

小児期の血液疾患と悪性新生物を対象にした小児慢性特定疾患治療研究事業の疫学データとしての利用可能性について：既存学会登録との比較検討

研究分担者：小原 明 (東邦大学医学部 教授)

研究要旨 小慢事業の見直しに合わせて血液疾患・悪性腫瘍の「診断の手引き」「疾患概要」「意見書」を完成させた。これに伴い精度向上が期待される小慢データベースを、既存学会疾患登録データベースと共利用する事を目指して、血友病、神経芽腫の 2 疾患を対象にして両データベースの基礎情報の予備的比較検討を行った。2011 年診断例においては両疾患で両データベース間に少なからず症例数の違いが観察され、これは a) 治療必要性に関わる登録バイアス、b) 乳幼児医療助成によるバイアス、c) 誤記入、d) データベース間の用語不統一などの可能性が考えられた。限られた基本情報だけの予備的比較検討であったが、今後のデータベース共利用の克服すべき問題点の一端が明らかになった。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業の対象となる血液疾患・悪性新生物の事業登録データを、既存の日本小児血液・がん学会疾患登録データベース (以下、学会登録) との間で比較し、共利用の方策を検討し開発することにより、両者のデータ精度の向上と学会データベースの悉皆性を高めることを目的とする。

B. 研究方法

(1) 「小児慢性特定疾患治療研究事業の見直し」作業により、疾患定義を明確化する。日本小児血液・がん学会会員を指名して、その専門的立場から疾患定義、診断の手引きを策定して公開する。学会登録に用いる疾患分類との対応を明確にする。

(2) 「医療関係者ならびに患者家族等への情報提供」を行い、診療の均てん化と社会啓発を行い、適切な小児慢性申請がなされるよう基盤を整備する事により、事業データベースの質を担保する。

(3) 小児慢性特定疾患事業登録データと学会登録データの症例数、性別など基礎的項目の比較検討を、2011 年診断の血液疾患、悪性新生物から「血友病」「神経芽腫」を選び行う。

(倫理面への配慮)

小児慢性特定疾患事業登録データは、申請時に研究利用について承諾を得ており、更に匿名化されている。学会登録データは匿名化されて収集され、本研究分担者には更にデータセンターで統計処理されたデータの形式で提供されている。従っていずれのデータベース利用で、研究分担者が直接患者個人に遡って調査介入することはできない。

C. 研究結果

(1) 「診断の手引き」「疾患概要」、「医療意見書」書式の作成

血液疾患、悪性新生物それぞれ、大分類 28, 6 分野、細分類 54, 92 疾患について、日本小児血液・がん学会会員を執筆者に指名し、分

担執筆して完成させた。「診断の手引き」「疾患概要」文は Web 公開され、臨床医が 27 年 1 月から意見書作成に利用できるようになった。

(2) 2 つのデータベースの基礎的比較検討

2011 年新規診断症例を対象にして登録数と性別を比較した。

a. 血液疾患「血友病」

2011 年の診断症例は学会登録が 72 例、小児慢性は 128 例と大きく異なり、小児慢性の 2 例が女性血友病と登録されている。診断時年齢も大きく異なり、学会登録 72 例の 60% が 0 歳診断例であったのに対して小児慢性では 41%。1 歳時診断は学会登録が 8 例であったが小児慢性では 24 例であった。また学会登録では診断年齢 6 歳以上は 8 例であったが、小児慢性では 30 例であった。

b. 悪性新生物「神経芽腫」

2011 年の診断症例は学会登録が 100 例、小児慢性は 113 例。男児症例数は同一であったが、女児は大きく異なった。診断年齢毎の症例数では 0 歳時診断男児が学会登録 20 例に対して小児慢性 13 例、3 歳時診断男児が学会登録 6 例に対して小児慢性 11 例と違いが目立った。小児慢性登録のもう一つの特徴は、6 歳以上診断例が 17 例と学会登録 6 例に対して目立つことであった。

D. 考察

今回の研究班が「診断の手引き」「疾患概要」文を完成させたことにより、今後血液腫瘍を専門としない医師（指定医）が意見書を作成する際にも、医療助成が公平かつ適切に支給され、登録データの質も担保される事が期待される。しかし今回の代表 2 疾患の 2011 年診断症例の登録データの、最も基本的な症例数と性別のみを比較した事からでも明らかになった様に、既存の学会登録が小児慢性登録データベースを活用するには、申請時の誤記や

記入項目の定義の統一（例えば、診断日と発病日（年月）、診療開始日と初診日など）、自治体による乳幼児医療助成の影響による登録症例数の偏りなど解決すべき課題が多い。

今回比較検討した「血友病」「神経芽腫」は専門医が診断して治療する疾患であり、日本小児血液・がん学会疾患登録の悉皆性は高いものと予想していた。しかし血友病では小児慢性登録の新規診断総症例数が学会登録の 1.8 倍であり（表 1）、その原因は何であろうか。ほとんど無症状に経過する血友病中等症・軽症例を学会登録していない可能性（治療必要性による登録バイアス）。乳幼児医療助成で 6 歳まで診療し、新規診断ではなかったので学会には登録せずに、そのまま 6 歳を過ぎて小児慢性に申請した可能性（乳幼児医療助成による登録バイアス）等が直ぐに想像できる。2 つのデータベースを比較する際に小児慢性の（発病日、治療開始日）などの情報が、学会登録（診断日）と合致せずに、データベース比較時に混乱していることも予想される。

今回の 2011 年小児慢性データベースでは、女性血友病は 2011 年に新規に 2 例、その年の継続申請は 13 例、再開が 1 例とされており、これは小児慢性登録の血友病総患者数 1674 例中の 16 例（1%）に相当する。日本全国の血友病患者数は 4000 数百人であり、2010 年現在女性血友病は 38 例（約 0.8%）とされているから、妥当な頻度であるのかもしれないが、学会疾患登録ではゼロである。誤記はなかったのかなど、今後予定されている Web による意見書入力の際に注意すべき点である。

「神経芽腫」（表 2）（図 1, 2）では小児慢性で 6 歳以上症例の新規診断症例が目立っていた。神経節腫、神経節芽腫の発症年齢は神経芽腫よりもやや高く、これらの症例が神経芽腫と診断され登録されている可能性を考えなくてはならない。今回の「診断の手引き」「疾患概要」の整備により、この問題点は今後改善が期待される。

E. 結論

本年度は「診断の手引き」「疾患概要」文を完成させた。また学会疾患登録と小児慢性データベースを限られた基本情報だけで比較した今回の予備的検討で、今後のデータベース共利用の克服すべき問題点の一端が明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

本研究に関連する論文発表なし

2. 学会発表

本研究に関連する学会発表なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

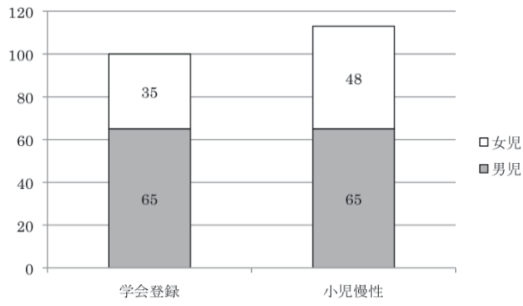


図1 2011年診断神経芽腫 男女

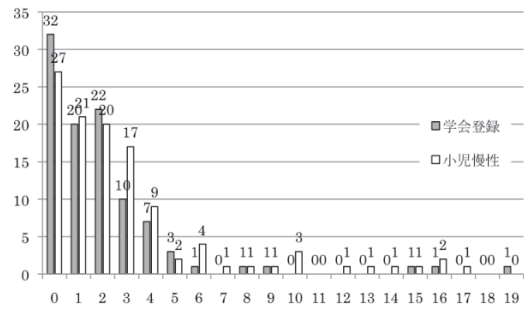


図2 2011年診断神経芽腫 年齢別登録者数

表1. 血友病 診断年齢分布 : 2011年診断症例 小児慢性登録と学会疾患登録の比較

診断年齢	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	合計
学会男子	43	8	2	3	4	4	1	1	0	2	0	1	0	2	1	0	72
小慢男子	52	24	6	2	6	6	4	4	0	3	2	4	2	5	4	2	126
小慢女子	1						1										2

表2. 神経芽腫 診断年齢分布 : 2011年診断症例 小児慢性登録と学会疾患登録の比較

診断年齢		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	合計	
学 会	男児	20	13	13	6	6	3	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	65
	女児	12	7	9	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	35
小 慢	男児	13	14	12	11	5	2	3	1	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0				65
	女児	14	7	8	6	4	0	1	0	1	0	3	0	1	0	1	1	0	1				48