

# 札幌市における神経芽細胞腫のマス・スクリーニング

武田武夫、西 基、中館尚也、畑江芳郎

( 国立札幌病院小児科 )

高杉信男

( 札幌市衛生研究所 )

## 研 究 目 的

乳児尿を用いての神経芽細胞腫のマス・スクリーニングは全国的に行われるようになったが、スクリーニングの方法もまだ統一されておらず、その発見頻度にも施設による差がみられる。これらの差が何によるかを明らかにし、また病院における精密検査においては最も負担をかけずかつ効率のよい診断手順を確立することを目的とした。次にマス・スクリーニングの効果をみるために、まだマス・スクリーニングを導入していなかった北海道(札幌市を除く)の成績を対象として比較を行った。

## 研 究 方 法

対象乳児の尿についてのVMA・HVAの測定はHPLCにより行い、同時に測定したクレアチニン値で補正した<sup>1)</sup>。また患者数およびその年齢分布、および生存曲線の算出の基礎となった数字は小児悪性腫瘍登録によった。

## 研 究 結 果

### 1) 診断手順

一次スクリーニングからVMA・HVAをHPLCによる定量で行っており、カットオフ値をVMA  $32\mu\text{g}/\text{mgCr}$ 、HVA  $25\mu\text{g}/\text{mgCr}$ としている。病院へ精査にまわったものでは入院の上3日間、24時間連続蓄尿を行ってその尿についてVMA・HVAを測定し、これで明らかに高値を示すものは腫瘍のある可能性が大きいため段階を追って成る可く負担のかからない手段から適用して行く。現在では診断手段として超音波エコーの占める地位が上ってきている<sup>2)</sup>。陰性の例ではスクリーニングでの値が高くとも、連続蓄尿の値の平均ではすべて正常に入っている(図1)。

次に臨床にとって極めて大事なことは、スクリーニングで精査にまわったものの腫瘍を発見できない場合である。これを避けるにはその後の追跡をどうするかが問題となる。初めは慎重を期して退院後も毎月1回、1年間通院観察した。このような対象児30例について、実際にどの程度の期間追跡したらよいかを調べてみた。このうち13例は1年間通院しているが13例は脱落している。脱落例についてどの時点まで通ったかをみると、1度も来ないのが5例、次に多いのが4か月4例でこれ以上通って脱落した例はなかった<sup>3)</sup>。先に我々はこの時期の腫瘍の倍加速度を約70日と推定している<sup>4)</sup>。このことから4か月で腫瘍の大きさが約4倍になると考えると、

この程度の追跡で充分と思ひ現在では4か月としている。

2) 発見頻度

以前より札幌における発見頻度は乳児4～5000人に1人となっている<sup>5)</sup>。56年4月より61年12月末までの対象症例、被検者数、再検数、精査数および発見症例数を示す(表1)。被検者総数 84,173名で17名が発見されており、4900名に1人の割合となっている。また病院での精査症例からは3～4名に1人の割合で発見されている。

3) スクリーニングの効果

同じような環境条件にあり、スクリーニングを行っていなかった道を対照として比較してみた。札幌市においてはスクリーニングを初めた昭和56年以前の神経芽細胞腫の年齢分布と比較すると明らかに低年齢層によっているが道ではその前後で明らかな差を認めない(表2)。同様に病期別に分けてみても札幌市では56年以降病期の若い例が増えているのに反し、道ではこのような傾向はみられなかった(表3)。

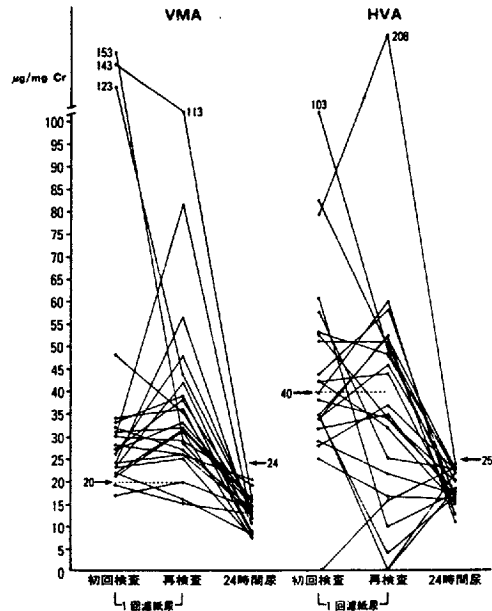


図1 「偽陽性例」の尿中 VMA, HVA 値の推移, 矢印はそれぞれカットオフ値を示す。

	No. of Infants;	Screened;	Retested;	Clinically examined;	No. of patients;
S56/4-57/3	16,881	10,634(63.0%)	66 (0.6%)	2(0.02%)	0
S57/4-58/3	20,203	15,007(74.3%)	190 (1.3%)	9(0.06%)	4
S58/4-59/3	20,749	15,796(76.1%)	361 (2.3%)	17(0.07%)	3
S59/4-60/3	20,497	15,474(75.5%)	173 (1.1%)	14(0.09%)	4
S60/4-61/3	19,532	16,315(83.5%)	79 (0.5%)	15(0.09%)	4
S61/4-61/12		10,947	70 (0.6%)	17(0.16%)	2
Total		84,173	939 (1.1%)	74(0.09%)	17

表1. 札幌市でのマス・スクリーニングの結果

1) SAPPORO CITY

	< 1 Yr	> 1 Yr	Total
'69-'80	5	30	35
'81-'84	12	6	18

$\chi^2=15.00$  (  $p < 0.05$  )

2) HOKKAIDO ( Except SAPPORO )

	< 1 Yr	> 1 Yr	Total
'69-'80	15	70	85
'81-'84	8	21	29

$\chi^2=1.33$  ( N.S. )

