

**厚生労働科学研究費補助金**

**がん対策推進総合研究事業**

**(がん政策研究事業)**

**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**

**平成 26 年度 総括・分担研究報告書**

**研究代表者 東 尚弘**

**平成 27 (2015) 年 3 月**

・ 総括研究報告.....	2
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.....	3
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政策科学研究部 部長	
・ 分担研究報告.....	13
希少がんの定義と集約化に関するがん臨床医の意見調査の研究.....	14
研究分担者 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政策科学研究部 部長	
研究協力者 岩本桃子	
国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 研究員	
研究協力者 井上泉	
国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 特任研究員	
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.....	20
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	
原発性脳腫瘍の頻度と治療実績に関する研究.....	26
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	
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.....	35
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	
がん患者と治療施設との空間的關係性の分析.....	37
研究分担者 関本 義秀 東京大学生産技術研究所 准教授	
希少がんの病理診断コンサルテーションに関する研究.....	45
研究分担者 中村 文明 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学 助教	
研究成果の刊行物に関する一覧表.....	52

# ・ 総括研究報告

## 厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）

### 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政策科学研究部 部長

研究要旨： 第2期がん対策推進協議会で記述が追加された、希少がんについてその定義や対策を検討すべく、各がん専門家の意見調査や診療実態の調査を行った。臨床専門家の考える希少がんの「希少性」基準については3～6症例／10万人の年間発生例が多数派であることが判明した。また、集約化についても様々な意見が見られた。診療実態の解析からも集約化のない実態が明らかになるとともに、通院距離の解析からは希少がんであってもメジャーながんと同等のアクセスがあることがわかった。また、診療パターン（化学療法の薬物）は、診療科毎の違いが明らかになった。病理コンサルテーションの有用性なども示唆される結果となっている。今後これらの知見をもとに希少がん対策を検討して、さらに必要なデータ収集に努める。

#### 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 東京大学大学院医学系研究科  
公衆衛生学分野 助教

少がんとはいってもその定義は明らかでなく、基本計画の本文中においても、「様々な希少がんが含まれる小児がんをはじめ、様々な臓器に発生する肉腫、口腔がん、成人T細胞白血病など、数多くの種類が存在する」と例示がなされるにとどまっている。そのため、希少がん対策を進める上での第一歩は定義を決めて対象を明確化することにある。

また、希少がんは症例が分散していることから、各施設における経験が蓄積しないという問題が生じているため、集約化の可否についても検討しなければならない。しかし、集約化は患者のアクセスの障害要因になることや、非専門施設での教育の機会が失われるリスクがあるため、患者のサポートや医療全体としてのメリット・デメリットを慎重に検討しなければならない。

本研究においては、今後の希少がん対策を考えていく上で、検討の基礎となる資料

#### A. 研究目的

平成24年6月に第2期のがん対策推進基本計画が閣議決定され、新たに5大がんだけで無く希少がんに対する対策を検討していくことが付記された。しかしながら、希

を提供することを目的とし、医師の調査や診療実態、病理コンサルテーションの分析を行うことを目的とする。

## B. 方法

本年度の活動は、これまであまり焦点があてられず記述されることが少なかった希少がんについて様々なデータを収集した。具体的には(1)がん薬物療法専門医、がん治療認定医、日本治療学会会員、および病理専門医を対象として、希少がんの定義や集約化に対する質問紙調査を行うこと、(2)実態として、軟部腫瘍(横紋筋肉腫、平滑筋肉腫)と脳腫瘍の診療実態を記述すること、(3)国立がん研究センターがん対策情報センターの行っている、病理診断コンサルテーションの分析、(4)院内がん登録とDPCを使って患者の初回治療施設への距離の分布を5大がん、希少がん、それ以外で分類した上で比較、の4点について検討している。

### (1) 医師の調査

がん薬物療法専門医、がん治療認定医、日本治療学会会員、病理専門医の意見調査に対して意見調査を行った。前3者については、インターネットを利用して学会や認定機関の事務局から対象者がアクセス可能なURLをメールで配布して指定のWebサイト上でのアンケートに回答する形とした。病理専門医のアンケートに関しては、事前に郵送で協力意思の確認を行ったうえで、電子的な入力フォームを送付し、そこでの回答をする形とした。

### (2) 軟部腫瘍(横紋筋肉腫、平滑筋肉腫)と脳腫瘍の診療実態

軟部肉腫については、平滑筋肉腫と横紋筋肉腫について、がん診療連携拠点病院の231施設における院内がん登録とDPC/レセプトのリンクデータを用いて、診療パターンを記述した。ステージ情報が必須ではないため、部位によって婦人科領域と整形外科領域に分離して比較した。

脳腫瘍については、脳腫瘍全国集計調査2001-2004をもとに国内の原発性農夫用の頻度を推計し、悪性神経膠腫に対して使用されるギリアデル、テモゾロミド、アバスタチンの処方頻度をまとめた。

### (3) 病理診断コンサルテーションの分析

2007年から2014年までに国立がん研究センターに寄せられた病理コンサルテーションについて、骨軟部腫瘍281例について、もともとの診断とコンサルテーションで決定した診断との一致率を比較した。一致率が高いと、コンサルテーションの有用性が再検討の必要があるが、一致率が一定以下であれば、コンサルテーションの有用性が証明されたことになると考えられた。

### (4) 患者の通院距離のメジャーながんと希少がんの比較

全国の127施設から収集した、DPCデータと院内がん登録のリンクデータを用いて、5大がんと前立腺癌を合わせた数の多い癌(以下、メジャーがんと呼ぶ)希少がん(軟部腫瘍よりも頻度の少ないがん、口腔がん、T細胞性白血病/リンパ腫)について、

初回治療が行われた施設と、患者の居住地郵便番号の距離を算定し、その分布を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究はすべて侵襲を伴わないものばかりであるが、医師に対する質問紙調査は臨床腫瘍学会、認定機構、癌治療学会、病理学会の協力・承認の元発送を行った。院内がん登録、DPCデータの解析に関しては、国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認を得、すべて匿名化された情報を利用した。

## C. 結果

詳細は各分担研究報告にゆずるが、本研究で利用した、各既存データの様々な課題が明らかになった。

### (1) 医師の調査

がん薬物療法専門医の調査においては、数値を形でがん全体の中でのどの程度の頻度のものが希少かという問いについては、回答者の半数が100~200人に一人という回答をし、これは年間発生3.3-6.7症例/人口10万人に相当した。一方で、頻度で層別化した47種類のがんについて、それぞれ希少かどうかを聞いたところ、希少であるとの回答が少なくなる切れ目は3症例/人口10万人あたりに存在すると考えられた。集約化については様々な意見が収集された。

病理専門医の調査については、コンサルテーションを受けたいと思うかどうかの問いが含まれていたが、それが必ずしも頻度が大きなファクターとはいえないということも覗えた。

### (2) 平滑筋肉腫、横紋筋肉腫および脳腫瘍の診療実態

平滑筋肉腫、横紋筋肉腫はそれぞれ整形外科領域が担当する部位(女性生殖器以外の軟部組織)と、婦人科が担当する部位が分かっている。今回は、同じ組織型でも使用される化学療法薬剤などの頻度分布が異なることが明らかになった。

脳腫瘍については、集約化が進んでおらず、発生数が限られている腫瘍であるにもかかわらず、非常に多くの施設で少数の患者を診療している実態が浮かび上がった。この実態は他の種類の腫瘍でも当てはまると考えられる。

### (3) 病理コンサルテーションの解析

国立がん研究センターにおける骨軟部の腫瘍において、病理コンサルテーションのコンサル前診断と最終診断の一致率は40%程度であり、コンサルテーションとしての機能が十分に果たせていると考えられた。

### (4) 患者の初回治療施設までの通院距離・通院時間の分布

メジャーがん、希少がん、その他のがんともに、通院距離は6kmをピークとして70%が20km以内の通院距離であった。これらの分布は、希少がんで距離の長い患者の割合が他よりもわずかに多い傾向があったが、ほとんど変わりはない。

## D. 考察

本研究においてはこれまであまり明らかになってこなかった、希少がんに関する臨床医の意見や、診療実態、患者の施設アクセスなどに関する一定の情報が明らかになった。医師の意見については、今後がん治療認定医や日本癌治療学会会員のデータを追加、また比較して検討する。診療実態についても同じ組織型でも診療科によって診療パターンに差が出てくるのは興味深い。研究が診療科ごとに行われがちなのが、一因になっているのかもしれないが、今後検討を続けていく必要がある。

集約化がない現状が、データとなって薬剤の使用施設の多さになって現れているが、逆に患者の通院距離からは、メジャーながんでも希少がんでも分布はほとんど変わらず、アクセスが保証されている現状も明らかになった。

医師の調査については「がん」全般に関する認定医、専門医を網羅する形で質問紙を配布しており、今後は各臓器、がん種毎などの形で深めていく。また、一般人の意見調査も行っていく予定としている。診療に関しては詳細な情報を可能な限りデータとして収集していくことで、よりの絞った情報収集を目指すひつようがあると考えて居る。

