

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

小児がんのステージ・治療・再発に関する実態調査研究

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 副部長

研究要旨

わが国における小児がん対策は、第2期がん対策推進基本計画（2012年）から開始されているが、その希少性や特殊性から、実態把握が困難であった。Population-based のがん登録（わが国では地域及び全国がん登録）は、世界共通のルールを適用しており、国や地域別のがんの罹患・生存状況の比較が可能であるが、小児がんのステージや治療、再発についての臨床詳細情報は収集していない。そこで、population-based のがん登録を用いて、臨床詳細情報を追加収集し、分析することを試みた。今年度は、小児がんステージ登録ガイドラインの和訳や、データの抽出・申請・収集方法を確立し、一部の医療機関からデータ（6施設から666例のデータ）を収集した。今後、全協力医療機関からデータを収集し、ステージ別生存率などの分析を進めたい。

A. 研究目的

わが国における小児がん対策は、第2期がん対策推進基本計画（2012年）から開始されているが、その希少性や特殊性（成人がんと異なり、白血病や脳腫瘍が多い点や、多数の病院に少数の患者が散在している点など）から、実態把握が困難であった。がん対策におけるがんの実態把握を目的として行われている、population-based のがん登録（わが国では地域及び全国がん登録）は、世界共通のルールを適用しており、国や地域別のがんの罹患・生存状況の比較が可能である。わが国では、2016年にがん登録等の推進に関する法律（がん登録推進法）の下、国レベルでの全国がん登録が開始され、年間あたり約2000人の小児（0-

14歳）が新たにがんと診断されていることが2019年1月に報告されたが、収集項目は26項目に限られている。

一方、2014年に行われた国際小児がん学会の有識者会議において、小児がん医療の質を国や地域別に評価するためには、population-based のがん登録を用いて、ステージをはじめとする臨床詳細情報を収集する必要があると提唱され、小児がんの種類ごとのステージ分類が公表された（トロント合意 Gupta.S.et al. Lancet Oncol.2014、以下「トロントステージ」）。小児がんのステージ分類は、成人がんで使用しているものと異なり、がんの種類別に異なるルールが適応されていることから、今後、わが国における小児がん医療の評価や小児がん対策への

がん登録データの有効利用には、全国がん登録でのトロントステージの適用が求められる。また、治療の詳細や再発の状況を把握することも今後の医療体制を検討する上で重要である。そこで、**population-based** のがん登録（地域・全国がん登録）に、世界標準のトロントステージや、治療・再発に関する情報を追加して収集し、早期診断の割合や、治療内容、ステージ別の生存率を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

大阪府または東京都内の小児がん拠点病院および小児がん診療病院 9 施設に研究協力を依頼した。協力可能な医療機関（以下、協力医療機関）は、施設内の倫理審査を経て、がん登録推進法第 20 条に基づき、自施設の対象患者について、全国がん登録の届出項目と同内容の情報を、中央登録室から取得する。各医療機関において、診療録情報等から、対象患者の診断時のトロントステージ・治療及び再発・生死に関する情報を追加した後、データを匿名化する。研究代表施設は、各施設から、匿名化されたがん情報を収集し、解析する。

① 研究の種類・デザイン

大阪府・東京都における 0-19 歳の小児がんの診断・治療・再発に関する情報を収集・集積することによる疫学研究の中の観察研究。

②対象

大阪府または東京都在住で、2012 年から 2016 年に新たに診断され、当該都道府県がん登録室に登録された小児がん患者(0-1.

19 歳)のうち、治療病院として協力医療機関が登録されているもの。

③ データの取得方法

各医療機関において、対象患者単位で整理番号を付与し、匿名化した情報（エクセルシート）を、電子媒体（CD 等）にて研究代表者に送付する。研究代表者は、収集したデータを、付与された整理番号をもって、PC 上データベースで管理する。（個人とこの整理番号を結びつける対応表は各医療機関が保有し、研究代表者は管理しない。）

④ 評価項目

1. 基本情報（診断時年齢、性別など）
2. 小児がんの診断名とトロントステージ
3. 治療内容

(1) 治療の戦略

(2) 治療プロトコール

(3) 治療の種類（手術、放射線療法、化学療法、造血幹細胞移植、分子標的療法、その他の治療）

4. 再発*に関する情報

再発の有無、再発日、再発を捉えた契機情報等。*一旦寛解した後のがんの進行、あるいは新病変が出現した時を再発とする。

5. 生死情報と死因（原病・再発・2 次がん・治療関連・晩期合併症による死亡など。）

⑤ データの集計及び統計解析

データベースをもとに、がん種ごとの早期診断割合・治療プロトコールの分布・ステージ別の全生存率、無病（無再発）生存率を算出する（主要評価）。

大阪国際がんセンターがん対策センターが情報収集・分析を行う。

（倫理面への配慮）

大阪国際がんセンターの倫理委員会の承認を得ている（承認番号：19072）。各協力医療機関においても、必要に応じて倫理審査を行った。

C. 研究結果

①調査実施に当たり、2019年10月、第2回のトロント小児がんステージ国際会議が開催され、解剖学的なステージのほかに収集すべきリスクファクターについて、各国のがん登録関係者・小児がん臨床医が議論した。提言がまとめられ、現在論文投稿されている。

