

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」

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松本 公一

平成30年3月

目次

. 総括研究報告

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 -----	1
松本 公一	

. 分担研究報告

1. 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-----	13
井口 晶裕	
2. 東北大学病院および東北ブロックにおける小児がん医療提供体制の検討-----	18
笹原 洋二	
3. 小児がん患者の動態調査-----	21
康 勝好	
4. 脳腫瘍治療モデルの作成-----	25
西川 亮	
5. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備-----	27
湯坐 有希	
6. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討-----	32
後藤 裕明	
7. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備-----	36
高橋 義行	
8. 学童期以降に小児がんを発症したこどもの退院後の困難と支援の検討-----	40
平山 雅浩 / 岩本 彰太郎	
9. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備-----	44
足立 壮一	
10. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備-----	47
家原 知子	
11. HLA 半合致造血細胞移植後の中枢神経系再発に対する非ドナーHLA 半合致リンパ球髄 注療法-----	49
井上 雅美	
12. 小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究-----	51
藤崎 弘之	
13. 他病院との連携による小児がんに対する陽子線治療-----	56
小阪 嘉之 / 長谷川 大一郎	
14. 中国・四国ブロックの小児がん患者動態調査（第2報）-----	62

小林 正夫	
15. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討-----	69
田口 智章	
16. 早期相試験実施体制の整備-----	74
小川 千登世	
17. 小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究-----	78
瀧本 哲也	
18. フォローアップが必要な小児がん経験者の実態調査と長期的支援のあり方に関する研究-- -----	82
小俣 智子 / 佐藤 真理	
. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	87

・総括研究報告

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

「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

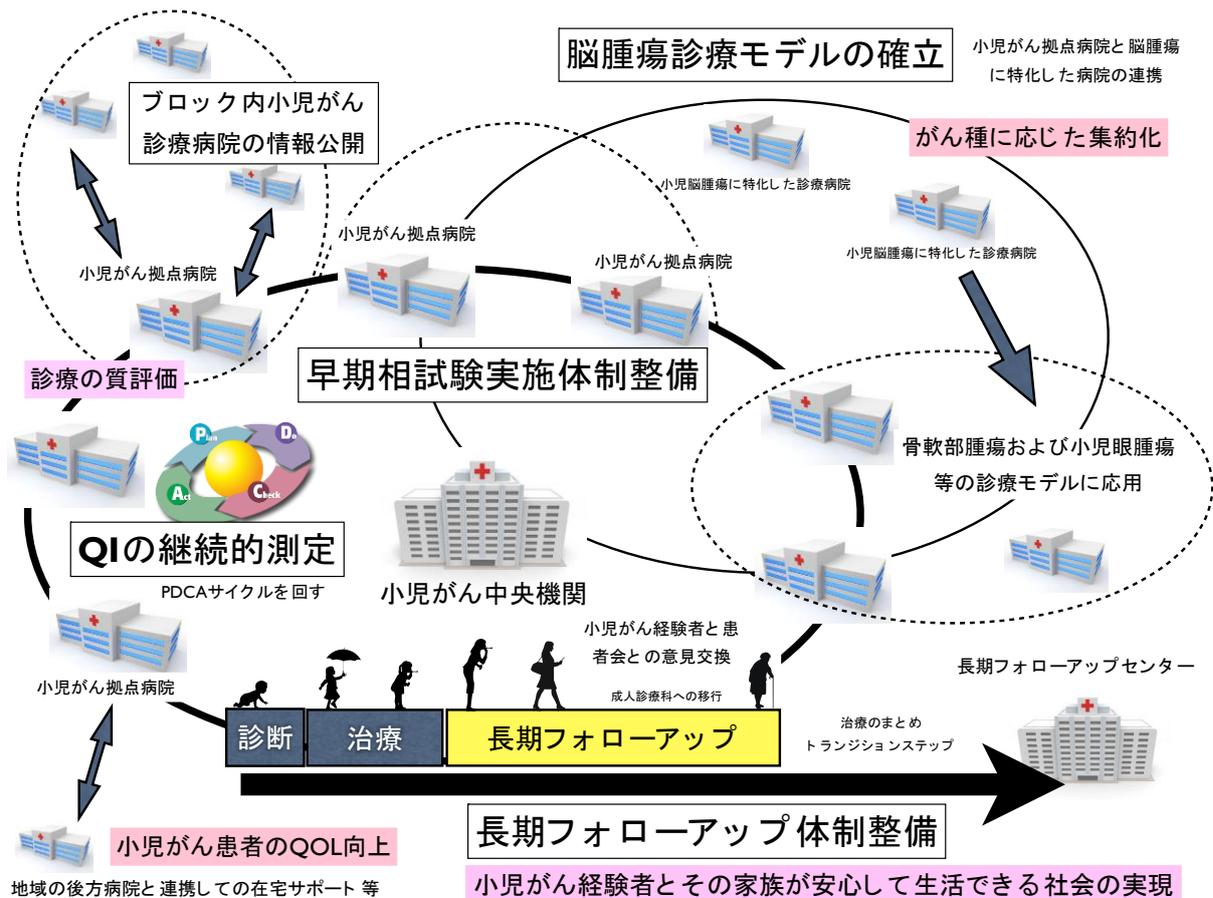
作成し、運用する。

(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）。

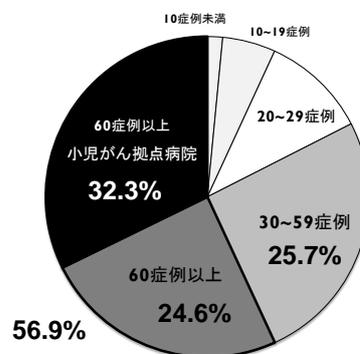


図1 診療規模別小児がん診療数(2013-2015を集計)

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）。

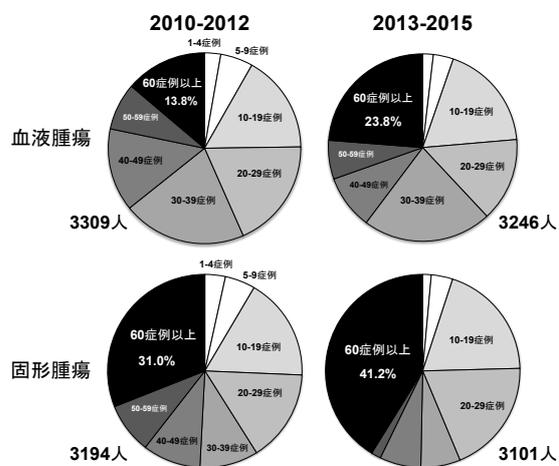


図2 疾患別診療規模別患者数の推移

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のであろう。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

． 分担研究報告

1. 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
井口 晶裕
2. 東北大学病院および東北ブロックにおける小児がん医療提供体制の検討
笹原 洋二
3. 小児がん患者の動態調査
康 勝好
4. 脳腫瘍治療モデルの作成
西川 亮
5. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備
湯坐 有希
6. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討
後藤 裕明
7. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備
高橋 義行
8. 学童期以降に小児がんを発症したこどもの退院後の困難と支援の検討
平山 雅浩 / 岩本 彰太郎
9. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備
足立 壮一
10. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備
家原 知子
11. HLA 半合致造血細胞移植後の中枢神経系再発に対する非ドナーHLA 半合致
リンパ球髄注療法
井上 雅美
12. 小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究
藤崎 弘之
13. 他病院との連携による小児がんに対する陽子線治療
小阪 嘉之 / 長谷川 大一郎
14. 中国・四国ブロックの小児がん患者動態調査（第2報）
小林 正夫
15. 小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討

田口 智章

16. 早期相試験実施体制の整備

小川 千登世

17. 小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究

瀧本 哲也

18. フォローアップが必要な小児がん経験者の実態調査と長期的支援のあり方に関する研究

小俣 智子 / 佐藤 真理

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

小児がんは H24 年 6 月に国のがん対策推進基本計画において重点項目のひとつと位置付けられ、それを受けて H25 年 2 月に全国 15 箇所の小児がん拠点病院が指定された。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。

集約化と均てん化について、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、難治例や治験など拠点病院でないと行えないようなものについては、拠点病院に患者の紹介が行われるようになった。具体的には、当院で行った白血病に対する新規薬剤であるボルテゾミブの臨床試験には道内の複数の小児がん診療施設から患者紹介があり、本臨床試験の結果は論文化され公表された。

人材育成について、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るようになった。地域病院との連携強化のための地域での研究/研修会は引き続き開催されている。

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。特別支援学級であった院内学級は H27 年度から分校化され教員数の増加が実現しベッドサイドでの教育の充実化が実現し、さらに復学支援のための取り組みとしての原籍校の教頭、担任、および養護教員と院内分校との復学支援会議が常設化されている。

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を進める予定である。特に高等部設置については、来年度以降も引き続き札幌市教委と継続協議していく方針であるが、拠点病院への設置義務化などの制度上のサポートが望まれる。

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

C. 研究結果

(1)集約化と均てん化

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。

再発難治例など標準的な治療以上の治療が必要な患者については、拠点病院でのみ行われている治験や臨床試験に各大学から継続的に患者の紹介が行われた。具体的には、北海道大学病院で行われた難治性小児急性リンパ性白血病に対するボルテゾミブ併用化学療

法の臨床試験には北海道内の複数の小児がん診療施設から患者の紹介があった。小児難治性急性リンパ性白血病に対するボルテゾミブ併用化学療法の臨床試験は、本邦では初めてのものであり、一定の有効性と安全性を示すことができ論文のうえ公表された。

難治性疾患の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た。

(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。H29 年度は2 回開催された。

地域病院との連携強化のためにも、研究/研修会には地域のスタッフや市民の方々に参加いただくことが不可欠であるが、北海道は広大であり札幌などの道央地区だけでの開催では参加しにくい場合も少なくない。これを解決する目的でH27 年度から北海道内の各地域での研修会を順次開催している。その結果、小児医療を志す若い研修医の着実な増加が得られるようになってきた。

拠点病院である北海道大学病院と北海道内の小児がん診療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 月に開催された。

(3)患者・家族支援

高等部設置に向けた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。

平成 27 年 4 月から特別支援学級であった院内学級は分校に格上げされ教員数の増加が実現しベッドサイドでの教育の充実化が実現した。H28 年度からは復学支援のための取り組みを強化し、原籍校の教頭、担任、および養護教員と院内学級の教員、医師や看護師の医療スタッフ、保育士、子ども療養支援士などが顔を合わせて患児の問題点を話し合う復学支援会議を常設化している。そこに患者および家族も入っていただき、スムーズな転校・復学支援が行われるようになった。

D. 考察

北海道大学病院として北海道における現在の小児がん診療の実態調査から明らかとなった課題につき着実に取り組んでいる。

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的な連携が可能となっている。拠点病院でないといけないような新規薬剤の臨床試験には患者の集約化を行うことができ、論文化するなど一定の成果を上げることができた。

最新の治療や集学的治療の提供は引き続き重要であるが、一方で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存在

している。復学支援会議の定例化によって、退院直前の同会議のみならず、入院当初からの連携が行われる症例が増加しており、機能強化が良い方向に向かっているものと考えられる。

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全道地域における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

北海道大学病院は北海道唯一の小児がん拠点病院であり、北海道以外の他の地域ブロックの小児がん拠点病院のように複数の都府県をカバーしていないため北海道や札幌市などの行政と連携しやすい環境にあるが、高等部設置はハードルが高い。国として、拠点病院には院内高等学校設置を義務付けるなど、制度上のサポートがないと実現が難しいと考えられる。

北海道内からは、専門医の確保、スムーズな連携、拠点病院等への集約、患者の負担軽減、心理面および教育面のサポートを求める声が多く、引き続き着実に各課題に取り組む一方で、各連携施設および患者・家族の意見を聞きながら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、難治例や治験など拠点病院でないと行えないようなものについては、拠点病院に患者の紹介が行われるようになった。具体的には、当院で行った白血病に対する新規薬剤であるボルテゾミブの臨床試験には道内の複数の小児がん診療施設から患者紹介があり、本臨床試験の結果は論文化され公表された。

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道央圏のみならず全道各地で行っている。

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。

F.健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文

- (1). Iguchi A, Cho Y, Sugiyama M, Terashita Y, Ariga T, Hosoya Y, Hirabayashi S, Manabe A, Hara K, Aiba T, Shiokawa T, Tada H, Sato N. Bortezomib combined with standard induction chemotherapy in Japanese children with refractory acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol* 2017; 106, 291-298.
- (2). Tsujioka T, Sugiyama M, Ueki M, Tozawa Y, Takezaki S, Ohshima J, Cho Y, Yamada M, Iguchi A,

- Kobayashi I, Ariga T. Difficulty in the diagnosis of bone and joint pain associated with pediatric acute leukemia; comparison with juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2017, 28:108-113.
- (3). Leiding JW, Okada S, Hagin D, Abinun M, Shcherbina A, Balashov DN, Kim VHD, Ovadia A, Guthery SL, Pulsipher M, Lilic D, Devlin LA, Christie S, Depner M, Fuchs S, van Royen-Kerkhof A, Lindemans C, Petrovic A, Sullivan KE, Bunin N, Kilic SS, Arpacı F, Calle-Martin O, Martinez-Martinez L, Aldave JC, Kobayashi M, Ohkawa T, Imai K, Iguchi A, Roifman CM, Gennery AR, Slatter M, Ochs HD, Morio T, Torgerson TR; Inborn Errors Working Party of EBMT and the PIDTC. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with Gain of Function STAT1 Mutation. *J Allergy Clin Immunol*. 2017, in press
 - (4). Sugiyama M, Iguchi A, Yamada M, Terashita Y, Ohshima J, Cho Y, Miyake N, Matsumoto N, Ueki M, Yamazaki Y, Takezaki S, Kobayashi I, Ariga T. Successful bone marrow transplantation in two sisters with activated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome 2. *Bone Marrow Transplant*. 2017, 52:1678-1680
 - (5). Isobe T, Seki M, Yoshida K, Sekiguchi M, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Kimura S, Yoshida M, Inoue Y,

Yokoyama A, Kakiuchi N, Suzuki H, Kataoka K, Sato Y, Kawai T, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Kato M, Iguchi A, Hama A, Taguchi T, Akiyama M, Fujimura J, Inoue A, Ito T, Deguchi T, Kiyotani C, Iehara T, Hosoi H, Oka A, Sanada M, Tanaka Y, Hata K, Miyano S, Ogawa S, Takita J. Integrated molecular characterization of the lethal pediatric cancer pancreatoblastoma
Cancer Res. 2017, in press

2 . 学会発表

- (1) Iguchi A, Cho Y, Yabe H, Kato S, Kato K, Inoue M, Imai K, Inagaki J, Hashii Y, Morimoto A, Atsuta Y, Morio T. Long-term outcome and chimerism in patients with Wiskott-Aldrich syndrome treated by hematopoietic cell transplantation: TRUMP data analysis in a collaborative study of The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.
43th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Marseille, 2017/3/26-29
- (2) Iguchi A, Cho Y, Sugiyama M,

Terashita Y, Ariga T, Hosoya Y, Hirabayashi S, Manabe A, Hara K, Aiba T, Shiokawa T, Tada H, Sato N. Bortezomib combined with standard induction chemotherapy in Japanese children with refractory acute lymphoblastic leukemia.
第 79 回日本血液学会学術集会. 東京、2017/10/20-22

- (3) Iguchi A, Kondo T, Kohda K, Yamamoto M, Sakai H, Ohta S, Sato K, Sarashina T, Mori A, Kurosawa M. Clinical outcome of Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN) in Hokkaido.
(北海道における Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm(BPDCN)の治療成績)
第 40 回日本造血細胞移植学会、札幌、2018/2/1-3

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3.その他

なし

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

「東北大学病院および東北ブロックにおける小児がん医療提供体制の検討」

研究分担者 笹原洋二

東北大学 大学院医学系研究科発生・発達医学講座小児病態学分野 准教授

研究要旨

東北大学病院は東北ブロックにおいて唯一の小児がん拠点病院であり、東北ブロックにおける小児がん医療体制の実態把握と、地域内連携体制のあり方の具体的な構築を行っている。

本研究分担では、東北ブロックにおける小児がん拠点病院および小児がん診療病院 10 施設間の連携体制について、東北ブロック小児がん医療提供体制協議会における東北ブロック内連携のための具体的方法、小児がん長期フォローアップ医療提供体制と地域連携について現況をまとめた。これらの結果をもとに、東北ブロック内における小児がん医療提供体制のあり方を検討した。

A. 研究目的

東北大学病院は東北ブロックにおいて唯一の小児がん拠点病院である。

本研究分担では、東北ブロックにおける小児がん拠点病院および小児がん診療病院 10 施設において、東北ブロック小児がん医療提供体制協議会を基盤とした東北ブロック内連携のための具体的方法、長期フォローアップ医療提供体制と地域連携についてまとめ、東北ブロック内における小児がん医療提供体制および長期的な地域内連携体制のあり方の現況をまとめ、今後のあり方について検討を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1) 東北ブロック内の小児がん医療連携のための具体的方法

東北ブロック内の小児がん患者動向の解析結果を踏まえ、現在の状況のまとめを行い、今後の方向性について検討した。

2) 長期フォローアップ医療提供体制と地域連携

東北ブロックにおける現在の医療提供状況をまとめた。

C. 研究結果

1. 東北ブロック内の小児がん医療連携のための具体的方法

東北ブロックの小児がん診療病院 10 施設の分布の特徴としては、各県に 1 - 2 施

設の小児がん診療病院が均等に分布している点であり、小児がん患者のほぼ全例が小児がん診療病院にて診療が行われており、標準的治療については各県の小児がん診療病院にて十分な診療が行われている。

小児がん医療連携の具体的方法としては、個別の医療連携の他に、年2回TV会議システムを利用した小児がん症例合同ネットカンファレンスを開催し、各施設の症例検討を行っている。これとは別に、宮城県立こども病院血液腫瘍科と月1回TV会議ネットカンファレンスを定期的で開催し、両施設の症例検討と情報交換を行っている。また、東北地区小児がん相談支援部会として、年2回TV会議システムを利用した合同ネットカンファレンスを開催し、情報交換や各施設の症例検討を行っている。

2. 長期フォローアップ医療提供体制と地域連携

東北大学病院における長期フォローアップ外来、および移植後フォローアップ外来は昨年の報告書と同様の内容で継続している。

各小児がん診療病院の長期フォローアップ体制の把握と連携体制の構築については、小児がん相談支援部会において、各施設によりフォローアップ体制は異なっているが、多職種で連携して行っている施設が増加している傾向にある。

今回、長期フォローアップのための患者用パンフレットを作成し、施設間で共有して使用することが可能となった。

D. 考察

東北ブロック内での小児がん診療連携体制としての特徴として、標準的治療としては各県の小児がん診療病院にて診療が完結する傾向があることが挙げられる。疾患別に検討した場合、固形腫瘍患者、特に脳腫瘍患者は小児がん拠点病院をはじめとして集約化に向かう傾向にある。小児がん拠点病院に集約すべき疾患としては、再発難治例、新規治療が必要な症例（臨床治験を含む：東北大学病院は臨床試験推進センターがあり、臨床試験中核病院に指定されている）、高度手術手技と集学的治療を要する脳腫瘍症例、免疫不全症など特殊な病態のある症例に特化して、集約化することが必要であり、集約化と均てん化のバランスをとりながら診療連携を行うことが重要と考えられた。

東北大学病院における長期フォローアップ体制および移植後フォローアップ外来の開設は、小児がん拠点病院での体制として確立されている。他の小児がん診療病院での長期フォローアップ体制は病院間で異なっているが、共通のパンフレットを活用するなど全体的な体制の向上が見られている。

診療連携においては、特に東北ブロックにおいて、遠隔医療としてのTV会議ネットワークの構築は極めて有用であった。これは、東北ブロック小児がん相談支援部会の開催にも利用されており、多職種医療スタッフの教育や情報共有の場として極めて有用であった。

E. 結論

東北ブロックにおける小児がん拠点病院および小児がん診療病院 10 施設にお

けるブロック内連携のための具体的方法、長期フォローアップ医療提供体制と地域連携についてまとめた。

今後は各小児がん診療病院における長期フォローアップ体制の底上げと、多職種間の情報共有が極めて重要と考えられ、そのための TV 会議ネットワークシステムは遠隔医療システムとして東北ブロックでは特に有用である。

F.健康危険情報

特になし。

G.研究発表

1. 論文発表

1) Ogawa T, Ishii R, Ozawa D, Rikiishi T, Usubuchi H, Watanabe M, Imai Y, Sato K, Saito M, Sasahara Y, Matsuda T, Kure S, Katori Y. Infantile hemangiopericytoma of the tongue: Efficacy of ex utero intrapartum treatment procedure and combined-modality therapy. *Auris Nasus Larynx*, 45(1): 186-189, 2018.

