

小児慢性疾患，特に悪性新生物 と血液疾患に関する研究

神奈川県立こども医療センター

長尾 大

小児科部長

〔研究計画〕

54年度の研究成果をふまえて，悪性新生物，血液疾患における，診断名の検討を行ない，その上で各個疾患について集計を行なう。その結果について，他の調査との比較検討を行なう。

〔研究経過〕

54年度の研究成果として，昭和53年の全国医療給付に関する実態調査がある。各都道府県の協力により，疾患群としての総数，頻度，年齢分布，診療日数，医療機関，転帰などが集計された。この際コード化された病名について，55年は，各疾患についての集計を行なうことを計画した。東京都を初めとする一部都道府県において個々の診断名が不明，ICD分類そのものが持つ宿命的問題点など，いくつかの制約が課せられたが，診断名の統合などを計り，一応の集計が可能であった。この結果を，他の調査と比較した。これらの研究の過程において，幾つかの問題点が指適され，今後の小児特定疾患の制度・運用における示唆となりうるのではないかと思われた。

〔研究結果〕

I) 血液疾患

a) 診断名別分布

表1に診断名別分布を示した。総数3,364人中，1,040人が診断名不明である。これは，血液疾患という疾患区分のみ示され，各個の疾患名が不明のものであり，各都道府県の事情により，診断名が明らかにされなかったものであろう。その1,040人中，大多数(894人)は，東京都である。残りの2,324人については，診断名の曖昧なものは少なく，血液疾患の診断は比較的明確になされている様に思われる。しかし，血小板減少性紫斑病，再生不良性貧血(汎血球減少症)のように，むしろ，特定疾患(難病)に含めた方が，制度上適当ではないかと思われる病名が，少数ではあるが含まれていた。

血反病A，Bにおいて，それぞれ女性が26人，5人となっている。しかし，厚生省血友病班会議(班員：福井弘，長尾大)の55年度全国調査では，女性血反病Aは7人，Bは1人である。保因者が含まれたか，あるいは後述する様に，Von Willebrand病(女性も男性同様に発症しうる)が，血友病Aに治療法が同じであるが故に含められたか，のいずれかであろう。血小板障害症の大部分は血小板無力症と本態性アトロンピアであった。また，先天性溶血性貧血の大部分は，遺伝性球形赤血球症であった。

b) 他調査との比較

厚生省血友病班会議(班員：吉田邦男)が昭和51年度に行なった全国調査との比較を表2に

示した。前述した様に、本調査（53年度）では、東京都を初めとする1,040人、約 $\frac{1}{3}$ が診断名不明であり、このままでは比較出来ない。従って、冒険ではあるが、この1,040人が、他の2,324人と同じ比率で分布していると仮定して、20才未満に配分した。その数を加えたものが「不明の補正欄」である。昭和51年度の班会議の全国調査に比し、血友病B、Von Willebrand病、血友病類縁疾患は少なく、血友病Aと血小板障害症は多くなっている。この理由として、血友病B、Von Willebrand病などは血友病Aに含まれている可能性が考えられる。これを差し引いても、不明の補正を行なった20才未満の血友病A患者は、班会議調査の20才未満より約480人多い。この数字そのものが推測によるものであり、正確とは言い難いが、しかし、血友病はむしろ隠される方の傾向はあり、治療法も非常に特殊なものであり、過剰診断される可能性は少ない。従って、班会議の調査に対する一つの反省材料として謙虚に受けとめる必要もあろうかと思われる。ともあれ、今後の調査では、各個の診断名が明らかになることが切望される。その上でこそ、説得力が生ずると言えよう。

全体としてみると、血液疾患は、診断が可成り正確に行なわれ、その大部分は小児特定疾患の医療費公費負担制度を活用しつつ、治療を受けていると考えてよいのではないかと思われる。

c) 主な疾患の年齢分布

血液疾患の中で主なものの年齢分布を表3に示した。この調査は53年度であり、血友病の公費負担制度は、いまだ18才未満であった（昭和54年度より20才未満に）。従って、18才以上の87人は、各都道府県単独の公費負担制度にのっとったものであろう。

図1に、血友病患者の年齢分布を、図2に、先天性溶血性貧血患者の年齢分布を示した。いずれも先天性疾患であるが、診断迄に2～3年を要する様である。遺伝性球状赤血球症は、若年に重症であり、次第に貧血も軽度になって来るためであろうか、把握されている患者は次第に減少している。しかし、血友病の多くは、殆んど常に出血に悩まされ、年長になっても補充療法が必要である。このことを反映してであろうか、血友病の方は、年長になっても患者数はあまり減少しない。18才以上での減少は、前述の如く制度上の年齢制限のためであろう。

d) その他の統計

その他の統計については、公回は割愛したが、医療機関別分布は、幾つかの都道府県で複数の指定医療機関にかかることが出来る（例血友病）ので、直接的比較は難しいかも知れない。

