

「小児がん拠点病院等の連携による移行期を含めた 小児がん医療提供体制整備に関する研究」

研究代表者 松本 公一 国立成育医療研究センター 小児がんセンター長

研究要旨

本研究では、拠点病院及び小児がん診療病院における診療連携方法の確立を研究し、チーム医療を推進することで、真に機能する連携のあり方を検討し、長期にわたるフォローアップのしくみを構築することを目的とする。今年度は、小児がん拠点病院・診療病院の診療実績を収集し公開するシステムを全国展開し、旧松本班で策定した QI の改定を行い、「指標算定ワーキンググループ」を発足させた。情報公開のシステムにより、拠点病院と診療病院の役割が明確化され、患者集約が適切に進んでいることが判明した。また、QI の測定によって、地域、がん種に応じた診療体制、連携の成熟度、診療の質を含めた評価を可視化することができ、標準治療提供を中心とした、日本の小児がん医療全体の質の向上に寄与できると考えられた。なお、早期相試験実施体制の整備に関しては、別報告を参照のこと。

移行期医療を含めた長期フォローアップ体制を確立するため、小児がん経験者、患者会からのニーズ調査を行った。小児科でのフォローアップよりも、自身の病歴・治療歴・晩期合併症のリスク等を的確に把握した上で、その時の自身の現状に即した適切なアドバイス・治療をしてくれるフォローアップ先への紹介と受診の連携を求める声が多いことがわかった。また、小児がん患者の就職をうまく行うために、復学支援の重要性が明らかになった。今後、小児がん経験者へのインタビュー調査を実施し、さらに患者目線での長期フォローアップ体制の整備を進める計画である。

A. 研究目的

平成 24 年 2 月に小児がん拠点病院（以下「拠点病院」）が全国に 15 施設指定されたが、小児がん医療の実態と理想の間には、依然として乖離がある。今回、拠点病院が指定されたことは、理想実現の第一歩であり、今後は拠点病院の医療の質を向上させることで、より理想的な小児がん診療を行うことの出来る体制を構築する必要がある。また、小児がんの治療成績の向上を反映して、治療が終了

した小児がん患者、すなわち、小児がん経験者が長期に生存することが可能になったため、二次がんを含み晩期合併症と呼ばれる種々の臓器機能障害に対する対応や、こころの問題に対する対応が必要となってきている。また、これらの身体的な障害やこころの問題が原因となって就学や就労の面でも様々な困難が生じることが判明しており緊急な対応が必要な状況である。

本研究では、小児がん拠点病院間および小

児がん診療病院との診療連携をより明確にし、真に機能する連携を提示することを目的とする。さらに、移行期医療を含めた長期フォローアップ体制を確立し、医療面での体制整備と小児がん経験者が求める支援体制の整備を通して、小児がん医療提供体制の質を向上させることを目的とする。

1) 小児がんに対する標準治療提供のための均てん化

H29年度は、旧松本班により策定した小児がん診療における **Quality Indicator (QI)** をさらに精度の高いものに改訂し、H30-31年度に継続的に測定し、地域、がん種に応じた診療体制、連携の成熟度、診療の質を含めた評価を可視化する。また、H29年度中に診療実績を公開するシステムを全国展開し、集約化の実態を H30 年度に明らかにする。H31年度に小児がんに対する標準治療提供を中心とした、日本における小児がん医療の質を向上させる。特に、小児がんでは比較的困難な、後方病院と連携による在宅サポート医療体制を推進する。

2) 難治・極希少などの小児がん等に対する早期開発も含めた診療施設の集約化

小児脳脊髄腫瘍における診療については、H29年度に、実態調査と関連学会との協議を行い、H30年度に関東甲信越地域ブロックにモデルを作成することで問題点を明らかにし、H31年度に日本における中心的役割を持つと考えられる医療機関を選定し医療提供モデルを作成することを目標とする。また、再発症例、初期治療反応不良例などの難治小児がんに対しては、小児がん拠点病院を中心とした早期相試験実施体制を整備し、疾患横断的な新薬・新規治療の早期相試験の実施を

推進する（別紙参照）。

3) 移行期医療を含めた長期フォローアップ体制の整備

旧松本班で策定した「治療のまとめ」によるフォローアップ計画策定システムを普及させ、トランジションステップに基づく診断時からのフォローアップを見越した教育プログラムを整備する。H29年度は、小児がん経験者や患者会との協議により問題点を明確化し、H30年度には、長期フォローアップのモデル作成に着手し、H31年度に、小児がん拠点病院を中心として患者目線の長期フォローアップ体制の整備を行う。

