

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

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

分担研究報告書

## 「小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制のあり方に関する研究」

研究分担者 井口 晶裕

北海道大学病院 小児科 講師

### 研究要旨

北海道大学病院では北海道の支援を得て行った北海道地域における現状調査から明らかとなった北海道地域における小児がん医療提供体制のあり方および課題につき着実に取り組んでいる。

北海道においては標準的な疾患は各小児がん診療施設で適切に診療が行われており一定の均てん化が達成されている。一方で、難治例や治験など拠点病院でないと行えないような治療については、北海道大学病院に患者の紹介が行われるようになった。具体的には、CART療法、新規薬剤の治験、肝移植や陽子線治療が必要となった小児がん患者の受け入れなど、道内の複数の小児がん診療施設から患者の当院への集約化が行われた。また地域での小児がん診療およびフォローアップのための小児がん連携病院が指定された。

小児がん診療のための人材育成のための研究会や研修会は医療者から市民まで参加対象者に応じた形態での開催が毎年行われている。今年度は造血細胞移植拠点病院事業と共同で2回、市民公開講座が1回行われた。

患者・家族支援のための院内教育充実化は札幌市教育委員会と継続的に話し合いを行なっている。医療者、原籍校の教頭、担任、および養護教員と院内分校との復学支援会議は常設化されている。高等部設置については、来年度以降の遠隔授業の実施を北海道教育委員会と協議している。

本研究において全小児がん拠点病院と共同で設定した quality indicator(QI) の36指標を北海道大学病院の全部署で毎年評価し共有している。これにより自律的にPDCAサイクルが回るようになった。

来年度以降も北海道地区の事情に応じたより良い拠点病院のあり方につき研究および実践を進める予定である。

### A. 研究目的

小児がん拠点病院を軸とした小児がん医療提供体制の現状とあり方の課題

（集約化と均てん化、人材育成、患者・家族支援など）について取り組むとともに、北海道地区の事情に応じたよ

り良い拠点病院のあり方につき検討を行う。

## B. 研究方法

以下の課題に取り組むとともに北海道内の施設との連携を取って拠点病院のあり方につき検討を行う。

- (1)集約化と均てん化のバランス
- (2)地域の病院との連携、人材育成、
- (3)患者・家族支援について
- (4)PDCA サイクルの自律的回転

## C. 研究結果

### (1)均てん化と集約化

北海道においては3 医育大学を中心とした患者の集約化が行われており、標準的治療に関しては、それぞれの小児がん診療施設で行われている。北海道大学病院を含む3 医育大学病院（北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学）、北海道がんセンター、札幌北楡病院、北海道立子ども総合医療療育センター（コドモックル）が、北海道における小児がん診療施設である。この6 施設は全て JCCG（日本小児がん研究グループ）のメンバーであり、集学的治療をふくむ標準的な診療を提供している。2019 年 10 月には小児がん連携病院が指定され、小児がん拠点病院である北海道大学病院以外の上記の5 施設はカテゴリー あるいは に指定された。その一方で、拠点病院およびカテゴリー や の施設と協力して地域での患者リクルートや長期フォローアップを行うカテゴリー の施設として、市立稚内病院、広域紋別病院、網

走厚生病院、市立釧路総合病院、市立函館病院、北見赤十字病院、帯広厚生病院、帯広協会病院、市立旭川病院、日鋼記念病院、函館中央病院の11 施設が指定され、均てん化と集約化の北海道内における体制が整った。

再発難治例など標準的な治療以上の療が必要な患者については、当院でのみ行われている治験や先進医療について、大学病院を含む複数の施設から患者の紹介が行われた。具体的には、北海道大学病院でのみ可能な CART 療法、固形腫瘍に対する WT1 ペプチドワクチンの治験、肝移植や陽子線治療が必要となった小児がん患者の受け入れなどである。

集約化を進めるためには、このような新規薬剤を用いた臨床試験など小児がん拠点病院でないとできない治験や臨床試験を行うことが不可欠と考えられる。

### (2)地域連携と人材育成

小児がん診療に携わる医療者のみならず、地域の医療スタッフや広く市民まで参加可能な研修会が北海道大学病院の主催で定例で開催されている。2019 年度は3 回開催された。そのうち2 回は、北海道大学病院の造血幹細胞移植拠点病院事業との共同開催で行い、難治性疾患への治療戦略や AYA 世代の課題などについて開催された。もう1 回は市民公開講座として、一般市民向けにこどもの病気とがんについての講演が行われた。このような取り組みにより小児医療や小児がん診療を志す若い研修医の増加を得ている。