II) 悪性新生物

a) 診断名別分布

悪性新生物の主なものについて、診断名別分布を表4に示した。ここでも、都道府県によっては台帳に診断名の記載が無いための診断名不明が1,479人見られた。総数8,261人の1.8%に相当する。しかし、相対的頻度を知る上には、大きな支障はないものとして、診断名の判明している6,782人について分析した。白血病は、慢性骨髄性白血病以外のすべての白血病を含めた。悪性新生物の分類上、常に問題となる点は、組織学上の分類と部位別の分類が錯綜することである。部位の明らかな悪性新生物で組織診断が必ずしも明らかでない、あるいは診断不能の場合もありうる。また、悪性新生物の種類によっては全身至る所に発生しうる。この様に、神経芽

腫、横紋筋肉腫（軟部組織悪性腫瘍）、奇形腫などが、組織診断と部位別診断のいずれかでコードされ、統合する上で困難な点があった。逆に、腎の悪性腫瘍は大部分ウイルス腫瘍であるが、他のものもここに含められた。肝悪性腫瘍も肝芽腫が大多数であるが成人型肝癌も含まれている。骨悪性腫瘍も、Ewing 肉腫、骨肉腫などをすべて含んでいる。脳腫瘍も、悪性良性すべてを含んでいる。

集計では、白血病が最も多く、38.8%を占め、次いで脳腫瘍が21.5%を占めた。

b) 他調査との比較

小児科学会悪性腫瘍研究会などで行なっている小児がんの登録との比較を表5に示した。昭和50・51・52年の登録集計が公表されている（小児悪性新生物全国登録センター）。50・51・52年の登録患者実数・比率などは殆んど不変であり、代表として昭和52年の成績と比較した。尚、この全国登録は、実際の年間発生数の約半数を把握していると推定されている。従って、52年登録数を2倍したものが、52年1年間に発生した患者数と推定される。一方、昭和53年度の本調査は、53年度の受診患者総数、換言すると、それ迄の累積生存患者数に近いものであろう。従って、この両調査は、直接比較することは出来ないが、年間発生数と累積生存患者数という観点から比較すると興味深い。

例えば、白血病は、本集計患者数は、推定年間発生数の約2.6倍である。これは、白血病（大部分、急性白血病）の生存中央値が2～3年にある施設が多いことを反映しているかも知れない。また、脳腫瘍は、本集計患者数は、推定年間発生数の7.6倍となる。これは、良性腫瘍も含む脳腫瘍の生存率が良いことを示すのであろうが、同時に、小児がんの登録では、小児科よりの登録が中心となるため、脳腫瘍の登録が低率である可能性も示唆されるかも知れない。

いずれにしても、本調査の様な、累積生存患者数の伺われる調査や統計は他になく、非常に貴重な資料となりうると思われる。前述した診断名不明の問題、分類上の問題を解決すると同時に、本調査に、初診（発病）から転帰まで、継続して集計出来る様な方策を樹てれば、各疾患における、平均生存期間、治癒率など、これ迄にない貴重な資料が得られるものと思われる。

c) 年令分布

全白血病の年令分布、脳腫瘍の年令分布、網膜芽腫の年令分布、神経芽腫の年令分布、を、図3～図6に示した。

白血病の発生ピークは、2才頃にあり、累積生存患者のピークは5才頃にある。前述した、白血病の生存期間中央値2～3年の施設が多いことを反映している別な側面かも知れない。

脳腫瘍は、発生も年令的特徴に乏しく、累積患者数も5才以後は平担である。比較的予後良好であることを示すと共に、5年以上上った症例は医療機関から離れて行く（治癒または死亡）傾向を示しているのかも知れない。幼若乳幼児に多い網膜芽腫と神経芽腫において、前者は比較的予後が良く、後者は比較的予後が悪いが、この両者が同じ様な度数分布を示したことは興味深い。網膜芽腫の予後が、考えるほど改善していないか、治癒の為医療機関から離れるか、追跡観察が主で治療が少ない為、公費負担の制度にのみ上って来ない、などの理由が考えられる。

d) その他の統計

その他の統計については、今回は割愛した。

[まとめ]

- 1) 血友病など血液疾患の集計は、血反病班会議の集計とも比較的良好一致し、血液疾患における小児特定疾患の制度は、可成りよく活用されていると思われた。
- 2) 悪性新生物の集計は、累積生存患者数の一つの指標として使用しうると思われた。
- 3) 今後への反省として
 - a) 診断名不明の都道府県を極力減少させる。
 - b) 悪性新生物については、ICDとの兼ね合いが問題であるが、コード化における改善策が必要と思われる。
 - c) 初診（発病）から転帰まで、一貫した追跡が行なえる方式が必要である。
 - d) 診療日数（入院日数・通院日数）の実際の数が判ることが望ましい。

