

腫瘍組織登録

池田 高良*

はじめに

地域がん登録では、臨床各科からの医療情報のほかに病理施設からの病理診断をも収集する。一般に病理診断の収集方法として、臨床各科からの届出票による場合と、これとは別に病理施設から得る方法とがある。後者の場合に、病理施設から腫瘍症例の病理診断と臨床病歴に加えて病理組織標本（顕微鏡標本）をも提出させて登録するのが腫瘍組織登録である。すなわち、特徴は組織標本が登録され保管されていることである。以下、長崎における腫瘍組織登録の現状と利点・欠点及び成果の一部について述べる。

1. 腫瘍組織登録の設立

わが国においては腫瘍組織登録は広島と長崎にのみ設立されている。長崎腫瘍組織登録は1974年に設立され、その設立に際しては、米国がん研究所（NCI）からの援助を受け、その後は放射線影響研究所の援助によって維持、運営されている。登録に参加する病理施設は長崎県中部から南部にある病理関係施設で、人口にして約100万人をカバーする地域である。

2. 腫瘍組織登録の方法

登録対象腫瘍は、①悪性腫瘍、②良性腫瘍（子宮筋腫を除く）、③前癌状態を含む腫瘍様病変である。登録時に病理施設が提出する材料は、(1)臨床病歴（病理検査依頼書）、

(2)顕微鏡標本である。具体的には、各病理施設の病理医が登録対象症例の選別を行い、技術員（及び事務員）が病歴のコピーと顕微鏡標本の作成を担当する。腫瘍組織登録室に届けられた材料には個有の一連番号を付け、ラベルを貼付して、病歴と診断リストと共に病理医（原診断を行った者とは別の）に検討（第一段チェック）を依頼する。診断リストに診断の正否、再検討の必要性の有無をチェックし、再検討症例は第二段チェックのため別の病理医に検討を依頼する。第二段チェックにかけられる症例は全症例の内、およそ5-10%である。第二段チェックでも合意の得られない症例及び診断の困難な症例は病理専門委員会における討議の対象となる。病理専門委員会に提示される症例は全症例の2-3%程度である。病理専門委員会は現在12名の病理医によって構成され、毎月一回の会合をもって討議し、特殊染色、免疫染色などを行って出来る限り最終診断となるよう努力している。第一・二段チェック及び専門委員会で合意を得た症例はICD-Oを用いた診断のコード化を行って、地域がん登録の登録室へ送られる。地域がん登録室では、臨床各科からの届出票や採録票と個人照合を行って、正式登録とする。

3. 腫瘍組織登録の利点と欠点

地域がん登録にとっての利点は、第一に質的にも量的にも、がん患者の貴重な情報源で

*長崎大学医学部病理学第一教室教授

〒850 長崎市坂本1丁目12-4

あると云える。わが国においては、がん患者の90%以上は病理組織診断をうけている。従って、理屈では病理組織診の情報を完全に収集できれば地域がん登録が設立できるということになる。ところが、病理組織診断を完全に収集することは困難であることと、病理組織診断依頼書に記載されている病歴及び患者同定項目は不十分であることが問題になる。前者の問題は、県外病理施設での診断例の収集の困難さである。後者は病理組織診断依頼書がもつ本来的欠点であって、地域がん登録との照合の際には留意する必要がある。

一方、組織標本を登録、保管していることから、これらの材料を利用できる利点は大きい。先づ、病理医にとっては他施設の珍しい症例を経験することが出来ること、また、病理医各人が持っている診断基準の相違を討議を通じて調整することが出来ることである。更に、診断基準の改定に際して、顕微鏡標本の多数例を再検討材料として利用することが出来ることも利点である。長崎腫瘍組織登録では、良性腫瘍や腫瘍様病変も登録しているので、良性から悪性への転化など癌研究への利用も可能である。今後、組織型の疫学研究への利用も多くなると考えられ、また教育材料としての価値も高く利用範囲は更に広がってゆくものと考えられる。

腫瘍組織登録を設立し、運営してゆくためには、人的、経済的裏付けが必須であることは勿論であるが、とくにがん登録の重要性と、登録への参加の必要性を病理医に認識して頂くことが最も大切な事と思われる。

4. 腫瘍組織登録資料の解析例

登録開始年1973年以来、1994年までの22年間に登録された腫瘍及び腫瘍様病変は約12万例である。その内悪性腫瘍例は約55,000例である。登録年によって若干の変動があるが、全体として悪性腫瘍の登録例数は逐年増加している。以下、腫瘍組織登録資料のみを用いた解析例を示す。

a) 悪性腫瘍の分類 (表1)

