

成育疾患データベース構築における疫学的検討

研究分担者 坂本 なほ子 国立成育医療センター研究所成育疫学研究室長

研究要旨

成育疾患データベースの構築に向けて、小児がんをモデルとして検討を進めている。データの精度を管理する上で、複数の情報源から情報を収集し、照合することは非常に重要である。小児がんの重要な情報源の一つと考えられる院内がん登録について検討した。特に、IT 環境整備について情報収集を行った。

研究協力者

藤本 純一郎 国立成育医療センター研究所
副所長

A. 研究目的

本邦では小児がんの全国的な把握が行われていない。その大きな理由の一つとして、学会主導の登録や公的機関主導の登録が全国規模で行われていないことが挙げられる。次に、地域がん登録が全国規模では完成していない上に、小児がんの地域がん登録への届け出が不完全であるため、地域がん登録情報を小児がんの情報として利用することが難しい現状である。

本研究では、小児がん登録の障害となっている問題点を明らかにするとともに、それらを克服するための IT 環境整備案を提案する。

B. 研究方法

地域がん登録が実施されている関東の 1 県において、地域がん登録室員、県立がんセンター医師、国立病院小児科医師、国立小児病院医師、県職員とともに問題点を検討した。また、同地域がん登録室員、そこで使用している登録システムを開発した企業の開発者から、院内がん登録システムに関する情報を収集した。院内がん登録支援システムに関する情報は、年 2 回開催されている「がん登録関連研究班連絡会議」からも収集した。

C. 結果

1. 複数の情報源の確保

情報源は単一であるデータベースは、シンプルで扱いやすい反面、その情報源の状況の影響を受けやすく、精度管理が難しい。複数の情報源を利用することによって、把握漏れ、把握遅れ、誤情報を確認・補完する作業が可能となり、登録精度の評価も可能となる。これは、どの規模のデータベースでも当てはまると考えられる。本研究においても、各施設内における小児がんのデータベース、全国的な小児がん登録のどちらにも共通する。

2. 小児がん登録の問題点

小児がんは主に大学病院や小児病院で治療される。今回の対象としている県立がんセンターでは小児科を設置していない。大学病院やがん診療連携拠点病院では、電子カルテが導入され、かつ、登録士が配備されていることが多い。そのため、電子カルテを記入するだけで、院内がん登録のみならず地域がん登録へも情報が提供されるしくみが整備されている施設もある。しかしながら、小児病院の多くはがん診療連携拠点病院ではないため、そのような IT 環境や登録士は未整備であることが多く、実施されている小児病院は少ない。小児病院の小児がんを治療医師に小児がん登録について質問したところ、1) 学会主導の登録が乱立しており複数の登録を行っている、2) 地

域がん登録の標準項目は成人のがん登録用に作成されており、小児がんの登録は手間がかかるので地域がん登録へは未提出となる、3) 院内小児がん登録などは行っていない、といった意見が出された。この意見は本研究の目標とする、地域がん登録への小児がんの登録促進、短期予後・長期予後把握のための院内小児がん登録の実施、学会主導の小児がん登録の支援に関する重要な示唆である。

3. 院内小児がん登録

施設内の小児がん登録（院内小児がん登録）の方法は、電子カルテの利用と登録士の役割によって大別される。

(ア) 電子カルテ利用なし、登録士なし・・・
主治医からの報告が唯一の情報源となりがちで、登録漏れ、誤登録が生ずる可能性が高い。

(イ) 電子カルテ利用あり、登録士なし・・・
小児がん登録のシステムを組むことができれば、主治医だけでなく、病理報告や放射線照射報告も情報源とすることができる。また、外来診療のみの症例の登録漏れの可能性が小さくなる。ただし、多重がんや二次がん等の判別を含め、最終的には人間による確認が必要である。

(ウ) 電子カルテ利用なし、登録士あり・・・
主治医からの報告が唯一の情報源となりがちで、登録漏れが生ずる可能性が高い。

(エ) 電子カルテ利用あり、登録士あり・・・
小児がん登録のシステムを組むことができれば、主治医だけでなく、病理報告や放射線照射報告も情報源とすることができる。また、外来診療のみの症例の登録漏れの可能性が小さくなる。誤登録が生ずる可能性も非常に小さくなる。