2) 池田秀之、新妻秀剛、阪本昌樹、鈴木資、渡辺祐子、入江正寛、力石健、風間理郎、渡辺みか、笹原洋二、呉繁夫
2つのDNA高二倍体クローンを認め、自然退縮の過程で増大に転じた乳児神経芽腫

の一例

日本小児血液・がん学会雑誌, 54(2), 149-152, 2017.

3) 前原菜美子、新妻秀剛、鈴木資、片山紗乙莉、渡辺祐子、入江正寛、力石健、渡辺みか、笹原洋二、呉繁夫

Brentuximab vedotin で再寛解に至ったが急性膵炎を合併した再発未分化大細胞性リンパ腫の一例

日本小児血液・がん学会雑誌, 54(3): 262-266, 2017.

2. 学会発表

1) 笹原洋二、中野智太、片山紗乙莉、鈴木資、渡辺祐子、入江正寛、新妻秀剛、力石健、呉繁夫

ACTH 不応症とNK細胞不全を伴い、DLBCLを合併した2症例の臨床的および遺伝学的解析

第59回日本小児血液・がん学会学術集会
ひめぎんホール、松山市
平成29年11月9-11日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

「小児がん患者の動態調査」

研究分担者 康勝好 埼玉県立小児医療センター血液腫瘍科 科長兼部長

研究要旨

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を整備するために、小児がん患者の動態調査を行った。本年度も昨年度に引き続き関東甲信越地域ブロックの連携協議会に参加している小児がん診療施設の症例数の変化の分析を行った。この結果、造血管腫瘍と比較して固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。ただし、この集約化傾向はやや頭打ちとなっており、拠点病院の病床数の限界が制約条件となっている可能性が考えられた。今後は拠点病院は再発、難治例により特化していく必要性も示唆された。今後も同様の方法で小児がん患者の動態調査を継続する。

A. 研究目的

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の整備を検討するために、小児がん患者の動態調査を行う。
小児がんに関する臨床研究を活発化する。

B. 研究方法

関東甲信越地域ブロックの連携協議会に参加している小児がん診療施設の小児がん関係の公開資料から症例数の変化の分析を行った。

（倫理面への配慮）

研究はすべてヘルシンキ宣言に則って行われる。患者の個人情報は一切、病院外に漏れることはない。

C. 研究結果

造血管腫瘍においては一部の拠点病院では診療する患者割合が上昇していたが、4 拠点病

院全体では患者割合は減少していた。対照的に、固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。ただし、この集約化傾向はやや頭打ちとなっており、拠点病院の病床数の限界が制約条件となっている可能性が考えられた。

D. 考察

外科治療を含む集学的治療が必要な固形腫瘍、脳腫瘍の患者が拠点病院に集まる傾向が出てきており、小児がん診療病院間での役割分担がゆっくり進行してきていると考えられる。このような傾向が継続・定着していくかどうかについては引き続き検討を行っていく必要がある。一方、集約化の頭打ち傾向は拠点病院の病床数の制約が考えられ、今後は拠点病院は再発、難治例により特化していく必要性も示唆された。

E. 結論

関東甲信越地域においては、小児がん拠点4病院においては、拠点病院指定後に固形腫瘍、脳腫瘍に関しては拠点病院などへの集約化傾向が認められた。集約化については頭打ち傾向もみられており、今後は拠点病院は再発、難治例により特化していく必要性も示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tzoneva G, Dieck CL, Oshima K, Ambesi-Impombato A, Sánchez-Martín M, Madubata CJ, Khiabani H, Yu J, Waanders E, Iacobucci I, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Gastier-Foster JM, Loh ML, Kirschner-Schwabe R, Mullighan CG, Rabadan R, Ferrando AA. Clonal evolution mechanisms in NT5C2 mutant-relapsed acute lymphoblastic leukaemia. *Nature*. 2018 Jan 25;553(7689):511-514.

2. Urayama KY, Takagi M, Kawaguchi T, Matsuo K, Tanaka Y, Ayukawa Y, Arakawa Y, Hasegawa D, Yuza Y, Kaneko T, Noguchi Y, Taneyama Y, Ota S, Inukai T, Yanagimachi M, Keino D, Koike K, Toyama D, Nakazawa Y, Kurosawa H, Nakamura K, Moriwaki K, Goto H, Sekinaka Y, Morita D, Kato M, Takita J, Tanaka T, Inazawa J, Koh K, Ishida Y, Ohara A, Mizutani S, Matsuda F, Manabe A. Regional evaluation of childhood acute lymphoblastic leukemia genetic susceptibility loci among Japanese. *Sci Rep*. 2018 Jan 15;8(1):789.

3. Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S. Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study. *Int J Hematol*. 2018 Jan 12. doi: 10.1007/s12185-017-2395-x. [Epub ahead of print]

4. Uryu K, Nishimura R, Kataoka K, Sato Y, Nakazawa A, Suzuki H, Yoshida K, Seki M, Hiwatari M, Isobe T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Koh K, Hanada R, Oka A, Hayashi Y, Ohira M, Kamijo T, Nagase H, Takimoto T, Tajiri T, Nakagawara A, Ogawa S, Takita J. Identification of the genetic and clinical characteristics of neuroblastomas using genome-wide analysis. *Oncotarget*. 2017 Nov 18;8(64):107513-107529.

5. Amano H, Uchida H, Tanaka Y, Tainaka T, Mori M, Oguma E, Kishimoto H, Kawashima H, Arakawa Y, Hanada R, Koh K. Excellent prognosis of patients with intermediate-risk neuroblastoma and residual tumor postchemotherapy. *J Pediatr Surg*. 2017 Nov 9. pii: S0022-3468(17)30718-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.061. [Epub ahead of print]

6. Mitsui-Sekinaka K, Sekinaka Y, Ogura Y, Honda M, Ohyama R, Oyama C, Isobe K, Mori M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Nonoyama S, Kawaguchi H. A pediatric case of acute megakaryocytic leukemia with double chimeric transcripts of CBFA2T3-GLIS2 and

- DHH-RHEBL1. Leuk Lymphoma. 2017 Oct 18:1-3. doi: 10.1080/10428194.2017.1387901. [Epub ahead of print]
7. Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H. Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 2017 Oct 12. doi: 10.1007/s12185-017-2340-z. [Epub ahead of print]
8. Nakayama H, Tomizawa D, Tanaka S, Iwamoto S, Shimada A, Saito AM, Yamashita Y, Moritake H, Terui K, Taga T, Matsuo H, Kosaka Y, Koh K, Hosoi H, Kurosawa H, Isoyama K, Horibe K, Mizutani S, Adachi S. Fludarabine, cytarabine, G-CSF and idarubicin for children with relapsed AML.: *Pediatr Int.* 2017; 59(10):104-1052
9. Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita J.: Recurrent SPI1 (PU.1) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia.: *Nat Genet.* 2017; 49(8):1274-1281.
10. Tomizawa D, Tanaka S, Kondo T, Hashii Y, Arai Y, Kudo K, Taga T, Fukuda T, Goto H, Inagaki J, Koh K, Ohashi K, Ozawa Y, Inoue M, Kato K, Tanaka J, Atsuta Y, Adachi S, Ishida H. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adolescents and Young Adults with Acute Myeloid Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 ;23(9):1515-1522
11. Kaneko T, Sasaki S, Baba N, Koh K, Matsui K, Ohjimi H, Hayashi N, Nakano A, Ohki K, Kuwano Y, Morimoto A, Tamaki Z, Kakazu M, Kishi K, Oyama T, Sato A, Kato R, Higuchi T. Efficacy and safety of oral propranolol for infantile hemangioma in Japan.: *Pediatr Int.* 2017;59(8):869-877
12. Moriyama T, Nishii R, Lin TN, Kihira K, Toyoda H, Jacob N, Kato M, Koh K, Inaba H, Manabe A, Schmiegelow K, Yang JJ, Hori H. The effects of inherited NUDT15 polymorphisms on thiopurine active metabolites in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogenet Genomics.* 2017 Jun;27(6):236-239.
13. Kato I, Nishinaka Y, Nakamura M, Akarca AU, Niwa A, Ozawa H, Yoshida K, Mori M, Wang D, Morita M, Ueno H, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Miyano S, Gupta R, Umeda K, Watanabe K, Koh K, Adachi S, Heike T, Saito MK, Sanada M, Ogawa S, Marafioti T, Watanabe A, Nakahata T, Enver T. Hypoxic adaptation of leukemic cells infiltrating the CNS affords a therapeutic strategy targeting VEGFA., *Blood.* 2017 ;129(23):3126-3129.

14. 康 勝好、AYA 世代の造血器腫瘍の治療の現状と展望 AYA 世代の急性リンパ性白血病 小児科の立場から、臨床血液 (0485-1439)2017 ; 58 : 1024-1030

なし

15. 康 勝好、【小児科ケースカンファレンス】血液、腫瘍 白血病(解説/特集)、小児科診療 (0386-9806)2017 ; 80 (増刊): 280-283

16. 櫻井 俊輔, 西野 智彦, 水谷 亮, 掛川 大輔, 櫻谷 浩志, 磯部 清孝, 康 勝好, 川嶋 寛, 清水 健司, 大橋 博文, 河野 智敬, 望月 弘, 藤永 周一郎、IgA 腎症の加療中に褐色細胞腫を発症した 14 歳男児例 日本小児高血圧研究会誌 (1344-0217)2017 ; 14 : 24-31

2. 著書

1. 康 勝好 : 白血病、小児科診療、(株)診断と治療社、東京、2017 : 280-283

2. 康 勝好 : 小児白血病の治療と看護のポイント、メディカルスタッフのための白血病診療ハンドブック、株式会社 中外医薬社、東京、2017 : 247-258

3. 康 勝好 : 可溶性 IL-2 受容体(sIL-2R)、小児臨床検査ガイド 第2版、株式会社 文光堂、東京、2017 : 541-544

4. 康 勝好 : 真菌感染症、小児臨床検査ガイド 第2版、株式会社 文光堂、東京、2017 : 356-360

3. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

「脳腫瘍治療モデルの作成」

研究分担者 西川亮 埼玉医科大学 医学部脳神経外科 教授

研究要旨

脳脊髄腫瘍を専門とする脳神経外科医の立場から本研究班に参加した。平成 29 年度から平成 30 年度は、小児科あるいは他職種で小児脳腫瘍に関わっている人たちとの討論から始め、脳脊髄腫瘍診療の問題点を整理し、連携医療提供モデル作成の糸口を探った。

A. 研究目的

小児がんの 20% を占める脳脊髄腫瘍の診療について、医療機関の連携、小児科医と脳神経外科医との連携などからなる医療提供モデルを作成する。

B. 研究方法

平成 29 年度から平成 30 年度は、脳脊髄腫瘍診療の問題点を整理し、連携医療提供モデル作成の糸口を探る。

平成 29 年度においては、DPC 研究班データを用いた小児脳腫瘍手術の現状分析について、国立成育医療研究センター小児がんセンター脳神経腫瘍科寺島慶太医師を中心とする解析が行われた。

平成 24-27 年度の DPC データを DPC 研究班において解析した。

頭蓋内腫瘍摘出術（K169-1, K169-2）を受けた患者を抽出した。

15 歳以下の患者を集計した。

術前入院日数が 14 日以内の患者のみを対象とした。

C. 研究結果

頭蓋内腫瘍摘出術の年間手術件数が 1 例以下の施設でも 4 年間で 60 例以上という多数の手術が行われている。

手術件数が少ない施設における小児脳腫瘍患者の死亡率が高い傾向にある。

この傾向は、特に 5 歳以下の乳幼児患者において顕著であった。調査の詳細は次年度以降報告の予定である。

D. 考察

小児脳腫瘍の手術は、一定以上の手術件数を行っている施設に集約することが望ましい。

緊急症例を受け入れ状態を安定さ

せた後に、速やかに専門施設に搬送する地域ネットワークが必要である。

今回の解析では、腫瘍の種類（悪性度や治療難易度）や執刀医の経験症例数などに関するきめ細かい情報が考慮されていない。

E. 結論

さらに詳細な調査検討を必要とする。

脳腫瘍の適切な診療モデルの作成に着手する。

F.健康危険情報

該当しない。

G.研究発表

なし。

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3.その他

なし。

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備」

研究分担者 湯坐有希
東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科 部長

研究要旨

平成 24 年のがん対策推進基本計画改定に基づき、小児がん拠点病院および中央機関が指定された。そして小児がん拠点病院を中心としてさらなる小児がん医療の質の向上を目指し、より理想に近い小児がん診療を行うことができる体制を構築することが求められており、当院も小児がん医療提供体制の整備を小児がん拠点病院間及び地域の小児がん診療病院、小児診療医療機関との間で行った。具体的には 28 年度から始まった Quality Indicator (QI) 実施、地域の小児がん診療レベルの向上を目的とした活動、成人医療への移行医療を含む長期フォローアップ診療体制の整備を行った。

A. 研究目的

平成 25 年 2 月に小児がん拠点病院が（以下「拠点病院」とする）が全国に 15 施設指定され、小児がん医療の質の向上を目指している。そこで、各拠点病院及び小児がんを診療している全国の病院の診療機能情報を収集する。小児がん患者特に脳腫瘍患者の小児がん拠点病院受診までの動態を調査し、診療連携の実態を把握する。次いで、小児がんを診療する病院の診療機能の実態調査を行う。その際に小児がんを診療する病院の実態把握と評価を行えるようなシステムとして 28 年度から運用を始めた Quality Indicator (QI) の修正、実施を行う。

また当センターのある東京都は日本の

人口の約 10 分の 1 を抱えた大きな医療圏であり、さらに周辺各県を加えるとその医療圏はさらに大きくなる。東京都には小児がんを積極的に診療する病院が拠点病院 2 病院以外に約 10 病院あり、その医療機関の間での連携も重要であり、地域小児がん医療連携体制整備を行う。

当センターは小児病院でありながら、同じ建物内に成人医療機関も併設されており、成人医療機関との長期フォローアップや移行医療の連携体制構築についてモデルとなりうる施設であり、長期フォローアップや移行医療に関する体制整備を目指す。

B. 研究方法

1) Quality Indicator (QI) 修正、実施
研究分担者である大阪市立総合医療センター藤崎氏の作成した QI について平成 28 年度に一度各拠点病院で実施したが、その際に判明した問題点を修正し、実施検証を行う。

2) 地域小児がん医療連携体制整備

東京都の事業である「東京都小児がん診療連携協議会」事務局として、主に東京都内における小児がん診療病院間の連携体制整備、一次医療機関に対する小児がん啓発活動、小児がん患者を担当する看護師の知識の向上、均てん化を行う。

3) 長期フォローアップ、移行医療体制整備

当センターに移行医療を含む長期フォローアップ外来を開設し、更に東京都立多摩総合医療センターとの間でこれらのモデルを施行する。

C. 研究結果

1) Quality Indicator (QI) 修正、実施

今年度は修正された QI 案に基づいた当センターのデータ算出を行った。QI には 35 指標あり、当センターでは全項目のデータ算出が可能であった。しかし、当センターは電子カルテ導入病院ではあるが、いくつかの指標（中心静脈カテーテル関連血流感染率、術中出血量、輸血量等）に関しては、完全な手作業での算出となったことでデータ算出者の負担が大きかった。診療情報管理師等コメディカルの協力が重要であり、各施設で診療情報管理師が積極的に小児がん診療に関与する必要があるといえる。またいくつかの指標（外来化学療法件数等）につい

てはその定義及びその指標を経時的にとる目的（改善目標）が不明瞭なものがあることが明らかになった。また 2 年連続で QI の実施は可能であったが、細かな定義の修正がされており、経時的にその意味を解釈するためには、早急に QI を確定する必要がある。そうでないと、これらのデータを実際に各施設で医療の向上に結び付けることにつながらない。

2) 地域小児がん医療連携体制整備

25 年度に東京都は、都内拠点病院 2 施設、東京都が指定した東京都小児がん診療病院（12 施設（現在 11 施設）、東京都医師会、がんの子供を守る会による東京都小児がん診療連携協議会を発足した。当センターはその事務局となっている。

協議会事業として以下のことを行っている。

26 年度から都内の小児がん診療を行っている 14 施設に関する情報を公開

（http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryo/iryo_hoken/gan_portal/index.html）し、毎年更新を行い、各診療機関の診療機能の実態を把握している。（現在は 13 施設。）この情報公開のフォーマットをひな形に現在では日本全国の小児がん診療病院の診療情報が公開

（https://www.ncchd.go.jp/center/activity/cancer_center/cancer_hospitallist/index.html）されるようになった。

29 年度には「小児がん治療終了後の予防接種」などの内容を含んだ一次医療機関向けの研修会を都内の協議会参加 7 施設において実施している。

また 27 年度から小児がん患者さんおよびそのご家族向けリーフレット「患者

さんご家族へのご案内」を毎年1冊作成し、小児がんに関する患者サポートの普及、均てん化に取り組んでいる。

29年度から小児がん看護にあたる看護師向けの研修会を開始している。協議会参画病院の看護師によるワーキンググループが模擬症例を作成し、その症例についてグループディスカッションを行い、小児がん看護の均てん化、情報共有を目的とした研修会で51名が参加した。

3) 長期フォローアップ、移行医療体制整備

29年度からJCCGの長期フォローアップ委員会メンバーによる長期フォローアップ外来を週1回開設し、今年度は患者数が増加した。その外来では、あらゆる小児がん、造血細胞移植後の患者さんを対象とし、各患者さんに最適化したテイラーメイドの長期フォローアッププランの作成、そしてそれが実際に適切に行われているかの評価、修正を行うことを目的としており、JCCG長期フォローアップ委員会作成の長期フォローアップ手帳や治療サマリーを積極的に活用し、全患者に渡すようにしている。実際の長期フォローアップ項目に関してはむしろ患者さんの利便性を考慮し、曜日限らずに実施していくこととしている。

小児がんに限定したものではないが、移行看護外来が25年から当センターには開設されており、自立支援を主体とした移行プログラムを開始している。27年度に初めて、骨髄移植後の患者が成人医療機関に移行することとなった。また、東京都立多摩総合医療センターとの間に体系的に成人医療機関への移行を行うた

めの「移行医療委員会」が設立された。28年度からはさらに15歳になった患者さんを基本的に全員（退院直後の患者さんなどは除く）移行看護外来にエントリーする、また患者さんご家族を分けて心療を行うことを開始している。これにより移行プログラムへの参加患者数が伸びている。

D. 考察

Quality Indicator (QI) や共通フォーマットを用いた情報公開を通じて、拠点病院や中央機関、その他小児がん診療病院の診療機能、診療実態を把握することは、日本における小児がん医療体制整備にとって有意義かつ不可欠のことと考えられた。一方で実際のデータ集積には診療情報管理師等コメディカルの積極的関与が必要なこと、それぞれの指標の具体的な定義・目的の明確化が必要で、さもないと各診療機関における経時的評価も難しいと考えられた。またガイドライン治療がほとんど存在しない小児がん分野においては、それら指標の客観性や妥当性の評価が成人がんと比較して難しいと考えられた。

東京都という比較的狭い範囲で多くの小児がん患者を診療する地域で、小児がん診療の地域連携モデルを小児がん診療病院間及び小児がん患者を診療しない医療機関の間で構築する活動を行っているが、小児がん拠点病院が国により指定され、地方自治体も取り組むことになったことにより着実に進むようになったといえる。

長期フォローアップや移行医療という

小児がん特有の課題に関しては、小児病院単独では克服することが困難で、成人医療機関との連携体制を整備することが重要であり、一医療機関の中で完結できるモデル、複数の医療機関で連携して実施するモデルの構築と検証が重要であると考えられた。

E. 結論

日本の小児がん診療の体制整備のために、小児がん診療を図る尺度 (Quality Indicator (QI)) 実施、検証を行った。また地域小児がん診療連携体制の更なる整備、長期フォローアップ外来モデルの作成、移行医療における成人医療機関との連携体制整備を行った。次年度以降はこれまでに明らかになった課題を改善できるような修正と、さらなる体制整備を行う。

F.健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Horikoshi Y, Kaneko T, Morikawa Y, Isogai M, Suwa J, Higuchi H, Yuza Y, Shoji T, Ito K. : The North Wind and the Sun: Pediatric Antimicrobial Stewardship Program Combining Restrictive and Persuasive Approaches in Hematology-Oncology Ward and Hematopoietic Stem Cell Transplant Unit. , *Pediatr Infect Dis J.* 2018 ; 38 (2): 164-8 , doi: 10.1097/INF.0000000000001746.