拠点病院である北海道大学病院と北海道内の小児がん連携病院との連携は不可欠であり、行政である北海道とも連携して北海道内の小児がん連携協議会を行っている。今年度は9月に開催され、北海道から毎年担当者に出席いただいている。

### (3)患者・家族支援

患者・家族支援のための院内教育充実化は高校生教育のための遠隔授業導入など北海道教育委員会と話し合いを行っている。医療者、原籍校の教頭、担任、および養護教員と院内分校との復学支援会議は常設化されスムーズな転校・復学支援が行われるようになった。

### (4)PDCA サイクル

本研究班において、全国の小児がん拠点病院と共同で設定した quality indicator(QI)の36指標を北海道大学病院の各部署に毎年行い、院内の全部署で共有している。これにより自律的にPDCAサイクルが回るようになった。

## D. 考察

北海道において、3 医育大学を中心とした集約化と均てん化については比較的良好な連携ができている。拠点病院でないとできないような治験、先進医療には患者の集約化を行うことができている。

広大な北海道全域から旭川地区を含む道央圏に患者が搬送されてくるため、地域の病院との連携、患者負担の軽減、転校・復学支援および高校生の

教育などの患者・家族支援に課題は依然として十分ではない。拠点病院として退院前の復学支援会議は行っているが、今後は地域での長期フォローアップを担う北海道内の小児がん連携病院との連携を深めていくことが求められるであろう。

小児がん診療のための人材確保や地域の病院との連携のための研修会の継続により、小児医療や小児がん診療を志す若い研修医の増加を得ている。今後も継続的な粘り強い取り組みが必要と考えられる

しかしながら、高等部設置はハードルが高い。2019 年度になって北海道教育委員会が高校生の教育支援のため、遠隔授業をふくむシステム構築を開始することになり、北海道大学病院としても全面的に協力することになった。

QI 評価により、自律的にPDCA サイクルは回せているとはいえ、今後もより良い小児がん拠点病院のあり方について研究・検討を進める必要があるものと考えられた。

## E. 結論

北海道においては3 医育大学を中心とし集約化と均てん化のバランスが取れるようになっている。標準的な疾患は各小児がん診療施設で適切に診療が行われており、治験や先進医療などの拠点病院でないと行えないようなものについては、当院に患者の紹介が行われるようになった。長期フォローアップのための小児がん連携病院が指定され北海道の実情に即した集約化と均てん化

を推進する必要がある。

患者・家族支援のための復学支援事業を強化し、院内教育充実化について札幌市教育委員会と継続的に話し合いを行なっている。しかし高等部設置にはハードルが高く、国による制度上のサポートが望まれる。

QI 評価による自律的な PDCA サイクルのみならず、患者アンケートなどを用いてより良い小児がん拠点病院のあり方について研究・検討を進める必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yoshikawa T, Ihira M, Higashimoto Y, Hattori F, Miura H, Sugata K, Komoto S, Taniguchi K, Iguchi A, Yamada M, Ariga T. Persistent systemic rotavirus vaccine infection in a child with X-linked severe combined immunodeficiency. *J Med Virol*. 2019; 91:1008-1013
2. Fujino H, Ishida H, Iguchi A, Onuma M, Kato K, Shimizu M, Yasui M, Fujisaki H, Hamamoto K, Washio K, Sakaguchi H, Miyashita E, Osugi Y, Nakagami-Yamaguchi E, Hayakawa A, Sato A, Takahashi Y, Horibe K. High rates of ovarian function preservation after hematopoietic cell transplantation with melphalan-based reduced intensity conditioning for pediatric acute leukemia: an analysis from the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS). *Int J Hematol*. 2019, 109:578-583
3. Hashimoto T, Shimizu S, Takao S, Terasaka S, Iguchi A, Kobayashi H, Mori T, Yoshimura T, Matsuo Y, Tamura M, Matsuura T, Ito YM, Onimaru R, Shirato H. Clinical experience of craniospinal intensity-modulated spot-scanning proton therapy using large fields for central nervous system medulloblastomas and germ cell tumors in children, adolescents, and young adults. *J Radiat Res*. 2019; 60:527-537.
4. Iguchi A, Cho Y, Yabe H, Kato S, Kato K, Hara J, Koh K, Takita J, Ishihara T, Inoue M, Imai K, Nakayama H, Hashii Y, Morimoto A, Atsuta Y, Morio T; Hereditary disorder Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Long-term outcome and chimerism in patients with Wiskott-Aldrich syndrome treated by hematopoietic cell transplantation: a retrospective nationwide survey. *Int J Hematol*. 2019, 110:364–369.
5. Sugiyama M, Terashita Y, Hara K, Cho Y, Iguchi A, Chin S, Manabe A. Corticosteroid-induced glaucoma in pediatric patients with hematological malignancies. *Pediatr Blood Cancer*. 2019, in press
6. Koga Y, Sekimizu M, Iguchi A, Kada A, Saito AM, Asada R, Mori T, Horibe K. Phase I study of brentuximab vedotin (SGN-35) in Japanese children with relapsed or refractory CD30-positive

