

が推計された。

(5) 小児がん長期フォローアップへの提言

小児がんの登録から長期フォローアップ情報までをシームレスに収集する体制とそれを管理する恒常的な長期フォローアップ情報センター構築が必要と考えられた。これにより本邦の小児がん発生動態の把握、長期フォローアップ情報の明確化とフォローアップの均霑化を図ってゆくべきことが提言された。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 関連の論文発表

英文論文：13編

和文論文：15編

2. 関連の学会発表

65件

- 1) ヨーロッパ小児外科学会（アイルランド、ダブリン 2014年6月予定）
- 2) SIOP（カナダ、トロント 2014年10月予定）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

Ⅱ. 分担研究報告

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究

研究分担者 石田也寸志 愛媛県立中央病院小児医療センター長

研究要旨 小児がん診断後の二次がんに関して二次調査が終了し、研究参加15施設で対象期間に小児がんと診断された症例で2ヶ月以上生存し転帰が判明したのは10,073例で、その中で病理組織学的に診断確定した二次がんを発生したのは135例であった。内訳はAML31例、MDS22例、ALL/リンパ腫8例、脳腫瘍19例、骨軟部腫瘍17例、甲状腺癌13例、成人型癌12例、口腔癌4例、神経鞘種3例、その他6例であった。二次がんの累積発症割合は、10年1.1%(95%CI, 0.9-1.4)、20年2.6%(95%CI, 2.0-3.6)で性差はなかった。標準化罹患比は12.6(95%CI, 1.98-10.0)であった。Cox回帰分析による解析では、網膜芽細胞腫のハザード比は3.98(95%CI:1.98-10.0)、骨軟部腫瘍3.02(95%CI, 1.57-5.84)、同種移植2.27(95%CI, 1.47-3.50)がリスク因子であった。

共同研究者

前田美穂：日本医科大学小児科教授

気賀沢寿人：神奈川県立こども医療センター

小林良二：札幌北榆病院小児科

井上雅美：大阪府立母子総合医療センター

邱冬梅：国立成育医療研究センター研究所

岡村純：九州がんセンター

吉永信治：放射線医学総合研究所

藤本純一郎：国立成育医療研究センター

黒田達夫：慶應義塾大学医学部小児外科教授

名、診断年月、最終観察年月、転帰、二次がんの有無、二次がんの発症年月、化学療法・放射線療法・手術、自家移植、同種移植の有無を調査する。症例には、施設NoとともにUPNを付け連結可能匿名化して、研究事務局に報告する。②その中から診断後2ヶ月以上生存しているものを選び、レトロスペクティブコホートを設定し、死亡を競合リスクとして二次がんの累積発症率と地域がん登録の全国データを用いて標準化罹患比(SIR)を算出する。③二次がんを発生した症例の診断・治療内容の詳細と二次がんの情報を調査し、二次がん症例のケースシリーズ研究を行う。

3) 研究対象：研究参加施設で小児がんと診断または治療された症例で、下記の全てに該当するもの、①1980年～2009年に小児がん(ランゲルハンス細胞組織球症、奇形種、良性脳腫瘍等も含める)と診断され診断後2ヶ月以上生存しているもの、②診断時の年齢が18歳未満であること、③最終観察日がカルテ等で明確に判明している症例(ただし、年賀状や電話等で生存と二次がんの未発症が確認されている症例

A.研究目的

本邦で小児がんと診断された症例の二次がんに関する累積発症率と二次がん症例の特徴を解明する。

B.研究方法

1) 研究デザイン：レトロスペクティブコホート研究およびケースシリーズ研究

2) 研究方法：①研究参加施設で対象期間に小児がんと診断された全例を抽出し、全症例の生年月日、性別、名前の1字、診断

では、それを最終観察日として取り扱う)

C.研究結果

研究参加 15 施設で対象期間に小児がんと診断された症例で二ヶ月以上生存していたのは 10, 073 例で、女性の割合は 43.4%、診断時年齢の平均は 5.5 歳、フォローアップ期間は 2 か月 - 31 年(生存者の中央値 8 年 5 か月)、原発がんの種類は血液がん 55.5%、脳腫瘍 6.7%、網膜芽細胞腫 2.1%、固形腫瘍 22.3%、肉腫 8.3%、その他 5.0%であった。受けた治療としては化学療法 92.2%、手術 37.2%、放射線 42.5%、自家移植 9.8%、同種移植 18.1%であった。死亡症例は 29.5%で、全生存割合は 5 年 72.3%、10 年 67.8%、20 年 65.0%であった。

このコホート集団で、病理組織学的に確認された二次がんを発生したのは 135 例(1.4%)であった。二次がん累積発症割合は、診断後 10 年で 1.1% (95% CI, 0.9-1.4)、20 年で 2.6% (95% CI, 2.0-3.6)であった。SIR は 12.6 (95%CI, 1.98-10.0) であった。

二次がん 135 例の内訳は AML 31 例、MDS 22 例、ALL/リンパ腫 8 例、脳腫瘍 19 例、骨軟部腫瘍 17 例、甲状腺癌 13 例、腎癌 4 例、乳癌 3 例、消化器癌 3 例、口腔・唾液腺癌 4 例、神経鞘種 3 例、肺癌 2 例、その他 6 例であった。原発がんと二次がんとの関係は、原発がんが造血器腫瘍 64 例の場合には血液腫瘍 39% と脳腫瘍 22% が最も多く、原発がんが固形腫瘍 30 例の場合 50% が血液腫瘍、17% が成人型癌であった。原発がんが網膜芽細胞腫の 8 例中 7 例は骨軟部腫瘍、原発がんが脳腫瘍の 8 例中 3 例は二次がんも脳腫瘍であった。