表2. スクリーニング前後の発病年齢の比較

1) SAPPORO CITY

	I, II	III, IV	Total
S44-55	3	27	30
S56-59	9	7	16

$\chi^2=11.58$  (  $p < 0.05$  )

2) HOKKAIDO ( SAPPORO excluded )

	I, II	III, IV	Total
S44-55	10	60	70
S56-59	5	23	28

$\chi^2=0.20$  ( N.S. )

表3. スクリーニング前後における病期の変化

次にその予後に及ぼす影響を56年以前と以後で比較してみた。札幌市では予後の改善の著しいのに反し(図2)、道では改善がみられていない(図3)。

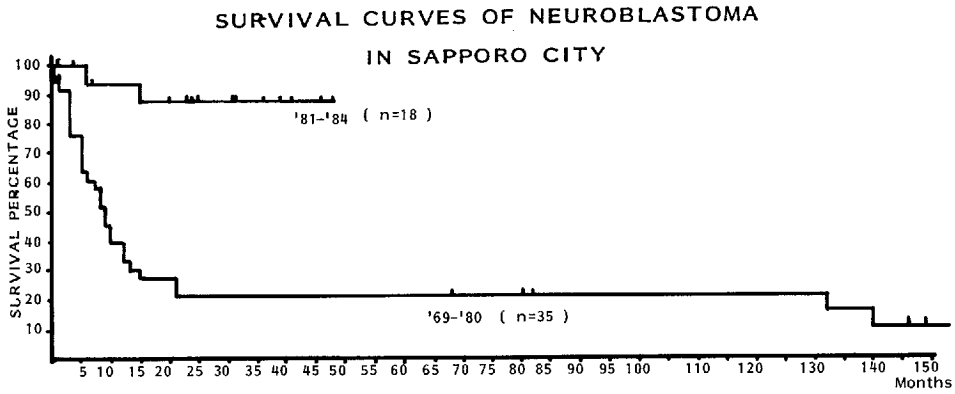


図2. 札幌市における生存率の変化

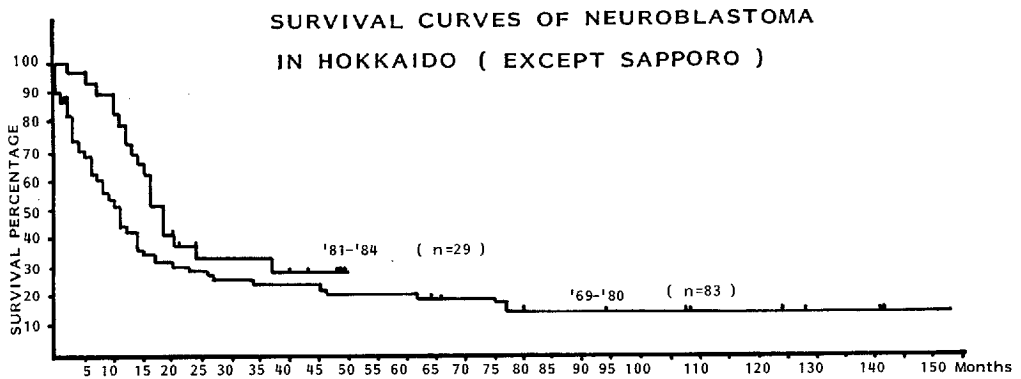


図3. 北海道における生存率の変化

### 考 按

1つは全国の平均に比べて札幌市の高い発見頻度が地域の特性かどうかについては、その後同じ方法を取り入れた各地で同様な成績が報告されていることから恐らくは方法による差であると考えられる。

次に発見された症例が本当に自然発症例と同じであるかということに対してはまだ直接的な証明はない。今後、この対象集団について注意深く観察して行く他にはないと思う。ただ少くとも我々の5例目のように明瞭に増大するものが含まれていることは確かである。

また診断法についても今後一層の効率化をはかり、治療法の検討も進めて行きたい。

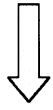
### 結 論

1) 札幌市における乳児尿の神経芽細胞腫マス・スクリーニングでの発見頻度は4~5000人に1人であった。

- 2) 精査で偽陽性とされた対象児の経過観察期間は4か月で充分と考えられた。
- 3) 道を対照としてマス・スクリーニングの効果を示した。

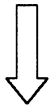
## 文 献

- 1) Yasumasa Satō et al. : Determination of urinary vanillylmandelic acid and homovanillic acid by high performance liquid chromatography for mass screening of neuroblastoma. *Tohoku J exp Med* 150:169-174, 1986
- 2) 武田武夫 : 一次スクリーニング陽性例に対する診断の進め方、産婦人科の世界 38 : 39-44, 1986
- 3) 武田武夫他 : 神経芽細胞腫マス・スクリーニング偽陽性例の観察期間についての検討、*医療* 40 : 1059-1062, 1986
- 4) 西 基他 : CT 画像より推定した神経芽細胞腫の成長速度とその臨床応用、*小児科診療* 49 : 883-886, 1986
- 5) Takeo Takeda, et al. : Mass-screening for neuroblastoma of infancy in Sapporo *Proc. of XVIII International Congress of pediatrics*, 269



## 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

乳児尿を用いての神経芽細胞腫のマス・スクリーニングは全国的に行われるようになったが、スクリーニングの方法もまだ統一されておらず、その発見頻度にも施設による差がみられる。これらの差が何によるかを明らかにし、また病院における精密検査においては最も負担をかけずかつ効率のよい診断手順を確立することを目的とした。次にマス・スクリーニングの効果をみるために、まだマス・スクリーニングを導入していなかった北海道(札幌市を除く)の成績を対象として比較を行った。