

神経芽細胞腫の登録データ・ベースとその分析  
(分担研究：神経芽細胞腫マススクリーニングの評価に関する研究)

家原知子、松村隆文、澤田 淳

京都府立医科大学小児科

要約：神経芽腫マス・スクリーニング（マス）は1976年に京都で最初の症例が発見されて以来、1985年には全国的な実施となり、現在1400例の症例が登録されている。当初マスはVMA (vanillylmandelic acid) スポットテストで行われたが、1991年以降は全国的にHPLC (high performance liquid chromatography) 法の実施となった。受診率は近年80%を超え、頻度は1995年では10万人対で15.5人であった。病期は非進行例のI、II、IVsが75%を占め、早期例が多くなっている。治療に関しては、化学療法、放射線療法ともに年々施行率は低下する傾向にあり、明らかな治療軽減が行われていた。予後は調査が可能であった1272例中1245例(98%)が生存しており、死亡率は2%にすぎない。死亡例27例中、腫瘍死が6例、治療関連死が15例、二次癌等が3例見られた。マス例の予後はきわめて良好であり、更なる治療の軽減が可能と思われた。

見出し語：マス・スクリーニング、VMA スポットテスト、HPLC法、病期、治療、死亡例

はじめに

神経芽腫は小児の固形腫瘍で最多の腫瘍で、その予後は年齢に強く依存している。乳児例、特にマスで発見された神経芽腫は予後が極めて良好であることが明らかとなり、現在、その治療法について活発に論議されている。マスが最初に施行されてから20年が経過し、我が国におけるマスの再評価が必要となってきた。登録データ・ベースからみたマス発見例の現状と治療法の変化、予後、死亡例について調査、検討を行い報告する。

対象

日本小児がん学会では、1976年に我が国で最初の症例がマスにて発見されて以来、全国のマス症例の調査を施行してきた。1995年度までの登録症例総数は1400例であった。これらの症例は1996年3月までにマスを受検し陽性であった症例のうち、医療施設にて腫瘍が確認され神経芽腫と診断され、登録された症例である。予後については1997年3月末で再調査を行い回答を得られた1272例について検討した。

## 結果

神経芽腫マスは1974年に世界で最初に京都において、6カ月乳児を対象とした試験的なマスが開始され、最初の症例は1976年に発見された<sup>1) 2)</sup>。以来、各地で試験的なマスが行われていたが、1985年には全国的な実施となった。当初マスはVMAスポットテストで行われたが、1983年にはHPLC法が一部の地域で導入され、1991年以降は全国でHPLC法の実施となった<sup>3)</sup>。HPLC法の導入により、精度の高いスクリーニングとなり、年間100例以上の多数の症例が発見されるようになった。受診率は1989年以降80%を超え、毎年100万人以上の乳児が受検し、マスが日本に定着したことがうかがえる。頻度は1995年では10万人対で15.5人で、出生数からすると今後も全国で年間約160例の神経芽腫が発見されると予想される。

マス例の分析では90%以上の症例が9カ月までに診断され、90%以上が無症状の症例であった。マス例の病期は非進行例のI、II、IVsが75%を占め、予後不良群の病期III、IVは24%であった。日本小児外科学会報告の全神経芽腫例での病期I、II、IVsは52%であり、マスにて発見される症例は予後良好群が多いことが示された。

治療に関しては、化学療法、放射線療法ともに年々施行率は低下する傾向にあった。化学療法施行率は当初ほぼ100%であったが、1992年以降著明に減少し、1995年には52.2%となった。放射線療法も初期には20%以上の症例に施行されていたが、1988年以降施行率の減少が著しく、1994年には施行例は0となった。このように化学療法、放射線療法においては、明らかな治療軽減が行われてきた。原発巣の一期手術法をみると85.9%が全摘術を受けており、さらに部分摘出、生検術を含めると96%の症例が何らかの手術を受けていた。1994年以降、腫瘍の自然退縮を期待した無治療観察例

が増加し、治療拒否例なども含めて無治療は23例であった<sup>4)</sup>。

マス例の予後については調査対象1272例中1245例(98%)が生存しており、死亡例は27例(2%)にすぎなかった。年次的な治療の軽減による予後への影響はみられなかった。

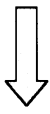
死亡症例についての詳細を検討すると病期III、IVの予後不良群が多くみられ、N-myc遺伝子の増幅は27%にみられた(マス例全体では2%)。残存腫瘍は30%の症例にみられ、27例の死因では、腫瘍死が6例、治療関連死が15例(手術関連死8例、化学療法関連死7例)、二次癌の発症が1例、MDSの発症が2例、他病死が3例に見られた。

## 考察

マス例においては以前から指摘されているように、良好な予後が得られている。治療の軽減は予後に影響を与えていないと考えられ、今後も更なる治療の軽減が可能と思われた。さらに、治療に関連した死亡も散見されることより、各症例の病期、予後因子に応じた適切な治療の選択が必要であると考えられた。

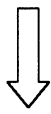
## 文献

- 1) Sawada T, et al: Advances in Neuroblastoma Research 4: 371-375, 1994.
- 2) 澤田淳ら: Functional Neural Tumor, 特に神経芽細胞腫(Neuroblastoma)の早期発見のためのMass Screeningについて- (III) 乳児期のマス・スクリーニング. 日小外会誌 14: 25, 1978.
- 3) 澤田淳ら: HPLC法による神経芽腫マス・スクリーニング. 日本医事新報 No3350: 29, 1988.
- 4) 家原知子ら: 神経芽腫マス・スクリーニング発見例における治療法の変遷と予後. 日本小児がん学会誌. 34: 228-232, 1997.



## 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



要約:神経芽腫マス・スクリーニング(マス)は 1976 年に京都で最初の症例が発見されて以来、1985 年には全国的な実施となり、現在 1400 例の症例が登録されている。当初マスは VMA (vanillylmandelic acid)スポットテストで行われたが、1991 年以降は全国的に HPLC (highperformanc liquid chromatography)法の実施となった。受診率は近年 80%を超え、頻度は 1995 年では 10 万人対で 15.5 人であった。病期は非進行例の 1、 、 が 75%を占め、早期例が多くなっている。治療に関しては、化学療法、放射線療法ともに年々施行率は低下する傾向にあり、明らかな治療軽減が行われていた。予後は調査が可能であった 1272 例中 1245 例(98%)が生存しており、死亡率は 2%にすぎない。死亡例 27 例中、腫瘍死が 6 例、治療関連死が 15 例、二次癌等が 3 例見られた。マス例の予後はきわめて良好であり、更なる治療の軽減が可能と思われた。