二次がん発症に関して Cox 回帰分析を行ったところ、網膜芽細胞腫のハザード比は 3.98(95%CI:1.98-10.0)、骨軟部

腫瘍 3.02 (95% CI, 1.57-5.84)、同種移植 2.27(95% CI, 1.47-3.50)が二次がんの有意のリスク因子であった。

二次がん発症までの期間の中央値は、血液腫瘍 3.1 年と最も短く、骨軟部腫瘍 7.8 年、脳腫瘍 10.8 年、甲状腺癌 13.3 年、成人型癌 13.5 年の順であった。二次がん発症後の生命予後は、血液腫瘍が最も不良で 5 年生存割合で 32%、骨軟部腫瘍 46%、脳腫瘍 65%、成人型癌 90%、甲状腺癌 100%であった。

D.考察

本邦の小児がん診断例の二次がん調査における、累積発症割合は欧米に比べて比較的低かったものの、標準化罹患比は 12.6 とそれほど低いものではなかった。原発がんと二次がんの種類の間には密接な関係が見られ、二次がんの種類による発症時期や好発年齢の差が明らかとなり、二次がん発症後の生命予後も大きく異なることが判明した。

E.結論

本邦で小児がんと診断された 10, 073 例のレトロスペクティブコホート研究の結果、二次がん発症を 135 例で観察し、診断後 10 年と 20 年累積発症割合は、1.1% (95% CI, 0.9-1.4)と 2.6% (95%CI, 2.0-3.6)で、SIR は 12.6(95%CI, 1.98-10.0)であった

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishida Y, Maeda M, Urayama KY et al: Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study. Br J Haematol (In press 10/2013;

DOI:10.1111/bjh.12602)

- 2) Schmiegelow K, Levinsen M, Ishida Y et al.: Second Malignant Neoplasms after Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol* 31(19): 2469-76. 2013
- 3) Sato I, Higuchi A, Ishida Y, and Kamibeppu K: Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. *Quality of Life Research* 2013 (ePub 10/2013; DOI:10.1007/s11136-013-0555-x)
- 4) Ishida Y, Hayashi M, Inoue F, and Ozawa M: Recent employment trend of Childhood Cancer Survivors in Japan: A Cross-Sectional Survey. *International Journal of Clinical Oncology* (10.1007/s10147-013-0656-0)
- 5) Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Ishida Y, et al: Factors influencing self- and parent-reporting health related quality of life in children with brain tumors. *Quality of Life Research* 22(1):185-201, 2013
- 6) 石田也寸志, 有瀧健太郎, 浅見恵子他: 小児がん経験者のための長期フォローアップ手帳に関するアンケート調査. *日本小児血液・がん学会雑誌* 50(2):220-226, 2013.
- 7) 石田也寸志, 樋口明子, 山崎由美子他: がん患者向け情報提供ツールに対する小児がん関係者によるアンケート調査. *日本小児血液・がん学会雑誌* 50(1):92-99, 2013.
- 8) 石田也寸志, 浅見恵子: 小児がん経験者に対する社会的偏見の実態調査. *日本小児科学会雑誌* 118: 65-74, 2014
- 9) 石田也寸志, 林三枝, 井上富美子, 小澤美和: 小児がん経験者の自立・就労に関する横断の実態調査. *日本小児血液・がん学会雑誌*, 2014年(印刷中)

2. 書籍

- 1) 石田也寸志: 小児 GVHD 患者の長期フォロー. 豊嶋崇徳編『みんなに役立つ GVHD の基礎と臨床』大阪, P. 338-356, 医薬ジャーナル社 2013年8月

- 2) 石田也寸志: Wilms 腫瘍、二次がん、社会的問題. 前田美穂編『小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン』大阪 医薬ジャーナル社 2013年12月

3. 学会発表

- 1) 石田也寸志: 小児がん経験者の晩期合併症 (イントロダクション). 第55回日本小児神経学会学術集会シンポジウム9「小児がん長期生存者における中枢神経病変の評価と予防」大分オアシスタワーホテル孔雀A 平成25年5月31日
- 2) Y Ishida: Quality of Life Study Using Pediatric Quality of Life Inventory (Ped's QL) Instruments International Study for Treatment of Childhood Relapsed ALL (IntReALL 2010) Kiel, 2013
- 3) 梶浦由香, 石田也寸志他 (2013) 若年乳癌患者の臨床病理学的因子と予後の検討. 第21回日本乳癌学会総会 (2013.06) アクトシティ浜松
- 4) 磯崎 富美子, 畑尾 正彦, 森 美智子, 石田 也寸志他: Nurse Practitioner (NP) の役割機能と在宅患者の QOL に関する研究 医師の視点の調査 第44回日本医学教育学会 (2013.07) 慶應義塾大学日吉キャンパス
- 5) 深草元紀, 石田 也寸志: 人間ドック受診者における肺年齢の検討. 第53回日本呼吸器学会 学術集会 (2013.04) 東京国際フォーラム
- 6) 野崎 太希, 田崎 篤, 長下部 千春, 石田 也寸志他: GRE-2-point DIXON 法を用いた MRI による肩痛患者 258 例の棘上筋脂肪変性の定量化 (会議録). 第72回日本医学放射線学会学術集会 (2013.04) パシフィコ横浜
- 7) 宮脇 零士, 石田 也寸志他: 当院における急性巣状細菌性腎炎 9 例の臨床的検討 (会議録). 第116回日本小児科学会学術集会. (2013.04) 広島国際会議場他

4. その他の発表

- 1) 石田也寸志: 癌治療の長期的な後遺症一

小児がんをモデルにしてー. 愛媛県女性薬剤師会 平成 25 年 6 月 30 日いよてつ会館 5 階クリスタルホール

- 2) 石田也寸志:小児がん経験者の長期フォローアップの今後の課題. 小児がん看護専門性向上研修会. 東京 2013 年 7 月 3 日
- 3) 石田也寸志:がん経験者の妊娠・出産・就労ー小児がん経験者の場合ー. 松山産婦人科医会 2013 年 10 月 30 日 松山成人病センター3F 会議室
- 4) 石田也寸志:小児がん経験者の自立・就労実態調査と支援システムの構築. 厚労科研推進事業公開シンポジウム. 学校法人 聖路加看護学園 講堂 平成 24 年 12 月 21 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得:該当なし
2. 実用新案登録:該当なし
3. その他:該当なし

