

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

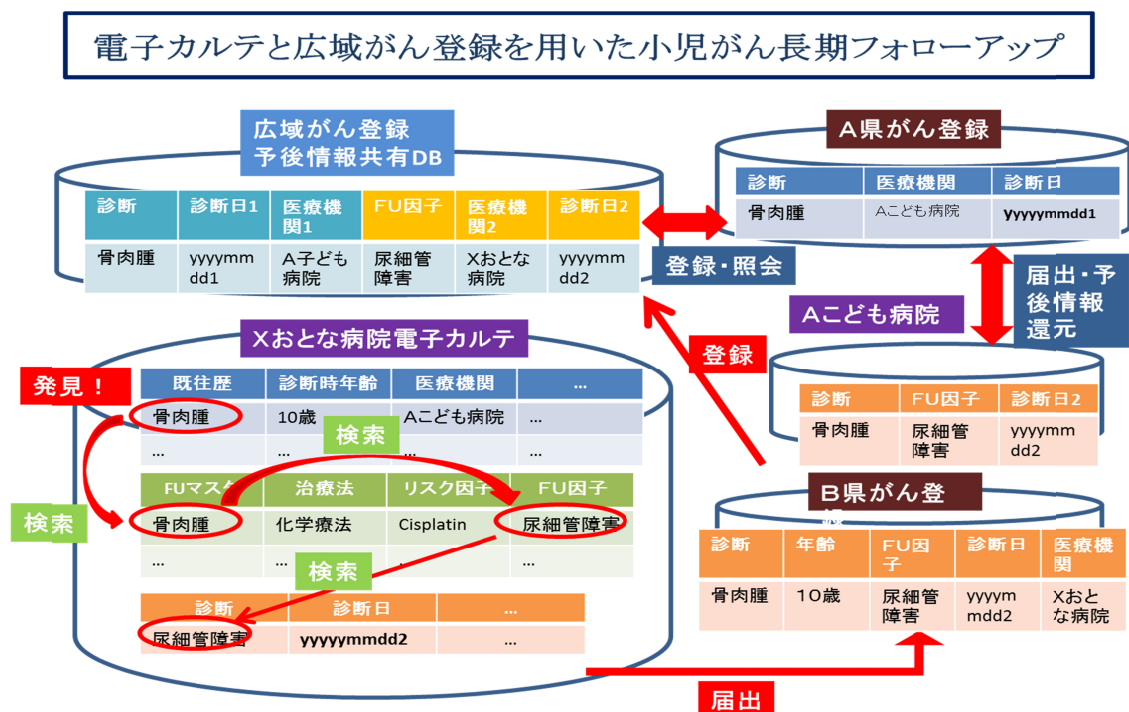
地域がん登録資料の精度向上と当該資料の活用による小児がんの長期フォローアップに関して研究を進めた。特に地域がん登録においては平成24年度に全国47都道府県において開始され、これまで実施を見送ってきた東京都と埼玉県が開始、首都圏における広域がん登録クラスターが形成される見込みとなった。また25年度全国がん登録の法制化が決定し、より精度の高いがん登録データを用いて小児期のがん患者に対する長期フォローアップが実現する見込みである。これにより成人後再発や多重がんに罹患するケースを追跡することが理論的に可能になり、さらに小児がん患者のフォローアップのためどのような工夫・仕組みが必要であるかを検討する。あ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

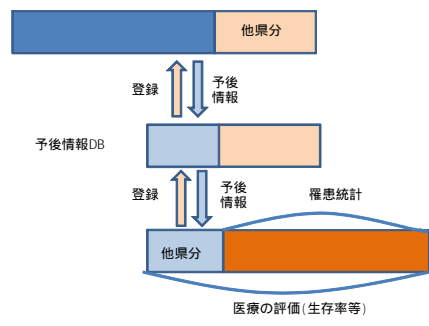
図1 医療機関向けがん登録広報用ポスター
千葉県が実施する地域がん登録事業協力医療機関の告知と問い合わせ先を明示している



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の共用



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地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

- 論文発表
 - 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 |