

大阪府における小児がん経験者の実態把握と全国小児がん経験者数の推用

研究分担者 工藤 榛香 大阪国際がんセンター がん対策センター 政策情報部 生物統計職

研究要旨 がん経験者の支援には「がん経験者はどのくらいいるか」という基本データが重要となるが、罹患数や死亡数とは異なり、利用できる資料が限られ、日本ではほとんど報告されていない。中でも小児がん経験者は、短期生存者の治療・療養支援だけでなく、長期生存者においてもがん治療の晩期障害などの特有の課題がある。本研究は、小児がん経験者数やその特性などの実態を明らかにし、医療や社会資源の需要について検討することを目的とした。住民ベースのがん登録である大阪府がん登録を用いて、1975年から2019年にがんと診断された0-14歳の小児を対象とした。2019年末時点での生存者数について、実数および直接法による年齢標準化率（100万人当たり）を求めた。さらに、大阪府における小児がん経験者数を全国人口に適用し、日本における対応する全国の小児がん経験者数を推定した。使用資料において小児がんと診断された8,186人の患者のうち、2019年末時点で生存していたのは5,252人であった。これは、100万人当たり987人に相当する。大阪府におけるこれらの結果に基づくと、日本全体では2019年末時点で73,182人の小児がん経験者がいると推定された。これらの長期生存者を含む小児がん経験者数の推計は、サバイバーシップケアの立案や評価を行う上で有用である。

A. 研究目的

小児がんの生存率は着実に向上している。小児がん経験者の長期生存が達成される一方、がん治療やその晩期障害は、彼らの健康やQOLに悪影響を及ぼす可能性がある。これらに対する小児がん経験者の医療及び社会資源の需要を予測するうえで、特定の時点で生存しているがん経験者の数は有用な指標であり、がん有病率として知られている。

小児がんの有病率は欧州諸国で報告されている1)。また、オーストラリアでは36年間の小児がん登録資料に基づいて有病率が推計され、小児がん経験者の80%以上が5年以上生存していると報告された2)。小児がん経験者は成人のがん経験者よりも余命が長いことが多いため、特に長期生存者数

を把握することは重要である。しかし、日本での報告はがんの有病期間は5年に限られており3,4)、長期生存者の実態は明らかにされていない。

本研究は、長期かつ人口規模の大きい大阪府がん登録を用いて日本における小児がん経験者数を推計し、小児がん経験者の特性などの実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 使用資料と対象

本研究は、住民ベースのコホート研究として計画された。1975年から2019年の間にがんと診断され、大阪府がん登録に登録された0-14歳の小児を対象とした。除外基準は以下の通りとした：(1) 死亡診断書

のみで告知されたがん、(2) 国際小児がん分類第3版 (International Classification of Childhood Cancer version 3, ICCC-3) に分類されないがん、(3) 性別不明の患者のがん。

2. 解析方法

がんの有病率は、基準となる日に生存していた小児がん経験者の数と定義した。2種類以上のがんを診断された患者については、すべてのがん種を合わせた有病率を算出する際は最初のがんの情報に基づいて集計した。まず、2019年12月31日時点での小児がん経験者数について、男女別・ICCC-3分類別・2019年12月31日時点での年齢別に算出した。2019年12月31日時点での年齢は診断時年齢に経過年数を足したものとした。有病率は世界人口を用いて直接法により年齢標準化し、100万人当たりの数を求めた⁵⁾。大阪府における有病率を性・年齢5歳階級別の全国人口に適用し、対応する全国の小児がん有病者数を推定した。大阪府人口および全国人口は推計人口を用いた。

(倫理的配慮)

本研究は、大阪国際がんセンターの倫理審査委員会の承認 (承認番号 22074) を受けている。なお、本資料は、がん登録等の推進に関する法律に基づき情報の提供を受け、独自に作成・加工したものである。

C. 研究結果

最終解析対象は、8,186人 (のべ8,259のがん) であった。このうち、4,510人 (55%) が男性、3,930人 (48%) が0-4歳で小児がんと診断された。がん種別にみると白血病

(n = 1,693、21%)、脳腫瘍 (n = 1,685、の順に多かった (表1)。

8,186人の小児がん経験者のうち、5,252人が2019年12月31日時点で生存していた (表2)。生存者の生存期間の中央値は22.0 (四分位範囲、11.2~32.8) 年であった。100万人あたりの経験者数は883 (粗率) および987 [95%信頼区間: 958-1,016] (年齢標準化率) であった。がん種別にみると白血病 (n = 1,068、100万人あたり312 [296-329])、脳腫瘍 (n = 996、100万人あたり181 [169-193]) の順に多く、それぞれ全体の32%、20%を占めた。

