

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）

分担研究報告書

院内がん登録とDPC/EFデータを用いた希少がん治療実態の解析：

平滑筋肉腫と横紋筋肉腫を対象に

研究分担者 川井 章 国立がん研究センター中央病院希少がんセンター センター長

研究要旨

今回我々は、診療報酬関連データ（DPC/EFデータ）と院内がん登録データより、代表的な希少がんである軟部肉腫のうち、成人に好発する平滑筋肉腫と、小児・若年成人に好発する横紋筋肉腫の我が国の実臨床における治療実態の把握を試みた。2012年、平滑筋肉腫は313名が全国131施設から登録されており、1施設あたりの平均は2.4例、性差は男性17.5%：女性82.5%であった。横紋筋肉腫は50名が29施設から登録されており、1施設あたりの平均は1.7例であった。今回の検討から、平滑筋肉腫における性差、ガイドラインと異なったファーストライン化学療法レジメンの選択など、これまで指摘されたことがない希少がんの実臨床の実態が示唆された。

A. 研究目的

発生の稀な希少がんの我が国における診療実態に関しては、これまでほとんど明らかにされていない。その主たる理由として、個々の診療施設の扱う希少がん症例数が少なく現場の医師には疾患の全体像が掴み辛いこと、一方、現状のがん登録はカバー率が十分でないことなどから必ずしも希少がんの正確な姿を捉えきれていない可能性があることなどが考えられる。今回我々は、診療報酬関連データ（DPC/EFデータ）と院内がん登録データより、代表的な希少がんである軟部肉腫のうち、成人に好発する平滑筋肉腫と、小児・若年成人に好発する横紋筋肉腫の実臨床における治療実態の把握を試みた。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

2012年院内がん登録データと、がん診療連携拠点病院（231施設）のDPC/EFデータを突合させたデータベースを作成し、解析資料とした。DPCデータ期間は2011年10月から2013年12月である。平滑筋肉腫として8890/3平滑筋肉腫、8891/3類上皮平滑筋肉腫、8896/3粘液様平滑筋肉腫を、横紋筋肉腫として8900/3横紋筋肉腫、8901/3多形横紋筋肉腫、8902/3混合型横紋筋肉腫、8910/3胎芽性横紋筋肉腫、8912/3紡錘形細胞横紋筋肉腫、8920/3胞巣状横紋筋肉腫、8921/3神経節への分化を伴う横紋筋肉腫を抽出した。結果の解析に当たっては、名前、ID番号などの個人情報 は完全に切り離して解析し、患者個人の同

定、患者への危険が生じないようにしてこれを行った。

## C. 研究結果

### 1. 平滑筋肉腫

2012年、平滑筋肉腫は313名が全国131施設から登録されており、1施設あたりの平均は2.4例であった。年齢は平均60.0才であり、性別は男性55例(17.5%)、女性258例(82.5%)であった。症例区分は、自施設診断自施設初回治療が28例、他施設診断自施設初回治療が222例、他施設診断他施設治療が63例であった。全313例の初回治療内容は、手術116例(37%)、手術+化学療法100例(32%)、化学療法47例(15%)、手術+化学療法+放射線治療17例(5%)であった。

発生部位(診療科)による治療実態の違いを検討するため、症例区分のうち他施設診断他施設初回治療例を除いた250例について、子宮体部、卵巣発生例など婦人科領域に発生したものと、軟部組織など整形外科領域に発生したものに分けて検討を行った。

婦人科領域に生じた平滑筋肉腫のうち腫瘍が子宮内に限局するFIGO-I期の61症例に対して行われた初回治療は、手術21例(34%)、手術+化学療法36例(59%)であった。一方、整形外科領域に生じた平滑筋肉腫のうちStage Iの35例に対して行われた初回治療は、手術23例(66%)、手術+化学療法4例(11%)であった。進行例あるいは高悪性例に対する治療では、婦人科領域のFIGO-II期以上の47例に対して行われた初回治療は、手術単独は2例(4%)に過ぎず、手術+化学療法が23例(49%)、化学療法が10例(21%)であったのに

対して、整形外科領域のStage II以上の57症例に対して行われた初回治療は、手術単独が25例(44%)、手術+化学療法が20例(35%)であった。

化学療法レジメンの検討では、婦人科領域の114例に対して行われた全141化学療法の内訳は、Gemcitabine+Docetaxel(GD)療法が82例(58%)、Doxorubicin+Ifosfamide(AI)療法が12例(9%)、その他であったのに対して、整形外科領域の69例に対して行われた全77化学療法の内訳は、GD療法が21例(27%)、AI療法が21例(27%)、その他であった。

### 2. 横紋筋肉腫

2012年、横紋筋肉腫は50名が29施設から登録されており、1施設あたりの平均は1.7例であった。年齢は平均29.9才であり、性別は男性32例(64%)、女性18例(36%)であった。症例区分は、自施設診断自施設初回治療が10例、他施設診断自施設初回治療が25例、他施設診断他施設治療が15例であった。発生部位は、四肢などの軟部組織が23例、鼻腔・中耳・副鼻腔が9例、前立腺・その他の男性生殖器が8例、後腹膜・卵巣が4例、その他が6例であった。

全50例の初回治療内容は、化学療法12例(24%)、手術+化学療法12例(24%)、手術+化学療法+放射線治療10例(20%)、化学療法+放射線治療9例(18%)、手術6例(12%)、放射線治療1例(2%)であった。43例に対して行われた全76化学療法の内訳は、Vincristine+ActinomycinD+Cyclophosphamide(VAC)療法を中心としたレジメンが25例(33%)、Vincristine +Doxorubicin

