

# . 總括研究報告

**厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）**  
**総括研究報告書**

**希少がんの定義と集約化に向けたデータ収集と試行のための研究**

**研究代表者 東 尚弘 国立がん研究センターがん対策情報センターがん臨床情報部 部長**

**研究要旨**

これまで希少がん対策に関連したデータや調査を実施して、その推進に貢献することを目的として研究を進めてきた。「希少がん対策ワーキンググループ」での検討に資する診療実態に関するデータ（四肢軟部肉腫、眼腫瘍）の提供、病理医の希少がんの分類などに関する意識調査、悪性脳腫瘍の家族の介護負担に関するインタビュー調査、また、Adolescent and Young Adultsにおけるがん罹患の実態、集約化に際しての通院時間や人口カバー率への影響のシミュレーションを行った。結果は希少がん対策ワーキンググループの資料として提供する、また学術発表を行うなど、今後の希少がん対策に役立てていく予定である。本研究のような政策に密着したデータの算出と反映は今後、他の分野においても応用可能であると考えられる。

**研究分担者氏名・所属機関名・職名**

**東 尚弘** 国立がん研究センター  
がん対策情報センター 部長  
**川井 章** 国立がん研究センター  
希少がんセンター センター長  
**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  
**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  
**関本義秀** 東京大学生産技術研究所 准教授  
**中村文明** 国立循環器病研究センター  
データ統合室 室長

連して、脳腫瘍に関する介護負担の特徴、病理医の希少がんの定義に関する意識や、思春期・若年成人（AYA）世代のがん種・年齢の分布などの実態、集約化の通院距離・人口カバーに関する追加解析なども行い、総合的に希少がん対策に貢献することを目的とした。

**B. 研究方法**

i) 四肢軟部肉腫診療提供体制に関する研究  
2012年1月～2014年3月の全国から収集されたがん診療連携拠点病院の院内がん登録データを二次利用し、施設あたりの四肢軟部肉腫の症例数を年次毎に集計、その3年間の経年変化を検証した。ここでは、部位を四肢・表在体幹とし、軟部肉腫の組織型を ICD-O-3 コードから抽出した。

ii) 眼腫瘍診療提供状況の実態に関する研究  
眼・眼付属器に発生した腫瘍の初回治療についての集計と分析を行った。対象期間は2011年1月から2013年12月の3年間とした。眼、眼付属器の ICD-O-3 部位コードを抽出し、組織コードは特に限定はしなかった。

iii) 脳腫瘍に関する介護負担の特徴  
某がん専門治療施設において治療を受けた悪性脳腫瘍患者の遺族13名（患者の死亡後6ヶ月以上3年未満）に対して、治療経過における

**A. 研究目的**

本研究は、希少がん対策を円滑に進めるための必要なデータを提供することを目的としている。研究代表者が事務局をつとめている「希少がん対策ワーキンググループ」においては個別のがん種において、その診療提供体制と情報公開のあり方についてがん種ごとに検討する事になっており、本年度は四肢軟部肉腫分科会に対するデータ提供として、専門施設のあり方を考えるに資するデータとして、施設別症例数の安定に関する解析を行い、また、二つ目の対象がん種に選ばれた眼腫瘍についても診療実態の調査を行った。他にも関

家族のニーズに関する半構造的インタビュー調査を行った、逐語録を作成の上、Krippendorff の内容分析を参考にした帰納的分析を行った。

#### iv) 病理医の希少がん定義に関する意識調査

日本病理学会認定・登録施設約 800 施設にダイレクトメールを発送して、回答は WEB 返信あるいは郵送返信という形態で「希少がん病理診断集約化に関する意識調査」を行った。希少がんの定義は RARECARE 分類による「希少がん医療・支援のあり方に関する検討会」において 10 万人あたり 6 例未満とされているが、現場感覚として、どのような分類が良いか、そのようなものは希少がんとして良いか、などの意見を聴取した。

