

神経芽細胞腫マスキリーニング

— 現行の問題点 —

沢田 淳, 杉本 徹, 細井 創, 黒田啓史 (京都府立医大小児科・小児疾患施設),
角田昭夫 (神奈川県立こども療育センター)

研究目的

神経芽細胞腫 (Neuroblastoma: 以下NB) は小児期に最も多い予後不良ながんであるが、早期発見で治癒例が増加する。

NBの生化学的特性である尿中VMAの排泄増加を利用して、6か月乳児を対象にNBの早期発見が、昭和48年から京都市で開始され、60年から厚生省の指導下で全国的に実施されるようになった。そこで、現行の方式の問題点を整理し、一部について検討したので報告する。

研究方法

京都市・府での経験およびこれまでの厚生省『神経芽細胞腫に関する研究』研究班で得られた成果から、現在考えられる問題点を以下に挙げた。

1. 方法に関する問題。一次スクリーニングとして多くの地域でVMA定性法が用いられ、一部の地域では高速液体クロマトグラフィー (HPLC) によるVMA, HVA, VLAの定量が用いられている。VMA非排泄型NBが25%に見られる事、定性法は肉眼判定のため経験が必要で全ての地域で同じ判断が出来ない事があり、再検率が高くなっている (3~5%)。
2. システムに関する問題。開始時期が、母子手帳、出生届、3か月検診の時などいろいろな時期から始まる。そして、検査を行う所が、保健所、衛生研究所、病院、民間の検査機関などいろいろであること、精検の範囲が地域で異なること、治療のための病院が経験充分か、などがある。
3. スクリーニング時期に関する問題。生後6か月が最適か。6か月以前、以降に方策がないか。
4. スクリーニングの成果をどう評価するか。スクリーニングで発見された例が治癒すること、と、NB全体の予後にどれだけ影響するか、の調査が必要で、そのために発見例の追跡調査が必要である。
5. 癌のスクリーニングであるという認識。正しい知識の啓蒙。
6. Cost benefitの再評価。

研究結果

今回、NBの発見頻度から1の問題点を中心に調査し検討を加えた。

1. NBの発見された頻度

表1に示したように、厚生省母子衛生課調べでは15,500名に1例、去年までのNBマスキング研究班の成績では18,749名に1例で、61年末までに89例が発見された。6か月乳児でマスキングにより発見されるNBの頻度はおよそ一致している。しかし、京都市で、一次スクリーニングをSpot testでおこなった期間のNBの発見頻度は1/18,519であったのに対して、HPLCで行った期間のそれは1/4,827であった。また、同期間にSpot testで行っていた京都府では市のSpot testの時とはほぼ同頻度で、HPLCで行うと約3倍の頻度で発見される事が判った。

2. 一次スクリーニング法の違いによる相違

今回55地域を調査した。表2に示したように、これまでに1,743,087名を検査し108名のNBが発見された。Spot test 20か所、Dip test 29か所でそれぞれの頻度が1/17,463～1/24,463であったが、HPLC 6か所のそれは1/7,660であった。先に示した京都市のHPLCによるスクリーニングの頻度にはほぼ類似している。1.および、この結果から、一次スクリーニングにHPLCを使用すべきであることが示された。これは、表3に示したように、二次スクリーニング、精検に55か所、うち45か所がHPLCを使用していることから、比較的容易に変更可能とおもわれるが、HPLC使用での有効な方法やcost-benefitが検討される必要があり、今後これに関する研究・調査が必要と考えられる。二次にも定性法を行っているのは10地域で、多くは治療病院が検査機関を兼ねている地域であった。

考 察

我が国の出生数1,425,043名(昭和60年)と乳児期NBの発生頻度から乳児期のNB数を算出するのに、京都市のデータを利用するとspotでは77例、HPLCでは295例と大きな差がでる。この差にはHPLC法ではVMA分泌型も非分泌型も、肉眼で鑑別できないほどのVMAの増加も数値として見ることが出来る事によると思われる。現在、多くの地域で定性でスクリーニングされているが、一部の地域で一次からHPLC法を使い、例えば、札幌市のように発見頻度が1/8,000と報告されたり、京都市の結果に見られた様に、同一地域での方法の違いだけで頻度が3倍となることから、今後、HPLCによるマスキングを考慮しなければならないと考えられる。多くの地域の二次、精検はHPLCで行われていることから、cost benefitを満足させるような方策を考えれば可能と思われる。その結果、方法の統一化や制度管理も容易となり、再検率も低下し、親の不安に対する問題も軽減する事が出来る事になる。

更に、基本的に重要な点は、このようなマスキングで多くのNBが発見されそして、その結果、NB全体の予後が改善していなければならない。そのためには、発見例のfollow-upが必須であり、そのためのシステム作りが必要である。今後、問題点としてかかげた項目についての検討を行い、よりよいNBのマスキングシステムを完成する必要がある。

文 献

1. 厚生省児童家庭局母子衛生課監修：母子衛生の主たる統計，昭和61年刊行，67頁。
2. 厚生省心身障害研究：マスキングに関する研究，昭和59年度研究報告書，179～181。
3. 沢田 淳ほか：1歳未満の神経芽細胞腫例 - 数と治癒の可能性について - 乳児期マスキングの効果，日本医事新報，第3260号：24～27，昭61
4. T. Sawada, et al : Incidence of Neuroblastoma in Infancy in Japan. Med Pediatr Oncol 12 : 101～103, 1984。
5. 武田武夫ほか：札幌市における神経芽細胞腫マスキングと発見頻度について，小児科診療，48：945～948，昭60
6. 沢田 淳：小児固形腫瘍のマスキング。小児内科 18：343～350，1986。

表 1. NBの発見される頻度

これまでにマスキングで発見された例 (厚生省 - 母子衛生課調べ)

出生数	受検者数	受検率	NB	頻度
2,894,966	959,406	33.1%	62	1/15,500
(1,469,923	124,870	8.5%	3	(59年度)
1,425,043	834,536	58.5%	59	(60年度)

(母子衛生の主なる統計 - 昭和61年刊行)

厚生省・NBマスキング研究班 (— 昭和59年末まで)

36/674,958名 (1/18,749)

現在 — 昭和61年末まで 89例

京都市・府での状況

市：昭和48年7月より61年6月：VMA spot testによる

9/166,669名 (1/18,519) — 出生数：232,876名の69.0%

60年9月より61年12月：HPLCによる定量

3/14,481名 (1/4,827)

府：61年12月：VMA spot testによる

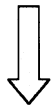
2/29,342名 (1/14,671)

表 2. 一次スクリーニングの違いによる相違

方法	地域	受検者数	NB	頻度
Spot test	20か所	733,432	42	1/17,463
Dip test	29か所	733,903	30	1/24,463
HPLC	6か所	275,752	36	1/7,660
合計	55か所	1,743,087	108	1/16,140

表 3. 二次スクリーニングあるいは精検

Spot test	6か所
Dip test	4か所
HPLC	45か所



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

神経芽細胞腫(Neuroblastoma:以下 NB)は小児期に最も多い予後不良ながんであるが早期発見で治癒例が増加する。

NBの生化学的特性である尿中VMAの排泄増加を利用して,6か月乳児を対象にNBの早期発見が,昭和48年から京都市で開始され,60年から厚生省の指導下で全国的に実施されるようになった。そこで,現行の方式の問題点を整理し,一部について検討したので報告する。