厚生労働省科学研究費補助金(がん臨床研究事業)
分担報告書

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための
長期フォローアップセンター構築に関する研究

研究分担者 田口智章 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野教授
研究協力者 宗崎良太 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野助教

研究要旨

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンター構築を目的として、既存の外科的小児がんに関する登録事業である日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の悪性腫瘍登録、および小児がんの手術に関連した登録事業である National Clinical Database(NCD)についてその現状を分析した。

日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の事業としての「小児の外科的悪性腫瘍登録」は1971年症例より小児悪性新生物全国登録に平行して全国7地区のセンターによる小児の外科的悪性腫瘍の登録を開始し、以降、毎年報告を行っている。その後、5年後の追跡調査も行い、現在、2005年症例まで集計解析している。一般社団法人NCDの外科手術・治療情報データベース事業は外科関連専門医制度委員会とリンクして、日本で行われた全手術を対象とし参加診療科単位で登録を行うシステムで、2011年1月1日より登録を開始した。各学会の専門医制度に必要なデータをNCDを窓口にして各学科のデータベースにリンクしている。

現段階では、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の悪性腫瘍登録や日本小児血液・がん学会「全数把握登録」、NCDなどの登録事業は相互にリンクされていない。そのため、登録の漏れや登録の煩雑さがある。色々な問題点はあるが、晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップを考える上でも、小児がん登録事業の統合や改善が進むことが期待される。

A. 研究目的

小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための

長期フォローアップセンターを構築するために、既存の小児の外科的悪性腫瘍にかかわる登録事業およびデー

データベースについて現状を分析しその問題点を抽出する。

B. 研究方法

日本小児外科学会ですでに実施している日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の「小児の外科的悪性腫瘍登録」とその地区センターの役割について、日本小児外科学会の事業の現状、また地区センターの一翼を担っている九州地区センターの活動についての現状分析を行った。さらに外科専門医制度と連携して、全国の外科手術症例全症例の登録を2011年1月から開始したNCDについてその現状把握を行った。

C. 研究結果

(1) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の事業としての「小児の外科的悪性腫瘍登録」

昭和45年(1970)に日本小児外科学会に悪性腫瘍委員会が設立された。昭和46(1971)年症例より小児悪性新生物全国登録に平行して全国7地区のセンターによる小児の外科的悪性腫瘍(神経芽腫、ウィルムス腫瘍、小児肝癌)の登録を開始し、日本小児外科学会誌1973年(9巻3号)に「小児の外科的悪性腫瘍、昭和46年症例の全国集計結果の報告」として掲載した。その後、毎年報告するようになった。

その後5腫瘍の年次登録データを基本資料として1971年から1980年

登録症例の追跡調査結果を集計解析し、第1回予後追跡調査結果として21巻～25巻にわけて報告し、その後4回の予後追跡調査の結果を報告した。現在、2001年～2005年登録症例まで集計を報告している。

倫理指針に基づく個人情報保護、また、2005年4月の個人情報保護法関連5法の施行に対し、悪性腫瘍委員会は学会の倫理委員会に悪性腫瘍登録に承認を受け、地区センター並びに各施設に倫理申請と承認を得るという作業を行い、登録に関して同意書を得ている。

さらに登録率の向上をはかるために2006年登録より地区センターの関東・甲信越地区を4つに分割した登録地区とすることになった。

現在の日本小児外科学会(拡大)悪性腫瘍委員会の役割を以下にまとめると

1)目的:小児悪性固形腫瘍の全国的な学術調査を定期的に行い、小児がんの疫学及び原因、治療、予後の動向を正確に把握し公表することにより小児がん治療の進歩・向上に資することを目的とする。

2)委員長業務:委員会の招集と議事録の管理。調査用紙・調査・公開システムの適性化。集計データの取りまとめと発送。年次報告・追跡調査(5年後)の日小外会誌への投稿最終原稿の作成。

3)委員業務:担当腫瘍の年次登録、

追跡調査（5年後）の集計と解析。年次報告・追跡調査の日小外会誌への投稿原稿作成。

4)地区登録センターの業務：年次登録、追跡調査用紙（5年後）の各施設への発送及び回収を行い、更にデータベースを作成し、委員長に送付。また各地区の登録率向上をはかる。

現在の「小児の外科的悪性腫瘍登録」のシステム概略

毎年、各地区センター幹事は各施設に登録・追跡調査を依頼

↓

各施設医師が説明し同意書を得て登録用紙・追跡調査用紙を記入または、電子化された入力ファイルに必要事項を入力する

↓

各施設医師は各地区センター幹事に登録用紙、または入力ファイルを送付

↓

各地区センター幹事は用紙記入された登録データを電子ファイルに入力し、データを統合し委員長に送付

↓

委員長は腫瘍別に分類し各腫瘍分析担当委員に送付

↓

各腫瘍分析担当委員は集計分析結果を委員長に送付

↓

委員長は集計分析結果を日小外会

誌に投稿し、要約を学会 HP により一般市民に公表する

現在の登録対象疾患

神経芽腫群腫瘍、小児腎悪性腫瘍、小児肝悪性腫瘍、小児横紋筋肉腫、小児胚細胞腫瘍、小児その他の固形腫瘍の5群

地区登録センターの役割（九州地区を例にして）

九州地区では、以前より独自に一次登録を行ってきた。現時点では、日本小児血液・がん学会の「小児がん全数把握登録票」など各登録間のリンクは成立していないので、各施設の登録の負担を軽減するため、日本小児血液・がん学会の「小児がん全数把握登録票」を九州地区の「小児の外科的悪性腫瘍登録」における一次登録にそのまま利用することを2007年の一次登録より開始した。2009年12月より小児がん全数把握登録がWeb登録開始となり、2010症例の登録症例から、各施設における小児血液・がん学会の小児がん全数把握登録Web登録のまとめを印刷して郵送してもらい、九州地区における一次登録として利用開始した。しかしながら、現在、3年経過しているが、登録症例数の大幅な増加はなく、さらなる登録事業の簡便化・改善が必要と考えられる。