## E. 結論

希少がんの定義は多数決で決める問題でもないと考えられるが、現場の臨床専門家の考える希少がんの定義は大いに参考になると考えられ、また、そこから乖離した定義を設定することは混乱につながるため望ましいことではない。診療実態については

今回明らかになったものはまだ初歩的なものが多いため、今後も引き続き調査を行っていく必要があると考えられる。

## 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. 田中宏和、中村文明、東 尚弘、小林 廉毅 健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布 日本公衆衛生雑誌 Jan.2015 ; 62(1):28-38
2. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Negishi K, Endo A, Nishi Y, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Higashi T, Fukuda K, "Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards." American Heart Journal, 2014 ;168(8):854-861
3. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. "Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics." Cancer Epidemiology 2014;38(5):511-4
4. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Ishikawa S, Ohki T, Nishi Y, Higashi T, Fukuda K, "The Appropriateness

- Ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and its Association with the Trend of Non-Invasive Testings" JACC Cardiovascular Intervention 2014;7(9):1000-1009.
5. Ohura T, Higashi T, Ishizaki T, Nakayama T, "Assessment of the validity and internal consistency of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index Japanese version for elderly people living at home" Journal of Physical Therapy Science. 2014 ;26(12):1971-1974
  6. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(7):651-60
  7. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. Supportive Cancer Care 2014 ;22(7):1789-95.
  8. Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T, Sugihara K. Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. Journal of the American College of Surgeons 2014 ;218(5):969-977.
  9. Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(1)2-8.
  10. 東 尚弘、岩本桃子、高山智子、八巻知香子、神谷泉、奥山絢子、中村文明、伊東洋介、若尾文彦 がん対策の進捗管理指標を策定するための意見集約調査。癌の臨床 60(2): 237-243,2014
  11. 高山智子、東 尚弘、八巻知香子、山崎由美子、伊東洋介、渡邊清高、若尾文彦。がん対策を包括的に進めるための枠組みの検討 癌の臨床 60(1): 131-138, 2014.
- (川井 章)
1. 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
  2. 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
3. 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
  4. 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
  5. 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
  6. 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
  7. 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
  8. 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
  9. 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. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(1):263-268
  10. 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
11. 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
  12. 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.
  13. 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.
  14. Kikuta K, Morioka H, Kawai A, Kondo T. Global protein-expression profiling for reclassification of malignant fibrous histiocytoma. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Aug 28.
  15. 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.
  16. 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.
  17. 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.
  18. 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.

19. 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.

(成田善孝)

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

(中村文明)

1. Kondo N, Nakamura F, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S. Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015 Mar;30(3):498-505.
2. Maeda E, Sugimori H, Nakamura F, Kobayashi Y, Green J, Suka M, Okamoto M, Boivin J, Saito H. A cross sectional study on fertility knowledge in Japan, measured with the Japanese version of Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS-J). *Reprod Health*. 2015 Jan 31;12(1):10. [Epub ahead of print]
3. Zaito M, Toyokawa S, Tonooka A, Nakamura F, Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y. Sex differences in bladder cancer pathology and survival: analysis of a population-based cancer registry. *Cancer Med*. 2014 Dec 23. [Epub ahead of print]
4. Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa B K, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K. Consciousness Level and Off-Hour Admission Affect Discharge Outcome of Acute Stroke Patients: A J-ASPECT Study: *J Am Heart Assoc*. 2014 Oct 21;3(5):e001059.

5. Kawada H, Kurita N, Nakamura F, Kawamura J, Hasegawa S, Kotake K, Sugihara K, Fukuhara S, Sakai Y. Incorporating apical lymph node status into the seventh edition of TNM classification improves prognosis prediction in stage III colon cancer: A multicenter cohort study in Japan. *British Journal of Surgery*. Br J Surg. 2014 Aug;101(9):1143-52.
6. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol*. 2014 Oct;38(5):511-4.
7. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S. Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on In-Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study. *PLoS One*. 2014 May 14;9(5):e96819.
8. Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kitaoka K, Kada A, Iihara K. Cross-Sectional Survey of Workload and Burnout Among Japanese Physicians Working in Stroke Care: The Nationwide Survey of Acute Stroke Care Capacity for Proper Designation of Comprehensive Stroke Center in Japan (J-ASPECT) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014 May;7(3):414-22.
9. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Fukuhara S, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Jul;44(7):651-60.
10. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. *Support Care Cancer*. 2014 Jul;22(7):1789-95.
11. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, Nakamura F; J-ASPECT Study Collaborators. The Impact of Comprehensive Stroke Care Capacity on the Hospital Volume of Stroke Interventions: A Nationwide Study in Japan: J-ASPECT Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 May-Jun;23(5):1001-18.
12. 田中宏和, 中村文明, 東尚弘, 小林廉毅: 健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布.

日本公衆衛生雑誌 62(1): 28-38, 2015.

13. 田中宏和, 片野田耕太, 東尚弘, 中村文明, 小林廉毅: がん診療連携拠点病院における緩和ケア提供体制と実績評価. 厚生指標 61(5): 5-9, 2014

H, Asato K, Aoki K, Masuda M. Assessing the validity of using claims data compared to medical chart reviews for measuring care quality in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014

#### 学会発表

##### (成田善孝)

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 相試験 (JCOG1303) 第73回日本脳神経外科学会学術総会. 2014:横浜市.

##### (佐々木毅)

1. 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

##### (中村文明)

1. Iwamoto M, Nakamura E, Higashi T. Establishing a system to monitor and evaluate the quality of cancer care in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014
2. Nakamoto N, Nakamura E, Higashi T, Iwamoto M, Amano A, Hirayasu M, Higa



## • 分担研究報告

**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**

**希少がんの定義と集約化に関するがん臨床医の意見調査の研究**

研究分担者 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政策科学研究部 部長  
研究協力者 岩本桃子 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 研究員  
研究協力者 井上 泉 国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 特任研究員

**研究要旨**

希少がん対策を考える上では、まず、その定義を設定しなければならない。本分担研究においては、臨床の専門家の意見調査を行ったうち、臨床腫瘍学会の協力のもと、がん薬物療法専門医全員を対象としてインターネット調査を行ったのでその結果を報告する。定義については、ヨーロッパにおいて RARECARE の分類を用いてアンケートを行ったが、年間 10 万人あたり、3 例～6.7 例程度が上限としての基準値となると考えられた。また、治療法が確立していないことが、対策対象とする上で最も重要な要素として考えられていた。集約化については探索的な質問が中心となったが、がん種によって集約化の必要性に関する賛成の頻度は異なっていた。集約化対象の選定や方法についても今後検討をして行く必要がある。

**A．研究目的**

希少がんへの対策が望まれるなかで、まず、希少がんとは何かを明確にしなければならない。がん対策推進基本計画には、小児がん、肉腫、口腔がん、成人T細胞性白血病など、といった例示はあるものの、具体的に何を希少とするのかについては不明瞭なままである。「希少」がんというからには、比較的頻度の低いものを指しているのであろうが、どの程度頻度が低いことを想定しているのか、また、頻度が低いだけが条件として決められればよいのかも不明である。本研究では、現場の医師の意識を明確にして今後の希少がん対策における、希少がんの定義についての基礎資料を提供することを目的とする。

**B．研究方法**

臨床腫瘍学会の協力を得て、平成27年1月現

在有効な資格をもつがん薬物療法専門医全員に対して、意見調査を行った。調査方法はURLを配布してアクセスするインターネット調査であり、送付は臨床腫瘍学会事務局を通して配布、回答は無記名であり研究者は一切個人情報に触れない形とした。調査項目には、全がんの中で、頻度が何人に1人以下のものを希少がんと考えるか、という質問と、実際に欧州のRARECAREの中分類(Layer 2)の中で、院内がん登録2008年～2011年より推定した罹患率で20段階に層別化してそれぞれの広がりを保ったままランダムに抽出した47のがん種に対して、「希少がんに含まれると思うか」を質問した。また、これらのがんについては、過去3年間に診療経験があるか、またさらに集約化をしたら患者予後が改善すると思うかという質問をした。さらには、

これらのうちどのがんを集約化が必要と思うか、またその具体的方法についての意見を聴取した。

### C. 研究結果

がん薬物療法専門医931名中300名より最低1問の回答があり、すべての質問に回答したのは219名であった。(回答率24%)。回答者の属性は、卒後20年目以上が約45%であった。診療科については様々な診療科の標榜が考えられたために自由記載としたが、事後的に内科系、外科系を分類したところ、内科系が85%と大多数を占めた。

