

小児がん発生数の把握； 小児慢性特定疾患申請数と関連学会登録数の相関性に関する検証

研究分担者 黒田 達夫 慶應義塾大学 小児外科学 教授

研究要旨：小児の主要固形悪性腫瘍を対象として、2008 年～2009 年のデータベースより小児がん関連学会の新規発症小児がん登録数と小児慢性特定疾患の新規申請数を抽出し、地域性、年次推移などの観点からこれらを比較した。検討されたがん種では小児がん学会オンライン登録の登録数が最も多く、小児慢性特定疾患の申請数はこれを顕著に下回った。本邦における各がん種の推定発症数に基づけば、小児慢性特定疾患の申請は、新規発症の約 60%に止まると算定された。胚細胞腫瘍など特異な生物学的、病理組織学的特性を示すがん種や、好発年齢が乳児期であるがん種では、症例によって乳児医療や自立支援医療などほかの公費助成制度を申請している可能性が高いと考えられた。一方で、学会登録の登録数と小児慢性特定疾患の申請数は、年次推移で見ると胚細胞腫瘍以外のがん種では酷似しており、地域によっては登録数と申請数が予想外に相関していた。これらの中間解析の結果を受けて、さらに、年度を重ねて同様の検討を継続する必要があると思われた。

A. 研究目的

従来、わが国における年間の小児がん新規発生数は概ね 2,000 件程度という推定がなされてはいるが、欧米先進国と異なり、わが国では人口ベースの小児がん発生数は確立されていない。昨年の東日本大震災に伴う原発事故に関連して、小児はがん発生のハイリスクとする指摘がなされているが、今後、原発周辺地域における小児がん発生が増加するか否か、比較すべき信頼度の高いデータは得られていなかった。これに対してこれまでわが国では、小児がんに関連する学会、臨床研究グループ、疫学研究者などにより多くの小児がん登録の試みがなされてきた。これら登録制度の濫立は、臨床現場における業務量の負荷から登録率の低下を来たしており、個人情報保護に関する煩雑な手続きが登録率の低下にさらに拍車をかけている現状である。このような状況を打開する目的で、日本小児

がん学会は 2008 年より、小児がん発生全数把握を目指したオンライン登録システムの稼働を開始した。

一方で、小児慢性疾患申請のデータが小児がん発生のかなりの部分を捕捉している可能性については以前より指摘されており、昨年度、本研究班において、小児がん関連の各学会の小児がん登録数と小児慢性疾患申請数の相関性について 2008 年をモデル年として検討がなされた。この結果、目的もデータ構造も全く異なるシステムでありながら、両者に予想外の相関性が見られることが分かった。

さらに昨年度より、小児がん全数把握登録と関連学会の小児がん登録や地域がん登録、小児がん長期フォローアップとの連動について検討するための研究班が発足し、登録率の向上と登録データの精度向上を目指して登録システムの改良と運営が行なわれた。こ

の結果、小児がん学会登録はさらに登録率を上げて、2008年に1933例（血液腫瘍1116例、固形腫瘍817例）、2009年に1959例（血液腫瘍1081例、固形腫瘍878例）が登録されている。これは欧米先進国における発生率を流用して推計すると、神経芽腫群腫瘍の81.1%、腎悪性腫瘍の70.0%が登録されているものとの推定が報告されている。そこで今年度、本研究では、新たなデータの追加された小児がん学会全数把握登録の結果を中心に、学会登録と小児慢性疾患申請データを複数年にわたって比較し、相関性、年次推移の傾向の相違などについて検討を行った。これにより、小児がん発生数や罹患数の把握に関する小児慢性疾患申請のデータの活用法を模索することを目的とした。

B. 研究方法

- 1) 学会主導の小児がん登録として、日本小児がん学会の全数把握オンライン登録ならびに日本小児外科学会の悪性腫瘍委員会登録のデータベースから、公表されている中で最新の2008年～2009年の登録データを検索した。特に2008年の日本小児がん学会の登録データは、昨年度の報告書策定時点以降にも登録症例が追加されたため、公表されている最新の登録数を採用した。
- 2) 小児慢性特定疾患申請の悪性新生物のデータベースを対象とし、学会登録データに対応する2008年～2009年の代表的な小児固形悪性腫瘍を群別化して、主な疾患群ごとの新規申請症例を抽出した。
- 3) 学会登録の登録データと、小児慢性特定疾患のデータについて、地域的な分布も含めて比較・検討を行なった。また、上記の2年間における登録数の年次推移の傾向についても、相違を比較・検討した。さらに、報告されている小児がん学会全数把握登録の捕捉率推定値から、2009年に新規発症した小児がん患者のうち小児慢性特定疾患の申請をし