4. 地域がん登録への届け出

院内小児がん登録が整備されている施設の場合、地域がん登録への届け出は非常に省力化できる。施設内に担当者が配備されている場合

は、担当者が地域がん登録に必要な項目を抽出し、情報を整えて届け出ればよい。ただし、小児がんと成人のがんでは、分類が異なっていたり、小児に固有のがんがあるため、がん登録システムには修正を加える必要がある。担当者がいない場合は、地域がん登録室と相談し、出張採録の手段や情報の成型を地域がん登録室に委託することを検討すれば実施可能である。

しかしながら、院内小児がん登録が未整備である場合は、主治医からの直接の届け出ということになる。そもそも小児科医が不足している現場では、医師にとって優先順位が高い学会への届け出は実施されても、直接的なメリットがなく、拘束力を持たない地域がん登録への届け出の優先順位は低い。

今回、地域がん登録室員からの意見として、「地域がん登録室も人出は不足しており、現時点では出張採録や届け出のない施設に対する催促は難しい。また、小児がんは症例数としては少ないので労力を割けない」といった意見が出された。

5. 学会主導の小児がん登録

小児がんでは、1つのがんに関して複数の学会が関与することが多い。たとえば、白血病の患者については、多くの場合、日本小児血液学会と日本小児がん学会、さらに、治療法に関わる学会や研究会に主治医は登録を行う。この他に、医療意見書による小児慢性特定疾患登録なども考えられる。学会主導の登録に関して現場がはかれる省力化は、IT環境を整備し、電子カルテまたは各診療科が管理するデータベースから登録項目が自動的に転記されるようなシステムを構築する程度である。

D. 考察

小児がん患者の多くは主治医が小児科医師となる。小児科医が不足している昨今の状況から、一人の小児科医の仕事量が非常に大きく、同じような項目をカルテ（または、電子カルテ）や複数の登録事業・研究に記述するのが負担であることは理解される。しかしながら、EBMの実践や臨床

研究の発展に登録は不可欠である。

複数の情報源を確保する視点では、院内小児がん登録は最重要な登録と考えられる。学会主導の登録は、地域がん登録や学会登録が相互で照合することができれば、精度の評価が可能となる。今回の情報収集から、院内小児がん登録を促進させるには、電子カルテシステムにがん登録システムを連携させた IT 環境整備が有効と考えられた。IT 環境が整備されない場合は、主治医の届け出のみの登録となり登録漏れの可能性が大きい。また、学会主導の登録と変わらない。

主に成人のがんに関する院内がん登録支援ソフトとして、厚生労働科学研究「第3次対がん10か年総合戦略研究」、同「がん臨床研究」が開発した「Hos-CanR」が無料配布されている。これは、「がん診療連携拠点病院 院内がん登録標準登録様式 登録項目とその定義」に基づいて、事前に患者情報、検査情報、手術情報などを準備し、入力を行うソフトである。このソフトの最新版には「Casefinder」というソフトが付いており、これを電子カルテシステムと連動させると、自動的に登録対象症例を見つけ出し、Hos-CanR に対象症例の患者情報と予後情報を転送することができる。類似した小児がん用のソフトを導入し、IT 環境を整備することによって院内小児がん登録はかなり省力化されるが、最終的には人間による確認作業が必要であるので、やはり、小児がん登録士の配備も必要となる。しかしながら、小児がんの新規患者数は2000~3000程度であるので、1施設において日常的な登録作業は必要ではない。1人が何施設かを担当し、定期的に施設を巡回し作業を行う形も一案であろう。

院内小児がん登録と地域がん登録を目的とした場合は、前述のシステムでも十分有用であるが、実際には学会主導の小児がん登録も実施しなくてはならない。そのような状況に対応したシステムが群馬県立がんセンターで開発されていた。詳細はここでは述べないが、このシステムでは、電子カルテから情報を引き出すのではなく、がん登

録データベースに情報を入力し、そこから電子カルテへ情報が流れるシステムとなっている。このシステムによって、主治医は院内がん登録・地域がん登録だけでなく、自分にとって優先順位の高い学会登録も円滑に行えるようである。しかしながら、このシステムは県立がんセンターである（大半が成人がん）であるために導入のコストとが見合うのであって、小児病院や大学病院には不向きと思われた。

