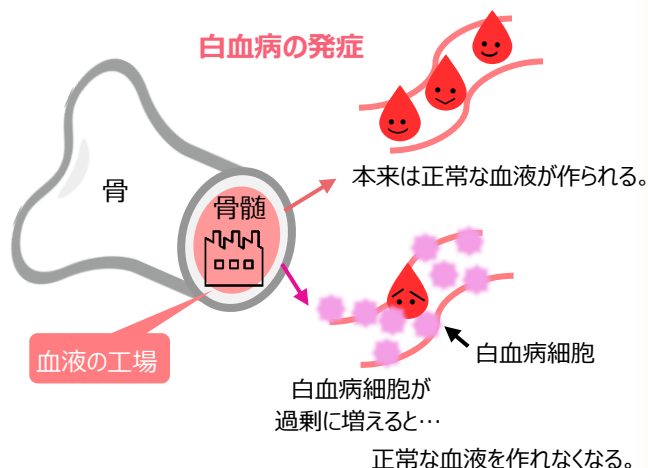
ALLは子どもの白血病の約70%。

●子どものALL。毎年約500人が発症。80～90%が治る。



治りにくいALLも。生後1歳未満の赤ちゃんに発症した場合、いまだに2人に1人が治っていない。

だから 乳児 ALL を治したい！！



## MLL-10 臨床試験が計画された背景

なぜ乳児 ALL は治りにくいのか？

なぜ、乳児のALLは治りにくいのでしょうか？実は、乳児ALLには2つのタイプがあることが知られています。ヒトの細胞は46本の染色体（遺伝子が折り重なった構造物）を持つことを、理科の授業などで勉強したことがあると思います。その中の11番染色体に「KMT2A」という遺伝子があり（※昔は、「MLL」とよばれていました）、乳児ALLの約80%の患者さんは白血病細胞にKMT2A遺伝子の変異があります。KMT2A遺伝子の変異を持つ白血病細胞は、ステロイドやアスパラギナーゼなど通常ALLによく効くはずの抗がん剤が効きにくいことが知られています。逆に、KMT2A遺伝子の変異がないALLは、乳児の場合でも80～90%の患者さんが治っています。



※ MLL とは…

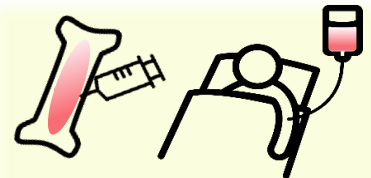
乳児 ALL のカギは KMT2 遺伝子。MLL はその昔のよび方だったのですね！

ALLの治療の中心は複数の抗がん剤を組み合わせた「化学療法」です。化学療法の効果が十分でなかった患者さんには「造血幹細胞移植」が行われます。造血幹細胞移植とは、白血病の血液をドナーから提供された健康な血液と入れ替える治療法のことです。骨髄移植や臍帯血移植などがあります。私たちは、KMT2A遺伝子変異のある乳児ALLの患者さんに対して、造血幹細胞移植により治療成績の向上を図る取り組みを、1990年代半ばから行ってきました。

また、乳児ALLは年間の国内発症数が20～30例という希少な病気であることから、病院や地域の枠を越えての研究協力体制ができました。これは、日本の全国多施設共同研究（※1 一つの病院だけでなく、多くの病院が協力し、症例を集めて行う研究）の先駆けといえます。

しかし、必ずしも満足できる治療効果が得られることなく、また、治った患者さんも少なからず移植後の晩期合併症（低身長や発達障害など）を抱えている現状が明らかにされました。

「乳児ALLのよりよい治療のためにひとつにまとまろう」という動きは、その後大きな流れとなり、オールジャパン組織「JCCG」へ発展しました。



造血幹細胞移植は、臓器移植のような手術ではなく、輸血のように点滴で行います。

## ～ 臨床試験「MLL-10」の正式名称 ～



「乳児期発症の急性リンパ性白血病に対するリスク層別化（※2）治療の有効性に関する多施設共同（※1）第2相臨床試験」

これら乳児ALLの課題の解決に向けて、MLL-10臨床試験が計画されました。患者さんを治りやすさでグループ分けし、多くの病院で治療が効くかどうかを検討していく臨床試験です。

