

連 載

がん予防学雑話（31）

がん登録への道

青木 國雄

地域における全患者を把握して、疾病の特性を詳細に検討できる患者登録システムが出来れば、医療や予防対策はもとより、病の本態、原因の研究にも極めて有利である。急性伝染病では全患者の把握と隔離、消毒などの体制をつくり、流行をくい止めるのであるが、これは殆どが短期間である。がん患者のようにあまり症状もなく、他に危険を及ぼさない、しかも長期にわたる登録を実施するには問題が多く、システム確立の道は遠かった。

欧州先進各国では19世紀後半からがん患者が増加し始めその対応のため、がんの本態についての研究とともに、診断、治療方法の開発が急がれた。しかしなんとといっても原因が大部分不明確で、体表面に現れるがんを除いてなすすべもなく、末期の患者を看取るだけの年月が続いた。もともと、皮膚がんが早期に切除すれば治るとか、乳がんは子どものない婦人に多いと言う原因に迫る観察とか、婦人の宿命といわれた子宮頸がんも、すべてのがんが不治ではなく、早期発見すれば外科手術でかなり救命しうることなどがわかってきた。そしてすでに述べたように、一般婦人に子宮がんの知識を教育し、早期発見により救命しようと積極的な啓蒙運動までに発展していた。

何よりも出来るだけがん情報を集め分析することが必要であることでは意見が皆一致していた。がん患者の実態を明らかにするためには専門医療機関を整備することであった。経済的發展を背景に、19世紀末から20世紀にかけて欧州各国で、がん専門病院や研究機関の設立がはじまった。ドイツでは1901年、ライデン教授によりベルリンにがん研究所ができ、ついでハイデルベルヒにも設立された。共に研究所と病院を持つ総合的な施設であった。英国では1801年に先見性のある学者によりがん研究と治療に関する協会が設立されたが、時期尚早で消滅してしまった。しかし1850年以降英国各地にがん病院が設けられ、1901年には王立がん研究基金が創立されて、がん研究と治療予防研究を支援し始め、英帝国がん撲滅協会が創設されて、予防対策事業に

ものりだしていた。フランスでは1842年すでにリヨンに、また1874年にパリにがん療養施設がもうけられた。その後、モンペリエ、マルセイユなど各地におよび、1908年パリにはがん研究協会が設立され、がんの専門誌を発行してがん研究を奨励し、すでに設立されていたキュリー研究所を中心に治療研究が進められていた。ボルドー、モンペリエなど地方の予防センターの活躍も記録されている。その他の国々もがんの診断治療に真剣に取り組むようになった。

米国は若い国であり、がん患者は多くなかったが、移民の急増や老人人口が増加するにつれ、がんも社会問題になってきた。そして欧州のがん対策になり、医療施設がつくられた。はじめに出来たのは、個人の寄贈によるがん研究所と病院で、ニューヨーク州、バッファローであった。以後各地にがん病院ができ、同時に、がん研究にも関心が高まった。専門家だけではこのような社会医学的問題は解決しないと、民間人を交えたボランティアによるがん対策組織、米国がん予防協会が1913年に誕生、以降米国のがん予防運動の中心となる。こうした対策の効果は遅々たるもので、がんは死を意味した時代が続いた。それでも早期がん患者での外科的治療の成功や、ラヂウム療法の登場で、医師も患者にすこしずつ希望を持つようになってきた。

がん対策に従事していた学者達は、がんの抱える問題があまりにも大きいので、限られた国の研究者だけでは早期の解決は無理であると考え、世界中の国々が協力しなければならないとの結論に達した。それは世界各地から欧州の国々に留学した研究者が異なる発想ですばらしい医学研究を成し遂げた経験にも根ざしていた。がんの課題は多かった。原因や成立機序といった基礎的なことを除いても、がんの発生状況が世界各国でどうなっているか、がんは本当に増加しているのか、その程度はどうか、種類別のがんの頻度や地域差はどうなっているのか、診断や治療法に相違はあるのか、有効性の評価はどうすればよいか、遺伝、人種差、その他生物学的な差はあるのか、予防法を考えた国はあるのかなど、一部の国を除いて全く情報が無かったからである。