+Cyclophosphamide/Ifosfamide+Etoposide (VDC/IE) 療法が 10 例 (13 %)、Doxorubicin+Ifosfamide(AI 療法) が 10 例 (13%)であった。

#### D. 考察

今回の検討は、診療報酬関連データ (DPC/EFデータ) と院内がん登録データより、我が国における希少がん (平滑筋肉腫、横紋筋肉腫) の診療実態を探ろうという初の試みである。その結果、各診療施設単位のケースシリーズや日本臨床試験グループ (Japan Clinical Oncology Group: JCOG) 等による計画された前向き臨床試験からは明らかにならない幾つかの興味深い知見が得られた。

一つは、平滑筋肉腫の発生における性差である。今回の検討では、2012年の平滑筋肉腫の頻度には男性17.5%：女性82.5%と著明な差が認められた。一方、肉腫に関する我が国唯一の臓器がん登録である全国骨軟部腫瘍登録 (日本整形外科学会・国立がん研究センター) によると、2006年～2011年の5年間に登録された平滑筋肉腫は481例であり、男性235例 (49%)、女性246例 (51%)と性差はまったく見られていない。これは、全国骨軟部腫瘍登録が主に整形外科医によって登録されたデータに基づいているため、子宮発生の平滑筋肉腫が殆ど登録されていないことによると考えられる。日本の多くの教科書も全国骨軟部腫瘍登録のデータに基づいて記載されているため、平滑筋肉腫の発生にこれほどの性差がある可能性に関してはこれまで言及されたことはない。今回の解析結果のみから

結論を出すことはできないが、今後、がん登録の法制化等によって、より悉皆性の高いデータが得られることにより、この問題に結論が得られることを期待したい。

もう一つは、平滑筋肉腫に対する化学療法レジメンである。軟部肉腫に対するファーストラインの化学療法は、ガイドライン上、Doxorubicin(A)単剤かAI療法が標準治療とされており、平滑筋肉腫に関しても例外ではない。しかし、今回の検討から、実臨床においては、特に婦人科領域においてはAI療法よりもGD療法の方が多用されていることが明らかとなった。これは、7日間以上の入院点滴を要し、骨髄抑制も強いAI療法に比較して、外来でも実施可能なGD療法の方が実地臨床においては好まれていることの表れと考えられるが、平滑筋肉腫に関するGD療法の有効性に関して我が国でこれまでに臨床試験で検証されたことはない。

今回の検討は未だ試験的なものではあるが、希少がんにおいては、その性差、ファーストライン化学療法レジメンの選択といったきわめて初歩的な臨床的事項に関しても未だ明らかでないことが明らかとなった。

#### E. 結論

今回、診療報酬関連データ (DPC/EFデータ) と院内がん登録データより、代表的な希少がんである軟部肉腫のうち、成人に好発する平滑筋肉腫と、小児・若年成人に好発する横紋筋肉腫の我が国の実臨床における治療実態の把握を試み、幾つかの興味深い知見を得た。今後、より悉皆性の高いデータの蓄積によって、各々の希少がんのより正確な臨床

像を明らかにしてゆくことが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
20. Blay JY, Sleijfer S, Schöffski P, Kawai A, Brodowicz T, Demetri GD, Maki RG. International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer*. 2014; 50(4):679-689
21. Fujiwara T, Katsuda T, Hagiwara K, Kosaka N, Yoshioka Y, Takahashi RU, Takeshita F, Kubota D, Kondo T, Ichikawa H, Yoshida A, Kobayashi E, Kawai A, Ozaki T, Ochiya T. Clinical relevance and therapeutic significance of microRNA-133a expression profiles and functions in malignant osteosarcoma-initiating cells. *Stem Cells*. 2014; 32(4):959-973
22. Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, Kawai A. Phase I and pharmacokinetic study of trabectedin, a DNA minor groove binder, administered as a 24-h continuous infusion in Japanese patients with soft tissue sarcoma. *Invest New Drugs*. 2014; 32(4):691-699
23. Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, Kawai A, Asamura H, Kushima R. STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2014; 38(4):552-559
24. Kubota D, Yoshida A, Kawai A, Kondo T. Proteomics Identified Overexpression of SET Oncogene Product and Possible Therapeutic Utility of Protein Phosphatase 2A in Alveolar Soft Part Sarcoma. *J Proteome Res*. 2014; 2:13(5):2250-2261
25. Kobayashi E, Satow R, Ono M, Masuda M, Honda K, Sakuma T, Kawai A, Morioka H, Toyama Y, Yamada T. MicroRNA expression and functional profiles of osteosarcoma. *Oncology*. 2014; 86(2):94-103
26. Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, Kawai A, Nishida Y, Kunisada T, Araki N, Sugiura H, Tomita M, Yokouchi M, Ueda T, Sudo A. Clinical outcomes of Kyocera Modular Limb Salvage system after resection of bone sarcoma of the distal part of the femur: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Int Orthop*. 2014; 38(4):825-830
27. Yoneda Y, Kunisada T, Naka N, Nishida Y, Kawai A, Morii T, Takeda K, Hasei J, Yamakawa Y, Ozaki T; Japanese Musculoskeletal Oncology Group. Favorable outcome after complete resection in elderly soft tissue sarcoma patients: Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40(1):49-54
28. wata S, Ishii T, Kawai A, Hiruma T, Yonemoto T, Kamoda H, Asano N, Takeyama M. Prognostic factors in elderly osteosarcoma patients: a multi-institutional retrospective study of 86 cases.I *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(1):263-268

