

4歳までの神経芽腫発生率に対するマススクリーニングの効果。
(分担研究名：神経芽細胞腫マススクリーニングに関する研究)

山本圭子¹⁾、谷村雅子²⁾、吉岡重威³⁾

- 1) 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科
- 2) 国立小児病院小児医療研究センター小児生態部
- 3) 防衛医科大学校小児科

要約：神経芽腫マススクリーニング（以下マスと略）の効果を明かにするため神経芽腫発生率を埼玉県で検討した。1981-1985年に出生した小児（前期コホート、0歳人口345,190、マス受診率37.5%、定性法）と、1986-1990年に出生した小児（後期コホート、0歳人口313,961、受診率78.3%、定性法または定量法）の4歳までの累積発生率を比較した。10万対の発生率は0歳では前期8.40、後期16.24と上昇し（ $P=0.006$ ）、1-4歳では前期5.96、後期6.78と変化がなく（ $P=0.780$ ）、0-4歳では前期14.36、後期23.02と上昇した（ $p=0.010$ ）。0歳神経芽腫発生率がマス発見患者の増加により後期では前期より上昇したにもかかわらず、1-4歳発生率は低下しなかった。

見出し語：神経芽腫、マススクリーニング、発生率、コホート

はじめに

神経芽腫マススクリーニング（以下マスと略す）の目的は進展した場合きわめて予後不良な神経芽腫を1歳未満で、腫瘍が進展しないうちに発見し、神経芽腫全体の予後を改善することであった。しかし全国規模でのマス開始後10年以上を経た現在、1歳以上の患者の減少というマスの目的が達成されているか否かについては、意見がわかれているのが現状である。我々は6ヵ月児のマスにより1歳以上の神経芽腫患

者が減少しているか否かを明らかにするため、1981年から1990年に出生した小児のコホート研究により埼玉県で4歳までの神経芽腫の発生率を検討した。

対象および方法

埼玉県のマスは1981年6月1日から6保健所管内を対象地域として開始され翌年全県に拡大されたが、徐々に実施率を高める方針がとられた。検査方法は1989年9月30日までは定性法（ス

ポット法による尿中 vanillylmandelic acid : VMAの判定)で、1989年10月1日からは高速液体クロマトグラフィーによる尿中VMAと homovanilic acid (HVA)の定量測定(クレアチニン比)を採用した。患者発見率は定性法で1/9786、定量法で1/4145であった。

埼玉県に居住する小児のうち、1981年1月1日から1985年12月31日までに出生した小児(前期コホートとよぶ)と、1986年1月1日から1990年12月31日までに出生した小児(後期コホートとよぶ)における4歳までの神経芽腫発生率を検討した。前期コホートの受診率は37.5%、方法はすべて定性法、後期コホートの受診率は78.3%、方法は1989年3月以前の出生児は定性法、同4月以後の出生児は定量法であった。

発生率は、各年齢の小児人口10万に対する診断時県内に居住する各年齢ごとの患者数として算出した。県内で出生したか否かは不問とした。0歳、1-4歳、および0-4歳の発生率を前期と後期のコホートで比較し、 χ^2 検定を行った。人口は埼玉県人口調査結果(1月1日)によった。

患者数の把握は、埼玉県に提出された小児慢性特定疾患(以下慢特と略す)申請に使用された診断書と全国小児がん登録、医療機関への調査、当センター病歴、およびマス実施施設である大宮小児保健センターの資料によった。県内および隣接する都県の主要医療機関へ調査を依頼し、原則として、患者数には医療機関の確認が得られたものを算定した。

前期・後期コホートにおける全神経芽腫患者は125名であった。マスで発見された患者は55名であった。臨床的に診断された患者は70名で62名は慢特の資料にあり、医療機関で確認された。3名は慢特の資料になく全国登録にあり、医療機関から確認を得た。5名(前期に1名、後期に4名)は慢特の資料にあり全国登録になく医療機関の確認も得られなかったが、慢特の診断書の記載から問題はないと判断し県内発生患

者数に含めた。

結果

マス発見患者は1983年に第1例発見後、定量法導入にともない1989年から特に増加し計55名となり、このうち53名は6-11カ月に、2名は1歳と2歳に確定診断を受けた。マス受診以前の年齢である6カ月未満の患者は前期12名、後期8名であった。6カ月から11カ月では、マスによらず臨床的に診断された患者は前期後期とも少なく、患者数はマス発見患者の増加にともない著しく増加した。1歳以上の患者数は年によりばらつきがみられ一定の傾向はみられなかった。

