

北海道におけるHPLC神経芽腫マスキリーニング
(分担研究：神経芽腫マスキリーニングの評価に関する研究)

西 基¹⁾，三宅浩次¹⁾，武田武夫²⁾，畑江芳郎³⁾，花井潤師⁴⁾，藤田晃三⁴⁾，石川順一⁵⁾，
工藤 亨⁶⁾，東 寛⁷⁾，一宮久恵⁸⁾，田中稔泰⁸⁾

¹⁾札幌医科大学公衆衛生，²⁾国立療養所札幌南病院，³⁾国立札幌病院小児科，⁴⁾札幌市衛生研究所，
⁵⁾北海道大学小児科，⁶⁾札幌医科大学小児科，⁷⁾旭川医科大学小児科，⁸⁾北海道薬剤師会公衆衛生
検査センター

要約：北海道(札幌市および札幌市を除く北海道)において，高速液体クロマトグラフィ(HPLC)法を使用した神経芽腫マスキリーニングの疫学的効果を，出生コホートの発生と死亡を指標として検討した。スクリーニング実施前の群の1～4歳における発生率は出生10万対8.43であったが，HPLC受検群では，札幌市においても，札幌市を除く北海道においても，約5.5と低下していた。これら発生例の致死率は，実施前群も受検群も約80%であって，治療の進歩の寄与は大きいものではないと考えられた。マスキリーニングを実施しない場合の1～4歳発生率は出生10万対10前後と考えられ，HPLCを使用したスクリーニングの実施により，1～4歳における発生率・死亡率を約4割程度減少させることができるものと思われた。

見出し語：HPLC，神経芽腫マスキリーニング，コホート研究。

緒言

神経芽腫マスキリーニングは1985年，主として定性法を用いて全国に展開されたが，1988年ころから高速液体クロマトグラフィ(HPLC)法の精度が優れていることが判明し¹⁾，1989年前後から，HPLC法への切り替えが行われた。現在，わが国での神経芽腫マスキリーニングは，すべてHPLC法により実施されている。今回の報告では，北海道全体(札幌市および札幌市を除く北

海道を合わせたもの)におけるHPLCを使用した神経芽腫マスキリーニングの疫学的効果を，出生コホートの発生と死亡を指標として縦断的に検討した。

対象と方法

札幌市²⁾においては札幌市衛生研究所による検査で1984年4月から，札幌市以外の北海道³⁾においては北海道薬剤師会公衆衛生検査センターにより1988年4月から，HPLC法を使用した神経芽

腫マスクリーニングが実施されている。1997年4月1日の時点で両施設とも、東洋濾紙327号を用いて採尿し、VMAのカットオフ値が15 μ g/mg Cr, HVAが26 μ g/mg Crである。

1980年生まれの一部が、札幌市で1981年4月から1984年3月まで行われていた薄層クロマトグラフィ(TLC)法によるスクリーニングの対象者となるので、実施前群は1970年1月1日から1979年12月31日までに出生したものとした。札幌市におけるHPLCマスクリーニング受検者群は、1984年4月1日から1992年3月31日までに同市のマスクリーニングを受けた者とした。札幌市以外の北海道におけるそれは、1988年4月1日から1992年3月31日までに受検した者とした。

症例の特定は北海道小児悪性腫瘍登録によった。1996年12月31日まで症例の死亡を観察し、北海道庁の資料などによっても確認した。

結果

①発生率

890,049人の実施前群から、75例が1~4歳で診断されたので、発生率は出生10万人あたり8.43

であった。

これに対し、受検群では札幌市で5.58、札幌市以外の北海道では5.55であって、両地域に差はほとんどなかった(表1)。

②致死率・死亡率

1~4歳で発生した例のその後の経過を追跡した結果、実施前群では62例(82.7%)が、受検群では11例(78.6%)が死亡していた(表1)。つまり、これら症例の出生10万人あたり死亡率は、実施前群でも受検群でも、発生率の約8割である。

③治療の寄与の計算

死亡率の低下の中の、治療の進歩の寄与の割合が推定可能である。受検群で発生した5.56に実施前致死率を掛けて死亡期待値を求め、これから実死亡4.37を引くと、治療による寄与分が出る。これを死亡率の低下で割ったものが、死亡率の低下の中の治療の進歩の寄与の割合である。

