

大阪府における悪性骨軟部腫瘍の受療状況

原加奈子¹ 中田佳世¹ 石田 理恵¹ 久馬 麻希¹ 井上 容子¹
佐藤 亮¹ 森島 敏隆¹ 竹中 聡² 宮代 勲¹

大阪国際がんセンター がん対策センター¹
大阪国際がんセンター 整形外科（骨軟部腫瘍科）²

要旨

大阪府における悪性骨軟部腫瘍の診療体制のあり方を検討するため、受療状況を調べた。大阪府がん登録情報を用いて、2010–15年に診断された悪性骨軟部腫瘍を対象とした。医療機関コードを用いて、診療医療機関を分類し、がん診療拠点病院（以下、拠点病院）のカバー率、診療医療機関における年間平均診療数等を算出した。2010–15年に診断された悪性骨軟部腫瘍1,467例における、拠点病院のカバー率は、悪性骨腫瘍では75.1%、悪性軟部腫瘍では87.4%であった。2010–15年における診療医療機関数は111施設（他府県、death certificate only、医療機関不明を除く）で、うち年間の診療数が平均12例未満の医療機関は105施設あり、診療経験が蓄積しにくい現状が示された。希少がんを専門的に扱う医療機関に関する情報の乏しさなどがその要因として考えられ、今後の課題と捉えている。

1. はじめに

第3期がん対策推進基本計画¹⁾において、希少がん対策が挙げられ、「患者の集約化」、「診療を担う医療機関の専門化」、「医療連携の強化」が謳われている。大阪府は他県と比較して、がん診療拠点病院（以下、拠点病院）の指定医療機関数が多く、2018年時点において、厚生労働省指定のがん診療連携拠点病院（小児がん拠点病院を含む18施設）に加え、大阪府指定のがん診療拠点病院（肺がん指定を含む47施設）があり、合計65施設存在する。大阪府における希少がんの診療体制については、拠点病院の多さから患者が分散することが推測され、拠点病院間での集約化や連携を検討する必要がある。

世界保健機構（WHO）Classification of tumours 第5版 Soft Tissue and Bone Tumour²⁾によると、骨軟部腫瘍の組織形態の分類は良悪性含め190種類にも分類され、川井らの報告によると、悪性骨軟部腫瘍自体、典型的な希少がんとされている³⁾。大阪府における悪性骨軟部腫瘍の診療体制のあり方を検討するため、受療状況を調べた。

2. 方法

2010–15年の大阪府がん登録情報を使用した。悪性骨軟部腫瘍の抽出には、国際疾病分類腫瘍学第3.1

版を使用し、局在コード「C40-41（骨）、C47・C49（軟部組織）」かつ、組織形態コードの「前3桁：959-998（血液腫瘍）」を除いた、性状コード「3（悪性新生物）」を対象とした。組織形態コードを用い、悪性骨腫瘍を7種類、悪性軟部腫瘍を17種類の主な組織形態に分類した^{4,5)}（表1）。

表1 悪性骨腫瘍および悪性軟部腫瘍の組織分類

悪性骨腫瘍の分類	形態コード ^{※注}	形態組織
Chondrosarcoma（軟骨肉腫）	9220	Chondrosarcoma, NOS
	9231	Myxoid chondrosarcoma
	9240	Mesenchymal chondrosarcoma
	9242	Clear cell chondrosarcoma
	9243	Dedifferentiated chondrosarcoma
Osteosarcoma（骨肉腫）	9180	Osteosarcoma, NOS
Chordoma（脊索腫）	9370	Chordoma, NOS
Ewing sarcoma（Ewing肉腫）	9260	Ewing sarcoma
	9364	Peripheral neuroectodermal tumor
	9473	Primitive neuroectodermal tumor, NOS
その他および形態不明の非上皮性腫瘍	8800	Sarcoma, NOS
	8801	Spindle cell sarcoma
	8802	Giant cell sarcoma
	8804	Epithelioid sarcoma, NOS
	8805	Undifferentiated sarcoma
	8810	Fibrosarcoma, NOS
	8812	Periosteal fibrosarcoma
	8830	Malignant fibrous histiocytoma
	8850	Liposarcoma, NOS
	8890	Leiomyosarcoma, NOS
	8896	Myxoid leiomyosarcoma
	9044	Clear cell sarcoma, NOS
	9120	Hemangiosarcoma
	9150	Hemangiopericytoma, malignant
	9250	Giant cell tumor of bone, malignant
	9261	Adamantinoma of long bones
9270	Odontogenic tumor, malignant	
9310	Ameloblastoma, metastasizing	
その他および形態不明の上皮性腫瘍	8070	Squamous cell carcinoma, NOS
	8200	Adenoid cystic carcinoma
形態不明の悪性新生物	8000	Neoplasm, malignant