E. 結論

小児がんに関して、精度の高いデータベースを構築するには院内小児がん登録が不可欠であり、そのためには IT 環境の整備と小児がん登録士の配備が必要である。今後、具体的なシステム設計と登録士の育成を行い、パイロット県で院内小児がん登録を実施していく予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 坂本なほ子、「小児がん登録システムについての検討—イタリアの事例から—」, 日本公衆衛生学会 福岡 2008年11月6日

2) 邱冬梅、片野田耕太、坂本なほ子、羊利敏、雑賀公美子、丸亀知美、松田智大、味木和喜子、祖父江友孝、藤本純一郎「日本におけるがん罹患率の動向分析」, 日本疫学会 金沢 2009年1月23日

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

国際的な周産期分野のデータベースの構築と解析に関する研究

研究分担者 森 臨太郎 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査室長

研究要旨

アジア諸国の新生児医療データベースを構築し、ベンチマークにより診療カイゼンのための共通プラットフォームを提供することで、日本とアジア諸国の新生児医療の向上を目指している。パイロット研究においては、日本 10 施設、モンゴル、ラオス、香港、各 1 施設における全新生児入院例を一ヶ月間の期間限定で、生後一週間未満までの妊娠・出産経過、診療内容などに関する変数を収集した。新生児蘇生法ワークショップの開催による仮死児の予後に対する影響や、出生前ステロイド投与による早産児予後への影響など、アジアを舞台にした環境下でも、ベンチマーク作業としてデータ収集や有益な解析が見込めることが確認された。この結果は、アジア小児研究学会および国際新生児ネットワーク会議にて意見交換を行い、マレーシア、韓国、香港、日本、シンガポール、ラオス、モンゴルの新生児医療担当者の積極的な参加の表明を得た。参加予定者間でインターネット上の会議を行い、収集する目的、方法、項目、定義、所有権など、基礎ルール作りを行い、合意を得たところである。来年度は以前まで各施設独自で収集したデータを集めて、解析すると同時に、前向きなデータ収集も検討している。

A. 研究目的

米国のバーモント・オックスフォード・新生児医療ネットワークやカナダ新生児ネットワーク、英国の全国新生児臨床監査など、周産期医療においても継続的な診療内容のデータベースとその検討により、診療内容の質と向上を目指していくことは自明の理となっている。日本の周産期医療の分野においては、大阪府の新生児医療システムの継続的データベース構築による、未熟児医療の質向上の例や、全国総合周産期センターの継続的データベースとして構築され、新生児医療の向上に寄与してきた。今回、アジアの新生児医療施設を結ぶ形で、アジア全体として新生児医療の向上を目指す。アジアにおいてはこのような試みはされておらず、日本の新生児医療にとっても、アジアの他の国の新生児医療にとっても意義は深い。

B. 研究方法

研究対象は、アジアにおける各国の新生児医療施設に入院した新生児とし、特に死亡率の改善が認められておらず、妊娠中ケアの影響が強く出る、早期新生児期に焦点をあてる。この研究対象に関して、十分な個人情報の保護を念頭において、妊娠中のケア、出産時のケア、出生児の状態、以後のアウトカムも含めて、データを収集し、アジアの途上国や中進国における妊娠、出産、新生児の継続ケアにおいて、早期新生児死亡に関係する因子に関する検討を行う。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて連結不可能匿名化した二次的データを用いた解析を行うため、個人情報は守られる。その他の研究における倫理的側面（利益相反や研究デザインなど）は最大限考慮される。

C. 結果

パイロット研究においては、日本10施設、モンゴル、ラオス、香港、各1施設における全新生児入院例を一ヶ月間の期間限定で、生後一週間未満までの妊娠・出産経過、診療内容などに関する変数を収集した。