②調査開始にあたり、Australiaのがん登録室が作成した、小児がんのステージ登録ガイドライン（英文）を一般社団法人日本小児血液・がん学会の専門医らとともに和訳し、同学会認定施設105施設に配布した。

③協力医療機関9施設が、がん登録等の推進に関する法第20条に基づきデータを申請し、

6施設からデータ666例が提出された。

<中間結果>

表1に調査非該当症例を除く、643例の患者背景を示す。性別では、男性

(52.4%)がやや多く、年齢階級では0-4歳(35.8%)が最も多かった。がんの種類は、その他を含め21種類あり、急性リンパ芽球性白血病(24.6%)が最も多く、急性骨髄性白血病(9.0%)、星状細胞腫(7.5%)が続いた。図1に、白血病や悪性リンパ腫など血液腫瘍の3年全生存率と3年無病生存率を、図2に、脳腫瘍の組織別の3年全生存率と3年無病生存率を示す。急性リンパ芽球性白血

病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、非ホジキンリンパ腫いずれにおいても、3年全生存率、3年無病生存率ともに80%以上で、特に急性リンパ芽球性白血病の3年全生存率は90%を超えていた。急性骨髄性白血病の3年無病生存率(72.0%)は、3年全生存率(87.6%)に比較して低い傾向にあり、再発後に救済されている患者の存在が明らかとなった。脳腫瘍では、星状細胞腫、髄芽腫の3年全生存率はそれぞれ74.9%、58.8%で、髄芽腫の3年無病生存率(45.8%)が特に低いことが明らかとなった。

D. 考察

がん登録推進法においては、個人情報保護しつつ、データの利活用が求められている。本研究では、がん患者の臨床の詳細情報を得るために、各医療機関において、がん登録推進法第20条に基づき自施設の対象患者について、全国がん登録の届出項目と同内容の情報を中央登録室から取得し、自施設の診療録情報等から、臨床の詳細情報を追加し、匿名化した上で、研究代表施設で収集しなおすという方法をとった。また、他国との比較を可能にするため、世界共通の小児がんのステージ分類を採用し、各医療機関で容易に登録できるよう、小児がんステージ登録ガイドライン（英文）を和訳して配布した。Population-basedのがん登録が世界共通のルールを用いているという利点を活かし、今後、欧州諸国で行われる予定の髄芽腫、骨肉腫、ユーイング肉腫、横紋筋肉腫、神経芽腫についての同様の調査について、本データとの比較

を行う。

データの収集が完了していないため、分析は一部に限られたが、白血病の形態別、脳腫瘍の組織別によって全生存率、無病生存率が異なることが明らかとなった。今後は、早期診断割合、治療プロトコルの分布や、ステージ別の生存率の分析を進めたいと考えている。

E. 結論

Population-based のがん登録を用いて、小児がんのステージ・治療・再発に関する臨床詳細情報を収集し、分析することを試みた。今年度は、小児がんステージ登録ガイドラインの和訳や、データの抽出・申請・収集方法を確立し、一部の医療機関からデータを収集した。今後、全協力医療機関からデータ収集を行い、ステージ別の生存率などの分析を進めたいと考えている。

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. 書籍

トロント小児がん病期分類ガイドラインに基づく住民ベースのがん登録のための小児がん病期分類

(和訳監修：井上 雅美、小川 千登世、香川 尚己、鈴木 達也、田淵 健、中田 佳世、藤崎 弘之、松田 智大、松本 公一、宮代 勲、湯坐 有希、米田 光宏) 2019年10月

2. 学会発表

1. Nakata K, Okawa S, Sato A,

Morishima T, Inoue M, Hara J, Miyashiro I. Trend in survival from leukemia in children, adolescents and young adults in Osaka, Japan: Is the age-related gap narrowing? NAACCR / IACR Combined Annual Conference: Vancouver, Canada, 2019年6月.