欧州では専門病院が各地に出来、研究者が増加すると共に、19世紀末から研究者が毎年集まって情報交換とがん戦略を討議するようになっていた。その結果、がんという難問題は世界的な組織を作り、目標を掲げて共同して取り組まねばならないとの結論であった。1908年には日本を含めた世界各国にがん研究協議会の設立を呼びかけ、その代表に国際がん会議への出席を要請した。事情は異なっていたが、各国とも反対はなく、がん研究組織の結成に乗り出し、

多くの国の代表が欧州での国際がん会議に出席する事になった。わが国もその一つで、伝染病問題が依然として大きな問題であったが、呼びかけに応じて、がん対策も国レベルで始めることになった。わが国は特にがんの基礎研究、原因研究に力を入れることになる。

不幸なことに、まもなく欧州で第一次世界大戦が始まり、世界会議は一次中断してしまった。大戦終了後まもなく、欧州でのがん会議は再開され、米国も含めて具体的な計画が提出され、1933年のスペインのマドリッドの国際がん会議で国際対がん連合創設が議決された。そして、翌1934年、国際対がん連合(UICC)の事務局がパリに設置され活動が始まった。

UICCは以下の目標を掲げて世界各国に示した。がんの統計的な実態を明確にせねばならない、がん統計の整備、つまり正確な頻度分布の測定と国際比較が出来る統計学的方法を確立する、死亡のみでなく罹病統計も必要である、がんの診断方法の開発と同時に国際比較できる診断基準をつくる、がん情報交換は常時必要であるが、少なくとも定期的に国際学会を開催する、国際的な学術誌の発行をする、がん研究の振興のため、資金を集めて研究支援にあてる、がん予防対策を研究するが、がん予防のための知識の普及活動にも大いに力を入れる、等であった。

世界的な目標が設定されると、世界中がその達成に向かって努力をし始めたのである。本当に1934年はがんにとって節目の年であった。わが国でも初めてのがん専門病院、がん研究会付属病院がラヂウムを備えて東京に開設されたのもこの年である。

このうちがん登録に関するものに絞ってエピソードの一部をのべる。

がん死亡統計については英仏両国の学者により、世界に適用できる基本的な疾病分類がつくられ、1899年国際死因分類(ICD)として承認された。がんについては極めて大まかな分類であったが、10年ごとに改訂されて次第に実用的なものになり、漸次世界各国で採用され、国際比較も一応出来るようになった。一応というのはまだ比較できる標準的な計算方法が確立してなかったからである。一方、罹病統計は簡単にはできなかった。がんは発生しても全く検知できず、長期間自覚症状が無い。かなり大きくなって初めて軽い症状がで、さらに進展して医師を訪れ、医学的診断がなされる。医師受診には個人差が大きい。従って診断時の病期は患者で異なり、軽症から重症までいろいろであり、また発生部位(臓器)でも異なっていた。死亡直前、また死後診断される例も稀でなかった。従ってがんの罹病状況を正確にしかも他地域と比較できる方法

で把握するにはどうしたらよいかを決めねばならない。2～3のがん病院だけの情報では偏りがあり、地域全体の代表にはならない。断面的な統計だけでなく、追跡調査により経過の把握も必要である。地域全体の患者を網羅するとすると、そうした計画は殆ど不可能と考えられた。社会問題の地域調査では個別訪問調査があるが、患者が正確な情報を持っているとは限らず、客観的な資料も得にくい。どうしても病院や地域の医師の協力を得て、がんと診断された患者の届出以外に方法はない。医師すべての協力を得ることが出来たにせよ、各医師のがんの知識、診療能力の差は小さくなかった時代であり、その解消方法、つまり教育と標準化の対応が必要であった。もっとも結核では1900年前後から米国の一部で登録がはじまり追跡も行われていたが、これは伝染性があるので、半ば強制的にもおこない得た面がある。ちなみに、全地域、すべての疾患の患者登録を始めたのは、米国マサチューセッツ州である。1927年からである。米国の特殊事情があったが、疾病登録は不可能とはいえなかった。もっともこの州ではがん登録が主目的でないので、がんの情報は多くはなかった。

英国 (England-Wales) では1929年に放射線治療センターの治療患者のみについての登録がはじまっていた。これは治療成績を評価するためであった。ノルウェーでは1908年にすでに全がん患者登録を開始し20年続けていた。しかし得られた資料からがん対策、特に予防に利用できる結果が少ない等の理由で中断されたという。デンマークでも1908年にがん患者調査をしている。つまりがんの実態調査は可能であることが各地で実証されつつあった。