悪性軟部腫瘍の分類	形態コード※注	形態組織
Liposarcoma (脂肪肉腫)	8850	Liposarcoma, NOS
	8851	Liposarcoma, well differentiated
	8852	Myxoid liposarcoma
	8853	Round cell liposarcoma
	8854	Pleomorphic liposarcoma
	8855	Mixed liposarcoma
Fibrosarcoma (繊維肉腫)	8858	Dedifferentiated liposarcoma
	8810	Fibrosarcoma, NOS
	8811	Fibromyxosarcoma
	8814	Infantile fibrosarcoma
	8815	Solitary fibrous tumor, malignant
	8832	Dermatofibrosarcoma
Leiomyosarcoma (平滑筋肉腫)	8840	Myxosarcoma
	8890	Leiomyosarcoma, NOS
Vascular tumours (血管肉腫)	8891	Epithelioid leiomyosarcoma
	9120	Hemangiosarcoma
	9133	Epithelioid hemangioendothelioma, NOS
	9140	Kaposi sarcoma
Malignant fibrous histiocytoma (悪性繊維性組織球腫)	9170	Lymphangiosarcoma
	8830	Malignant fibrous histiocytoma
	9251	Malignant giant cell tumor of soft parts
Neurilemoma, malignant (悪性神経鞘腫)	9540	Malignant peripheral nerve sheath tumor
	9560	Neurilemoma, malignant
	9580	Granular cell tumor, malignant
Rhabdomyosarcoma (横紋筋肉腫)	8900	Rhabdomyosarcoma, NOS
	8901	Pleomorphic rhabdomyosarcoma, adult type
	8910	Embryonal rhabdomyosarcoma, NOS
	8912	Spindle cell rhabdomyosarcoma
	8920	Alveolar rhabdomyosarcoma
Synovial sarcoma (滑膜肉腫)	9040	Synovial sarcoma, NOS
	9041	Synovial sarcoma, spindle cell
	9043	Synovial sarcoma, biphasic
Extraskeletal Ewing sarcoma (骨外性Ewing肉腫)	9260	Ewing sarcoma
	9364	Peripheral neuroectodermal tumor
Epithelioid sarcoma (類上皮肉腫)	8804	Epithelioid sarcoma
Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma (骨外性軟骨肉腫)	9220	Chondrosarcoma, NOS
	9231	Myxoid chondrosarcoma
	9240	Mesenchymal chondrosarcoma
Alveolar soft-part sarcoma (胞巣状軟部肉腫)	9581	Alveolar soft-part sarcoma
Clear cell sarcoma (淡明細胞肉腫)	9044	Clear cell sarcoma
Extraskeletal osteosarcoma (骨外性骨肉腫)	9180	Osteosarcoma, NOS
その他および形態不明の非上皮性腫瘍	8680	Paraganglioma, NOS
	8700	Pheochromocytoma, NOS
	8720	Malignant melanoma, NOS
	8800	Sarcoma, NOS
	8801	Spindle cell sarcoma
	8802	Giant cell sarcoma
	8803	Small cell sarcoma
	8805	Undifferentiated sarcoma
	8806	Desmoplastic small round cell tumor
	8933	Adenosarcoma
	8935	Stromal sarcoma, NOS
	8936	Gastrointestinal stromal tumor
	8940	Mixed tumor, malignant, NOS
	8963	Rhabdoid tumor, NOS
	8980	Carcinosarcoma, NOS
	8990	Mesenchymoma, malignant
	9071	Yolk sac tumor, NOS
	9080	Teratoma, malignant, NOS
	9450	Oligodendroglioma, NOS
	9490	Ganglioneuroblastoma
9500	Neuroblastoma, NOS	
その他および形態不明の上皮性腫瘍	8010	Carcinoma, NOS
	8020	Carcinoma, undifferentiated, NOS
	8083	Basaloid squamous cell carcinoma
	8140	Adenocarcinoma, NOS
	8246	Neuroendocrine carcinoma, NOS
	8260	Papillary adenocarcinoma, NOS
	8401	Apocrine adenocarcinoma
	8480	Mucinous adenocarcinoma
形態不明の悪性新生物	8000	Neoplasm, malignant

※注：ICD-O-3 形態コード

【分類表作成の参考文献】組織を分類するにあたって以下の文献を参考にした。

- ・悪性骨腫瘍取扱い規約（第4版）
- ・悪性軟部腫瘍取扱い規約（第3版）

大阪府がん登録情報にある医療機関コードを用いて、「治療医療機関」、「初診医療機関」の順で優先付け、「診療医療機関」を定義した。治療医療機関コードが複数ある場合は、「観血的治療病院」、「薬物治療病院」、「放射線治療病院」、「初診病院」の順に優先して決定した。さらに、2018年時点の拠点病院の指定状況より、「診療医療機関」の種を以下のように分類した。①厚生労働省が指定する「都道府県がん診療連携拠点病院：1施設」（以下、都道府県拠点病院）、「地域がん診療連携拠点病院：17施設」（以下、国拠点病院）、②大阪府が指定する「がん診療拠点病院：47施設」（以下、府拠点病院）、③①②を合わせて拠点病院とする）、③拠点病院以外（④を除く）（以下、非拠点医療機関）、④他府県、死亡情報のみ(death certificate only, DCO)、医療機関不明（以下、その他）。