前期後期コホートにおける患者数と発生率を表1に示した。マス発見患者は受診率の上昇と定量法の採用にともない前期15名から40名と増加し、0歳患者は前期29名から後期51名と増加した。1-4歳の患者数は前期、後期各22名、23名で変化がなかった。臨床診断例は前期36名、後期34名で変化がなかった。全患者の発生率は、0歳では前期8.40から後期16.24に上昇し($p=0.006$)、1歳から4歳まででは前期5.96と後期6.78で変化はみられず

($p=0.780$)、0歳から4歳まででは前期14.36から後期23.02と上昇した($p=0.010$)。臨床診断例の発生率は0歳では前期4.35、後期3.82、1-4歳では前期5.68、後期6.48、0-4歳では前期10.03、後期10.31といずれの年齢においても変化がなかった。医療機関からの確認が得られなかった5名を除外しても同様であった。

考察

マスの効果を発生率で検討する場合にはマスの開始前コホートと開始後コホートとの比較が望ましい。しかしこの研究ではマス実施前に出生した小児に関するデータが得られなかったため、マス開始後の受診率が低くスポット法が用いられマス発見患者が少なかった前期世代と、

表1 1981年から1990年に出生し、診断時
埼玉県に居住する4歳までの神経芽腫の
患者数と発生率

出生年	1981-1985(前期)	1986-1990(後期)
0歳人口	345,190	313,961
マススクリーニング		
受診率	37.5%	78.3%
方法	定性	定性・定量
診断時年齢別患者数		
全患者		
0歳	29	51
1-4歳	22	23
0-4歳	51	74
マススクリーニング発見患者		
0歳	14	39
1-4歳	1	1
0-4歳	15	40
臨床診断患者		
0歳	15	12
1-4歳	21	22
0-4歳	36	34
診断時年齢別発生率		
全患者		
0歳	8.40	16.24 (p=0.006)
1-4歳	5.96	6.78 (p=0.780)
0-4歳	14.36	23.02 (p=0.010)
臨床診断患者		
0歳	4.35	3.82 (p=0.890)
1-4歳	5.68	6.48 (p=0.783)
0-4歳	10.03	10.31 (p=0.998)

受診率が向上し途中から定量法が用いられマス発見患者が増加した後期世代を比較することによりマスの効果を検討した。

生後6ヵ月のマスによって年長児の患者発生が減少したか否かを判断する場合、何歳までの発生をみなければならぬかが問題になるが、5歳以上の患者は少ないから4歳までで評価する

こととした。転出入の問題を解決するため、発生率は各年齢の小児人口に対する、診断時県内に居住している各年齢患者数を算出して得た。

これまでのマスの効果に関する報告によると、1歳以上の発生率の減少は定性法世代ではおおむね認められていないが定量法世代では減少したとされている¹⁾。今回の我々の検討では前期から後期にマス発見患者の増加により0歳発生率が上昇したにもかかわらず、1-4歳発生率が低下せず、年長児の患者の減少というマスの効果は証明できなかった。

今回の結果とこれまでのわが国の報告から、4歳までの小児コホート10万対の発生率を受診率とマスの方法とともに図1に示した。0歳発生率はマス開始後受診率の上昇と定性法から定量法への変換にともない上昇を示しているが、1-4歳発生率は0歳発生率と対照的に大きな変化はない。地域内の変化は札幌市の定量法世代で低下しているが、新潟県と埼玉県では変化がない。0-4歳発生率は0歳発生率の上昇と平行して上昇し定量法世代ではほぼ20以上となっている。定量法世代の0-4歳発生率は我が国のマス開始前の発生率と比較して明かに高い。定量法世代の0歳発生率の上昇に比較すれば、1-4歳発生率の低下はあるとしてもかなり少ないであろう。

カナダ、ケベック州のスクリーニング⁷⁾は生後3週と6ヵ月に尿中VMAとHVAの薄層クロマトグラフィーによる測定で実施され、患者発見率は生後3週と6ヵ月を加えて約1/10,000である。結果として実施地域では非実施地域と比較し、0歳発生率が上昇し1歳以上の発生率には変化がないと報告されている。このシステムによる発見率は2回のスクリーニングをあわせて定性法に近い値であるから、カナダの結果もわが国の定性法世代で1-4歳発生率に減少がみられなどという結果と類似しているといえよう。