しかし、この時期、再び欧州で第二次大戦が始まり、これからという計画がすべて中断してしまった。長い熾烈な近代戦争は欧州全土を荒廃させた。戦争が終了したころはがん対策研究者の生存すらも分からなくなっていたとある。

国が戦場にならなかった米国では この UICC の目標の一つ、がん登録について研究計画が着々と進められていた。米国もがん患者の増加が目立ち、有効ながん対策が必要となっていたからである。国立衛生研究所 NIH に属する Harold Dorn 博士は地域全体のがん患者の実態とその動向を把握しようと極めて大規模な研究計画を練った。米国内で10地域を選び、地域全体のがん患者の実態を把握し、その結果からがん患者の動向、発生、死亡状況、がん患者の社会医学的特性などを分析し、その結果を用いて米国全体のがん患者数、罹患率、死亡率、有病率などを推計しようとしたのである。その背景には統計学（推計学といったほうが適当かもしれない）の進歩があった事とデータ処理の方法にも進展があったからである。

このがん患者調査 (Cancer patients survey) は1937年に開始された。Dorn 博士は地域の病院、診療所、すべての医師から情報を集めることとし、調査票を作り病院、医師に配布し、診断したがん患者すべての届け出を要請した。医師の関係していない患者は除外することとした。こうした調査には下準備が大変だったと推定されるが、その詳細は入手してない。同一地域で一年間届け出を継続したが、遅れて届けられた患者も含めて検討せねばならず、従って年間患者の登録には、継続が必要であった。10地区の調査の完了には1939年までかかった。集計も簡単にはゆかなかった。同一の患者が2箇所以上から届けられる事も少なくなく、複数の病院から異なる時点での届け出もある。同一人の照合、確認にも技術が必要であった。診断の相違、原発巣か、転移巣かの鑑別もあった。診断は病理組織的検査を重視し、診断精度を顕微鏡検査の有無で区分した。患者が地域の住民であるか、他地区住民であるかも、死亡率、罹患率に影響を与えるので重要であった。症状発症から診断までの期間はいろいろであり、診断年月と、初めての診断か否かの区分が必要であり、その他正確な頻度を計算するには細かい点での注意が必要であった。こうしたがん統計の基本的作業は極めて膨大で時間と人手と費用を要する。分類、集計、解析にもきめ細かな頭脳と人手を要する。こんな大調査研究事業は米国という国による取り組みでなければ出来ることではなかった。

1937年に2地区の結果が公表された。このうち、イリノイ州の cook county の成績を見ると、1年間のがん患者数は14,160, うち非住民は2,490 (17.6%)、住民は11,670名であった。死亡と罹患の比は 男2.3, 女2.9、男女計2.6で、患者数は死亡数の2.5倍くらいと分かった。がんは中高年の病といわれたが、若年も少なくなく、女の60%、男の50%が30から60歳であった。男は胃がんが最も多く、女子は子宮頸がん と乳がんで56%を占めた。皮膚がんは白人に多く、性泌尿器がんは黒人に多かった。脳と骨の腫瘍は若年者に多く、65歳以上では 膵、膀胱、皮膚が多かった。約半数は、受療期間が6ヶ月以内、患者の80%以上が1年以内に死亡していた。診断から死亡までの期間は臓器で異なる。こうした頻度分布は2つの地域でかなり異なることも明らかになった。

Dorn が選んだのは Atlanta, Pittsburgh, Detroit, Chicago, New Orleans, Dallas and Forth Worth, San Francisco and Alameda county, Birmingham, Philadelphia, Denver の10地域で、全体の人口は1300万人、これは1940年の全米人口の約10%である。都市人口で見ると18%に当たる大規模

な調査であった。これらのデータから全米国のがん患者の推計は可能であった。統計学の重要性が米国で改めて認識されたのもこうした大調査があったからである。日本が統計学の重要性を認識するのは米国に学んでからである。Dorn 博士は1943-1947年再び同じ地域を実態調査し、登録患者も引き続き追跡調査をして、新発生患者、患者の死亡状況、がん患者の社会医学的動態を正確にとらえ、がん登録の基礎を完成したのである。これらの地域は後に米国のがん登録地域となり、がん対策の戦略基地として活動の中心となるのである。