29. Trautmann M, Sievers E, Aretz S, Kindler D, Michels S, Friedrichs N, Renner M, Kirfel J, Steiner S, Huss S, Koch A, Penzel R, Larsson O, Kawai A, Tanaka S, Sonobe H, Waha A, Schirmacher P, Mechtersheimer G, Wardelmann E, Büttner R, Hartmann W. SS18-SSX fusion protein-induced Wnt/ $\beta$ -catenin signaling is a therapeutic target in synovial sarcoma. *Oncogene*. 2014; 16:33(42):5006-5016
30. Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, Kawai A, Nishida Y, Kunisada T, Araki N, Sugiura H, Tomita M, Yokouchi M, Ueda T, Sudo A. Clinical outcomes of Kyocera Modular Limb Salvage system after resection of bone sarcoma of the distal part of the femur: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Int Orthop*. 2014; 38(4):825-830
31. Miyamoto S, Kayano S, Fujiki M, Chuman H, Kawai A, Sakuraba M. Early Mobilization after Free-flap Transfer to the Lower Extremities: Preferential Use of Flow-through Anastomosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Apr 7;2(3):e127.
32. Fujiwara T, Takahashi RU, Kosaka N, Nezu Y, Kawai A, Ozaki T, Ochiya T. RPN2 Gene Confers Osteosarcoma Cell Malignant Phenotypes and Determines Clinical Prognosis. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2014 Sep 2;3:e189.
33. Kikuta K, Morioka H, Kawai A, Kondo T. Global protein-expression profiling for reclassification of malignant fibrous histiocytoma. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Aug 28.
34. Kikuta K, Kubota D, Yoshida A, Morioka H, Toyama Y, Chuuman H, Kawai A. An analysis of factors related to the tail-like pattern of myxofibrosarcoma seen on MRI. *Skeletal Radiol*. 2014 Aug 30.
35. Asano N, Yoshida A, Kobayashi E, Yamaguchi T, Kawai A. Multiple metastases from histologically benign intraarticular diffuse-type tenosynovial giant cell tumor: a case report. *Hum Pathol*. 2014 Jul 17.
36. Totoki Y, Yoshida A, Hosoda F, Nakamura H, Hama N, Ogura K, Yoshida A, Fujiwara T, Arai Y, Toguchida J, Tsuda H, Miyano S, Kawai A, Shibata T. Unique mutation portraits and frequent COL2A1 gene alteration in chondrosarcoma. *Genome Res*. 2014 Sep; 24(9):1411-20.
37. Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, Kawai A, Matsunobu T, Matsumine A, Araki N, Oda Y, Fukuda H, Iwamoto Y; Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with adriamycin plus ifosfamide versus gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Aug; 44(8):765-9.

38. Yoshida A, Asano N, Kawai A, Kawamoto H, Nakazawa A, Kishimoto H, Kushima R. Differential SALL4 Immunoexpression in Malignant Rhabdoid Tumours and Epithelioid Sarcomas. Histopathology. 2014 May 14.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）

### 分担研究報告書

#### 原発性脳腫瘍の頻度と治療実績に関する研究

研究分担者 成田善孝 国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科 科長

##### 研究要旨

原発性脳腫瘍は150種類にもなり、年間数例しか発生しないものもあるにもかかわらず、全国の施設で広く治療が行われていることが脳腫瘍全国集計調査2001-2004から明らかとなった。また悪性脳腫瘍で最も多い悪性神経膠腫の年間患者数は3300人程度であるが、治療は少なくとも330の国内施設で行われていた。大学病院・がんセンター等の設備・技術の伴った施設において治療を受けている患者は半数以下であった。

病態の解明や治療成績の標準化のためには、手術・化学療法等の集約化が望まれると考えられる。

##### A. 研究目的

2001-2004年に国内で治療を開始した原発性脳腫瘍患者の臓器癌登録データをもとに、脳腫瘍患者の国内での発生数・予後について検討する。また脳腫瘍の中でも患者数が比較的多い悪性脳腫瘍に対して用いられる抗がん薬の使用施設数について製薬会社へのアンケート調査をもとに調査を行う。

##### B. 研究方法

脳腫瘍全国集計調査2001-2004をもとに国内の原発性脳腫瘍の頻度を推定した。

悪性神経膠腫患者の推定数はグレードIII/IVの患者で年間1100・2200人程度であるが、これらの腫瘍に対して使用される薬物ギリアデルG(術時に留置)初発時に投与される標準治療薬テモゾロミドT・主に再発時に使用されるアバスチンAについて、製薬会社による施設・処方枚数についてアンケート調査を行った。

##### (倫理面への配慮)

本試験は「疫学研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則を遵守し、国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認をうけて、個人情報を含まないデータの解析を行った。

##### C. 研究結果

国内における原発性脳腫瘍の正確な患者数は不明であるが、以下に示すように年間2万人程度と考えられる。本邦の熊本県の1989-2008年の調査では、5448人の脳腫瘍の報告がまとめられ、脳腫瘍の発生頻度は人口10万人につき14.1人であった(Nakamura et al., Int J Clin Oncol 2011)。2006-2010年に行った米国脳腫瘍調査(Ostrom QT et al., Neuro Oncol 2014)によると、米国の原発性脳腫瘍の発生頻度は、人口10万人につき1年間に21.42であった(男19.4女23.3)。10万人あたりの発生頻度は、髄膜