本研究では、拠点病院及び小児がん診療病院における診療連携方法の確立を研究し、チーム医療を推進することで、真に機能する連携のあり方を検討する事を目的とする。今年度は、小児がん看護に関してインターネット調査を実施し、ニーズを明らかにした。また、**QI**の作成による医療の質の可視化、小児がん医療の実態を明らかにするとともに、患者およびその家族が安心して医療を受けることができる小児がん医療体制につなげることを最終的な目標としている。

B. 研究方法

1) 小児がんに対する標準治療提供のための均てん化

(1) H29年度は、関東甲信越ブロックで作成した小児がん拠点病院・診療病院の診療実績を収集し公開するシステムを全国展開した。同時に、旧松本班で策定した **QI** をブラッシュアップし、診療の質の見える化を行い、問題点を整理した。さらに、「指標算定ワーキンググループ」を発足させた。

(2) H30年度は、小児がん拠点病院・診療病院

の診療実績から、各ブロックの小児がん診療病院の役割を明確化する。小児がん拠点病院の QI を継続的に測定することで、診療上の問題点を明らかにし、PDCA サイクルを回す。ブロック内での拠点病院のリーダーシップを確固たるものとして、今後の小児がん拠点病院指定要件に反映させる。

(3) H31 年度は、小児がん拠点病院の QI は継続的に測定し、精度の高いものとし、PDCA サイクルをさらに回す。小児がん拠点病院・診療病院を中心とした小児がん診療の質に関する施策提言を行う。

2) 難治・極希少などの小児がん等に対する早期開発も含めた診療施設の集約化

(1) H29 年度は小児がんに対する早期相試験実施施設において求められる施設基準を策定、小児がん拠点病院と小児がん診療病院等より早期相試験実施可能施設を検討する。また、小児がんに関連する医療者、患者会、製薬会社、規制当局の意見交換のための会議を実施、小児がんに対する薬剤開発の要望を収集した。脳腫瘍診療に関しては、学会登録から拠点病院における実態調査を行った。

(2) H30 年 12 月までを目安に第 I 相試験実施可能施設 2-4 施設程度、前期第 II 相試験実施可能施設 10 施設前後を選択し、調整事務局、データセンター、モニタリング、監査、統計解析等の基本体制を整備する。国内外の薬剤の開発情報に応じ、開発の必要な薬剤、可能な薬剤の検討を行うとともに、H30 年度中に実施体制及び具体的な開発につき製薬企業との意見交換を行う。また、脳腫瘍診療に対して、モデルケースを関東甲信越ブロックで