希少がんの基準については、100人に一人の回答が最多(78名、26%)であり、1000人に一人の回答が61名(20%)であった。範囲にしては、100名~200名の回答がちょうど半数150名であった。また、47の個別のがんについては、9種類のがんについて「希少がんである」との回答割合が「希少がんとは思わない」を上回った。また、5つのがんについては、「わからない」が最多であった。希少であるとの回答割合が、希少と思わない割合をうわまわったがんについては、頻度は、最大1.2例/10万人であった。しかし、「希少がんか」に「はい」と回答した割合が劇的に減少して安定するのはだいたい3例/10万人あたり3例程度であると、グラフからは読み取れた。(図)

特に対策の必要な希少がんを決める際に重要となる要素については、診断困難、治療未確立、特に希、予後不良、臨床試験困難、患者の年齢が若いこと、を挙げて5段階の重要度(1=重要性が低い、5=重要性が高い)

で評価を依頼したところ、最頻値は、「診断困難」で3と5が同数、「患者の年齢が若いこと」が3であった以外は、すべて5であったが、平均にすると、「治療が未確立であること」が最高であった。

個別に例として挙げたがん種に関して、「3年以内での診療経験があるか」という問いに対しては、「ある」にチェックしたのが30%を超えたのは、5がん種であった。また、集約化をしたら予後が改善する、と30%以上が回答されたがん種が7種類存在した。また、最も早急に集約化すべきがん種との問いについては、四肢の軟部肉腫、肺細胞性腫瘍が上位となった。

最上位となった軟部腫瘍について集約化の施設数を集計したところ、最頻値は、病理診断が10施設(7名)、画像診断は集約化なし(6名)、手術を50施設(8名)、化学療法50施設(7名)、放射線治療50施設(9名)であり、治療に関しては都道府県に1カ所程度と考えられた。

集約化の方法や、集約科以外の対策などについては基本的に自由記載としたが、非常に数多くの意見がみられ、教育、研究を集約化すべきであるとか、保険診療による集約化を進めるべきという意見、逆に集約化は現実的ではないという意見も見られた。また、そのようなシステムとして集約化を進めるとともに、集約化をうける施設は、その施設を受診できない患者について治療方法についてのコンサルテーションをうける仕組みを動時に確立するべきだという意見も見られた。

## D . 考察

がん薬物療法専門医の調査においては、希少がんの定義については、全国の年間がん発生数を2010年の統計（80万件の新規がん登録、人口1億2千万人）に当てはめると、3.4～6.7例/10万人・年に相当する。一方で具体的ながん種を挙げて等と、3例/10万人あたりに境界ができる。この数値を解釈する上では、いくつか留意点があり、たとえば、人口の高齢化のために年々がんの発生数は増えていることと、人口は少子化も手伝って減っていること、また、さらに、がん種の分類がヨーロッパの分類をそのまま適用してよいのか、それぞれのがんの頻度が、全国がん登録の開始まで不明であることなどを考慮しなければならない。

また、今回の結果は、がん薬物療法専門医という内科医中心の意見であり、がん治療認定医、およびがん治療学会会員の調査の解析が進行中である。こちらの方は、認定医数も15000人近く全国にいることや、外科系の医師が多数を占めることが知られていることから、また異なる集計結果が出るかもしれない。さらに、一般人へのインターネットモニターの調査も進行中である。これらの結果を総合して今後の希少がんの定義と集約化に関する方向性を考えて行く必要がある。ここでは、集約化に関する患者側の移動負担増がどのように考えられるかなどを含めて質問を構成している。

## E . 結論

希少がんの定義と集約化の検討に資するデータ収集の手始めとして、がん薬物療法専門医

の意見調査を行った。希少がんの対策を今後構築していく上で、現場の状況や印象と政策が密接に関連していくことは非常に重要である。そのために今後、がん治療認定医や特定の分野において、その分野、がん種に適合したより深い意見聴取を行い、体制構築の基礎としていくことが必要と考えられる。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

1. 田中宏和、中村文明、東 尚弘、小林廉毅  
健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布 日本公衆衛生雑誌 Jan.2015 ; 62(1):28-38
2. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Negishi K, Endo A, Nishi Y, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Higashi T, Fukuda K, "Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards." American Heart Journal, 2014 ;168(8):854-861
3. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. "Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics." Cancer Epidemiology 2014;38(5):511-4
4. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Ishikawa S, Ohki T, Nishi Y, Higashi T, Fukuda K, "The Appropriateness Ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and its Association with the Trend of Non-Invasive Testings" JACC

- Cardiovascular Intervention Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014;7(9):1000-1009. 2014;44(1)2-8.
5. Ohura T, Higashi T, Ishizaki T, Nakayama T, "Assessment of the validity and internal consistency of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index Japanese version for elderly people living at home" Journal of Physical Therapy Science. 2014 ;26(12):1971-1974
  6. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. Jpn J Clin Oncol. 2014;44(7):651-60
  7. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. Supportive Cancer Care 2014 ;22(7):1789-95.
  8. Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T, Sugihara K. Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. Journal of the American College of Surgeons 2014 ;218(5):969-977.
  9. Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer
  10. 東 尚弘、岩本桃子、高山智子、八巻知香子、神谷泉、奥山絢子、中村文明、伊東洋介、若尾文彦 がん対策の進捗管理指標を策定するための意見集約調査. 癌の臨床 60(2): 237-243,2014
  11. 高山智子、東 尚弘、八巻知香子、山崎由美子、伊東洋介、渡邊清高、若尾文彦. がん対策を包括的に進めるための枠組みの検討 癌の臨床 60(1): 131-138, 2014.
2. 学会発表  
特になし
- G . 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表：47 種のがん種リスト

---

Squamous cell carcinoma with variants of nasopharynx  
Squamous cell carcinoma with variants of hypopharynx  
Squamous cell carcinoma with variants of larynx  
Squamous cell carcinoma with variants of oropharynx  
Squamous cell carcinoma with variants of oral cavity  
Carcinomas of thyroid gland  
Astrocytic tumours of CNS  
Squamous cell carcinoma with variants of oesophagus  
Adenocarcinoma with variants of oesophagus  
Adenocarcinoma with variants of pancreas  
Combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma  
Cholangiocarcinoma of IBT  
Adenocarcinoma with variants of gallbladder and EBT

Well differentiated not functioning endocrine carcinoma of pancreas and digestive tract  
Small cell endocrine carcinoma of the lung  
Large cell endocrine carcinoma of the lung  
Bronchiolo-alveolar carcinoma of lung  
Lymphoepithelial carcinoma of thymus  
Adenocarcinoma with variants of thymus  
Mesothelioma of pleura and pericardium

---

Invasive ductal carcinoma of breast  
Invasive lobular carcinoma of breast  
Adenocarcinoma with variants of corpus uteri  
Squamous cell carcinoma with variants of cervix uteri  
Adenocarcinoma with variants of cervix uteri  
Adenocarcinoma with variants of ovary  
Clear cell adenocarcinoma of ovary  
Infiltrating duct carcinoma of prostate  
Germ cell non seminomatous tumours of testis  
Renal cell carcinoma with variants  
Transitional cell carcinoma of pelvis, ureter and urethra  
Squamous cell carcinoma with variants of pelvis, ureter and urethra  
Transitional cell carcinoma of bladder  
Adenocarcinoma with variants of bladder

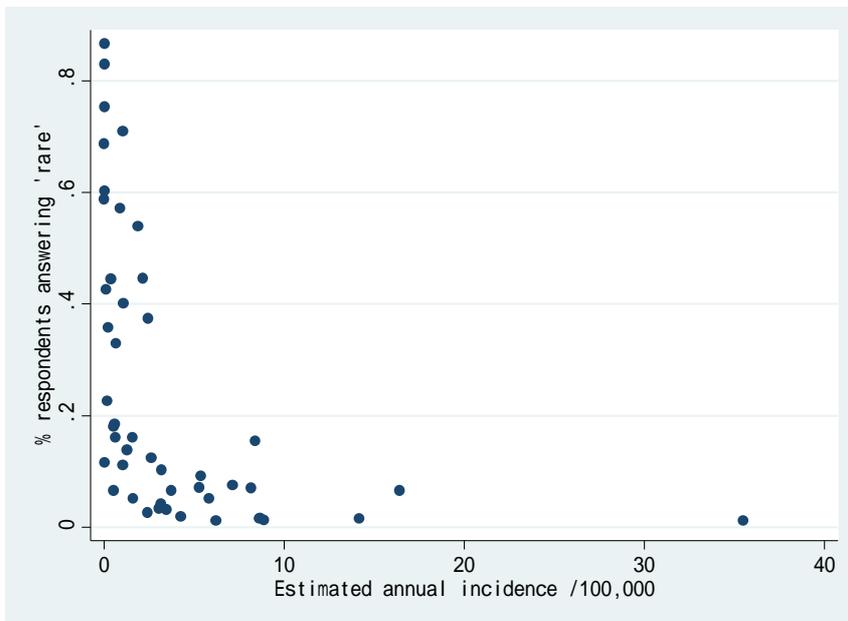
Basal cell carcinoma of skin  
 Squamous cell carcinoma with variants of skin  
 Adnexal carcinoma of skin  
 Soft tissue sarcoma of limbs \*  
 Soft tissue sarcoma of paratestis \*  
 Alveolar rhabdomyosarcoma of soft tissue

---

Precursor B/T lymphoblastic leukaemia/lymphoblastic lymphoma  
 Non Hodgkin Mature T cell and NK-cell neoplasms  
 Non Hodgkin, Mature B cell lymphoma  
 AML with recurrent genetic abnormalities  
 Myeloid sarcoma  
 Myelodysplastic syndrome  
 Atypical chronic myeloid leukemia BCR/ABL negative

---

図 47 がん種について「希少」回答と、推定罹患率の関係



## 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、これまで指摘される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と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

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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

10. 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, Mechttersheimer 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
11. 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
12. 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.
13. 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.
14. Kikuta K, Morioka H, Kawai A, Kondo T. Global protein-expression profiling for reclassification of malignant fibrous histiocytoma. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Aug 28.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.