(2)一般社団法人NCDの外科手術・治療情報データベース事業

日本全国の手術・治療情報を登録し、

集計・分析することで医療の質の向上に役立て、患者さんに最善の医療を提供することを目指すプロジェクトで、日本外科学会、日本消化器外科学会を中心に日本胸部外科学会、日本呼吸器外科学会、日本小児外科学会、日本心臓血管外科学会、日本血管外科学会、日本内分泌外科学会、日本乳癌学会を社員として立ち上げられた。外科関連専門医制度委員会とリンクして、日本で行われた全手術を対象とし参加診療科単位で登録を行うシステムで、2011年1月1日より登録を開始した。各学会の専門医制度に必要なデータをNCDを窓口にして各学科のデータベースにリンクする。さらに各学会がこのデータベースに基づく臨床研究を行う場合もNCDのデータを基本に臨床研究が構築できるようにする。たとえば日本小児外科学会の新生児外科統計や小児がんの登録などもNCDから立ち上げの構築が可能であるため、このシステムと日本小児血液・がん学会の「小児がん全数把握登録」や小児外科学会の「小児の外科的悪性腫瘍登録」とのリンクが期待される。しかしながら、NCD登録自体が登録項目も多く、これにさらに小児がん登録としての機能を加えるとすると、さらなる入力情報の追加が必要である。しかも、小児がんの経験の少ない医師が直接登録を行うことで、入力情報の正確性の担保が難しい可能性も考えられる。これらの問題について、さらなる議論・検討が必要である。

D. 考察

小児がん登録の問題点としては、小児外科学会の悪性腫瘍委員会による「小児の外科的悪性腫瘍登録」と「小児癌全数把握登録」などの他の小児がん登録事業との連携が不十分な点である。臨床の現場においては、同一の患者さんについて、何種類もの登録を行うことは大きな負担となっている。

また、小児外科学会の外科登録の一次登録と小児血液・がん学会の「小児癌全数把握登録」は内容が重複しており、外科登録の地区センターの中には、小児血液・がん学会の「小児癌全数把握登録」の情報を基に日本小児外科学会の外科登録の「一次登録」を行い、さらに「二次登録」として外科的悪性腫瘍登録用紙を各施設に配布して回収している地区（九州地区など）があり、工夫して各施設の負担の軽減に努めている。

また、小児外科学会の登録は、小児外科学会の認定施設の必須条件ではなく、登録するかしないかは、各施設の自主性に任されている。そのため、登録率はあまり高くないと考えられており、今後の課題となっている。

NCDは2011年1月1日より登録がスタートしたばかりでまだ評価ができない段階である。日本小児外科学会専門医制度の認定施設の年次報告の中の手術台帳がNCDのデータから自動的に構築できるはずである。また、手術を行った小児がん患者について

は、NCD に必ず登録されるはずであるので、そのデータを小児がんの罹患数把握に用いることができれば、登録率の増加が期待できる反面、情報の正確性の担保が難しくなる可能性もあり、さらなる検討が必要である。

このように小児がんの晩期合併症・二次がんの実態把握のためには、小児がん患者が診断時にもれなく把握できることが重要で、それらの情報が長期フォローアップのためには重要であると考えられる。現在さまざまな小児がん登録事業があり、それらをうまく簡素化・統合し、患者さんのフォローアップの基礎情報とできるようにさらなる改善が必要である。

E. 結論

今回、小児癌登録の現状と問題点を検討したが、大きな問題点としては、①各種登録事業が統合されていないことによる、登録業務の負担②登録率が低いことがあげられる。

解決方法としては、日本小児血液・がん学会「全数把握登録」(2009年からWeb登録開始)を一次登録として各施設に登録してもらうことで、その情報が各施設の負担なく、自動的に外科登録や小児がん全国登録の一次登録へ流用されることで、外科登録や小児がん全国登録の二次登録へと進んでいく連携システムの構築が望まれる。

さらに将来的には、これら3つの登録が一本化することが望ましく、日本

小児がん学会「全数把握登録」を一次登録として現在の「小児の外科的悪性腫瘍登録」と「小児がん全国登録」を組み合わせたような二次登録を行い、その二次登録をもとに追跡調査を行うようなシステムが確立されることを目指すべきである。

NCDは手術を基本とした登録であるが、新生児外科の手術なし症例も登録の対象にしている。今後小児がんの手術なし症例も登録の対象にすれば日本小児がん学会「全数把握登録」のデータ登録も包括できる可能性もあるが、小児がんの外科治療は、小児外科のみではなく、耳鼻科や整形外科、皮膚科や眼科など様々な診療科により行われており、登録としては、不十分となる可能性を大いに含んでいる。さらに、小児がんの専門性の低い医師も登録に従事し、チェック機構も不十分であった場合、登録情報の正確性の担保が難しい可能性も考えられる。また、現時点でNCDは長期フォローアップは対象にしていないので窓口登録としては使える可能性がある。あとは今までの蓄積されたデータベースの帰属をどこに置くか、さらに研究などに有効に使える形にすることも重要な課題である。

以上のように本事業「小児がんの罹患数把握および晩期合併症・二次がんの実態把握のための長期フォローアップセンター構築に関する研究」を通じて、小児がん登録の現状が明らかになった。今回の検討を基に、小児がん登

録事業の統合や改善が進むこと期待する。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

田口智章、岩中 督(監修)、猪股祐紀洋、黒田達夫、奥山宏臣(編集)スタンダード小児外科手術 押さえたい手技のポイント. メジカルビュー社, 2013

2. 学会発表

1) Souzaki R, Ieiri S, Uemura M, Kinoshita Y, Koga Y, Suminoe A, Kohashi K, Oda Y, Hara T, Hashizume M, Taguchi T. An augmented reality navigation system for pediatric oncologic surgery based on preoperative CT and MRI images. PAPS 2013. April 7-11, 2013, Australia

2) Taguchi T. Current progress of Pediatric Surgery. The 7th Annual Conference of Cambodian Society of Pediatric Surgery. Phnom Penh, Cambodia. October 21, 2013,

3) 田口智章. 小児外科の最近の進歩. 第1回北海道小児外科フォーラム. 平成25年2月22日、北海道

4) 古澤敬子、宗崎良太、木下義晶、古賀友紀、住友愛子、孝橋賢一、小田義直、原 寿郎、三浦紫津、財前善雄、田口智章. 乳児巨大後腹膜奇形腫の2例. 第42回九州地区小児悪性腫瘍研究会.