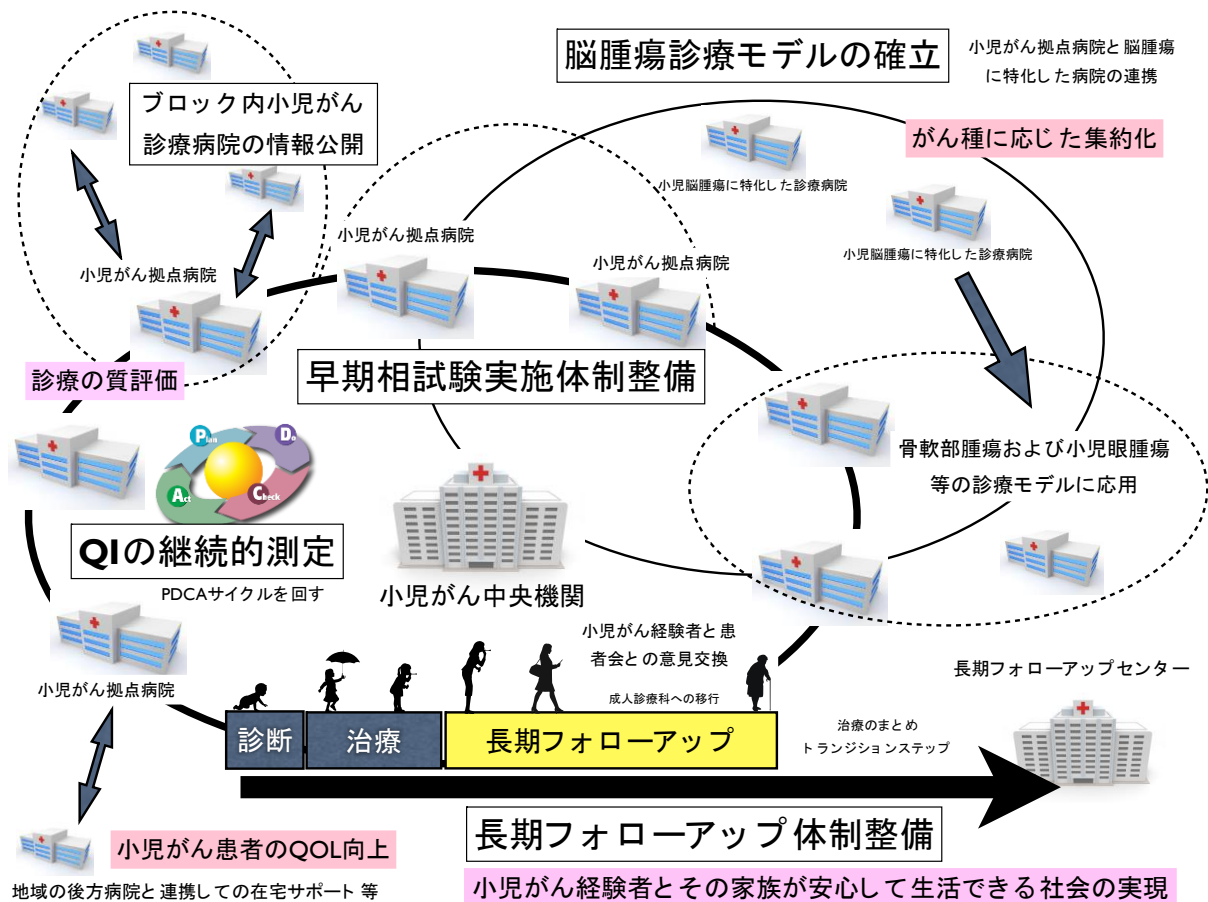
作成し、運用する。

(3) H31 年度には、脳腫瘍診療モデル作成による問題点等を検証し、全国ブロックで展開する。同様の方策を応用して、骨軟部腫瘍および小児眼腫瘍等に関する診療モデル作成に着手し、集約化につなげる。また、小児がん早期相試験コンソーシアムにおいて、早期相の治験を企業治験、医師主導治験を問わず 1 件以上実施を目指す。複数試験の立案、実施が可能な体制を確立し、ゲノム情報に基づく個別化医療との連携を行う。また、研究機関内に収集した小児がんにおける薬剤開発に対する要望や情報をもとに施策提言を行う。

3) 移行期医療を含めた長期フォローアップ体制の整備

(1) H29 年度は「旧松本班」で策定した「治療のまとめ」によるフォローアップ計画策定システムを小児がん拠点病院・診療病院に配布することで、長期フォローアップの入り口となる治療歴の登録を推進した。小児がん経験者、患者会からのニーズ調査を行い、医療と支援の両面での理想的な長期フォローアップ体制の構築の参考とした。

(2) H30 年度は、内分泌、心合併症や二次がんの早期発見、早期治療介入に関して成人診療科との連携を主体とした移行期医療のモデルを作成する。また、トランジションステップに基づく診断時からのフォローアップを見越した教育プログラムを整備する。さらに、小児がん登録制度の見直しと院内がん登録、各種学会登録等との整合性を計る。



(3) H31年度には、データセンターとしての長期フォローアップセンターを成育内に構成することを検討し、米国 St. Jude 小児病院が中心となって行っている SEER のシステムと同等のシステムを国内に作成することを目指す。

C. 研究結果

1)小児がんに対する標準治療提供のための均てん化

日本小児血液・がん学会で公表される疾患登録は、日本全体の小児がんのおよそ 80%を包括している。この登録情報を用いて、日本における血液腫瘍、固形腫瘍、脳腫瘍の診療実態を後方視的に解析した。

2016年時点で、150施設の小児がん診療施設が存在しており、その 55%が大学病院、

32%が総合病院、10%が小児病院という構成であった。実際の小児がん患者診療数は、大学病院で 57%、小児病院で 25%、総合病院で 16%となっていた。年間 20 例以上の小児がん患者を診療する病院（多診療施設）での小児がん患者診療数は全体の 57%であり、15の小児がん拠点病院はその 56%を占めていた（図1）。

