

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の保護、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 押さえておき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、住友愛子、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