平成25年3月9日、福岡

5) 中堀亮一、宗崎良太、家入里志、木下義晶、古賀友紀、住友愛子、孝橋賢一、小田義直、原 寿郎、田口智章.

肝未分化肉腫の2例. 第42回九州地区小児悪性腫瘍研究会.

平成25年3月9日、福岡

6) 近藤琢也、宗崎良太、木下義晶、孝橋賢一、小田義直、田口智章. 急性虫垂炎にて発見された虫垂カルチノイドの1例. 第42回九州地区小児悪性腫瘍研究会.

平成25年3月9日、福岡

7) 宗崎良太、木下義晶、家入里志、中堀亮一、副島雄二. 生検時の出血コントロールのために、ガーゼパッキングを行った巨大小児肝未分化肉腫の1例. 第49回日本腹部救急医学会総会. 平成25年3月13~14日、福岡

8) 木下義晶、代居良太、宗崎良太、古賀友紀、住江愛子、久田正昭、三好きな、孝橋賢一、小田義直、原寿郎、田口智章. 小児腎悪性腫瘍の治療戦略における小児外科医の役割.

第 113 回日本外科学会定期学術集会.
平成 25 年 4 月 11~13 日、福岡

9) 手柴理沙、田尻達郎、住友健三、
増本幸二、田口智章、山本 健.
新規 KEAP1 遺伝子変異が同定された
非中毒性多結節性甲状腺腫の家系例.
第 113 回日本外科学会定期学術集会.
平成 25 年 4 月 11~13 日、福岡

10) 田口智章. 小児外科の最近の進歩
と手術手技の進化. 宮崎市郡医師会 5
月例会・しのめ医学会特別講演会.
平成 25 年 5 月 7 日、宮崎

11) 田口智章. 日本小児外科学会の 50
年と今後の 50 年に向けて. 第 50 回日
本小児外科学会学術集会.
平成 25 年 5 月 30 日~6 月 1 日、東京

12) 田口智章. 日本小児外科学会のあ
ゆみと今後の展望 -50 年を振り返
って-. 愛媛県立中央病院小児医療
センター開設記念講演会 (第 23 回医
療連携懇話会)
平成 25 年 7 月 6 日、愛媛

13) Souzaki R, Ieiri S, Kinoshita Y,
Hashizume M, Taguchi T.
Laparoscopically-assisted tumor
extirpation using a posterior
sagittal incision for
sacrococcygeal teratoma in two
infants. 第 55 回日本小児血液・がん
学会学術総会. 平成 25 年 11 月 29 日

~12 月 1 日、福岡

14) Miyoshi K, Nakatsura T, Kohashi K,
Kuda M, Souzaki R, Kinoshita Y,
Taguchi T, Oda Y. Expression of
glypican 3 in malignant small round
cell tumors. 第 55 回日本小児血液・
がん学会学術総会. 平成 25 年 11 月 29
日~12 月 1 日、福岡

15) Kuda M, Kouhashi K, Nakatsura T,
Miyoshi K, Souzaki R, Kinoshita Y,
Taguchi T, Oda Y. Forkhead box M1
expression in rhabdomyosarcoma.
第 55 回日本小児血液・がん学会学術
総会. 平成 25 年 11 月 29 日~12 月 1
日、福岡

16) 川久保尚徳、宗崎良太、木下義晶、
古賀友紀、住友愛子、三好きな、
孝橋賢一、小田義直、原 寿郎、
田口智章. Opsoclonus-myoclonus
syndrome を呈した神経芽腫郡腫瘍の
2 例. 第 55 回日本小児血液・がん学
会学術総会. 平成 25 年 11 月 29 日~
12 月 1 日、福岡

17) 田口智章. 会長講演 小児血液・
がんの治療としての外科的移植再生
医療. 第 55 回日本小児血液・がん学
会学術集会. 平成 25 年 11 月 29 日~
12 月 1 日、福岡

18) 田口智章 (第 55 回日本小児血液・
がん学会会長). 学会サマライズ「教

えて！小児がんの最新治療」(第 55 回
日本小児血液・がん学会学術集会、第
11 回日本小児がん看護学会、第 18 回
公益財団法人がんの子どもを守る会
合同公開シンポジウム)．第 55 回日
本小児血液・がん学会学術集会．平成

25 年 11 月 29 日～12 月 1 日、福岡

**H. 知的財産権の出願・登録状況(予
定を含む)**

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

「小児がん長期フォローアップのための地域がん登録資料の活用」に関する検討

研究分担者 三上 春夫 千葉県がんセンター研究局がん予防センター

研究要旨

地域がん登録を用いた小児がんの長期追跡の利点と課題について検討してきた。千葉県がん登録資料を用いた多重がん統計の検討から小児期のがん罹患の約半数が20歳以降の成人期に入って二次がんを発症していた。小児期から成人期にまたがる長期追跡のためには登録様式の違いや同意取得の課題を超えて地域がん登録側で積極的に小児がん治療病院よりの届け出を受け入れる必要がある。一方地域がん登録側の課題として、1) 住所地から越境して受診するがん患者の診断情報の収集と 2) 蓄積した長期予後情報を地域がん登録どうしが共有するための予後情報共有データベースの構築が欠かせないと判断した。本年度、全国がん登録の法制化が国会で可決された。将来的に悉皆性の高い全国登録により小児がんの長期追跡が可能となり、精度も向上するものと期待される。

