

統計

当院小児科における過去20年間(1991~2010年)の
入院小児がん患者の統計的観察

Statistical Review on Childhood Cancer in the Past 20 Years

小川 淳¹⁾ 申 将 守¹⁾ 渡 辺 輝 浩¹⁾
浅見 恵子¹⁾ 片岡 哲²⁾ 笹崎 義博³⁾
内海 治郎⁴⁾ 梅田 ひろ子⁵⁾ 前田 千香子⁶⁾

Atsushi OGAWA, Chansu SHIN, Akihiro WATANABE,
Keiko ASAMI, Satoshi KATAOKA, Yoshihiro SASAZAKI,
Jiro UTSUMI, Hiroko UMEDA and Chikako MAEDA

はじめに

1961年(昭和36年)1月1日に当院が開設されて以降30年間(～1990年)の当科入院小児がん患者の集計は内海らが本誌に発表している¹⁾。本稿はその続報として1991～2010年の入院小児がん患者の集計を行い、その予後について検討した。また前稿と同様に急性リンパ性白血病と神経芽腫についてはリスク別の検討を行ったので報告する。

I 対象と方法

対象は1991年1月1日より2010年12月31日までに当院小児科に初発治療を目的に入院した小児がん患者。疾患別症例数、性別を集計しKaplan-Meier法にて5年全生存率(OS)を推定した。

急性リンパ性白血病(ALL)については病型別の検討を行った。B前駆細胞型、T細胞型、フィラデルフィア染色体陽性ALL、乳児ALLに分類しさらにB前駆細胞型についてはNCI基準(標準リスク(Standard Risk: SR):白血球数が5万/ μ l未満かつ1歳から9歳, 高リスク(High Risk: HR):白血球数が5万/ μ l以上または10歳以上)に従ってリスク分類した。急性骨髄性白血病(AML)はAPL, Down症候群関連白血病及びそれ以外の1次性白血病(de novo)に分類して検討した。悪性リンパ腫(ML)はホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分類して検討した。さらに神経芽腫についてはCOGの基準に従ってリスク分類²⁾を行ったのちに検討を加えた。

II 結 果

1. 入院数

対象期間内の悪性疾患全入院新規患者数は432例であった。この内再発後の紹介患者12例を除くと初発治療目的の患者は420例だった。造血器腫瘍が313例, 固形腫瘍が107例であった。

全期間を通じてALLが最も多く約4割を占めていた。AML, ML, 神経芽腫(NB)がこれに続いていた。(表1, 図1) その他の造血器腫瘍には急性混合性白血病が5例, T/NK前駆細胞性白血病が1例含まれていた。また骨軟部肉腫には滑膜肉腫5例, 平滑筋肉腫2例, 乳児型線維肉腫1例, 悪性末梢神経鞘腫瘍1例が含まれていた。その他の固形腫瘍には腎細胞癌2例, 膵腺房細胞癌1例が含まれていた。また対象期間中脳腫瘍と骨肉腫の新規治療症例は無かった。

2. 生存率

対象症例の全体の5年OS(95%信頼区間)は79%(75-83%), 造血器腫瘍が82%(77-86%), 固形腫瘍が72%(61-80%)であった。(図2)しかし固形腫瘍を中心に5年以降も死亡例が存在するため20年OSを推定すると全体で76%(71-80%), 造血器腫瘍が80%(75-84%), 固形腫瘍が63%(50-73%)となった。

各疾患別の生存率およびALL, AML, ML, NBの病型別の生存率は表1, 図3, 4に示した。

1) 新潟県立がんセンター新潟病院小児科 2) 済生会三条総合病院小児科 3) 笹崎こどもクリニック小児科
4) 元新潟県立がんセンター新潟病院副院長 5) 新潟県立がんセンター新潟病院検査部
6) 新潟県立がんセンター新潟病院小児科外来長期フォロー室

Key words: 小児がん, 生存率

表1 年代別疾患別初発治療入院患者の推移

	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	男	女	合計	生存者数	5年全生存率 (95%信頼区間)
急性リンパ性白血病	48	42	53	34	104	73	177	142	80% (73-86%)
B前駆細胞性	37	31	43	26	75	62	137	112	83% (75-88%)
標準リスク	27	19	29	10	46	39	85	73	86% (77-92%)
高リスク	10	12	14	16	29	23	52	39	76% (60-86%)
T細胞性	4	6	5	4	16	3	19	16	82% (53-94%)
成熟B細胞性	1	1	1	1	3	1	4	3	75% (13-96%)
Ph白血病	2	1	2	1	4	2	6	3	42% (6-77%)
乳児白血病	2	1	2	2	4	3	7	5	69% (21-91%)
その他	2	1	0	1	2	2	4	3	67% (5-95%)
急性骨髄性白血病	13	14	22	17	38	28	66	54	82% (77-86%)
de novo	9	10	17	14	29	21	50	39	79% (64-88%)
急性前骨髄性白血病	3	2	2	2	4	5	9	8	89% (43-98%)
Down関連白血病	1	2	3	1	5	2	7	7	100%
慢性骨髄性白血病	3	3	3	0	6	3	9	8	89% (43-98%)
若年性骨髄単球性白血病	1	1	2	1	3	2	5	4	80% (20-97%)
骨髄異形成症候群	2	3	1	1	2	5	7	5	71% (26-92%)
悪性リンパ腫	11	6	17	5	26	13	39	36	92% (77-97%)
ホジキンリンパ腫	2	0	2	1	3	2	5	5	100%
非ホジキンリンパ腫	9	6	15	4	23	11	34	31	91% (74-97%)
その他造血器腫瘍	1	1	2	2	4	2	6	3	25% (1-67%)
ランゲルハンス細胞組織球症	0	2	1	1	2	2	4	4	100%
神経芽腫	9	8	10	5	14	18	32	23	76% (56-86%)
低リスク	3	1	2	2	2	6	8	8	100%
中間リスク	1	3	3	0	3	4	7	7	100%
高リスク	5	4	5	3	9	8	17	8	56% (32-81%)
網膜芽腫	0	1	1	4	1	5	6	6	100%
腎芽腫	0	0	5	5	7	3	10	7	63% (23-86%)
肝芽腫	0	3	4	3	6	4	10	8	90% (47-99%)
脳腫瘍	0	0	0	0	0	0	0	0	
胚細胞性腫瘍	1	1	2	1	4	1	5	5	100%
横紋筋肉腫	3	4	6	7	9	11	20	14	67% (44-84%)
ユーイング肉腫ファミリー腫瘍	1	6	3	3	6	7	13	5	39% (13-65%)
骨肉腫	0	0	0	0	0	0	0	0	
骨軟部肉腫	1	2	3	2	3	5	8	6	69% (21-91%)
その他固形腫瘍	1	1	0	1	3	0	3	2	50% (1-91%)
合計	95	98	135	92	238	182	420	332	

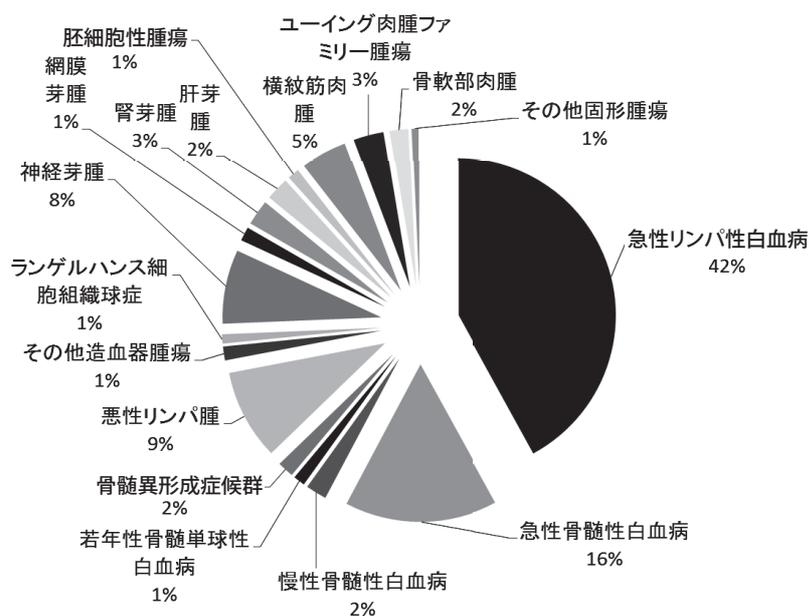


図1 1991-2010年に当科で初発入院治療を行った症例の疾患別頻度

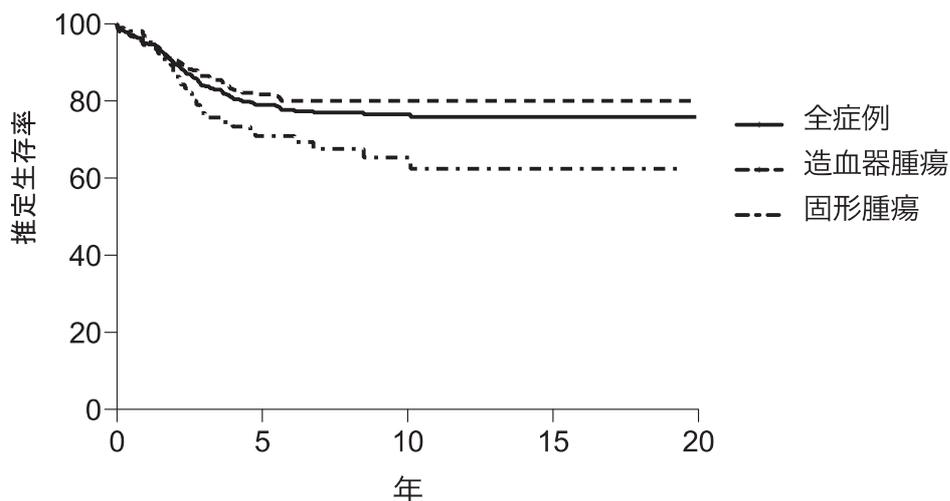


図2 1991-2010年に当科で初発入院治療を行った症例の推定生存率

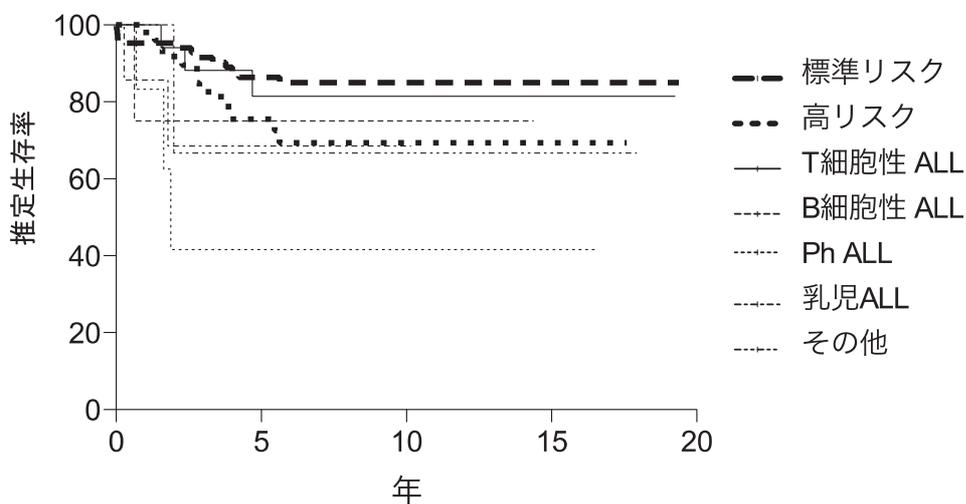


図3 1991-2010年に当科で初発入院治療を行ったALLの推定生存率
B前駆細胞ALLを標準リスクと高リスクに層別化した

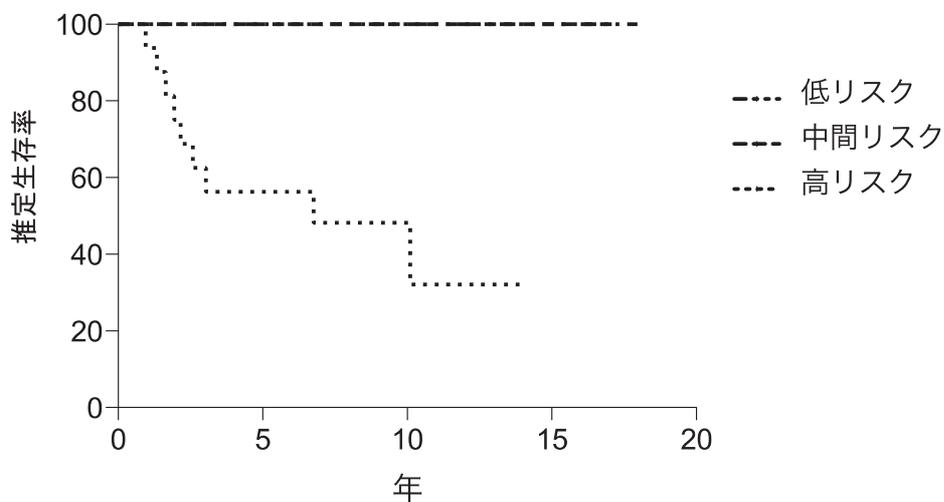


図4 1991-2010年に当科で初発入院治療を行ったNBの推定生存率

Ⅲ 考 察

当院開設の1961年から1990年の小児科入院小児がん患者の統計的考察を内海が行ったが本検討はそれに続く20年間の集計を行った。生存率での比較は出来ないものの全体に治療成績の向上が得られていた。特にAML, CML, NHLの5年生存症例/全症例が各々1/31, 0/6, 6/28だったことからこれらの疾患では劇的に予後が改善したと言える。その要因としては1. 多施設共同研究グループの発展, 2. 新潟小児悪性腫瘍研究会の活動, 3. 造血幹細胞移植療法の進歩が上げられよう。

1990年代は小児造血器腫瘍の多施設共同研究グループの活動が活発となった時期であり当施設も小児がん白血病研究グループ (CCLSG) の中心施設として積極的に参加した。また続く2000年代は国内に複数存在する造血器腫瘍研究グループ統一の機運が高まり日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) が設立された, 同時に小児固形腫に対する研究グループ: 日本神経芽腫研究グループ (JNBSG), 日本横紋筋肉腫研究グループ (JRSG), 日本ユーイング肉腫研究グループ (JESS), 日本ウィルス腫瘍研究グループ (JWiTS), 日本小児肝癌研究グループ (JPLT) の活動が開始された。当科は基本的にこれらの研究グループが行う前向き臨床試験に積極的に患者登録を行ってきた。貴重なエビデンスの確立に寄与してきただけなく, 中央診断及び厳密なプロトコル下の試験治療が該当患者の予後を世界的な標準治療のレベルまで改善させてきたと言えよう。

また当地区では1979年に当院小児科と新潟大学医学部小児外科が神経芽腫の共同研究を開始した。それが神経芽腫にとどまらない小児悪性腫瘍研究会に発展し新潟大学医学部小児科, 放射線科, 病理部門, 整形外科, 脳外科, 眼科の参加も得て当地区の小児 tumor boardとなっている。全国的に見ても早期からこのような取り組みを行ってきたことが特に固形腫瘍の予後改善に繋がったと考えられる。

今回は造血幹細胞移植に関して詳細な検討は行わ

なかったが当科では1989年11月の第1例以降170回以上の移植を行ってきた。血縁者間骨髄移植・末梢血幹細胞移植, 非血縁者骨髄移植, 臍帯血移植, 自己末梢血幹細胞移植等国内で施行可能な移植ソースには対応できる体制を確立してきた。このことが難治性造血器腫瘍の予後改善に繋がったと言えよう。

一方今回の集計結果を更に詳細に検討するとフィラデルフィア染色体陽性ALL, 乳児ALL, 高リスク神経芽腫, 横紋筋肉腫, ユーイング肉腫ファミリー腫瘍の予後は決して満足できるレベルに達していない。むしろこれらの疾患の予後の改善は全世界の小児血液腫瘍医の共通課題であり, 当科も臨床試験を通じてその治療開発に取り組んでいかなければならない。

Ⅳ 結 語

欧米から小児がんの治療成績が約80%に達したと報告されているものの, 小児がん登録が開始されたばかりの本邦での実際の治療成績がどの程度であるか, 現時点ではデータが存在しない。その中で保険診療下での医療の提供を旨とする当院での小児がんの治療成績が欧米と同等であったことは, 当科のみならず本邦の小児がん診療のレベルに一定の評価を与える事の出来る事実と考えられる。また同時に難治群の存在や小児がん生存者の晩期合併症対策の重要性など治療成績が約80%に達したことで今後の課題も明確になってきた。晩期合併症無き治癒を全ての患者さんに提供することが我々の普遍的な努力目標であるが臨床試験, 専門医集団による集学的治療, 造血幹細胞移植に代表される高度医療の臨床導入の3本柱をより洗練していくことが今後も大切であろう。

文 献

- 1) 内海治郎, 浅見恵子, 笹崎義博: 当院小児科における過去30年間(1961-1990年)の入院小児癌患者の統計的観察. 県立がんセンター新潟病院医誌. 30(1):70-76, 1991.
- 2) Baker DL, Matthay KK: Outcome after reduced chemotherapy for intermediate-risk neuroblastoma. N Engl J Med. 30: 1313-1323, 2010.