2. Nakayama N, Mori N, Ishimaru S, Ohyama W, Yuza Y, Kaneko T, Kanda E, Matsushima E. : Factors associated with posttraumatic growth among parents of children with cancer. , *Psychooncology.* 2017 ; 26 (9): 1369-75.
3. 湯坐有希 : 小児がん患者、造血細胞移植患者の口腔ケア(好中球減少時、晩期合併症に対するケア), *小児歯科臨床* 2017 ; 22 (11): 84-9
4. 湯坐有希 : 白血球検査 - 白血球数、分画、形態異常, *小児内科増刊号(小児臨床検査のポイント)* 2017 2017 ; 49 増刊号 : 70-5
5. 湯坐有希 : 小児悪性腫瘍における早期発見・早期診断の意義 - 診断・治療を急ぐ場合、急がなくてよい場合, *小児内科* 2017 ; 49 (12): 1718-24

2. 学会発表

1. 湯坐 有希, 工藤 結花, 天野 功二, 菊地 祐子, 都立小児総合医療センター緩和ケアチーム : 小児緩和ケアサポートチームの活動による職員の緩和ケアに対する意識の変化, 第 120 回日本小児科学会学術集会 . 東京都 . 2017.4
2. 上野 翠, 瀬戸 真由里, 菊池 裕子, 湯坐 有希, 工藤 結花, 天野 功二 : 小児緩和ケアサポートチームの活動による緩和ケアに対する看護師の意識の変化, 第 22 回日本緩和医療学会学術大会 . 横浜市 . 2017.6
3. Keita Terashima, Masanori Yoshida, Chikako Kiyotani, Ryo Nishikawa, Toshihiro Kumabe, Fumiyuki

Yamasaki, Yuki Yuza, Yoji
Sasahara, Tetsuya Takimoto,
Junichi Hara : 日本小児がんグルー
プ (JCCG) 再発中枢神経胚細胞腫瘍
全国調査, 第 59 回日本小児血液・が
ん学会 . 松山市 . 2017.11

4. Masako Inaba, Tomohei Nakao, Sho
Hosaka, Ryoko Suzuki, Hiroko
Fukushima, Yuni Yamaki, Takashi
Saitou, Masayuki Noguchi, Shingo
Sakashita, Manabu Minami,
Tomohiko Matsumoto, Yuki Yuza,
Motohiro Matsui, Souichi Adachi,
Atsushi Kikuta, Masashi Mizumoto,
Hideyuki Sakurai, Takashi
Fukushima : 頭蓋内進展を伴う頭頸

部腫瘍に対し緊急陽子線治療併用化
学療法を行った 4 例の検討, 第 59 回
日本小児血液・がん学会 . 松山市 .
2017.11

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を 含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討」

研究分担者 後藤裕明 地方独立行政法人 神奈川県立病院機構
神奈川県立こども医療センター 血液・再生医療科 部長

研究要旨

神奈川県立こども医療センターでは小児がん拠点病院に求められる役割を意識し、小児がん診療の機能強化に取り組んできたが、本研究ではその成果を自己評価した。平成 29 年度には、特に患者教育、自立支援を主目的とした長期フォローアップ外来を開設したこと、AYA 世代入院患者における療養環境整備を行ったことが成果として挙げられる。一方、地域診療機関との連携については、県西部の施設と診療ネットワークシステム構築に関する同意が成立したが、実際のシステム構築には至らなかったなど、取り組みが端緒についたばかりの課題があり、今後も検討を続ける必要がある。

A. 研究目的

関東甲信越地区の小児がん拠点病院として神奈川県立こども医療センターは小児がん医療の充実をめざし、機能強化に取り組んでいる。本研究では、小児がん拠点病院に求められる各機能別の項目について、神奈川県立こども医療センターの達成度を評価し、今後への課題を抽出する。

B. 研究方法

平成 27 年、施設内に設置された小児がんセンターの活動のうち、1.集学的治療の提供、2.再発・難治疾患への対応、3.長期フォローアップ体制の整備、4.地域連携の推進、5.相談支援、6.緩和ケア、7.医療従

事者研修、8.その他、に項目を分け、それぞれにおける活動内容を振り返り、小児がん拠点病院としての役割について考察した。

（倫理面への配慮；本研究は人を対象とする医学研究には相当しない。）

C. 研究結果

集学的治療の提供

神奈川県立こども医療センターにおける平成 29 年 1~12 月における新規診断および治療開始小児がん患者数は、70 件（うち固形腫瘍 36 件）であり、前年までと比較して、わずかな増加にとどまった。一方で固形腫瘍患者が約半数を占め、地域内において、より集学的治療を要する疾患

が当センターに集約されている傾向認められた。また初期治療を他の施設で行われ、再発後に当センターに転院となった症例数は14例であり、難治例の集約も進んでいる結果となった。固形がんを対象としたTumor Boardは52件（生検が行われた血液がん症例も含む）、血液・再生医療科内で行われるLeukemia Boardは19件開催された。

平成24年から開始された小児がん栄養プロジェクトを継続し、すべて入院患者を対象にした、治療中の栄養管理、口腔ケアに関する検討会を毎月開催した。同プロジェクトでは患者・家族を対象とした座談会である栄養サロンを年に3回開催し、平成29年には他施設で入院している患者の家族も参加し、情報共有を行った。平成28年から開始されたりハビリテーション科と血液・再生医療科の月例合同カンファランスを継続し、これらにより治療中の患者における栄養管理、口腔ケア、身体機能などについて多角的な評価を行い、適宜、患者支援を行った。

長期フォローアップ体制の整備

小児専門看護師による造血細胞移植後患者長期フォローアップ外来、小児内分泌科医による小児がん経験者内分泌外来を継続した。それ以外の長期フォローアップについては、従来、血液・再生医療科の一般外来内で行われてきたが、患者教育・自立支援という点では必ずしも十分な時間が取られてこなかった。これを改善するため平成29年から長期フォローアップ外来を開設した。長期フォローアップ外来では、ガイドラインに基づいた患者毎の適切な長期フォローアップ計画

の作成を行うとともに、疾患および治療に関して小児がん経験者自身および家族が正しい知識を持てるように説明を行った。これらにより、成人に向かう小児がん経験者自身が自分について理解し、晩期障害の早期発見を行い、必要な医療を適切に受けられるようになる、ことを目指した。

地域連携

地域における小児がん診療施設との連携を充実させるために、神奈川県小児がん診療体制連携協議会、横浜市小児がん診療連携病院協議会を開催し、小児がん診療に関する情報交換を行った。

小児がんに対する治療が終了し全身状態の安定している患者が、ウイルス感染症などの急病時に、必ずしも小児がん診療を専門には行っていない地域の小児科において適切な診療が受けられることを目指し、地域診療ネットワークシステムを利用した病病連携について検討を開始した。平成29年には小田原市立病院小児科と合議を行った。

相談支援

小児がん相談支援室が担当した小児がん患者および家族への相談件数は、平成29年は391件であった。このうち院外患者からの相談が26件であった。小児がん相談支援室ではホームページを開設しており（<http://kcmc.jp/shounigansoudan/>）このホームページを介した相談もあった。

緩和ケア

血液・再生医療科の診療カンファランスに緩和ケアチーム員が参加し、原則としてすべての小児がん患者に対し緩和ケアチームの介入が行われた。

AYA 世代入院患者への支援

中学生以上の、思春期世代入院患者の療養環境を改善するため、病棟内にある学習室を 18~22 時は Teen's Room として開放した。また思春期世代患者を対象とした映画鑑賞会を開催し、こども専門施設の中で少数派である思春期世代患者が、集い語り合うことができる場となることを企図した。

医療従事者研修

小児がん医療従事者の研修を目的として、小児がんセンターとして下記の研修会等を企画、開催した。

- ・小児がんセミナー(院内を中心とした診療従事者、2 回)
- ・小児緩和セミナー(院内外の診療従事者、5 回)
- ・小児がん看護研修(関東甲信越ブロック小児がん診療施設、2 回)
- ・小児がん相談支援セミナー(小児がん支援者、1 回)

その他

小児がん経験者とその家族、または一般市民を対象として、下記の研修会を開催した。

- ・血液・再生医療科家族教室(院内患者、家族、2 回)
- ・小児がん栄養サロン(院内患者、家族、3 回)
- ・小児がん経験者の会(院内外の小児がん経験者、1 回)
- ・小児がん家族サロン(院内の小児がん患者家族、4 回)
- ・小児がん市民公開講座(一般市民、1 回)
- ・小児がん健康教育プログラム(院内の小児がん患者、その家族、2 回)

- ・小児がん啓発プログラム(一般市民、2 回)

D. 考察

神奈川県立こども医療センターでは、小児がん拠点病院指定要件を意識しながら、施設内小児がんセンターが中心となり、小児がん診療部門の連携をはかり、小児がん診療・支援について整備を行ってきた。小児がん拠点病院指定後、新規診療開始患者数は毎年わずかに増加しているが、特に固形腫瘍患者、難治例が増加し、地域内で他の小児がん診療施設と適切な役割分担が出来つつあると考えられた。

栄養サポートチーム、緩和ケアチーム、リハビリテーションチームと内科的診療科である血液・再生医療科との連携も円滑に行われ、小児がん拠点病院指定前と比較してより濃厚な支持療法が可能となった。しかしながら、中枢神経系腫瘍患者に対する臨床心理的支援、発達支援は検討が開始されたばかりであり、今後、さらに充実する必要がある。

長期フォローアップ外来が設置され、平成 29 年は受診患者数が 9 名であった。院内患者を中心に今後も着実に長期フォローアップ診療を継続する必要があるが、院外症例からの受診希望があった際の対応についての体制が未整備であり、今後の検討が必要である。

小児専門病院の中で孤立している思春期世代の入院患者における療養環境の整備について試みが開始されたが、その効果について患者自身の意見を集めながら検討を行い、適宜、改善を行う必要がある。

る。

該当なし。

E. 結論

小児がん拠点病院指定を受けて、神奈川県立こども医療センターには集学的治療を要する症例、再発・難治例の集約が進み、また多職種による連携が以前より充実して行われるようになった。一方で、地域連携の在り方については更に検討を要するなど課題が残されており、今後対策を進める必要がある。

F.健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし。

2. 学会発表

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

特になし。

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備」

研究分担者 高橋義行 名古屋大学 大学院医学系研究科小児科学 教授

研究要旨

全国で15の小児がん拠点病院が選定され、各ブロックごとに拠点病院間、および拠点病院と連携病院との連携した小児がん診療が構築されつつある。小児がん拠点病院選定後の小児がん拠点病院の小児がん患者動態を調査し、東海・北陸ブロックにおいて、再発難治小児がん患者を中心に小児がん患者の拠点病院への紹介が増加していた。この動きは固形腫瘍に顕著で、白血病患者の患者動態に変化はなかった。小児科、小児外科、脳外科、整形外科、放射線科など集約的治療が必要な難治小児がん患者の集約化と標準治療で治癒が期待できる患者の均てん化を目的とした小児がん連携病院協議会の設立と、連携協議会メーリングリストによる小児がんに関する相談を可能にした。別に東海北陸地区小児がん相談ネットワークを設立し運用を開始している。

A. 研究目的

小児がん拠点病院を中心とした小児がん診療の整備が進められている。全国で15の小児がん拠点病院が選定され、各ブロックごとに拠点病院間および拠点病院と連携病院との連携した小児がん診療が構築されつつある。

小児がん拠点病院選定後の小児がん連携病院を調査することで、拠点病院の役割、連携病院との連携の在り方、課題が明らかになる。

B. 研究方法

東海・北陸ブロックにおける小児がん拠点病院である名古屋大学医学部附属

病院と三重大学附属病院から連名で、ブロック内の小児がん連携病院へアンケート調査を行い、診療実績、療養体制、診療機能、長期フォローアップ体制実施状況、教育提供体制について調査した。

C. 研究結果

1) 患者の集約化について

拠点病院を中心にブロック内での一定の集約化がなされており、特に脳脊髄腫瘍、移植症例については進んでいる。TV会議システムやインターネット等を利用し、症例検討・研究会を行うことで、ブロック内での診療機能の

向上につなげる必要がある。

2) 施設整備状況について

・療養体制：医療者以外で配置されている職種が施設間で異なり、相談支援体制を整備し、ブロック内での各職種のスキルアップを図っていく必要がある。

・診療機能：AYA 世代及び長期 FU 外来において施設間格差が目立つ。これらの充実にはブロック内での集約化は困難であり、遠隔間での事例検討・研修会を開催するなど地域連携する工夫が重要である。

・教育体制：依然小中学校の院内教育体制が整っていない施設もある。特に高校教育の保障に向けた働きかけが重要である。

3) 北陸地区と東海地区の連携強化について

東海北陸地区において、小児がんに関する症例検討、勉強会を行うために、平成 29 年 9 月 15 日に、名古屋大学と北陸の 4 か所（金沢大学、金沢医科大学、福井大学、石川県立看護大学）を結んで、症例検討会を行った。平成 30 年 2 月 27 日に、TV 会議システムを利用した、「小児血液・がんセミナー in 中部」を開催した。接続会場は 9 施設（名古屋大学、三重大学、岐阜大学、浜松医大、静岡県立こども病院、信州大学、金沢大学、金沢医科大学、福井大学）で中継し、合計 85 名の参加者があった。学会更新認定単位について、各会場で受付を行って、

途中退室を含む出欠の管理を徹底し、38 名に単位が発行される手続きについて小児血液がん学会へ連絡した。

平成 29 年 10 月 29 日に「東海北陸ブロック小児がん診療連携病院相談支援部会」を、名古屋大学医学部附属病院で行った。平成 29 年 6 月 10 日に「小児がん診療体制における東海北陸ブロック多職種連携研修会 in 金沢」を T K P 金沢カンファレンスセンターにて開催した。

D. 考察

名古屋大学病院、三重大学病院とも小児がん拠点病院選定後に患者数は増加していたが、固形腫瘍の紹介患者が顕著であったが白血病患者の動態に大きな変化は見られなかった。

北陸・東海地区の施設整備状況は、施設間で異なり、ブロック内での各職種のスキルアップを図っていく必要がある。

これまでの懸案であった、北陸と東海地区をつないだ「小児がん症例検討会」、「小児血液・がんセミナー in 中部」を TV 会議システムで開催でき、交通費がかからず、必要に応じて、小児がん診療の相談・連携が可能となった。

E. 結論

小児がん拠点病院先生により、小児がん拠点病院へ再発・難治小児がんの紹介（特に固形腫瘍）が増加した。一方で、小児がん拠点病院から連携病院への逆紹介患者もあり、連携した患者動

態が伺われた。北陸・東海地区の連携について、北陸での多職種連携講習会の開催や、TV会議システムを用いた小児がん症例検討会、小児血液・がんセミナーを開催でき、さらに小児がん診療に関する相談・連携が促進されることが期待できる。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

- 1) Taniguchi R, Muramatsu H, Okuno Y, Suzuki K, Obu S, Nakatochi M, Shimamura T, Takahashi Y, Horikoshi Y, Watanabe K, Kojima S. Comprehensive genetic analysis of donor cell derived leukemia with KMT2A rearrangement. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Feb;65(2)
- 2) Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S, Kojima S. Clinical utility of next-generation sequencing for inherited bone marrow failure syndromes. *Genet Med*. 2017 Jul;19(7):796-802.
- 3) Sekiya Y, Xu Y, Muramatsu H, Okuno

Y, Narita A, Suzuki K, Wang X, Kawashima N, Sakaguchi H, Yoshida N, Hama A, Takahashi Y, Kato K, Kojima S. Clinical utility of next-generation sequencing-based minimal residual disease in paediatric B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2017 Jan;176(2):248-257.

2. 学会発表

- 1) 片岡伸介, 西尾信博, 小林正夫, 百名伸之, 伊藤悦朗, 荒川ゆうき, 角田治美, 黒田啓史, 高橋義行. 再発4期神経芽腫に対するKIRリガンド不一致同種臍帯血移植によるサルベージ治療. 第40回日本造血細胞移植学会総会. 2017年2月3日, 札幌市.
- 2) Murakami N, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Nagae G, Suzuki K, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Hirayama M, Watanabe A, Ueno T, Kojima S, Aburatani H, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takahashi Y, and Muramatsu H. Integrated molecular profiling of juvenile myelomonocytic leukemia. 59th ASH Annual Meeting & Exposition. Dec 9-12, 2017. Atlanta, USA.
- 3) Narita A, Nikolai Siebert, Nishio N, Xinan Wang, Yinyan Xu, Okuno Y, Kawashima N, Nishikawa E, Muramatsu H, Hama A, Kamijo T, Nakazawa A, Hosoi H, Kinoshita Y, Shimizu S, Kato K, Mizuno M, Ruth Ladenstein, Holger N Lode, Kojima S,

Takahashi Y. Phase I study of anti-GD2 antibody ch14.18/CHO long term infusion in recurrent or refractory neuroblastoma patients in Japan. the Asia-Pacific Symposium of Neuroblastoma(APS2017). Oct 6, 2017.

4) Nishio N, Nakazawa Y, Hamada M, Suzuki S, Takana M, Morita D, Kawashima N, Okuno Y, Narita A, Hama A, Muramatsu H, Kojima S, Takahashi Y. PiggyBac Mediated T cells Expressing Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor for a Clinical Trial. The 8th JSH International Symposium 2017. May 19, 2017. Miyazaki, Japan.

5) Suzuki K, Okuno Y, Suzuki Y, Hama A, Muramatsu H, Nakatochi M, Gunji M, Ichikawa D, Hamada M, Taniguchi R, Kataoka S, Murakami N, Kojima D, Sekiya Y, Nishikawa E, Kawashima N, Narita A, Nishio N, Nakazawa Y, Iwafuchi H, Watanabe K, Ito M, Kojima S, Kato S and Takahashi Y. Recurrent MYB rearrangement in blastic plasmacytoid dendritic cell

neoplasm. the 22nd Congress of the European Hematology Association. Jun 23-25, 2017. Madrid, Spain.