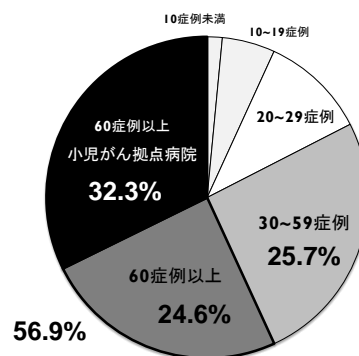


図1 診療規模別小児がん診療数(2013-2015を集計)

血液腫瘍疾患に関しては、2012年には175施設で診療されていたが、2015年には143施設に減少した。多診療施設での診療は、13.8%（2010-12年）から23.8%（2013-15年）に増加していた。固形腫瘍に関しては、2012年には139施設で診療されていたが、2015年には129施設に減少した。多診療施設での診療は、31.0%（2010-12年）から41.2%（2013-15年）に増加していた（図2）。

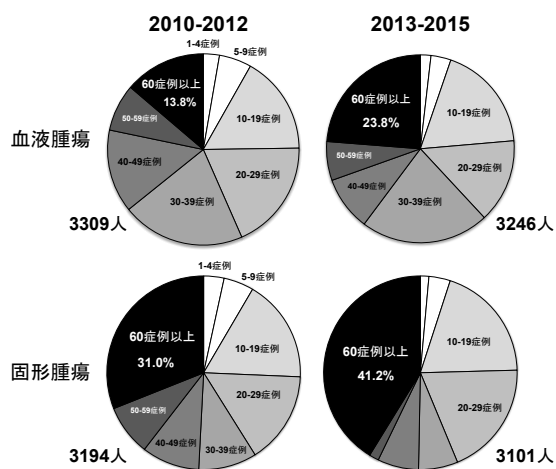


図2 疾患別診療規模別患者数の推移

小児がん拠点病院制定後、日本の小児がん診療は診療病院数の減少、多診療施設での診療数の増加が認められており、集約化の方向に進んでいることが示された。血液腫瘍よりも固形腫瘍の方が、集約化はより進んでいることが明らかとなった。今後、DPCデータ、情報公開システムのデータを解析することで、小児がんの中でも白血病の次に多い小児脳腫瘍等の診療実態を明らかにし、診療モデルの作成に着手する計画である。

QIに関して、今年度は、QI指標を改訂し、指標の修正・新設・削除を行い、合計35指標を選定した。各拠点病院で算定を担当する診療情報管理士、がん登録担当者からなる「指標算定ワーキンググループ」を発足させ、定義表の作成と共に、指標の統一化を図った。

指標検討WGは、医師および診療情報管理士の9名で構成された。発足後、電子メールでの意見交換の後、3回のテレビ会議を行い、班会議で意見収集も行った。昨年度の算定結果から、算定困難と判断されたり、算定意義が乏しいと版出されたりした5指標を削除し、算定意義の向上、定義解釈・算定手順の明確化のため5指標で定義の修正を行った。また、新規に4指標を採択し、新たなQI指標35指標を設定した。35指標のうち、構造指標は10指標、過程指標は19指標、結果指標は6指標となった（表1）。

表1 平成29年度算定のQI指標

	指標名
構造指標 (10指標)	小児血液がん専門医・(暫定)指導医数、レジデント1人あたりの小児血液がん指導医数、小児がん認定外科医数、放射線治療専門医数、病理専門医数、専門・認定看護師数、専門・認定薬剤師数、緩和医療専門医・指導医数、療養支援担当者数*（HPS、CLS、こども療養支援士、臨床心理士、社会福祉士）、保育士数
過程指標 (19指標)	化学療法レジメ審査数**、治療開始時間*（血液腫瘍、固形腫瘍、脳腫瘍）、病理報告所要時間、中央病理診断提出率**、輸血量、3D-CRT/IMRT実施率、外来化学療法件数、在院日数（血液腫瘍、固形腫瘍、脳脊髄腫瘍）、長期フォローアップ外来受診率、緩和ケアチーム介入率*、骨髄穿刺・腰椎穿刺における鎮静率・麻酔科鎮静率、院内学級への転籍率、復学カンフ