#### v) 小児 AYA のがん種・年齢の分布などの実態

院内がん登録の 2011～2014 年 5 年間の診断症例を用いた。登録患者の中で、15 歳から 39 歳までの患者で、かつ、がん登録を行われた病院で初回治療を行った者を対象とした。また、これらを海外における先行研究に沿って分類し、その頻度を記述した。s

#### vi) 集約化の通院距離・人口カバーに関する追加解析

(倫理的配慮について)

各分担研究者の所属施設において倫理審査委員会の審査を経る、あるいは、所属・関係団体の手続きを経て調査を行った。

### C. 研究結果

#### i) 四肢軟部肉腫診療提供体制に関する研究

2014 年 1 年だけを見ると 3 年連続データのあった施設のうち 7 割近くの施設で診療症例は存在したものの、10 例未満の施設が大半であり、3 年連続で診療症例の存在した施設は 5 割に満たなかった。3 年連続で 10 例以上ある施設は 10～13% 程度であり非常に少数であった。

#### ii) 眼腫瘍診療提供状況の実態に関する研究

対象患者数は 2011 年 1 月から 2013 年 12 月の 3 年間の合計で 6,556 人だった。そのうち眼内が 799 人 (12.2%)、眼外が 5,727 人 (87.8%) だった。

対象患者を診療していた施設は合計で 373 施設であり、そのうち年間症例数 5 例以上の施設数は 121 施設 (32.4%) で、年間症例数 5 例以上の施設が登録症例のうち眼内腫瘍の 92.4%、眼外腫瘍の 76.4% を診療しており、登録数の合計の 78.3% をカバーしていた。

#### iii) 脳腫瘍に関する介護負担の特徴

希少であることから中々情報がないことや、また、急激に意識障害が進むなどの事態に遭遇した経験から、介護問題だけでなく、特に経過に対する不安が強かったことを引用し「患者がどのようになっていくのが全く想像がつかなかった。脳腫瘍の家族の人から体験談を聞きたい」というニーズが特に強かった。

#### iv) 病理医の希少がん定義に関する意識調査

日常の病理診断は、日本の「癌取扱規約」に基づいてなされるが、その基盤になっているのが WHO による病理組織診断分類である。RareCare 分類は日本の病理医にとって馴染みがないという結果が出た。また、定義についても疫学的な頻度を基準とした定義についてはなじみがないという意見がみられた。「希少がんについて病理診断を集約すべきか否か」に関しては、集約化すべき = 84 (46.7%)、

集約化の必要はない = 29 (16.1%)、一部は集約化すべき = 47 (26.1%) であった。

#### v) AYA のがん種・年齢の分布などの実態

AYA 世代のがんの年齢階級別の登録数を診ると、年齢が上昇するごとに登録数は上昇しており、35～39 歳の登録数は全体の登録数の約 50% を占めていた。35～39 歳の女性が最も登録数が多く、全体の約 35% であった。AYA 世代の罹患数は、28,859 例であり、概算すると 824/100 万人年であった。

vi) 集約化の通院距離・人口カバーに関する追加解析

通院1時間以内の条件下では、治療施設が100箇所以上においても、50%の人口をカバーできなかった。一方、通院3時間以内の条件下では、治療施設が20箇所、約80%の人口をカバーした。3時間の通院時間は、患者への負担が多いことから、長期的な治療には、地方の比較的小規模の大学病院の地理的な重要性が高いことがわかる。約90%以上の患者をカバーするためには、全大学病院を対象とした場合においても、約5,000円以上の通院運賃がかかることがわかる。これは、往復を考慮すると、1回の通院で約10,000円以上の通院費用が必要となり、患者への負担が大きい。

#### D. 考察

希少がんの研究というと、その診療実態や患者の置かれた状況に関する研究も非常に希である。希少がんはそれぞれ希であっても、累計すると一定の数になることから近年注目を浴びているが、状況として共通する部分と共通しない部分がある。一般には、課題のありかや問題の性質、(例えば施設あたりの症例数の少なさ、情報の不足、若手教育の問題など)は共通しているものの、解決のための方策は関係者がそれぞれ分散していることも有り、希少がんそれぞれに分けて考えなければならないことが多い。他にも眼腫瘍については頻度の問題から診療実態が不明瞭、義眼の問題がある、脳腫瘍は神経症状や意識障害、介護の問題などが存在することが本研究で明らかになった。

今後の対策としては、全体として方向性を見定めつつ、個別のがん種ごとに解決策を検討していく体制は重要であると考えられる。

#### E. 結論

希少がんの診療実態や患者の状況についての研究を総合的に行った。データや結果は希少がん対策ワーキンググループの資料として提供する、また学術発表を行うなど、今後の希少がん対策に役立てていく予定である。本研

究のような政策に密着したデータの算出と反映は今後、他の分野においても応用可能であると考えられる。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(東 尚弘)

1. Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: Report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. J Orthop Sci. 2017 Jan ; 22(1):133-143
2. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription of Prophylactic Antiemetic Drugs for Patients Receiving Chemotherapy With Minimal and Low Emetic Risk. JAMA Oncol. 2017 Mar 1;3(3):344-350
3. Maeda E, Higashi T, Hasegawa T, Yokoya S, Mochizuki T, Ishii T, Ito J, Kanzaki S, Shimatsu A, Takano K, Tajima T, Tanaka H, Tanahashi Y, Teramoto A, Nagai T, Hanew K, Horikawa R, Yorifuji T, Wada N, Tanaka T. Effects of financial support on treatment of adolescents with growth hormone deficiency: a retrospective study in Japan. BMC Health Serv Res. 2016 Oct 21;16(1):602.
4. Takaoka M, Okuyama A, Mekata E, Masuda M, Otani M, Higashide S, and Higashi T. Staging discrepancies between Hospital-Based Cancer Registry and Diagnosis Procedure Combination data Japanese Journal of Clinical Oncology 2016 Aug;46(8):788-91.

(成田善孝)

1. Okita Y, Narita Y, Miyakita Y, Miyahara R, Ohno M, Takahashi M, Nonaka M, Kanemura Y, Nakajima S, Fujinaka T. Health-related quality of life in outpatients with primary central nervous system lymphoma after radiotherapy and high-dose methotrexate chemotherapy. *Mol Clin Oncol.* 2016;5(3):179-85.
2. Ohno M, Narita Y, Miyakita Y, Shibui S. The necessity of long-term follow-up including spinal examination after successful initial treatment of intracranial germinoma: case reports. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(3):547-51.

(佐々木毅)

1. Otsuji K, Sasaki T, Tanaka A, Kunita A, Ikemura M, Matsusaka K, Tada K, Fukayama M, Seto Y. Use of droplet digital PCR for quantitative and automatic analysis of the HER2 status in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 162(1):11-18, 2017
2. Matsuo K, Takazawa Y, Sasaki T, Ross MS, Elishaev E, Podzielinski I, Yunokawa M, Sheridan TB, Bush SH, Klobocista MM, Blake EA, Takano T, Matsuzaki S, Baba T, Satoh S, Shida M, Nishikawa T, Ikeda Y, Adachi S, Yokoyama T, Takekuma M, Fujiwara K, Hazama Y, Kadogami D, Moffitt MN, Takeuchi S, Nishimura M, Iwasaki K, Ushioda N, Johnson MS, Yoshida M, Hakam A, Li SW, Richmond AM, Machida H, Mhawech-Fauceglia P, Ueda Y, Yoshino K, Yamaguchi K, Oishi T, Kajiwara H, Hasegawa K, Yasuda M, Kawana K, Suda K, Miyake TM, Moriya T, Yuba Y, Morgan T, Fukagawa T, Wakatsuki A, Sugiyama T, Pejovic T,

Nagano T, Shimoya K, Andoh M, Shiki Y, Enomoto T, Fujiwara K, Mikami M, Shimada M, Konishi I, Kimura T, Post MD, Shahzad MM, Im DD, Yoshida H, Omatsu K, Ueland FR, Kelley JL, Karabakhtsian RG, Roman LD. Significance of histologic pattern of carcinoma and sarcoma components on survival outcomes of uterine carcinosarcoma. *Ann Oncol* 27:1257-66. 2016.

3. Kida K, Ishikawa T, Yamada A, Shimada K, Narui K, Sugae S, Shimizu D, Tanabe M, Sasaki T, Ichikawa Y, Endo I. Effect of ALDH1 on prognosis and chemoresistance by breast cancer subtype. *Breast Cancer Res Treat.* 156:261-9, 2016
4. 臨床検査アップデート 平成28年度診療報酬改定(病理領域)について 佐々木 毅 *Modern Media* 62巻11号 355-360, 2016
5. 病理専門医・病理専攻医の現状と業務量比較など 佐々木 毅 *病理と臨床* 34巻11号 1230-1233, 2016
6. 保険診療とデジタルパソロジー 佐々木 毅 *日本遠隔医療学会雑誌* 12巻1号 36-40, 2016
7. 病理検査報告書作成は医行為か? 「国民のためのよりよい病理診断に向けた行動指針2015」における意味(Q&A) 佐々木 毅 *日本医事新報* 4803号 60-62, 2016
8. 遠隔病理診断に関わる諸規則と今後の方向性(解説/特集) 佐々木 毅 *病理と臨床* 34巻1号 20-26, 2016
9. 癌の分子病理学序論 ゲノム医学・医療時代の病理診断・病理医 深山 正久,

佐々木 毅, 柴原 純二 病理と臨床 34巻  
臨増 2-8, 2016

(中村文明)

1. Maeda E, Nakamura F, Boivin J, Kobayashi Y, Sugimori H, Saito H. Fertility knowledge and the timing of first childbearing: a cross-sectional study in Japan. Hum Fertil (Camb). 2016 Oct 5:1-7.
  2. Okamoto M, Nakamura F, Musha T, Kobayashi Y. Association between novel arterial stiffness indices and risk factors of cardiovascular disease. BMC Cardiovasc Disord. 2016 Nov 7;16(1):211.
  3. Okamoto M, Kobayashi Y, Nakamura F, Musha T. Association Between Nonrestorative Sleep and Risk of Diabetes: A Cross-Sectional Study. Behav Sleep Med. 2016 May 6:1-8. [Epub ahead of print]
  4. Maeda E, Nakamura F, Kobayashi Y, Boivin J, Sugimori H, Murata K, Saito H. Effects of fertility education on knowledge, desires and anxiety among the reproductive-aged population: findings from a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2016 Sep;31(9):2051-60.
  5. 坂田 弥生, 森岡 典子, 中村 文明, 豊川 智之, 小林 廉毅. 病院に勤務する看護師の分布とその関連要因の検討. 日本公衆衛生雑誌 (0546-1766)63巻7号 Page367-375(2016.07).
2. 学会発表  
(成田善孝)
1. Sato, Y. Narita, Y. Miyakita, T. Majima: Exploring of support needs of family caregivers for patients with primary

malignant brain tumor in end of life.  
12th Meeting of the European  
Association of Neuro-  
Oncology. Mannheim, Germany. Neuro-  
oncology.vol18.suppl4.P77.2016,10.

(佐々木毅 いずれも筆頭)

1. シンポジウム「希少がんの病理診断と診療体制」第62回 日本病理学会秋期特別総会 (金沢市 2016.11.11-12)
2. 診療領域別講習 特別講演「病理診断科診療所と病院病理部門の役割分担 - 遠隔医療への貢献 - 」第105回 日本病理学会総会 (仙台市 2016.5.12-14)
3. 診療領域別講習 特別企画「聞きたくてもなかなか聞けない最近の話題 病理医が知っておくべき病理学の最近の進歩 診療法報酬のイロハ」 第105回日本病理学会総会 (仙台市2016.5.12-14)

(中村文明)

1. Nakamura F, Nishimura K, Guzman-Castillo M, Sekikawa A, Capewell S, Miyamoto Y, Kuller L, O'Flaherty M. Explaining the fall in coronary mortality in Japan between 1980 and 2012: IMPACT modelling analysis. Society for Social Medicine 60th Annual Scientific Meeting, York, UK.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

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