Hodgkin's lymphoma or systemic anaplastic large cell lymphoma. Int J Hematol. 2020 in press.

## 2 . 学会発表

1. 寺下友佳代、杉山未奈子、長祐子、井口晶裕 : 成熟 B 細胞型の表現型をもつ MLL/AF9 融合遺伝子陽性の急性リンパ性白血病の 1 例  
第 54 回日本血液学会春季北海道地方会 2019 年 4 月 13 日 (札幌)
2. 本田 護、原 和也、寺下友佳代、杉山未奈子、長 祐子、井口晶裕、山口健史、中村明枝、真部 淳、岡本迪成、伊師雪友、茂木洋晃、山口秀、森 崇、橋本孝之、鬼丸力也、平松奏好、植竹公明、佐藤正夫 : ヒステリーや発達障害と判断され診断が遅れた頭蓋内胚細胞腫瘍の 2 例  
第 122 回日本小児科学会学術集会 2019 年 4 月 19-21 日 (石川)
3. 山口 秀、茂木洋晃、伊師雪友、岡本迪成、井口晶裕、長 祐子、杉山未奈子、橋本孝之、岡田宏美、寶金清博 : 頭蓋内胚細胞腫瘍における放射線化学療法後の salvage surgery に関する病理所見からの検討  
第 37 回日本脳腫瘍病理学会 2019 年 5 月 31-6 月 1 日 (愛知)
4. Masahiro Sekimizu, Yuhki Koga, Akihiro Iguchi, Tetsuya Mori, Ryuta Asada, Akiko Kada, Akiko Saito, Keizo Horibe : 再発・難治性小児ホジキンリンパ腫又は未分化大細胞リンパ腫に対するブレントキシマブベトチンの第 1 相試験  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
5. Akira Shimada, Daiichiro Hasegawa, Toshihiko Imamura, Makoto Kaneda, Keiko Yagi, Yoshihiro Takahashi, Ikuya Usami, Souichi Suenobu, Shinichiro Nishimura, Keiko Hashii, Takao Deguchi, Akiko Saito, Kouji Kato, Yoshiyuki Kosaka, Masahiro Hirayama, Akihiro Iguchi, Hirohide Kawaasaki, Hiroki Hori, Atsushi Sato, Tatsutoshi Nakahata, Megumi Oda, Hiroo Ueno, Masashi Sanada, Seishi Ogawa, Junichi Hara, Keizo Horibe : JACLS ALL02 研究における Acute Mixed Leukemia の遺伝子変異  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
6. Yoko Miyoshi, Akiko Higuchi, Tatsuya Suzuki, keiichi Isoyama., Yuki Kawai, Ryohei Tatara, Eriko Tokunaga, Yuji Ishida, Akihiro Iguchi, Nao Suzuki, Chikako Kiyotani, Miwa Ozawa, Kazuhito Yamamoto, Yasushi Ishida, Keizo Horibe, Chikako Shimizu : AYA 世代がん患者の長期フォローアップに関する多施設パイロット研究  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
7. Daisuke Tomizawa, Takako Miyamura, Toshihiko Imamura, Tomoyuki Watanabe, Akiko Saito, Atsushi Ogawa, Yoshihiro Takahashi, Masahiro Hirayama, Yuki Arakawa, Tomohiko Taki, Takao Deguchi, Toshinori Hori, Sakae Omori, Masami Hada, Akihiro

- Iguchi, Yuhki Koga, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Eiichi Ishii, Katsuyoshi Koh: 乳児急性リンパ性白血病に対する層別化治療:日本小児白血病リンパ腫研究グループ MLL-10 臨床試験の報告  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
8. 長 祐子、原 和也、寺下友佳代、杉山未奈子、大島淳二郎、井口晶裕、真部 淳、山口 秀、小林浩之、寺坂俊介、橋本孝之:外傷性頭蓋内出血を契機に診断された B 前駆細胞性急性リンパ性白血病の治療管理の経験  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
9. 渡邊敏史、井口晶裕、長 祐子、寺下友佳代、杉山未奈子、真部 淳:造血幹細胞移植後に二次がんとしての甲状腺がんを発症した 2 例  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
10. 長谷川昌孝、長 祐子、原 和也、寺下友佳代、杉山未奈子、大久保淳、井口晶裕、真部 淳、荒 桃子、本多昌平、武富紹信、高桑恵美、松野吉宏:ウイリアムズ症候群を背景に発症したパーキットリンパ腫  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
11. Minako Sugiyama, Kazuya Hara, Yukayo Terashita, Yuko Cho, Akihiro Iguchi, Atsushi Manabe:小児の造血器腫瘍における中枢神経合併症:単一施設における 8 年間の検討  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
12. 原 和也、杉山未奈子、寺下友佳代、長 祐子、井口晶裕、真部 淳:高血圧を伴った神経芽腫の 3 例  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
13. 藤崎弘之、小松裕美、井口晶裕、笹原洋二、康 勝好、湯坐有希、後藤裕明、高橋義行、平山雅浩、滝田順子、家原知子、井上雅美、小阪嘉之、川口浩史、田口智章、木下義晶、米田光宏、瀧本哲也、松本公一:小児がん拠点病院における Quality indicator  
第 61 回日本小児血液・がん学会学術集会 2019 年 11 月 14-16 日 (広島)
14. 小栗 聡、佐藤かおり、市川絢子、藤澤真一、原 和也、杉山未奈子、寺下友佳代、長 祐子、井口晶裕、杉田純一、西田 陸、豊嶋崇徳、真部 淳:Break Apart FISH Probe で転座判定に苦慮した KMT2A-MLLT10 mRNA 陽性 AML の一症例  
第 37 回日本染色体遺伝子検査学会総会・学術集会 2019 年 11 月 16 日 (仙台)
15. 原 和也、寺下友佳代、平林真介、長 祐子、井口晶裕、真部 淳:GVHD による肝障害との鑑別を要した骨髄移植後アデノウィルス腸炎の 1 例  
第 42 回日本造血細胞移植学会総会 2020 年 3 月 5-7 日 (東京)
16. 井口晶裕、原 和也、寺下友佳代、

- 杉山未奈子、平林真介、長 祐子、  
真部 淳 :同種造血幹細胞移植後の  
ウイルス再活性化に関する検討  
第 42 回日本造血細胞移植学会総会  
2020 年 3 月 5-7 日 (東京)
17. Terashita Y , Honda M, Sugiyama M,  
Cho Y, Iguchi A. Serum levels of 5-S  
cysteinyl dopa is associated with stem cell  
transplantation related complications  
45nd Annual Meeting of the European  
Group for Blood and Marrow  
Transplantation (EBMT), March, 2019  
(Frankfurt, Germany)
18. Iguchi A, Terashita Y , Sugiyama M ,  
Honda M, Cho Y. Clinical evaluation of  
immune reconstitution and community-  
acquired infection after SCT.  
45nd Annual Meeting of the European  
Group for Blood and Marrow  
Transplantation (EBMT), March, 2019  
(Frankfurt, Germany)
19. Iguchi A, Hara K, Terashita Y, Sugiyama  
M, Cho Y, Manabe A. Antibody-  
Associated Autoimmune Disease (AAD)  
in Children with Cancer in Immune  
Recovery Phase Following Cessation of  
Chemotherapy.  
61<sup>st</sup>. ASH Annual meeting and  
Exposition, 2019/12/7-10 (Orland, USA)

#### 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