各施設の背景因子や入院児の出生体重を表1と図1に示した。

また、アウトカムを評価し、新生児蘇生法ワークショップの開催による仮死児の予後に対する影響(図2)や、出生前ステロイド投与による早産児予後への影響(図3)など、アジアを舞台にした環境下でも、ベンチマーク作業としてデータ収集や有益な解析が見込めることが確認された。この結果は、アジア小児研究学会および国際新生児ネットワーク会議にて意見交換を行い、マレーシア、韓国、香港、日本、シンガポール、ラオス、モンゴルの新生児医療担当者の積極的な参加の表明を得た。参加予定者間でインターネット上の会議を行い、収集する目的、方法、項目、定義、所有権など、基礎ルール作りを行い、合意を得たと表1

ころである。(図4)

D. 考察

アジア各国の新生児医療施設の提供している医療の質安全向上のため、共通の基盤を基にしたデータベースの構築がパイロット研究において検討され、構築へ向けて鋭意準備中である。

E. 結論

アジア各国の新生児医療施設共通データベースは可能と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

| ID | Country | Level | NICU | Vents | Number of infants | Resus WS |
|------|-------------------|----------|------|-------|-------------------|----------|
| HK1 | China (Hong Kong) | N/A | N/A | N/A | 152 | N/A |
| JP1 | Japan | Tertiary | 27 | 14 | 37 | NO |
| JP2 | Japan | Tertiary | 9 | 6 | 10 | YES |
| JP3 | Japan | Tertiary | 9 | 10 | 24 | NO |
| JP4 | Japan | Tertiary | 9 | 10 | 24 | NO |
| JP5 | Japan | Tertiary | 9 | 16 | 40 | NO |
| JP6 | Japan | Tertiary | 12 | 12 | 34 | YES |
| JP7 | Japan | Tertiary | 9 | 13 | 23 | NO |
| JP8 | Japan | Tertiary | 12 | 17 | 22 | NO |
| JP9 | Japan | Tertiary | 6 | 11 | 14 | NO |
| JP10 | Japan | Tertiary | 9 | 10 | 11 | NO |
| MG1 | Mongolia | Tertiary | N/A | N/A | 895 | NO |
| LA1 | Laos | Tertiary | 10 | 4 | 32 | YES |

Facility Profile

図 1

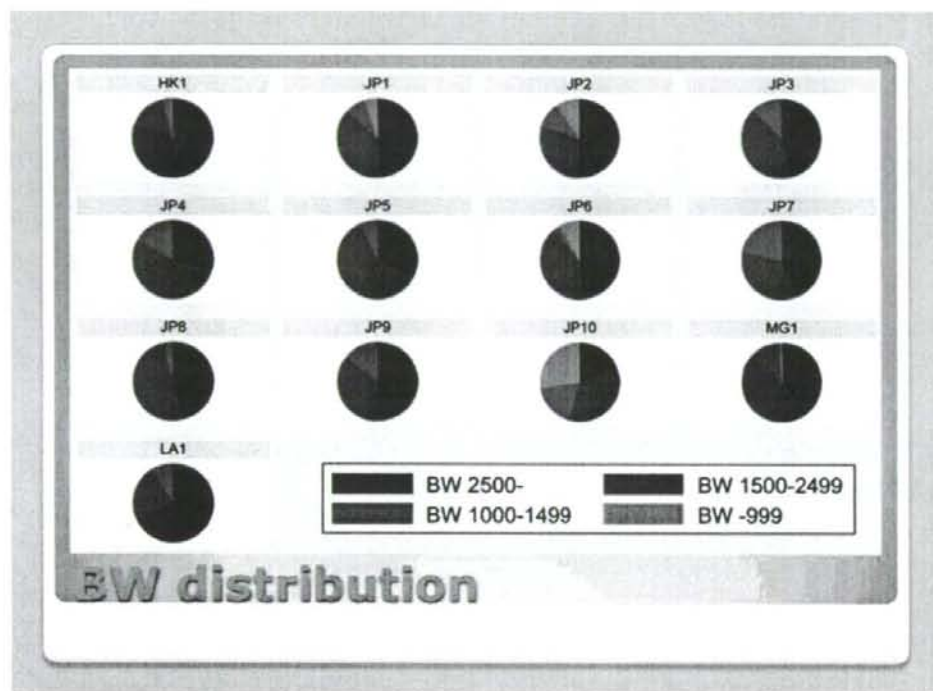


図 2

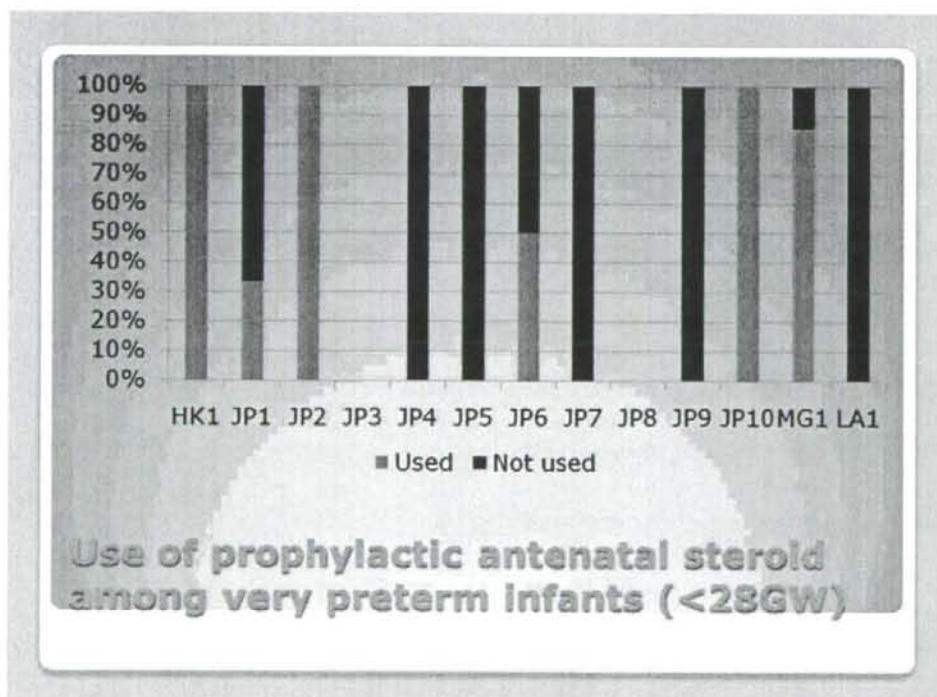


図 3

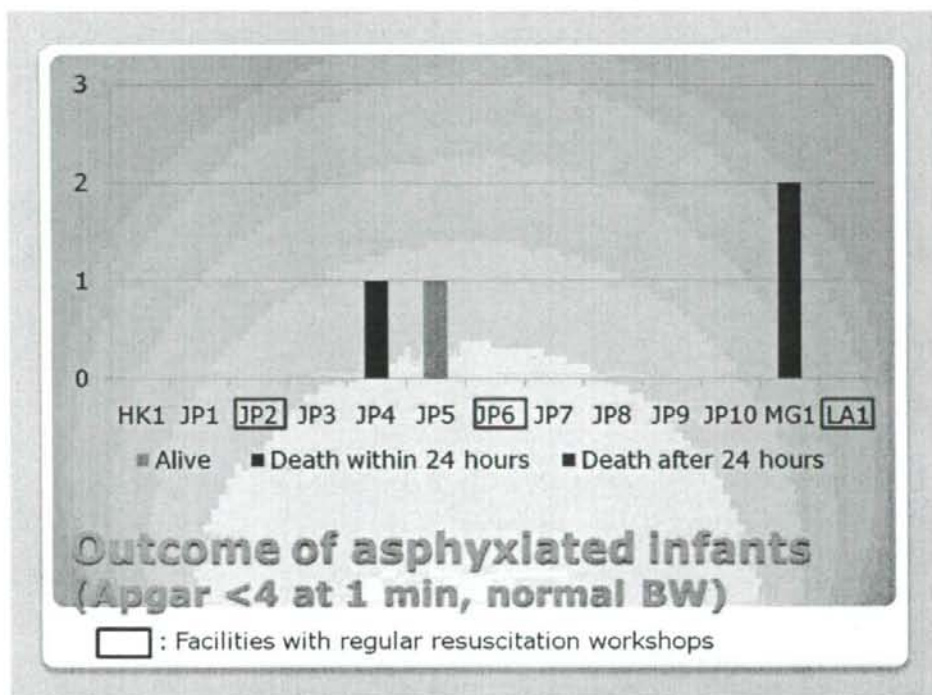
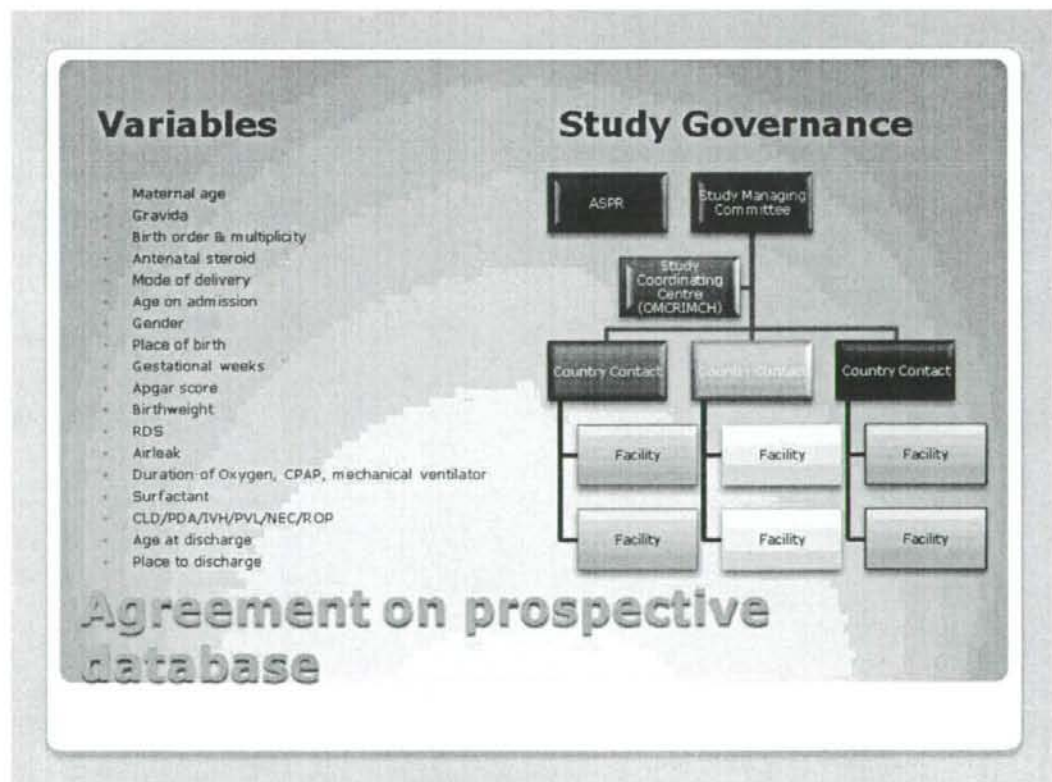


図 4



Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-----------------------|-----------------------|--|--|-------------------------|------------|------|---------|
| Aoki Y Matsubara Y | Costello syndrome | Epstein C, Erickson R, Wynshaw-Boris A | Inborn Errors of Development | Oxford University Press | Oxford | 2008 | 632-638 |
| Matsubara Y Tada K | Hartnup disease | Lange, R | Encyclopedic Reference of Molecular Mechanisms | Springer-Verlag | Heidelberg | 印刷中 | |
| 原田正平 | 甲状腺ホルモン：マススクリーニングの問題点 | 新生児内分泌研究会編著 | 新生児内分泌ハンドブック | メディカ出版 | 吹田市 | 2008 | 57-65 |
| 原田正平 | ヨード過剰と甲状腺機能低下症 | 新生児内分泌研究会編著 | 新生児内分泌ハンドブック | メディカ出版 | 吹田市 | 2008 | 66-71 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|------------------|-----|-----------|------|
| Rauen KA, Hefner E, Carrillo K, Taylor J, Messier L, Aoki Y, Gripp KW, Matsubara Y, et al. | Molecular aspects, clinical aspects and possible treatment modalities for Costello syndrome: proceedings from the 1st International Costello Syndrome Research Symposium 2007 | Am J Med Genet A | 146 | 1205-1217 | 2008 |

| | | | | | |
|---|---|-----------------|----|----------|------|
| Kojima-Ishii K, Kure S, Ichinohe A, Shinka T, Narisawa A, Komatsuzaki S, Kanno J, Kamada F, Aoki Y, Yokoyama H, Oda M, Sugawara T, Mizoi K, Nakahara D, Matsubara Y | Model mice for mild-form glycine encephalopathy: Behavioural and biochemical characterizations and efficacy of antagonists for the glycine binding site of N-methyl D-aspartate receptor | Pediatr Res | 64 | 228-233 | 2008 |
| Aoki Y, Niihori T, Narumi Y, Kure S, Matsubara Y | The RAS/MAPK syndromes : novel roles of the RAS pathway in human genetic disorders | Hum Mutat | 29 | 992-1006 | 2008 |
| Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushimoto Y, Li H, Fukuda S, Shigematsu Y, Fukao T, Yamaguchi S | A novel molecular aspect of Japanese patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD): c.449-452delCTGA is a common mutation in Japanese patients with MCADD. | Mol Genet Metab | 96 | 77-79 | 2009 |
| Purevsuren J, Fukao T, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yamaguchi S | Study of deep intronic sequence exonization in a Japanese neonate with a mitochondrial trifunctional protein deficiency | Mol Genet Metab | 95 | 46-51 | 2008 |
| Tajima G, Sakura N, Shirao K, Okada S, Tsumura M, Nishimura Y, Ono H, Hasegawa Y, Hata I, Naito E, Yamaguchi S, Shigematsu Y, Kobayashi M. | Development of a new enzymatic diagnosis method for very-long-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency by detecting 2-hexadecenoyl-CoA production and its application in tandem mass spectrometry-based selective screening and newborn screening in Japan | Pediatr Res | 64 | 667-672 | 2008 |

| | | | | | |
|--|---|----------------|--------|-----------|------|
| awana S, Nakagawa K, Hasegawa Y, Kobayashi H, Yamaguchi S | Improvement of sample throughput using fast gas chromatography mass-spectrometry for biochemical diagnosis of organic acid disorders. | Clin Chim Acta | 392 | 34-40 | 2008 |
| 原田正平 加藤忠明 | 小児慢性特定疾患重症疾患 | 小児内科 | 40(7) | 1096-1099 | 2008 |
| 原田正平 | 新生児内分泌疾患マス・スクリーニング後の診断のてびきとピットフォール—先天性甲状腺機能低下症— | ホルモンと臨床 | 56(9) | 881-886 | 2008 |
| 原田正平 | 先天性甲状腺機能低下症 | 小児内科 | 40(11) | 1767-1771 | 2008 |
| 南谷幹史 猪股弘明 | 新生児内分泌疾患マス・スクリーニングにより発見された患者の長期予後 —先天性甲状腺機能低下症— | ホルモンと臨床 | 56(9) | 35-43 | 2008 |
| 二宮誠 | 九州学校腎臓病健診マニュアル—学校検尿の広域標準化を目指す取り組み— | 日本小児腎臓病学会雑誌 | 21 | 146-156 | 2008 |
| 二宮誠 | 学校検尿三次健診に対する保護者の認識—東京と九州における意識調査— | 小児科臨床 | 61 | 1621-1626 | 2008 |
| 伊藤雄平 | 学校検尿に対する養護教諭の認識と対応：九州、沖縄での調査 | 小児科臨床 | 61 | 1627-1631 | 2008 |
| 宮田純一 | 統一マニュアルの導入は学校検尿のクオリティーをあげるのに有用である | 小児科臨床 | 61 | 1633-1637 | 2008 |
| 真々田容子, 村田敬寛, 谷口歩美, 長谷川有紀, 鈴木徹臣, 幸田恭子, 那須野聖人, 渡邊敏明, 山口清次, 石黒精 | 牛乳蛋白アレルギー児に発症したアミノ酸調整粉末哺育によるピオチン欠乏症 | アレルギー | 57 | 552-557 | 2008 |
| 山田健治, 小林弘典, 遠藤充, 長谷川有紀, 白石英幸, 山口清次 | ピボキシル基をもつセフェム系抗菌薬11日間投与後に2次性カルニチン欠乏症を来たした2歳男児例 | 日本小児科学会雑誌 | 112 | 1382-1385 | 2008 |