罹患数および全がんの罹患に占める悪性骨軟部腫瘍の割合、組織形態別割合、診療医療機関の種別カバー率、診療医療機関あたりの年間平均診療数を算出した。人口10万人当たりの年齢調整罹患率を、大阪府人口(国勢調査の結果および内挿法にて算出)および1985年日本人モデル人口を用い直接法にて算出した。

本研究の実施にあたっては、大阪国際がんセンターの倫理審査委員会の承認を得た（承認番号：No.19143）。

3. 結果

1. 大阪府における悪性骨軟部腫瘍の罹患数および年齢調整罹患率の推移

大阪府において、2010–15年（6年間）に診断された悪性骨軟部腫瘍は累計1,467例であり、診断精度を示すDCO割合は2.7%、病理学的に裏付けのある症例(microscopically verified, MV)割合は94.9%であった（表2）。全がんの罹患数と悪性骨軟部腫瘍の罹患数は緩やかに増加傾向にあり、2010–15年の全がんの累計数356,639例のうち、悪性骨軟部腫瘍の罹患割合は0.41%を占めた。男女比率は、男性56%・女性44%とやや男性に多かった。大阪府における悪性骨軟部腫瘍の人口10万人当たりの年齢調整罹患率は、1.59–2.27で、近年増加傾向にあった（図1）。

表2 大阪府における悪性骨軟部腫瘍の罹患数および全がんに占める割合

診断年	悪性骨軟部腫瘍					全がん罹患数 (上皮内がんを除く)	全がんに占める 悪性骨軟部腫瘍の割合
	合計	女性	男性	診断精度			
				DCO割合※1	MV割合※2		
2010年	203	90 (55.7%)	113 (44.3%)	5.9%	90.1%	54,054	0.38%
2011年	233	109 (53.2%)	124 (46.8%)	0.9%	97.0%	56,630	0.41%
2012年	237	104 (56.1%)	133 (43.9%)	2.1%	95.8%	57,562	0.41%
2013年	264	123 (53.4%)	141 (46.6%)	2.3%	94.3%	61,264	0.43%
2014年	261	111 (57.5%)	150 (42.5%)	3.1%	95.4%	63,118	0.41%
2015年	269	108 (59.9%)	161 (40.1%)	2.6%	95.9%	64,011	0.42%
2010-2015年	1,467	822 (56.0%)	645 (44.0%)	2.7%	94.9%	356,639	0.41%

