

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
次期がん対策推進基本計画に向けて小児がん拠点病院および連携病院の小児がん  
医療・支援の質を評価する新たな指標開発のための研究  
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次長  
兼血液・腫瘍内科長

**研究要旨**

2020年度に初めて策定された小児がん診療の客観指標としての Quality Indicator を小児がん拠点病院群における相対評価(SD 値)を算出して再評価し、自施設の小児がん医療レベルの向上を図るための課題を抽出した。

診療の質指標を設備や人材の充実といった「構造」指標、標準診療実施率に代表される「過程」指標、生存率や在院日数といった「結果」指標に大別・再分析した結果、「構造指標」[SD スコア平均-0.15(範囲：-1.51～1.84)]、「結果指標」[SD スコア平均-0.06(範囲：-0.85～0.61)]では平均をやや下回るものの、「過程指標」[SD スコア平均+0.48(範囲：-1.12～1.68)]では平均を上回った結果、31 指標 51 項目全体では全 SD スコア平均[0.15(範囲：-1.51～1.84)]では小児がん拠点病院 15 施設の平均をやや上回る結果となった。また、2020 年度の結果と比して小児専門施設である自施設の QI 結果においては改善がもたらされ、小児がん拠点病院 15 施設の結果における施設間格差（バラつき）は小さくなっており、PDCA サイクルを回すことで施設診療の改善と全体としての「均てん化」が同時に達成されていることが反映しているものと思われた。

**A. 研究目的**

がん対策基本法が成立し、日本国中どこでも質の高いがん医療が受けられるようにする、「がん医療の均てん化」の推進が国の責務として定められた。小児／AYA がんはが稀少がんであり年間新規発症患者数が 2000～2500 人と

少ない上に、全国 100 以上の施設で治療が実施されてきたことが小児がん診療の均てん化を妨げてきた。これまで小児医療、特に小児がん医療の質を評価する指標は存在せず、平成 26—28 年度「小児がん拠点病院を軸とした小児がん提供体制のあり方に関する研

究」により小児がん診療における Quality Indicator(QI)を初めて策定された。成人がん診療領域では5大がんを中心にQIの作成が進んでおり、指標並びに評価結果の公開が進んでいるが、その評価については地域或いは施設特性を踏まえることが必要であると考えられており、小児がん診療の客観的評価をより目指す本研究班においても、成熟した指標作成を目指して本研究班において改定が重ねられている。一方、診療の質指標(QI)は大別して、設備や人材の充実といった「構造」指標、標準診療実施率に代表される「過程」指標、生存率といった「結果」指標があるが、均てん化の継続的モニタリングのためには、理論的に即時的評価が可能な過程指標が重要とされている。そこで、本分担研究では、小児専門病院における小児がん医療・支援の質の評価指標としてのQIの意義を検証するとともに、QI指標の再分析結果から小児がん拠点病院事業における小児専門施設の特性を踏まえてPDCAサイクルを回すことで小児がん医療レベルの向上を図るための課題を考察する。

## B. 研究方法

研究手法： 記述調査研究

対象と方法： 2021年1月から2021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(31指標, 51項目))を算出した。本件研究班により収集された小児がん拠点病院における quality

indicator(QI)の情報(各指標における平均値、中央値、標準偏差)と自施設における各指標値からQI各指標におけるSDスコアを算出した。SDスコア算出にあたっては、全31指標中9指標、すなわち指標12(治療開始時間)、指標13(病理報告所要時間)、指標15(輸血量)、指標16(中心静脈カテーテル関連血流感染率)、指標17(手術部位感染発生率)、指標18(術後治療開始日数)、指標19(予定しない再手術率)、指標20(予定しないシヤント再建率)、指標22(平均在院日数)については数値が低いものほど良く(better)、その他の22項目については、数値が高いものほど悪い