(口演)

2. Nakata K, Colombet M, Stiller CA, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E on behalf of IICC-3 contributors. INTERNATIONAL INCIDENCE OF CHILDHOOD RENAL TUMOURS, 2001-2010: A POPULATION-BASED REGISTRY STUDY. 51st congress of the international society of paediatric oncology. (国際小児がん学会) Lyon, France, 2019年11月. (ポスター)
3. Nakata K, Ito Y, Magadi W, Bonaventure A, Stiller CA, Katanoda K, Matsuda T, Miyashiro I, Pritchard-Jones K and Rachet B. Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010). 第61回日本小児血液・がん学会学術集会 学術賞受賞講演 (口演)
4. Nakata K, Williams R, Kinoshita Y, Koshinaga T, Moroz V, Al-Saadi R, Vujanic G, Oue T and Pritchard-Jones K. Comparative analysis of Wilms tumour between the UK and Japan using clinical trial datasets. 第61回日本小児血液・がん学会学術集会 優秀演題 (口演)

5. 中田 佳世 「小児がんの記述疫学」
第 61 回日本小児血液・がん学会学術
集会 教育セッション 2019 年 11 月
(口演)
6. 中田 佳世 「小児・AYA 世代のがん
-現状・課題・対策-」令和元年度小児
がん患者の家族等交流会 奈良県疾病
対策課 2020 年 1 月 (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

表 1. 患者背景

	N	%
性別		
男性	337	52.4
女性	306	47.6
年齢階級		
0-4 歳	230	35.8
5-9 歳	132	20.5
10-14 歳	152	23.6
15-19 歳	129	20.1
診断年		
2012 年	139	21.6
2013 年	108	16.8
2014 年	127	19.8
2015 年	136	21.2
2016 年	133	20.7
がんの種類		
急性リンパ芽球性白血病	158	24.6
急性骨髄性白血病	58	9.0
星状細胞腫	48	7.5
非ホジキンリンパ腫	44	6.8
神経芽腫	38	5.9
肝芽種	19	3.0
髄芽腫	18	4.0
横紋筋肉腫	18	2.8
ランゲルハンス細胞組織球症	17	2.6
骨髄異形成症候群	14	2.2
網膜芽細胞腫	12	1.9
骨肉腫	12	1.9
ウィルムス腫瘍	11	1.7
卵巣腫瘍	10	1.6
慢性骨髄性白血病	10	1.6
軟部肉腫	10	1.6
ホジキンリンパ腫	9	1.4
精巣腫瘍	9	1.4
ユーイング肉腫	6	0.9
上衣腫	6	0.9
その他	116	16.8

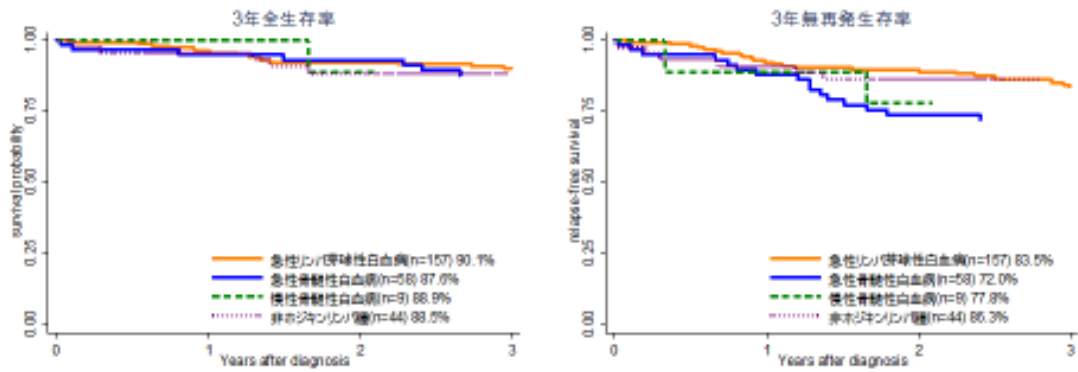


図1. 血液腫瘍の3年生存率

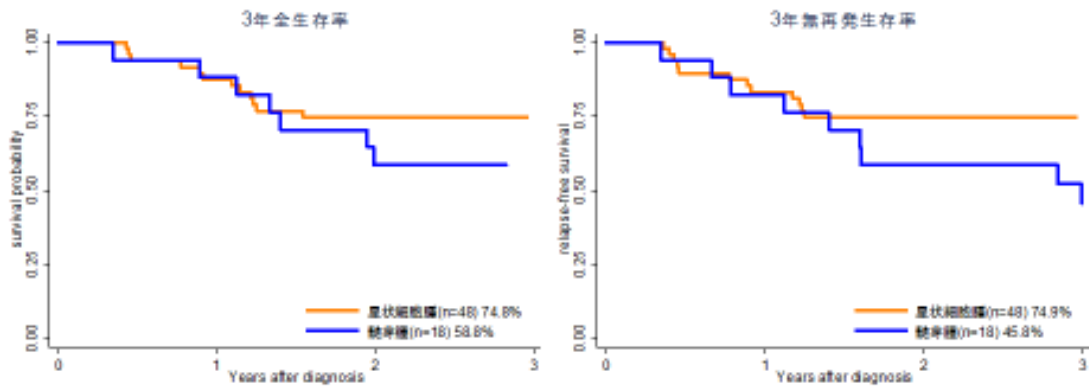


図2. 脳腫瘍の3年生存率