※1 死亡情報のみで登録された患者（death certificate only, DCO）の割合

※2 がんの診断が顕微鏡的に確かめられた患者（microscopically verified, MV）の割合

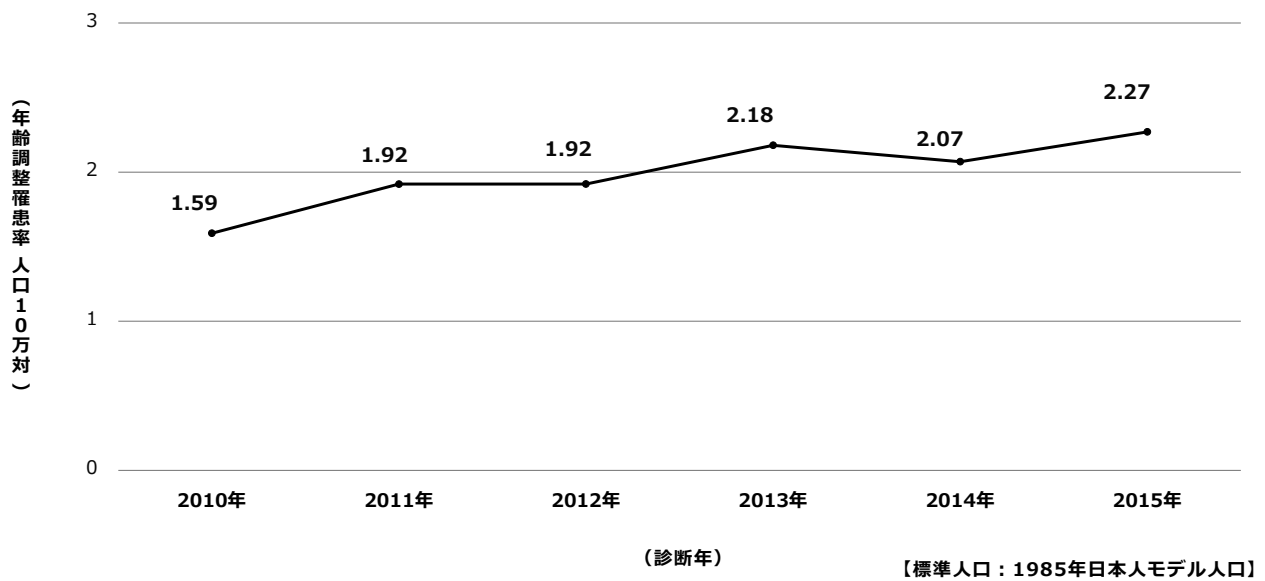
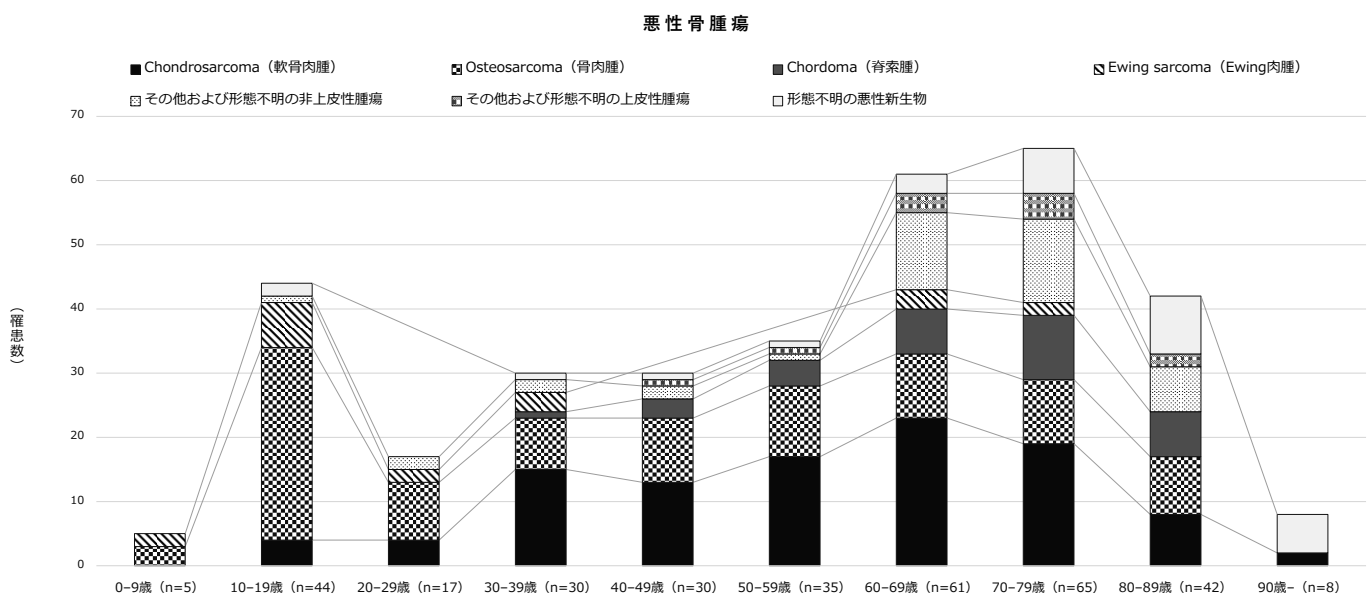


図1 大阪府における悪性骨軟部腫瘍の年齢調整罹患率の推移

2. 悪性骨腫瘍および悪性軟部腫瘍の好発年齢および組織形態

悪性骨腫瘍と悪性軟部腫瘍の罹患数を年齢階級（10歳階級）別に集計した。悪性骨腫瘍は若年層である10-19歳と、高齢層である60-79歳で罹患のピークが見られた（図2）。

ピークのみられた年齢階級に好発する組織形態の分布をみると、若年層（10-19歳）では、骨肉腫、Ewing肉腫、軟骨肉腫の順に、高齢層（60-79歳）では、軟骨肉腫、骨肉腫、脊索腫の順に多かった。悪性軟部腫瘍は高齢層である60-69歳および70-79歳で罹患のピークが見られ、好発する組織形態は10種類以上あり、脂肪肉腫、繊維肉腫、平滑筋肉腫などが多かった。