19. Yoshida A, Asano N, Kawai A, Kawamoto H, Nakazawa A, Kishimoto H, Kushima R. Differential SALL4 Immunoeexpression 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受けて、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、大学病院 (分院を含む)、国・都道府県がんセンター、国立病院、都道府県立病院、200床以上の施設、200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
大学病院 (分院を含む)	99	119	74
国・都道府県がんセンター	7	13	7
国立病院	13	52	15
都道府県立病院	21	80	15
200床以上の施設	169	552	95
200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 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		1.7%	350	19.2	NR	89.9	NR	97.1		78.4
Primary CNS lymphoma		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・国の支援等に関しても、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 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せんか？(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せんか？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 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

## 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

#### 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も行う。

##### 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://news.pat.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以下の場合は、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ることによって、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。

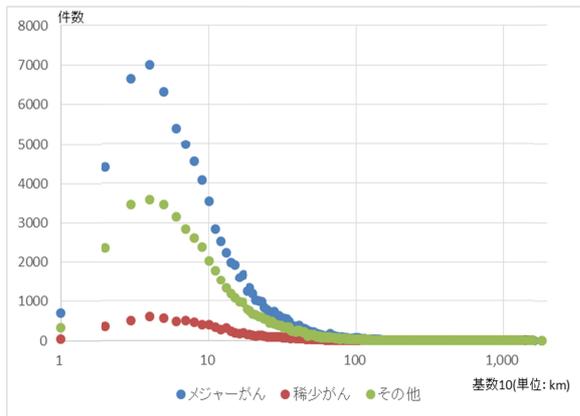


図1 全国-がん別の通院距離-件数

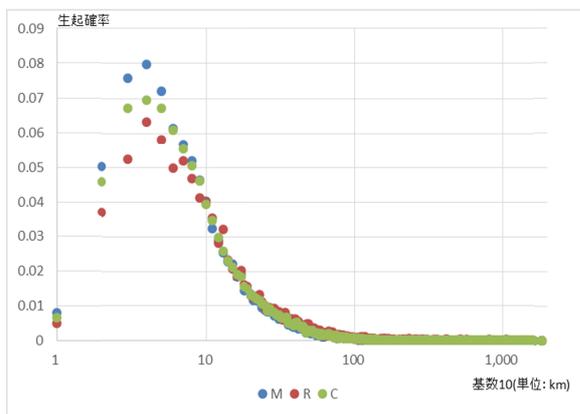
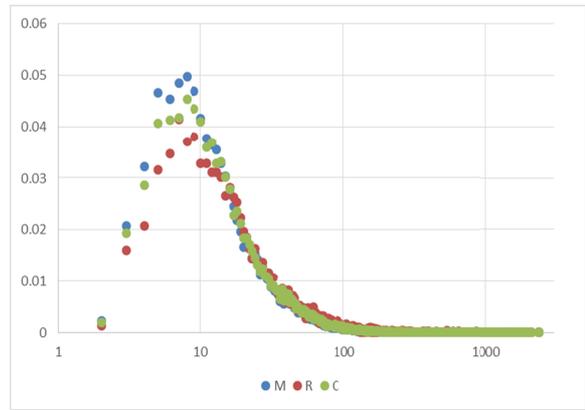


