

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

「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療が期待できる患者の均転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。また、東海北陸地区において、TV 会議システムを用いて小児がんに関する症例検討、勉強会（セミナー）を 2 回行い、北陸・東海地区をつないで開催できた。新型コロナウイルスの感染状況もあり、連携協議会も TV 会議システムを利用して行っている。小児がん連携病院を指定し、この地区を小児がん治療の向上が期待される。

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、静岡こども病院から連名で、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、

脳腫瘍の診療実績、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

令和3年10月15日と令和4年3月25日に「東海北陸ブロック地域小児がん医療提供体制連絡協議会」をTV会

議システムにて行った。

また、令和3年7月13日に「小児血液・がん症例検討会」を、令和4年2月8日には「小児血液・がんセミナーin中部」をTV会議システムにて行った。

D. 考察

北陸・東海地区の施設整備状況は、施設間で異なり、名古屋大学病院、三重大学病院、静岡県立こども病院の小児がん拠点病院が中心となり、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。

北陸と東海地区をつないだ「小児血液・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、必要に応じて小児がん診療の相談・連携が可能となっている。

E. 結論

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。小児がん連携病院を指定し、この地区を小児がん治療の向上が期待される。

F. 健康危険情報

(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 Ichikawa D, Yamashita K, Okuno Y, Muramatsu H, Murakami N, Suzuki K, Kojima D, Kataoka S, Hamada M, Taniguchi R, Nishikawa E, Kawashima N, Narita A, Nishio N, Hama A, Kasai K, Mizuno S, Shimoyama Y, Nakaguro M, Okita H, Kojima S, Nakazawa A, Takahashi Y. Integrated diagnosis based on transcriptome analysis in suspected pediatric sarcomas. NPJ Genom Med. 2021 Jun 15;6(1):49.
- ② Yoshida T, Muramatsu H, Wakamatsu M, Taniguchi R, Ichikawa D, Nakaguro M, Natsume A, Takahashi Y. Microsatellite instability-high is rare events in refractory pediatric solid tumors. Pediatr Hematol Oncol. 2021 Dec 29;1-7. doi: 10.1080/08880018.2021.1998266. Online ahead of print.
- ③ Kawashima N, Nishikawa E, Tsuchisaka A, Hashimoto T, Okuno Y, Hamada M, Ichikawa D, Narita A, Muramatsu H, Nishio N, Kojima S, Muro Y, Takahashi Y. Autoantibodies against the plakin family proteins as a novel marker for chronic graft-versus-host disease of the lung. Bone Marrow Transplant. 2021 Sep;56(9):2291-2294.
- ④ Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Moriya Saito A, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D. Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2021 Oct 12;5(19):3891-3899.
- ⑤ Taniguchi R, Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida T, Wakamatsu M, Hamada M, Shirota C, Sumida W, Hinoki A, Tainaka T, Gotoh Y, Tsuzuki T, Tanaka Y, Kojima S, Uchida H, Takahashi Y. A patient with very early onset FH-deficient renal cell carcinoma diagnosed at age seven. Fam Cancer. 2021 Jun 22. doi: 10.1007/s10689-021-00268-8. Online ahead of print.
- ⑥ Matsui M, Makimoto A, Nishio N, Takahashi Y, Urashima M, Yuza Y. Predictive factors of

- acute respiratory events during initial induction chemotherapy in patients with advanced neuroblastoma. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021 Jul 13;e1499. doi: 10.1002/cnr2.1499. Online ahead of print.
- ⑦ Koyamaishi S, Kamio T, Kobayashi A, Sato T, Kudo K, Sasaki S, Kanezaki R, Hasegawa D, Muramatsu H, Takahashi Y, Sasahara Y, Hiramatsu H, Kakuda H, Tanaka M, Ishimura M, Nishi M, Ishiguro A, Yabe H, Sarashina T, Yamamoto M, Yuza Y, Hyakuna N, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Miyano S, Ogawa S, Toki T, Terui K, Ito E. Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2021 May;56(5):1013-1020.
- ⑧ Narita A, Muramatsu H, Ichikawa D, Hamada M, Nishikawa E, Suzuki K, Kawashima N, Okuno Y, Nishio N, Hama A, Yamazaki H, Nakao S, Kojima S, Takahashi Y. Relationship between plasma rabbit anti-thymocyte globulin concentration and immunosuppressive therapy response in patients with severe aplastic anemia. *Eur J Haematol*. 2021 Aug;107(2):255-264.
- ⑨ Kawaguchi K, Azumi S, Itakura Y, Takachi T, Ogura T, Horikoshi Y, Suzuki K, Muramatsu H, Hama A, Takahashi Y, Watanabe K. Acquisition of a rare NUP98-BPTF fusion gene associated with recurrence of acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 Oct;68(10):e29201.
- ⑩ Yokoyama H, Hirayama M, Takahashi Y, Uchida N, Tanaka M, Onizuka M, Ozawa Y, Onai D, Katsuoka Y, Wake A, Sawa M, Kobayashi H, Maruyama Y, Ozeki K, Kimura T, Kanda J, Fukuda T, Atsuta Y, Terakura S, Morishima S. Altered effect of killer immunoglobulin-like receptor-ligand mismatch by graft versus host disease prophylaxis in cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2021 Dec;56(12):3059-3067.
- ⑪ Kada A, Kikuta A, Saito AM, Kato K, Iguchi A, Yabe H, Ishida H, Hyakuna N, Takahashi Y, Nagasawa M, Hashii Y, Umeda K, Matsumoto K, Fujisaki H, Yano M, Nakazawa Y, Sano H.

- Single-Arm Non-Blinded Multicenter Clinical Trial on T-Cell-Replete Haploidentical Stem Cell Transplantation Using Low-Dose Antithymocyte Globulin for Relapsed and Refractory Pediatric Acute Leukemia. *Kurume Med J.* 2021 Oct 6;66(3):161-168.
- ⑫ 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. 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. *Bone Marrow Transplant.* 2021 Dec;56(12):3016-3023.
- ⑬ Saito Y, Urashima M, Takahashi Y, Ogawa A, Kiyotani C, Yuza Y, Koh K, Watanabe K, Kosaka Y, Goto H, Kikuta A, Okada K, Koga Y, Fujimura J, Inoue M, Sato A, Atsuta Y, Matsumoto K. Effect of high-dose chemotherapy plus stem cell rescue on the survival of patients with neuroblastoma modified by MYCN gene gain/amplification and remission status: a nationwide registration study in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2021 Sep;56(9):2173-2182.
- ⑭ Hama A, Hasegawa D, Manabe A, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Kosaka Y, Kobayashi M, Koh K, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Prospective validation of the provisional entity of refractory cytopenia of childhood, proposed by the World Health Organization. *Br J Haematol.* 2022 Feb;196(4):1031-1039.

2. 学会発表

- ① 高橋 義行. 非ウイルスベクターを用いた遺伝子改変 T 細胞 (CAR-T 細胞) 製剤の開発. 第 15 回 Biomedical Frontier TOKAI (BMFT) ~NIH (New Information of Health) in Japan (Web) . 2021/7/2.
- ② 高橋 義行. 小児がん患者への病名・予後告知、家族・療育支援. 第 16 回日本小児耳鼻咽喉科学会・学術講演会(ハイブリッド). 2021/7/8-9.
- ③ 高橋 義行. 神経芽腫に対するがん免疫療法・核医学治療の最新知

見. 第 58 回腫瘍・免疫核医学研究会（第 61 回日本核医学会学術総会内）（Web）. 2021/11/6.

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

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