

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・連携病院の QI（Quality Indicators）を評価指標としてがん対策
推進基本計画の進捗管理を行う小児がん医療体制整備のための研究
分担研究報告書

「近畿地区における指標開発のための分担研究遂行」

研究分担者 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・腫瘍内科長

研究要旨

本研究班では小児がん診療の診療の質を客観的に評価するための指標として小児がんの特化した Quality Indicator（QI）の開発に取り組んでいる。本分担研究では近畿ブロック内の小児がん連携病院における QI の意義を検証するとともに、地域特性を踏まえて課題を検証した。カテゴリー1の小児がん連携病院において施設年間症例数と各 QI 指標との関連を評価した。その結果、構造化指標では小児がん認定外科医数、HPS/CLS/こども療養支援士、保育士総数は正接年間症例数と正の相関がみられた。PEACE や CLIC 受講等の過程指標は施設年間症例数と関連がなく、カテゴリーの種別に関係なく研修が進んでいた。結果指標としての ALL 患者の平均在院日数、化学療法関連死亡については施設年間症例数との関連がみられなかったが、症例数が多い施設ほどセカンドオピニオンの件数が多かった。小児がんの特化した QI の開発により小児がん拠点病院、小児がん連携病院の診療機能の可視化が進み、長所と短所が詳らかになることで小児がん患者とその家族にとって最適な医療機関の選択に繋がるものと考えられた。

A. 研究目的

小児がん拠点病院事業は、小児がん医療の「均てん化」を一つの軸として推進されている。本研究班では、小児がん医療の指標として Quality Indicator（QI）を提唱し、診療の質の客観評価を試みている。医療の質は、組織、機器、職員の数・専門性といった「構造（structure）」、実際の診療・看護内容、職員の行動といった「過程

（Process）」、治癒、生存、QOL、満足、コストなどの「結果（Outcome）」の3つの側面から評価される。一般に、QI 作成にあたっては成人がん診療領域と同様に、地域或いは施設特性を踏まえた再評価が必要であると考えられている。本研究班では、小児がん拠点病院のみならず小児がん連携病院に対しても新たに QI の収集を行い、より成熟した指標作成を目指して

改定が重ねられている。

本分担研究では、近畿ブロック内の小児がん拠点病院と小児がん連携病院における QI の意義を検証するとともに、地域特性を踏まえて QI の課題を検証する。

B. 研究方法

研究手法： 記述調査研究

対象と方法： 2022 年 1 月から 2022 年 12 月までの小児がん拠点病院における診療情報記録を基に各施設において QI (32 指標, 50 項目) を算出した。同時に各小児がん拠点病院と連携する小児がん連携病院をその目的に応じて 3 つの類型すなわち、カテゴリー1 (拠点病院に準ずる機能を有する)、カテゴリー2 (特定の機能に特化した連携病院)、カテゴリー3 (主に長期フォローアップを担う) に分類した。さらにカテゴリー1 の小児がん連携病院を診療実績 (年間患者数 20 例程度) によりカテゴリー1A (20 例以上)、カテゴリー1B (20 例未満) に細分化した。小児がん連携病院においては 23 指標を収集し、各指標を、①設備/人材等で構成される「構造指標」、②標準診療実施率/平均在院日数などの「過程指標」、③生存率等の「結果指標」として、構造指標/過程指標/結果指標から各施設の特性 (大学病院/総合基幹病院/小児専門施設) あるいは連携病院のカテゴリーに着眼して、QI における各指標による評価の妥当性と一般化可能性について考察した。特に近畿ブロック内の小児がん連携病院カテゴリー1A と 1B の間において QI の視点から診療内容にどのような差があるかについて検証し、

小児がん診療における volume effect について考察した。尚、QI 各項目の定義、設定根拠についての解説は別稿に譲る。

(倫理面への配慮)

本研究は要配慮個人情報 (患者を特定できる一切の個人情報) を扱わない。また、研究実施にあたっては研究代表者施設及び研究分担者施設において倫理審査を受け承認を受けた上で、施設ホームページ上で研究概要を公開し参加者の拒否の機会を保証した。

C. 研究結果

小児がん連携病院カテゴリー1 の各指標の QI 値を横軸に、施設年間症例数を縦軸に展開し、両者の相関関係を R2 (相関係数) で評価した。

1. 構造化指標

設備/人材等で構成される「構造指標」として小児がん専門医数 (指標 1)、放射線治療専門医 (指標 3)、病理専門医数 (指標 4)、専門・認定看護師数 (指標 6)、専門薬剤師数 (指標 7)、緩和医療認定医数 (指標 8) は施設年間症例数との相関が乏しかった。一方で、小児がん認定外科医数 (指標 2) は施設年間症例数が多いほど小児がん認定外科医の数が多いことが示された ($R^2=0.5344$)。造血細胞移植認定医の配置と施設症例数には関連がみられておらず、固形腫瘍の診療体制においてカテゴリー1A と 1B の施設の間に格差がみられることが示唆された。また指標 1 および指標 6 ではカテゴリーの種別に関わらず配置が進んでいるの