腫 7.88、神経膠腫 6.61、下垂体腺腫 3.29、神経鞘腫 1.70、中枢神経系悪性リンパ腫0.46であった。熊本における脳腫瘍の組織別発生頻度順は米国と同じであった。単純に熊本県や米国のデータと2014年の国内人口1.27億人をもとに計算すると、1.27億人 x 14.1-21.42/10万人=1.8-2.7万人となり、国内における原発性脳腫瘍の患者数は年間少なくとも2万人と考えられる。米国のデータをみても、高齢者の増加やCT/MRIによる検査によって無症状で脳腫瘍が診断されることから原発性脳腫瘍の発生数は徐々に増えている。脳腫瘍全国集計調査報告第13巻 (2001-2004) (Committee of Brain Tumor Registry of Japan, Neurol Med Chir, 2014) では、13431例の原発性脳腫瘍が登録されたが、髄膜腫よりも神経膠腫が最も多かった。これは登録が主に国内の大学病院施設による可能性がある。日本国内の原発性脳腫瘍の患者数を2万人と見積もると、神経膠腫が5660人(28.3%)、髄膜腫が4880人(24.4%)、下垂体腺腫が3840人(19.2%)、神経鞘腫が2020人(19.1%)、中枢神経系悪性リンパ腫が700人(3.5%)の年間発生と推定される。

表1にWHO2007に基づく、脳腫瘍の病理別腫瘍頻度と患者推定数についてまとめた。また頻度の多い25の脳腫瘍について患者推定数・生存期間中央値(OS)・無増悪生存期間(PFS)・米国および韓国の脳腫瘍調査に基づく生存期間についてまとめた。

悪性神経膠腫患者に対して使用される薬物ギリアデルG(手術時に留置)・初発時に投与される標準治療薬テモゾロミドT・主に再発時

に使用されるアバスチンAについて、製薬会社による処方数施設数について表3にまとめた。

標準治療薬テモゾロミドの使用施設割合は、①大学病院(分院を含む)、②国・都道府県がんセンター、③国立病院、④都道府県立病院、⑤200床以上の施設、⑥200床以下の施設で、8%・1%・3%・5%・36%・47%であった。また使用量は44%・3%・3%・4%・33%・13%であった。

表3 悪性脳腫瘍治療薬の処方施設数

薬物名(処方施設数)	G	T	B
①大学病院(分院を含む)	99	119	74
②国・都道府県がんセンター	7	13	7
③国立病院	13	52	15
④都道府県立病院	21	80	15
⑤200床以上の施設	169	552	95
⑥200床以下の施設	21	735	31
総計	330	1551	237

#### D. 考察

原発性脳腫瘍はWHO2007分類では、下垂体腺腫も含めると約150種類にもなる。国内での年間発生数が60人以上の腫瘍は25種類であった。悪性脳腫瘍は全体の約1/3であるが、年間数例しか発生しかしない腫瘍もあり、治療法の標準化が進んでいないことが現状である。

日本の治療成績は、米国に比べてはるかに治療成績が良いことがわかる。保険診療制度の問題もあり、米国では膠芽腫患者の半数程度しか標準治療薬テモゾロミドを用いた治療が行われているのに対し、日本ではほとんどの患者が化学療法を受けていることなどがそ



の差の要因となっていると考えられる。

2016年には日本においても全例で癌登録が始まる予定であり、良性脳腫瘍についても登録されることになっており、2017年には初めて正確な脳腫瘍の年間発生数が明らかになることが期待される。

ギリアデルは手術時に摘出腔に留置する薬物であるため、発生数がわずかに3300程度の悪性神経膠腫が少なくとも330施設で行われていることが判明した。悪性神経膠腫の手術の基本は機能を温存した可能な限りの摘出であり、そのためには高度の電気生理学的モニタリングや覚醒下手術・術中MRIなどの技術・設備が必要である。摘出率を向上させるためには、これらの技術を備えた施設での治療が望ましいと考える。また悪性神経膠腫の標準治療薬の半数が、大学病院・がんセンター以外で処方されていることが子会の調査で明らかとなった。200床未満の小規模病院においても13%の患者が治療を受けていることは、難治癌でもある悪性神経膠腫の治療上の問題点と考える。

## E. 結論

原発性脳腫瘍は150種類にもなり、年間数例しか発生しないものもあるにもかかわらず、全国の施設で広く治療が行われていることが明らかとなった。病態の解明や治療成績の標準化のためには、手術・化学療法等の集約化が望まれると考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Committee of Brain Tumor Registry of Japan. Report of Brain Tumor Registry of Japan (2001-2004) vol.13. Neurologia medico-chirurgica. 2014;54(Supplement):1-102.(corresponding author)

2. Narita Y, Shibui S. Trends and Outcomes in the Treatment of Gliomas Based on Data During 2001-2004 from the Brain Tumor Registry of Japan. Neurologia medico-chirurgica. 2015;in press.

3. 成田善孝、渋井壮一郎 脳腫瘍の治療結果を可視化する大規模データの収集・臨床試験の必要性

—脳腫瘍全国集計調査報告の活用について—  
脳神経外科ジャーナル 2015 in press

### 2. 学会発表

1. 成田善孝、渋井壮一郎 脳腫瘍の治療結果を可視化する大規模データの収集・臨床試験の必要性. 第34回日本脳神経外科コンgres総会. 2014:大阪市.

2. 成田善孝, 宮北康二, 江場淳, 水澤純基, 福田治彦, 渋井壮一郎, JCOG 脳腫瘍グループ 残存腫瘍のあるびまん性星細胞腫に対する照射単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第Ⅲ相試験 (JCOG1303) 第73回日本脳神経外科学会学術総会. 2014:横浜市.