(worse)ものとして評価した。また各指標を、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」に再分類し、自施設におけるQIを通じて自施設の小児がん診療の質と課題を明らかにする。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)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すると同時に、小児がん医療の質・支援の質の客観評価指標(QI)から読み取れる小児専門病院における診療及び支援における課題を明らかにする。また近畿地区における地域特性やQIの評価の限界について考察する。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

研究班で収集された小児がん拠点病院及び中核拠点病院の各 QI 指標の平均値、中央値並びに自施設の QI 値を表 1 に示す。QI 各指標は構造指標（類型 1）、過程指標（類型 2）、結果指標（類型 3）に再分類し、31 指標／50 項目を構造指標 19 項目、過程指標 23 項目、結果指標 8 項目に再分類した（図 1）。全 50 項目中、26 項目が平均を上回り、24 項目が平均を下回った（図 1）。各指標の SD スコア値の平均は 0.15(範囲：-1.51～1.84)で僅かに平均を上回った。+2 SD を上回った項目、-2SD を下回った項目ともになく、項目・指標は全て±2SD の範囲に収まった。

構造指標に再分類された QI 指標 19 項目のうち 6 項目が平均を上回り、13 項目が平均を下回った（図 2）。構造指標の SD スコア値の平均は-0.15(範囲：-1.51～1.84)であった。

過程指標に再分類された QI 指標 23 項目のうち 16 項目が平均を上回り、7 項目が平均を下回った（図 3）。過程指標の SD スコア値の平均は+0.48(範囲：-1.12～1.68)であった。

結果指標に再分類された QI 指標 8 項目のうち 4 項目が平均を上回り、4 項目が平均を下回った（図 4）。過程指標の SD スコア値の平均は-0.06(範囲：-0.85～0.61)であった。

### D. 考察

平成 28 年 12 月 16 日に公布された改正がん対策基本法では、目的規定に「がん対策において、がん患者（がん患者であった者を含む。）がその状況に応じて必要な支援を総合的に受けられるようにすることが課題となっていること」が追記された。同法に基づく小児/AYA がん診療の質の到達目標を本研究班で開発中の QI を施設 SD で再評価した場合、小児専門病院である兵庫県立こども病院では小児がん拠点病院の平均を僅かに上回ると評価される結果となった。大学病院／総合病院と比して、小児専門病院では、設備／人材等で構成される「構造指標」が低く評価されるものと推測されるが、今年度の分析では構造指標において約 3 分の 2 の項目で拠点病院群の平均値を下回ったが、これは昨年度（2020 年度）と同様の傾向であった。

一方、診療の質における均てん化の最も良い指標とされる標準診療実施率などの「過程指標」では、中央病理診断提出率、小児がん治験登録患者数、臨床試験登録患者数で平均を大きく上回り、過程指標での SD スコア平均が 0.48 と比較的高い値をとる等、標準診療の実施が平均以上の水準で進められていることが明らかになった。小児専門病院

では、自施設の過程指標に磨きをかけることで、構造指標における弱点を補っている実態を反映しているものと思われた。

さらに、感染症発生率等の「結果」指標では全体でも SD スコア平均値が-0.06と平均程度であった。「結果指標」については構造指標、過程指標と比してばらつきが大きく、サンプル数も小さいことから変動する余地が大きいと推測されるが、施設内のプロトコール改良により底上げが図られることが期待されることから、2021 年度より施設内プロトコールの強化を図り施設内における均質化を徹底する方針としており、これにより安定して「結果指標」のバラつきが最小化されることが期待される。

2020 年度の自設指標においては、各指標の SD スコア値の平均は 0.11(範囲: -2.03~3.16)であり、指標 14 (+2.29SD; 中央病理診断提出率)、指標 8[がん患者の主治医や担当医となる者のうち CLIC (小児の緩和ケア研修会) 受講率]の 2 項目が上回り、指標 25 (-2.03 SD ; 院内学級転籍率)において-2SD を下回るなどバラつきが大きかったが、今年度の QI では SD 値が $\pm 2SD$  を超える値をとった指標はなかった。全体に各施設の QI 値のバラつきが小さくなり「均てん化」が図られている実態を反映しているものと思われた。同時に自施設の QI 値の相対評価 (SD 値) を見る限り、前年度と比して各指標において改善が図られており PDCA サイクルが適切に医療の質の改善をもたらす結果となっていることが伺い知れた。