図2 全国-がん別の通院距離-生起確率

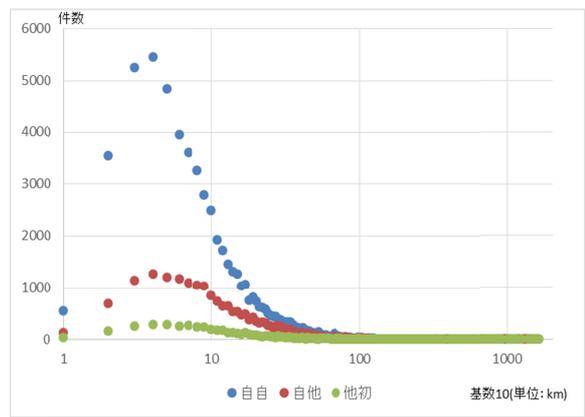


図5 全国-メジャーがん-通院区分別の通院距離-件数

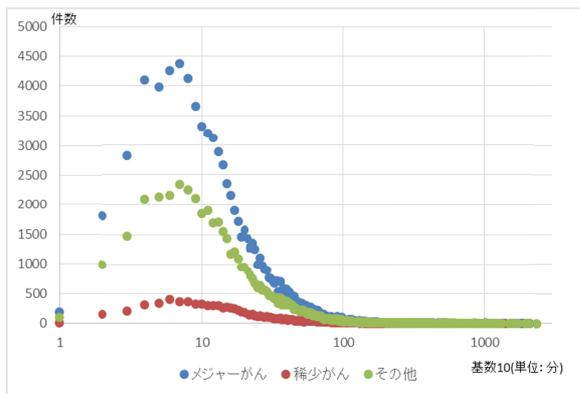


図3 全国-がん別の通院時間-件数

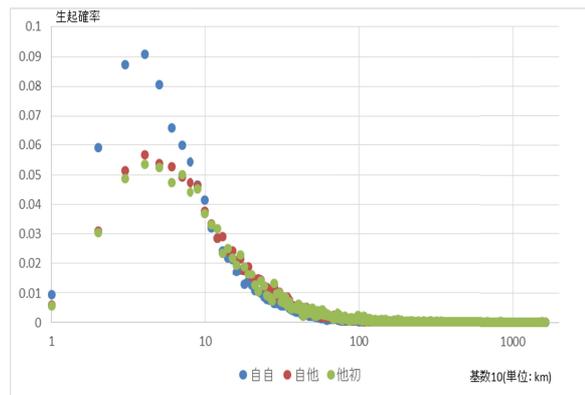


図6 全国-メジャーがん-通院区分別の通院距離-生起確率

図4 全国-がん別の通院時間-生起確率

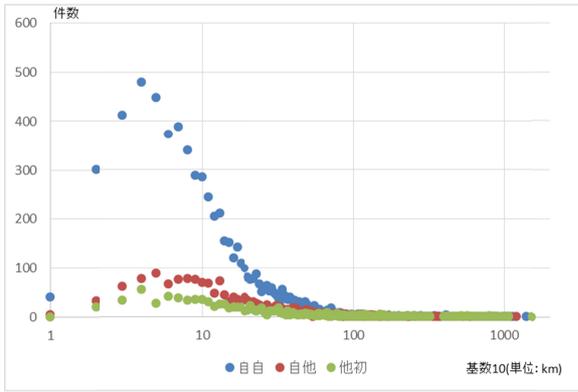


図7 全国-希少がん-通院区分別の  
通院距離-件数

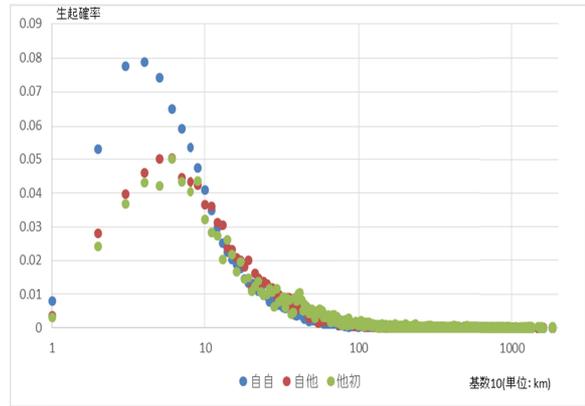


図10 全国-その他がん-通院区分別の  
通院距離-生起確率

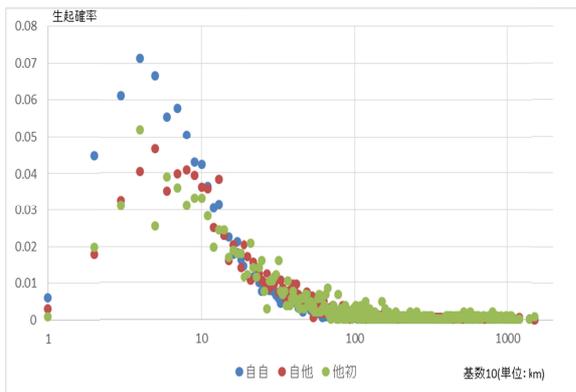


図8 全国-希少がん-通院区分別の  
通院距離-生起確率

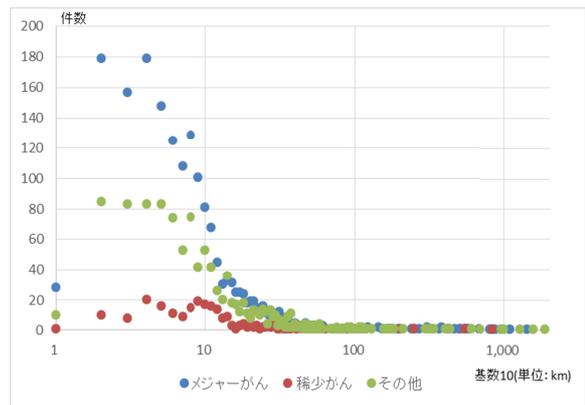


図11 A病院(関東)-がん別の  
通院時間-件数

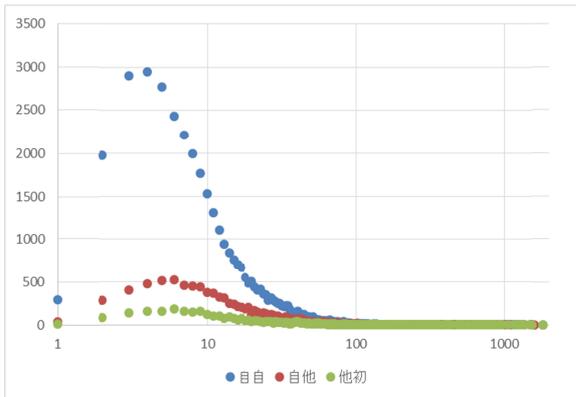


図9 全国-その他がん-通院区分別の  
通院距離-件数

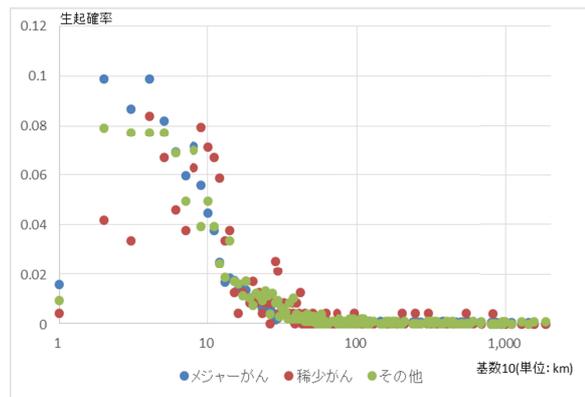


図12 A病院(関東)-がん別の  
通院時間-生起確率

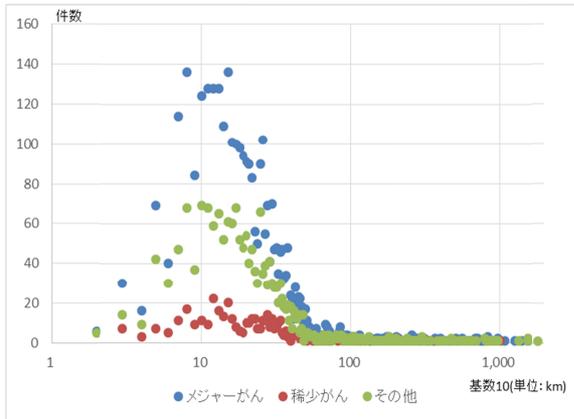


図 1 3 B病院（関東）-がん別の  
通院時間-件数

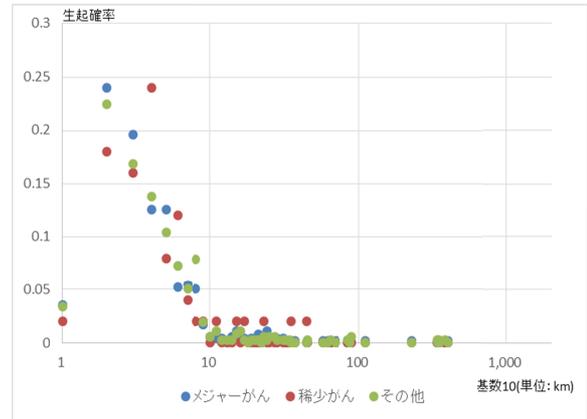


図 1 6 C病院（関西）-がん別の  
通院時間-生起確率

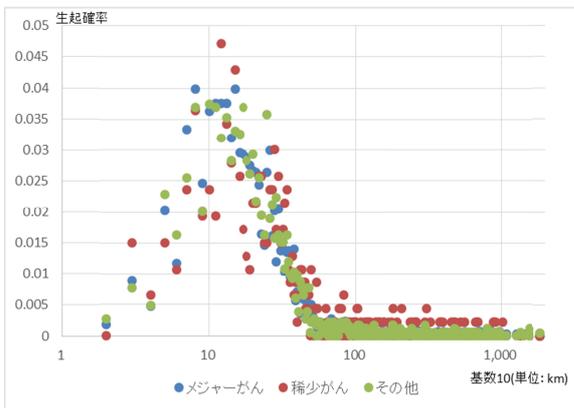


図 1 4 B病院（関東）-がん別の  
通院時間-生起確率

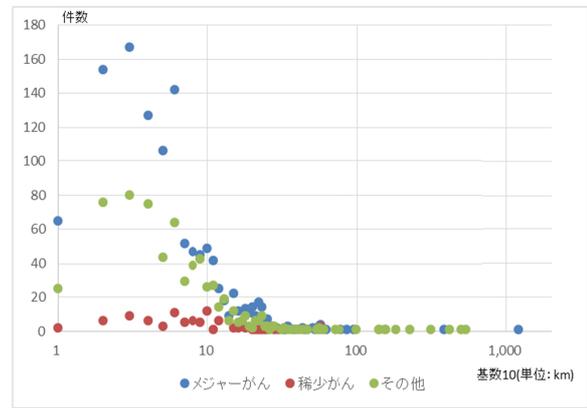


図 1 7 D病院（関西）-がん別の  
通院時間-件数

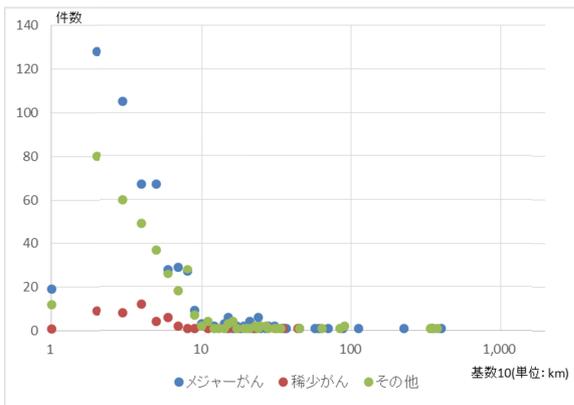


図 1 5 C病院（関西）-がん別の  
通院時間-件数

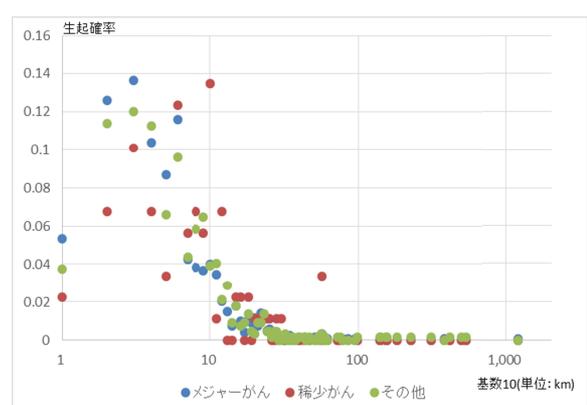


図 1 8 D病院（関西）-がん別の  
通院時間-生起確率

## D . 考察

### (ア) 全国集計

図1～図4より、通院距離は、6kmをピークとして、がん種別に関わらず、20km以内に約70%が分布することがわかる。また、通院時間は7分をピークとして、がん種別に関わらず、30分以内に約70%が分布していた。がん種類別には、メジャーがんの患者が最も通院距離・通院時間が短く、次いで、その他がん、希少がんの順に、通院距離・通院時間が長くなる傾向があった。

図5～図10より、通院区分別には、がん種別にかかわらず、「自施設診断-自施設初回治療」が短い通院距離での分布が最も多く、「他施設診断-自施設初回治療」と「他施設で初回治療を開始後」が似通った分布傾向になることを確認した。