6) Nishio N, Nakazawa Y, Hamada M, Suzuki S, Takana M, Morita D, Kawashima N, Okuno Y, Narita A, Hama A, Muramatsu H, Wilson H. Matthew, Cliona M. Rooney, Gianpietro Dotti, Kojima S, Takahashi Y. PiggyBac Mediated T cells Expressing anti CD19 Chimeric Antigen Receptor for a Clinical Trial, ASGCT 2017 Annual Meeting, May 10-13. 2017. Washington, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

「学童期以降に小児がんを発症したこどもの退院後の困難と支援の検討」

研究分担者 平山雅浩 三重大学 大学院医学系研究科小児科学分野 教授
研究協力者 岩本彰太郎 三重大学 医学部附属病院小児トータルケアセンター長

研究要旨

小児がんの治療成績は向上してきているが、疾患や治療の影響により小児がん経験者は、生涯晩期合併症と向き合っていかなければならない。小児がん経験者が退院後に抱える困難への多施設調査は本邦でもされているが、当院のように約 20 年に渡り長期フォローしている病院は少ない。そこで、小児がん経験者が退院後に抱える困難に対する支援方法を検討するため、2016 年 4 月~2017 年 3 月の 1 年間に当院外来受診した小児がん経験者の退院後の困難を後方視的に調査した。

対象は、小児科・長期フォローアップ外来通院中で小児がんを学童期以降に発症し、治療後 5 年以上経過している 112 名。診療記録より基礎情報、文献照合した身体的問題、心理・社会的問題を抽出し、心理社会的問題に分類できない訴えがあった場合は「語り」として収集した。分析方法は、単純集計、相関係数の算出、t 検定を実施した。

結果は、身体的問題・晩期合併症出現率は「あり」70%で、生殖機能障害、内分泌障害、神経認知障害の順が多かった。治療後 20 年以上経過した経験者では晩期合併症が 100%出現していた。治療後経過年数と晩期合併症の有無では「なし」よりも「あり」の方が有意に高く、治療後経過年数と語りの有無も「なし」よりも「あり」の方が優位に高かった。治療後経過年数と晩期合併症別相関では、「消化器・肝障害」「二次がん」「心機能障害」「口腔組織・歯牙障害」で有意な差が認められた。語りの内容は約 6 割が生殖機能障害についてであった。

長期フォローアップケアには、「長期フォローアップ外来等への受診継続への支援」「結果の特徴を理解した上でのライフステージに合わせた支援の充実」が求められると考えられた。継続した支援を積み重ねていくことで、小児がん経験者の自立や QOL 向上につなげていきたい。

A. 研究目的
小児がんの治療成績は向上し 5 年生存率 70%以上になってきているが、小児がん自体から生じた症状・小児がん治療関

連から生じた症状により、長期生存者の晩期合併症や QOL への悪影響が懸念されている。小児がん患者は退院した後も長期にわたり、身体面、対人面、行動面、将来に関する不安や困難を抱えていることが明らかになっている。当院は小児がん治療後の患者を長期フォローアップ外来等で約 20 年間継続診療しており、当センターは退院後の相談支援を担っている。患者自身に合った実りある支援を実施するために退院後の困難の実態把握を行い、今度の支援方法に繋げることを目的とした。

B. 研究方法

対象は、当院外来通院中で学童期以降に小児がんを発症し、治療後 5 年以上経過している者とした。調査方法は、外来診療記録による後方視的調査で実施した。収集データは、年齢・発症年齢・疾患名・治療内容・治療後経過年数等の基礎的情報、文献に照合した身体的問題、心理・社会的問題とし、心理社会的問題に分類できない訴えがあった場合は「語り（以下語り）」として収集した。分析方法は、単純集計、相関係数の算出、t 検定で実施した。（倫理的への配慮）

個人情報責任者を定めた研究計画書を作成し、当院倫理審査委員会での承認を得た。診療記録のみを用いる研究のため、オプトアウト方法を用いて、対象者が通院する外来と所属部署ホームページに情報掲示し、拒否できる機会を保障した。

C. 研究結果

2016 年 4 月～2017 年 3 月までに小児

科・長期フォローアップ外来等を通院している小児がんを学童期以降に発症し、治療後 5 年以上経過している対象者は 112 名であった。性別は男性 61 名（54%）女性 51 名（46%）で、発症年齢は、5～10 歳が 56%、11 歳以上が 44%、調査時年齢は、20 歳以上が約 70%、治療後経過年数では、5～10 年が 43%、20 年以上が 14%であった。疾患別では約 70%が血液腫瘍、約 30%が固形腫瘍であった。治療内容は、化学療法併用が 90%以上であった。告知はほぼ 100%実施されていた。身体的問題・晩期合併症出現率は、「あり」70%で、一番頻度が多いもの上位から、生殖機能障害、内分泌障害、神経認知障害であった。

治療後経過年数と晩期合併症出現率は、5～10 年 58.3%、10～15 年 70.8%、15～20

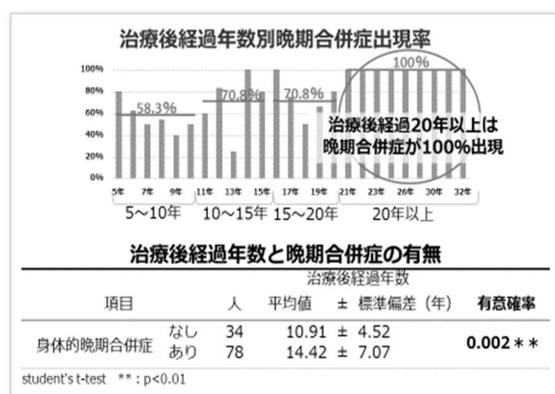


図 1 . 治療後経過年数と晩期合併症

年 70.8%で、治療後経過年数 20 年以上は晩期合併症が 100%出現していた(図 1)。

治療後経過年数と晩期合併症の有無の相関では、「あり」と「なし」で、治療後経過年数に有意な差 (p=0.002) が認められた(図 1)。治療後経過年数と晩期合併症別相関では、「消化器・肝障害」「二次がん」「心機能障害」「口腔組織・歯牙障

害」で有意な差が認められた（表 1）。

表 1 . 治療後経過年数と晩期合併症別相関

		消化器・肝	二次がん	心機能	口腔組織・歯牙
		10人	3	7	4
治療後 経過年数	相関係数	.280	.246	.202	.192
	有意確率	0.003**	0.009**	0.032*	0.042*

Speaman *: p<0.05, **: p<0.01 n=112

心理・社会的問題は、「あり」5%、「なし」95%で、「語り」では、「あり」14%、「なし」86%であった。「語り」の内容は、生殖機能についてが63%、その他が37%で、生殖機能について語った人のうち、実際に生殖機能障害を認めたものは70%であった。「語り」のその他の内容は、こどもへの影響、保険加入の心配、休職中などであった。治療後経過年数と「語り」の有無では、「なし」よりも「あり」の方が有意に高かった（ $p=0.04$ ）。

D. 考察

小児がんのこどもを約20年に渡り長期フォローアップしている施設は少なく今回、その特徴を活かした退院後の困難の実態調査を実施した。

身体的晩期合併症の出現割合は全国調査と比較すると3割ほど多く、要因として診断時年齢の違い、全国調査が多施設調査であること、一施設で約20年フォロー継続していることが考えられた。晩期合併症の種類と頻度では、全国調査とほぼ同様の結果となり、医療・看護として注意すべき検査・問診項目を再認識できた。

治療後経過年数が20年以上の対象者では晩期合併症が100%出現しており、治療の累積もあるが、20年前と比較して治療法に違いがあることも要因と考えられた。治療後経過年数と晩期合併症の有無の相関では、有意差がでており、治療が終了した後も「長期フォローアップ外来等への受診継続への支援」が求められる。具体的な支援として、問診時に本人の理解度を確認しながら必要時本調査結果を提示し受診継続が必要であることの情報提供実施や、医師からの情報（ネガティブな情報やツールステリング）提供後のフォローを実施し、未受診を予防していくことが必要であると考えた。

治療後経過年数と「語り」の相関で有意差がでており、「語り」の約60%が生殖機能障害についてであり、ライフステージに応じて困難の出現や困難の内容が変化することが伺える。このことから「結果の特徴を理解した上でのライフステージに合わせた支援の充実」が長期フォローアップケアに求められると考える。具体的には、長期フォローアップ外来を中心としての他科・他機関との連携、院内相談支援体制整備、ライフステージに合わせた体験談や相談先を記載したパンフレットの作成など、相談支援の充実を図ることが重要である。これらの支援を継続することで、最終的に小児がん経験者が自身の病気・治療の影響や健康に関心を持ち自立していくことを目指したい。

E. 結論

学童期以降に小児がんを発症し治療後5年以上経過した112名を対象に退

院後の困難を後方視的に調査し必要な支援を検討した。治療後 20 年以上経過すると 100%晩期合併症が出現しており、治療後経過年数が経つほど困難への「語り」が増加していることが明らかになった。小児がん経験者が、セルフケアへの意識を高め QOL を維持向上しながら生きていけるよう長期フォローアップケアの充実が求められる。

F.健康危険情報

特になし

G.研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 15 回日本小児がん看護学会学術集会・学童期以降に小児がんを発症した子どもが抱える困難さに対する長期フォローアップケアのあり方（日本小児がん看護学会雑誌 12(2)04-2-4；2017 年 11 月発行）

H.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

特になし

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備」

研究分担者 足立壮一 京都大学 医学研究科人間健康科学系専攻 教授

研究要旨

小児がんの治療成績の向上に伴って、小児がん体験者（キャンサーサバイバー）の長期予後の把握や生活の質の向上へ向けた取り組みが重要性を増している。解決すべき問題の一つに、移植前や移植前処置に用いられる放射線治療やアルキル化剤などの抗がん剤治療による不妊症が挙げられる。本研究では妊孕性保護の一環として、安全で確実な精子保存のためのシステム構築に向け、院内における現状を後方視的に解析した。

A. 研究目的

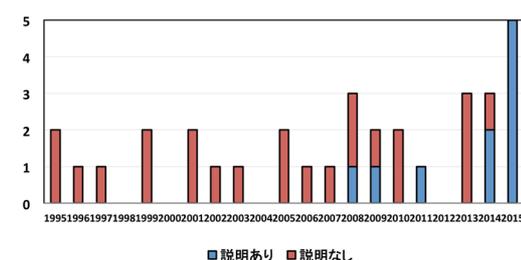
抗がん剤や放射線治療などで造精機能が著しく障害される恐れのある成人男性患者に対して、精子保存が推奨されているが、心身ともに未熟な小児・若年成人に対する精子保存に関する報告は限られている。本研究では当院における精子保存の現状を後方視的に解析した。

B. 研究方法

1995年から2015年の間に当科において初回の造血幹細胞移植を計画した移植時年齢10歳以上の33例の男性患者に関し、精子保存の状況をカルテ記載にもとづいて後方視的に検討した。

C. 研究結果

1) 精子保存に関する説明の有無



2008年に精子保存に関する説明が開始され、以後徐々に説明を行う症例が増加し、近年ではほとんどの患者に説明が行われるようになった。

2) 説明が行われた2008年以降の患者の内訳

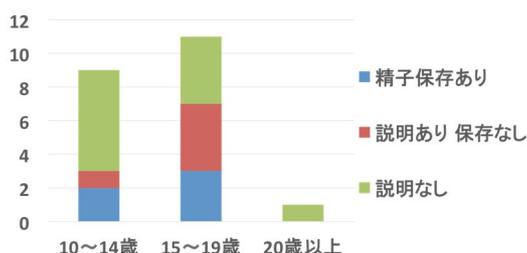
血液悪性疾患：8例

AML 3例、ALL 2例、CML 1例、MDS 1例、悪性リンパ腫 1例

非悪性疾患：11例

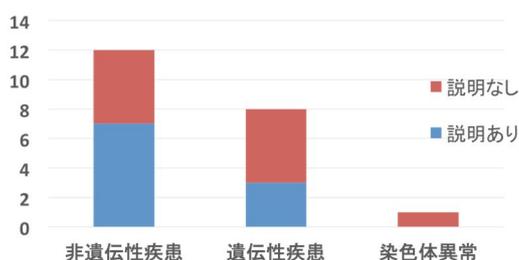
先天性免疫不全：3例、先天性代謝異常：4例、再生不良性貧血・先天性骨髄不全症：4例

3) 精子保存を行った患者の割合。

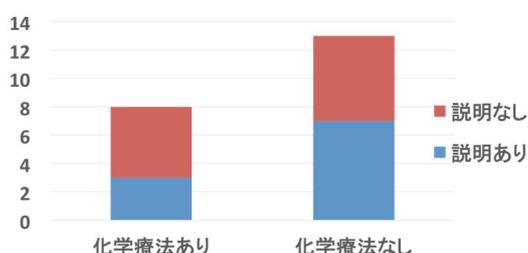


10～14歳群 3/9例、15～19歳群 7/11例が精子保存の説明を受けたが、その半数は保存できなかった。

4) 疾患別、説明の割合



5) 治療法別、説明の割合



6) 精子保存に至る経過のまとめ

説明を開始した2008年以降、対象となる19例の患児に対し、10例に精子保存について説明を行った。10例のうち

7例が精子保存に挑戦したが、2例は技術的に実施できず、結果、精子保存に至ったのは、5例となった。

D. 考察

近年の説明の徹底によって精子保存に至る症例数が増えてきたとはいえ、様々な問題点が挙げられる。病名告知後の間もない時期に説明がなされるため、以下のような問題点が考えられた。

1. 患者と医療者間での信頼関係がまだあまり構築できていないため、十分なディスカッションが難しい。
2. 重大な病名の告知と同時期に考えなくてはならず、説明を受け入れるための精神的な余裕がない。
3. しばしば早急に治療を開始することが必要で、採取のための精神的、時間的余裕が無い。

現状では、治療開始後に精子保存を試みても、精子数の減少は否めず、医学的にこれらの問題点にアプローチするためには、精巣内精子採取術の開発などが望まれるが、現状では、泌尿器科、産婦人科とともにこれらのニーズと問題点を共有し、チームを組んで迅速に診療にあたるシステムづくりが急務である。また、説明後、保存を拒絶されるケースも存在し、説明に当たっては主治医以外に専門のカウンセラーの存在が望ましいと考えられた。

E. 結論

当科における精子保存の現状について後方視的に解析を行った。

説明から採取に至るまでのプロセスにおいて、様々な問題点が浮き彫りになり、改善すべき点が明らかとなった。

がん治療後の造精能回復や拳児の有無などを検討し、治療に影響しない、スムーズな体制づくりのために施設内はもとより、他施設間の協力体制が必要と考えられた。

F.健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

「同種造血幹細胞移植を計画した小児・若年成人患者に対する精子保存の現状」
投稿中

2. 学会発表

第39回日本造血細胞移植学会

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の整備」

研究分担者 家原知子

京都府立医科大学大学院 医学研究科小児科学 准教授

研究要旨

小児がん拠点病院における妊孕性温存の現状と問題点を明らかにするため、当院での2013年1月から2018年1月までの妊孕性温存を行った10症例について検討した。男性5例中4例はマスターベーションによる精子採取が可能であったが、1例は精巣内精子採取術（TESE）を試行した。いずれの症例も治療前保存が可能で、抗がん剤治療開始の遅延は無かった。女性5例の内、3例が卵巣組織凍結保存術を受け、2例は放射線照射前の卵巣移動術を試行した。3例中1例は治療前で、2例は抗がん剤治療の間に実施した。いずれも抗がん剤治療の遅延は許容範囲内であった。今後さらなる妊孕性温存治療の増加に伴い患者への適切な情報提供と温存施設との連携が重要である。

A. 研究目的

小児がん患者が治癒して社会復帰が可能となり、治療による妊孕性喪失が問題となってきた。2017年には妊孕性温存に関する診療ガイドラインが刊行され、我が国においての妊孕性温存が行われつつある。小児がん拠点病院である本院において、近年取り組んできた妊孕性温存について、現状を調査し、今後の問題点について明らかにする目的で後方視的に調査した。

B. 研究方法

当院で、2013年1月～2018年1月の間に妊孕性温存を実施した10例につい

て後方視的に調査した。

C. 研究結果

上記期間に妊孕性温存を行ったのは、男性5例、女性5例の合計10例であった。男性の年齢は16歳から23歳で平均年齢は18.6歳であった。男性5例中4例はマスターベーションによる精子採取が可能であったが、1例は骨盤内の原疾患により採取が困難であり、精巣内精子採取術（TESE）を試行した。1例は精子保存とともに、放射線照射前に精巣移動術も実施した。いずれの症例も治療前保存が可能で、抗がん剤治療開始の遅延は無かった。女性の年齢は9歳から17歳で平均年齢は

12.6歳であった。女性5例の内、3例が卵巣組織凍結保存術を受け、2例は放射線照射前の卵巣移動術を試行した。

卵巣組織凍結保存術を実施した3例中1例は治療前で、2例は抗がん剤治療の間に実施した。いずれも抗がん剤治療の遅延は許容範囲内であった。精子、卵巣組織の保存に関してはそれぞれ連携施設の協力を得て実施した。

D. 考察

男性においては、妊孕性温存治療が短期間に低侵襲での実施が可能であった。

女性においては、初期の頃は卵巣保存施設が近隣に整備されておらず、放射線照射前の卵巣移動術に留まった。妊孕性温存治療として実施されたのは卵巣組織凍結保存のみであり、診断後治療を急ぎ、治療間隔の遅延が望ましくない小児がん患者では、試行に2週間以上かかる卵子凍結保存の実施が困難であった。卵巣組織凍結保存からの妊娠成立は近年報告がされつつある状況であるが、今後の技術確立が期待される。

本年度より、京都府においては、40歳未満のがん患者に対して、「京都府がん患者生殖機能温存療法助成事業」が実施され、がん患者が将来に希望をもって治療に取り組むことが可能となった。妊孕性温存治療を受ける小児がん患者はAYA世代患者を中心に増加していくことが予想

される。今後も近隣の妊孕性温存施設と連携して、小児がん患者により良い情報提供と迅速かつ適切な妊孕性温存治療の提供を行っていききたい。

E. 結論

今後さらなる妊孕性温存治療の増加に伴い患者への適切な情報提供と温存施設との連携が重要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

2017年癌治療学会において一部内容を発表した。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

「HLA 半合致造血細胞移植後の中枢神経系再発に対する非ドナーHLA 半合致 リンパ球髄注療法」

研究分担者 井上雅美

大阪府立母子保健総合医療センター 血液・腫瘍科 主任部長

研究要旨

造血細胞移植後再発小児急性白血病の予後は極めて不良である。筆者らは、HLA 半合致造血細胞移植後、中枢神経系に再発したフィラデルフィア染色体陽性急性白血病症例に対して移植ドナーと異なる HLA 半合致リンパ球を髄腔内投与し、重篤な副作用を認めず、治療効果を得た。難治性中枢神経系白血病に対する治療法として、HLA 半合致リンパ球髄腔内投与は選択肢のひとつとして考慮可能と考えられた。

A. 研究目的

頻回再発、造血細胞移植後再発などの難治性小児急性白血病の予後は極めて不良である。化学療法、頭蓋・脊髄放射線照射、造血細胞移植など濃厚な治療施行後の中枢神経系再発に対する最適な治療法は確立されていない。化学療法、チロシンキナーゼ阻害薬、中枢神経系放射線照射、HLA 半合致造血細胞移植後、中枢神経系に再発したフィラデルフィア染色体陽性白血病症例に対して、非移植ドナーHLA 半合致リンパ球髄注療法を施行し、その有効性を検証した。

B. 研究方法

父親からの HLA 半合致造血細胞移植

後、中枢神経系に再発したフィラデルフィア染色体陽性白血病の 13 歳女子に対して、移植ドナーではない母親からの HLA 半合致リンパ球髄注療法を行い、その有効性、副作用を評価した。本研究実施について施設倫理審査委員会に申請し承認を得た。本人および保護者の両方から本研究について同意を得た。

C. 研究結果

リンパ球髄注療法前に、髄液中にフィラデルフィア染色体の遺伝子である bcr/abl シグナルを FISH 法で認める有核細胞を 12/μl 認めた。母親の末梢血を採取しリンパ球を分離して、平均 2.2×10^7 CD3 陽性細胞（T 細胞）を週

1回、計7回髄腔内投与した。髄腔内投与直後に一過性の頭痛を認めたが、重篤な副作用は出現しなかった。リンパ球髄腔内投与後、髄液中の有核細胞は増加した(44 - 303/ μ l)が、HLA検査による評価で母親由来のリンパ球であることを確認した。また、フィラデルフィア染色体の遺伝子である bcr/abl シグナル陽性の細胞は消失した。

D. 考察

1例だけの検討であるため、有効性・副作用については慎重に判断すべきであるが、重篤な副作用を認めず、有効性が得られたため、今後も同様の難治性中枢神経系白血病に対してHLA半合致リンパ球髄注療法は取り組む価値があると考えられる。

