

平成 11 年度厚生科学研究「母子保健情報の登録・評価に関する研究」
分担研究「小児慢性特定疾患の登録・管理・評価に関する研究」
研究報告書

小児慢性特定疾患登録から見た神経芽（細胞）腫のフォロー・アップシステムに関する研究
研究研究者 澤田 淳 京都府立医科大学小児科学教室教授
共同研究者 家原知子、松本良文、細井 創（京都府立医科大学小児科学教室）

研究要旨

わが国では全ての小児悪性新生物（小児がん）が昭和 46 年に小児がん治療研究事業として、続いて 49 年 5 月からは小児慢性特定疾患として治療研究補助事業の対象として承認され、小児がん患者の診断・治療に関する医療費は全額補助されている。この事業が 29 年を経過し、今日では全ての小児がん患者が府県・政令都市に登録されている。この登録された申請意見書のまとめを国レベルで集計・解析することによってわが国の神経芽腫の発生頻度、診断時年齢・病期、長期予後など、疫学的データを明らかにするためのシステムを検討し、実施可能な実際の事項を示した。基本は正確なデータの収集が必須で、申請意見書の記載もれをなくすこと、初回申請時に不明で記載もれのある例では継続時にもれを埋める作業を審査委員会で行うことが必要である。さらに、予後調査のために毎年の継続申請に生死の確認、そして、死亡時の報告を義務づけることが必須である。そのために一層の地域行政と医療機関の密接な連携が重要である。

A. 研究目的

小児慢性特定疾患登録票を利用して、日本の神経芽腫の発生数・診断時年齢・病期および予後調査のための実施可能な調査とフォロー・アップシステムを作成すること。さらに、地区別調査の比較を行う。

- わが国の神経芽腫の年間発生数と年齢別、病期別割合と長期予後を知るために -

B. 研究方法

対象：20 歳未満で入院・外来で医療を必要とするものに対してわが国で行われている治療研究事業として給付を受ける神経芽細胞腫患者。

登録票：小児慢性特定疾患（悪性新生物）医療意見書を用いる。

意見書に記載されている事項のほかに病期、組織診断について追加が必要である。

01 疾患区分 ICD 疾患名
悪性
新生物 FAB 分類：L, M 病期
これだけは神経芽細胞腫に限らず
固形腫瘍には必須
組織診断 未実施 実施（腫瘍マ - カ - の下欄）
（すべての固形腫瘍に診断根拠が必要であるため）
医療意見書を作成した医療機関、医師名と連絡のための電話番号などを記載する項目があること。

システム（図 1）:

小慢の申請の順序を図 1 に番号で示した。患者は受診病院の事務で申請手続きの書類をもらい（1）、受診時に担当医師により作成された意見書（2）を担当行政機関（福祉事務所、市役所、区役所など）に提出し、小慢特定疾患の審査委員会（3）で、審査の結果、受理されると医療機関、患者（親）に連絡され（4）、特定疾患と認定され治療研究が開始されることになる。1 年後には継続申請意見書が提出され

継続の必要性の有無が評価される。新規と継続（治療・フォロー・アップ）の意見書は同じであるが、新規と継続の記載項目がある。

新規例では、意見書提出日時、生年月日（診断時年齢）、診断名（診断日）、病期、組織診断（未実施があると思われるが、継続申請の時に確認）。

継続例では、新規の記載もれ項目を確認し記載を要求する。同じ検査のフォロー・は不要である。

経過：現在の項目に「治療なし 治療中 治療終了」を加える。治療は終了しているが、観察期間として申請している例が多数あると思われるため。経過の項の死亡は必要だが、現実には死亡後には意見書が提出されないため、治癒か、死亡かはわからない。したがって、死亡時には死亡報告 - 死亡日時（経過期間の算出）、死亡原因（神経芽細胞腫の進行、他の原因によるかを知るため）の提出を義務化する。そのために行政機関と医療担当病院（意見書提出病院）との連携が密でなければならない。

また、地区の審査委員会が新規例の報告内容の評価を行い「もれ」のないことを確認することが最も重要である。不十分な意見書には補足することを要求する。継続例については新規の申請時にもれのある所見については報告を求めること、経過の項目で、治療中か、治療終了したか、観察中かの記載を求めること、さらに、治癒、改善（腫瘍在り、なし）、死亡、判定不能、その他の記載を求める。充実した意見書が必須であるため、診断名の確認に加えて各項目の記載の有無の確認する必要がある。もし、記載不十分な時には電話などで問い合わせることを審査委員会の業務とする。地区集計は一覧表で作成し提出する事により、厚生省でまとめた全国集計も比較的容易で可能と思われる（5）。以上、意見書を記載する医療担当者をはじめ、いずれの担当部署にも作業量の負担にならず実施可能である。

C. 考察

わが国では 6 か月乳児に神経芽腫マスコリ - ニングが実施され、年間 150-160 例（約 1/6,000 人乳児）が発見され、それら

の予後は極めて良好で、5 年生存率が 98% とほとんどの例が治癒している。その結果、スクリ - ニング発見例を含むわが国の神経芽腫例の登録数が増加し、年間約 250 例が全国的な報告システムに登録されている。現在、わが国には神経芽腫例に対して小児悪性新生物全国登録（がんの子供を守る会 - 国立小児病院）、日本小児外科学会悪性腫瘍登録、神経芽腫マス・スクリ - ニング例登録集計（日本小児がん学会）、厚生省研究班関連（治療関連）：(i) 進行神経芽細胞腫 (ii) 乳児神経芽細胞 (iii) INRG (International Neuroblastoma Registration Group)、PBSTC 研究会（治療）など、いろいろな目的での登録が行われているが、いずれも任意で参加することになっているために、どれだけ例が登録されているか分からない。これが外国から日本の小児がんの疫学的な報告の曖昧さを指摘される原因となっている。全例が登録されているか、否か、わからないのが現状である。さらに、治療成績の結果も各医療施設の成績や任意登録による集計結果しかわからず、全国レベルの報告はない。これらの点では、日本の神経芽腫の疫学は世界に取り残されている。現在、小慢制度が実施されてから 29 年が経過し、小児がん例の登録は習慣化し、overdiagnosis があっても登録されていない例はないと思われる。overdiagnosis は新規、継続意見書のチェックで防ぐことができる。強制力がなくても現行の小慢登録により医療費の免除という点からもれることはなく最も正確な発生数を知ることができ、その内容の解析は、この研究目的に合致していると思われる。

登録から得られ最小限度の結果として日本全土の実数、年齢別発生数、病期別発生数、長期予後および地区による違いを知ることが出来る。このシステムの充実のためには、多くは事務的に項目の記載もれをなくすことで、審査委員会による指摘でカバーできると思われる。

平成 10 年度小慢で神経芽腫が 37 都道府県・指定都市、中核都市から 922 例が登録されているが、261 例(28.3%) に意見書中に記載なし項目がある。新規か継続かでも同数で、男女についても 32 例に記載がな

い。これでは正確な集計結果は得られない。そのためには審査委員会の役割として、記載もれをなくすこと、と医療機関とのスムーズな連携をとることが重要である。年間の新規例が 250 例と推定すると、東京を除く県では多くて 10 例、平均 5-6 例で、これらの意見書の記載を確認すれば、それらの継続申請には予後の記載だけで十分ということになる。10 年間観察するとしても、神経芽腫の申請書は 100 枚以下である。しかし、前年の登録例で継続されていない例についてのみ治癒、死亡の確認が必要となるが、大きな数にはならない。中央への報告も一覧表の作成だけで時間のかかる事ではないと思われる。審査委員会 - いずれの地区でもある - の機能にも障害をおこすことなく実施が可能と思われる。

D . 結語

小児慢性特定疾患申請意見書を利用して神経芽腫の年間発生数（発生頻度）、診断時年齢・病期、予後を調査するためのシステムを示した。このシステムには申請意見書の記載もれをなくすことが最も大切で、そのために審査委員会の役割が重要である。

(図 1)