G. 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

なし

表1 WHO2007に基づく脳腫瘍の頻度・患者推定数・治療成績

No.	Histology	total	number/ year	Overall survival		Progression free survival	
				med	5-y (%)	med	5-y (%)
1	Pilocytic astrocytoma	193	287	NR	92.1	NR	73.8
2	Pilomyxoid astrocytoma	14	21	NR	92.3	NR	61.5
3	Subependymal giant cell astrocytoma	9	13	NR	100.0	NR	87.5
4	Pleomorphic xanthoastrocytoma	31	46	NR	70.2	NR	60.8
5	Diffuse astrocytoma	269	401	NR	73.4	87.1	57.6
6	Fibrillary astrocytoma	71	106	NR	81.0	NR	60.8
7	Gemistocytic astrocytoma	29	43	76.1	70.4	36.0	31.6
8	Protoplasmic astrocytoma	13	19	NR	88.9	89.0	76.2
9	Anaplastic astrocytoma	513	764	38.0	41.1	19.0	28.7
10	Glioblastoma	1,455	2,167	15.0	9.9	8.1	9.3
11	Giant cell glioblastoma	14	21	NR	17.9	14.0	9.4
12	Gliosarcoma	20	30	18.0	17.9	12.0	0.0
13	Gliomatosis cerebri	47	70	17.0	21.2	12.0	25.9
14	Oligodendroglioma	121	180	NR	90.6	109.1	76.5
15	Anaplastic oligodendroglioma	126	188	102.1	67.8	52.0	49.9
16	Oligoastrocytoma	90	134	NR	89.3	NR	72.2
17	Anaplastic oligoastrocytoma	106	158	NR	68.7	80.1	58.6
18	Subependymoma	21	31	NR	100.0	NR	100.0
19	Myxopapillary ependymoma	1	1	NR	ND	NR	ND
20	Ependymoma	72	107	NR	88.5	117.0	73.1
21	Cellular ependymoma	2	3	16.5	0.0	10.0	0.0
22	Papillary ependymoma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
23	Clear cell ependymoma	3	4	NR	100.0	NR	100.0
24	Tanycytic ependymoma	1	1	NR	100.0	17.0	0.0
25	Anaplastic ependymoma	55	82	NR	58.1	22.0	35.1
26	Unclassified gliomas	115	171	43.0	47.1	NR	56.1
27	Choroid plexus papilloma	30	45	NR	96.7	NR	91.7
28	Atypical choroid plexus papilloma	1	1	NR	100.0	21.0	0.0
29	Choroid plexus carcinoma	4	6	101.1	66.7	37.1	33.3
30	Astroblastoma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
31	Chordoid glioma of the third ventricle	5	7	NR	80.0	NR	66.7
32	Angiocentric glioma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
33	Dysplastic gangliocytoma of cerebellum(LHermitte-Duclos)	1	1	NR	ND	NR	ND

34	Desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
35	Dysembryoplastic neuroepithelial tumor	26	39	NR	95.0	NR	95.8
36	Gangliocytoma	7	10	NR	100.0	NR	83.3
37	Ganglioglioma	60	89	NR	98.1	NR	78.9
38	Anaplastic ganglioglioma	8	12	99.1	68.6	50.1	42.9
39	Central neurocytoma	65	97	NR	98.4	NR	79.0
40	Extraventricular neurocytoma	2	3	NR	50.0	25.0	0.0
42	Papillary glioneuronal tumor	3	4	NR	100.0	NR	100.0
43	Rosette-forming glioneuronal tumor	2	3	NR	100.0	56.0	0.0
44	Paraganglioma	6	9	NR	100.0	83.1	100.0
45	Pineocytoma	20	30	NR	87.7	NR	82.9
46	Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation	6	9	NR	100.0	NR	100.0
47	Pineoblastoma	9	13	33.0	29.6	33.0	35.0
49	Medulloblastoma	98	146	NR	69.2	NR	63.2
50	Desmoplastic/nodular medulloblastoma	3	4	NR	50.0	NR	50.0
54	CNS primitive neuroectodermal tumor (CNS PNET)	23	34	78.1	53.8	24.0	27.9
55	CNS neuroblastoma	13	19	64.0	57.5	64.0	53.5
56	CNS ganglioneuroblastoma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
58	Ependymoblastoma	2	3	NR	50.0	34.0	0.0
59	Atypical teratoid/rhabdoid tumor	10	15	NR	30.0	13.0	14.0
60	Schwannoma (neurilemoma, neurinoma)	1,344	2,001	NR	98.8	NR	89.5
61	Cellular schwannoma	7	10	NR	100.0	NR	85.7
62	Plexiform schwannoma	1	1	NR	100.0	86.1	100.0
64	Neurofibroma	15	22	NR	84.8	NR	80.8
68	Malignant perineurioma	1	1	0.0	0.0	NR	ND
69	Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST)	1	1	NR	100.0	NR	100.0
74	Meningioma	1,093	1,628	NR	97.5	NR	89.5
75	Meningothelial meningioma	1,007	1,500	NR	98.3	NR	88.5
76	Fibrous (fibroblastic) meningioma	336	500	NR	98.8	NR	96.1
77	Transitional (mixed) meningioma	385	573	NR	96.7	NR	92.3
78	Psammomatous meningioma	76	113	NR	100.0	NR	96.0
79	Angiomatous meningioma	101	150	NR	98.7	NR	91.7
80	Microcystic meningioma	40	60	NR	96.2	NR	87.6