E. 結論

標準的治療に反応しない難治性中枢神経系白血病に対して、HLA半合致リンパ球髄注療法は選択肢のひとつとして考慮可能と考えられるため、本研究を継続する。

F.健康危険情報

なし。

G.研究発表

論文採用あり(J Pediatr Hematol Oncol)、掲載待ち。

1. 論文発表

論文採用あり(J Pediatr Hematol Oncol)、掲載待ち。

Intrathecal Infusion of Haploidentical Nondonor

Lymphocytes for Central Nervous System Leukemic

Relapse After Haploidentical

Hematopoietic

Stem Cell Transplantation

Azusa Mayumi, MD, Akihisa

Sawada, MD, PhD, Aya Ioi, MD, Kohei

Higuchi, MD,

Mariko Shimizu, MD, Maho Sato, MD,

PhD, Masahiro Yasui, MD, and Masami

Inoue, MD

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

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

「小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究」

研究分担者 藤崎弘之 大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科 副部長

研究要旨

小児がん拠点病院における診療の質を向上させ、最終的には患者・家族の利益に反映させることを目的に、Quality Indicator (QI)の算定体制を確立することを目的としている。昨年度初めて小児がん拠点病院全 15 施設で 36 指標の QI 算定を行ったが、今年度はその結果を踏まえて指標検討ワーキンググループを発足させ、指標の見直しを行った。見直しの結果、今年度は 35 指標を選定したが、これらの算定にあたっては、各施設の診療情報管理士・がん登録担当者からなる算定ワーキンググループを作った。これらにより、大半の施設で全指標の算定ができ、今後もこの体制を基盤として算定を継続すべきと考えられた。算定結果からは、小児がん認定外科医の配置、緩和ケア・長期フォローアップの推進、特に小児病院以外における AYA 世代診療の重要性などが、今後の対策で取り上げられるべき課題と考えられた。

A. 研究目的

医療の質を表わす指標として、Quality Indicator (QI) が用いられる。第一義的には同一施設あるいは同一医療者で経時的に変化を追いながら数値を改善することが目的とされ、他人に見られたり監視されたりするホーソン効果や施設間でのベンチマーキング、組織・個人としてのアプローチにより医療の質の改善が得られるとされる。

平成 25 年に小児がん拠点病院 15 病院が選定されたが、それらの病院における診療の質を可視化し、各施設においてそれぞれ意識を共有化することで、PDCA サイクル (Plan, Do, Check, Act) を回し

て医療の質を自律的に向上させ、最終的には患者・家族の利益に反映させる目的で QI が有用と考えられ、平成 26 年度からの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」にて算定が企画された。小児がん診療に適合した QI は本邦だけでなく諸外国においても確立されたものはほとんどなかったが、各種 QI や文献、ガイドライン、さらには小児がん拠点病院や地域がん診療連携病院の指定要件などを参考に 36 指標からなる小児がん拠点病院における QI を設定し、昨年度初めて全小児がん拠点病院において算定を行っ

た。算定は概ね実行可能であったが、一部の指標で算定の困難なもの、意義の乏しい算定結果となったもの、定義解釈の混乱が見られた。また、客観性や正確性を担保するため、診療情報管理士による算定を目標としたが、算定体制に施設間較差が見られたりした。

これらの結果を踏まえ、上記の目的にかなう QI 算定と継続的に安定した算定システムを確立させることを目的として本研究を行った。

B. 研究方法

(1) 指標見直し

メンバーを募集し、指標検討ワーキンググループ（以下 WG）を発足させ、昨年度の算定結果を踏まえた指標の見直しを行い、今年度算定する指標を設定した。

(2) 算定体制の確立および算定

小児がん拠点病院各施設からの診療情報管理士・がん登録担当者からなる算定 WG を発足させ、(1)の指標検討 WG で設定した指標について各病院で算定を行った。

（倫理面への配慮）

当研究で患者に関わる部分は診療過程のデータ収集を行うことであるが、収集するデータに個人情報に含まれていないことから、倫理面での問題はないと判断した。

C. 研究結果

(1) 指標見直し

指標検討 WG は 9 名で構成された（国立成育医療研究センター小児がんセンター

長、同臨床研究センターデータ管理部小児がん登録室長、同情報管理部情報解析室長、小児科医 1 名、小児外科医 2 名、診療情報管理士 3 名；表 1）。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 指標を設け、合計 35 指標とした。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 2）。

(2) 算定体制の確立および算定

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 指標の算定ができた（表 3）。指標毎の結果は、別掲資料の通りである。

D. 考察

まず、昨年度と比べて今年度の算定結果で目立つのは、大半の施設で全指標の算定ができたことである（表 3）。これは、指標定義を修正・明確化するための指標検討 WG や、共通の定義解釈・方法で各施設の診療情報管理士による算定体制を

確立するように取り組んだ算定 WG の成果であると考えられ、今後の算定でもこの体制を基盤とすべきと思われた。

また、個々の指標算定値からは、

- ・ 小児がん認定外科医や緩和医療専門医の配置は依然少数だが、一部の施設で昨年度より若干改善した
- ・ 特に大学病院で、昨年度より認定・専門の看護師・薬剤師の増加を認めた
- ・ HPS/CLS/こども療養支援士や臨床心理士は小児・総合病院に多く、社会福祉士は大学病院に多い傾向であった
- ・ 保育士数が昨年度より増加した施設が散見された
- ・ 一部に化学療法レジメ審査の少ない施設があった
- ・ 一部に入院・診断から治療開始までの日数が長い施設があった
- ・ 長期フォローアップ外来受診率が昨年度より改善した施設が多くみられ、その結果施設間格差が拡大した
- ・ 緩和ケアチーム介入率は施設間格差が著しい
- ・ AYA 世代比率や妊孕性温存治療の提案・実施は大学病院で比較的高い
- ・ 6 歳以上の患者への告知率は概ね高値であった
- ・ 治験は小児・総合病院で多く、施設独自の臨床試験は大学病院で多い傾向にあった

といったことが示唆された。特に小児がん認定外科医の配置、緩和ケアや長期フ

ォローアップの推進については、小児がん拠点病院全般の問題としての取り組む必要性があると思われ、また AYA 世代の診療については、小児病院以外の施設の役割が大きいことが分かるが、これらは今後の政策課題の焦点として取り上げられるべきと考えられる。

E. 結論

指標検討 WG および各拠点病院の診療情報管理士からなる算定 WG の設置により QI 算定の向上が見られ、今後もこの体制による算定を基盤とすべきと考えられた。算定結果からは、小児がん認定外科医の配置、緩和ケア・長期フォローアップの推進、小児病院以外での AYA 世代診療の重要性が今後の政策課題の焦点と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表 1 指標検討 WG

医療機関名	所属		氏名
国立成育医療研究センター	小児がんセンター	センター長	松本公一
国立成育医療研究センター	臨床開発研究センター データ管理部 小児がん登録室	室長	瀧本哲也
国立成育医療研究センター	情報管理部 情報解析室	室長	新城大輔
国立成育医療研究センター	小児がんセンター	診療情報管理士	小松裕美
神奈川県立こども医療センター		診療情報管理士	渡辺美貴
大阪母子医療センター	診療情報管理室	診療情報管理士	平井健治
大阪市立総合医療センター	小児外科	部長	米田光宏
大阪市立総合医療センター	小児血液腫瘍科	副部長	藤崎弘之
九州大学病院	小児外科	准教授	木下義晶

表 2 今年度算定の 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、復学カンファレンス実施率、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

表3 算定指標別施設数

昨年度 (36 指標)				今年度 (35 指標)			
算定指標数	施設数	大学病院	小児病院 総合病院	算定指標数	施設数	大学病院	小児病院 総合病院
36 指標	7	3	4	35 指標	13	6	7
35 指標	1	1		28 指標	2	2	
34 指標	1	1					
33 指標	1		1				
32 指標	1		1				
29 指標	2	1	1				
23 指標	1	1					
17 指標	1	1					

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

「他病院との連携による小児がんに対する陽子線治療」

研究分担者 小阪 嘉之 兵庫県立こども病院 小児がん医療センター
センター長兼血液・腫瘍内科 部長
長谷川 大一郎 兵庫県立こども病院 小児がん医療センター
血液・腫瘍内科 部長

研究要旨

小児がんにおいても成人がんと同様、化学療法・手術(外科療法)・放射線療法がいわゆる3大治療であり、集学的治療が大切である。従来放射線治療として用いられてきた、リニアク装置による照射法では、腫瘍部以外、すなわち健常部に当たる線量が多いため、2次がんや成長障害、など様々な晩期合併症が問題となってきた。一方陽子線を用いた照射法では、健常部に当たる線量を大幅に減量できるため、これら晩期合併症を軽減できる可能性が高く、それを受けて平成28年4月に小児に対する陽子線治療は保険収載された。当院では廊下でつながる形で隣接する神戸陽子線センターが平成29年12月に開設し、治療を開始した。またそれに先駆け、兵庫県立粒子線医療センターとも連携して、小児がんに対する陽子線治療を推進してきたので報告する。

A. 研究目的

他施設連携による小児がんに対する陽子線治療推進

に分布、経時的あるいは地理的变化から小児陽子線治療に焦点を当てた小児がん拠点病院事業に基づく診療連携の成果と課題を明らかにする。

B. 研究方法

研究手法： 記述疫学研究

概要： 兵庫県内に位置する2つの陽子線治療施設（兵庫県立粒子線医療センター・神戸陽子線センター）との連携による小児腫瘍に対する陽子線治療の状況について、患者居住地や紹介先病院等の検討を加える。症例頻度並び

対象と方法： 新規患者登録データベースから陽子線治療目的の紹介患者を抽出し、紹介年、年齢、原疾患、患者現住所、紹介施設情報を抽出し、兵庫県立こども病院と陽子線治療施設との段階的な連携状況と患者紹介状況を分析する。また google map 機能を活用し、患者住所から紹介患者分布状況を

地図上にプロットすることで可視化し、陽子線治療施設の分布状況と紹介患者分布状況との間の関連を検討する。

- (1) 国内における陽子線 / 重粒子線治療施設の分布並びに小児症例への対応の可否別の施設分布状況
- (2) 兵庫県立こども病院における過去3年間の陽子線治療目的による患者紹介状況と地理的分布
- (3) 陽子線治療施設小児対応施設の分布状況と過去3年間の市兵庫県立こども病院における陽子線治療目的による患者紹介状況と地理的分布

C. 研究結果

(1)国内における陽子線 / 重粒子線治療施設の分布並びに小児症例への対応の可否別の施設分布状況について

本邦における粒子線（陽子線並びに重粒子線）治療施設は、平成30年2月時点で17施設である。このうち陽子線治療施設は13施設、5施設が重粒子線治療施設であり、兵庫県立粒子線治療センターのみが両者を備えている。平成28年4月に小児悪性腫瘍に対して陽子線治療が保険収載されたものの、平成30年2月現在、各施設ホームページ上で小児腫瘍に対応可能であることを標榜している施設は9施設であり、本稿作成時点で新たに南東北がん陽子線治療センターが小児がんに対応する予定であることを確認できた。名古屋以西の西日本地域において陽子線治療施設は6施設であり、さらに小

児に対応可能な陽子線治療施設は名古屋陽子線治療センター、兵庫県立粒子線医療センター、兵庫県立粒子線医療センター附属神戸陽子線センター、岡山大学・津山中央病院共同運用がん陽子線治療センターのわずか4施設しかない。四国地域、九州・沖縄地域は小児陽子線治療に限って言えば空白地域となっている。

(2)兵庫県立こども病院における過去3年間の陽子線治療目的による患者紹介状況と地理的分布

当院における陽子線治療目的による過去3年間の紹介患者（コンサルテーション症例を含む）は24例であり、年度別に平成27年が4例、平成28年が7例、平成29年が13例と年々増加傾向にあった（図3）。原疾患は平成27年紹介患者の4例全員が脳腫瘍（悪性）であったのに対して、平成28年は、脳腫瘍（悪性）が1例であったのに対して横紋筋肉腫や骨肉腫等の固形・軟部腫瘍が3例、頭蓋咽頭腫や脊索腫等のその他の腫瘍が3例、平成29年は脳腫瘍3例、固形・軟部腫瘍6例、その他の腫瘍4例と経時的に固形・軟部腫瘍が増加した。

全24例の地理的分布を図4、図5に示す。15例（63%）は近畿圏からの紹介であったが、4例（17%）が中四国地方、4例（17%）が九州地方からの紹介であった。1例は国外（中華人民共和国）からのコンサルテーションであった。近畿圏からの紹介患者は神戸市内からの紹介患者が8名と最多であり、大阪府（4名）

姫路市（1名）神崎郡（1名）伊丹市（1名）がこれに続いた。

(3)陽子線治療施設小児対応施設の分布状況と過去3年間の市兵庫県立こども病院における陽子線治療目的による患者紹介状況と地理的分布

Google map 機能を活用して、患者を地図上にプロットし、小児陽子線治療施設位置と対応させると、紹介患者分布は陽子線治療施設の空白地域と一致した(図6, 図7)。県内に小児腫瘍に対応可能な陽子線治療施設を有する岡山県内の小児がん診療施設からは、当院への陽子線治療目的の患者紹介はなかった。

患者年齢との関係では、中国四国地方から紹介された4例中2例は6歳以下の年少児であり、九州地域から当院へ紹介された4例は全例6歳以下の年少児であった。逆に近畿圏からの紹介患者の中で大阪府からの紹介患者は、4例全例が10歳以上の年長児であり、このうち2例は骨肉腫であったことから兵庫県立粒子線治療センターにおいて重粒子線治療が選択された。

D. 考察

陽子線治療はX線と異なる物理的特性、すなわち飛程終端に示される高線量ピーク(Bragg peak)を持ち、従来の放射線照射では達成できない線量集中性が実現可能となる。陽子線治療においては、その優れた線量集中性により周囲の正常組織への線量を低く保ったまま腫瘍へ高線量を照射することができ、X線と比べて晩期障害であ

る成長障害や二次がんの危険性を低減することが期待できる。今回の調査では、陽子線治療が保険収載された平成28年4月以降、小児がんに対する陽子線治療を目的とした患者紹介が増加している実態が明らかとなった。中四国や九州地区からの患者紹介は、当院の過去の診療実績では稀であり、陽子線治療の空白地域から積極的に患者紹介が行われている事情を反映しているものと推測できる。本研究班の過去の調査によれば、5つの小児がん拠点病院が密集した近畿6府県は、拠点病院指定後に各医療圏での地理的すみ分けが顕著となっていたが、陽子線治療に関しては近畿6府県において陽子線治療施設が兵庫県に集中している事情から、府県をまたいで患者紹介がなされている実情が明らかとなった。

紹介患者の年齢と地理的事項の関係では、九州・中国四国における陽子線治療空白地域からは、年少児が多く紹介されていることが明らかとなった。これは鎮静を必要とする年少児に対する陽子線治療に対応できる施設が不足している実態を反映しているものと示唆される。逆に、九州地域からの年長児の紹介がなかったことは、骨肉腫や軟部腫瘍などの重粒子線治療が寧ろ選択される疾患においては成人と同様に九州地区の重粒子線治療施設が活用されていることものと推測される。当院に隣接した神戸陽子線治療センターでは、小児腫瘍医の他、麻酔科医が常駐しており陽子線治療の空白地区、特に年少児に対して需要に応えていく必要があるものと考えられた。

今回の調査期間において国外(中華人

民共和国)からの陽子線治療に関する患者紹介が1例あった。本稿で明らかになったように、平成30年2月の時点で地理的に陽子線治療の空白地域は未だ大きく、陽子線治療により利益を受けるべき国内の小児がん患者の多くが陽子線治療を受けることができていないものと推測される。国内のみならず国外にも治療需要があることを念頭に、今後、開設される他の陽子線治療施設と緊密な連携をとりながら診療の網の目を狭めていく努力が求められているものと考えられる。

本調査では、陽子線治療目的で紹介される疾患は年々多様となる傾向がみられた。紹介元施設からの患者紹介の選択は、脳腫瘍や骨軟部腫瘍等保守的に選択されている傾向が見て取れる。主として欧米でエビデンスが構築されている脳腫瘍や骨軟部腫瘍の他、適応疾患・病態をどこまで拡大できるかは今後のエビデンスの構築に依存しており、陽子線治療の利益が最大化される小児例におけるエビデンス構築のためには陽子線治療施設間の連携と、学会や小児がん研究グループとの協力により前方視的な臨床試験を行うことが必要不可欠と考えられる。

E. 結論

記述疫学的研究の手法を用いて、兵庫県内の小児がん拠点病院と陽子線治療施設の治療連携でもたらされる効果と課題について検討した。未だ陽子線治療の需要に十分には応えられてはいないものの、陽子線治療空白区を中心に患者紹介を受けつつ診療連携が達成されている実態が明らかとなった。今後は、適応疾

患・病態を拡大しつつ治療需要に答えることができるように施設連携の精度を上げていきたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukuzawa H, Shiima Y, Mishima Y, Sekine S, Miura S, Yabe K, Yamaki S, Morita K, Okata Y, Hisamatsu C, Nakao M, Yokoi A, Maeda K, Kosaka Y. Predictive factor for intraoperative tumor rupture of Wilms tumor. *Pediatr Surg Int*. 2017 Jan;33(1):91-95.
- 2) Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, Yabe H, Ohara A, Kosaka Y, Kudo K, Kobayashi R, Ohga S, Morimoto A, Watanabe KI, Yoshida N, Muramatsu H, Takahashi Y, Kojima S. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 May;64(5).
- 3) Yamaguchi H, Ishida T, Yokoi T, Tanaka T, Maruyama A, Nagase H, Hasegawa D, Imadome KI, Takeda H, Kosaka Y, Uetani Y. Clinically Mild Encephalitis/Encephalopathy With a Reversible Splenic Lesion Accompanied by Epstein-Barr Virus Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Case Report and Review of the Literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Mar;39(2):e92-e96.
- 4) Uemura S, Hasegawa D, Yokoi T, Nino N, Tahara T, Tamura A, Saito A, Kozaki A, Kishimoto K, Ishida T, Kawasaki K,

- Yamamoto N, Mori T, Nishimura N, Kosaka Y. Refractory double-hit lymphoma/leukemia in childhood mimicking B-precursor acute lymphoblastic leukemia at initial presentation. *Rinsho Ketsueki*. 2017;58(2):143-149.
- 5) Kishimoto K, Kawasaki K, Saito A, Kozaki A, Ishida T, Hasegawa D, Kosaka Y. Prevention of chemotherapy-induced vomiting in children receiving multiple-day cisplatin chemotherapy: A hospital-based, retrospective cohort study. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Feb 16.
- 6) 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). Epub 2017 May 18.
- 7) Hasegawa D, Saito A, Nino N, Uemura S, Takafuji S, Yokoi T, Kozaki A, Ishida T, Kawasaki K, Yasumi T, Sakata N, Ohtsuka Y, Hirase S, Mori T, Nishimura N, Kusumoto M, Ogawa Y, Tominaga K, Nakagawa T, Kanda K, Tanaka R, Kosaka Y. Successful treatment of transplantation-associated atypical hemolytic uremic syndrome with eculizumab. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Jan;40(1):e41-e44
- 8) Tamura A, Uemura S, Saito A, Okubo S, Nino N, Tahara T, Yokoi T, Kishimoto K, Ishida T, Hasegawa D, Kawasaki K, Yoshimoto S, Nakao H, Yoshida M, Kosaka Y. Congenital pure erythroid leukemia diagnosed based on E-cadherin expression. *Int J Hematol*. 2017 Nov;106(5):711-717.
- 9) Uemura S, Tamura A, Saito A, Hasegawa D, Nino N, Yokoi T, Tahara T, Kozaki A, Kishimoto K, Ishida T, Kawasaki K, Mori T, Nishimura N, Ishimae M, Eguchi M, Kosaka Y. Reemergence of translocation t(11;19)(q23;p13.1) in the absence of clinically overt leukemia. *Int J Hematol*. 2017 Dec;106(6):847-851.
- 10) Nakayama H, Tomizawa D, Tanaka S, Iwamoto S, Shimada A, Saito AM, Yamashita Y, Moritake H, Terui K, Taga T, Matsuo H, Kosaka Y, Koh K, Hosoi H, Kurosawa H, Isoyama K, Horibe K, Mizutani S, Adachi S. Fludarabine, cytarabine, granulocyte colony-stimulating factor and idarubicin for relapsed childhood acute myeloid leukemia. *Pediatr Int*. 2017 Oct;59(10):1046-1052.
- 11) Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H. Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2018 Feb;107(2):201-210.
- 12) Yano M, Imamura T, Asai D, Deguchi T, Hashii Y, Endo M, Sato A, Kawasaki H, Kosaka Y, Kato K, Hori H, Yumura-Yagi K, Hara J, Oda M, Horibe K. Clinical significance of SH2B3 (LNK) expression in paediatric B-cell precursor acute

lymphoblastic leukaemia. Br J Haematol. 2017 Oct 29.

13) Sakamoto K, Imamura T, Kihira K, Suzuki K, Ishida H, Morita H, Kanno M, Mori T, Hiramatsu H, Matsubara K, Terui K, Takahashi Y, Suenobu S, Hasegawa D, Kosaka Y, Kato K, Moriya-Saito A, Sato A, Kawasaki H, Yumura-Yagi K, Hara J, Hori H, Horibe K. Low Incidence of osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia treated with ALL-97 and ALL-02 study of Japan Association of Childhood Leukemia Study Group. J Clin Oncol. 2018 Jan 23:

14) Uemura S, Nishimura N, Hasegawa D, Shono A, Sakaguchi K, Matsumoto H, Nakamachi Y, Saegusa J, Yokoi T, Tahara T, Tamura A, Yamamoto N, Saito A, Kozaki A, Kishimoto K, Ishida T, Nino N, Takafuji S, Mori T, Iijima K, Kosaka Y. ETV6-ABL1 fusion combined with monosomy 7 in childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia. Int J Hematol. 2017 Nov 24.

15) Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S. Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute

myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study. Int J Hematol. 2018 Jan 12.

16) Uemura S, Tamura A, Yamamoto N, Saito A, Nakamura S, Fujiwara T, Tahara T, Kozaki A, Kishimoto K, Ishida T, Hasegawa D, Muraosa Y, Kamei K, Kosaka Y. Successful Combination Therapy of Liposomal Amphotericin B and Caspofungin for Disseminated Fusariosis in a Pediatric Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia. Pediatr Infect Dis J. 2018 Feb 12.

2. 学会発表

- 1) 小児がん患者に対する粒子線治療の試み 齋藤敦郎、他。平成 29 年 5 月 20 日、小児科学会兵庫県地方会（神戸）
- 2) 当施設における小児固形腫瘍に対する陽子線治療 河村淳史、他。平成 29 年 11 月 12 日、第 59 回小児血液・がん学会学術集会（愛媛）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

「中国・四国ブロックの小児がん患者動態調査（第2報）」

研究分担者 小林正夫
広島大学 大学院医歯薬保健学研究科小児科学 教授

研究要旨

小児がん拠点病院指定前後での中国・四国ブロックにおける患者動態について検討した。2011年～2016年に中国・四国ブロックの小児がん診療18施設で診療された小児がん（造血器腫瘍・固形腫瘍）初発例総数は1,312例であった。年間平均初発例数20例以上の施設が2施設、10～20例未満の施設が5施設であり、11施設は10症例未満であった。小児がん拠点病院指定前後の各施設における小児がん症例数に明らかな増減は認めなかった。再発例数は161例、脳腫瘍は249例であり、大半の施設で年間平均3例以下のため、今後、集約化に向かう可能性があると思われた。

A. 研究目的

2013年2月に小児がん拠点病院が指定されたが、指定前後での小児がん患者の集約化の状況についての報告は少ない。今回、中国・四国ブロックにおいて指定前後の各施設における小児がん患者の動態について検討した。

国・四国ネットワーク会議において集計した。

施設名特定の回避や個人情報保護の観点から、集計した症例数が10例未満の場合、「1～3」「4～6」「7～9」と表記した。

B. 研究方法

2011年～2016年に中国・四国ブロックの小児がん診療18病院で診療された小児がん（診断時年齢18歳以下の造血器腫瘍・固形腫瘍、初発・再発例）症例数を施設別に集計し、年次推移を検討した。各施設の小児がん症例数は全国小児がん登録あるいは小児がん中

C. 研究結果

2011年～2016年の小児がん（造血器腫瘍・固形腫瘍）初発例総数は1312例であった（表1）。広島大学病院の年間症例数は約50例であり、指定前後での明らかな増減は認めなかった。その他の小児がん診療病院における症例数は年間平均20～30例が1施設、年間10～20例未満が5施設、年間5～10例未

満が9施設、年間0～5例未満が2施設であった。小児がん拠点病院指定前後の各施設における小児がん症例数に明らかな増減は認めなかった。再発例数

は161例、脳腫瘍（初発・再発）は249例であり、大半の施設で年間平均3例以下であった。

表1 施設別小児がん症例数：造血器腫瘍（初発、2011～2016年）

病院名	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
広島大学病院	16	19	14	19	24	19
A病院	10	13	19	17	13	17
B病院	16	21	11	11	13	13
C病院	12	13	4～6	4～6	1～3	7～9
D病院	10	7～9	10	4～6	7～9	4～6
E病院	4～6	4～6	4～6	7～9	7～9	10
F病院	1～3	4～6	10	10	11	7～9
G病院	4～6	4～6	4～6	4～6	1～3	7～9
H病院	1～3	4～6	1～3	4～6	4～6	7～9
I病院	4～6	1～3	4～6	4～6	4～6	11
J病院	1～3	4～6	4～6	1～3	4～6	7～9
K病院	4～6	4～6	4～6	7～9	4～6	4～6
L病院	1～3	1～3	4～6	4～6	7～9	4～6
M病院	0	1～3	4～6	4～6	4～6	1～3
N病院	1～3	4～6	4～6	4～6	4～6	1～3
O病院	1～3	1～3	1～3	1～3	0	1～3
P病院	1～3	4～6	4～6	4～6	1～3	0
Q病院	4～6	4～6	1～3	4～6	1～3	1～3
合計	98	127	121	122	122	130

表2 施設別小児がん症例数：固形腫瘍（初発、2011～2016年）

病院名	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
広島大学病院	29	38	45	30	35	31
A病院	13	7～9	7～9	7～9	14	22
B病院	0	0	0	0	0	0
C病院	4～6	7～9	7～9	7～9	7～9	1～3
D病院	1～3	7～9	4～6	4～6	4～6	4～6
E病院	10	0	4～6	4～6	7～9	7～9

F 病院	0	4~6	1~3	1~3	4~6	7~9
G 病院	4~6	7~9	1~3	4~6	4~6	4~6
H 病院	1~3	0	7~9	7~9	4~6	4~6
I 病院	0	1~3	7~9	4~6	4~6	0
J 病院	4~6	4~6	1~3	4~6	4~6	1~3
K 病院	1~3	0	1~3	4~6	0	1~3
L 病院	1~3	0	1~3	4~6	1~3	1~3
M 病院	0	1~3	4~6	1~3	4~6	4~6
N 病院	1~3	0	1~3	1~3	1~3	0
O 病院	4~6	4~6	4~6	4~6	4~6	1~3
P 病院	1~3	1~3	1~3	1~3	1~3	1~3
Q 病院	0	1~3	1~3	1~3	0	0
合計	87	89	113	101	104	98

表3 施設別小児がん症例数：造血器腫瘍（再発、2011～2016年）

病院名	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
広島大学病院	1~3	1~3	0	1~3	1~3	1~3
A 病院	0	1~3	0	1~3	0	1~3
B 病院	0	0	1~3	4~6	1~3	0
C 病院	0	0	0	0	1~3	0
D 病院	0	0	1~3	1~3	1~3	1~3
E 病院	0	0	0	1~3	0	0
F 病院	0	0	0	0	1~3	1~3
G 病院	1~3	1~3	1~3	1~3	0	0
H 病院	1~3	1~3	1~3	0	0	0
I 病院	1~3	0	1~3	0	0	0
J 病院	1~3	1~3	0	1~3	1~3	1~3
K 病院	1~3	0	1~3	1~3	0	1~3
L 病院	0	0	0	0	0	0
M 病院	0	0	0	1~3	0	0
N 病院	0	0	0	0	1~3	0
O 病院	0	0	0	0	0	0
P 病院	0	1~3	0	1~3	0	1~3
Q 病院	0	0	0	0	0	0
合計	8	7	9	16	11	11

表4 施設別小児がん症例数：固形腫瘍（再発、2011～2016年）

病院名	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
広島大学病院	11	4～6	7～9	14	7～9	7～9
A病院	1～3	1～3	0	0	0	1～3
B病院	0	0	0	0	0	0
C病院	1～3	1～3	1～3	1～3	0	1～3
D病院	0	1～3	1～3	4～6	1～3	1～3
E病院	0	1～3	0	1～3	0	0
F病院	0	0	0	0	0	0
G病院	1～3	1～3	0	0	0	1～3
H病院	0	1～3	0	0	1～3	0
I病院	0	0	0	0	1～3	0
J病院	0	0	1～3	0	0	1～3
K病院	0	0	0	0	1～3	0
L病院	0	0	0	0	0	0
M病院	0	0	0	0	0	1～3
N病院	0	0	0	0	0	0
O病院	0	0	1～3	1～3	0	0
P病院	0	0	0	0	0	0
Q病院	0	0	0	0	0	1～3
合計	16	18	13	21	12	19

表5 施設別小児がん症例数：脳腫瘍（初発＋再発、2011～2016年）

病院名	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
広島大学病院	15	20	20	19	24	23
A病院	1～3	4～6	1～3	1～3	7～9	7～9
B病院	0	0	0	0	0	0
C病院	1～3	4～6	4～6	4～6	4～6	1～3
D病院	0	1～3	0	1～3	1～3	1～3
E病院	1～3	1～3	1～3	0	1～3	0
F病院	0	1～3	0	0	1～3	1～3
G病院	1～3	4～6	1～3	1～3	1～3	1～3
H病院	1～3	0	1～3	4～6	1～3	1～3
I病院	0	0	1～3	0	0	0

J 病院	1~3	1~3	1~3	1~3	1~3	0
K 病院	0	0	0	0	0	0
L 病院	0	0	0	1~3	0	0
M 病院	0	0	1~3	0	1~3	1~3
N 病院	1~3	0	1~3	1~3	1~3	0
O 病院	1~3	0	1~3	1~3	0	0
P 病院	0	1~3	1~3	0	0	0
Q 病院	0	0	1~3	0	0	0
合計	33	40	45	42	47	42

D. 考察

中国・四国ブロックの小児がん診療18施設の年間平均初発症例数は過半数の施設で10例未満であり、20例以上の施設は2施設のみであった。

小児がん拠点病院指定前後の各施設における小児がん症例数に明らかな増減は認めなかった。中国・四国ブロックは交通事情が悪いことなどの理由により、各県単位での小児がん診療の集約化が既になされており、初発例に関しては新たな患者異動は生じていないものと推測された。

再発例については大半の施設で年間3例以下であり、豊富な経験が必要となる同種造血細胞移植適応例を中心に、集約化に向かうことが予想される。

また、脳腫瘍についても大半の施設で年間3例以下であり、年間10例以上の施設は広島大学病院のみであった。小児がん拠点病院指定前後で脳腫瘍症例数の増加は認めなかったが、指定前より既に約半数の症例が広島大学病院で診療され、集約化がなされていた。

小児がん拠点病院に集約すべき疾患

として、再発難治例、集学的治療を要する症例が挙げられる。一方で、その他に関しては均てん化を図ることも必要であるため、集約化と均てん化のバランスを取りながら、ブロック内の小児がん診療施設との連携を図ることが重要と考えられた。

E. 結論

小児がん拠点病院指定前後の中国・四国ブロック各施設における小児がん症例数に明らかな増減は認めなかった。再発例・脳腫瘍については少数例の施設が大半であるため、今後、集約化に向かう可能性があると思われた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Individual Clinically Diagnosed with CHARGE Syndrome but with a Mutation in *KMT2D*, a Gene Associated with Kabuki Syndrome: A Case Report. Sakata S, Okada S,

- Aoyama K, Hara K, Tani C, Kagawa R, Utsunomiya-Nakamura A, Miyagawa S, Ogata T, Mizuno H, Kobayashi M. *Front Genet*. 2017
2. Characteristic clinical features of adipsic hypernatremia patients with subfornical organ-targeting antibody. Nakamura- Utsunomiya A, Hiyama TY, Okada S, Noda M, Kobayashi M. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2017;26(4):197-205.
 3. Anti-human neutrophil antigen-1a, -1b, and -2 antibodies in neonates and children with immune neutropenias analyzed by extracted granulocyte antigen immunofluorescence assay. Onodera R, Kurita E, Taniguchi K, Karakawa S, Okada S, Kihara H, Fujii T, Kobayashi M. *Transfusion*. 2017; 57(11):2586-2594.
 4. Newborn screening for carnitine palmitoyltransferase II deficiency using (C16+C18:1)/C2: Evaluation of additional indices for adequate sensitivity and lower false-positivity. Tajima G, Hara K, Tsumura M, Kagawa R, Okada S, Sakura N, Maruyama S, Noguchi A, Awaya T, Ishige M, Ishige N, Musha I, Ajihara S, Ohtake A, Naito E, Hamada Y, Kono T, Asada T, Sasai H, Fukao T, Fujiki R, Ohara O, Bo R, Yamada K, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Takayanagi M, Hata I, Shigematsu Y, Kobayashi M. *Mol Genet Metab*. 2017; 122(3):67-75.
 5. Significant augmentation of regulatory T cell numbers occurs during the early neonatal period. Hayakawa S, Ohno N, Okada S, Kobayashi M. *Clin Exp Immunol*. 2017 Nov;190(2):268-279. doi: 10.1111/cei.13008. Epub 2017 Aug 10.
 6. Development of cystic malacia after high-dose cranial irradiation of pediatric CNS tumors in long-term follow-up. Yamasaki F, Takayasu T, Nosaka R, Nishibuchi I, Kawaguchi H, Kolakshyapati M, Onishi S, Saito T, Sugiyama K, Kobayashi M, Kurisu K. *Childs Nerv Syst*. 2017; 33(6):957-964.
 7. Alanine-scanning mutagenesis of human signal transducer and activator of transcription 1 to estimate loss- or gain-of-function variants. Kagawa R, Fujiki R, Tsumura M, Sakata S, Nishimura S, Itan Y, Kong XF, Kato Z, Ohnishi H, Hirata O, Saito S, Ikeda M, El Baghdadi J, Bousfiha A, Fujiwara K, Oleastro M, Yancoski J, Perez L, Danielian S, Ailal F, Takada H, Hara T, Puel A, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanova JL, Ohara O, Okada S, Kobayashi M. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140(1):232-241.

Exposition, Atlanta, Dec 9 -
12,2017.

2. 学会発表

1. 小林正夫：慢性肉芽腫症における骨髄移植の長期予後. 第 59 回日本小児血液・がん学会 2017 年 11 月 10 日 松山.
2. Nishimura S, Kobayashi M. et al. Pharmacokinetics Using myPKFiT® for Personalized Prophylaxis in Children with Severe Hemophilia A. The 59th American Society of Hematology Annual Meeting and

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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

「小児がん拠点病院による小児がん医療提供体制の検討」

研究分担者 田口智章

九州大学 大学院医学研究院小児外科学分野 教授

研究要旨

本研究では、小児がん拠点病院及び小児がん診療病院の診療レベルの向上を図ると共に、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。

また、小児がん経験者とその家族が安心して生活できる社会の実現に資する提案をまとめる。

A. 研究目的

小児がん拠点病院としての機能充実と、九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会構成施設における連携確立を目指す。

B. 研究方法

主に下記を行った。

- (1) 小児がん経験者長期フォローアップ体制の確立
- (2) 小児緩和ケアチーム グリーフカードの配布
- (3) 小児がん診療における Quality indicator (QI) の作成
- (4) 九州・沖縄ブロック小児がん拠点病院 TV 会議の開催
- (5) 九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会 第 2 回相談支援部会の開催
- (6) 九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会構成施設を対象とした患者動態調

査の実施

C. 研究結果

(1) 二次がんや晩期合併症の内容に合わせてより適切な診療を提供できるよう、小児がん内科・外科専門医のみならず、内分泌専門医、脳外科、整形外科、耳鼻科、眼科、歯科などの各診療科、看護師、社会福祉士などの連携により、集学的な診療を行う『小児・AYA 世代がんフォローアップ外来』設置を目指し準備を進めているところである。

(2) 小児緩和ケアチーム活動の一環として、グリーフカードの配布を開始した。このカードはお子さんを亡くされたご遺族へ死亡診断書と共にお渡ししており、帰宅後にご遺族が当院でのグリーフケアを希望された際に、当院への連絡手段のひとつとなることを目的とするものであ

り、グリーンケアも積極的に行っている。

(3) 院内関係各部署に協力いただき、データを収集した。一部データは算出までに時間を要することもあり、期日までに全項目を回答することが出来なかったが、来年度以降に向け、院内での連絡調整に努める。

(4) 九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会構成施設に、隣接する中国四国ブロックの小児がん拠点病院である広島大学を加えた全 21 施設が接続する TV 会議を毎月第 4 月曜日に開催している。会議では、各施設が持ち回りで当番施設を担当し、症例発表や小児がんに関するテーマを決めた討論会を行っている。討論会を行うことで、各施設並びに九州沖縄ブロックの現状や問題点、小児がん政策に関する認識を共有することが出来ている。

(5) 年 2 回、九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会を開催しているが、相談支援部会も年 1 回開催している。今年度は第 2 回相談支援部会を平成 29 年 11 月 17 日に開催し、各施設の小児がん相談員との連携協力体制の強化を図った。

また、当院が平成 29 年 10 月に小児がん相談支援センターを開設し、新たに専任の小児がん相談員を配置したことにより、患者家族のみならず地域の医療従事者からの相談にも対応できる体制を整備した。

(6) 九州・沖縄地域小児がん医療提供体制協議会構成施設の病院情報、診療機能、診療実績、療育環境、等を調査した。各施設からの回答は、当院 HP から確認出来るよう整備した。

D. 考察

小児がん拠点病院としての機能充実を図るため、フォローアップ外来の整備やグリーンカードの配布などを行った。

また、これまで医師を中心とした地域連携が主であったが、相談支援部会を通じて医師以外の職種との連携も図ることが出来ている。来年度は、TV 会議システム等を利用した看護師の連携体制を構築することを企画している。

E. 結論

当院や九州・沖縄地域における小児がん診療に関する現状と課題を把握した。

今後も九州大学病院が小児がん拠点病院として目指すべき小児がん提供体制についての提言を追求していく。また、今後 HP やリーフレット等で情報発信を積極的に行っていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamada Y, Kuda M, Kohashi K, Yamamoto H, Takemoto J, Ishii T, Iura K, Maekawa A, Bekki H, Ito T, Otsuka H, Kuroda M, Honda Y, Sumiyoshi S, Inoue T, Kinoshita N, Nishida A, Yamashita K, Ito I, Komune S, Taguchi T, Iwamoto Y, Oda Y
Histological and immunohistochemical characteristics of undifferentiated small round cell sarcomas

- associated with CIC-DUX4 and BCOR-CCNB3 fusion genes
Virchows Archiv, 470(4):373-380, 2017
- 2) Yasuoka K, Inoue H, Tanaka K, Fujiyoshi J, Matsushita Y, Ochiai M, Koga Y, Matsuura T, Taguchi T, Ohga S
Successful Liver Transplantation for Transient Abnormal Myelopoiesis-Associated Liver Failure.
Neonatology. 112(2):159-62, 2017
 - 3) 宗崎良太、松浦俊治、田口智章
3D プリンターによる手術シミュレーション
スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント
田口智章、黒田達夫 編集
p.15-18、2017年8月10日、メジカルビュー社
 - 4) 田口智章、宗崎良太、松浦俊治
肝・胆・膵へのアプローチ
スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント
田口智章、黒田達夫 編集
p.86-93、2017年8月10日、メジカルビュー社
 - 5) 宗崎良太、小幡聡、家入里志、橋爪誠、田口智章
ナビゲーション手術：体幹
スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント
田口智章、黒田達夫 編集
p.113-116、2017年8月10日、メジカルビュー社
 - 6) 松浦俊治、田口智章
透析法(腹膜透析・血液透析)
スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント
田口智章、黒田達夫 編集
p.299-304、2017年8月10日、メジカルビュー社
- ## 2. 学会発表
- 1) 川口直樹、古賀友紀、上田圭希、米元耕輔、加藤稚子、中島健太郎、宗崎良太、木下義晶、田口智章、大賀正一
当院における小児前縦隔腫瘍25例のまとめ
第46回九州地区小児固形悪性腫瘍研究会、2017年2月25日、福岡
 - 2) 河原隆浩、古賀友紀、加藤稚子、中島健太郎、三好きな、宗崎良太、木下義晶、孝橋賢一、小田義直、田口智章、大賀正一
家族性大腸腺腫症に発生したデスモイド腫瘍に対する治療戦略
第46回九州地区小児固形悪性腫瘍研究会、2017年2月25日、福岡
 - 3) 宗崎良太、木下義晶、林田真、三島泰彦、飯田則利、中村晶俊、田口智章
新生児巨大肝血管腫の出生後の退縮について
第117回日本外科学会定期学術集会
2017年4月27日 - 29日、神奈川
 - 4) 川久保尚徳、石井生、宗崎良太、木下義晶、田口智章
神経芽腫自然退縮に関わる抗腫瘍抗体の機能解析」
第117回日本外科学会定期学術集会
2017年4月27日 - 29日、神奈川
 - 5) 川久保尚徳、石井生、宗崎良太、木下義晶、田尻達郎、田中桜、田口智章
神経芽腫に対する放射線併用樹状細胞療法におけるエフェクター細胞の検討
第54回日本小児外科学会学術集会
2017年5月11日 - 13日、宮城
 - 6) 石井生、原田結、川久保尚徳、宗崎良太、木下義晶、田口智章、米満吉和
高リスク神経芽腫に対する抗 GD2 抗体と高活性 NK 細胞の併用療法へ

- の可能性
第 54 回日本小児外科学会学術集会
2017 年 5 月 11 日 - 13 日、宮城
- 7) 宗崎良太、川久保尚徳、石井生、三好きな、木下義晶、小幡聡、武本淳吉、孝橋賢一、小田義直、田口智章
胸腔鏡下良性縦隔腫瘍摘出術における腋窩皺切開併用の有用性
第 54 回日本小児外科学会学術集会
2017 年 5 月 11 日 - 13 日、宮城
- 8) 川久保尚徳、石井生、宗崎良太、木下義晶、田口智章
当科におけるリンパ管腫（リンパ管奇形）に対する治療戦略
第 54 回日本小児外科学会学術集会
2017 年 5 月 11 日 - 13 日、宮城
- 9) Taguchi T, Souzaki S, Koga Y, Oda Y
The effectiveness of navigation surgery using indocyanine green fluorescent imaging for metastasectomy of lung and hepatectomy in a hepatoblastoma patient
SIOP Asia 2017
May25-28, Thailand, 2017
- 10) Souzaki S, Kawakubo N, Kinoshita Y, Taguchi T
The utility of muscle-sparing axillar skin crease incision with thoracoscopic surgery thoracic tumors in children
SIOP Asia 2017
May25-28, Thailand, 2017
- 11) 木下義晶、宗崎良太、田口智章
小児がん
第 26 回日本小児泌尿器科学会
2017 年 7 月 5 日～7 日、福岡
- 12) 宗崎良太、久田正昭、木下義晶、武本淳吉、石井加奈子、都研一、孝橋賢一、大賀正一、小田義直、田口智章
小児精巣 Leydig 細胞腫の 1 例
第 26 回日本小児泌尿器科学会
2017 年 7 月 5 日～7 日、福岡
- 13) Kawakubo N, Souzaki R, Koga Y, Kinoshita Y, Ohga S, Taguchi T
THE INFLUENCE OF SARCOPENIA ON HIGH-RISK NEUROBLASTOMA
ISPSR2017
September8-10, India, 2017
- 14) Souzaki R, Kinoshita Y, Kawakubo N, Koga Y, Takemoto J, Kohashi K, Oda Y, Ohga S, Taguchi T.
The Navigation Surgery Using Indocyanine Green Fluorescent Imaging For A Hepatoblastoma Patient
SIOP 2017
October12-15, USA, 2017
- 15) 宗崎良太、木下義晶、川久保尚徳、高橋良彰、吉丸耕一朗、松浦俊治、渋井勇一、武本淳吉、孝橋賢一、小田義直、田口智章
「肝芽腫肺転移巣・原発巣切除に対する ICG ナビゲーション」
PSJM2017&秋季シンポジウム
2017 年 10 月 26 日～28 日、神奈川
- 16) 木下義晶、古賀友紀、宗崎良太、川久保尚徳、石井生、大場詩子、高田英俊、渋井勇一、武本淳吉、孝橋賢一、小田義直、大賀正一、田口智章
1990 年～2017 年に治療を行った横紋筋肉腫 50 例の治療成績：単一施設からの発表 A review of 50 cases of rhabdomyosarcoma treated between 1990-2017: a report from the single institution
第 59 回日本小児血液・がん学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 17) 宗崎良太、木下義晶、川久保尚徳、小幡聡、古賀友紀、孝橋賢一、武本淳吉、小田義直、大賀正一、橋爪誠、田口智章
当科における小児固形悪性腫瘍手術

- に対する術中手術支援システムの開発
第 59 回日本小児血液・がん学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 18) 渋井勇一、武本淳吉、久田正昭、宗崎良太、木下義晶、石井加奈子、都研一、孝橋賢一、大賀正一、田口智章、小田義直
小児精巣 Leydig cell tumor の 1 例
Leydig cell tumor of testis in a boy
第 59 回日本小児血液・がん学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 19) Ishii M, Harada Y, Kawakubo N, Souzaki R, Kinoshita Y, Taguchi T, Yonemitsu Y.
体外培養高活性化 NK 細胞における CD16 high 分画:ADCC 活性に対する役割 CD16 high population in ex-vivo expanded and highly-activated NK cells play an important role in Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity
第 59 回日本小児血液・がん学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 20) 武本淳吉、孝橋賢一、渋井勇一、宗崎良太、木下義晶、古賀友紀、大賀正一、田口智章、小田義直
腎明細胞肉腫における BCOR 遺伝子内縦列重複 BCOR internal tandem duplication in clear cell sarcoma of the kidney
第 59 回日本小児血液・がん学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 21) 野田優子、太田百絵、古賀友紀、宮園真美、貴船美保、大賀正一、田口智章
小児医療センターにおける抗がん剤曝露の環境調査.
第 15 回日本小児がん看護学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 22) 太田百絵、野田優子、古賀友紀、宮園真美、貴船美保、大賀正一、田口智章
小児医療センターにおける付き添い家族に対する抗がん剤曝露の実態調査.
第 15 回日本小児がん看護学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 23) 太田百絵、野田優子、古賀友紀、宮園真美、貴船美保、大賀正一、田口智章
抗がん剤治療患児への尿量測定廃止に向けた取り組みの評価.
第 15 回日本小児がん看護学会
2017 年 11 月 9 日～11 日、愛媛
- 24) 宗崎良太、木下義晶、川久保尚徳、小幡聡、渋井勇一、武本淳吉、孝橋賢一、小田義直、田口智章
腹腔鏡下に全摘しえた嚢胞性神経芽腫の 3 例
第 30 回日本内視鏡外科学会
2017 年 12 月 7 日～9 日、京都

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

「早期相試験実施体制の整備」

研究分担者 小川千登世

国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科 科長

研究要旨

小児がん領域において、早期相試験実施体制を整備し、難治小児がんに対する新薬・新規治療の早期相試験の実施を推進することを目的とし、3年間の研究を計画した。初年度の29年度は、早期相試験実施にあたり、実施施設において必要な要件および小児がん拠点病院での実施可能性を検討した。また、小児がんに対する薬剤開発にかかわる医療者、患者会、製薬企業、規制当局等の関係者による意見交換会を開催し、要望及び問題点の収集を行った。

A. 研究目的

本分担研究項目では、新しい薬剤や治療の企業開発がほとんど行われてこなかった小児がん領域において、小児がん中央機関および小児がん拠点病院等を中心とした早期相試験実施体制（仮称：小児がん早期相試験コンソーシアム）を整備し、特に社会的要望の高い再発症例、初期治療反応不良例などの難治小児がんに対する新薬・新規治療の早期相試験の実施を推進することを目的とする。

B. 研究方法

3年間の主たる研究計画は以下である。
H29年度：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、開発推進の一助とする。

H30年度：30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、小児がん中央機関、小児がん拠点病院、小児がんを診療する臨床研究中枢病院等の病院の機能を利用した調整事務局、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。

H31 年度：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、研究期間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。

このうち、H29 年度の具体的な研究計画を以下に記す。

- 1) 施設基準の策定：小児がんに対する治療、薬剤開発において早期相試験実施にあたり、施設において求められる要件を検討する。(4月-9月)
- 2) 実施可能施設の検討：小児がん拠点病院および小児がん診療病院等において、早期相試験実施希望施設を募り、実施希望施設の治験責任医師、分担医師に対し、試験実施、管理において求められる事項につき情報提供を行い、実施可能施設を検討する。(6月-12月)
- 3) 参加施設以外の体制整備準備：調整事務局、データセンター、モニタリング、監査、統計解析等の試験実施体制を整備するための問題点の抽出を行う。(6月 3月)
- 4) 薬剤開発に対する要望収集：小児がんに対する薬剤開発推進の一助とするため、小児がんに関連する様々な立場の関係者(小児がん研究グループを中心とする医療者、各小児がんの患者会、製薬企業、規制当局等)が一堂に会する意見交

換会(シンポジウム等)を開催、小児がんに対する薬剤要望を収集するとともに、解決すべき問題点を協議する。(9月 3月)

C. 研究結果

1) 施設基準の策定：小児がんに対する治療や薬剤の開発のための早期相試験実施、特に医師主導での治験実施にあたり、施設において必要と考えられる要件を検討した。特に重要な要件としては、治験実施に対する施設のサポート、具体的には CRF 記入等をサポートする CRC が必須と考えられた。

2) 実施可能施設の検討：今期は小児がん拠点病院において、早期相試験実施希望施設を募り、実施希望施設の治験責任医師、分担医師に対し、試験実施、管理において必要と考えられる事項につき情報提供を行い、実施可能性につきアンケート調査を行い、小児がん拠点病院 15 施設全てから回答を得た。

結果： 抗悪性腫瘍薬の治験の患者管理・書類記載に係る小児科医数は中央値で 8 (2-34) 人、医師主導治験、企業治験を問わず、ほとんどの施設が治験参加を希望していた。薬物動態検査への対応は 80% 以上で可能、また、集中治療体制は ICU または PICU が全病院に整備されていた。CRC は全施設で雇用されていたが、1 施設で院内雇用ではなく外部委託であった。一方、全施設で CRC 雇用はあるにもかかわらず、60% 以上の施設が CRF を医師が記入すると回答しており、治験に実施における重要な課題と考えられた。(結果詳細は別紙参照)

3) 参加施設以外の体制整備準備：調整事務局、データセンター、モニタリング、監査、統計解析等の試験実施体制を整備する方策につき検討を行った。調整事務局は試験ごとの設定となる可能性はあるものの、DC、モニタリングは既存の小児がん関連の組織を利用できる可能性もあり、引き続き検討を行う。

4) 薬剤開発に対する要望収集：小児がんに対する薬剤開発推進の一助とするため、小児がんの薬剤開発に関連する各立場の関係者（小児がん研究グループを中心とする医療者、各小児がんの患者会、製薬企業、規制当局等）が一堂に会しての意見交換会「小児がんの薬剤開発を考える」をH29年9月30日に開催した。参加者は66名であり、小児がんに対する薬剤開発の現状についての説明、「小児がんにおける抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス」の概説のうち、今後の開発についての期待と要望を医師、患者会、日本製薬工業協会、医薬品医療機器総合機構より、各々の立場から発言いただき、小児がんに対する薬剤要望を収集するとともに、参加者全員で解決すべき問題点につき意見交換を行った。

D. 考察

小児がん領域においては、その希少性ゆえに新しい薬剤や治療の開発が困難であるため、これまで企業による開発はほとんど行われてこなかった。医師主導治療が可能となった後でも依然として多くのアンメットメディカルニーズがある。患者や家族、医療者からの強い要望に応

え、小児がん領域での新薬開発を進めるためには、早期相試験の実施体制整備を行うことが必要である。小児がん中央機関および小児がん拠点病院等を中心に第I相、第II相試験の実施可能な施設整備を行うとともに、試験実施基盤の整備も重要である。また、成人の癌領域では早期相での開発においても、疾患を特定した開発が行われることも多いが、極希少な疾患である小児がんにおいては、疾患限定の開発は困難なことが多く、「小児悪性腫瘍における抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイダンス」にあるような疾患横断的、かつ、効率的な開発計画も必要である。効率的な開発には医療者のみならず、患者会、製薬企業、規制当局他、小児がんの薬剤開発に関連するすべての領域の関係者の協力も必要と考えられ、本年度に初めての意見交換会を行った。

3年間の研究全体の終了時には小児がんにおける各関係者の参画によるオールジャパンでの薬剤開発体制が整備され、新薬・新規治療の早期相試験（医師主導治療を含む）の実施が加速され、国内シーズの海外に先駆けた小児での開発など社会的ニーズにあった開発が実現できる様、30年度以降も体制整備を進めていく。

E. 結論

小児がんに対する治療や薬剤の開発のための早期相試験実施にあたり、実施施設において必要な要件および小児がん拠点病院での実施可能性を検討した。雇用されているCRCが小児がんの治験に十分には従事できていない可能性が示唆さ

れ、今後の体制整備における重要な課題と考えられた。

F.健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ogawa C, Taniguchi F, Goto H, Koh K, Tominaga D, Ohara A, Manabe A. Plasma asparaginase activity, asparagine concentration and toxicity after administration of Erwinia asparaginase in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia: Phase I/II clinical trial in Japan; *Pediatr Blood Cancer*, 64:9, 2017

2. 学会発表

小川千登世、荒川 歩、青木由貴、熊本忠史．GCP 準拠の早期相試験実施のための小児血液がんレジデント教育．第 59 回日本小児血液・がん学会学術集会．2017 年 11 月 9-11 日．愛媛．日児血・がん会誌 第 54 巻 4 号 034-3-4．P298

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

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

「小児がん拠点病院の治療の質的評価の研究」

研究分担者 瀧本 哲也
国立成育医療研究センター 臨床研究センター 疾患登録管理室 室長

研究要旨

小児がん中央機関と拠点病院のネットワークの診療実態の評価や診療連携体制のあり方を検討するために、15の拠点病院を対象としてはじめて実施されたQI指標調査の結果からは、明らかに低値で拠点施設としての適格性を疑わせる指標がみられた一方で、算定が容易でない、結果の価値評価が難しい、施設の立場を考慮した評価が必要である等、QI指標そのもののあり方についての問題点もみられた。これには、指標の定義の明確化、ベンチマーキングのための目標値の設定、地域ごとの疾患の分布と関連した判定法や施設の性格・施設内の取り決め等と関連した判定法の必要性などがあつた。これらの結果を踏まえて、研究班においてQI指標の見直しを実施され、再度の調査につなげることができた。

A. 研究目的

本分担研究は、厚生労働行政の課題のひとつであ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本研究班の目的に沿って、昨年度までに策定した小児がん診療に関連するQuality Indicator(QI)の問題点について検討し、QI指標の改良につなげることを目的とする。

B. 研究方法

昨年度に策定した構造指標10、過程指標17、結果指標9を15の拠点病院にはじめて適用した結果の詳細については昨年度の研究班報告書にて報告した。本

分担研究ではこれらの結果を分析して特にQI指標そのものの問題点を検討し、具体的な改善点を明らかにすることによってQI指標の見直しにつなげる。

（倫理面への配慮）

QIの算定に必要な情報には、個人の特定につながる情報は一切含まない。また、情報を収集して集計を行う当センターにおいては、QI収集作業について施設倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. QI指標の回収状況（表1）

構造指標は概ね良好な回答率であつた

が、過程指標、結果指標のうち、在院のべ日数、長期フォローアップ外来受診率、中心静脈カテーテル関連血流感染率、術後治療開始日数、5年生存率、5年無病生存率の6項目については、3施設以上から回答がなかった。これらの指標の算定には長期間の観察や、院内の多くの部門からのデータ収集が必要であることが原因のひとつではないかと考えられた。

2. 測定の意義からみた分類と達成度

QI 指標には複数の目的や意義があるため、単純な分類は必ずしも容易ではないが、以下の3つに分類したうえで施設ごとの達成度について検討した。

1) 拠点病院ネットワーク全体として達成度を評価すべき指標

これには小児血液・がん専門医・(暫定)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、保育士数の9指標が該当すると考えられた。しかしながら、施設ごとに置かれた立場が異なることもあって、単純な比較によって人数の過不足を論じるのは困難と考えられた。

2) 施設間で達成度を比較することによって向上を目指すべき指標

小児血液腫瘍診療に携わるレジデント1人あたりの小児血液・がん指導医数、入院日あるいは診断日から初回治療開始までの日数、病理報告所要時間、外来

化学療法のべ件数、在院のべ日数、術後治療開始日数(小児外科、脳神経外科)、骨髄穿刺・腰椎穿刺における鎮静率、輸血量(赤血球、血小板)、宿泊施設利用者数、AYA世代比率、死亡前30日間における在宅日数、発熱性好中球減少症によるICU入室率、術中出血量、5年全生存率、5年無病生存率の15の指標が該当すると考えられた。

このうち、骨髄穿刺・腰椎穿刺における鎮静率については低値の施設があった。一方、在院のべ日数、術後治療開始日数(小児外科、脳神経外科)、宿泊施設利用者数、AYA世代比率、発熱性好中球減少症によるICU入室率、術中出血量、5年全生存率、5年無病生存率については施設間の差が大きかった。

3) 個々の施設ごとに個別に達成度の向上を図るべき指標

これには化学療法レジメンの院内委員会での審査率、3D-CRT/IMRT実施率、長期フォローアップ外来受診率、緩和ケアチーム介入率、院内学級への転籍率、復学カンファレンス実施率、相談支援センターにおける小児がん相談件数、精子保存実施数、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(ALL)、手術部位感染発生率、術後30日以内の手術関連死亡率の12の指標が該当すると考えた。このうち、3D-CRT/IMRT実施率、長期フォローアップ外来受診率、緩和ケアチーム介入率、復学カンファレンス実施率、精子保存実施数の5指標については明らかに低値の施設が見られ、問題と思われた。一方、化学療法レジメンの院

内委員会での審査率と相談支援センターにおける小児がん相談件数については施設間のバラツキが大きかった。

3. QI 指標によって明らかになった問題点

1) 構造指標

小児がん認定外科医、放射線治療専門医、緩和医療専門医・指導医、専門・認定薬剤師が不在の施設があったほか、「専門・認定」の資格であっても、実際にどの程度小児がんの診断に精通しているかは不明である点が問題と考えられた。

2) 過程指標

化学療法レジメンの院内委員会での審査率の低い施設がある、緩和ケアチーム介入率は一部の施設を除いて低い、骨髄穿刺・腰椎穿刺における鎮静率が低い施設がある、麻酔科による鎮静は一部を除いて普及していない、復学カンファレンス実施率が低い施設がある、精子保存は普及していないことなどが問題点と考えられた。また、在院のべ日数、宿泊施設利用者数、相談支援センターにおける小児がん相談件数については、施設による差がかなり大きいものの、その意義についての判断が難しい指標と考えられた。

3) 結果指標

これについても、発熱性好中球減少症によるICU入室率、術後治療開始日数、5年全生存率、5年無病生存率などについては、施設による差がかなり大きいが、

評価が難しい指標と考えられた。

D. 考察

中央機関・拠点病院ネットワークにおいてはじめて実施したQI指標の集計からは、明らかに低値で拠点施設としての適格性を疑わせる指標がみられた一方で、算定が容易でない、結果自体の価値評価が難しい、施設の立場を考慮した評価が必要である等、QI指標そのもののあり方について検討する必要がある指標もあると考えられた。施設間差が大きい指標が多かった理由として、個々の施設の達成度だけではなく、このような指標自体に起因する曖昧さも考えられた。また、QI指標の見直しには、達成率がある程度以下あるいは施設間差が大きいもので収集が困難でないことを重視するとともに、QI指標によって明らかになった問題点もふまえて見直すだけでなく、達成されれば外していく一方で、必要に応じて新しい指標を導入していくことが必要と考えられる。