に対して、指標 7, 8 では種別に関わらず未配置の施設が多くあり、専門薬剤師や緩和ケア認定医の育成自体が進んでいないことが背景にあると思われた。HPS/CLS/こども療養支援士（指標 9）は症例数が多い施設程配置が進んでいる傾向があった（ $R^2=0.2463$ ）。特に保育士総数（指標 11）は症例数が多い施設程配置が進んでいた（ $R^2=0.583$ ）。

2. 過程指標

PEACE 受講率（指標 8）と CLIC 受講率（指標 9）はカテゴリーの種別に関わらず受講が進んでおり施設症例数との間に関連がなかった。但し、一部のカテゴリー1A の中には緩和ケアチーム内に PEACE 未受講者が多い施設があり（ $R^2=0.3671$ ）、課題が残されているものと類推された。中央病理診断提出率（指標 12）、リハビリテーション実施率（指標 14）は症例数と関連がなかった。症例数が多い施設であっても緩和ケア診療加算（指標 19）が未算定であったり、復学カンファレンス実施率（指標 19）が低い施設がみられ（ $R^2=0.542$ ）、課題が残されているものと思われた。また、カテゴリーの種別に関わらず院内学級転籍率（指標 20）は概ね高く、ブロック内相談支援部会参加者数（指標 22）は低かった。

3. 結果指標

ALL 患者の平均在院日数（指標 15）、化学療法関連死亡（指標 16）については施設年間症例数との関連がみられず、カテゴリーの種別に関わらず診療の質が担保されているものと思われた。長

期フォローアップ外来延患者数（指標 18）（ $R^2=0.2844$ ）、セカンドオピニオンを受けた数（指標 22）（ $R^2=0.5947$ ）、セカンドオピニオンを依頼した数（指標 22）（ $R^2=0.6197$ ）は施設患者数と正の相関があり、診療活動の程度を反映しているものを考えられた。がんゲノムプロファイリング検査（指標 23）は症例数が多い施設ほど出件数が多い傾向（ $R^2=0.2593$ ）があったが、症例数が多い施設でも出件数が少ない施設があり、がんゲノム医療連携病院の施設要件が関与しているものと類推された、がんゲノム医療連携病院の施設要件は小児がん連携病院カテゴリー1A まで拡大することから、今後この問題は解消するものと予想される。

D. 考察

本分担研究では近畿ブロックの小児がん連携病院カテゴリー1 の細分化の妥当性について検討した。施設年間症例数は構造指標としての小児がん認定外科医数（指標 2）、HPS/CLS/こども療養支援士（指標 9）、保育士総数（指標 11）は正の相関があり、カテゴリー1A では1Bに比してより幅広い診療にこたえることができる診療環境が整備されているものと類推された。

一方、過程指標としての PEACE 受講率（指標 8）、CLIC 受講率（指標 9）、中央病理診断提出率（指標 12）、リハビリテーション実施率（指標 14）は症例数と関連がなかった。症例数が多い施設であっても緩和ケア診療加算（指標 19）が未算定であったり、復学カンファレ

ンス実施率（指標 19）が低い施設がみられることから、緩和ケアや教育支援の点で課題が残されているものと思われる。

小児がん専門医数や造血細胞移植認定医においてカテゴリーの種別と関連がないことで予想されるように、ALL 患者の平均在院日数（指標 15）、化学療法関連死亡（指標 16）と施設年間症例数に関連がみられず、造血器腫瘍については多くのカテゴリー1B においても診療の質が担保されているものと類推される。但し、本研究班の過去の研究成果からは移植後患者死亡割合が一部の小児がん連携病院で高かったことから、まれなイベントを評価する際には、より長い期間とサンプル数を担保して評価にあたらなくてはならない。

成人のがん医療では複数の系統的レビューにより症例数が多い施設ほど転帰が有利であることが示されている。例えば成人の消化器がんを対象としたメタアナリシスでは、治療関連死亡を 1 件防ぐためには、1 年に 10～50 人の患者を症例数の少ない病院から症例数の多い病院に移さなければならないと計算されている。小児腫瘍を対象とした研究においては、成人とは異なり、施設における症例数が転帰に与える効果（volume effect）を検証した研究は少ない。しかしながら小児腫瘍学においても症例数が多いことが不利に働くと報告した研究はないことから一定程度小児がん患者の集約化を図ることは正当化される。しかし小児がん治療の最適化に必要な患者数の閾値は分かっておらず、本研究においても小児がん患

者の転帰を有利にするためにカテゴリーを細分類することのための患者数の閾値を判断するための情報は十分ではなかった。稀少がんである小児がんの診療レベルの向上と均質化を図るには地政学的側面や診療機能の可視化などを含めて一人の患者も取り残すことのない切れ目のない診療体制整備が進むことが望まれる。

E. 結論

本分担研究では近畿ブロックの小児がん連携病院カテゴリー1 の細分化の妥当性について検討した。小児がんの特化した QI の開発により小児がん拠点病院、小児がん連携病院の診療機能の可視化が進み、長所と短所が詳らになることで小児がん患者とその家族にとって最適な医療機関の選択に繋がるものと考えられた。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujikawa T, Uemura S, Hasegawa D, Morisada N, Nakamura S, Kozaki A, Saito A, Kishimoto K, Ishida T, Mori T, Yakushijin K, Katayama Y, Yamashita D, Wakamatsu M, Hamada M, Muramatsu H, Takahashi Y, Kosaka Y. Novel mutation in KIF23 causing congenital dyserythropoietic anemia type III in patients who underwent

- allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2024 Mar 24:e30736. doi: 10.1002/pbc.30736.
2. Nakatani N, Tamura A, Hanafusa H, Nino N, Yamamoto N, Awano H, Tanaka Y, Morisada N, Uemura S, Saito A, Hasegawa D, Nozu K, Kosaka Y. A novel NFKB1 variant in a Japanese pedigree with common variable immunodeficiency. *Hum Genome Var*. 2024 Mar 22;11(1):15. doi: 10.1038/s41439-024-00271-2.
 3. Sato T, Yoshida K, Toki T, Kanezaki R, Terui K, Saiki R, Ojima M, Ochi Y, Mizuno S, Yoshihara M, Uechi T, Kenmochi N, Tanaka S, Matsubayashi J, Kisai K, Kudo K, Yuzawa K, Takahashi Y, Tanaka T, Yamamoto Y, Kobayashi A, Kamio T, Sasaki S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hama A, Hasegawa D, Sato A, Koh K, Karakawa S, Kobayashi M, Hara J, Taneyama Y, Imai C, Hasegawa D, Fujita N, Yoshitomi M, Iwamoto S, Yamato G, Saida S, Kiyokawa N, Deguchi T, Ito M, Matsuo H, Adachi S Prof, Hayashi Y, Taga T, Moriya Saito A, Horibe K, Watanabe K, Tomizawa D, Miyano S, Takahashi S, Ogawa S, Ito E. Landscape of driver mutations and their clinical effects on Down syndrome-related myeloid neoplasms. *Blood*. 2024 Mar 21;blood.2023022247. doi: 10.1182/blood.2023022247.
 4. Sano H, Fukushima K, Yano M, Osone S, Kato Y, Hasegawa D, Miyamura T, Iwamoto S, Takahashi H, Terui K, Tawa A, Tomizawa D. Analysis of overweight/obese pediatric patients with acute myeloid leukemia: a report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. *Int J Hematol*. 2024 Mar 9. doi: 10.1007/s12185-024-03745-9.
 5. Kubota H, Ueno H, Tasaka K, Isobe T, Saida S, Kato I, Umeda K, Hiwatari M, Hasegawa D, Imamura T, Kakiuchi N, Nannya Y, Ogawa S, Hiramatsu H, Takita J. RNA-seq-based miRNA signature as an independent predictor of relapse in pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2024 Mar 12;8(5):1258-1271. doi: 10.1182/bloodadvances.2023011583.
 6. Ito S, Saito A, Sakurai A, Watanabe K, Karakawa S, Miyamura T, Yokosuka T, Ueki H, Goto H, Yagasaki H, Kinoshita M, Ozeki M, Yokoyama N, Teranishi H. Eculizumab treatment in paediatric patients diagnosed with aHUS after haematopoietic stem cell transplantation: a HSCT-TMA case series from Japanese aHUS post-

marketing surveillance. Bone Marrow Transplant. 2024 Mar;59(3):315-324. doi: 10.1038/s41409-023-02161-7.

7. Ishida H, Arakawa Y, Hasegawa D, Usami I, Hashii Y, Arai Y, Nishiwaki S, Keino D, Kato K, Sato M, Yoshida N, Ozawa Y, Okada K, Hidaka M, Yuza Y, Tanaka M, Watanabe K, Takita J, Kosaka Y, Fujita N, Tanaka J, Sato A, Atsuta Y, Imamura T. Reduced-intensity allogeneic transplantation for children and adolescents with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol. 2024 Mar;103(3):843-854. doi: 10.1007/s00277-023-05557-z.

8. Fukumitsu N, Kubota H, Demizu Y, Suzuki T, Hasegawa D,

Kosaka Y, Kawamura A, Soejima T. Comparison of passive-scattered and intensity-modulated proton beam therapy of craniospinal irradiation with proton beams for pediatric and young adult patients with brain tumors. Jpn J Radiol. 2024 Feb;42(2):182-189. doi: 10.1007/s11604-023-01499-8.

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