81	Secretory meningioma	17	25	NR	100.0	NR	90.9
82	Lymphoplasmacyte-rich meningioma	5	7	NR	100.0	NR	75.0
83	Metaplastic meningioma	5	7	NR	100.0	NR	100.0
84	Chordoid meningioma	13	19	NR	100.0	NR	70.7
85	Clear cell meningioma	6	9	NR	100.0	NR	100.0
86	Atypical meningioma	154	229	NR	90.1	86.1	57.9
87	Papillary meningioma	4	6	NR	100.0	NR	75.0
88	Rhabdoid meningioma	4	6	NR	75.0	NR	75.0
89	Anaplastic (malignant) meningioma	32	48	NR	86.1	45.0	45.3
90	Lipoma	7	10	NR	100.0	NR	100.0
93	Liposarcoma	1	1	NR	100.0	70.1	100.0
94	Solitary fibrous tumor	10	15	NR	57.1	NR	54.0
95	Fibrosarcoma	2	3	35.0	0.0	9.0	0.0
96	Malignant fibrous histiocytoma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
100	Rhabdomyosarcoma	6	9	NR	75.0	NR	83.3
101	Chordoma	58	86	NR	89.1	50.1	48.1
102	Chondroma	4	6	NR	100.0	NR	50.0
103	Chondrosarcoma	17	25	NR	84.6	NR	76.6
104	Osteoma	22	33	NR	100.0	NR	83.3
105	Osteosarcoma	5	7	70.0	66.7	10.0	33.3
106	Osteochondroma	1	1	NR	ND	2.0	0.0
107	Hemangioma, capillary, cavernous	160	238	NR	98.9	NR	93.6
108	Epithelioid hemangioendothelioma	1	1	NR	100.0	NR	100.0
109	Hemangiopericytoma	19	28	NR	91.7	79.0	77.1
110	Anaplastic hemangiopericytoma	1	1	NR	100.0	57.1	0.0
111	Angiosarcoma	3	4	NR	ND	NR	ND
113	Ewing sarcoma -PNET	4	6	NR	100.0	NR	100.0
115	Melanocytoma	2	3	34.0	0.0	7.1	0.0
116	Malignant melanoma	3	4	NR	ND	15.0	0.0
117	Meningeal melanomatosis	3	4	6.0	0.0	NR	ND
118	Hemangioblastoma	187	278	NR	96.3	NR	86.8
119	Malignant lymphoma (B cell type)	433	645	41.1	41.8	34.0	33.3
120	Malignant lymphoma (T cell type)	11	16	61.1	51.1	NR	50.0
121	Other malignant lymphomas	31	46	41.0	48.8	NR	55.5
122	Plasmacytoma	8	12	NR	85.7	20.0	37.5
123	Granulocytic sarcoma	1	1	19.0	0.0	19.0	0.0
124	Pure germinoma	200	298	NR	97.6	NR	89.8
125	HCG producing germinoma	35	52	NR	93.9	NR	90.0

126	Embryonal carcinoma	5	7	NR	75.0	NR	75.0
127	Yolk sac tumor	16	24	NR	74.5	NR	68.8
128	Choriocarcinoma	4	6	NR	100.0	NR	100.0
129	Teratoma	2	3	NR	ND	NR	ND
130	Mature teratoma	10	15	NR	76.2	NR	52.5
131	Immature teratoma	14	21	NR	73.3	NR	51.9
133	Mixed germ cell tumor	26	39	NR	73.3	NR	76.1
134	Craniopharyngioma	280	417	NR	96.6	NR	69.9
135	Adamantinomatous craniopharyngioma	42	63	NR	97.1	NR	69.8
136	Papillary craniopharyngioma	9	13	NR	88.9	76.0	64.8
137	Granular cell tumor of the neurohypophysis	2	3	NR	ND	NR	ND
138	Pituicytoma	13	19	NR	91.7	NR	100.0
140	Rathke's cleft cyst	284	423	NR	99.4	NR	88.7
141	GH producing adenoma	480	715	NR	99.2	NR	95.7
142	PRL producing adenoma	487	725	NR	99.4	NR	94.2
143	GH-PRL producing adenoma	39	58	NR	100.0	NR	96.6
144	TSH producing adenoma	34	51	NR	100.0	NR	93.2
145	ACTH producing adenoma	139	207	NR	97.2	NR	85.0
146	Gonadotropin producing adenoma	198	295	NR	98.0	NR	88.9
147	Null cell adenoma	1,204	1,793	NR	98.3	NR	84.5
148	Epidermoid cyst	122	182	NR	98.8	NR	93.0
149	Dermoid cyst	17	25	NR	100.0	NR	87.5
150	Plurihormonal adenoma	3	4	NR	100.0	NR	100.0
151	Pseudotumor (inflammation)	24	36	NR	100.0	NR	89.6
All primary brain tumors		13,431	20,000	NR	82.1	NR	73.2
Malignant brain tumors		4,545	6,768	65.1	51.1	33.0	42.5
Benign brain tumors		8,568	12,759	NR	98.0	NR	88.3

表2 頻度の多い脳腫瘍の予想発生数と治療成績

Histology	grade	%	number/ year	Age	PFS	5-yPFS (%)	OS	5-year OS (%)		
					Japan		Japan	USA	Korea	
Pilocytic astrocytoma	I	1.4%	287	21.7	NR	73.8	NR	92.1	94.1	
Diffuse astrocytoma	II	2.8%	569	37.8	84.1	57.0	NR	75.0	47.1	51.6
Oligodendroglioma and oligoastrocytoma	II	1.6%	314	42.2	NR	74.6	NR	90.0	79.1	73.5
Anaplastic astrocytoma	III	3.8%	764	49.3	19.0	28.7	38.0	41.1	25.9	25.2
Anaplastic oligodendroglioma and oligoastrocytoma	III	1.7%	345	48.3	71.0	54.0	NR	68.2	49.4	50.4
Glioblastoma	IV	11.1%	2217	58.8	8.1	9.2	15.0	10.1	4.7	8.9
Ependymoma	II	0.6%	116	30.7	117.0	72.5	NR	86.3	82.5	81.5
Anaplastic ependymoma	III	0.4%	82	25.7	22.0	35.1	NR	58.1	53.2	
Ganglioglioma	I	0.4%	89	29.3	NR	78.9	NR	98.1		
Central neurocytoma	II	0.5%	97	32.0	NR	79.0	NR	98.4		
Medulloblastoma	IV	0.8%	150	10.9	NR	62.9	NR	68.7		
Germinoma	IV	1.7%	350	19.2	NR	89.9	NR	97.1		78.4
Primary CNS lymphoma	IV	3.5%	707	64.4	35.0	34.7	41.1	42.3	28.4	29.4
Grade I Meningioma	I	22.8%	4564	58.4	NR	90.5	NR	97.9		
Grade II Meningioma	II	1.3%	258	56.9	87.0	60.6	NR	91.2		
Grade III Meningioma	III	0.3%	60	56.8	65.1	53.4	NR	86.6		
Schwannoma	I	10.1%	2013	51.9	NR	89.5	NR	98.8		
GH pituitary adenoma	I	3.6%	715	48.2	NR	95.7	NR	99.2		
PRL pituitary adenoma	I	3.6%	725	33.7	NR	94.2	NR	99.4		
ACTH pituitary adenoma	I	1.0%	207	46.3	NR	85.0	NR	97.2		
NF pituitary adenoma	I	10.4%	2088	54.8	NR	85.1	NR	98.3		
Craniopharyngioma	I	2.5%	493	41.5	NR	69.7	NR	96.5		
Chordoma	II	0.4%	86	46.9	50.1	48.1	NR	89.1		
Hemangioblastoma	I	1.4%	278	46.6	NR	86.8	NR	96.3		
Epidermoid	I	0.9%	182	45.0	NR	93.0	NR	98.8		