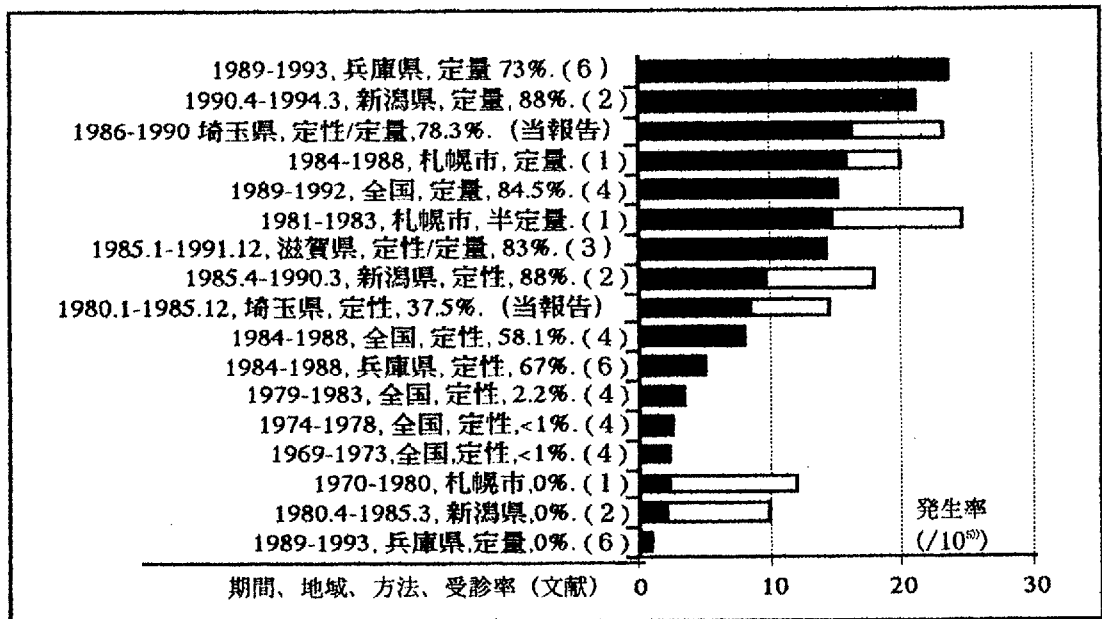


図2. 報告からみた我が国のマススクリーニング実施状況と4歳までの神経芽腫発生率。

■: 0歳発生率、 □: 1-4歳発生率

謝辞

日本小児がん全国登録委員長の小林登先生、および症例の調査にご協力いただいた多くの先生方に深謝します。

文献

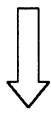
1. Nishi M, Miyake H, Takeda T, et al: MASS SCREENING FOR NEUROBLASTOMA AND MORTALITY IN BIRTH COHORTS. *Int. J. Cancer* 1997;71:552-555.
2. Asami T, Otabe N, Wakabayashi M, et al. Screening for neuroblastoma: a 9-year birth cohort-based study in Niigata, Japan. *Acta Paediatr* 1995;84:1173-1176.
3. 太田茂、鈴木淳史、東野克己他. 神経芽腫スクリーニング実施前後7年間における神経芽腫発生および出生状況の比較検討. *日児誌* 1996;84:1173-1176.

4. Besso F. Effect of mass screening on age-specific incidence of neuroblastoma. *Int. J. Cancer* 1996;67:520-422.
5. Yamamoto K, Hayashi Y, Hanada R, et al. Mass screening and age-specific incidence of neuroblastoma in Saitama Prefecture, Japan. *J Clin Oncol* 1995;13:2033-2038.
6. 馬淵 理、連 利博、見須英雄他. 兵庫県神経芽腫マススクリーニング10年間の成果と問題点. *小児がん* 1996;33:161-166.
7. Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, 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:神経芽腫マススクリーニング(以下マスと略)の効果を明かにするため神経芽腫発生率を埼玉県で検討した。1981-1985年に出生した小児(前期コホート、0歳人口345,190、マス受診率37.5%、定性法)と、1986-1990年に出生した小児(後期コホート、0歳人口313,961、受診率78.3%、定性法または定量法)の4歳までの累積発生率を比較した。10万対の発生率は0歳では前期8.40、後期16.24と上昇し($P=0.006$)、1-4歳では前期5.96、後期6.78と変化がなく($P=0.780$)、0-4歳では前期14.36、後期23.02と上昇した($p=0.010$)。0歳神経芽腫発生率がマス発見患者の1増加により後期では前期より上昇したにかかわらず、1-4歳発生率は低下しなかった。