【研究目的】 全国地域がん登録データ、特に首都圏の東京都、埼玉県、神奈川県と連携し、千葉県がん登録の精度向上を図り、千葉県がん登録データをモデルとして小児期のがん患者の長期フォローアップを実現する仕組みを構築する。さらに現在の地域がん登録資料を分析し、多重がんがどの程度把握されるのか、過去資料に基づく解析を行う。

【研究方法】 千葉県地域がん登録を利用して、小児がんの長期フォローアップが可能かを特に小児がん患者の二次がんの発症についてがん登録データベースにより検討した。またこの結果を千葉こども病院の小児がん長期追跡症例での2次癌発症と比較検討した。

【研究結果】 小児がん登録の長期予後追跡に地域がん登録資料を活用することが可能であり、小児がん罹患後の多重がんを地域がん登録より1例（髄膜腫）の漏れがあったが検索できた。しかし、地域がん登録には現在小児がんの登録数が少ないことが判明した。

【結論】 今後、小児がんの積極的登録を小児がん治療病院も含め呼びかけ院内がん登録と連携すること、地域がん登録の首都圏全域での連携を行う事、住民基本台帳ネットワークシステムへのアクセスを可能にすること、また全国がん登録事業法制化で、より精度の高いがん登録が構築され、広域で治療を受ける患児の把握が可能となると考えられ、小児がんフォローアップへの応用が可能となると考えられた。

A. 研究目的

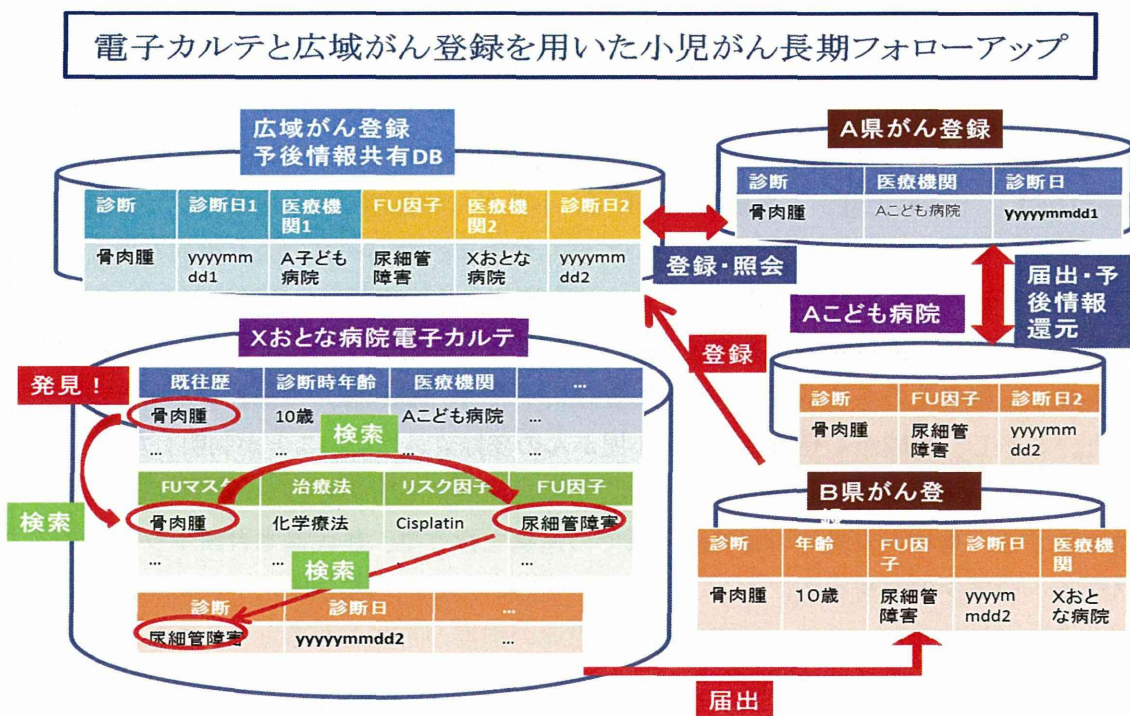
地域がん登録資料の精度向上と当該資料の活用による小児がんの長期フォローアップに関して研究を進めた。特に地域がん登録においては平成24年度に全国47都道府県において開始され、これまで実施を見送ってきた東京都と埼玉県が開始、首都圏における広域がん登録クラスターが形成される見込みとなった。また25年度全国がん登録の法制化が決定し、より精度の高いがん登録データを用いて小児期のがん患者に対する長期フォローアップが実現する見込みである。これにより成人後再発や多重がんに罹患するケースを追跡することが理論的に可能になり、さらに小児がん患者のフォローアップのためどのような工夫・仕組みが必要であるかを検討する。あわせて現在の地域がん登録資料を分析し、多重がんがどの程度把握されるのか、過去資料に基づく解析を引き続き行っている。

B. 研究方法

千葉県がん登録資料を用いた多重がん罹患の把握を引き続き実施した。

地域がん登録は期間を定めず複数の検診機関や医療機関からがん診断情報を収集するために原理的には初発のがん以降の再発がん、多重がんを含む長期の経過を把握することが可能である。問題は県外への転出が発生した場合で、現行では一部の本籍地照会を実施しているがん登録を除き、転出時点で追跡は打ち切りとせざるをえない。

また小児がんは成人のがんとは登録項目が異なること、登録を実施する際には親権を有するものの承諾を基本とすること等の理由により、これまで地域がん登録には登録されない場合が少なくなかった。小児がんの中には白血病など成人後の経過を有するがんが含まれること、また化学療法や放射線への被ばくによる成人後の二次がん罹患の可能性が残ることから地域がん登録を用いた長期フォローアップを実施することの意義は小さくない。



