

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

分担研究者 黒田 達夫 国立成育医療研究センター 外科系専門診療部 外科 医長

研究要旨：本邦の小児がん発生数把握における、小児慢性特定疾患の申請データ活用の是非を検討する目的で、今年度は 2008 年単年度の主要な小児固形悪性腫瘍のデータを抽出し、関連学会の小児がん登録と小児慢性申請のデータベースと比較する pilot study を行なった。この結果、いずれのデータベースも現状では登録率が不完全と思われたが、全国での小児慢性申請数と関連学会による小児がん登録数は非常に近い数字を示した。一方で小児慢性申請は正確な病理診断に基づいたものではなく申請者側のバイアスのかかった診断名が記載されること、都市部の病院への転院や、転居などにより申請地と実際の治療地が異なる場合が多いと思われること、小児慢性申請者と小児がん登録された症例が同一か否かの確認手段がないことなどの問題点も明らかにされた。さらに最新のデータベースを利用して、複数年で同様の検討を継続してゆく必要性が示唆された。

A. 研究目的

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を低下させており、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。わが国では全国で年間に概ね 2,000 件の小児がん新規発生が推定されているが、こうした理由で未だに人口ベースの小児がんの発生数や罹患数に関する信頼できるデータがない。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、小児がんの悉皆登録を目指したオンラインシステムを稼働させはじめた。さらに日本小児がん学会の悉皆登録を、関連学会の小児がん登録や成人領域で一般化されつつある地域がん登録、小児がん長期フォローアップと連動させる方策について検討するための研究班が今年度発足した。この間、小児慢性疾患申請のデータとの連携についても議論がなされてきた。本研究では、新しく始まった日本小児がん学会の登録システムを中心に、学会登録のデータと小児慢性疾患申請のデータを比較・検証して、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

関連学会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 年の登録データを検索した。これらの登録データに合わせて 2008 年の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、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、地域的な分布も含めた両者の比較・検討を行なった。

C. 研究結果

1) 神経芽細胞腫群（添付表 1）

該当期間に全国で 116 件の神経芽細胞腫の小児慢性特定疾患制度への申請が見られた。これに対して、日本小児がん学会のオンライン登録では 109 件、日本小児外科学会の登録では 123 件の登録がみられ、大きな相違はないものの、若干の相違がみられた。地域別の申請数と各学会の登録数も同様の傾向を示したが、申請数データが未着の福岡県や神奈川県では明らかな不一致がみられた。

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、同様の傾向が得られたが、小児慢性特定疾患の申請数は該当期間に全国で 34 件であり、小児がん学会、小児外科学会の登録数よりも低かった。

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申請数は 48 件で、日本小児外科学会の登録数 52 例とほぼ近い数字となっている。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、埼玉県、東京都などでの数字の不一致が目立つ。埼玉県では申請数 0 件に対してオンライン登録は 3 件あり、一方の東京都では申請数 9 件に対してオンライン登録は 5 件しかなかった。

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 48 件に対して、日本小児外科学会の登録数は 24 件に過ぎない。本疾患は病理診断の確定が非常に難しいこともあり、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 61 例が登録されている。軟部腫瘍の概ね半数が横紋筋肉腫と推定しても、この腫瘍に関しては、3 者の数字の不一致が著しかった。地域別の登録数と申請数を比較すると、愛知県や大阪府と言った大都市を要する地域で数字の不一致が顕著であった。

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 84 件に対して日本小児がん学会のオンライン登録数は 64 例と少なく、一方、日本小児外科学会の登録数は 126 例あった。地域別の検討では、東京都の申請数が 9 件に対してオンライン登録では 2 例のみが登録されていた。

D. 考察

今回、上述の目的に沿って、pilot study として 3 つの大きなデータベースにおける主要な小児固形悪性腫瘍の新規発生数を比較した。これらの数字を検討するにあたり、先ず始めにそれぞれのデータベースの性格を明らかにしておく必要がある。

小児慢性特定疾患申請のデータベースは、公費助成に対する自主的申請に基づいており、医師の意見書が添付され、疾

患の病理診断などの情報が附記されていないものの、基本的には申請者に有利な疑診名が記入されている可能性が否定出来ない。したがって治療内容に直結したり、詳細な病理組織学的検討により診断確定された疾患名である確証はない。今回、検討の対象とされたデータベースでは、神奈川県、福岡県など、大規模な小児総合医療施設を有する自治体のデータは含まれていない。このことは、申請数のデータ自体が、真の発生数よりも若干、低い数字となっていることを示唆する。一方の小児がん学会のオンライン登録のデータベースは、医療機関の医師から、臨床的な診断名に基づいて登録されたものである。しかしながら、小児がんの病理組織診断は時に非常に難しく、判断に迷う場合が散見される。現時点では、このデータベースは中央病理診断と連携しておらず、将来的な課題となっている。加えて本研究では、現時点で公表されている 2010 年 11 月の集計データの数字を引用した。同学会では 2010 年 12 月の総会において、学会の施設認定にあたりオンライン登録を義務づけると発表しており、その後、2008 年のデータベースに相当数の症例追加があったことが予想される。その結果として、この登録制度はわが国の小児がん登録では最も把握率の高いものと見なされているが、今回の検討には間にあっていない。日本小児外科学会の登録データベースは、小児外科施設で治療を受けた症例を手術診断に基づいて登録したものと理解出来る。手術に至らない症例や、放射線治療や内科的治療のみで外科手術の行なわれなかった症例は登録されない。ただし、小児固形悪性腫瘍では外科治療の行なわれな症例は例外的である。

これら、それぞれのデータベースの特殊性を勘案すると、最初に解決すべき大きな課題は、自主的申請の申請数と、疾患の臨床、病理、手術診断に基づいた医療機関からの登録数がどの程度相関するかを明らかにすることであると思われる。従来、小児慢性のデータは、わが国における小児がん発生数把握の手段として期待はされながらも、実際の活用は難しいとみなされてきた。この研究では、どこに数字の不一致があり、どのような検討を加えれば、小児慢性のデータの活用が

可能であるかについて明らかにしてゆきたい。

まず、小児慢性の全国の申請数と各学会の登録数をみると、神経芽細胞腫、腎腫瘍、肝腫瘍などの群において、予想外に近い数字が出ていた。上述のようなデータベース構築過程の事情から、本来の申請数、小児がん学会の登録数は若干、今回のデータより数字が高くなり、外科のみを登録の窓口としている小児外科学会登録数を上回ることが予想される。しかしながら今回のデータでは、横紋筋肉腫以外の群で小児外科学会の登録数が最も高くなっており、検討の基盤となった小児慢性や小児がん登録のデータベースがまだ完全でないことを示唆している。横紋筋肉腫は全身に発生する腫瘍であり、小児外科のほか、整形外科、耳鼻科、泌尿器科などで治療が行なわれる。小児外科学会登録数の低い数字は、こうした疾患の特異性を反映したものである。学会主導の登録は、全数把握を目指した小児がん学会の登録でも、診療科領域により登録数の偏りがあることが考えられる。

横紋筋肉腫のデータで、もう一つ注目される点は、愛知県や大阪府で小児がん学会の登録数に比して申請数が少ないことである。横紋筋肉腫のように、多くの診療科が関わる小児がんは、居住地の地域病院で治療されるよりも、大都市の小児総合医療施設や大学病院へ転院して治療される場合が多い。したがって、申請の出た場所と治療施設のある場所が異なる場合が多いものと考えられる。

胚細胞腫瘍群のデータも、3つのデータベースで数字の不一致が顕著であった。この群の中核をなす奇形腫は、病理学的に良性のものから悪性奇形腫まで幅広い疾患を含む。卵巣嚢腫は非常に頻度の高い疾患であるが、病理学的には成熟奇形腫もしくは未熟奇形腫であることが多い。これらの非悪性奇形腫は、小児外科学会の登録では含まれており、胚細胞腫瘍群の登録数は当然、多くなる。一方で、病理診断に基づかない小児慢性疾患の申請でも、これらを一括りに“奇形腫”として申請されている場合が多いと考えられる。こうした申請は自治体によって受付けの姿勢が異なり、ために東京都や埼玉県で小児がん学会の登録数と大きな相

違が出て来ているのではないと思われる。

小児がん発生数の把握のために、さらに National Receipt Database の活用の可能性に関しても指摘された。いわゆる保険レセプトは、経済的側面から治療の実態を反映しており、治療の特異性から、自主申請の小児慢性申請数よりも、臨床診断をより反映した情報が得られる可能性は考えられる。

いずれのデータベースを用いたとしても、同一の症例を見ているのかどうかの検証が困難であることは、方法論上の大きな問題点である。この様な検証を行なうためには、データベースに個人情報が必要であり、個人情報保護などの観点から、こうした検証は別の研究に譲らざるを得ない。

E. 結論

以上、研究の取り掛かりとして単年のデータを抽出した pilot study を行なった結果、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
 - (2) 学会登録には診療科領域による偏りがある
 - (3) 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
 - (4) 同じ群の腫瘍でも、自治体により取り扱い範囲が異なる可能性がある
 - (5) 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
 - (6) 今回の検討では、それぞれのデータベースの数字のみを比較しており、同じ症例をみているかどうか検証ができない。
- 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. 神経芽細胞腫群

	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	116 件	109 件	123 件
さいたま	10 件	11 件	関東 18 件
東京	15 件	10 件	13 件
愛知	7 件	10 件	東海・北陸 18 件
大阪	7 件	11 件	近畿 25 件
広島	4 件	6 件	中国・四国 12 件
福岡	1 件	6 件	九州 16 件

表2. 腎腫瘍群

	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	34 件	35 件	41 件
さいたま	1 件	2 件	
東京	1 件	1 件	
愛知	1 件	2 件	
大阪	2 件	3 件	
広島	1 件	0 件	
福岡	0 件	4 件	

表3. 肝腫瘍群

	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	48 件	44 件	52 件
さいたま	0 件	3 件	
東京	9 件	5 件	
愛知	3 件	4 件	
大阪	1 件	2 件	
広島	0 件	1 件	
福岡	1 件	5 件	

表4. 横紋筋肉腫

	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	48 件	軟部腫瘍 61 件	24 件
さいたま	2 件	1 件	
東京	1 件	2 件	
愛知	2 件	5 件	
大阪	2 件	7 件	
広島	2 件	4 件	
福岡	1 件	4 件	

表5. 胚細胞腫瘍

	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	87 件	64 件	126 件
さいたま	7 件	4 件	関東・甲信越 48 件
東京	9 件	2 件	
愛知	1 件	2 件	東海・北陸 12 件
大阪	1 件	11 件	近畿 21 件
広島	2 件	0 件	中国・四国 10 件
福岡	0 件	7 件	九州 17 件