$(5.56 \times 62 \div 75 - 4.37) \div (6.97 - 4.37) = 0.087$
治療の進歩の寄与は、8.7%と計算された。

表1. 北海道におけるHPLC神経芽腫マスクリーニングの結果。

出生年 /受検年	性格	地域	出生数 /受検数	1~4歳発生率 (実数)	死亡率 (実数)
1970.12~79.12	実施前	北海道全体	890049	8.43(75)	6.97(62)*
1984.4~92.3	HPLC	札幌	125522	5.58(7)	4.78(6)
1988.4~92.3	HPLC	北海道	126183	5.55(7)	3.96(5)
	HPLC	北海道全体	251705	5.56(14)	4.37(11)#

死亡:1~4歳診断例のその後の死亡。

発生率・死亡率は出生10万人あたり。

*致死率82.7%

#致死率78.6%

考察

1970～1979年は、登録事業が開始されて間もない時期であって、登録もれ(特に札幌市以外の北海道での)がかなりあると考えられるので、1～4歳発生率は出生10万対8.43より高くなると思われる。同時期(1971～1980年)の札幌市の1～4歳発生率は出生10万対9を超えていた(9.75)⁴⁾。また一般に、10万人の出生集団から、15歳の誕生日までに、約15人の神経芽腫が発生し⁵⁻⁸⁾、かつこれらの大部分は1～4歳で診断されるから、1～4歳発生率は、この点から推定しても出生10万対10前後となる。

これを考慮すると、HPLCスクリーニングの実施によって、1～4歳で発症する例を約4割減少(10→5.5)させることができると思われる。死亡率の低下に対する治療の進歩の寄与は計算上10%未満となった。これは1歳以上で診断された症例の致死率が約80%で、ほとんど変化がないためである。

全国規模でHPLCの性能について一定の結論を得るためには、たとえば1989年4月から1994年3月までの5年間にわたる出生コホートを、最も若い児が5歳の誕生日を迎えるまで追跡しなければならない。これは1999年3月末のことになる。一定の評価が得られる今世紀末から来世紀初めにもものと思われる。

文献

- 1) Sawada T. Laboratory techniques and neuroblastoma screening. *Lancet* 1988;2:1134-1135.
- 2) Hanai J et al. The addition of dopamine determination to the measurement of acidic catecholamine metabolites in urine screening for neuroblastoma. *Screening* 1995;4:91-100.
- 3) 一宮久恵. 神経芽細胞腫マス・スクリーニング. 北海道薬剤師会公衆衛生検査センター年報 1996;9:62-72.

- 4) Nishi M et al. Mass screening for neuroblastoma and mortality in birth cohorts. *Int J Cancer* 1997;71:552-555.
- 5) Nishi M et al. Cases of spontaneous regression and true patients detected in mass screening for neuroblastoma. *Int J Pediatr Hematol/Oncol* 1995;1:557-563.
- 6) Parkin DM et al. The international incidence of childhood cancer. *Int J Cancer* 1988;42:511-520.
- 7) Woods WG. Screening for neuroblastoma in infants; more questions than answers. *Screening* 1992;1:273-279.
- 8) Bernstein ML et al. A population-based study of neuroblastoma incidence, survival and mortality in North America. *J Clin Oncol* 1992;10:323-329.
- 9) Woods WG et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet* 1996;348:1682-1687.



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:北海道(札幌市および札幌市を除く北海道)において、高速液体クロマトグラフィ(HPLC)法を使用した神経芽腫マスキングの疫学的効果を、出生コホートの発生と死亡を指標として検討した。スクリーニング実施前の群の1~4歳における発生率は出生10万対8.43であったが、HPLC受検群では、札幌市においても、札幌市を除く北海道においても、約5.5と低下していた。これら発生例の致死率は、実施前群も受検群も約80%であって、治療の進歩の寄与は大きいものではないと考えられた。マスキングを実施しない場合の1~4歳発生率は出生10万対10前後と考えられ、HPLCを使用したスクリーニングの実施により、1~4歳における発生率・死亡率を約4割程度減少させることができるものと思われた。