悪性軟部腫瘍

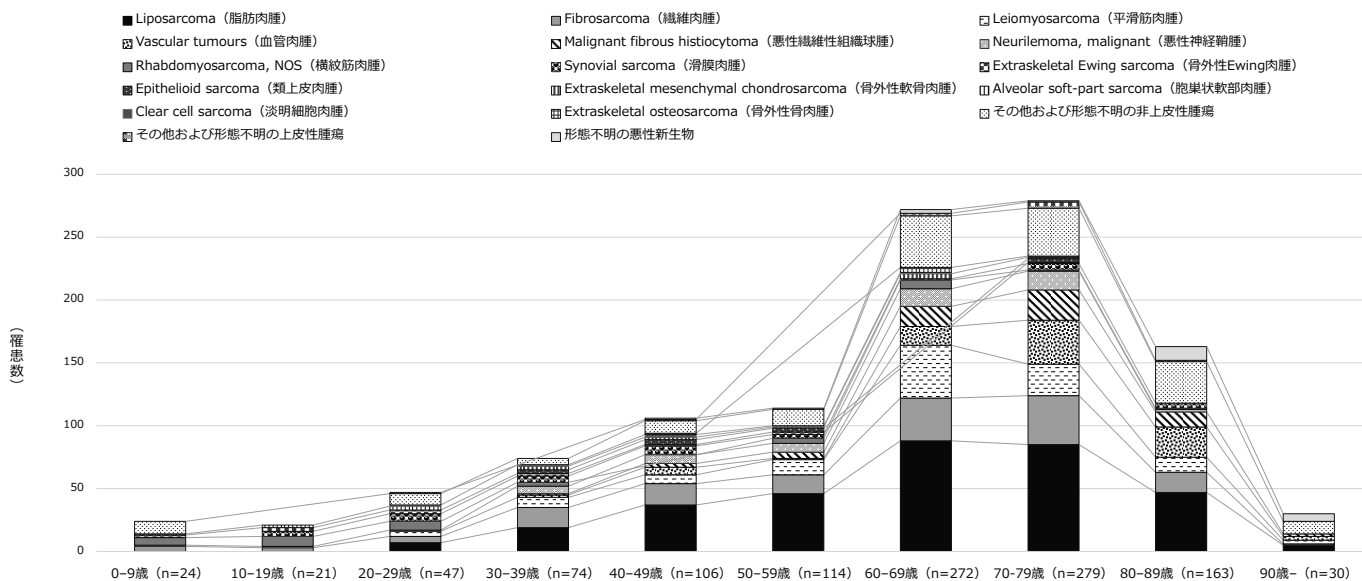


図2 悪性骨腫瘍および悪性軟部腫瘍の年齢階級（10歳階級）別罹患者数および組織形態の分布

3. 診療医療機関の種別カバー率と診療医療機関数

悪性骨軟部腫瘍の2010-15年における診療医療機関の種別カバー率は、悪性骨腫瘍では、拠点病院75.1%（都道府県拠点病院11.0%、国拠点病院54.9%、府拠点病院9.2%）、非拠点医療機関9.8%、その他15.1%、悪性軟部腫瘍では、拠点病院87.4%、（都道府県拠点病院14.7%、国拠点病院55.4%、府拠点病院17.3%）、非拠点医療機関5.1%、その他7.5%であった（図3）。

診断年ごとの拠点病院のカバー率は、悪性骨腫瘍では、2010年の62.5%から徐々に増加し、2015年には81.8%となった。悪性軟部腫瘍では、経年変化は見られなかった（図3）。ライフステージ別の拠点病院のカバー率は、悪性骨腫瘍では高齢になるほど低下し、80歳を超えると40.0%であった（図4）。悪性軟部腫瘍では、80歳以上の拠点病院のカバー率は78.8%で、ライフステージによる違いは悪性骨腫瘍ほど顕著ではなかった（図4）。

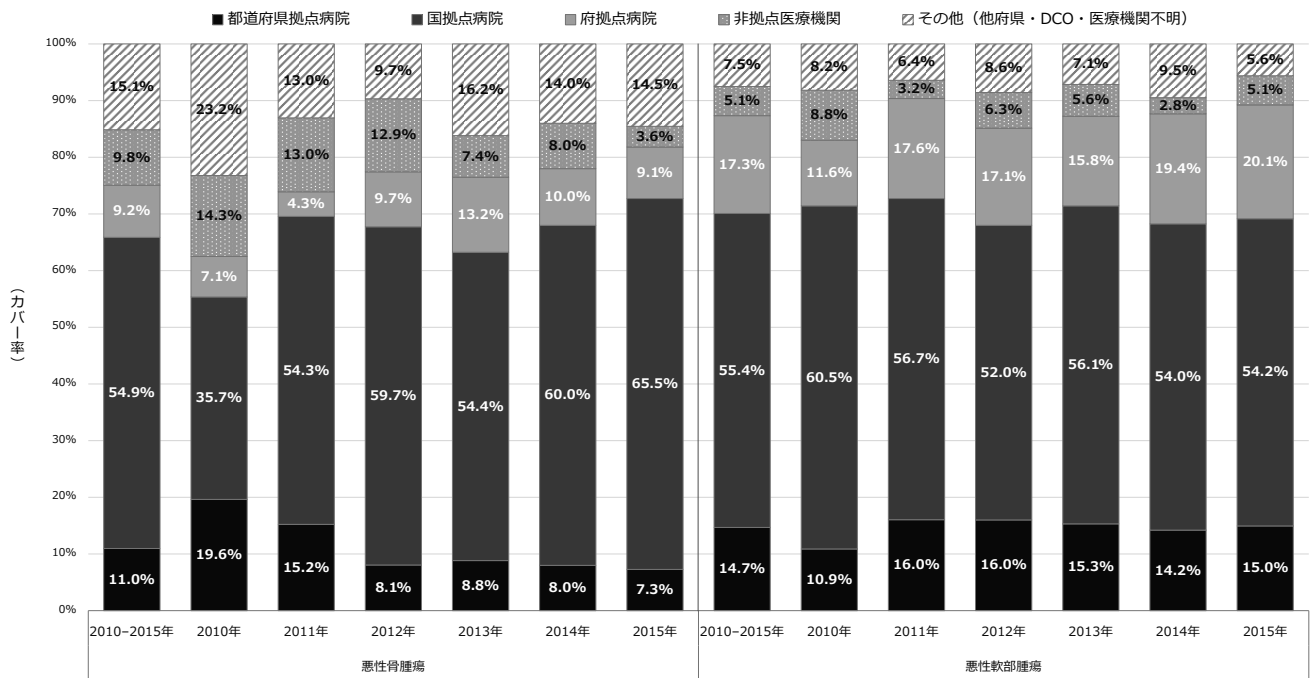


図3 診療医療機関の種別カバー率 (診断年別)

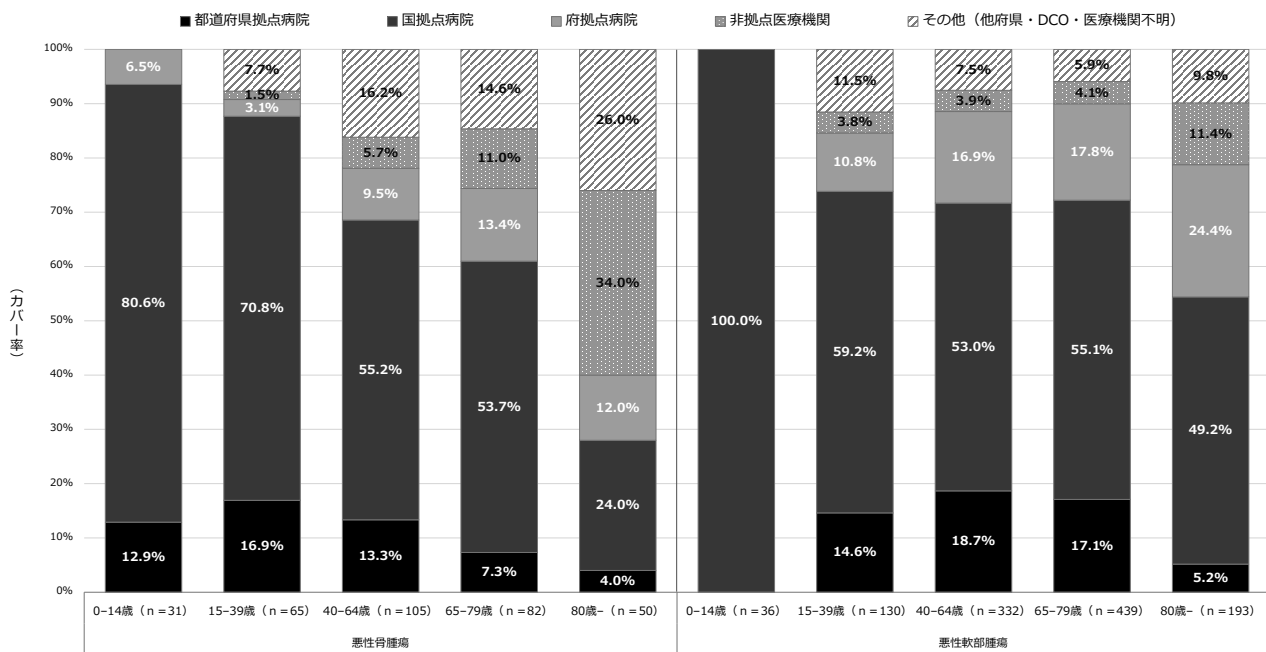


図4 診療医療機関の種別カバー率 (ライフステージ別)

2010-15年における悪性骨軟部腫瘍の、その他を除く診療医療機関数は111施設(拠点病院62施設、非拠点医療機関49施設)あり、その診療数は1,331例であった(図5)。年間の診療数が平均12例以上の診療医療機関は6施設、平均12例未満の診療医療機関は105施設あり、全診療数に占めるカバー率はそれぞれ、62.0%、38.0%だった(図5)。

年間の診療数が平均12例以上の診療医療機関の種類は、都道府県拠点病院および国拠点病院のみであった(図6)。

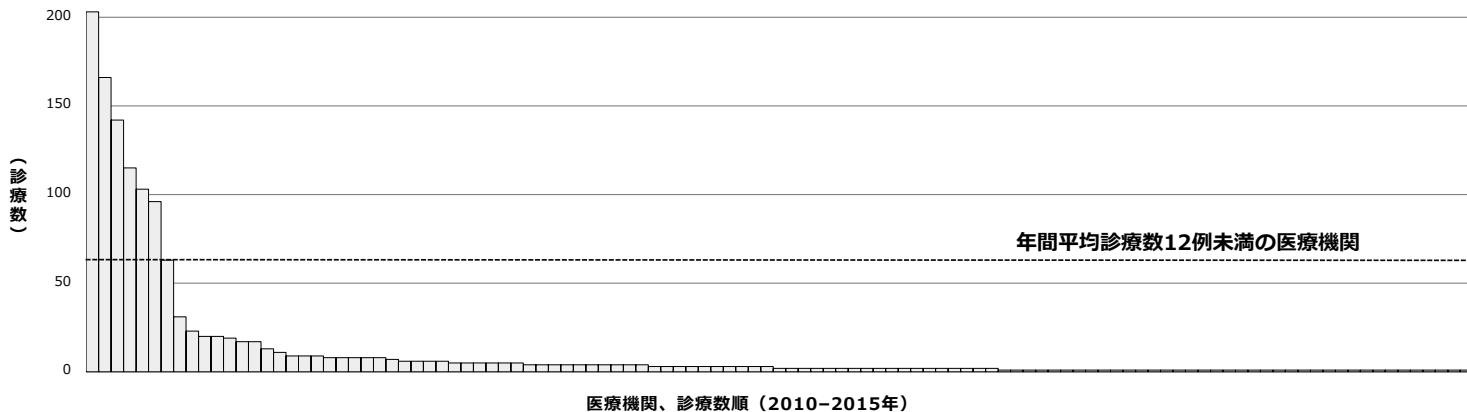


図5 大阪府における悪性骨軟部腫瘍の医療機関別の診療数

〈2010-2015年, n = 1,331, 医療機関数 = 111施設 (他府県、death certificate only、医療機関不明を除く)〉

- ・年間診療数が平均12例(月1例)以上の医療機関: 6施設, 825例
- ・年間診療数が平均12例(月1例)未満の医療機関: 105施設, 506例

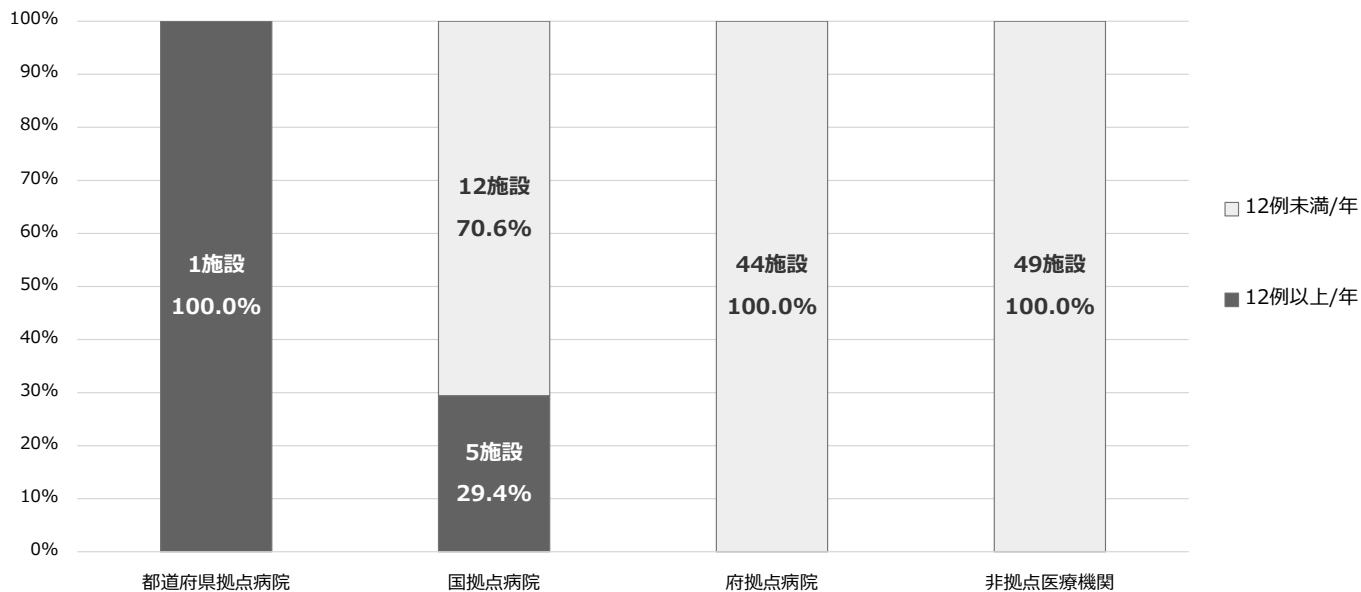


図6 診療医療機関の種類における年間平均診療数12例(月1例)以上の医療機関の割合

4. 考察

大阪府における悪性骨軟部腫瘍の罹患数は、年間約200–270例、年齢調整罹患率は、人口10万人当たり1.59–2.27で、近年やや増加傾向にあった。また、悪性骨腫瘍は10–19歳と60–79歳で罹患のピークが見られ、既報⁶⁾と同様、罹患した年齢階級によって好発する組織形態の分布が異なっていた。悪性軟部腫瘍は、60–79歳で罹患のピークが見られ、多種多様な組織形態に分布していた。WHO第5版においても、骨軟部腫瘍の組織形態の分類は良悪性を含め190種類にも分類され、このことが診断および治療の難しさの理由の一つだとされている^{2,3)}。

また、受療状況を診療医療機関の種別で集計した結果、大阪府の悪性骨腫瘍の75.1%、悪性軟部腫瘍の87.3%が拠点病院でカバーされていた一方で、医療機関ごとの診療実績は非常に少なく、年間の診療数が12例未満の医療機関数は100施設以上存在し、悪性骨軟部腫瘍の診療数の約4割を占めた。拠点病院においても、診療経験が蓄積されにくい状況が明らかになった。

患者が分散する要因として、大阪府の拠点病院の多さが理由のひとつと考えられる。大阪府には数多くの拠点病院(65施設)が存在し、患者や家族、医療従事者にとって、医療機関の選択肢の多さというメリットがある反面、悪性骨軟部腫瘍のような希少ながんを専門的に扱う医療機関を選択することは容易とは言えない。専門医の有無などを基準に、診療を担う拠点病院を特定し、集約化を進めることが望ましいと考えられる^{7,8,9)}が、現状、診療を担う医療機関に関する情報やその発信は十分とは言えず、このことも患者が分散する要因と考えられる。

国立研究開発法人国立がん研究センター がん対策情報センターに設置された、「希少がん対策ワーキンググループ 四肢軟部肉腫分科会」が、2017年12月より、一定の要件を満たす四肢軟部肉腫の専門施設を公開している。

(<https://hospdb.ganjoho.jp/rarespecialhosp/index.html>) このサイトでは、2020年9月時点で大阪府下の四肢軟部肉腫の専門医療機関として7施設が示されている。これらの情報提供により、患者の集約化が進むと期待される。

本研究の限界として、診療科の分布や、生存率、病院へのアクセスについての分析はできていない。希少がんは複数の診療科が関わることも多く、がん種によっては生存率が低いことも報告されている^{10,11,12)}。また、患者住所と病院住所との関連など、病院へのアクセスについての分析も、連携を考える上で重要である。

大阪国際がんセンターは、大阪府の都道府県がん診療連携拠点病院であり、上記の四肢軟部肉腫の専門医療機関の一つでもある。希少がんにおける的確な診断と新しい治療法の開発、さらに、関西から西日本の広域にわたる拠点病院の連携強化を目的に、2019年4月、希少がんセンターを設置した。患者や家族、医療関係者を対象とした希少がんに関する相談窓口として、希少がんホットラインも開設している。今後、大阪国際がんセンターに加え、拠点病院の中でも悪性骨軟部腫瘍を専門的に扱うことのできる医療機関への患者の集約化が促進されるよう、本調査で明らかとなった罹患や受療状況について、情報発信を進める必要がある。

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)「がん診療連携拠点病院等における医療提供体制の均てん化のための評価に既存資料を活用する」班(H30-がん対策-一般-009)の助成をうけたものです。

文献

- 1) 厚生労働省.がん対策推進基本計画(第3期)(PDF).2018.03.

(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000196975.pdf>
2020.04.01 確認)

2) WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours. 5th edition. Soft Tissue and Bone Tumours. World Health Organization. 2020

3) 川井章, 西田佳弘. [希少がんの病理診断体制] 希少がんの病理診断に臨床の立場から求めるもの 骨軟部腫瘍登録と四肢横紋筋肉腫アンケート調査からみた希少がん診療. 病理と臨床. 2020 38:21-26

4) 骨腫瘍の頻度. 日本整形外科学会・日本病理学会. 悪性骨腫瘍取扱い規約 (第4版). 東京: 金原出版株式会社, 2015; 14-15

5) 悪性軟部腫瘍の頻度. 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会. 悪性軟部腫瘍取扱い規約 (第3版). 東京: 金原出版株式会社, 2002; 12-17

6) Sugiyama H, Omonishi K, Yonehara S, et al. Characteristics of Benign and Malignant Bone Tumors Registered in the Hiroshima Tumor Tissue Registry. JB JS Open Access. 2018 ;3: e0064.

7) Gatta G, Capocaccia R, Botta L, et al. Burden and centralised treatment in Europe of

rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. Lancet Oncol. 2017;18:1022-1039.

8) Song Y, Ecker BL, Tang R, et al. Trends in practice patterns and outcomes: A decade of sarcoma care in the United States. Surg Oncol. 2019;29:168-177.

9) Venigalla S, Nead KT, Sebro R, et al. Association Between Treatment at High-Volume Facilities and Improved Overall Survival in Soft Tissue Sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018;100:1004-1015.

10) Gatta G, Ciccolallo L, Kunkler I, et al. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. Lancet Oncol. 2006;7:132-140.

11) Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: Report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. J Orthop Sci. 2017; 22:133-143.

12) Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of soft-tissue sarcoma in Japan: Report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. J Orthop Sci. 2017; 22:755-764.