Dorn 博士は医師ではなく、経済を専攻後、医学統計に転じた人物であり、その人柄もあって世界各国の学者から敬愛され、UICCの事務局長に選ばれたが、1963年急逝された。

同じ頃、デンマークでは Clemmesen 博士が患者登録事業に尽力され、1943年完成発表された。緻密な計画と、正確で詳細なデータは関係者を感嘆させた。Clemmesen 博士は世界の指導者として長くがん予防に寄与され、多くの珠玉の業績がある。高齢の現在、著者にも有益なコメントを戴いている。

こうして、がん登録の道が開かれたのである。出来上がってみるとこれほど基本的に必要ながん事業はなく、欧州各国は競ってがん登録をはじめ、やがて世界各国に広がるのである。

フランスの事情については少し目的が異なっているようなので、ここにその概要を紹介したい。フランスでは早くからがん治療成績の評価に登録制度が必要と考えていたが、患者を集計、分析してみても、各患者の病態がかなり異なるので、目的とする問題の明確な回答は出せないことが分かった。それで、1943年から EPC(Permanent Cancer Survey)というがん患者実態調査が国立衛生研究所(INH)で始められたが、登録事業の完成より、がん患者の分類法の確立が優先するとして、その課題の解決を先行したとある。この調査は、パリと6つの地方がんセンター(モンペリエ、ストラスブルグ、トゥーズ、ナント、リヨン、ボルドー、)が協力して始められた。集計されたがん患者は予想したとおり、病期が混在しており、そのままでは患者の予後の評価も出来なかった。この調査委員長の Denoix 教授は3000例近い症例を種々検討し、100例の典型的な症例を選んで、患者の病期を分類する方法を研究した。そして有名な TNM 分類を提唱したわけである。Tは腫瘍の大きさ、Nはリンパ節への浸潤、Mは転移であり、これらを組み合わせて、患者を分類するものである。同じ病態の患者について治療効果などを検討してみると、より普遍性のある結果が得られた。これは簡単でどこでも出来る方法であり、高く評価されていた。UICCの初めの

大目的の一つであり、10年後に回答が得られたことになる。大きな業績であった。Denoix教授はのちに、UICCで活躍される事になる。やがてこの分類はWHO, UICC等で採用され、世界的に広がるわけである。フランスのがん登録事業は1951年からLoir et Cher県で始められたが、その発展は少し遅れたようである。しかしフランスのこと、無意味な遅れではなく、現実的な対応をゆるがせにしたわけではない。

わが国ではDorn博士、Clemmesen博士の指導と励ましを受けた東北大学瀬木教授らが1953年より宮城県で、がん患者の地域実態調査を行い、ついで追跡調査も継続して、日本のがんの罹患率、死亡率、有病率を初めて明らかにし世界に公表した。また各種がん特性も検討している。1957年以降日本では全国各地でがん登録が始められるが、がん登録完成の道はけわしく、大阪府など、がん登録に献身したスタッフのいる地域だけが国際的に評価される登録システムを完成させた。数多くの整備されたがん登録県が増加するのは最近の事である。2000年での世界の状況は54カ国で登録が実施されており、その地域数は160以上にのぼる。

がん登録の有用性は以下のようなものである。

疫学的には、がんの問題の大きさ、広がり、緊急性、対策の優先順位決定の資となる。それは罹患率、死亡率、有病率を、性年齢別、地域別に明示し、さらにその時間的動向によって実態を知ると共に、対策の効果や、原因の質と量及びその変化を推定できる。疫学調査には不可欠の資料でもある。現在のみでなく将来にわたるがん予防対策の重要な基礎資料である。各国との比較により、地球規模での対策にも有用である。

臨床面では、患者の診断、治療法の効果の評価、受領状況と医療適用の年次変化、その効率の検討、患者の生存率、治癒率、致命率の推移や将来予測にも用い得る。

がん患者の素因的特性、家族集積等の研究による予防方法の開発、がんの二次予防（検診受診状況と検診効果）の評価には不可欠である。最近は増加したがん治癒患者の社会医学的状態などの実態と対策など活用範囲は極めて大きい。今やがん登録無くしてがん対策無しといわれるほどである。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)