表1 血液疾患診断名別分布 (昭和53年)

| 診 断 名 | 男 | 女 | 不明 | 計 | 比率(%) |
|--------------|-------|-----|----|-------|-------|
| 血 友 病 A | 1,259 | 26 | 24 | 1,309 | 56.3 |
| 血 友 病 B | 101 | 5 | 0 | 106 | 4.6 |
| フォン・ウイレブランド病 | 49 | 32 | 0 | 81 | 3.5 |
| 血友病類縁疾患 | 30 | 22 | 0 | 52 | 2.2 |
| 血小板障害症 | 69 | 45 | 1 | 115 | 4.9 |
| 無顆粒球症 | 59 | 40 | 1 | 100 | 4.3 |
| 後天性溶血性貧血 | 25 | 26 | 0 | 51 | 2.2 |
| 先天性溶血性貧血 | 145 | 128 | 0 | 273 | 11.7 |
| その他の貧血 | 27 | 21 | 1 | 49 | 2.1 |
| 血小板減少性紫斑病 | 33 | 34 | 1 | 68 | 2.9 |
| 再生不良性貧血 | 5 | 1 | 0 | 6 | 0.3 |
| バンチ症候群 | 33 | 21 | 1 | 55 | 2.4 |
| その他の病名 | 32 | 27 | 0 | 59 | 2.5 |
| 計 | 1,867 | 428 | 29 | 2,324 | |
| 診断名不明 | 651 | 383 | 6 | 1,040 | |
| 合 計 | 2,518 | 811 | 35 | 3,364 | |

表2 他の調査との比較

| 診断名 | 昭和53年度調査 | | | 昭和51年度血友病斑 | |
|--------------|----------|-------|-------|------------|-------|
| | 実数 | 20才未満 | 不明の補正 | 全年令(生存) | 20才未満 |
| 血友病 A | 1,309 | 1,291 | 1,877 | 2,135 | 1,251 |
| 血友病 B | 106 | 104 | 152 | 437 | 241 |
| フォン・ウイレブラント病 | 81 | 79 | 115 | 280 | 171 |
| 血友病類縁疾患 | 52 | 52 | 75 | 127 | 78 |
| 血小板障害症 | 115 | 115 | 166 | 151 | 108 |
| 計 | 1,663 | 1,641 | 2,385 | 3,130 | 1,849 |

表3 主な疾患の年齢分布

| 年齢 | 血友病 | 類縁疾患 フォン・ウイレ ブラント病 | 血小板 障害症 | 無顆粒 球 症 | 先天性 溶血性 貧血 |
|----|-------|--------------------------|------------|------------|------------------|
| 0才 | 26 | 1 | 1 | 3 | 14 |
| 1 | 50 | 8 | 5 | 18 | 21 |
| 2 | 71 | 9 | 4 | 12 | 26 |
| 3 | 79 | 1 | 9 | 11 | 20 |
| 4 | 72 | 7 | 10 | 8 | 13 |
| 5 | 83 | 10 | 15 | 4 | 21 |
| 6 | 82 | 11 | 12 | 5 | 24 |
| 7 | 99 | 8 | 9 | 6 | 15 |
| 8 | 97 | 14 | 8 | 6 | 20 |
| 9 | 88 | 8 | 6 | 1 | 16 |
| 10 | 84 | 7 | 4 | 5 | 10 |
| 11 | 90 | 7 | 8 | 3 | 16 |
| 12 | 63 | 4 | 7 | 3 | 9 |
| 13 | 69 | 9 | 4 | 6 | 16 |
| 14 | 78 | 11 | 3 | 3 | 10 |
| 15 | 64 | 5 | 2 | 2 | 6 |
| 16 | 61 | 3 | 3 | 1 | 9 |
| 17 | 72 | 5 | 0 | 0 | 3 |
| 18 | 30 | 1 | 4 | 3 | 2 |
| 19 | 37 | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 20 | 20 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| 計 | 1,415 | 133 | 115 | 100 | 273 |

表4 悪性新生物診断名別分布 (昭和53年)

| 診 断 名 | 男 | 女 | 不明 | 計 | 比率(%) |
|-----------|-------|-------|----|-------|-------|
| 白 血 病 | 1,505 | 1,102 | 25 | 2,632 | 38.8 |
| 慢性骨髓性白血病 | 31 | 20 | 0 | 51 | 0.8 |
| 悪性リンパ腫 | 283 | 104 | 5 | 392 | 5.8 |
| 細網内皮症 | 59 | 68 | 1 | 128 | 1.9 |
| 悪性細網内皮症 | 6 | 5 | 0 | 11 | 0.2 |
| 神 経 芽 腫 | 230 | 172 | 4 | 406 | 5.9 |
| ウイルムス腫瘍 | 116 | 113 | 6 | 235 | 3.5 |
| 肝 悪 性 腫 瘍 | 37 | 19 | 1 | 57 | 0.8 |
| 奇 形 腫 | 45 | 65 | 2 | 112 | 1.7 |
| 睪丸・卵巣悪性腫瘍 | 121 | 64 | 1 | 186 | 2.7 |
| 軟部組織悪性腫瘍 | 87 | 71 | 0 | 158 | 2.3 |
| 骨 悪 性 腫 瘍 | 135 | 119 | 0 | 254 | 3.7 |
| 網 膜 芽 腫 | 139 | 91 | 5 | 235 | 3.5 |
| 脳 腫 瘍 | 805 | 632 | 22 | 1,459 | 21.5 |
| その他の悪性腫瘍 | 131 | 134 | 2 | 267 | 3.9 |
| その他の良性腫瘍 | 22 | 19 | 0 | 41 | 0.6 |
| 上記以外の病名 | 88 | 67 | 3 | 158 | 2.3 |
| 計 | 3,840 | 2,865 | 77 | 6,782 | 100 |
| 診 断 名 不 明 | 866 | 610 | 3 | 1,479 | |
| 合 計 | 4,706 | 3,475 | 80 | 8,261 | |

表5 他調査との比較

| 診 断 名 | 昭和53年度調査 | | 昭和52年登録 | |
|-------------|----------|------|---------|------|
| | 患者数 | 比率 | 患者数 | 比率 |
| 全 白 血 病 | 2,683 | 39.6 | 511 | 44.4 |
| 悪 性 リ ン パ 腫 | 392 | 5.8 | 97 | 8.4 |
| 網 内 系 | 139 | 2.1 | 22 | 1.9 |
| 交 感 神 経 系 | 406 | 5.9 | 107 | 9.3 |
| 泌 尿 器 系 | 235 | 3.5 | 55 | 4.8 |
| 消 化 器 系 | 57 | 0.8 | 28 | 2.4 |
| 奇 形 腫 | 112 | 1.7 | 24 | 2.1 |
| 性 器 | 186 | 2.7 | 30 | 2.6 |
| 軟 部 組 織 | 158 | 2.3 | 38 | 3.3 |
| 骨 | 254 | 3.7 | 12 | 1.0 |
| 眼 | 235 | 3.5 | 93 | 8.0 |
| 中 枢 神 経 系 | 1,459 | 21.5 | 96 | 8.3 |
| その他の悪性新生物 | 267 | 3.9 | 10 | 0.9 |
| その他の良性腫瘍 | 41 | 0.6 | 12 | 1.0 |
| その他の病名 | 158 | 2.3 | | 1.6 |
| 計 | 6,782 | 100 | 1,152 | 100 |

图1 血友病患者年龄分布 (昭和53年)

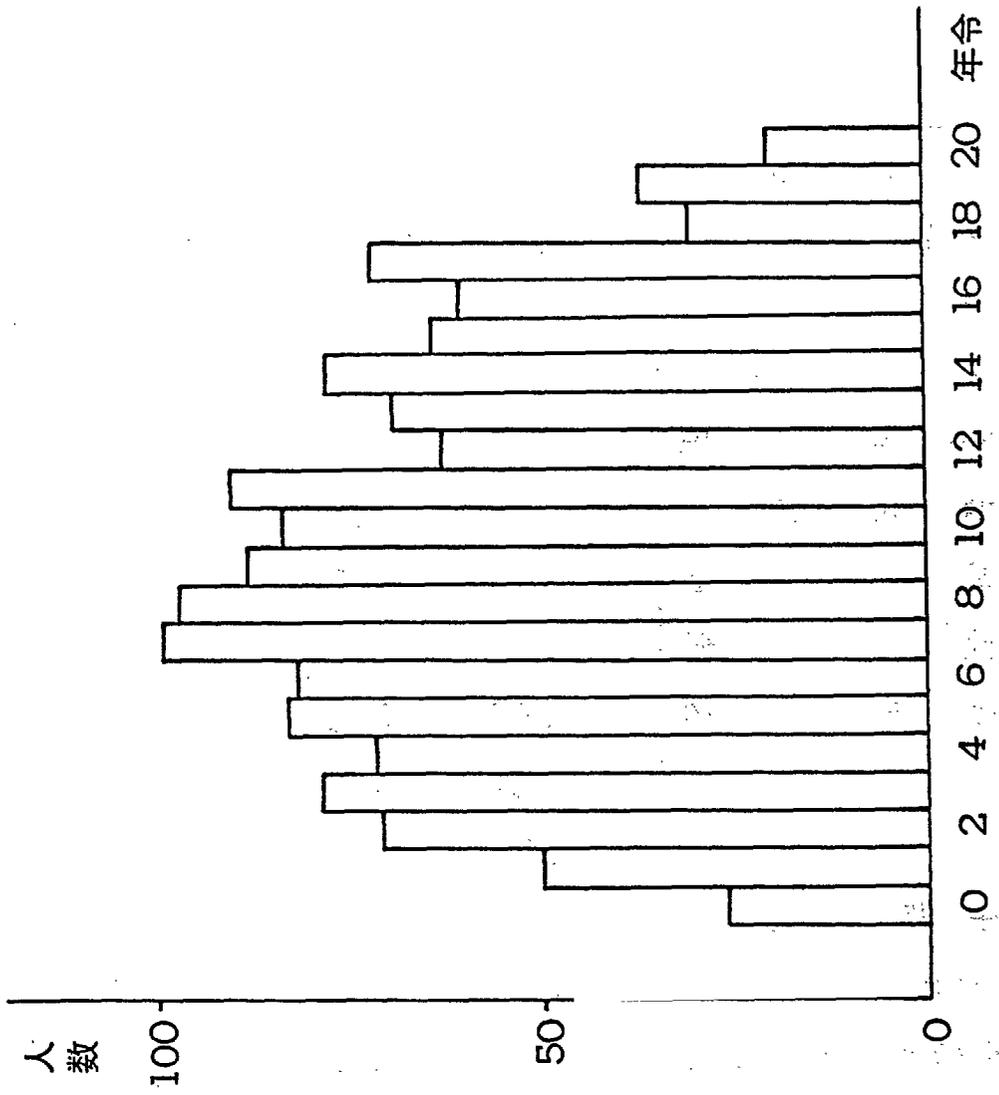
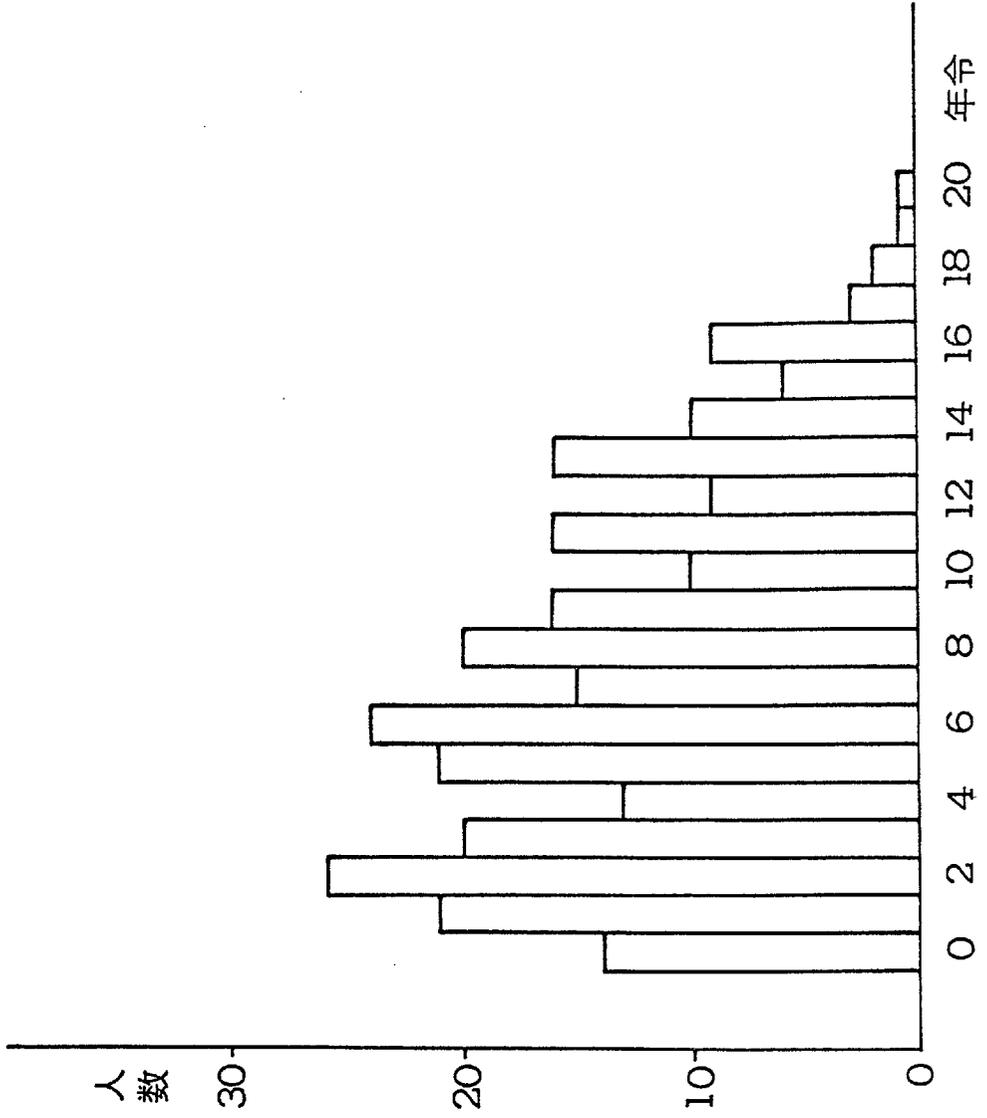


图2 先天性溶血性贫血年龄分布 (昭和53年)



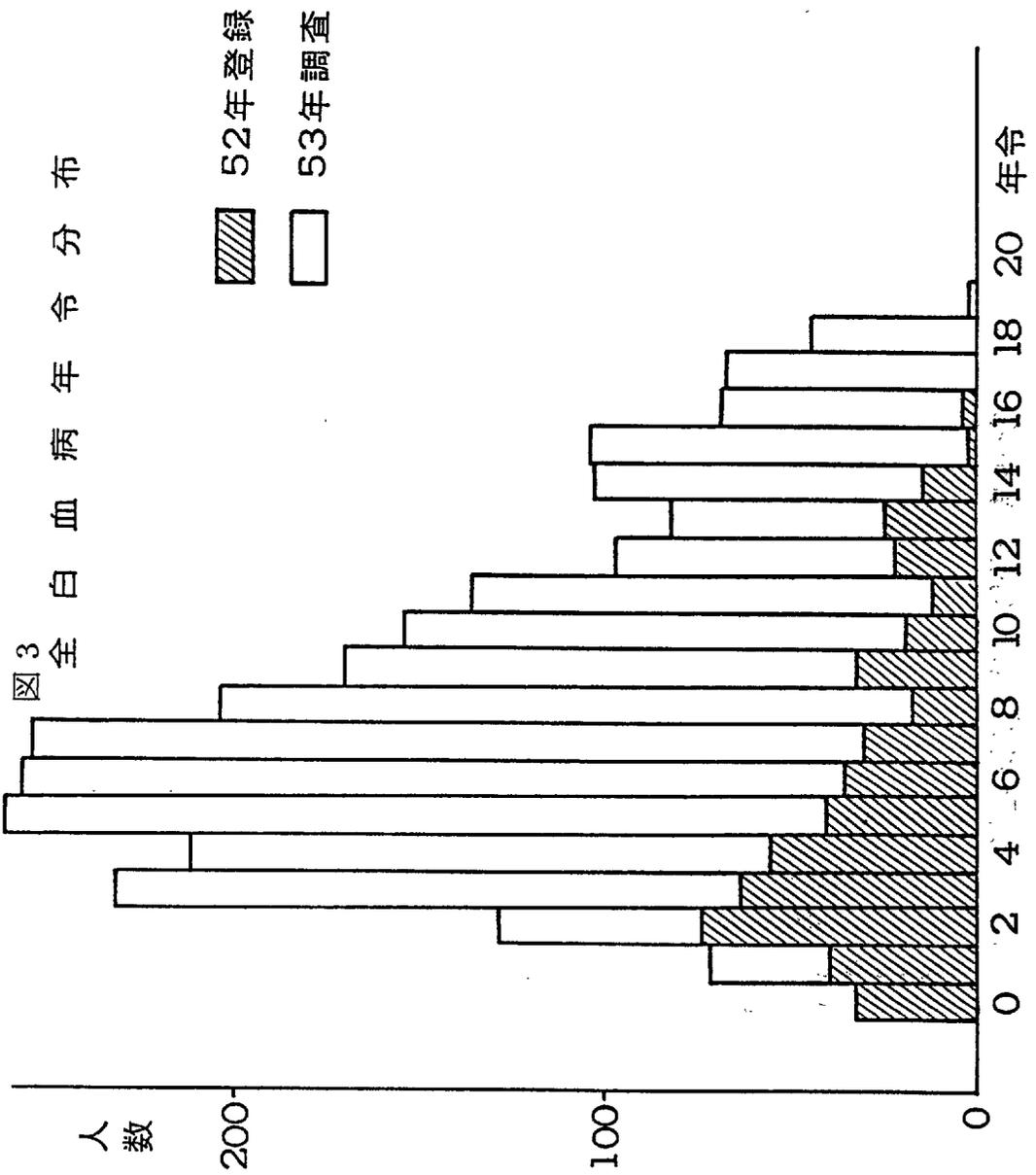


図4 脳腫瘍年齢分布

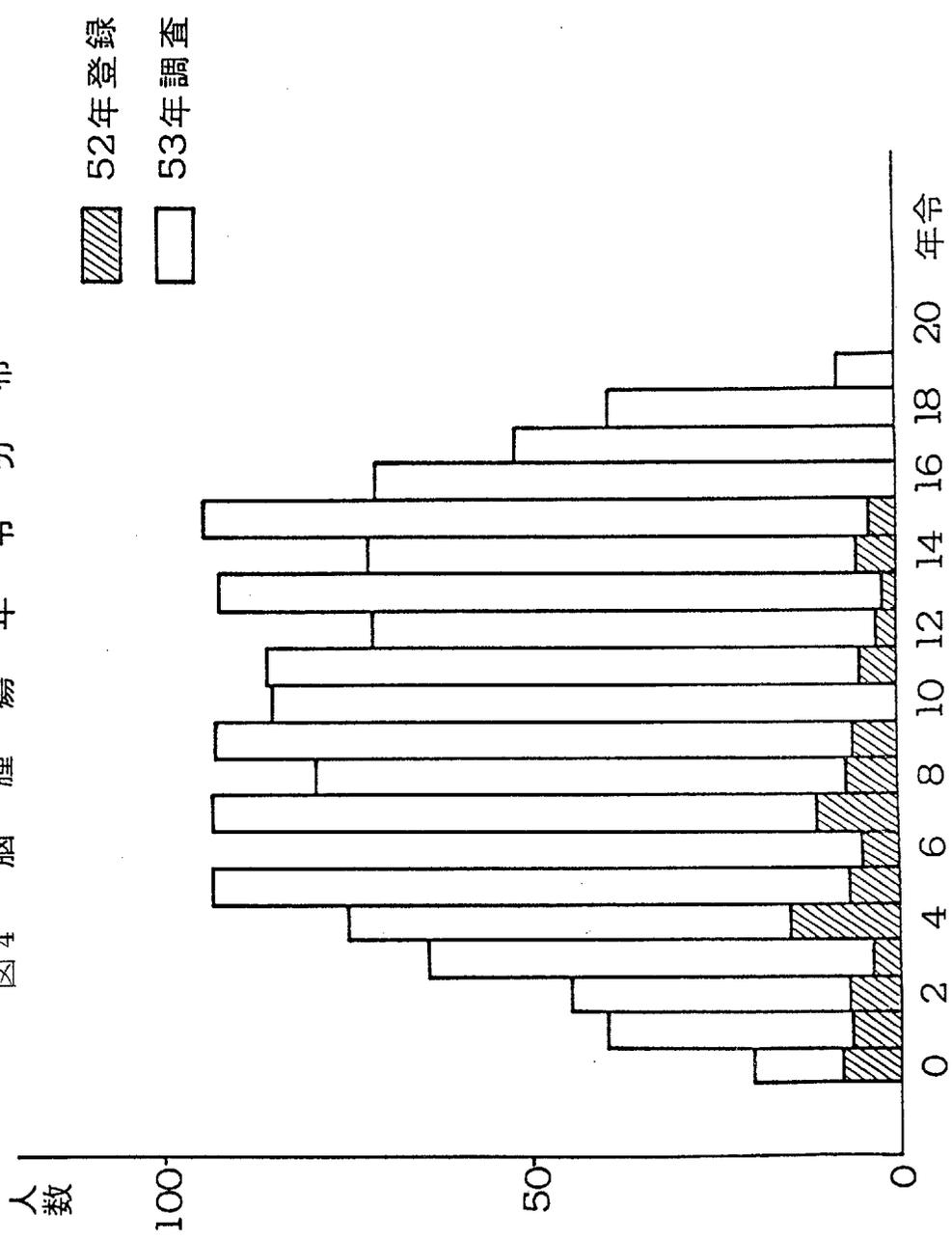


図5 網膜芽腫年齢分布

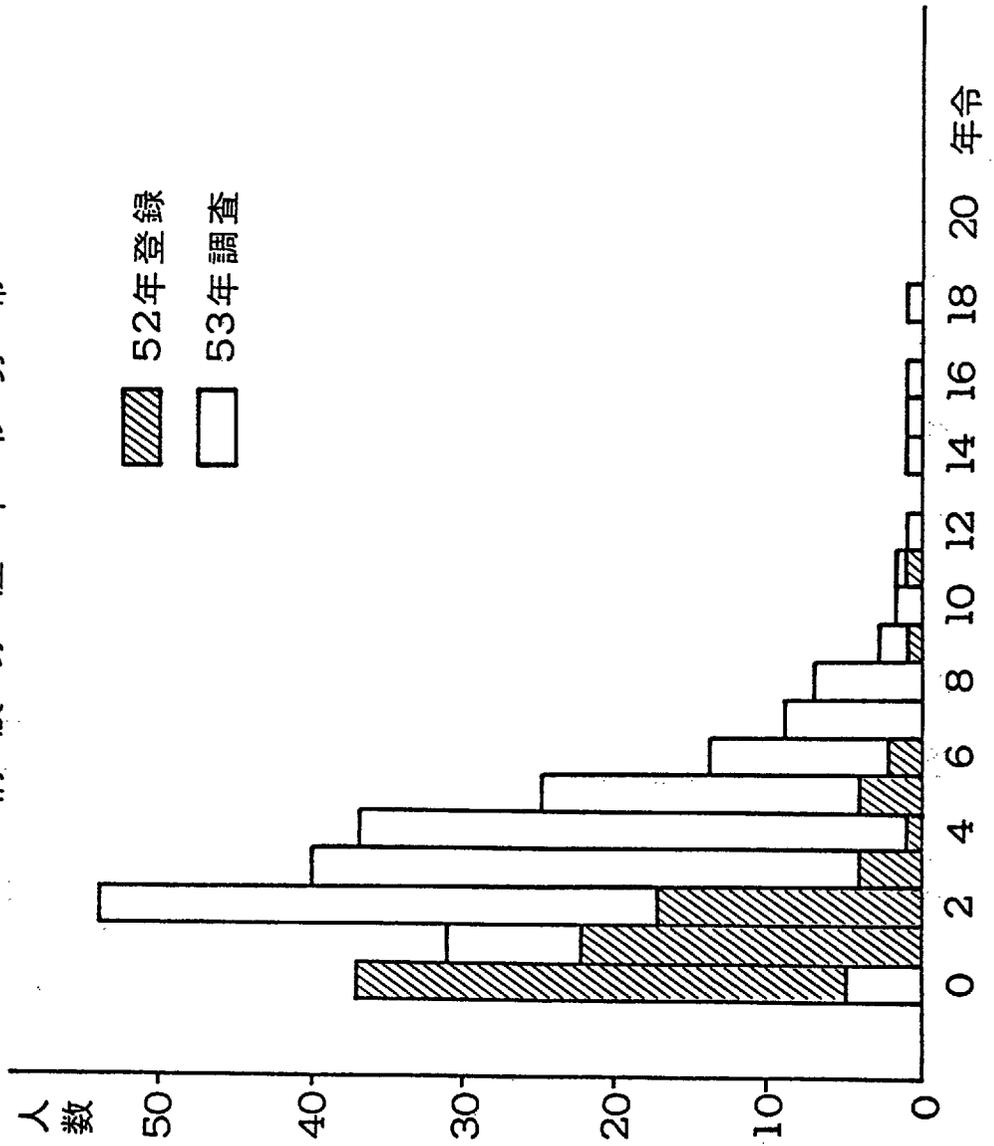
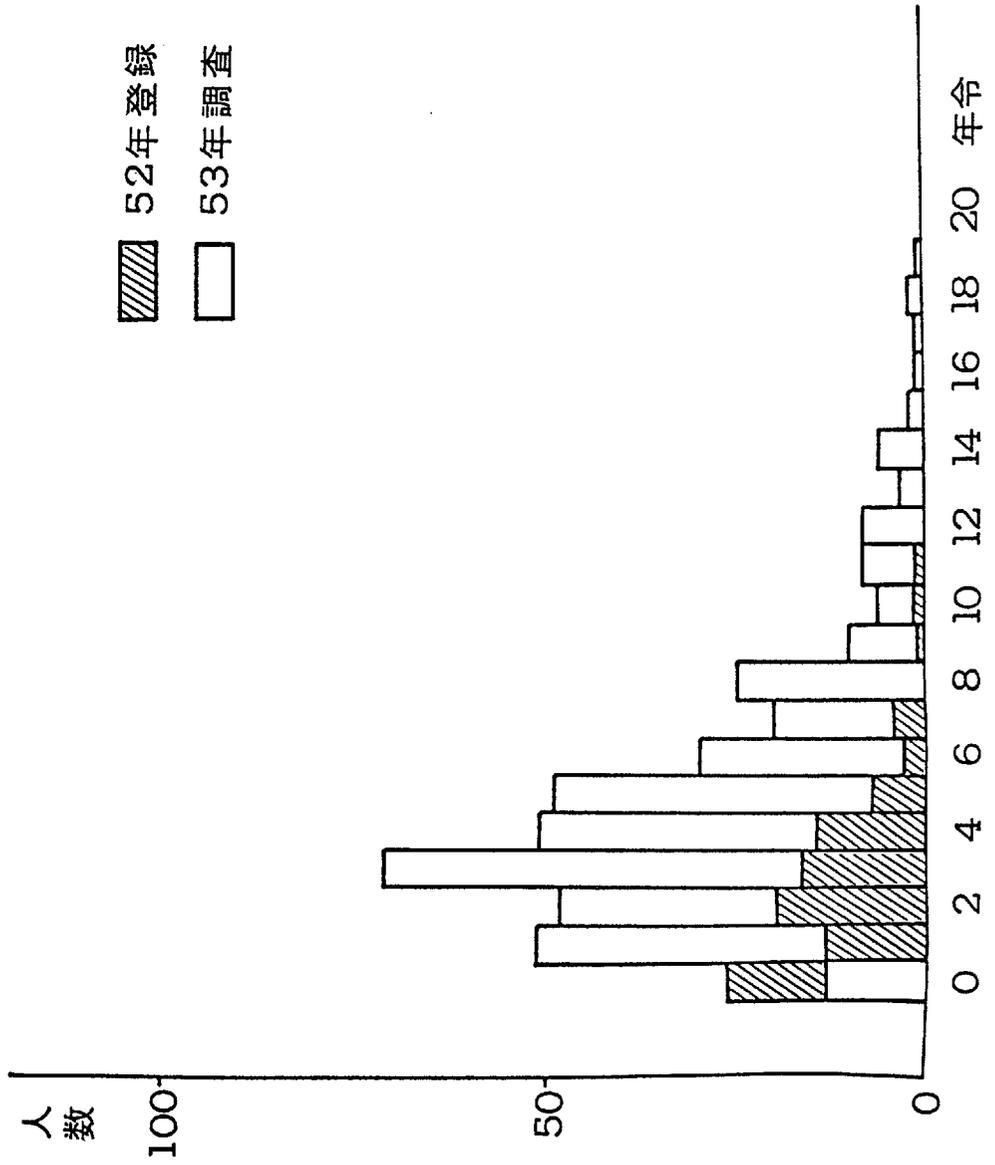
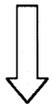


図6 神経芽腫年齢分布





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔まとめ〕

- 1) 血友病など血液疾患の集計は、血反病班会議の集計とも比較的良好一致し、血液疾患における小児特定疾患の制度は、可成りよく活用されていると思われた。
- 2) 悪性新生物の集計は、累積生存患者数の一つの指標として使用しうると思われた。
- 3) 今後への反省として
 - a) 診断名不明の都道府県を極力減少させる。
 - b) 悪性新生物については、ICD との兼ね合いが問題であるが、コード化における改善策が必要と思われる。
 - c) 初診(発病)から転帰まで、一貫した追跡が行なえる方式が必要である。
 - d) 診療日数(入院日数・通院日数)の実際の数が判ることが望ましい。