OS: overall survival, PFS: progression free survival, NR: not reached

厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）

分担研究報告書

希少がんに関する研究：病理医が考える「希少がん」と  
現状を改善するための政策に関する要望の調査

研究分担者 佐々木 毅 東京大学医学部附属病院

地域連携推進・遠隔病理診断センター センター長

研究要旨

希少がんの「病理診断」に関しては「病理診断の遅延」「正しい病理診断に到達できない」などの問題点が指摘されている。「希少」であるがゆえに診断経験がほとんどない腫瘍も多く、「適切な治療」のためには「迅速で正しい病理診断が不可欠」である。本研究では「病理診断」に関して、病理専門医を中心とした「希少癌の意識調査」アンケートを、欧州の希少がん分類で用いられている「Rare Care」を用いて実施した。同時に、今後「迅速な、正しい病理診断」を国民に提供していくための勝利診断のシステム・国の支援等に関するアンケートで意識調査を行った。

A. 研究目的

「病理診断」という視点から「病理医が考える希少がん、診断に支援が必要な希少がん」の意識調査を行う。同時に希少がんに対して「迅速でかつ正しい病理診断」を国民に提供するための政策・国の支援に対する現場診断病理医の意見を収集し、具体的な政策支援の要望をまとめる。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

病理専門医を中心に「希少がん」に対するアンケートを作製し実施。倫理面に関しては、医師のみへのアンケートということで東京大学医学部の倫理規定に照らし合わせて、許諾を得て行った。

C. 研究結果

3月20日現在、アンケート有効回答数108件（すべて病理専門医）。

アンケートI部：RareCareのLayer IおよびLayer IIまでの「257病理診断分類」に関して病理専門医が考える「希少がん」の意識調査を行った。質問は(1)このがんは「希少がん」に含まれますか？(2)このがんを、最近5年間で1症例以上診断したことがありますか？(3)このがんを診断する際には、専門家（コンサルテーション等）に確認したいと思いますか？(4)このがんの病理コンサルテーションを充実すれば、予後の改善が期待できると思いますか？の4項目で、それぞれの診断名に関して「YES or NO」形式で回答を依頼した。詳細な結果の掲載はスペースの都合上差し控えるが、「肉腫」が疾患分類として、希少がんにあげられることは予想通りであっ



たが、たとえ5大がんであっても、その臓器での稀な「組織型」は希少がんに分類する傾向が認められた。

アンケートⅡ部：病理専門医に「希少がん」の病理診断について、「集約化の方法について、何を、どのような方法で集約化するのが良いか、具体的な方法についてお考えがあればお書き下さい」「希少がん対策として病理コンサルテーション、および、集約化、以外の対策ではどのようなものが必要だとお考えですか？」

などの設問を自由記述形式で質問した。結果は、病理診断に関しては「集約化」というよりも「ネットワークを活用した連携診断」という意見が多く、その理由として「バーチャルスライドなどインフラ技術が進歩する中で、病理確定診断までのTATの短縮を行うにはネットワーク活用が課題」との意見が多く寄せられた。また現在病理学会が行っている「病理診断コンサルテーションシステム」や、「病理情報ネットワークセンター」への人的支援および、診断側への財政面での支援を求める声も聴かれた。

#### D. 考察

「迅速でかつ正しい病理診断」を国民に提供するためには、患者集約化よりも、ネットワークを活用した「連携病理診断」を充実させることが重要であり、そのためには、放射線転送画像診断同様、病理転送画像による病理診断の保険収載、ネットワークシステム確立への国の財政支援が重要と考えられる。現在、

病理医が勤務する病院の約45%がいわゆる「1人病理医」であり、このような病院に希少がん患者が来院した際には、病理診断に関して学会としてのサポートが必要であり、そのためにも、国の支援が必要と考えられる。

#### E. 結論

病理診断に関しては、「患者の集約化」よりも「ネットワークによる連携診断」が重要であるという結論に至った。そのためには、現在ボランティアで行われている病理学会コンサルテーションシステム（年間約600件の利用があり、その95%以上は「がん」に関するコンサルテーション）あるいは、病理情報ネットワークセンターへの国の支援が必要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

今後予定（投稿誌は未定、2015年中）

##### 2. 学会発表

第104回日本病理学会総会(2015年4月30日-5月2日)にて発表を行う

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得 該当なし

##### 2. 実用新案登録 該当なし

##### 3. その他 特になし

がん患者と治療施設との空間的關係性の分析

研究分担者 関本 義秀 東京大学生産技術研究所 准教授

研究要旨

本研究では、がん患者と治療施設との空間的關係性を把握することを目的として、がん種別による通院距離・通院時間の違いを分析した。その結果、全国的な集計では、がん種別による通院距離・通院時間の違いを確認できなかったが、病院別の集計では違いがあることを確認した。