本年度は小児がん資料の収集を引き続き行うとともに地域がん登録資料を用いて初発がん継続するがんをどの程度把握可能か、千葉県がん登録による多重がん統計をアップデートして集計した。

具体的には 1975 年に開始以降の全症例を対象として、1) 第 1 がんから第 3 がんまでの症例数と初発から第 2 がんまでの平均経過年数、初発から第 3 がんまでの平均経過年数を集計した。2) また第 1 がんの罹患年齢階級ごとに第 2 がんの罹患年齢階級を集計した。いずれも小児がん年齢での初発がんに対して第 2、第 3 のがんがどのような経過で発生するかを調べるものである。さらに千葉こども病院での現在 20 歳以上の血液腫瘍長期フォローアップ症例約 80 例に置いて 3 例が 2 次癌を既に発症していた、この症例が地域がん登録に登録されているかを検討した。

C. 研究結果

集計結果を表 1 および表 2 に示す。5 歳階級で 0~4 歳、5~9 歳、10~14 歳、15~19 歳の各年齢階級において第 2 がん罹患までの経過が 6.8~17.5 年であることが示された(次頁 表 1)。次頁表 2 をみると第 1 がんが 0~19 歳であった 22 症例中、半数超の 11 症例が成人(20 歳)後に第 2 がんに罹患しており、小児期から成人期への一貫した追跡が必要であることを示している。また第 2 がんの罹患時年齢は最長 35~39 歳に達しており、初発県の域外への転出者が少なくないことが推量される。このことから長期広域の予後追跡体制の構築が必要であること、そのためのデータ利用のための基盤に関する考察を行った。千葉こども病院の血液腫瘍長期追跡症例での 2 次癌発症 3 例中の 2 例は地域がん登録に登録されており、2 次癌として確認できた。しかし髄膜腫症例 1 例は登録されていなかった。

D. 考察

本研究開始の平成 22~24 年度の間ががん登録を取りまく社会環境に大きな変化が起こった。地域がん登録においては、当初 35 道府県市程度の実施自治体数であったところ、平成 24 年度には全国 47 都道府県 1 市での実施となり、地域がん登録を下支えするものとして院内がん登録制度の普及が精度向上に貢献している。さらに平成 23 年 3 月 11 日の東日本大地震時に見られた地域医療の崩壊によりがん登録システムの見直し、放射線汚染地域を含む広域にわたる実態調査の重要性が再認識された。小児がんについてもその把握を含め、長期健康障害としてのがん罹患の把握が不可欠である。さらに、平成 25 年に、全国がん登録の法制化が進められることが国会で決定された。

小児がん治療は免疫機能や細胞防御の仕組みが未熟な時期に、抗がん剤や放射線などの二次がんのリスクを内包する治療を受けることから予後追跡が重要である。今回の解析結果より小児がんの長期追跡、特に継続するがんの追跡に 2 つの課題が浮かび上がる。第 1 は成人後も数十年に及ぶ長期追跡期間が不可欠であること、第 2 は追跡の長期化による都道府県を越境した広域化である。

第 1 の成人後のがん把握については、小児がんの登録内容が成人の登録体系(登録項目)とは大きく異なること、また多くの小児がん登録が患者ないし親権者の同意に基づいていることから、地域がん登録としても積極的には登録を進めてこなかった経緯がある。しかし、千葉こども病院の症例の追跡結果と地域がん登録の照合は、3 例中 2 例を細くできており、決して悪いものでは無かった。補足できなかった症例も髄膜腫であり、組織学的には良性の腫瘍であり、登録漏れとなったと考えられる。長期予後の把握、特に成人のがんとしては比較的頻度の少ない 20~40 歳代のがんを補足する目的から今後登録を積極

表1（上表）第1がんの年齢階級別第2がん・第3がん罹患経過

第1がんの年齢階級	第1がんの症例数	第2がんの症例数	第3がんの症例数	初発から第2がん罹患初発から第3がん罹患までの平均年数	
				までの平均年数	までの平均年数
0-4	7	2		12.1	
5-9	4			17.5	
10-14	4	3		6.8	
15-19	7	6		10.9	
20-24	11	5		13.7	
25-29	37	13		11.8	
30-34	95	35		14.3	
35-39	222	63	2	14.0	8.5
40-44	473	150	1	12.0	0.0
45-49	764	329	11	10.4	4.9
50-54	1209	644	17	8.7	7.7
55-59	1843	1189	53	6.8	5.8
60-64	2525	1900	127	5.4	6.3
65-69	2994	2711	180	4.4	6.9
70-74	2995	3360	225	3.5	7.1
75-79	2051	3081	271	2.8	7.8
80-84	1120	2053	149	2.1	9.4
85-89	417	974	70	1.0	11.5
90-94	123	338	19	0.7	13.2
95-99	16	59	4	0.6	6.0
100-	2	4			
総計	16918	16918	1129	5.2	7.7

表2（下表）第1がんの罹患年齢階級別第2がんの罹患年齢階級

第1がんの年齢階級	第2がんの年齢階級																				
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	95-99	100-
0-4	2		2	2		1															
5-9				1		2		1													
10-14			1	2			1														
15-19				1	2		3	1													
20-24					3	1	1	3		1	1	1									
25-29						9	6	5	5	7	1	3			1						
30-34							24	16	6	10	9	12	8	7	2	1					
35-39								37	39	30	34	24	23	22	9	3	1				
40-44									98	80	84	73	60	39	30	5	3	1			
45-49									1	200	148	130	99	90	55	27	11	2	1		
50-54									1	1	364	274	206	150	110	75	23	4	1		
55-59											2	667	447	334	213	113	46	19	2		
60-64												2	1050	683	436	221	101	23	9		
65-69											1	1	5	1380	889	467	177	66	7	1	
70-74													2	5	1610	885	350	111	28	4	
75-79														1	3	1281	545	153	58	9	1
80-84											1				2	2	793	248	57	17	
85-89											1					1	3	346	63	3	
90-94																		1	111	10	1
95-99																			1	15	
100-																					2