今後、小児がん連携病院と小児がん診療病院の QI 値の比較検討がなされること等により、小児がん拠点病院のあり方そのものの方向性が示されることが期待される。

## E. 結論

Quality indicator の導入は各施設の特徴を反映する傾向が顕著であるが、PDCA サイクルを回すことによる診療の質の改善と施設間における診療の質の「均てん化」をもたらしているものと考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

BRAFV600E-positive cells as molecular markers of bone marrow disease in pediatric Langerhans cell histiocytosis.  
Kudo K, Toki T, Kanazaki R, Tanaka T, Kamio T, Sato T, Sasaki S, Imamura M, Imai C, Ando K, Kakuda H, Doi T, Kawaguchi H, Irie M, Sasahara Y, Tamura A, Hasegawa D, Itakura Y, Watanabe K, Sakamoto K, Shioda Y, Kato M, Kudo K, Fukano R, Sato A, Yagasaki H, Kanegane H, Kato I, Umeda K, Adachi S, Kataoka T, Kurose A, Nakazawa A, Terui K, Ito E.  
Haematologica. 2022 Mar 17. doi: 10.3324/haematol.2021.279857.

JACLS ALL-02 SR protocol reduced-intensity chemotherapy produces excellent

outcomes in patients with low-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. Takahashi Y, Ishida H, Imamura T, Tamefusa K, Suenobu S, Usami I, Yumura-Yagi K, Hasegawa D, Nishimura S, Suzuki N, Hashii Y, Deguchi T, Moriya-Saito A, Kosaka Y, Kato K, Kobayashi R, Kawasaki H, Hori H, Sato A, Kudo T, Nakahata T, Oda M, Hara J, Horibe K. *Int J Hematol.* 2022 Mar 8.

The comparison of acute toxicities associated with craniospinal irradiation between photon beam therapy and proton beam therapy in children with brain tumors.

Uemura S, Demizu Y, Hasegawa D, Fujikawa T, Inoue S, Nishimura A, Tojyo R, Nakamura S, Kozaki A, Saito A, Kishimoto K, Ishida T, Mori T, Koyama J, Kawamura A, Akasaka Y, Yoshida M, Fukumitsu N, Soejima T, Kosaka Y. *Cancer Med.* 2022 Mar;11(6):1502-1510.

Reliability and Validity of the Japanese Pediatric Version of Memorial Symptom Assessment Scale.

Hayase T, Mieno MN, Kobayashi K, Mori N, Lebowitz AJ, Kato Y, Saito Y, Yuza Y, Sano H, Osone S, Hori T, Shinkoda Y, Yamamoto N, Hasegawa D, Yano M, Ashiarai M, Hasegawa D, Sawada A, Yamaguchi T, Morimoto A, Fukushima K. *J Pain Symptom Manage.* 2022 Jan 11:S0885-3924(21)00706-5.

The incidence of symptomatic osteonecrosis is similar between Japanese children and children in Western countries with acute lymphoblastic leukaemia treated with a Berlin-Frankfurt-Münster (BFM)95-based protocol. Moriya K, Imamura T, Katayama S, Kaino A, Okamoto K, Yokoyama N, Uemura S, Kitazawa H, Sekimizu M, Hiramatsu H, Usami I, Ishida H, Hasegawa D, Hama A, Moriya-Saito A, Sato A, Sasahara Y, Suenobu S, Horibe K, Hara J; Japan Association of Childhood Leukemia Study Group (JACLS). *Br J Haematol.* 2021 Dec 8. doi: 10.1111/bjh.17988.