A. 研究目的

本研究では、がん患者と治療施設との空間的關係性を把握するために、以下の2つの違いを明らかにすることを目的とする。

- がん種別（希少がん、メジャーがん、その他のがん）で、通院距離・通院時間に違いがあるのか。
- その違いは、通院区分（「自施設診断-自施設初回治療」「他施設診断-自施設初回治療」「他施設で初回治療を開始後」）によっても違いがあるのか。

医療施設への通院環境については、地域によって違いがある。医療環境が充実する都市部に比べ、そうではない地方では、通院距離・通院時間が大きくなる傾向がある。そこで、全国的な分析に加え、個別の病院についても分析を行う。

B. 分析方法

(ア) 使用データ

DPCデータより抽出したデータ（国立がん研究センターにより提供された分析用データ）、全国127施設147,733名分の入院データを使用する。1レコード分のデータには、以下の情報が含まれる。

- 治療施設の郵便番号
- 治療施設名
- 患者番号
- 患者自宅の郵便番号
- がん種別：「希少がん」「メジャーがん」「その他のがん」の区分
- 通院区分：「自施設診断-自施設初回治療」「他施設診断-自施設初回治療」「他施設で初回治療を開始後」の区分

(イ) 分析手順

6つのステップによりデータ分析を行った。各ステップの内容については、以下のとおりである。

✓ ステップ1：住所変換

治療施設と患者自宅の郵便番号を住所に変換を行う。変換には、Microsoft社のMicrosoft Office IMEが提供する郵便番号辞書機能を使用する。

✓ ステップ2：座標変換

ステップ1で変換した住所をもとに、治療施設と患者自宅の住所に座標情報（緯度、経度）を付加するために、ジオコーディングを行う。ジオコーディングには、東京大学空間情報科学研究センターが提供するCSVアドレスマッチングサービス（URL:<http://newspat.csis.u-tokyo.ac.jp/geocode/>）を使用する。

✓ ステップ3：通院ルートの探索

治療施設と患者自宅の座標情報から、その2点間を結ぶ最短経路を通院ルートとして求める。最短経路については、PostGIS（URL:<http://postgis.net/>）が提供するルート探索機能を使用し、Dijkstra法による探索を行う。なお、ルート探索の基盤データとしては、平成25年度版のDRM道路ネットワークデータ（URL: <http://www.drm.jp/>）を使用する。

治療施設と患者自宅間の最短経路を求める際、DRM道路ネットワークの全リンクを使用すると、探索時間に膨大な時間がかかる。また、離島などの住所がある場合、DRM道路ネットワークがつながっておらず、経路探索が行えない。そこで、ルート探索には、以下の方針をとる。

- 治療施設、患者自宅間が直線距離で200km以下の場合、全道路、それ以外は主要道路のみでルート探索を行う。
- 上記で、ルートが探索できなかった場合（離島など）は、治療施設、患者自宅間を直線移動したものとする。

✓ ステップ4：通院距離の算出

DRM道路ネットワークのリンクには、道路長が格納されている。探索した最短経路上のリンクの道路長を足し合わせすることで、通院距離を算出する。

✓ ステップ5：通院時間の算出

患者が通院ルートを車移動したという前提で、通院時間の算出を行う。車の移動速度は、道路種別によって、表1の設定速度で等速移動したものとする。（関本ほか、都市空間における効率的な動線解析の共通基盤のあり方について、土木学会論文集 F3, Vol.67, No.2, I\_170-I180, 2011）

また、ステップ4で、直線移動としたものについては、移動速度を時速50kmとして算出する。

表1 自動車速度

道路種別	速度(時速:単位 km)
都市間高速	100
都市高速	70
国道	50
主要地方道	45
主要市道	45
県道	40
市道	30
街路	30
その他	30

表2 ルート探索件数

ルート探索方法	件数
全道路でルート探索	145,422
主要道路のみでルート探索	2,357
直線移動	1,163
合計	148,942

✓ ステップ6: データの集計処理

前ステップまでに算出した通院時間・通院距離をもとに、がん種別ごとの分布を求める。また、各がんについて、通院区分別の分布を求める。

各分布については、病院を区別せずに、全てのデータを集約する方法と、病院別にデータを集約する方法の二通りを行う。

C. 集計結果

(ア) ルート探索結果

ルート探索結果の内訳を表2に示す。患者数: 147,733人と、ルート探索件数は一致しな

い。これは、患者の引越しなどで住所が変更された場合、一人の患者に複数の住所が存在することになる。本分析では、それぞれの住所と治療施設の組み合わせごとに、ルート探索したため、患者人数よりルート探索件数のほうが多くなっている。

(イ) 全国(病院区別なし)の集計結果

通院距離の集計結果を図1と図2、通院時間の集計結果を図3と図4に示す。また、がん種別ごとに、通院区分別の通院距離の集計を行った結果を図3~8に示す。以降、図中において、通院区分「自施設診断-自施設初回治療」を「自自」、「他施設診断-自施設初回治療」を「他自」、「他施設で初回治療を開始後」を「他初」と記載する。

今回の分析では、全ての患者が自動車等で速移動としたため、集計結果において、通院距離と通院時間で違いが見られなかった。そのため、以降の分析結果については、通院距離の結果のみを記載する。

(ウ) 病院別の集計結果

関東2施設、関西2施設を対象に、がん種別ごとの通院距離の集計を行った結果を、図11~18に示す。