的に呼びかけて行く必要がある。千葉県がん登録においては特に小児がんを多く扱う医療機関に向けて、地域がん登録事業を広報するため外来掲示用のポスターを作成している（図1）。

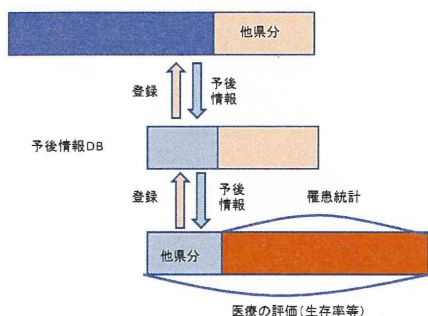
図1 医療機関向けがん登録広報用ポスター
千葉県が実施する地域がん登録事業協力医療機関の告知と問い合わせ先を明示している



第2の課題である登録の広域化の必要性と対応については千葉県に隣接した東京都と埼玉県の事業開始が開始し、がん登録情報の移動と共有に関する事前打ち合わせを行政担当部署を含めた実務者レベルで開始した。当初の目標は患者住所地と異なる自治体の医療機関を受診したがん患者情報の移送に関する検討であるが、長期の予後追跡には移送のみでは不十分である。図2に長期予後の把握を目的とした情報共有の概念を図示した。24年度に首都圏の地域がん登録が開始され、25年度に全国がん登録の法制化が進められることが決定した。今後全国での広域登録により問題が解決することを期待する。

地域のがん罹患率の把握のために他県医療機関を越境して受診するがん患者の診断情報を移送することが必要である。この際医療機関側では生存率といった形で治療成績を評価するために他県の患者の予後情報が必要である。患者の生存確認には住所地

広域がん登録の構想：予後情報DBの共有



※ 医療の評価・長期予後追跡には登録情報の共有が不可欠

図2 (上図) 広域がん登録の構想と予後情報共有データベースの概念

の役場住民課への住所確認を行うが、新住民台帳法施行後、確認に応じない市町村窓口が増加してきており、特に他県の医療機関の照会への対応は自治体ごとに独自の判断がなされる。事情は地域がん登録事業でも同様であり、県庁担当部署より公的な手続きにより照会されるが、相手方が政令市の場合には不調に終わる場合がある。

このような事情からがん患者の他県医療機関への受診の場合、登録を受診側医療機関のあるがん登録が行い、予後照会を患者住所側のがん登録が実施すること、そして照会結果を共有のデータベースにおくことにより予後照会の問題を解決可能である。

さらに予後情報照会データベースの情報を相互に最新に維持することにより、例えば住所地の移動があった後も登録からより長期のがんに関する予後情報の取得が可能となる利点がえられる。長期にわたる個人情報の管理については解決すべき問題が残るものの、放射能汚染事故後の長期広域の追跡等に有用な情報を提供できる可能性があり、十分検討に値する仕組みであると認識している。医療圏の広域化とともに、がん登録も従来の都道府県の枠を超えてクラスター化する方向を目指す必要があり、その有用性の好例が小児がんの長期フォローアップであると考えている。全国がん登録の法制化に伴う悉皆性の高い全国登録の施行によって小児がんの長期追跡が可能となることを期待している。

E. 結論

地域がん登録を用いた小児がんの長期追跡の可能性について検討を加えた。千葉県がん登録資料を用いての検討から小児期のがん罹患の少なくとも半数が成人期に入って第2第3のがん罹患につながっていることが見て取れた。小児期から成人期にまたがる長期追跡のためには地域がん登録側で積極的に小児がんの届け出を受け入れるとともに、長期にわたる予後情報を蓄積する仕組みの構築が欠かせないことを考察した。またがん以外の副作用ががん登録で追跡調査できないことより、がん登録以外の制度で小児がんを長期にフォローアップすることも大切であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Li Y, Yatsuya H, Yamagishi K, Wakai K, Tamakoshi A, Iso H, Mori M, Sakauchi F, Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Mikami H, Kurosawa M, Hoshiyama Y, Tanabe N, Tamakoshi K, Tokudome S, Suzuki K,

- Hashimoto S, Kikuchi S, Wada Y, Kawamura T, Watanabe Y, Ozasa K, Miki T, Date C, Sakata K, Kurozawa Y, Yoshimura T, Fujino Y, Shibata A, Okamoto N, Shio H., Body mass index and weight change during adulthood are associated with increased mortality from liver cancer: the JACC Study. *J Epidemiol.* 2013;23(3):219-26. ..
- 2) Tamakoshi A, Ozasa K, Fujino Y, Suzuki K, Sakata K, Mori M, Kikuchi S, Iso H; JACC Study Group, Sakauchi F, Motohashi Y, Tsuji I, Nakamura Y, Mikami H, Kurosawa M, Hoshiyama Y, Tanabe N, Tamakoshi K, Wakai K, Tokudome S, Hashimoto S, Wada Y, Kawamura T, Watanabe Y, Miki T, Date C, Kurozawa Y, Yoshimura T, Shibata A, Okamoto N, Shio H, Cohort Profile of the Japan Collaborative Cohort Study at final follow-up. *J Epidemiol.* 2013;23(3):227-32.
- 3) 三上春夫. 全国がん（成人病）センター協議会加盟施設における5年生存率（2000-2004年診断症例）. 「がんの統計」編集委員会, *がんの*

統計' 11. 東京: (財) がん研究振興財団; 2013; 20-21, 84-85.

2. 学会発表

- 1) 三上春夫, 永瀬浩樹他. コンプリヘンシブがんパネルと半導体シーケンサーによる千葉 J-MICC コホートゲノム解析. 第72回日本癌学会, 2013
- 2) 三上春夫, 永瀬浩樹他. 半導体次世代シーケンサーによるリスク集団特異的がん関連遺伝子多型解析. 第51回日本癌治療学会, 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし