

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
分担研究報告書

国際共同研究：小児腎腫瘍の罹患に関する国際比較

研究分担者 中田佳世 （地独）大阪国際がんセンターがん対策センター政策情報部 リーダー

研究要旨

第2期、第3期がん対策推進基本計画において、小児に対するがん対策が挙げられている。前年度本研究班で行った「小児がんの罹患率・生存率の日英比較研究」において、わが国の小児腎腫瘍の罹患率は、英国と比べて低いことが明らかとなった。今回、世界の小児がんの罹患データを収集している国際がん研究所（International Agency for Research on Cancer, IARC）との共同研究により、最新の国際小児がん罹患データ（IICC-3）を用いて、小児腎腫瘍の罹患率の国際比較研究を行った。小児腎腫瘍（0-14歳）の年齢調整罹患率（ASR）は、北アメリカ（ASR = 9.5/100万人年）およびすべてのヨーロッパ地域（ASR = 西 9.8、東 9.7、北 9.2、南 9.1）で高く、アジア地域では低い傾向がみられた（ASR = 西 7.3、東南 5.4、東 5.1、南 4.1）。米国内の人種の比較では、黒人および白人（非ヒスパニック）の罹患率が高く（ASR = 10.9 および 9.9）、アジアおよび太平洋諸島人の罹患率（ASR = 4.2）は低い傾向がみられた。1996年-2010年の間に、Wilms 腫瘍の罹患率に経年変化はなかったが、腎ラブドイド腫瘍、腎細胞がんについては、近年増加傾向がみられた。診断不詳の腎腫瘍の罹患率は減少傾向にあり、診断精度や登録精度の改善によるものと考えられた。小児腎腫瘍のような希少ながんであっても、各国や地域から長期間のがん登録データを収集することで、地域格差や、年齢分布、トレンドなどを組織診断別に分析することができた。一方、日本からの登録数は、5府県からの59例のみと少なく、このような比較を続けていくためには、今後も継続して、世界各地で精度の高いがん登録データを収集していく必要がある。また、国や地域における小児がんの医療の質を評価するためには、予後やステージ情報も加えて収集する必要がある。

## A. 研究目的

2012年に策定された第2期がん対策推進基本計画において、小児に対するがん対策が初めて挙げられ、2017年10月に策定された第3期がん対策推進基本計画の分野別施策の中においても、小児がん対策が挙げられている。前年度本研究班で行った「がん登録データを用いた、小児がんの罹患率・生存率の日英比較」において、わが国の小児腎腫瘍の罹患率は、英国と比べて低いことが明らかとなった（小児人口100万対 日本：3.5 英国：8.9）。国際がん研究所（International Agency for Research on Cancer, IARC）では、1970年以降、継続して世界の小児がんの罹患データ（国際小児がん罹患，International Incidence of Childhood Cancer; IICC）が収集されている。小児がんの6%程度を占める、小児腎腫瘍の罹患率は、国や地域によって異なることが報告されているが（Stiller CA et al, Br J Cancer. 1990）、そのデータは、1990年以降更新されていない。2017年、IACRのEva Steliarova-Foucher博士らより、最新のがん登録データを用いて国際小児がん罹患第3版（IICC-3）が報告された（Steliarova-Foucher E, et al, Lancet Oncol. 2017）。今回、Eva Steliarova-Foucher博士との共同研究により、IICC-3データを用いて、小児腎腫瘍の罹患率の国際比較研究を計画した。IICC-3に採用されたデータから小児腎腫瘍のデータを抽出し、国または地域別に年齢調整罹患率、性別、診断時年齢、組織診断などを比較する。また登録データの精度についても各国のものと比較し、わが国または世

界の希少がんにおけるがん登録の課題を抽出することを目的とした。

## B. 研究方法

### <データ>

国際小児がん罹患第3版（IICC-3）で採用された、利用可能な Population-based cancer registry data（約63か国のデータ、日本からは、広島、宮城、長崎、大阪、山形）から小児腎腫瘍（国際小児がん分類：VI）のデータを抽出する。

### ①地域・人種別の比較用 2001-2010年

- ・ 小児（0-14歳）のデータ（paediatric dataset）
- ・ 小児・思春期（0-19歳）のデータ（general dataset）

### トレンド比較用 1996-2010年

- ・ 小児（0-14歳）のデータ（paediatric dataset）
- ・ 小児・思春期（0-19歳）のデータ（general dataset）

### ②国別比較用

- ・ IICCvol-1からvol-3まで継続して参加し、かつ症例数がvolあたり15以上の登録室のデータ

（いくつかの登録室は国、人種のデータとして合計。全部で22データセット。日本からは、宮城と大阪）

### <分類方法>

国際小児がん分類（International Classification of Childhood Cancer vol-3；ICCC-3）を使用し、小児腎腫瘍を以下のサブグループに分類した。

## VI 腎腫瘍

VIa Wilms 腫瘍及びその他の非上皮性

腫瘍

VIa1 Wilms 腫瘍

VIa2 腎ラブドイド腫瘍

VIa3 肉腫（腎臓原発）

VIb 腎細胞がん

VIc 不詳の腎悪性腫瘍

<統計学的手法>

各地域の人口と標準人口：world standard population (Segi's)を用い、年齢調整罹患率 (Age-standardized incidence rates, ASRs) を算出。

罹患率のトレンド比較には、Poisson regression model を使用し、年平均変化率 (AAPC) を求めた。

<統計ソフト>

Stata/IC (version 12.1)、Joinpoint

<解析場所>

国際がん研究所 (IARC)

(倫理面への配慮)

国際小児がん罹患データは、国際がん研究所/国際がん登録協議会 (IACR/IACR) で発刊された機密保持に関する新ガイドライン (Guidelines on Confidentiality for Population-based Cancer Registration, 2004) に基づき収集されている。

## C. 研究結果

対象症例数：

地域・人種別の比較用 2001-2010 年

- ・ 小児 (0-14 歳) のデータ (paediatric dataset) 15,363 例
- ・ 小児・思春期 (0-19 歳) のデータ (general dataset) 12,550 例

トレンド比較用 1996-2010 年

- ・ 小児 (0-14 歳) のデータ (paediatric dataset) 10,885 例

- ・ 小児・思春期 (0-19 歳) のデータ (general dataset) 9,582 例

小児 (0-14 歳) のデータ (2001-2010 年) において、死亡票のみの情報 (death certificate only: DCO) の割合は、0-5.6%、組織細胞学的診断あり

(microscopically verified cases : MV) の割合は 41.5-100%、組織詳細不詳の割合は、0-33.3%であった。日本からの登録数は、5 府県からの 59 例だった。

小児腎腫瘍の年齢調整罹患率 (ASR) は、北アメリカ (ASR=9.5/100 万人年) およびすべてのヨーロッパ地域 (ASR=西 9.8、東 9.7、北 9.2、南 9.1) で高く、アジア地域では低い傾向がみられた (ASR =西 7.3、東南 5.4、東 5.1、南 4.1)。米国内の人種の比較では、黒人および白人 (非ヒスパニック) の ASR が高く (ASR = 10.9 および 9.9)、アジアおよび太平洋諸島人 (ASR = 4.2) は低かった。Wilms 腫瘍は、すべての地域および民族において 0-14 歳の小児の腎腫瘍における主要な腫瘍であり、小児腎腫瘍の罹患率の地域差は、Wilms 腫瘍の罹患率の違いに依存していた。15-19 歳においては、腎細胞がんが腎腫瘍の約 70%を占めていた。1996 年から 2010 年までの小児腎腫瘍の年齢調整罹患率の年次推移を組織別にみると、Wilms 腫瘍の罹患率に経年変化はなかったが、ラブドイド腫瘍、腎細胞がんについては、近年増加傾向がみられた。診断不詳の腎腫瘍の罹患率は減少傾向にあり、診断精度や登録精度の改善によるものと考えられた。

## D. 考察

過去の報告と同様、小児腎腫瘍（Wilms 腫瘍）の罹患率は、北アメリカおよびすべてのヨーロッパ地域で高く、アジア地域では低い傾向がみられた。米国内の人種の比較からも、黒人および白人（非ヒスパニック）の罹患率が高く、アジアおよび太平洋諸島人は低い傾向がみられた。長期的に人種による罹患率の違いを認めていることから、Wilms 腫瘍の発生には、遺伝学的な要因が示唆されるが、環境因子、発見経路、診断の精度や登録の精度なども含め解釈する必要がある。近年のラブドイド腫瘍や腎細胞がんの増加については、その原因を明らかにする必要がある。なお、2001-2010年の小児（0-14歳）のデータセットにおいて、日本からの登録数は、5府県からの59例のみと少なく、全国がん登録での今後の貢献を期待する。本研究において、小児腎腫瘍のような希少で特殊ながんについても、各国や地域で長期にわたり収集されてきた population-based のがん登録データを集積し、分析することにより、罹患の地域格差や、組織別の年齢分布、トレンドを明らかにすることができた。これらの情報は、がんの発生病因を探索する上で有用と考える。このような地域・年代別の疫学比較を続けていくためには、今後も継続して世界各地で精度の高いがん登録データを収集していく必要がある。また、国や地域における小児がんの医療の質を評価するためには、予後やステージ情報も加えて収集する必要がある。

## E. 結論

国際小児がん罹患データを用い、小児腎腫瘍の罹患率の国際比較を行った。小児腎腫瘍（Wilms 腫瘍）の罹患率には、地域差、人種差を認めた。このような比較を続けていくためには、今後も継続して、世界各地で精度の高いがん登録データを収集していく必要がある。また、国や地域における小児がんの医療の質を評価するためには、予後やステージ情報も加えて収集する必要がある。

## F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）

## G. 研究発表

1. 論文発表
  1. Drozdov D, Bonaventure A, Nakata K, Suttorp M, Belot A. Temporal trends in the proportion of "cure" in children, adolescents, and young adults diagnosed with chronic myeloid leukemia in England: A population-based study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Dec;65(12):e27422.
  2. Toyoda Y, Tabuchi T, Nakata K, Morishima T, Nakayama T, Miyashiro I, Hojo S, Yoshioka S. Increase in incidental detection of thyroid cancer in Osaka, Japan. *Cancer Sci*. 2018 Jul;109(7):2310-2314.
  3. Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I. Impact of

Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. J Epidemiol. 2019 Mar 5;29(3):110-115.

## 2. 学会発表

1. Nakata K, Ito Y, Magadi W, Bonaventure A, Stiller CA, Katanoda K, Matsuda T, Miyashiro I, Pritchard-Jones K, Rachet B. 日英における小児がんの生存率の推移 (1993-2008年) 第60回日本小児血液・がん学会学術集会、2018年11月、京都 (口演)
2. Kayo Nakata, Richard Williams, Yoshiaki Kinoshita, Tsugumichi Koshinaga, Veronica Moroz, Gordan Vujanic, Takaharu Oue and Kathy Pritchard-Jones. Comparative analysis of childhood renal cancer between the UK and Japan, using clinical trial datasets. The 50th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology. 2018. Kyoto, Japan (ポスター)
3. 中田佳世 がん登録資料を活用した小児・AYA世代のがんの疫学研究 学術賞受賞講演、第27回日本がん登録協議会学術集会 2018年6月、沖縄
4. Nakata K. Cancer in adolescents and young adults in Japan - findings from a population-based study 第41回日本がん疫学・分子疫学研究会総会 2018年6月 高松市 (口演)
5. 中田佳世 大阪府における小児・AYA世代の血液がん 大阪がん・生殖医療ネ

ットワーク講演会・交流会 2018年12月 大阪市 (口演)

6. 中田佳世 がん医療統計 第17回日本癌治療学会アップデート教育コース AYA世代がんと最近の進歩 2019年2月 広島市 (口演)
7. 中田佳世 AYA世代のがん -特徴・課題・対策 第41回日本造血細胞移植学会 2019年3月 大阪市 (口演)
8. Katanoda K, Shibata A, Hori M, Nakata K, Narita Y, Ogawa C, Munakata W, Kawai A, and Matsuda T. Germ cell cancer incidence rates in Japan and U.S. according to age and race/ethnicity 40<sup>th</sup> IACR Annual Scientific Conference 2018. Arequipa, Peru (口演)

## 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