	アレンス実施率、AYA 世代比率、死亡前 30 日間における在宅日数、相談支援センターにおける小児がん相談件数、妊孕性保存提案・実施数* (男・女)、告知数**、治験・臨床試験実施数**
結果指標 (6 指標)	中心静脈カテーテル関連血流感染率、化学療法関連死亡率、術中出血量* (胸腹部腫瘍、脳腫瘍)、手術部位感染発生率、術後治療開始日数 (小児外科、脳外科)、術後 30 日以内の手術関連死亡率

* : 修正指標、** : 新規指標

(2) QI 算定体制の確立

設定された 35 指標の算定にあたり、各拠点病院の診療情報管理士やがん登録担当者を集めて小児がん拠点病院 QI 説明会 (算定 WG) を開催した (2017 年 11 月 20 日、国立成育医療研究センター)。説明会では、各施設が共通の定義解釈・方法で算定できるように、各指標の定義や算定方法について説明した。その後各施設で算定を行ったが 15 施設中 13 施設で全 35 指標の算定が可能であった。指標毎の結果は、別掲資料で示している。

小児がん中央機関・拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方を検討するため、前年度までに作成した小児がん診療に関する 38 指標の Quality Indicator (QI) を 15 の小児がん拠点病院ごとに収集し、QI を算定した。構造指標に関して、大学病院と小児専門病院で、特に放射線専門医、病理専門医数に差を認めた。達成率の低い指標として、小児がん認定外科医数に関して 13 施設中 4 施設が 0 人の配置となっており、小児がん拠点病院での小児がん認定外科医の配備が遅れていることが明らかとなった。緩和ケアに関

しては、専門医・指導医数の配備は少ないものの、緩和ケアチームによる介入率は平均 18.6%であり、小児がん拠点病院の診療として定着したと考えられる。また、長期フォローアップ外来受診率に関しては、平均値 25.3%であり、施設間格差が大きい指標の一つであったが、長期フォローアップ外来の具体的な内容についても精査する必要があると考えられた。達成率の高かった指標として、院内学級への転籍率は、中央値 93.6%であった。しかし、復学カンファレンスの開催に関しては二極化しており、拠点病院内で情報を共有することで、適切な支援に結びつける必要があると考えられた。その他、外来化学療法、在宅医療の推進に関する指標も、施設間格差が大きく、今後均てん化を推進すべき分野と考えられた。

2) 難治・極希少などの小児がん等に対する早期開発も含めた診療施設の集約化

早期開発に関して、今年度は、①小児がん拠点病院の枠組みを中心とした体制整備のための施設情報収集、および、②小児がんに対する薬剤開発の関係者からの意見収集を行い、患者会、製薬企業、PMDA などの規制当局、医療者によって意見交換会を開催した。

3) 移行期医療を含めた長期フォローアップ体制の整備

今年度は、小児がん経験者、患者会からのニーズ調査を 2 回行った。小児科でのフォローアップよりも、自身の病歴・治療歴・晩期合併症のリスク等を的確に把握した上で、その時の自身の現状に即した適切なアドバイス・治療をしてくれるフォローアップ先への紹介と受診の連携を求める声が多いことがわかった。また、小児がん患者の就職をうま

く行うために、復学支援の重要性が明らかになった。今後、小児がん経験者へのインタビュー調査を実施することとし、倫理審査の承認を得た。現在、調査協力先との具体的な実施に向けて検討を行っている。

D. 考察

今回、共通のフォーマットで全国の小児がん診療病院の情報を収集し、公開する仕組みを構築することができ、拠点病院とブロック内に存在する小児がん診療病院の役割分担を明確にすることができた。さらに、この情報は院内がん登録に基づく客観性を持った情報であるため、自施設が独自に登録する学会登録よりも、正確な情報である可能性は高いと考えられる。今後、情報を解析して、集約化と均てん化を推進するツールとしたい。

学会登録データからは、小児がん診療の集約化傾向が示された。その集約化は、血液腫瘍よりも固形腫瘍の方が、より進んでいることが明らかとなった。おそらく、固形腫瘍に関しては複数の診療科が関与するため、小規模の病院で診療することが困難であることが影響しているであろう。反面、血液腫瘍に関しては、均てん化が進んでおり、造血細胞移植が必要な疾患でない限り、住みなれた場所での診療でも十分な可能性が示唆される。この傾向が、都市部と地方部で同じであるのか、さらには学会登録と情報公開資料による差異はないのか、などが今後検討すべき課題であると考ええる。