## MLL-10臨床試験の概要

～第2相臨床試験～

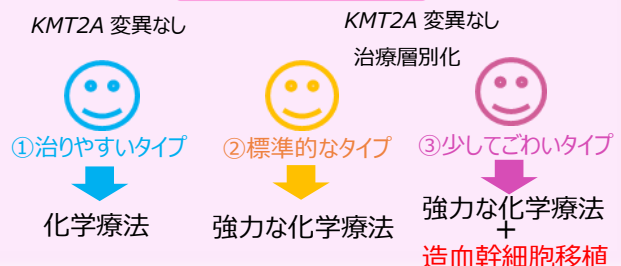
新しい治療が世に出るための3つの段階の2つ目。15号で詳しく解説しています。

- 乳児ALLの患者さんをリスク層別化（※2 ①治りやすいタイプ「低リスク群」、②標準的なタイプ「中間リスク群」、③少してごわいタイプ「高リスク群」にグループ分けすること）しました。
- ②③の患者さんに対して、乳児ALLに高い効果のあるシタラビンの大量療法を含む、強力な化学療法を導入しました。
- 造血幹細胞移植の治療を、③の患者さんに限定しました。
- より厳密な治療効果判定を可能にする「微小残存病変MRD（顕微鏡ではとらえきれない白血病細胞を確認する技術。1万個に1個のレベルで白血病細胞の有無を判定可能）」の役割について検討しました。

### これまでの治療



### MLL-10 臨床試験



## MLL-10臨床試験の結果

MLL-10試験では2011～2015年の間に90名の患者さんに登録いただき、特にKMT2A遺伝子変異のある75名の3年無病生存率66.2%と、より多くの患者さんを治すことができました。加えて、治療の早い段階でMRDが陰性化した（残存白血病細胞が1万個に1個以下のレベルまで減った）場合は、より治りやすいことがわかりました。

微小残存病変「MRD」の役割を検討



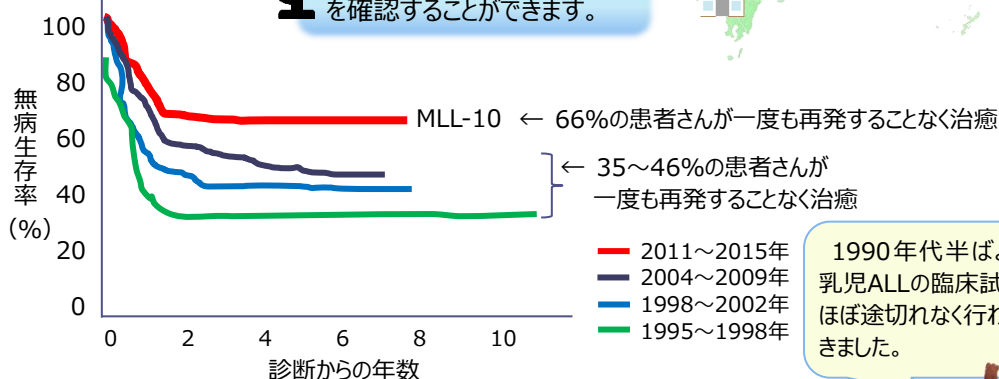
「MRD」検査では、顕微鏡ではとらえきれない白血病細胞を確認することができます。



5年間、全国より90名の患者さんによるご協力



乳児 ALL 臨床試験の積み重ね



1990年代半ばより、乳児ALLの臨床試験はほぼ途切れなく行われてきました。

## MLL-10臨床試験の意義

赤ちゃんにとって強い治療は特に負担が大きく、晩期合併症も心配されるため、一人一人に応じて極力負担の少ない治療が理想です。MLL-10臨床試験では、患者さんの治りやすさを詳しく調べてグループ分けしたことで、これまでは造血幹細胞移植をしないと治らないとされていた患者さんの中に、移植をせずに治る患者さんがいることがわかりました。また、MRDを検討したことで、治療早期に十分に白血病細胞を減らす（＝MRDを陰性化する）ことができた場合は、より治りやすいこともわかりました。今後はMRDの結果も用いてさらに細かくグループ分けし、治療の負担を減らしながら再発なく治せる患者さんを増やすことも期待できます。また、感染症などの副作用対策が進歩したことも治りやすさにつながっています。



血液分野

## 世界のトップ・ジャーナル「Blood」に掲載

MLL-10臨床試験の結果を報告した論文は、「Blood」という有名な医学雑誌に掲載されました。Bloodは、「血液」の世界で最大の学術団体である米国血液学会（American Society of Hematology）の機関誌で、この分野のトップ・ジャーナルのひとつです。このことは、MLL-10臨床試験の成果が国際的にも高い評価を受けたことを意味し、ひいては日本の臨床試験の質の高さを裏付けるものといえるでしょう。



MLL-10の論文が掲載された「Blood」



## 今後の課題「新規治療」「国際的な協力」

このように国際的にも高い評価を受けたMLL-10臨床試験ですが、乳児ALLの治療には、まだ課題は山積しています。特に、治療早期にMRDが残っている場合は治りにくく、新しい治療の導入が不可欠です。晩期合併症のリスクを伴う造血幹細胞移植を減らすためにも、新規治療の導入が望まれます。

現在JCCGでは、乳児白血病小委員会委員長の宮村能子医師をリーダーとし、新しい乳児白血病の臨床試験、MLL-17を実施しています。KMT2A遺伝子変異のある乳児ALLに対して、新しい抗がん剤が効くかどうかを確かめています。そのほかにも、分子標的薬、免疫薬、細胞治療など有望な新しい治療法の候補があり、これらの新規治療を導入し、より多くの患者さんを治すことができるよう研究を続けています。

また、国内の症例数が限られていることから、国際的な協力も重要です。日本、アメリカ、ヨーロッパで一つの臨床試験ができないか、検討がすでに始まっています。学会などでは海外の医師とも交流し、信頼関係を築いています。



ヨーロッパの乳児 ALL 研究グループ Interfant リーダー、Rob Pieters 医師（オランダ）と。2019年、原爆ドーム（広島市）前で。



## 血液がん Q&A

8月29、30日に、「オンライン血液がんフォーラム」があり、「移植医療の未来」など血液がんについての計21セッションが開催されました。そのうち「小児リンパ腫」と「小児白血病」は、CNJ（認定NPO法人がんネットワークジャパン）とJCCGの共催でした。

JCCG共催  
セッションより、  
Q&Aを抜粋で  
ご紹介します。



### Q 「小児リンパ腫」セッション

息子（15歳）が小児リンパ腫で治療中です。小児病院での治療とそうではない病院では、治療方法が違うのでしょうか。

#### A 国立成育医療研究センター小児がんセンター 富澤 大輔医師

もし、現在小児科で治療を受けておられるのであれば、治療の内容について小児病院と大学病院などの病院とで「治療方法が違う」ということはありません。

小児リンパ腫の標準治療はある程度確立していますし、小児がんの診療を行っている病院はほぼ例外なく「JCCG」という全国グループに所属しているため共通の治療方針がとられ、情報交換も密に行われています。ただ、15歳以上のいわゆるAYA世代とよばれる患者さんたちの場合、成人の血液内科で治療を受けておられることがあると思います。成人の先生が主治医の場合は少しやり方が変わってくる可能性があります。



### Q 「小児白血病」セッション

息子（7歳）が急性リンパ性白血病と診断されました。今のところ移植の予定はありませんが、きょうだいのHLAは調べておくべきでしょうか。

#### A 横浜市立大学附属病院小児科 吉富 誠弘医師

治療の真っ最中におられ、ご本人もご家族もとてもつらい時期かと思います。ごきょうだいのHLAですが、担当の先生から打診があった場合に検討する方針でいいと思います。検査自体にとっても時間がかかるわけでもありません。

また、ごきょうだいの気持ちも大切だと思います。少し進んだ話になりますが、ごきょうだいドナーになる場合、必ずごきょうだいの気持ちを確認します。病気になったご本人を助けたいという思いはあると思いますが、病気がどのようなものか、ドナーになるとどのようなことをするのか、などをきちんと理解していただくことが必要です。

そういったことから、担当医が必要だと判断した時に、担当医から詳しい説明を受けて、納得をしてから検査を受ける方がよいと思います。



## ご寄付のお願い



### 小児がんの子どもたちのサポートにご協力ください

1カ月あたり1000円、年間12000円のご寄付で、がんの子ども1人の治療支援が可能になります。

「未来の新治療開発」（バイオバンクへの細胞保存）、「正確な診断」（中央診断システムの維持）、「大人になるまで見届け」（長期フォローアップ手帳の確実な配布と運用）。そのために、小児がんの患者さん1人に年間約12000円が必要です。

JCCGは、毎年新たに発症する2500人の子どもの命を守ろうと努力しています。

一人でも多くの子どもたちに、「治った！」という明るい未来をプレゼントするために、どうかご協力をお願い申し上げます。



ご寄付はこちらへお願いします

郵便局・ゆうちょ銀行 郵便振り込み  
口座記号 00850-5 口座番号 153506  
加入者名 NPO JCCG

JCCG HPより、クレジットカード寄付も可能です

JCCGホームページ  
インターネットでのご寄付  
↓  
クレジットカードで寄付



JCCG 事務局

〒460-0003 名古屋市中区錦3丁目6番35号 WAKITA 名古屋ビル 8階  
TEL : 052-734-2182 FAX : 052-734-2183 E-mail : friend@jccg.jp



Special Thanks!

イラスト：かーとーゆーこ (<http://katoyuko.sakura.ne.jp/>) コピーライティング：石黒 佐和子  
JCCG 自動販売機デザイン：有限会社 Sadatomo Kawamura Design

JCCG ニュースレターは、ご寄付をいただいた皆様や以下の支援団体様のご協力のおかげで発行されております