具体的な問題点としては、定義をより明確にする必要があると考えられる指標(化学療法レジメンの院内委員会での審査率、入院日あるいは診断日から初回治療開始までの日数、外来化学療法のべ件数、長期フォローアップ外来受診率、手術部位感染発生率など)、ベンチマーキングのための「目標値」設定が必要と考えられる指標(各構造指標、死亡前30日間における在宅日数、中心静脈カテーテル関連血流感染率、術後治療開始日数、5年全生存率、5年無病生存率な

ど)、地域ごとの疾患の分布と関連した判定が必要と考えられる指標(病理報告所要時間,輸血量,術中出血量など)

施設の性格や施設内の取り決め等と関連した判定が必要と考えられる指標(AYA世代比率,発熱性好中球減少症によるICU入室率など)が存在し、検討を要すると考えられた。その一方で、現状でも既に高い達成率の指標(院内学級への転籍率,化学療法関連死亡率,術後30日以内の手術関連死亡率など)については継続して収集する意義について再考すべきと思われた。

研究班では本分担研究での結果を踏まえて、QI指標の見直しが実施され再度の調査が行われたが、これについては他稿に譲ることとしたい。

E. 結論

15の拠点病院へのQI指標の適用結果に基づき、QI指標そのもののあり方についていくつかの問題点を指摘し、研究班でのQI指標の見直しにつなげることができた。

F. 健康危険情報

該当なし

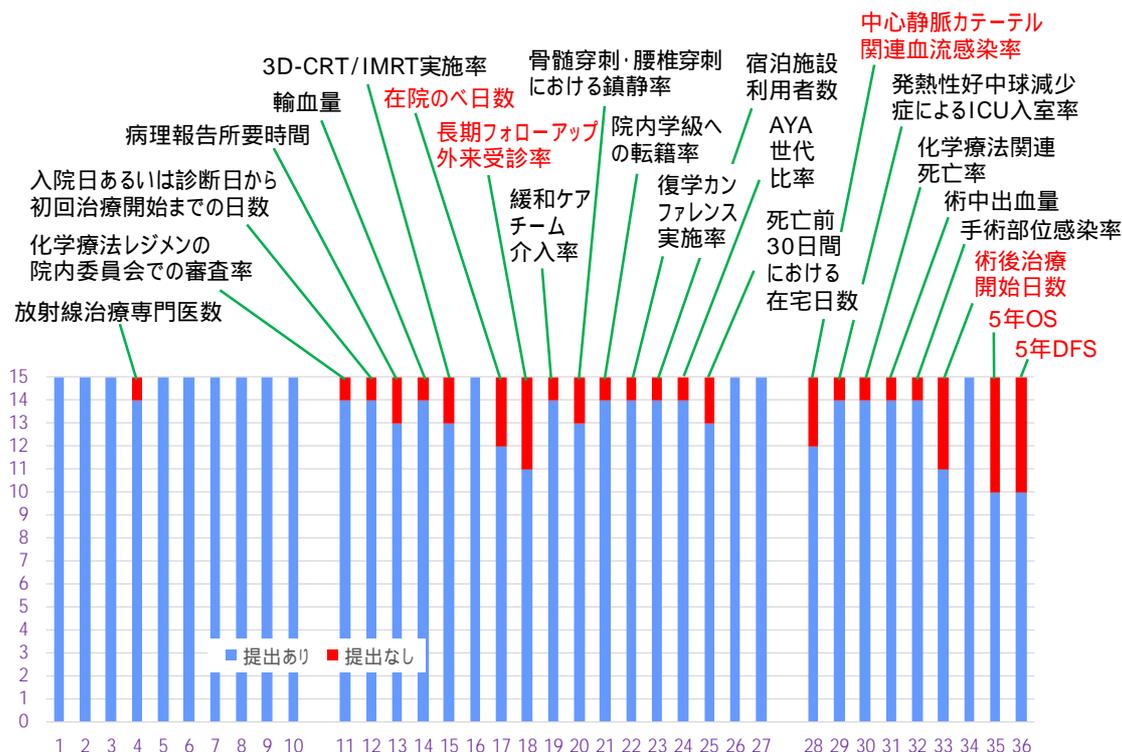
G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし

表1. QI指標の回収状況



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

「フォローアップが必要な小児がん経験者の実態調査と 長期的支援のあり方に関する研究」

研究分担者 小俣智子 武蔵野大学 人間科学部社会福祉学科 准教授
佐藤真理 順天堂大学 大学院医学研究科 助手

研究要旨

合併症等に対応できる長期フォローアップ体制の確立や、小児がん患者・経験者（以下、あわせて「小児がん経験者」とする）の不安や生活課題の解消等について、医療と支援の両面で整備していく必要がある。特に支援の整備については、小児がん経験者が抱えている課題の現状把握が重要であり、その方法としてインタビュー調査を計画した。

まず事前調査として「小児がん経験者本人が考える望ましい長期フォローアップ体制」について、小児がん経験者の会へ参加している小児がん経験のある20-40歳の男女を対象に、インタビューを実施した。

主な調査結果として、小児がんの治療を受けた小児科でのフォローアップよりも、自身の治療歴・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、スムーズな受診の連携を求める声が非常に多かった。

このことを踏まえ、「治療のまとめ」の作成およびフォローアップ計画策定への情報活用と長期保管などを前提に、その情報に基づき適切な医療機関へ連携する司令塔の役割が必要となり、中央機関や小児がん拠点病院のあり方も含めた医療面での体制整備が今後重要となることが明らかとなった。

あわせて今回の調査対象者は、小児がん経験者全体と比較すると小児がん経験者の会へ参加するなど比較的長期フォローアップに対する意識の高い対象者への調査であったと考えられ、小児がん経験者全体ではまだまだ長期フォローアップに対する認識や意識が高くないことが予想される。このため、今回の調査結果を基にインタビューでの質問項目を再度検討し調査を実施する。

今後さらにインタビューを重ね、分析結果を活用し小児がん経験者が課題に直面した際に実際的に役立つガイドラインの作成や並行して長期フォローアップに役立つツールの開発等を目指す。

A. 研究目的

小児がん治療の治療向上に伴い小児がん患者の生存率は70%を超え、長期生存が可能な時代となった。その反面、治療の効果は身体のみならず、心理社会的側面に多くの影響を及ぼすことが明らかとなっている。

本研究では、小児がん経験者が抱えている課題及び支援に対するニーズを明らかにすることにより、小児がん経験者自身が求める支援体制の構築に資することを目的とする。

B. 研究方法

事前調査として小児がんを経験者した20歳～50歳の男女を対象に、「小児がん経験者本人が考える望ましい長期フォローアップ体制」について、2回に分けてインタビュー調査を実施した。

C. 研究結果

【調査方法】

第1回目：小児がん経験者の会(会員20名程度)の会員のうち、治療が終了している20,30歳代の男女6名を対象に、各参加者から現状を話してもらい、適宜質疑応答やディスカッションを実施した。

第2回目：小児がん経験者の会のイベントにあわせ、全国各地から参加した20～40歳代の男女20名を対象に、3グループに分かれ、支援についてディスカッションを行った。グループ内の意見を取りまとめ、各グループでまとめた結果を全体で共有した。

【調査項目】

- 1.現在の体調なども含め、どのような状況か
- 2.現在はどのように健康状態等を把握しているか
- 3.現在、困っていることはあるか
- 4.今後、誰にフォローアップをしてほしいか
- 5.経験者自身が自立してフォローアップを行っていくためには、何が必要か
- 6.その他、求めるもの

【調査結果】

1.長期フォローアップの意識

身体的・心理社会的な事項に対懸念事項が様々あることから、フォローアップに対する意識が非常に高い参加者が多い一方で、フォローアップという言葉・概念を全く知らない参加者もいた。

2.「治療のまとめ」の認識

また、「治療のまとめ」に関し、必要性を意識はしているが、実際には持っていない参加者も多かった。今回を機に「治療のまとめ」を治療施設に頼みたいという意見も多かった。その際は、紙ではなく電子化を要望する声もあった。

3.長期フォローアップへの不安

フォローアップを受けたい、と必要性を強く感じているが、受診先・受診(検査)内容・タイミングに不安を覚えている声が多かった。

特にフォローアップを受ける際、治療を受けた小児科にフォローアップを求めるよりは、自分の病歴・治療歴を理解した上で適切な治療・アドバイスを提供してくれる受診先を求める声が多かった。(現状、そのような受診が受けられていないことに対する不安が強かった)

4. 自己管理のツール

フォローアップを自己管理で行いたいという意識の高さはあるが、具体的にどうしたらよいかわからないため、今後の不安を訴える声が多かった。日常的に利用しやすいスマートフォンアプリ等のツールへのニーズも高かった。

5. 周囲への説明

自分の病歴・治療歴をどのように受診時の医師や周囲(勤務先やパートナー等)に伝えるべきか、過去の円滑に伝えられなかった経験から、悩みを持っている参加者が多かった。このことを踏まえ、成功例・失敗例両方を含むケースごとの事例集があると良いのではないかという意見も上がった。

D. 考察

小児がんの治療を受けた小児科での継続的なフォローアップよりも、自身の治療歴・晩期合併症のリスク等を的確に把握した上で、現状に即した適切なアドバイス・治療が可能なフォローアップ先への紹介と、受診に関する連携を求める声が非常に多かった。

治療を受けた小児科と状態及び状況に即したフォローアップを受けるための医療機関を繋ぐ司令塔的な役割が、経験者にとってもフォローアップを行う医療関係者にとっても重要であると考えられる。今後、中央機関や小児がん拠点病院において、どのような体制が適切であるか、そのあり方を検討する上でも重要な示唆であった。

長期フォローアップについて、小児がん経験者に十分な知識がなく、成人後最

近になり小児がん経験者の会に関わる中で、初めて長期フォローアップという言葉を知ったという参加者も多く、医療者が十分な説明と理解度を確認していく必要性が明らかになった。

また、長期フォローアップの必要性を正しく知ることに加え、「治療のまとめ」のような自身の治療歴や晩期合併症などに関する正しい知識と適切な情報整理を求める声も多くあった。さらに正しい知識と情報をもとに、今後は自らの健康状態を自己管理したいという要望も多くあり、具体的な手段としてスマートフォンアプリ等ツールの活用をフォローアップに望む声もあった。

今回の調査対象者は、小児がん経験者全体と比較すると小児がん経験者の会へ参加するなど比較的長期 FU に対する意識が高い対象者であったと考えられるが、小児がん経験者全体では長期フォローアップに対する理解や認識が高くないことが予想され、この点は今後の課題の一つである。

E. 結論

本研究で実施した事前調査の結果として、小児がんの治療を受けた小児科でのフォローアップよりも、適切なフォローアップ先への紹介とスムーズな受診の連携が、フォローアップにおける小児がん経験者のニーズの一側面であることが明白となった。

このため、小児がんの治療機関から適切な医療機関へ連携する司令塔の役割が重要であり、中央機関及び小児がん拠点病院のあり方も含めた医療面での体制整

備が求められる。

事前調査結果から、インタビュー項目を検討し、医療体制だけでなく生活支援に関する内容も加えた調査・分析を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 「小児がん患者への病気説明と理解に関する検討」

第 59 回日本小児血液がん学会

- 2) 「小児がん患児への病気説明と就学支援の関連性」

日本社会福祉学会第 65 回秋季大会

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

. 研究成果の刊行に関する一覧表

. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松本公一	第1章 小児血液・腫瘍疾患の「急ぐとき」と「急がなくてよいとき」	石黒精、加藤元博、松本公一	はじめて学ぶ小児血液・腫瘍疾患	診断と治療社	日本	2017	2-7
小阪嘉之	第9章 血液疾患	高田哲、白木和夫	ナースとメディカルのための小児科学	日本小児医事出版社	日本	2017	212-221
宗崎良太、松浦俊治、田口智章	3Dプリンターによる手術シミュレーション	田口智章、黒田達夫	スタンダード小児がん手術臓器別アプローチと手技のポイント	メジカルビュー社	日本	2017	15-18

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Fujisaki H, Katano 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.	26(2)	81-88	2017
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.	64(8)		2017
Iguchi A, Cho Y, Sugiyama M, Terashita Y, Ariga T, Hosoya Y, Hirabayashi S, Manabe A, Hara K, Aiba T, Shiokawa T, Tada H, Sato N.	Bortezomib combined with standard induction chemotherapy in Japanese children with refractory acute lymphoblastic leukemia.	Int J Hematol	106	291-298.	2017

Tzoneva G, Dieck CL, Oshima K, Ambesi-Impimombato A, Sánchez-Martín M, Madubata CJ, Khiaibanian H, Yu J, Waaanders E, Iacobucci I, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Gastier-Foster JM, Loh ML, Kirschner-Schwabe R, Mullighan CG, Rabadan R, Ferrando AA.	Clonal evolution mechanisms in NT5C2 mutant-related acute lymphoblastic leukaemia.	Nature	25	511-514	2018
Seki M, Kimura S, Isobe T, Yoshida K, Ueno H, Nakajima-Takagi Y, Wang C, Lin L, Kon A, Suzuki H, Shiozawa Y, Kataoka K, Fujii Y, Shiraiishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Masuda K, Kawamoto H, Ohki K, Kato M, Arakawa Y, Koh K, Hanada R, Moritake H, Akiyama M, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Oka A, Hayashi Y, Takagi M, Manabe A, Ohara A, Horibe K, Sanada M, Iwama A, Mano H, Miyano S, Ogawa S, Takita J	Recurrent SPI1 (PU.1) fusions in high-risk pediatric T cell acute lymphoblastic leukemia.	Nat.Genet	49	1274-1281	2017
Kato I, Nishinaka Y, Nakamura M, Akarca AU, Niwa A, Ozawa H, Yoshida K, Mori M, Wang D, Morita M, Ueno H, Shiozawa Y, Shiraiishi Y, Miyano S, Gupta R, Umeda K, Watanabe K, Koh K, Adachi S, Heike T, Saito MK, Sanada M, Ogawa S, Marafioti T, Watanabe A, Nakahata T, Enver T	Hypoxic adaptation of leukemic cells infiltrating the CNS affords a therapeutic strategy targeting VEGFA.	Blood	129	3126-3129	2017
Horikoshi Y, Kaneko T, Morikawa Y, Isogai M, Suwa J, Higuchi H, Yuzawa Y, Shoji T, Ito K.	The North Wind and the Sun: Pediatric Antimicrobial Stewardship Program Combining Restrictive and Persuasive Approaches in Hematology-Oncology Ward and Hematopoietic Stem Cell Transplant Unit.	Pediatr Infect Dis J.	37(2)	164-8	2018

Nakayama N, Mori N, Ishimaru S, Ohyama W, <u>Yuza Y</u> , Kaneko T, Kanda E, Matsushima E.	Factors associated with posttraumatic growth among parents of children with cancer.	Psychooncology	26(9)	1369-75	2017
湯坐有希	小児がん患者、造血細胞移植患者の口腔ケア(好中球減少時、晩期合併症に対するケア)	小児歯科臨床	22(11)	84-9	2017
湯坐有希	白血球検査 - 白血球数、分画、形態異常	小児内科増刊号 (小児臨床検査のポイント2017)	49増刊号	70-5	2017
湯坐有希	小児悪性腫瘍における早期発見・早期診断の意義 - 診断・治療を急ぐ場合、急がなくてよい場合	小児内科	49(12)	1718-24	2017
Taniguchi R, Muramatsu H, Okuno Y, <u>Takahashi Y</u> , et al.	Comprehensive genetic analysis of donor cell derived leukemia with KMT2A rearrangement.	Pediatr Blood Cancer	65(2)		2018 Feb
井倉千佳、平山雅浩	学童期以降に小児がんを発症した子どもが抱える困難さに対する長期フォローアップケアのあり方	日本小児がん看護学会雑誌	12(2)	109	2017
Hishiki T, <u>Iehara T</u> , et al	The role of pulmonary metastasectomy for hepatoblastoma in children with metastasis at diagnosis: Results from the JPLT-2 study.	J Pediatr Surg		doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.031.	2017
Kobayashi R, Mitsui T, Fujita N, Osumi T, Aoki T, Aoki K, Suzuki R, Fukuda T, Miyamoto T, Kato K, Nakamae H, Goto H, Eto T, <u>Inoue M</u> , Mori T, Terui K, Onizuka M, Koh K, Koga Y, Ichinohe T, Sawada A, Atsuta Y, Suzumiya J.	Outcome differences between children and adolescents and young adults with non-Hodgkin lymphoma following stem cell transplantation.	Int J Hematol	105	369-376	2017

Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, Yabe H, Ohara A, <u>Kosaka Y</u> , Kudoh K, Kobayashi R, Ohgata S, Morimoto A, Watanabe KI, Yoshida N, Muramatsu H, Takahashi Y, Kojima S.	Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine.	Pediatr Blood Cancer.	64(5).		2017
Kishimoto K, Kawasaki K, Saito A, Kozaki A, Ishida T, Hasegawa D, <u>Kosaka Y</u> .	Prevention of chemotherapy-induced vomiting in children receiving multiple-day cisplatin chemotherapy: A hospital-based, retrospective cohort study.	Pediatr Blood Cancer.	64(9)		2017
<u>Matsumoto K</u> , Shichino H, Kawamoto H, <u>Kosaka Y</u> , Chin M, Kato K, Mugishima H.	Phase I study of perifosine monotherapy in patients with recurrent or refractory neuroblastoma.	Pediatr Blood Cancer.	64(11)		2017
Nakayama H, Tomizawa D, Tanaka S, Iwamoto S, Shimada A, Saito AM, Yamashita Y, Moritake H, Terui K, Taga T, Matsuo H, <u>Kosaka Y</u> , Koh K, Hosoi H, Kurosawa H, Isoyama K, Horibe K, Mizutani S, Adachi S.	Fludarabine, cytarabine, granulocyte colony-stimulating factor and idarubicin for relapsed childhood acute myeloid leukemia.	Pediatr Int.	59(10)	1046-1052	2017
Kuwatsuka Y, Tomizawa D, Kihara R, Nagata Y, Shiba N, Iijima-Yamashita Y, Shimada A, Deguchi T, Miyachi H, Tawa A, Taga T, Kinoshita A, Nakayama H, Kiyokawa N, Saito AM, Koh K, Goto H, <u>Kosaka Y</u> , Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Miyazaki Y, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaida E, Ogawa S, Naoe T, Hayashi Y, Horibe K, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Kiyoi H.	Prognostic value of genetic mutations in adolescent and young adults with acute myeloid leukemia.	Int J Hematol.	107(2)	201-210	2017

Yano M, Imamura T, Asai D, Deguchi T, Hashii Y, Endo M, Sato A, Kawasaki H, <u>Kosaka Y</u> , Kato K, Hori H, Yumura-Yagi K, Hara J, Oda M, Horibe K.	Clinical significance of SH2B3 (LNK) expression in paediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia.	Br J Haematol.			2017
Sakamoto K, Imamura T, Kihira K, Suzuki K, Ishida H, Morita H, Kanno M, Mori T, Hirama tsu H, Matsubara K, Terui K, Takahashi Y, Suenobu S, Hasegawa D, <u>Kosaka Y</u> , Kato K, Moriya-Saito A, Sato A, Kawasaki H, Yumura-Yagi K, Hara J, Hori H, Horibe K.	Low Incidence of osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia treated with ALL-97 and ALL-02 study of Japan Association of Childhood Leukemia Study Group.	J Clin Oncol.			2018
Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Gotto H, <u>Kosaka Y</u> , Saito A M, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S.	Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study.	Int J Hematol.			2018
<u>Ogawa C</u> , Taniguchi F, Goto H, Koh K, Tominaga D, Ohara A, Manabe A.	Plasma asparaginase activity, asparagine concentration and toxicity after administration of Erwinia asparaginase in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia: Phase I/II clinical trial in Japan	Pediatr Blood Cancer	64	e26475.	2017