### (イ) 病院別集計

#### ● A病院（関東）

図11～図12より、通院距離は、がん種別に関わらず、15km以内に約70%が分布することがわかる。よって、全国の集計よりも、近距離の通院距離での分布が多くなっている。また、がん種別別には、メジャーがんとその他がんは3kmをピークとするのに対して、希少がんは4kmと10kmの2箇所でピークとなっており、通院距離が長くなる傾向があった。

#### ● B病院（関東）

図13～図14より、通院距離は、がん種別に関わらず、35km以内に約70%が分布することがわかった。つまり、A病院とは対比的に、全国集計よりも、遠距離の通勤距離での

分布が多くなっている。また、がん種別別には、種別に関係なく、3kmをピークとしており、近い分布を取る傾向があった。

#### ● C病院（関西）

図15～図16より、通院距離は、がん種別に関わらず、5km以内に約70%が分布することがわかった。よって、今回集計した病院の中で、最も近距離の通勤距離での分布が多くなっている。また、がん種別別には、メジャーがんとその他がんは2kmをピークとするのに対して、希少がんは4kmをピークとなっており、遠い分布を取る傾向があった。

#### ● D病院（関西）

図17～図18より、通院距離は、がん種別に関わらず、10km以内に約70%が分布することがわかった。また、がん種別別には、メジャーがんとその他がんは3kmをピークとするのに対して、希少がんは10kmをピークとなっており、遠い分布となる傾向があった。このことから、D病院は、A病院と近い傾向をとることがわかった。

## E . 結論

本研究では、がん種別と治療施設への通院距離・通院時間との関係性について分析を行った。その結果として、全国的な集計では、がん種別による通院距離・通院時間の違いは見られなかったが、個別の病院別にはそれらに違いがあることがわかった。全体的な傾向としては、メジャーがん、その他のがんに比べ、希少がんの患者の通院距離・通院時間が長くなる傾向があることがわかった。

今回の分析では、病院別に通院距離・通院時

間の違いがあることを確認したが、それらの違いの要因について踏み込んだ分析を行っていない。また、分析対象の病院をランダムに選択しており、地域差を見るまでに至っていない。

今後は、患者の性別、年齢などの特性や、都市圏と地方といった地域差を考慮した分析を行っていく予定である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

なし

H．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

#### 希少がんの病理診断コンサルテーションに関する研究

研究分担者 中村 文明 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学 助教

##### 研究要旨

希少がんに関しては、病理診断する医師の経験が少ないため診断はしばしば困難である。そのため、国立がん研究センターでは、病理診断コンサルテーション・サービスを実施して、がん診療連携拠点病院から病理診断困難例のコンサルテーションを引き受けている。本研究の目的は、骨・軟部腫瘍の病理コンサルテーション依頼の症例を対象に、依頼内容とコンサルタント所見との乖離を記述して、希少がんの病理診断の困難度を検討することである。281例のコンサルテーション依頼を対象に分析した。依頼者の方で良性、悪性の判定困難な例は19例（6.8%）存在したが、これらのすべてにコンサルタントは良性、悪性の診断をつけていた。コンサルタントが診断確定できなかった15例を除いた266例を対象に、依頼施設での病理診断とコンサルタントによる病理診断との一致度を確認した。不一致は158例（59.2%）であり、依頼施設での診断が良性であったものは126例であり、そのうちコンサルタントが悪性と診断したものは20例（15.9%）であった。依頼施設での病理診断が悪性であったものは122例であり、そのうちコンサルタントが良性と診断したものは25例（20.7%）であった。骨軟部腫瘍の病理診断は非専門家の病理医では難しいことが伺えた。今後は病理コンサルテーションに依頼がなかった症例に関する必要がある。

##### A．研究目的

希少がんの診療の問題を考える際に、治療法の確立などに議論の重点が置かれることが多いが、まれな疾患であるため、診断に関しても医師の経験が少ないため困難となることを考えなくてはならない。がんの診断に関しては、病理診断は確定診断であり、最終的な治療法の決定や予後を予測する際に欠かすことのできない情報である。希少がんの病理診断は、治療医と同様に病理医も経験が少ないため、診断の

確定をするのは難しい作業である。さらに近年では、病理組織系分類は、分子マーカーや遺伝子異常などの分子生物学的な情報も踏まえて診断する状況になってきており、以前よりも分類ははるかに詳細になってきているため、希少がんの診断をつけるためには相当な知識が必要になり、肉腫のような希少がんの病理診断は専門家でなければ難しい。

しかしながら、実際に希少がんの病理診断がどのように行われており、どの程度現場での診

断困難があるのかの現状は明らかではない。国立がん研究センターでは、病理診断コンサルテーション・サービスを実施しており、全国のがん診療連携拠点病院の病理医から病理診断困難例のコンサルテーションを引き受けている。病理診断コンサルテーション・サービスに依頼のあった希少がんと考えられる症例の情報を記述し、希少がんの病理診断の現状を把握し、問題点を発見することは、希少がん対策にとって重要だと考えられる。

本研究の目的は、代表的な希少がんと考えられる骨・軟部腫瘍の病理コンサルテーション依頼の症例を対象に、依頼内容とコンサルタント所見との乖離を記述することである。

## B．研究方法

対象は、2007年7月から2014年10月までに、国立がん研究センター病理診断コンサルテーション・サービスに依頼のあった、骨・軟部組織標本すべてとした。

記述・分析の方法は、まず、対象症例の年齢、性別、依頼目的を記述した。コンサルタントの病理診断が確定可能であったものの中で、依頼施設での病理診断とコンサルタントの病理診断との一致割合を計算した。一致割合の計算の際には、依頼施設での病理診断が未確定で、コンサルタントによる確定病理診断がなされている場合には不一致と分類した。また、「依頼施設病理診断が良性であったのに対し、コンサルタント診断が悪性であったもの」の割合、「依頼施設病理診断が悪性であったものに対し、コンサルタント診断が良

性であったもの」の割合も記述した。これらの良悪性の診断が不一致であった症例の中で、依頼施設診断名とコンサルタント診断名を記述した。

## C．研究結果

対象期間に281例のコンサルテーション依頼があった。対象症例の年齢の平均値は50.6歳（SD=±23.0）であり、性別は女性が131例（46.6%）であった。依頼目的は、診断困難が152例（54.1%）、専門家問い合わせ・診断確認が119例（42.3%）、鑑別診断の考慮依頼が8例（2.9%）、治療方針の決定のためが2例（0.7%）であった。

コンサルタントによる病理診断が確定できないものは15例（5.3%）であり、そのうち8例は生検標本であり十分な検体量のない標本であった。依頼者の方で良性、悪性の判定困難な例は19例（6.8%）存在したが、これらのすべてにコンサルタントは良性、悪性の診断をつけていた。これら19例のうち、悪性腫瘍の診断となったものは7例であった（表1）。最終診断はどれも異なるものであり、どの組織系で良悪性の判断が難しいといえるような傾向はなかった。

コンサルタントが診断確定できなかった15例を除いた266例を対象に、依頼施設での病理診断とコンサルタントによる病理診断との一致度を確認した。依頼施設病理診断とコンサルタント診断の不一致は158例（59.2%）であった。依頼施設病理診断とコンサルト診断の良・悪性の区別を表1に示す。依頼施設での病理診断が良性であったものは126例であり、そ

のうちコンサルタントが悪性と診断したものは20例（15.9%）であった。軟部肉腫では最終診断が脂肪肉腫の分類になるものが5例あった。また、軟部肉腫が疑われていたが、最終診断が血液腫瘍になった例も3例存在した。

依頼施設病理診断が悪性であったものは122例であり、そのうちコンサルタントが良性と診断したものは25例（20.7%）であった。これら25例の内訳をみると、2013年版WHO分類ではIntramuscular myxomaのようにTumors of uncertain differentiationに当てはまるものか、Fibrous dysplasiaのようにTumors of undefined neoplastic natureに当てはまるものが6例存在した。

#### D．考察

病理診断コンサルテーションに依頼のあった骨・軟部組織標本において、54.3%が診断困難なためでの依頼であった。依頼施設では良悪性の判定が困難なものは6.7%存在しており、それらに対してコンサルタントは確定の病理診断をつけていた。コンサルタントでも確定診断が困難な例は5.3%存在した。依頼施設での病理診断とコンサルタント診断の不一致は59.2%であり、依頼側の病理診断が良性でありコンサルタント診断が悪性であったものは16.0%、依頼側の病理診断が良性でありコンサルタント診断が悪性であったものは（21.3%）であった。これらの良悪性の判断の不一致の中で、コンサルタントが悪性と診断したものでは、最終診断が脂肪肉腫になったものが多く、コンサルタントが良性と考えたものは現