Effect of Monoammonium Glycyrhizinate on the Development of Hepatotoxicity After Initial Intrathecal Chemotherapy for Leukemia. Kishimoto K, Hasegawa D, Uemura S, Nakamura S, Kozaki A, Saito A, Ishida T, Mori T, Kosaka Y. *Anticancer Res.* 2021 Dec;41(12):6231-6236. doi: 10.21873/anticancer.15443.

Prognostic value of the revised International Prognostic Scoring System five-group cytogenetic abnormality classification for the outcome prediction of hematopoietic stem cell transplantation in pediatric myelodysplastic syndrome. Yamamoto S, Kato M, Watanabe K, Ishimaru S, Hasegawa D, Noguchi M, Hama A, Sato M, Koike T, Iwasaki F, Yagasaki H, Takahashi Y, Kosaka Y, Hashii Y, Morimoto A, Atsuta Y, Hasegawa D,

Yoshida N. Bone Marrow Transplant. 2021 Sep 10. doi: 10.1038/s41409-021-01446-z.

Clinical characteristics and risk factors for mortality in children with *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: A retrospective review at a paediatric tertiary centre.

Kishimoto K, Kasai M, Kawamura N, Otake S, Hasegawa D, Kosaka Y. J Paediatr Child Health. 2021 Jun 25. doi: 10.1111/jpc.15634.

Limited correlation between tumor markers and minimal residual disease detected by seven neuroblastoma-associated mRNAs in high-risk neuroblastoma patients. Uemura S, LS Kyaw, Twin KKM, Nakatani N, Ishida Toshiaki, Yamamoto N, Tamura A, Saito A, Mori T, Hasegawa D, Kosaka Y, Nino N, Nagano C, Takafuji S, Iijima K, Nishimura N. Molecular and Clinical Oncology 15: 137, 2021

Minimal residual disease in high-risk neuroblastoma shows a dynamic and disease burden-dependent correlation between bone marrow and peripheral blood. Lin KS, Uemura S, Thwin KKM, Nakatani N, Ishida T, Yamamoto N, Tamura A, Saito A, Mori T, Hasegawa D, Kosaka Y, Nino N, Nagano C, Takafuji S, Iijima K, Nishimura N. Transl Oncol. 2021 May 13;14(8):101019. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101019. Online ahead of print.

Muscle mass change during chemotherapy in children with high-risk neuroblastoma: a retrospective case series of 24 patients.

Nakamura N, Kishimoto K, Ishida T, Nakamura S, Tamura A, Kozaki A, Saito A, Hasegawa D, Kosaka Y. Eur J Pediatr. 2021 May 10. doi: 10.1007/s00431-021-04106-y. Online ahead of print.

Topoisomerase II $\beta$  immunoreactivity (IR) co-localizes with neuronal marker-IR but not glial fibrillary acidic protein-IR in GLI3-positive medulloblastomas: an immunohistochemical analysis of 124 medulloblastomas from the Japan Children's Cancer Group. Miyahara H, Natsumeda M, Kanemura Y, Yamasaki K, Riku Y, Akagi A, Oohashi W, Shofuda T, Yoshioka E, Sato Y, Taga T, Naruke Y, Ando R, Hasegawa D, Yoshida M, Sakaida T, Okada N, Watanabe H, Ozeki M, Arakawa Y, Yoshimura J, Fujii Y, Suenobu S, Ihara K, Hara J, Kakita A, Yoshida M, Iwasaki Y. Brain Tumor Pathol. 2021 Mar 11. doi: 10.1007/s10014-021-00396-0.

## 2. 学会発表

1. 長谷川大一郎. 第63回日本小児血液・がん学会学術集会 大阪市／Web (2021.11.25-12.17). 女性医師活躍支援委員会 特別企画: 女性医師キャリア支援セッション指定発言"

2. 玉城倫、長谷川大一郎他. 第 83 回  
日本血液学会学術集会(Web)  
(2021.9.23-25). 単一施設における  
小児・思春期の第一再発急性リン  
パ性白血病の検討

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)