

を利用して、全国レベルのがんの経時的・地理的死亡動向を age-period-cohort モデルやベイズ地理モデルなどを用いて検討する。将来的には、地域がん登録により得られた罹患情報を用い、がん罹患・死亡の双方から我が国におけるがんの動向を把握し、がん対策の効果的な企画立案・評価の支援を目指す。

これらの内容は、本年度だけで実現することは不可能ですので、来年度に続く第3次対がん10か年総合戦略研究事業の中で実現にむけて努力していく所存です。本年度の活動としましては、平成15年6月5日(がん研究助成金「地域がん登録研究班(主任研究者:津熊秀明)の前日)に大阪にて地域がん登録関係者を中心に打合会を開催し、また、10月17日に第1回の班会議を国立がんセンターにて開催しました。班会議の中で中心的な議題となったのは、1番目の研究課題「地域がん登録中央登録室における登録手順の整備と標準化に関する検討」についてであり、いくつかの府県のがん登録システムが更新の時期を迎えていることもあって、登録手順の標準化とシステム開発との連携について、活発な議論が交わされました。中央登録室の登録手順は、これまで各地域がそれぞれ創意工夫をして効率化を図られてきた領域であり、過去の蓄積データとの整合性を考えると、急激な標準化に対応することは相当のコストを必要とします。一方、登録手順を含めた標準化を進めることではじめて、国際的にも、また国内的にも比較可能なデータを提示するという点、がん登録実務者の教育が“標準”内容を用いて行うことができるようになる点、システムの開発・修正・維持をある程度一括して行え、コスト面で効率的であるという点等を考えると、長い目で見た場合、標準化は避けて通れないステップだと思えます。標準化に向けてのコストを補う支援体制をどのように作り上げていくかが、第3次対がん10か年総合戦略研究事業の中での大きな課題であると認識しております。

先日、韓国国立がんセンターを訪問する機会がありました。同センター研究所がん対策疫学部では2000年より国レベルの地域がん登録の中央事務局機能を担っています。韓国では、1983年より韓国全体の教育病院をカバーするがん登録(Korean Central Cancer Registry)がスタートし(当時は60施設、年間登録3万件)現在では138施設で年間8万件の登録を行っています。これに地方の7つの地域がん登録(Regional

Cancer Registry)が連合して、国全体のがん登録を実現しています。登録システムとしては、国際がん研究機関(IARC)が開発した「CanReg4」の韓国語翻訳版を各地域がん登録中央登録室が使用しています。わが国に比べて地域がん登録の歴史は浅いですが、国民総背番号制の定着に伴う照合作業の簡素化などもあり、急速に登録精度が向上してきているようです。特に、標準化されたシステムを土台とした教育研修が盛んに行われており、がん登録士(ほとんど女性です)の育成が進んでいることには驚きました。

一方、我が国の状況ですが、国立がんセンターのがん予防・検診研究センターが組織上、平成15年10月1日に発足し、検診、検診技術開発、予防研究、情報研究の4部のうち、研究所からの配置換えとなる予防研究、情報研究の2部については、すでに人事発令が行われました。情報研究部では、がんサーベイランス・プロジェクトチームを編成して、地域がん登録、院内がん登録に関わる活動を展開し始めています。12月には旧管理棟を改築した新しい建物に移り、平成16年2月からは施設での検診が開始されて(詳細は、ホームページをご覧ください <http://www.ncc.go.jp/jp/kenshin/>)、がん予防・検診研究センターとしての本格稼働が始まります。今後とも、情報研究部の大きな機能の1つである「わが国のがんの実態把握・動向分析」機能を国際水準に引き上げるために、鋭意努力して参る所存ですので、皆様方のご支援をお願いいたします。

神経芽細胞腫マススクリーニング検査の あり方に関する検討会に参加して

坪野 吉孝

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野

はじめに

2003年8月14日、神経芽細胞腫のマススクリーニング検査の休止を求める、厚生労働省の検討会の報告書が公表されました。小児がんの一種である神経芽細胞腫の早期発見のために、生後6-7ヶ月の乳児全員を対象とするマススクリーニング検査が、昭和59年度より国の補助のもとで行われてきました。最近では、対象児の約9割が受診し、毎年約200名の患者が発見されています。

けれども今回の報告書では、検診による「死亡率減少効果の有無が明確でない」のに対して、「自然に退縮する例に対して手術などの治療を行うなどの負担

をかけており、このまま継続することは難しいと判断される」という判断にもとづいて、6ヶ月児を対象とする現行の検診を休止するという結論に至りました。この結論を受けて、本事業は今年度で休止される見込みです。

私は、厚生労働省検討会の委員の一人として、本事業の再検討にかかわりました。以下では、個人的感想も交えながら、一連の動きについて振り返ってみたいと思います。

検討会までの経緯

神経芽細胞腫のスクリーニングは、検査法がもともと日本で開発されたこともあり、世界では日本だけが公的施策として検診を行ってきました。ところが、検診で発見される症例のかなりの部分が、治療を行わずに経過を見ていると自然に腫瘍が良性化したり消失する「自然退縮例」であることが、その後明らかになりました。

今回の見直しの大きなきっかけとなったのは、New England Journal of Medicine の2002年4月4日号に掲載された、カナダ・ケベック州とドイツにおける二つの地域介入研究の報告でした。カナダ・ケベック州の研究では、1989年5月から1994年4月までの5年間に出生した476,654人の乳児を対象として、生後3週及び6ヶ月時に定性法（薄層クロマトグラフィ法）による検診が行われました。このコホート集団を2000年4月まで追跡したところ、22例の神経芽腫死亡が認められました。カナダ・オンタリオ州、米国のミネソタ州、フロリダ州、グレイターデラウェアバレイ地域を比較対照として、神経芽腫の標準化死亡率比を計算すると、いずれも1.0前後で有意差は認められないという結果でした。この論文に先立って1996年のLancetに報告された中間結果では、1歳未満の神経芽腫の罹患率は2.85倍に増加したにもかかわらず、1歳以降の罹患率は減少せず、過剰診断の存在を示唆していました。

一方ドイツの研究では、ドイツ全土16州を、無作為割付を行わずに検診地区（6州）と対照地区（10州）に分けました。検診地区では、生後1年の乳児に対して定量法（HPLC法）による検診を行いました。その結果、検診地区の受診者と対照地区で人口10万対の累積率（12-60ヶ月）を比べると、全病期の罹患率は1.94倍に上昇した（14.2と7.3）にもかかわらず、ステージIVの罹患率は低下せず（3.7と3.8）、死亡率も低下しませんでした（1.3と1.2）。つまり、カナダの

研究と同じように、検診による過剰診断で罹患率は上昇するけれども、死亡率の減少はないという結果でした。

私は、この二つの論文を公表と同時に読み、その結果に強い衝撃を受けました。そのため、この問題について以前から発言されていた大阪府立成人病センター調査部長の大島明先生にお願いして、二つの論文の解説記事を書いていただき、最新の疫学研究を紹介するために私が個人的に解説しているホームページに掲載させていただきました（<http://www.metamedica.com/news2002/2002040801.html>）。

検討会の経緯

平成15年度には、「神経芽細胞腫マスキューニング検査のあり方に関する検討会」として、厚生労働省による検討会が設置されました。委員は、久道茂宮城県病院事業管理者を座長として、私を含む疫学者、臨床医、行政、医師会、マスコミの代表など、あわせて8人でした。

検討会は、平成15年5月28日、6月26日、7月14日、7月30日の四回開催されました。第一回の会議では、前年度に行った予備的作業に基づいて、神経芽細胞腫スクリーニングの有効性に関する研究の現状のまとめを、私が報告しました。次のような概要でした。

1. 検診による死亡率減少効果は、明らかではない。これまでわが国で行われた研究の一部は、死亡率減少効果を示唆する結果だった。しかしこれらの研究は、観察研究や記述研究であり、多くはピア・レビューを経ずに報告書に掲載されたものである。そのため、種々のバイアスの影響を受けている可能性がある。一方、最近報告された、ドイツとカナダにおける前向きな地域介入研究は、死亡率減少効果について、否定的な結果を示している。死亡率減少効果がありとした研究で、ドイツとカナダの論文をしのぐ研究デザインで行われたものは、これまで存在しない。
2. 検診による相当程度の過剰診断が存在する。乳幼児期における神経芽細胞腫の累積罹患率が、検診の導入により2倍程度に上昇することが、これまでの研究で共通して示されている。この知見は、検診実施地区と対照地区の比較、検診の受診者と未受診者の比較、検診実施前と実施後の時期の比較など、研究方法の相違を問わずに共通して認められている。また、検診による死亡率減少効果を認める研究でも、認めない研究でも、共通して示されている。

3. がん検診を、行政による公的施策として行う際には、死亡率減少効果があり、大きな害のないことが、いずれも十分に確認されていることが原則である。しかしながら神経芽細胞腫スクリーニングは、死亡率減少効果は明らかでないにもかかわらず、相当程度の過剰診断が存在する。したがって、現行の検診事業をこのまま継続することは適切でない。

4. 今後の課題として、現行の検診を中止した場合、その後の神経芽細胞腫の罹患率と死亡率の動向を、継続的に監視する必要がある。このために、地域がん登録を始めとする既存の登録事業を、さらに精度を向上させる方策を講じながら、活用すべきである。また、臨床の場における神経芽細胞腫の早期診断法と治療法の確立、自然退縮を含めた自然史の解明等について、適切な研究デザインを用いて研究を続ける必要がある。

以上のまとめを踏まえて、第二回目以降の検討会の議論が行われました。主な論点としては、死亡率減少効果を示唆するこれまでの日本の観察研究と、死亡率減少効果を否定する最近の欧米の介入研究とを、それぞれどう重み付けて判断するか。検診の有効性が不明確なら、止めるべきなのか、有効性がはっきりするまで続けるべきなのか。日本で現在進行中の研究の結果を待つべきか、待たずに判断すべきか。などの問題が議論されました。さまざまな学会や個人からの意見書も提出され、難しい議論だったと思います。

広範な討論の状況を簡単にまとめることはできませんが、検討会の議事録と主な配布資料は、いずれも厚生労働省のホームページで公開されていますのでご覧下さい（<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/05/txt/s0528-1.txt> など）。

報告書の結論

2003年8月14日、四回の検討会での議論を踏まえて、報告書が公表されました（<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/08/s0814-2.html>）。報告書では、「現在行われている生後6ヶ月時に実施する神経芽細胞腫検査事業は、事業による死亡率減少効果の有無が明確でない一方、自然に退縮する例に対して手術などの治療を行うなどの負担をかけており、このまま継続することは難しいと判断される。」とした上で、次のような結論を示しています。

「これらの状況を勘案すると、現在の生後6ヶ月時に実施する神経芽細胞腫検査事業をこのまま継続す

ることは困難であり、新たな知見により有効性が確立されない限り、（中略）いったん休止することが適切である。」

この報告書の結論を受けて、本事業は今年度で休止される見込みです。

おわりに

以上、神経芽細胞腫マススクリーニング検査のあり方に関する、厚生労働省検討会をめぐる動きを紹介しました。私自身としては、事業の休止という結論は、これまでのエビデンスを総合して判断すれば、妥当な判断だったと思っています。少なくとも、毎年何十人かの乳児が、本来必要のない「がん」の診断を受け治療を受けることを、回避することができたのではないかと考えています。

しかし同時に、「科学的根拠に基づく保健医療」なるものを本気で実践することは、お題目で唱えるほど容易ではないことも痛感させられました。検討会を通じて、研究者としての専門性に照らして、少なくとも大きな間違いのない発言をするよう心がけたつもりです。とはいえ、賛否両論さまざま意見が飛び交う中で、自分がどこまで適切に対処できているか、不安になることもありました。四回の検討会が、5月28日に始まって7月30日に終わるまでの二ヶ月あまりの間は、精神的に非常に苦しい状況に追い込まれたのも事実です。今の日本で疫学者であることの責任の大きさを、あらためて感じさせられる経験でした。

新潟県がん登録

小越 和栄
新潟県立がんセンター

新潟県がん登録の歴史

新潟県がん登録は平成3年に発足したが、その設置への要望は昭和35年の新潟県立がんセンターが設立当時よりあった。新潟がんセンターは設立時には病歴及び疾病統計に重点がおかれ、疾病の登録と院内がん登録システムが整備されていた。この病歴室を立ち上げた当時の病歴室長木村（藤野）臻策先生が、地域がん登録の必要性に注目し、発足間もない宮城県のがん登録を視察し、当時の病院長木村元先生と共に新潟県に設置の働きかけを熱心に行なっていた。しかし、当時に地域がん登録はまだ全国的には広まっておらず、厚い行政の壁を突破することはかなり困難であったと推察される。そのうちに昭和39年の新潟地震が起き、病院の一部崩壊もあってが