

## 小児悪性新生物の疫学に関する研究

### - 小児慢性特定疾患新登録システムの疫学解析における有用性と問題点 -

研究協力者：中澤眞平

山梨医科大学小児科教授

共同研究者：犬飼岳史、雨宮 伸

同 助手、助教授

**研究要旨：**平成10年度に、1都5県1市で新システムを用いて小児慢性特定疾患にコンピューター登録された小児悪性新生物症例を対象に、各データの疫学的検討における妥当性を検討した。今回の登録システムの改訂により、全国レベルでの精度の高い疫学調査が可能となったが、一部に不適切な診断名や項目の未記載/誤記もあり、さらなるシステムの改訂と充実が望まれる。

#### A. 研究目的

平成10年度から、コンピューターによる小児慢性特定疾患新登録システムの運用が開始された。そこで、新登録システムに基づくデータの小児悪性新生物の疫学調査における有用性と問題点を検討する。

継続84例、転入5例、無記入・他7例の合計145例であった。疾患別では、白血病及び類縁疾患が46例31.7%(新規19例38.8%)、脳腫瘍が29例20%(新規10例20.4%)、神経芽細胞腫が21例14.5%(新規5例10.2%)、悪性リンパ腫が12例8.3%(新規3例6.1%)などであり、その比率は国内外の報告と同様の傾向であった。

#### B. 研究方法

平成10年度に、1都5県1市で新システムにより登録された小児悪性新生物145件の、コンピューター入力されたデータを、登録票の各記載項目の記入内容を中心に、主な疾患ごとに検討した。

(2) 診断名の統計分類上の問題点。悪性リンパ腫(ホジキン/非ホジキンか不明)6例、急性白血病(リンパ性/骨髄性か不明)2例、脳腫瘍(部位または組織型が不明)13例など部位または組織型の具体性を欠き統計分類上不適切と考えられる診断名が、24件(新規登録;6/49件=12.2%、継続/転入/無記入・他;18/96件=18.8%)あった。

#### C. 研究結果

(1) 登録症例の概要。新規登録49例、

(3) 疾患別の検討。

(i) 急性白血病。急性リンパ性白血病32例のうち19例でFAB分類の記載があり、未記載は、新規登録では2/12例(16.7%)に対し、継続/転入/無記入・他では11/20例(55%)であった。一方、急性骨髄性白血病9例中6例でFAB分類の記載があり、未記載は、新規登録では1/4例(25%)に対し、継続/転入/無記入・他では2/5例(40%)であった。また、急性白血病と登録された2症例(継続1例、無記入・他1例)のうち、1例はFAB分類がM7との記載があった。急性白血病全体でのFAB分類未記載は、新規登録では3/16例(18.8%)に対し、継続/転入/無記入・他では14/27例(51.9%)と、新規登録で明らかに少なかった。

(ii) 脳腫瘍。部位または組織型の具体的な記述を伴わない「脳腫瘍」との診断は、新規登録では4/10例(40%)、継続/転入/無記入・他では9/19例(47.4%)であった。

(iii) 神経芽細胞腫。マス・スクリーニングについては21例中15例で記載があり、うちマス・スクリーニングで発見と記載されたものは3例(新規登録1例、継続2例)のみであり、マス・スクリーニング以外で発見されたことになるマス・スクリーニング受験既往ありが9例(新規登録2例、継続7例)で、無受験が3例(新規登録1例、継続2例)であった。我々が昨年おこなった山梨県下での過去9年間の検討では、新規申請19例中16例がマス・スクリーニングを契機として発見されており、また小児がん全国集計でも、半数以上の

症例がマス・スクリーニングを契機として発見されている。従って、今回の登録においては、マス・スクリーニングを契機として発見された症例の一部が、誤って別の項目に登録されている可能性が考えられた。また、マス・スクリーニングで発見された継続登録例の2例では、VMA/HVA値が正常と記載されており、診断時のVMA/HVA値ではなく、継続登録時のデータが誤って記載されたものと推定された。

#### D. 考察

小児悪性新生物の疫学調査は、予防医学の面からも不可欠である。これまでに試みられてきた死亡診断書に基づく検討では、治療成績の向上した現在では実態の把握は困難であり、また現行の全国登録では、登録率が60%程度と推定され、人口動態に基づいた疫学的検討が不可能である。今回用いた小児慢性特定疾患意見書は、登録率はほぼ100%と推測され、疫学調査に最適であると考えられる。ただし、従来意見書では、幾つかの問題点があった。特に、転入者を明記する欄がなかったため、記載がないものについては、新規発症例に集計されてしまう可能性があったが、今回の登録では、転入者が明示されるため、これらの症例が発症時に正しく登録されていれば、転入者を除いた新規登録例の検討をおこなうことで、各疾患の正確な罹病率が導かれると期待できる。

疫学的検討の基本データとしては正確さが要求される。今回の検討では、分類上曖昧な疾患名が6分の1程度を占めた。

特に脳腫瘍では、部位または組織型の具体的な記述を伴わない「脳腫瘍」との登録例が、新規、継続例ともに約4割であった。手術が行なえず病理診断が確定していない例があることは事実であるが、少なくとも発症部位の記載を義務付けるとともに、手術により病理診断が確定したら追加登録するようなシステムの確立が望まれる。また、急性白血病では、FAB分類未記載が、継続/転入/無記入・他では51.9%で、新規登録では18.8%であった。罹患率などの疫学的検討は新規登録症例で行われることを考えると、新規登録で未記載が少ない点は評価できるが、さらに記載もれを減らすための改善が今後必要であろう。一方、神経芽細胞腫においては、マス・スクリーニングの意義について、疫学的に検討する必要性が強調されており、意見書に基づく分析の成果が特に期待される。しかし、今回の検討では、マス・スクリーニングで発見されたとの登録症例数が従来の報告に比し極端に低く、またVMA/HVA値が誤って記載されたと推定される症例もあり、大規模な分析を行っても正しい結論を導けない可能性も危惧される。今後、さらに記入上の注意点として徹底し、未記入や誤記を防ぐために登録票を改訂する必要もあると思われる。

前回の限られた対象の検討でも、各疾患の罹患率の地域格差を全国各地で比較検討することにより、環境要因の影響がより明確になり、予防医学への応用も充分可能であることが明らかになった。今回、新規登録システムでは患者住所は登

録されておらず、各症例の管轄保健所名のみが利用できる。しかし保健所の管轄は、かならずしも市/郡とは一致しておらず、行政区分に基づいた他の統計（人口など）との関連がないため、患者の居住地を市・区/郡レベルまでは登録する必要がある。市・区/郡レベルまでの登録であれば、プライバシー保護の観点からも妥当であると考えられる。

小児慢性特定疾患意見書は、本来各症例の診断が特定疾患として妥当か否かを協議会で審議するための資料であり、現在登録されている画像診断の有無などの項目は、審議上は欠かせないが、疫学的データとしての有用性は低い。従って、コンピューター登録業務の簡素化を計るためにも、登録項目を疫学上重要な情報だけに整理する必要がある。そのうえで、必要な情報については、未記載や誤記入をなくすシステムの強化が望まれる。これらの問題点をふまえて、今後申請書の改訂と追跡システムの充実を計ること、世界に誇れる精度の高い疫学的検討が行なえるものと期待される。