図1は2019年12月31日時点での年齢別にみた小児がん経験者の分布をがん種ごとに示している。全ての小児がんを合わせると、0-14歳が1,050人 (20%)、15-29歳が1,956人 (37%)、30-39歳が1,100人 (21%)、40-59歳が1,146人 (22%) であった。年齢内訳はがん種によって異なり、肝腫瘍では0-14歳が最も多かったが (39%)、悪性骨腫瘍では40-59歳が最も多かった (34%)。肝腫瘍・悪性骨腫瘍以外のがん種では15-29歳が最も多かったが、特に神経芽腫ではその割合が大きく、全体の半数以上を占めた (53%)。

44年間のデータに基づくと、2019年12月31日現在の大阪府の小児がん経験者数は、日本全体で73,013人 (男性40,031人、女性32,982人) に相当した (表3)。このうち、0-14歳が15,295人、15-29歳が26,238人、30-39歳が15,594人、40-59歳が15,885人であった。がん診断からの期間別にみると、5年未満は9,955人 (男性5,631人、女性4,324人)、10年未満は18,350人 (男性9,833人、女性8,517人) であった。

D. 考察

本研究結果より、小児がん経験者は、0～59歳人口100万人当たり883（粗）および987（年齢標準化）人に相当することがわかった。海外の先行研究では小児がん経験者は100万人当たり733～1,101人と推定されており、本研究結果もこの範囲内であったが、対象者の基準や推定方法が異なるため、直接比較はできない。多くの小児がんは比較的予後が良好であり、最も多いがん種（白血病および脳腫瘍）は罹患率の高いものと同様であった。

小児がん経験者の2019年末時点での年齢の分布は、各がんの罹患率と予後の歴史的傾向を反映していた。臨床試験に基づく治療法の見直しや造血幹細胞移植の進歩により、白血病患者の生存率はこの40年間で飛躍的に向上した。このことは、罹患数が減少しているにもかかわらず、がんと診断されてからの経過年数が短い群で白血病生存者数が増加していること、40年以上の生存者数が少ないことを説明する可能性がある。脳腫瘍患者の生存率は向上しているが、腫瘍そのものや治療の影響により、認知機能障害や脳卒中のリスクが高いことが報告されている⁶⁾。したがって、これらの晩期障害を有する患者や家族にとって、医療ケアや社会的支援のニーズは深刻であろう。神経芽腫の場合、生存者の70%以上が15～39歳であった。そのほとんどは、1985年から2004年まで全国的に実施された生後6カ月でのスクリーニングプログラムによって診断されたと予想される。このプログラムは、有益な効果が少なかったため終了し、一時的な神経芽細胞腫の増加の一因となっ

た⁷⁾。肝腫瘍と悪性骨腫瘍における2019年末の年齢分布の違いは、診断時年齢の分布の違いによって説明されるかもしれない。

小児がん経験者の長期フォローアップの支援は、がん治療の晩期障害を早期に診断するために重要であり、第4期がん対策推進基本計画の課題として挙げられている。本研究結果より、日本には少なくとも73,000人の小児がん経験者がいると推計された。この推計値は、大阪府と日本全体の年齢構成が類似していること、大阪府がん登録はこのような推定をするための限られた資料であることから、貴重な指標となりうる。小児がんを経験した、または治療を終えてから10年以上経過した思春期および若年成人は、フォローアップを自己中断する傾向が強いといわれている。その理由としては、通院や治療による経済的負担が大きいかことや、一部の晩期障害は重篤化するまで自覚症状が乏しく、受診の必要性を感じにくいことなどが挙げられる。がん治療による晩期障害のリスクは生涯を通じて持続し、がんの種類やライフステージによっても異なる。これらの理由から、長期生存者を含めた小児がん経験者について、がんの種類や診断時年齢、現在の年齢などの特徴別に推計した。小児がん経験者に対しては、自分の健康状態が晩期障害と関連している可能性があることを理解し、受診の機会を得るための教育的介入も重要である。このような小児がん経験者がためらうことなく医療を受けられるよう、また地域や国レベルでの切れ目のない支援を受けられるよう、長期的なフォローアップ体制を確立することが重要である。

本研究の限界を3点挙げる。1点目は、

本研究は、すべての生存者を含む完全な有病率ではなく、60歳未満までの期間限定の有病率を報告している。2点目は、本研究は小児がん診断時に大阪府に在住していた者を対象としたため、その後の小児がん経験者の大阪府からの転出や転入の影響は考慮できていない。最後に、日本における小児がん経験者数の推計は大阪府の推計値に基づいている。このことは、日本における小児がん経験者数の一般化可能性について、特に患者数の少ない特定のがん種で制限する可能性がある。

E. 結論

本研究は大阪府における小児がん有病率をはじめとする小児がん経験者の実態について報告した。本邦では、長期生存者を含めた小児がん経験者の推計は本研究が初めてである。したがって、本研究成果はサバイバーシップ計画の立案や晩期障害の負担を軽減するための長期フォローアップ体制の構築に役立つことが期待される。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめる)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kudo H, Nakata K, Morishima T, Shimadzu-Kato M, Kuwabara Y, Sawada A, Fujisaki H, Hashii Y, Miyashiro I. Prevalence of survivors of childhood cancer based on a population-based cancer registry in Osaka, Japan. *Int J Cancer*. 2024. ahead of print.
- 2) Kuwabara Y, Morishima T, Kudo H, Ma C,

Shimadzu-Kato M, Koyama S, Nakata K, Tabuchi T, Miyashiro I. Prognostic impact of coexisting cardiovascular disease in patients with cancer: A multicenter retrospective cohort study. *Heliyon*. 2024;10(3):e25594.

- 3) Kudo H, Morishima T, Fujii M, Nagayasu M, Ma C, Sobue T, Ohno Y, Miyashiro I. Prognostic impact of the presence or absence of prior cancer in patients with cancer using cure models: A population-based study. *Cancer Sci*. 2023;114(10):4041-4051.
- 4) Ma C, Jung CR, Nakayama SF, Tabuchi T, Nishihama Y, Kudo H, Morishima T, Ohno Y, Sobue T, Miyashiro I. Short-term association of air pollution with lung cancer mortality in Osaka, Japan. *Environ Res*. 2023;224:115503.
- 5) Nagayasu M, Morishima T, Fujii M, Kudo H, Sobue T, Ohno Y, Miyashiro I. Age-Dependent Causes of Death among Patients with Breast Cancer Based on Osaka Cancer Registry and Vital Statistics in Japan. *Healthcare*. 2023;11(10):1409.

2. 学会発表

- 1) Soerjomataram I, Hawkins S, Jeyaraj A, Ervik M, Aitken J, Gordon A, López-González R, Aragonés N, Bray F, Foley D, Matsuda T, Tanitame M, Peris-Bonet R, Kucukali H, Bennett D, Murray D, Youlden D, Ardanaz E, Guevara M, Kudo H. Canstaging+ and staging childhood cancer for population-based cancer registries. ENCR IACR Scientific Conference. Granada, Spain, 2023年11月(口演).

H. 知的財産権の出願・登録状況	該当なし
1. 特許取得	3. その他
該当なし	該当なし
2. 実用新案登録	

表 1. 本研究の対象の特徴 (1975–2019 年診断)

	N	%
総数 ^a	8,186	100.0
性 ^a		
男性	4,510	55.1
女性	3,676	44.9
診断時年齢 ^a		
0–4 歳	3,930	48.0
5–9 歳	2,086	25.5
10–14 歳	2,170	26.5
診断年 ^a		
1975–1979	1,111	13.6
1980–1984	1,152	14.1
1985–1989	1,119	13.7
1990–1994	953	11.6
1995–1999	783	9.6
2000–2004	809	9.9
2005–2009	754	9.2
2010–2014	735	9.0
2015–2019	770	9.4
国際小児がん分類第 3 版 (大分類)		
I. 白血病	2,644	32.3
II. 悪性リンパ腫	837	10.2
III. 脳腫瘍	1,685	20.6
IV. 神経芽腫	762	9.3
V. 網膜芽細胞腫	272	3.3
VI. 腎腫瘍	248	3.0
VII. 肝腫瘍	208	2.5
VIII. 悪性骨腫瘍	321	3.9
IX. 軟部肉腫	425	5.2
X. 胚細胞性腫瘍	587	7.2
XI. 上皮性がん	163	2.0
XII. その他	107	1.3

^a 2 種類以上のがんを診断された患者については、すべてのがん種を合わせた有病率を算出する際は最初のがんの情報に基づいて集計した。

表 2. 2019年12月31日時点での小児がん有病率 (1975–2019年診断)

	N	%	率 (100万人当たり)		
			粗	年齢標準化 [95% 信頼区間] ^a	
総数 ^b	5,252	100.0	882.8	986.7	(957.9–1015.6)
性 ^b					
男性	2,826	53.8	951.5	1057.9	(1015.9–1099.8)
女性	2,426	46.2	814.6	916.0	(876.3–955.6)
国際小児がん分類第3版 (大分類)					
I. 白血病	1,559	29.7	262.1	312.1	(295.5–328.6)
II. 悪性リンパ腫	564	10.7	94.8	102.9	(93.7–112.1)
III. 脳腫瘍	996	19.0	167.4	181.2	(168.9–193.4)
IV. 神経芽腫	528	10.1	88.8	108.0	(98.2–117.8)
V. 網膜芽細胞腫	237	4.5	39.8	45.7	(39.3–52.1)
VI. 腎腫瘍	192	3.7	32.3	34.5	(29.2–39.8)
VII. 肝腫瘍	123	2.3	20.7	27.9	(22.6–33.3)
VIII. 悪性骨腫瘍	184	3.5	30.9	29.0	(24.5–33.5)
IX. 軟部肉腫	253	4.8	42.5	44.3	(38.3–50.2)
X. 胚細胞性腫瘍	463	8.8	77.8	78.7	(70.9–86.5)
XI. 上皮性がん	117	2.2	19.7	19.8	(15.9–23.7)
XII. その他	79	1.5	13.3	13.0	(9.9–16.1)

^a 世界人口 (0–59歳) を用いて年齢標準化した。

^b 2種類以上のがんを診断された患者については、すべてのがん種を合わせた有病率を算出する際は最初のがんの情報を用いた。

表 3. 2019年12月31日時点での日本における小児がん経験者数 (男女別)

	男性	女性	男女計
総数 ^a	40,031	32,982	73,013
2019年12月31日時点での年齢 ^a			
0–14歳	8,408	6,887	15,295
15–29歳	14,490	11,748	26,238
30–39歳	8,389	7,206	15,594
40–59歳	8,745	7,140	15,885
がん診断からの期間			
<5年	5,631	4,324	9,955
<10年	9,833	8,517	18,350
国際小児がん分類第3版 (大分類)			
I. 白血病	11,581	10,116	21,697
II. 悪性リンパ腫	4,913	2,956	7,870
III. 脳腫瘍	7,971	5,894	13,865
IV. 神経芽腫	3,826	3,440	7,266
V. 網膜芽細胞腫	1,587	1,713	3,300
VI. 腎腫瘍	1,454	1,231	2,685
VII. 肝腫瘍	1,036	686	1,722
VIII. 悪性骨腫瘍	1,375	1,173	2,548
IX. 軟部肉腫	1,967	1,552	3,518
X. 胚細胞性腫瘍	3,403	3,029	6,432
XI. 上皮性がん	679	936	1,614
XII. その他	535	563	1,098

^a 2種類以上のがんを診断された患者については、すべてのがん種を合わせた有病率を算出する際は最初のがんの情報に基づいて集計した。

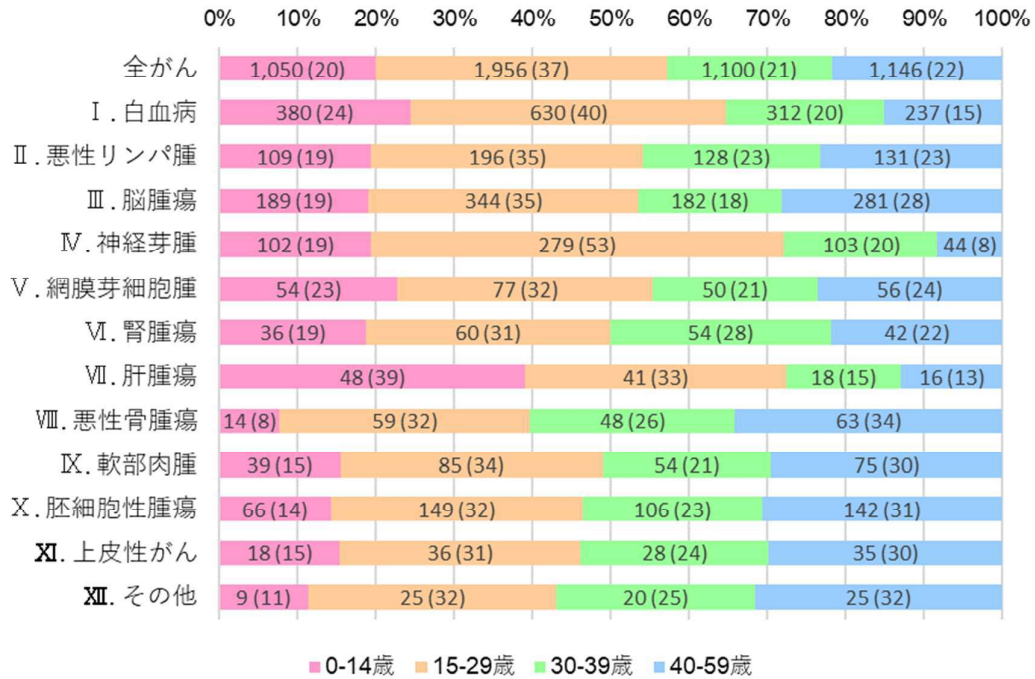


図1. 2019年12月31日時点での年齢分布（がん種別、1975-2019年診断）