在のWHOでも由来不詳型の組織系の診断がなされるものが多かった。

今回の検討で、コンサルテーションの依頼がくる骨軟部腫瘍に関しては、骨軟部病理の専門家の診断とそうではない病理医の診断は半分以上の例で一致しないことが判明した。また、良悪性の判定に関しても、ある程度意見の相違が見られることが判明し、依頼施設が悪性と判断したが、コンサルタントが良性と判断する場合は約20%存在した。依頼施設が良性と判断したが、コンサルタントが悪性と考えた症例は、ほとんどが低悪性度のものであり、切除が完全になされていれば、追加の治療は必要ないため、切除断端陽性かどうかの問題になると考えられる。一方で、コンサルタントが良性と考えた例の方が多く、もしコンサルタントの診断がなければ、良性腫瘍の患者に対して追加の治療がされていた可能性も考えられた。現状でどのくらい日本全体で骨軟部腫瘍の診断が、骨軟部専門の病理医によってなされているかは不明であり、今後の検討課題として、がん登録から骨軟部腫瘍の患者をサンプリングし、後方視的に病理診断の確認を行い、現状の病理診断のバラツキの把握が必要であると考えられた。

診断の不一致に関して一定の傾向はみられなかったが、良悪性の不一致に関しては、脂肪肉腫や線維腫などで多くなっており、どのような症例が良悪性の鑑別が困難なのかの要因を、病理所見の共通する所見をより詳細に検討することによって検討することが可能かもしれない。

本研究の限界として、対象が国立がんセン

ターの病理コンサルテーションに依頼があった症例のみであり、診断が特に困難であった例に偏っている可能性が大きい。特に診断が難しい症例がコンサルテーションの依頼となる可能性が高いため、すべての症例で検討した場合には一致度は高くなると予想される。また、専門家の病理診断は1名で行っているため、確定診断の妥当性が必ずしも確保されていない可能性がある。今後の検討の際には2名以上の専門家の診断をもって確定診断とする方が望ましいだろう。

## E . 結論

国立がん研究センター病理診断コンサルテーションに依頼のあった骨・軟部組織標本において、依頼施設の病理診断とコンサルタン ト診断の不一致は約60%であり、良悪性の判定にも約20%の違いがあった。骨軟部腫瘍の病理診断は非専門家の病理医では難しいことが伺えた。今後は病理コンサルテーションに依頼がなかった症例に関しても今後検討する必要がある。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kondo N, Nakamura F, Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S. Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors. *Nephrology Dialysis Transplantation* . 2015 Mar;30(3):498-505.
2. Maeda E, Sugimori H, Nakamura F, Kobayashi Y, Green J, Suka M, Okamoto M, Boivin J, Saito H. A cross sectional study on fertility knowledge in Japan, measured with the Japanese version of Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS-J). *Reprod Health*. 2015 Jan 31;12(1):10. [Epub ahead of print]
3. Zaito M, Toyokawa S, Tonooka A, Nakamura F, Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y. Sex differences in bladder cancer pathology and survival: analysis of a population-based cancer registry. *Cancer Med*. 2014 Dec 23. [Epub ahead of print]
4. Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa B K, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K. Consciousness Level and Off-Hour Admission Affect Discharge Outcome of Acute Stroke Patients: A J-ASPECT Study: *J Am Heart Assoc*. 2014 Oct 21;3(5):e001059.
5. Kawada H, Kurita N, Nakamura F, Kawamura J, Hasegawa S, Kotake K, Sugihara K, Fukuhara S, Sakai Y. Incorporating apical lymph node status into the seventh edition of TNM classification improves prognosis prediction in stage III colon cancer: A multicenter cohort study in Japan. *British Journal of Surgery*. *Br J Surg*. 2014 Aug;101(9):1143-52.
6. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T.

- Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics. *Cancer Epidemiol.* 2014 Oct;38(5):511-4.
7. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S. Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on In-Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study. *PLoS One.* 2014 May 14;9(5):e96819.
  8. Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kitaoka K, Kada A, Iihara K. Cross-Sectional Survey of Workload and Burnout Among Japanese Physicians Working in Stroke Care: The Nationwide Survey of Acute Stroke Care Capacity for Proper Designation of Comprehensive Stroke Center in Japan (J-ASPECT) Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014 May;7(3):414-22.
  9. Nakamura F, Higashi T, Saruki N, Fukuhara S, Sobue T. Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Jpn J Clin Oncol.* 2014 Jul;44(7):651-60.
  10. Okuyama A, Nakamura F, Higashi T. Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan. *Support Care Cancer.* 2014 Jul;22(7):1789-95.
  11. Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, Nakamura F; J-ASPECT Study Collaborators. The Impact of Comprehensive Stroke Care Capacity on the Hospital Volume of Stroke Interventions: A Nationwide Study in Japan: J-ASPECT Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 May-Jun;23(5):1001-18.
  12. 田中宏和, 中村文明, 東尚弘, 小林廉毅: 健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布. *日本公衆衛生雑誌* 62(1): 28-38, 2015.
  13. 田中宏和, 片野田耕太, 東尚弘, 中村文明, 小林廉毅: がん診療連携拠点病院における緩和ケア提供体制と実績評価. *厚生の指標* 61(5): 5-9, 2014
2. 学会発表
    1. Iwamoto M, Nakamura F, Higashi T. Establishing a system to monitor and evaluate the quality of cancer care in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014
    2. Nakamoto N, Nakamura F, Higashi T, Iwamoto M, Amano A, Hirayasu M, Higa H, Asato K, Aoki K, Masuda M. Assessing the validity of using claims data compared to

medical chart reviews for measuring care quality in Japan. ASCO quality care symposium, Boston, 2014

G . 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

表 1 . 依頼施設で良悪判定困難の症例

採取部位	コンサルタント診断
1 右足部腫瘍	Grade 1 chondrosarcoma, arising in the setting of Maffucci syndrome
2 左肩径部軟部腫瘍	Chondrosarcoma, grade 1, conventional type.
3 左上顎骨腫瘍	Osteosarcoma, left maxilla.
4 右腹壁軟部腫瘍	Neurofibroma
5 左手関節腫瘍	Low grade myofibroblastic sarcoma with ossification
6 左前腕神経鞘腫	Myxofibrosarcoma
7 胸壁腫瘍	Spindle cell/pleomorphic lipoma
8 頸部軟部腫瘍	Desmoid-type fibromatosis.
9 左傍脊柱筋軟部腫瘍	Malignant peripheral nerve sheath tumor, Grade 2
10 左下腿軟部腫瘍	Myxoid liposarcoma
11 下顎骨骨腫	Parosteal osteosarcoma, Grade 1-2.
12 右膝軟部腫瘍	Extraskeletal myxoid chondrosarcoma
13 骨	Malignant lymphoma, suspicious for diffuse large B cell lymphoma
14 右膝窩腫瘍	Tenosynovial giant cell tumor, diffuse type with chondroid metaplasia.
15 左下腿軟部腫瘍	Epithelioid sarcoma
16 左母指基部尺側皮下腫瘤	Tenosynovial giant cell tumor, localized type
17 鼠径部軟部腫瘤	Fibrohistiocytic proliferation
18 骨	Juxtacortical chondrosarcoma, grade 1
19 腹壁腫瘤	Nodular fasciitis

表 2 . 依頼施設診断とコンサルタント診断の良性・悪性での比較

		コンサルタント診断	
		悪性	良性
依頼施設診断	悪性	96 ( 79.3% )	25 (20.7%)
	良性	20 (15.9%)	106 (84.1%)
	良悪判別不可	12 (63.1%)	7 (36.8%)



## **研究成果の刊行物に関する一覧表**

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中宏和、中村文明、東 尚弘、小林廉毅	健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布	日本公衆衛生雑誌	62(1)	28-38	2015
Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M, Negishi K, Endo A, Nishi Y, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Higashi T, Fukuda K	Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards	American Heart Journal	168(8)	854-861	2014
Iwamoto M, Nakamura F, Higashi, T	Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics.	Cancer Epidemiology	38(5)	511-4	2014
Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I, Hayashida K, Maekawa Y, Kawamura A, Ishikawa S, Ohki T, Nishi Y, Higashi T, Fukuda K	The Appropriateness Ratings of Percutaneous Coronary Intervention in Japan and its Association with the Trend of Non-Invasive Testings	JACC Cardiovascular Intervention	7(9)	1000-1009.	2014
Ohura T, Higashi T, Ishizaki T, Nakayama T,	Assessment of the validity and internal consistency of a performance evaluation tool based on the modified Barthel Index Japanese version for elderly people living at home	Journal of Physical Therapy Science.	26(12)	1971-1974	2014

Nakamura F, <u>Higashi T</u> , Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T	Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial	Jpn J Clin Oncol	44(7)	651-60	2014
Okuyama A, Nakamura F, <u>Higashi T</u>	Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induc ed nausea and vomiting in Japan	Supportive Cancer Care	22(7)	1789-95	2014
Ishiguro M, <u>Higashi T</u> , Watanabe T, Sugihara K	Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy	Journal of the American College of Surgeons	218(5)	969-977	2014
<u>Higashi T</u> , Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H.	The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan.	Jpn J Clin Oncol.	44(1)	2-8	2014
東 尚弘、岩本桃 子、高山智子、八 巻知香子、神谷 泉、奥山絢子、中 村文明、伊東洋 介、若尾文彦	がん対策の進捗管理指 標を策定するための意 見集約調査	癌の臨床	60(2)	237-243	2014
高山智子、東 尚 弘、八巻知香子、 山崎由美子、伊東 洋介、渡邊清高、 若尾文彦	がん対策を包括的に進 めるための枠組みの検 討	癌の臨床	60(1)	131-138	2014

