

## 長崎腫瘍組織登録委員会について — 地域がん登録そして原爆研究への利用 —

### Nagasaki Tumor Tissue Registry

: significance in cancer registry and contribution to study of Atomic bomb induced cancers

関根 一郎\*

現在の日本の人口は1億2,700万人、一方長崎県の人口は145万人で約1.1%です。日本ではがんで亡くなる方が全死因の3割以上の32万名です。長崎県では平成18年4,474名のがんで死亡しています。人口比からすると全国の1.1%は3,500名ですから、1年間に約1,000名が過剰にがんで死亡していることとなります。長崎県は平成17年がワースト6位、平成18年がワースト10位とがんの多い県です。

国際がん研究機関による「5大陸のがん罹患 Vol 9」には、1998年から2002年の世界58カ国219がん登録の罹患データが掲載されています。日本からは、7つの地域がん登録がデータを提出し掲載されています。A、B、C、不採用と4段階にランキングされる中で、広島市と長崎県がA評価を得ることができました。

長崎県のがん登録の精度の高さの背景には、死亡票、登録票さらに各病院施設での採録作業に加えて、長崎腫瘍組織登録委員会の存在と病理施設でがんと診断された資料の利用が大きく貢献しています。

がんの診断は、診察、内視鏡やエコー・X線、MRI、PETなどの画像診断、また腫瘍マーカーなど加えて、患者から得られた組織や細胞を用いての病理検査によってなされますが、もっとも確かな診断は病理診断です。病理診断情報が大きく寄与したがん登録は精度の高いがん登

録となります。

1974年に広島に引き続き設置された長崎腫瘍組織登録委員会（Nagasaki Tumor Tissue Registry: NTTR）は、長崎県南部地域の病理施設でがんや良性腫瘍また前癌病変と診断された症例を収集し、データ化しており、設立後約30万件の腫瘍症例が登録されています。

登録の実務は、長崎大学、長崎市民病院、日赤長崎原爆病院、長崎医療センター、長崎県健康事業団などに所属している12名の病理医と、事務担当者3名が担当し、放射線影響研究所（長崎）の県がん登録室と連携してデータ化が行われています。データは長崎県がん登録に提供され、県がん登録の促進化と精度向上に大きく寄与しています。

腫瘍組織登録委員会への登録は、1) 各病理施設で日常の診断業務において腫瘍と診断された症例の「診断申込書」と「病理診断書」またHE標本1枚の提出によって行われます。2) 収集された症例の病理診断は他施設の病理医によるHE標本の検鏡によって再確認がなされ増す（一段チェックと呼ばれています）。3) 問題点を残す症例は診断した施設へ戻され再検討が行われます（二段チェックと呼ばれます）。4) さらに検討を要する症例は毎月開催される病理医よりなる専門委員会にかけられて、最終登録診断名が決定します。これら登録過程

\*長崎大学大学院原研病理 教授（長崎県がん登録委員会委員長）

〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4

の作業は地域における病理医の病理診断の精度の向上と均一化に役立っています。

長崎腫瘍組織登録委員会は長崎原爆被爆者のがんの病理疫学研究に貢献しています。長崎腫瘍組織登録委員会のデータが被爆者の医学的研究に利用された1例を紹介します(図1)。1945年に投下された原爆により長崎市内で74,000名が死亡、多数の被爆者が残されました。63年を経た今日でも長崎市内に45,000名を越える被爆者がいます。被爆者には原爆投下後早期に見られた白血病のほか、甲状腺がんや乳癌、肺癌、胃癌など多くのがんの発生頻度が高いことが明らかとなっています。

一人に2個の臓器がんが発生した場合重複がん、3個以上で多重がんと呼ばれます。複数のがんの発生は、個人ががんになり易さを有していることを推察させます。重複がんはこの20年間に本邦で急増しています。理由は高齢化が進みがん年齢人口が増加していること、以前はがんは致命的な疾患であり診断後早晩亡くなるが多かったが治療法の進歩により治癒するがん患者が増え第二のがんが発生できる母数が増えたこと、また診断方法の進歩により小さながんが発見されるようになったためと思われます。私は1980年代に長崎原爆被爆者の重複がんの検討を行いました、有意な結果をえることが出来ませんでした。再度最近

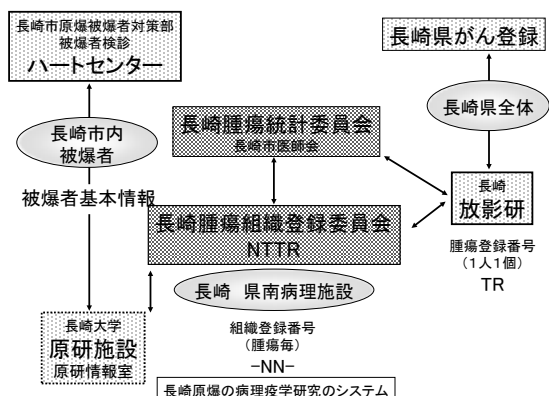


図1. 長崎市における腫瘍登録システムと病理(長崎腫瘍組織登録委員会)の関係図。長崎市での原爆被爆者の病理学的研究ではこのシステムの活用によって容易に生体材料(パラフィン標本)を収集でき研究に用いることができる。

検討を行いました。重複がんの確定には転移性がんの否定が必要であり、その可能性があるものについては、パラフィン標本を用いて免疫染色法などを用いて鑑別と診断確定を行いました。結果511例の被爆者重複がん症例を得ることができました。距離別には近距離被爆者ほど(図2)、また被爆時年齢が若い人ほどに重複がんの発生率が有意に高いこと(図3)が明らかとなりました。またその傾向は1980年頃から顕著となることが明らかとなりました(図4)。これらの結果は原爆放射線が個体にがんが発生し易い何らかを惹起したことを私達に教えてくれました。この研究には診断に利用されたパラフィン標本が各病理診断施設に保存されていたことが不可欠でした。

パラフィン標本には長崎市内に在住しているまた在住したことのある被爆者のパラフィン標本も含まれています。しかしそれほど遠くない将来これらは置き場狭隘のために古いものから順次廃棄処分される運命にあります。長崎にあっては古いものほど被爆者の方々のものである可能性が高いのです。現在の医学研究レベルでもパラフィン標本から遺伝子異常などの研究が可能ですが研究手技が発達する将来は原爆放射線が被爆者にどのような影響を与えたかがより確かに解明可能となります。

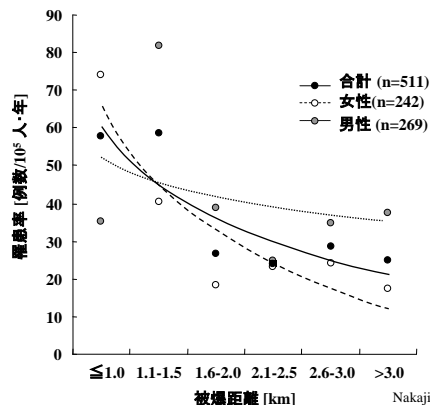


図2. NTR資料を用いた被爆者の重複がん罹患に対する原爆放射線の関与の疫学的解析 被爆距離と重複がん罹患率: 長崎被爆者で重複がんを有した511名の距離別罹患数。近距離被爆者に罹患患者数が多い。

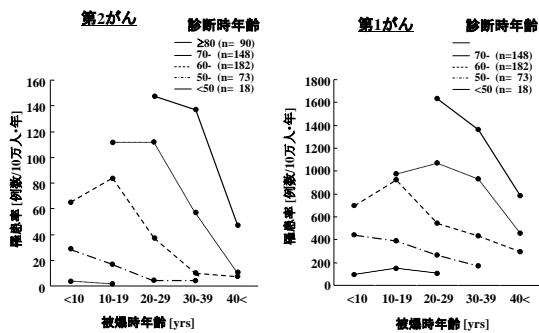


図3. 診断時年齢別にみた被曝時年齢毎のがん罹患率  
診断時年齢層と被曝時年齢の比較. 第1がんの診断と第2  
診断時(重複がん診断時)とも若年被曝者に罹患数が多い.

将来の研究のために、われわれはパラフィン標本の収集・保存を責務と考え、それを具体化することに努めています。

今回の講演で私はがん登録の精度向上のために病理診断のデータの利用の有用性を述べました。「がん対策基本法」に基づいて「がん拠点病院」では「院内がん登録」が必須化されています。その他の病院でも病理施設のある病

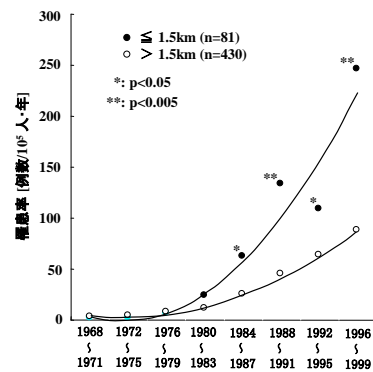


図4. 重複がん罹患率の年代別推移の比較  
重複がん511名の年代別推移. 1980年台からその増加が明らかとなり、特に1.5Km以内の近距離被曝者にその増加が顕著である。

院では腫瘍の診断がなされた症例の把握は容易でしょう。さらに病理標本を作製し診断を行う施設の数少なく、それらの協力を得てがん症例をチェックすることは可能だと思います。がん患者の80%以上が病理診断を受けています。是非に病理施設に協力を依頼することで、がん登録の精度を上げていただきたいと思います。

### Summary

Nagasaki Tumor Tissue Registry (NTTR) was constructed in 1974, covering southern half part of Nagasaki Prefecture. Since then, NTTR has registered more than 300,000 cases which were pathologically diagnosed as malignant or benign tumors and tumor like lesions, accompanying with one glass slide for microscopic examination HE staining) and a copy of diagnosis by a pathologist. As more than 80% of patients with tumor were diagnosed pathologically, the utilization of data of NTTR is very useful for Nagasaki Prefectural Cancer Registry, of which DCO is about 10% and of which accuracy is regarded to be very highly in Japan.

The utility of the data of NTTR is not only for promotion of cancer registry but also for epidemiological study of regional cancer incidence, sometimes for incidence study of atomic bomb induced cancer. Recently we performed a pathological and epidemiological study of double or multiple cancers of atomic bomb survivors in Nagasaki, by using NTTR system. In this study, confirmation of double cancer is most important issue, that means to deny metastasis, by pathological reexamination using paraffin blocks of tissue. Paraffin blocks were easily obtained from the institute of pathology in the hospitals also by using NTTR system. Finally I want to emphasize that using data of pathological institutes in the hospitals is admirable for promotion and precision of regional cancer registry.