たものの比率を算定した。

C. 研究結果

1) 神経芽腫群腫瘍（添付表1）

小児慢性特定疾患制度への神経芽腫群腫瘍の新規申請は2009年に全国で103件見られた。これに対して、日本小児がん学会の新規発症オンライン登録数は141件とこれを大幅に上回った。一方、日本小児外科学会の登録では106件の登録がみられ、小児慢性特定疾患の申請数と大きな相違はみられなかった。地域別の申請数は愛知県などで近い数字も見られたが、各学会の登録数と申請数に若干の不一致がみられる地域もあった。

神経芽腫群腫瘍に関して、小児がん学会オンライン登録の推定捕捉率は81.8%とされており、これより2009年における本邦の発生数を算定すると172件となる。したがって小児慢性特定疾患の新規申請は全発症数の59.9%（103/172件）と推定された。

2) 腎腫瘍群（添付表2）

Wilms腫瘍、腎細胞癌などを含む腎腫瘍の登録においても、同様の傾向がみられた。小児慢性特定疾患の新規申請数は該当期間に全国で39件であり、小児がん学会オンライン登録数45件よりも低かったが、地域別では埼玉県、広島県、福岡県などで両者は近い数字を示した。

腎腫瘍に関して、小児がん学会オンライン登録の捕捉率は70.0%とされており、これより2009年の全発症数は64例と計算できる。したがって小児慢性特定疾患申請率は61.0%（39/64件）と算定された。

3) 肝腫瘍群（添付表3）

肝芽腫、肝細胞癌を中心とする肝腫瘍では小児慢性の新規申請数は37件で、日本小児外科学会の登録数46件、日本小児がん学会のオンライン登録数59件と比較して顕著に低かった。地域別のデータが公表されている日本小児がん学会の登録数と比較すると、愛

知県、大阪府、広島県などで近い数字がみられたが、埼玉県や福岡県では小児がん学会のオンライン登録数は小児慢性特定疾患申請数の2倍に上った。

4) 横紋筋肉腫 (添付表4)

横紋筋肉腫でみると、小児慢性の申請数が49件に対して、日本小児外科学会の登録数は30件に過ぎない。日本小児がん学会のオンライン登録では「軟部腫瘍」と拡大した疾患群としてデータを公表しており、それによれば104例が登録されている。作年度にひきつづき、この腫瘍に関しては、3者の数字の不一致が著しかった。

5) 胚細胞腫瘍群 (添付表5)

奇形腫を中心とした胚細胞腫瘍の群では、小児慢性の申請数69件に対して日本小児がん学会のオンライン登録数は123例、日本小児外科学会の登録数は147例あり、小児慢性特定疾患申請数が顕著に低い数字であった。地域別の検討でも、広島県を除くと学会登録と小児慢性特定疾患の申請数には開きがあった。

6) 年次推移 (添付図1)

各々の学会の登録数ならびに小児慢性特定疾患申請数の年次推移をみると、これらの動きが各がん種でほぼ平行であった。胚細胞腫瘍のみはばらばらで、検討されたがん種の中で唯一、小児がん学会オンライン登録数が小児外科学会登録数を下回り、かつこれら学会登録が上昇傾向であるのに対して小児慢性特定疾患申請数は減少傾向を示した。

D. 考察

昨年度の pilot study 的な検討に続いて、本年度も小児がん関連主要2学会の登録データと小児慢性特定疾患申請データの3つの大きなデータベースにおける主要小児固形悪性腫瘍の新規発生数を比較・検討した。昨年度と検討背景が大きく異なる点として、今年度は、小児がん学会のオンライン登録が軌道に

のり、登録率の飛躍的な向上が見込まれた。この登録に関しては厚生労働省科学研究費・がん臨床研究事業の研究班で、システムの改変や登録事業の実証に関する検討が行われているが、2008年ならびに2009年の2年間に関しては登録数が約2000例に達しており、登録率は現時点では plateau に達している様に思われる。これら研究事業の報告ではがん種によって捕捉率は若干、異なると推定されるが、全体で約8割の小児固形悪性腫瘍発症を補足しているものと推定されている。

今年度の3つのデータベースの比較では、いずれのデータベースも酷似した症例数の年次推移の傾向を示した(図1)。これより、小児慢性特定疾患の新規申請数の変化の観察は、小児がん発症の絶対数の把握に用いるには信頼度が低いと思われるが、発症数変化の傾向の把握にはある程度、有用であると考えられる。

昨年度の検討と異なり、今年度はほとんどのがん種において、小児がん学会オンライン登録の登録数が顕著に他のデータベースより高くなっている。今回の検討では、神経芽腫群腫瘍と腎腫瘍に関して、小児慢性特定疾患申請が新規の発症をどの程度捕捉しているか、推定が試みられた。これ以外のがん種に関しては、横紋筋肉腫のようにデータベースの構造が異なっていたり、肝腫瘍のように本邦で頻度が高く、欧米の発症率に基づいてわが国の発症実数を正確に算定できないため、検討されていない。その結果、神経芽腫群腫瘍と腎腫瘍ではいずれも捕捉率60%という非常に近い推定値が得られた。2種類の異なるがん種で捕捉率の値に再現性が見られた点は注目される。

一方で、これまで最も悉皆的に小児がん発症をカバーしていると考えられて来た小児慢性特定疾患申請データの捕捉率が60%程度と低い値に推定されたことに関しては、い

くつかの要因が考えられる。第一に好発年齢が低い腫瘍では、乳児医療や自立支援医療制度による助成と対象が重複するために、これらの公費助成を申請して、小児慢性特定疾患の申請を行なわなかった可能性が考えられる。実際、神経芽腫群腫瘍や肝腫瘍など好発年齢の低いがん種では、小児がん学会オンライン登録数に比して小児慢性の申請数はより顕著に低くなっている。

胚細胞腫瘍は、登録数、年次推移とも、唯一、他のがん種と異なる傾向を示した。

胚細胞腫瘍の生物学的特性は特異で、他がん種の良性型に対応する成熟奇形腫、未熟奇形腫が包含される。これらは、初期治療時においては病理組織学的に悪性度が低い、相当の頻度で悪性化して再発する。したがって、これを小児がんと捉えるか否かについては臨床現場でも議論がある。手術や再発腫瘍の治療の観点から胚細胞腫瘍を全て包括的に悪性腫瘍として登録している小児外科学会の登録数が、当然ながら最も多くなっている。公費助成の面からも、初期治療時の手術を主眼に公費助成を申請すると、乳児医療制度や自立支援医療制度による助成を求めることになり、小児慢性特定疾患の登録数は最も少ない。こうしたがん種の存在も、今回の低い捕捉率算定に関与した可能性が考えられる。胚細胞腫瘍に関して、本質的には、将来の悪性化再発の可能性をもって長期にフォローアップを必要とする腫瘍であり、一般の小児悪性固形腫瘍に準じた公費助成があるべき姿であると思われる。

上述の様な自立支援医療制度など他の公費助成の申請分を差引いても、今回推定された小児慢性特定疾患制度の捕捉率は低い数字になっている。制度の行政上の問題点も含めて、これに関しては今後、さらに検討を要するものと思われる。

さらに昨年からの課題になっている、各デ

ータベースで同一の症例を見ているか否かの検討に関しては、今年度も、収集可能なデータの範囲では検証が出来なかった。また、学会登録における診療科領域の偏りや、広域における転居者の捕捉に関しても、今後の課題として残された。

E. 結論

以上、本年度の検討結果をまとめる。学会主導の小児がん登録と、小児慢性特定疾患申請の比較で以下の様な点が示唆された。

- (1) 小児慢性の申請数は予想外に学会登録の数字に近い数字を示したが、小児がん学会オンライン登録に比較して、申請数が顕著に下回るがん種が多かった。
- (2) 学会登録数と小児慢性特定疾患申請数は、胚細胞腫瘍以外は酷似した年次推移を示した。
- (3) 小児慢性特定疾患の申請率は、新規発症の60%程度と推定された。
- (4) 学会登録には診療科領域による偏りがある。
- (5) 転居や大都市の専門病院への転院などで、小児慢性の申請地域と学会への登録が行なわれた地域が異なることが考えられる。
- (6) 胚細胞腫瘍の登録は、その生物学的特性から、各登録でデータ構造が大きく異なり、比較が難しい。
- (7) 小児慢性特定疾患申請は、病理学的な診断の裏付けが希薄である。
- (8) 今後、より完全なデータベースを入手し、それに基づいて、複数年のデータを比較して行くことで、さらに重要な情報が得られるものと思われる。

F. 研究発表

なし

表1. 神経芽細胞腫(2009年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	103 件	141 件	106 件
さいたま	8 件	12 件 (関東 57件)	関東 27 件
東京		16 件	14 件
愛知	7 件	6 件 (東海・北陸 11件)	東海・北陸 12 件
大阪	3 件	8 件 (近畿 40件)	近畿 21 件
広島	0 件	3 件 (中国・四国 10件)	中国・四国 4 件
福岡	5 件	10 件 (九州 22 件)	九州 12 件

表2. 腎腫瘍(2009年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	39 件	45 件	32 件
さいたま	2 件	2 件	
東京		4 件	
愛知	1 件	4 件	
大阪	1 件	5 件	
広島	3 件	2 件	
福岡	1 件	2 件	

表3. 肝腫瘍(2009年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	37 件	59 件	46 件
さいたま	3 件	6 件	
東京		4 件	
愛知	2 件	2 件	
大阪	3 件	4 件	
広島	1 件	2 件	
福岡	4 件	7 件	

表4. 横紋筋肉腫(2009年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録 軟部腫瘍 104 件	日本小児外科学会 委員会登録
全国	49 件	104 件	30 件
さいたま	1 件	4 件	
東京		14 件	
愛知	1 件	4 件	
大阪	2 件	10 件	
広島	2 件	6 件	
福岡	3 件	9 件	

表5. 胚細胞腫瘍(2009年)

	小児慢性特定 疾患申請	日本小児がん学会 オンライン登録	日本小児外科学会 委員会登録
全国	69 件	123 件	147 件
さいたま	3 件	12 件 (関東・甲信越 81件)	関東・甲信越 57 件
東京		14 件	
愛知	3 件	4 件 (東海・北陸 11件)	東海・北陸 11 件
大阪	5 件	10 件 (近畿 25件)	近畿 20 件
広島	0 件	2 件 (中国・四国 10件)	中国・四国 22 件
福岡	5 件	9 件 (九州 25件)	九州 20 件

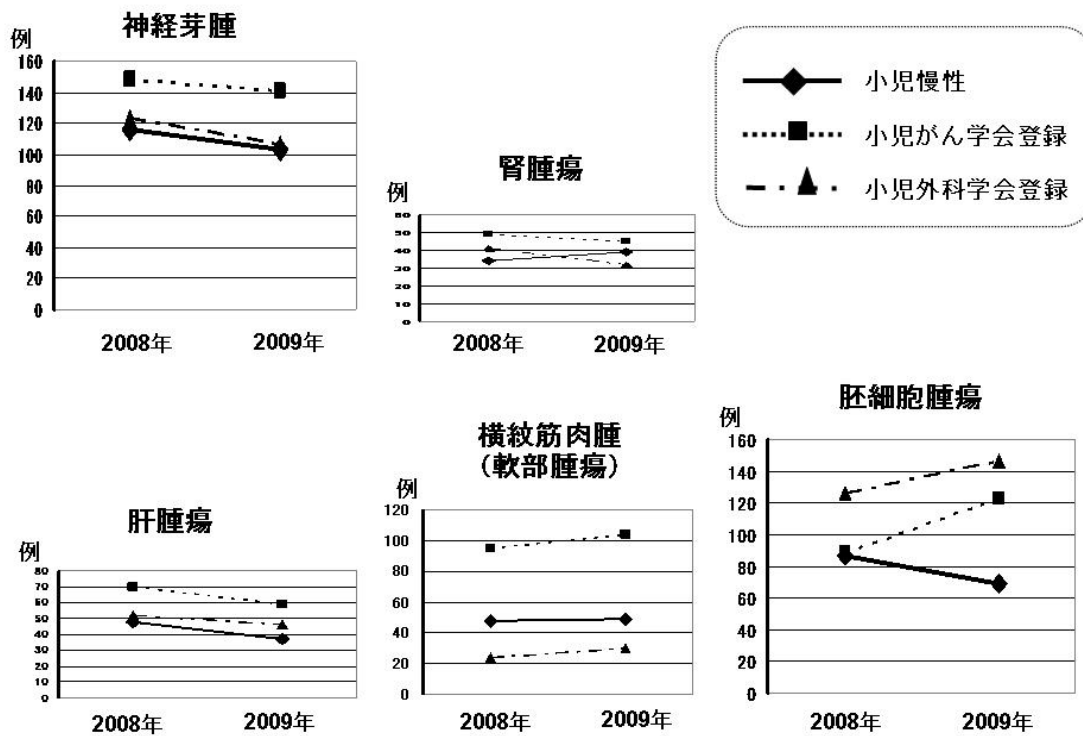


図1. 主要固形腫瘍登録数の年次推移