Blay JY, Sleijfer S, Schöffski P, <u>Kawai A</u> , Brodowicz T, Demetri GD, Maki RG.	International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas.	Eur J Cancer.	50(4)	679-689	2014
Fujiwara T, Katsuda T, Hagiwara K, Kosaka N, Yoshioka Y, Takahashi RU, Takeshita F, Kubota D, Kondo T, Ichikawa H, Yoshida A, Kobayashi E, <u>Kawai A</u> , Ozaki T, Ochiya T.	Clinical relevance and therapeutic significance of microRNA-133a expression profiles and functions in malignant osteosarcoma-initiating cells.	Stem Cells	32(4)	959-973	2014
Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, <u>Kawai A</u> .	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.	32(4)	691-699	2014
Yoshida A, Tsuta K, Ohno M, Yoshida M, Narita Y, <u>Kawai A</u> , Asamura H, Kushima R.	STAT6 immunohistochemistry is helpful in the diagnosis of solitary fibrous tumors.	Am J Surg Pathol.	38(4)	552-559	2014
Kubota D, Yoshida A, <u>Kawai A</u> , 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.	2;13(5)	2250-226	2014
Kobayashi E, Satow R, Ono M, Masuda M, Honda K, Sakuma T, <u>Kawai A</u> , Morioka H, Toyama Y, Yamada T.	MicroRNA expression and functional profiles of osteosarcoma.	Oncology.	86(2)	94-103	2014

Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, <u>Kawai A</u> , 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	38(4)	825-830	2014
Yoneda Y, Kunisada T, Naka N, Nishida Y, <u>Kawai A</u> , 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	40(1)	49-54	2014
Iwata S, Ishii T, <u>Kawai A</u> , Hiruma T, Yonemoto T, Kamoda H, Asano N, Takeyama M	Prognostic factors in elderly osteosarcoma patients: a multi-institutional retrospective study of 86 cases.	Ann Surg Oncol.	21(1)	263-268	2014
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, <u>Kawai A</u> , 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.	16:33(42)	5006-5016	2014

Nakamura T, Matsumine A, Uchida A, <u>Kawai A</u> , 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	38(4)	825-830	2014
Miyamoto S, Kayano S, Fujiki M, Chuman H, <u>Kawai A</u> , Sakuraba M.	Early Mobilization after Free-flap Transfer to the Lower Extremities: Preferential Use of Flow-through Anastomosis.	Plast Reconstr Surg Glob Open.	Apr 7;2(3)	e127.	2014
Fujiwara T, Takahashi RU, Kosaka N, Nezu Y, <u>Kawai A</u> , Ozaki T, Ochiya T.	RPN2 Gene Confers Osteosarcoma Cell Malignant Phenotypes and Determines Clinical Prognosis.	Mol Ther Nucleic Acids.	Sep 2;3:	e189	2014
Kikuta K, Morioka H, <u>Kawai A</u> , Kondo T.	Global protein-expression profiling for reclassification of malignant fibrous histiocytoma.	Biochim Biophys Acta.	Aug 28	Epub ahead of print	2014
Kikuta K, Kubota D, Yoshida A, Morioka H, Toyama Y, Chuuman H, <u>Kawai A</u> .	An analysis of factors related to the tail-like pattern of myxofibrosarcoma seen on MRI.	Skeletal Radiol.	Aug 30		2014
Asano N, Yoshida A, Kobayashi E, Yamaguchi T, <u>Kawai A</u> .	Multiple metastases from histologically benign intraarticular diffuse-type tenosynovial giant cell tumor: a case report.	Hum Pathol.	Jul 17.		2014
Totoki Y, Yoshida A, Hosoda F, Nakamura H, Hama N, Ogura K, Yoshida A, Fujiwara T, Arai Y, Toguchida J, Tsuda H, Miyano S, <u>Kawai A</u> , Shibata T.	Unique mutation portraits and frequent COL2A1 gene alteration in chondrosarcoma.	Genome Res.	Sep;24(9)	1411-20.	2014

Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, <u>Kawai A</u> , 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.	Aug;44(8)	765-9.	2014
Yoshida A, Asano N, <u>Kawai A</u> , Kawamoto H, Nakazawa A, Kishimoto H, Kushima R.	Differential SALL4 Immunoexpression in Malignant Rhabdoid Tumours and Epithelioid Sarcomas.	Histopatholog y.	May 14.		2014
Committee of Br ain Tumor Registr y of Japan (Narita Y)	Report of Brain Tumor Registry of Japan (2 001-2004)	Neurologia m edico-chirurgi ca.	54 supple 1	1-102	2014
Narita Y	Trends and Outcomes in the Treatment of Gli omas Based on Data During 2001–2004 fr om the Brain Tumor Registry of Japan.	Neurologia m edico-chirurgi ca.	出版中		2015
成田善孝	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	出版中		2015
Kondo N, <u>Nakamura F</u> , Yamazaki S, Yamamoto Y, Akizawa T, Akiba T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S.	Prescription of potentially inappropriate medications to elderly hemodialysis patients: prevalence and predictors.	Nephrology Dialysis Transplantat ion	30(3)	498-505	2015

Maeda E, Sugimori H, <u>Nakamura F</u> , Kobayashi Y, Green J, Suka M, Okamoto M, Boivin J, Saito H	A cross sectional study on fertility knowledge in Japan, measured with the Japanese version of Cardiff Fertility Knowledge Scale (CFKS-J).	Reprod Health.	12(1)	Epub ahead of print	2015
Zaito M, Toyokawa S, Tonooka A, Nakamura F, Takeuchi T, Homma Y, Kobayashi Y	Sex differences in bladder cancer pathology and survival: analysis of a population-based cancer registry.	Cancer Med		Epub ahead of print	2014
Kamitani S, Nishimura K, <u>Nakamura F</u> , Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa B K, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K	Consciousness Level and Off-Hour Admission Affect Discharge Outcome of Acute Stroke Patients: A J-ASPECT Study	J Am Heart Assoc	3(5)	e001059.	2014
Kawada H, Kurita N, <u>Nakamura F</u> , Kawamura J, Hasegawa S, Kotake K, Sugihara K, Fukuhara S, Sakai Y.	Incorporating apical lymph node status into the seventh edition of TNM classification improves prognosis prediction in stage III colon cancer: A multicenter cohort study in Japan. British Journal of Surgery.	Br J Surg.	101(9)	1143-52	2014

Iwamoto M, <u>Nakamura F</u> , Higashi T.	Estimated life expectancy and risk of death from cancer by quartiles in the older Japanese population: 2010 vital statistics.	Cancer Epidemiol	38(5)	511-4	2014
Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, <u>Nakamura F</u> , Kamitani S.	Effects of Comprehensive Stroke Care Capabilities on In-Hospital Mortality of Patients with Ischemic and Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study.	PLoS One	14;9(5)	e96819	2014
Nishimura K, <u>Nakamura F</u> , Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kitaoka K, Kada A, Iihara K.	Cross-Sectional Survey of Workload and Burnout Among Japanese Physicians Working in Stroke Care: The Nationwide Survey of Acute Stroke Care Capacity for Proper Designation of Comprehensive Stroke Center in Japan (J-ASPECT) Study..	Circ Cardiovasc Qual Outcomes	7(3)	414-22	2014
<u>Nakamura F</u> , Higashi T, Saruki N, Fukuhara S, Sobue T.	Understanding by the General Public of Newspaper Reports on Publicly Reported Cancer Survival in Japan: A Randomized Controlled Trial.	Jpn J Clin Oncol	44(7)	651-60	2014

Okuyama A, <u>Nakamura F</u> , Higashi T.	Prescription trends of prophylactic antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting in Japan.	Support Care Cancer.	22(7)	1789-95	2014
Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, <u>Nakamura F</u> ; J-ASPECT Study Collaborators.	The Impact of Comprehensive Stroke Care Capacity on the Hospital Volume of Stroke Interventions: A Nationwide Study in Japan	J-ASPECT Study. J Stroke Cerebrovasc Dis.	23(5)	1001-18	2014
田中宏和, 中村文明, 東尚弘, 小林廉毅	健康保険組合レセプトデータ分析によるがん患者の受療医療施設の分布	日本公衆衛生雑誌	62(1)	28-38	2015
田中宏和, 片野田耕太, 東尚弘, 中村文明, 小林廉毅	がん診療連携拠点病院における緩和ケア提供体制と実績評価.	厚生指標	61(5)	5-9	2014