悪性腫瘍の病理組織型を発生部位を考慮せずに大分類に従って頻度をみると、癌 carcinomaが全体の90%を占め、残りの10%の中に肉腫、造血・リンパ系腫瘍(白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫など)、グリオーマ、芽腫群、悪性奇形腫群などが含まれている。長崎地域では悪性リンパ腫が多い(4.1%)ことが特異的な現象である。

b) 悪性リンパ腫の発生部位と組織型分類 (表2, 3)

1984年～1988年の5年間に悪性リンパ腫患者646例が登録されていた。リンパ節に発生している例とリンパ節外に発生した例が夫々半数であった。節外リンパ腫の発生部位をみると消化管が最も多く、以下軟部組織、皮膚、口腔・咽頭などとなっていた。脳発生例は7例であった。組織型別にみると、非ホジキン型が大半を占め、ホジキン型は3.6%であった。更に、1973年～82年の10年間の登録資料を用いて国際分類 international working formulationに従って分類し、米国SEERプログラムのデータと比較したのが表3である。長崎の方でhigh gradeに分類されるものが多く、悪性リンパ腫全体としての悪性度の高い例、すなわち予後不良の例が多いことを示している。このことはT細胞性リンパ腫が多いことと関係している。なお、成人T細胞白血病・リンパ腫の罹患状況については別途報告する。

c) 胃と大腸における腺腫と癌の頻度 (表4)

胃と大腸の癌の組織発生については、(1)腺腫の一部が癌化して(adenocarcinoma in adenoma)、次第に全体が癌に置き換わるものと、(2)腺腫の過程を経ないで直接癌化する(de novo)例とがあるとされている。また、組織発生は胃と大腸では異なるとも云われている。ところで、腫瘍組織登録では良性腫瘍も登録している。そこで、この資料を利用して、胃、結腸、直腸の部位別に腺腫、腺腫内腺癌、腺癌の3型に分けて、年代別に検討し

表1. 悪性腫瘍の病理組織型の大分類別頻度
材料：1984-1988年分 15,626例

分類	例数	%
Carcinoma	14,066	90.1
Sarcoma	201	1.3
Lymphoma	646	4.1
Leukemia	262	1.7
Myeloma	113	0.7
Glioma	130	0.8
Melanoma	54	0.3
Blastoma	34	0.2
Teratoma group	41	0.3
その他	66	0.4

表2. 悪性リンパ腫の発生部位と組織型分類
材料：悪性リンパ腫 646例

発生部位	例数 (%)	非ホジキン	ホジキン
(a)リンパ節	327 (50.6)	307	20
(b)節外	319 (49.4)	316	3

(b)節外リンパ腫の主な発生部位

部位	例数
口腔・咽頭	29
消化管	115
後腹膜	9
造血系	24
軟部組織	69
皮膚	43
脳	7

表3. 非ホジキンリンパ腫の組織型分類
長崎と米国との比較

Histological type (International Working Formulation)	JAPAN Nagasaki 1973-82 %	US SEER 1973-87 %
Low Grade		
A. small lymphocytic	2.6	10.5
B. follicular, small cleaved	3.5	10.4
C. follicular mixed	2.6	4.2
Intermediate grade		
D. follicular, large cell	6.0	2.0
E. diffuse, small cleaved	13.4	13.2
F. diffuse, mixed	9.5	6.3
G. diffuse large cell	27.2	28.6
High grade		
H. large cell immunoblastic	28.0	3.1
I. lymphoblastic	2.2	1.0
J. undifferentiated	1.3	2.5
Unclassified	0.9	18.2

た。結果は表4に示すが、1984～1988年の5年間のデータをみると、腺腫内腺癌の頻度は胃0.3%に対して、結腸3.3%、直腸3.4%で、大腸の方に高頻度であることが分る。また、年代別にみると、胃では増減はみられないが、大腸では2倍以上に増加している。このことは、胃癌には腺腫を経過する例は少なく、大腸癌には腺腫を経過する例が多いことを示す。病理医は経験的に胃ポリープの大半は過形成性ポリープであり、大腸ポリープの多くは腺腫であること、及び大腸癌の多くは腺腫内腺癌の過程を経ることを知っている。このこと

を裏づけるデータである。また、調査対象年では大腸ファイバースコープによる内視鏡生検法が医師の中にかなり普及した時期である。従って、年代別に大腸の腺腫及び腺腫内腺癌が増加している現象は罹患の眞の増加ではなく、診断法の普及と旧年次発生例を含めた発見例が加わったことによる一時的現象と考えられる。がん罹患を検討する場合、この様な人為的要因も考慮していなければならない。

表4. 胃と大腸における腺腫と腺癌の頻度

Site	Histology	1984-88	1989-90
		%	%
Stomach	Adenoma	11.2	13.9
	Ca in adenoma	0.3	0.3
	Adenocarcinoma	88.5	85.7
Colon	Adenoma	49.5	60.7
	Ca in adenoma	3.3	7.3
	Adenocarcinoma	47.2	32.0
Rectum	Adenoma	29.5	36.9
	Ca in adenoma	3.4	8.8
	Adenocarcinoma	67.2	54.2

なお、ICD-Oコードでは腺腫内腺癌にはin situと浸潤性の2通りがあつて下記の様に可能な限り分けることが望ましい。

コード

8210.2	Adenocarcinoma in situ in adenoma
"	Adenocarcinoma in adenoma, NOS
8210.3	Invasive adenocarcinoma in adenoma

d) 小児がん (表5a, b)

1979年～1988年の10年間に登録された小児(0～14歳)の悪性腫瘍について調査した。同期間に165名の患者が登録され、いわゆる「小児型がん」と「成人型がん」は夫々152例と13例(7.9%)であつた。組織型別にみると、「小児型がん」では芽腫群(46例)は0～4歳に集中(41例)しているのが特異的で、脳腫瘍(21例)も0～4歳群に多い傾向を示した。一方、成人型がんは例数は少ないが、0～4歳群にはなく10～14歳群に多い傾向を示した。また、重複がんが1例にあり、腎芽腫の手術放射線治療、化学療法後2年を経過した頃に、腹部に悪性リンパ腫の発生を示した例である放射線または化学療法による第二次癌の可能性が示唆された例である。

近年、成人型がんの若年化傾向が現れているとされているが、今後ともその動向を調査してゆく必要がある。

おわりに

腫瘍組織登録を持つことには、利点と欠点とがあるが、地域がん登録にとって腫瘍組織登録の存在は大きい。現代のわが国では、がん患者の90%以上は病理組織検査を受けている。そして、病理検査施設の数は限られている。従って、病理検査施設の登録への協力を得ることが出来れば地域がん登録の精度を格段に向上させることが出来るのである。更に、各病理検査施設の病理医の登録への参加が得られれば腫瘍組織登録は成り立つのである。腫瘍組織登録に関する病理医にとっての利点を如何に生かすかによって登録に活力が生まれてくるとともに、地域がん登録全体の精度向上と活性化につながるものとする。地域がん登録への病理医の参加を促すよう、各登録室で働きかけて頂くことを期待する。

表5. 小児悪性腫瘍の組織型, 1979-88, 長崎

(a) 小児型がん 152例

Histology	Age			Total
	0-4	5-9	10-14	
Malig. lymphoma	4	6	10	20
Leukemia	3	2		5
Hepatoblastoma	2			2
Nephroblastoma	7	1	1	8
Retinoblastoma	14			14
Neuroblastoma	18	2	2	22
Rhabdomyosarcoma	6	0	3	9
Leiomyosarcoma			1	1
Osteosarcoma		1	4	5
Ewing's sarcoma	1		2	3
Hemangioendothelioma	2	0		2
Hemangiopericytoma	1		1	2
Malig. fibrous histiocyoma		1		1
Malig. meningioma		1		1
Malig. teratoma	2		1	3
Endoderm. sinus tumor	2		2	4
Embryonal ca.	3	2		5
Germinoma	1		5	6
Medulloblastoma	7	2	1	10
Astrocytoma	7	4	3	14
Malig. glioma		2	1	3
Ependymoma	2	1	1	4
Malig. schwannoma		1		1
Pancreatoblastoma	1			1
Malig. tumor, NOS	2	1	3	6
Total	85	27	40	152

(b) 成人型がん 13例

Histology	Age			Total
	0-4	5-9	10-14	
Adenocarcinoma, colon			1	1
Squamous cell carcinoma, skin		1		1
Basal cell carcinoma, skin		1	1	2
Malig. melanoma, skin		1	1	2
Cystsadenocarcinoma, ovary			1	1
Papillary carcinoma, thyroid		2	3	5
Metastatic carcinoma			1	1
Total	0	5	8	13