QI 指標については、今年度の研究成果からより精度の高い指標を設定することができた。QI 指標そのものは、医師が診療の片手間で測定するものではなく、診療情報管理士等の専門職が測定することが望ましく、診療録管理士ワーキングの設置により、データの均

質化が求められる。院内がん登録と同様の仕組みが今後必要になるものと考ええる。

継続的かつ適切なQI指標の確立によって、それぞれの小児がん拠点病院が、自施設の医療の質を自律的に向上させる仕組みに寄与することができ、日本全体の小児がん診療レベルを底上げすることが期待できる。さらに経時的な評価により、小児がん拠点病院の指定要件の参考資料とすることが可能となると考えられた。

小児がん経験者や家族の実態調査に関して、個々の小児がん経験者が持つ課題が明確になった。小児科で継続的に診療することが、必ずしも重要でないことがインタビュー調査で明らかになった。小児がん患者の長期フォローアップの重要性が言われているが、小児科単独で行うものではなく、小児科と成人診療科の協調が必要であると考えられた。おそらく、長期フォローアップに関しては、均質かつシステムティックなプログラムの作成が最も重要になると考える。今後、長期フォローアップの重要性はますます増すと考えられ、詳細な治療歴を含む小児がん登録を現実のものとし、長期フォローアッププログラムを確立するとともに、患者中心の永続性のあるシステム作りを目指す。

E. 結論

小児がん拠点病院を中心とした患者動態調査、QIの作成、小児がん経験者の実態調査などにより、小児がん医療の実態を明らかにすることができた。小児がん患者の集約化と均てん化は、進行していることが明らかとなったが、今後、地方と都市部での違いも明らかにする必要があると考えられた。長期フォローアップに関しては、小児科と成人診療科の連携、フォローアッププログラムの作成が

重要であり、復学支援など退院後早期に行う支援が、その後の就職などに影響する可能性が考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Inoue I, Nakamura F, Matsumoto K, Takimoto T, Higashi T. Cancer in adolescents and young adults: National incidence and characteristics in Japan. Cancer Epidemiol. 2017 Dec;51:74-80.

2) Matsumoto K, Shichino H, Kawamoto H, Kosaka Y, Chin M, Kato K, Mugishima H. Phase I study of perifosine monotherapy in patients with recurrent or refractory neuroblastoma. Pediatr Blood Cancer. 2017 Nov;64(11).

3) Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Fujisaki H, Kato M, Shimizu C, Kato T, Matsumoto K, Sago H, Takimoto T, Okada H, Suzuki N, Yokoya S, Ogata T, Ozono K. Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second national survey of Japanese pediatric endocrinologists. Clin Pediatr Endocrinol. 2017;26(2):81-88.

4) Kodama Y, Manabe A, Kawasaki H, Kato I, Kato K, Sato A, Matsumoto K, Kato M, Hiramatsu H, Sano H, Kaneko T, Oda M, Saito AM, Adachi S, Horibe K, Mizutani S, Ishii E, Shimada H. Salvage therapy for children with relapsed or refractory

Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2017 Aug;64(8).

5) Sakaguchi H, Watanabe N, Matsumoto K, Yabe H, Kato S, Ogawa A, Inagaki J, Goto H, Koh K, Yoshida N, Kato K, Cho Y, Kosaka Y, Takahashi Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Miyamura K; Donor/Source Working Group of Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of Donor Sources in Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Childhood Acute Leukemia: A Nationwide Retrospective Study. Biol Blood Marrow Transplant. 2016 Dec;22(12):2226-2234.

2. 学会発表

1) Kimikazu Matsumoto, Tetsuya Takimoto, Akiko Saito, Akira Ohara, Keizo Horibe and Eiso Hiyama. Demographic Survey on Pediatric Cancer Patients in Japan after the Election of Childhood Cancer Core Hospitals. SIOP 2017, Washington DC Oct.12-15 2017

2) Sayaka Goto, Hitoshi Shiwaku, Kimikazu Matsumoto. ESTABLISHMENT OF A GUIDELINE TO FACILITATE ADJUSTMENT ON SCHOOL REENTRY FOR CHILDREN WITH CANCER IN JAPAN SIOP 2017, Washington DC Oct.12-15 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし