がん登録の行く末~社会に向けて

Population-based cancer registry in the era of cancer survivors
- Where we are going

三上 春夫*

1962年、レイチェル・カーソンは「沈黙の春」を出版した。農薬散布による環境汚染を告発した彼女の著作は、環境汚染の問題を広く社会に知らしめる契機となった。この時、問題とされた農薬の一つ DDT には発がん性の疑いがもたれていたが、およそ 50 年経過した現在時点で発がん性に関する国際がん研究機関 IARC の評価は Group 2B 発がん性の可能性あり(possibly carcinogenic tohumans)とされている。ヒトを対象とした研究では十分な証拠はなく、動物を対象とし

た実験でも限定的な証拠に留まるというものである。このことが化学物質による環境汚染と残留毒性の問題を告発した原著の価値を貶めるものでは決してないが、ばく露から発症まで長期間を要する発がん研究の難しさを物語っている。

さてその IACR の発がん性評価のテーブル (図 1) を見ると、中に多くのがん化学療法 剤やがん治療に用いられる電離放射線、中性 子線等が含まれていることに気づく。泌尿器 系腫瘍や各種固形癌に用いられるシスプラチ

図1 国際がん研究機関 IARC による発がんリスク分類

Group1:確実な発がん要因 Carcinogenic to humans

アフラトキシン、ヒ素化合物、アスベスト、カドミウム、六価クロム化合物、シクロフォスファミド、閉経後のエストロゲン療法、エストロゲン・プロゲステロン経口避妊薬、アルコール飲料中のエタノール、エチレンオキサイド、エトポシド、シスプラチン・ブレオマイシンとエトポシドの併用、ホルムアルデヒド、ピロリ菌、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、1型ヒト免疫不全ウィルス、ヒトパピローマウィルス types 16, 18, 電離放射線照射、メルファラン、MOPPおよび他の組合せ化学療法、中性子線(IMRT含む)、ペンタクロロビフェニル (PCB-126)、プルトニウム、放射性ヨード (I-131含む)、放射性核種(アルファ線、ベータ線)、ラジウムと崩壊産物、魚の塩蔵品、日光、タモキシフェン、喫煙、受動喫煙、紫外線照射 他

Group2A: おそらく発がん要因 Probably carcinogenic to humans

アドリアマイシン, アナボリックステロイド, シスプラチン, クレオソート, 理髪師・美容師, ナイトロジェンマスタード, ヒ素化合物以外の殺虫剤散布, 石油精製, 概日リズムを乱す交代勤務他

Group2B:発がん要因の可能性あり Possibly carcinogenic to humans

ブレオマイシン,カーボンブラック,クロロホルム,コバルト化合物,**DDT**,ディーゼル燃料,ドライクリーニング,ガソリン燃焼気,消防士,鉛,低周電磁波(送電線含む),マイトマイシンC,ナフタレン,フェノバルビタール,印刷工程,高周電磁波(携帯電話含む),インプラントおよび異物 他

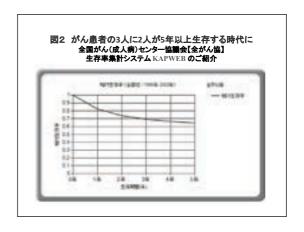
*千葉県がんセンター研究所がん予防センター 〒260-8717 千葉市中央区仁戸名町 666-2

ン、乳がんの治療に用いられるタモキシフェ ン、リンパ腫の治療に用いられるシクロフォ スファミドや MOPP 療法、各種抗がん剤と 併用で用いられるエトポシド、骨髄腫の治療 に用いられるメルファランなどは現在も現役 で用いられる化学療法剤である。また内部照 射や小線源治療に用いられる放射性ヨードや ラジウムから出てくる電離放射線、強度変調 放射線治療IMRTなどの際に放出される中性 子線などにより、放射線治療もまた正常組織 に発がんの可能性を高めるとされる。こうし てみると診断としての放射線、治療のための 化学療法や放射線治療にはがん組織を破壊す る一方で、治療の後に現れる二次がんの可能 性を高めており、その価値を否定するもので はないが「毒を以て、毒を制す」という側面 があることに留意すべきである。そもそも最 初の化学療法剤であるナイトロジェンマスタ ードが第1次世界大戦の際、使用された化学 兵器マスタードガスの派生品であることは象 徴的である。現在のがん治療が有する、将来 の二次がんや多重がんを引き起こすリスクを 長期にわたり評価していく必要があり、がん 登録に課せられた命題といえよう。

さて「がんの統計 2010」((財) がん研究振 興財団) によれば、生涯の累積がん罹患率と 死亡率をみるに、男女ともに2人に1人が生 涯の間にがんに罹り、男で4人に1人、女で 6人に1人ががんで死亡する時代に入った(図 2)。また 1998 年-2002 年診断の全国がん (成 人病) センター協議会加盟施設の入院がん患 者について、全部位全病期の5年相対生存率 は63.4%と、患者のおよそ3人に2人が5年 生存に到達している(図2)。がん患者の長期 生存に伴ってがん統計に求められる情報も変 化している。生存率の低い時代には罹患率が がん患者のボリュームの近似であったが、生 存期間が延長し、再発患者が増加するにつれ、 初発がんを対象にした罹患統計では増大する がん患者の実態を把握することが困難になっ

てきた。がん患者の多くが生存する時代に求められるがん統計は、再発や多重がんを含めたがんの経過を反映し救命の質を表す、いわばがん生存者(サバイバー)のための統計であるといえる。

これまでがん登録、特に地域がん登録はが んの動向を把握する基盤的な統計としての役 割は担いつつも、黒子として、保健分野はも とより医療・社会の前面に出ることが少なか ったように思われる。しかしがん登録がいっ たい何の役に立つのかという繰り返し発せら れてきた問に対するひとつの回答として、が ん登録のさまざまな機能の中から、がんとの 闘病に向かっておられる方々に向けて、生存 統計やがん治療後の見通しを提供するという 観点を強調していく必要があると考えている。 筆者はこれまで全国がん(成人病)センター 協議会のがん生存率を研究するグループに関 わってきた。この研究班は地域がん登録の研 究班とその歴史的経緯において深い関連を持 っている (図3)。研究班では1996年以降生 存率集計のための個別データを収集してきた。 2000年には岡本直幸班長(神奈川県立がんセ ンター) により全部位データ収集の開始とと もに、それまでの生命表法に代わってカプラ ンマイヤー法による集計を開始した。また 2004 年には当時目についてきた施設別生存 率のチャンピオンデータ公表の傾向に対して、 全がん協として公表精度基準を策定し、基準 を達成しない施設データの公表を控えること



を申し合わせた。このような公表精度基準の 達成を量って、2007年猿木信裕班長(群馬県 立がんセンター) により全国初の全がん協施 設別生存率の公表に至ったのである。施設別 生存率公表の余波として、都道府県の中核的 がん専門診療施設における治療成績の差は何 に起因するのかという議論が巻き起こった。 またネットや社会に氾濫する玉石混淆の膨大 ながん情報の狭間に「がん難民」と呼ばれる 問題が発生してきた。自身の受けているがん 診療に確信が持てず、より良い治療、納得の できる医療を求めて医療機関を渡り歩く患者 の出現である。研究班では信頼できる精度の 高いがん統計の提供が求められていると考え、 全がん協施設の生存率提供に向けて準備を進 めている。

現在臨床で生存率計算に広く利用されているカプランマイヤー法は 1958 年に提唱された打ち切り例を含む生存確率の推計法である。1980 年代初頭、筆者の前任である村田紀先生(当時千葉県がんセンター疫学研究部長)は、当時ようやく登場したパーソナルコンピュータ(NEC PC9801)上でカプランマイヤー法

と非がん死の調整を行う相対生存率計算ソフ ト KAP を開発し提供した。KAP は BASIC 言語で開発されたが、当時の計算機では十分 な性能を得ることができなかったため、計算 前半の生存期間のソートにマシン語サブルー チンを併用していた。2000年に筆者が村田先 生の後を引き継ぎ、当時 PC における主流の OS であった Windows に KAP を移植、 KAPWIN として全がん協施設への配布を開 始した。全がん協研究は 2004 年の施設別生 存率の公開、2007年の施設別生存率の公表へ と進展したが、がんと闘病する人々の手元に がん生存率情報を届けるには十分とは言えな い状況であった。研究班では生存率検討小委 員会において検討を重ね、WEB 上で生存率 統計を提供する KAPWEB の開発に着手した。 KAPWEB ではがん生存者(サバイバー)に 向けて、診断日から一定期間生存した集団を 100%とし、それ以降の生存率を集計する機 能を備えている。研究班では現在この条件付 き生存率をがんサバイバー生存率(仮称)と して提供するための公開前試験に入った (図4)。

図3 日本のがん登録と生存率集計の歴史

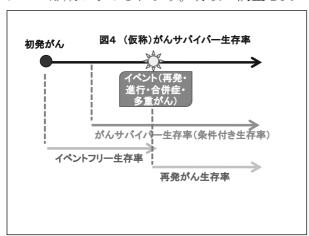
- ・ 1951 がん登録の構想、宮城県がん登録の創設(宮城 瀬木)
- Late 50s 非がん死の調整(宮城 高野) 1958 Kaplan-Meier法生存率
- ・ 1962 国立がんセンター設置
- Early 60s コホート生命表の開発(国がん 有本)
- 1970 臓器がん登録(胃がん、三輪班) 1970 Coxロジスティック回帰
- ・ 1973 全がん協発足

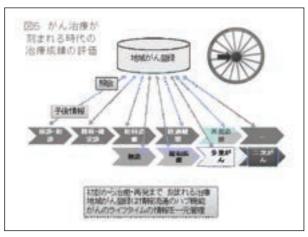
- 1972 Cox比例ハザード
- ・ 1975 地域がん登録研究班(藤本班)分離
- ・ 1981 「院内がん登録ーその基礎と臨床ー」本邦初ガイドライン
- 1984 院内がん登録に基づく生存率集計(庄司班、生命表法)
- Mid 80s KAP開発(千葉 村田)
- ・ カプラン・マイヤー法、相対生存率、人年計算
- ・ 1995 個別データの収集(神奈川 岡本)
- 2000 相対生存率の導入(全部位拡大、神奈川 岡本)
- 2001 KAPWIN開発と配布(千葉 三上)
- · 2004 施設別生存率公表指針(岡本·田中)
- ・ 2007 全がん協施設別生存率の公表(群馬 猿木)
- 2010 KAPWEB開発(千葉 三上)

医療の観点からみると、がん診療の専門分化に伴って、診断から治療を多数の検診機関や医療機関が細かく「刻む」時代に入ったと言える(図 5)。がん患者を発見した医療機関から始まって、診断・手術治療・放射線治療・後治療や経過観察を複数の医療機関が分担し、再発時はまた別の医療機関が治療を受け持つという分業制の中で、各パートを受け持つ個々の医療機関にとってみれば、自施設の治療成績を評価することが格段に困難になってきた。がんの全経過を集約し評価する仕組みが不可欠であり、その意味において地域がん登録の果たす役割は大きくなっている。また一人のがん患者の長い多様な経過を記録する器の大きさが求められている。

がん経過の長期化、医療機関の専門分化に伴って、がん医療における医療圏が広域化してきた点も見逃せない。首都圏においては東京都が近隣のみならず、甲信越・東海・南東北など広域のがん患者の診療に関わっており、また治療期間を通じての患者住所地の移動もあり、院内がん登録においても地域がん登録においても域外患者のがん情報把握なしには、罹患率の計測も治療成績の評価にも計測の精度を達しえない状況となっている。この都道府県を越境したがん医療圏の出現に対しては、がん患者情報の共有から広域がん登録クラスターの形成が求められよう。行政の調整と支

折しも 2011 年 3 月 11 日に東日本太平洋沖を震源とした千年に一度とも言われる大地震と原子力発電所の事故が発生した。放射能汚染は広域に拡散し、今後長期に渡り環境の中で被ばくのリスクとなることが懸念されている。また被災地から被ばく者が広域に避難し、主要な健康被害である発がんのモニターにも格別の技術と基盤整備が求められる。今こそ地域がん登録が行政や関連諸分野と連携して、その本来のつとめを果たすべき時期が到来した。本集会においてもこのような趣旨からメッセージを発すべく、集会声明採択の運びとなった。





援が不可欠になると思われる。

Summary

In Japan one in two males and one in two females have been diagnosed as cancer patients during their life time based on the cancer statistics in 2005. One in four males and one in six females have died based on the mortality statistics in 2009. Furthermore two in three cancer patients who were diagnosed in 1998-2002 have survived based on the five-year survival statistics of the Japanese Association of Clinical Cancer Centers. Along with the increase of cancer survivors, cancer registry will be required the statistics that describes long-term course of cancer patients, including event-free survival statistics, cancer recurrence, multiple primary cancer, secondary cancer and quality indicators of cancer treatment. To achieve these purposes population-based cancer registry and hospital-based cancer registry have to utilize each other's data closely. In Fukushima, March 11 2011, a major earthquake and the accident of the nuclear power plant took place and wide spread radioactive substances supposed to increase cancer risks. A meeting statement was adopted to utilize cancer registry data for the monitor of excess cancer incidence.