

神経芽腫18ヶ月二次スクリーニングの有効性の評価
(分担研究：神経芽細胞腫スクリーニングの評価)

林 富¹⁾、大井龍司¹⁾、中村 潤¹⁾、星 雅人¹⁾、土屋 滋²⁾、今野多助²⁾、白石広行³⁾

1) 東北大学小児外科、2) 同加齢医学研究所小児科、3) 宮城県保健環境センター

要約：神経芽細胞腫6ヶ月マススクリーニング（一次マス）の問題点解決を目的として仙台市を除く宮城県は92年に18ヶ月マススクリーニング（二次マス）を開始した。4群（一次マス開始前80～84年出生の前期群、85～87年出生の一次マス定性群、88～90年出生の一次マス定量群、91～93年出生の一二次群）の出生コホート群における症例数を年齢別（全症例群、0歳群、1歳群、2-5歳群）に集計し10万対発生数で比較検討した。一二次群はさらに91～96年出生群について仙台群と宮城群を比較検討した。有意差検定は χ^2 検定を用いた。その結果、全症例群では、前期群 9.94 に比し各群増加した（一二次群 38.24、 $p < 0.0001$ ）。0歳群は前期群 1.99 に比し定量群 13.80（ $p = 0.0006$ ）、一二次群 20.59（ $p < 0.0001$ ）で増加した。1歳群は前期群に比し一二次群 11.77（ $p = 0.0008$ ）で増加したが2～5歳群は有意差はなかった。宮城と仙台の比較では仙台は0歳症例が多く、宮城は1歳、2～5歳症例が多い傾向にあるが、各群に有意差はなく、さらに長期間の観察を要する。

見出し語：神経芽細胞腫、マススクリーニング、18ヶ月二次マススクリーニング

はじめに

全国的な神経芽細胞腫（以下、本症）の6ヶ月マススクリーニング（以下、一次マス）開始以来10年以上が経過し、自然消褪例の発見治療及び一次マス陰性後発症例などの問題点が明らかとなった¹⁻³⁾。これらの問題点のうち一次マス陰性後発症例の解決策として宮城県（仙台市を除く）では92年5月に18ヶ月児を対象とした二次マススクリーニング（以下、二次マス）を開始し^{4,5)}、本症5例を発見し治療したが同時に2例の二次マス陰性後発症例を経験した。二次マスの有効性について以下の方法により分析し報告する。

方法

1) 仙台市を含む宮城県における1980年から1993年までの14年間の出生児についてマススクリーニングの方法により4群に分類した。すなわち、一次マス開始前80～84年出生の群（前期群）、85～87年出生の一次マス定性試験期間群（定性群）、88～90年出生の一次マスHPLC法による定量試験期間群（定量群）、91～93年出生のHPLC法による一次マス、二次マス期間群（一二次群）とした。4群の出生コホート群における本症症例数を年齢別に集計し10万対発生

率で比較した。年齢群は全症例群、0歳群、1歳群、2～5歳群について分析し、二次マスが1歳群を増加し2歳以上群を減少しているかどうかを検討した。又、一二次群は91～96年出生群について一次マスのみの仙台市出生コホート群（同60,209人）と一次二次マス施行の宮城群（同74,963人）の本症発生状況について比較した。

2) 二次マス発見5例と二次マス陰性後発症の2例について各予後因子を分析した。

本症の確認は仙台市と宮城県の小児慢性医療登録及び東北地区小児悪性腫瘍登録により収集し、当院以外で治療を受けた症例については、当該治療施設に連絡し診断と各因子を確認した。出生コホート群に入らない県外からの紹介症例や、県外で一次マスを受け県内に転入した後に本症を発症した症例は除外し、県内で出生し県外転出後発症例は含めた。統計学的有意差は χ^2 検定により行い、 $p < 0.05$ 以下を有意差ありと判定した。

結果

年代別の出生数と本症の発生数が表1に示されている。約37万人の出生児から76例の本症が発生した。

表1から10万人対に補正した全症例群及び各年齢群の本症の発生数が表2に示されている。

全症例群の10万人対本症発生数は前期群9.94、定性群22.14（前期群に比し $p = 0.019$ ）、定量群23.47（同 $p = 0.012$ ）、一二次群38.24（同 $p < 0.0001$ ）であり一次マス、二次マスは本症を有意に増加した。定性群と一二次群（ $p = 0.071$ ）定量群と一二次群間（ $p = 0.114$ ）には有意差はなかった。

0歳群の10万人対本症発生数は前期群では1.99であるのに対して、定性群7.38（前期群に比し $p = 0.046$ ）、定量群13.80（同 $p = 0.0006$ ）、一二次群20.59（同 $p < 0.0001$ 、定性群に比し $p = 0.028$ ）であった。一次マスが極めて有意に0歳群の本症を増加したことを示している。

1歳群では前期群の10万人対本症発生数が1.33であり、定性群6.15（前期群に比し $p = 0.0433$ ）、定

量群2.761（同 $p = 0.453$ ）、一二次群11.77（同 $p = 0.0008$ 、定量群に比し $p = 0.046$ ）であった。一二次群は前述のように0歳の症例数を増加しさらに1歳群での本症も増加する。

2～5歳群では、4群（前期群4.637、定性群7.380、定量群6.902、一二次群5.883）に有意差はなかった。つまり一二次群では2歳未満症例数が有意に増加したが2～5歳群の症例数は減少していない。

91～96年出生群の宮城と仙台の10万人対本症発生数の比較では（表3）、全症例群が宮城36.02、仙台36.54（ $p = 0.736$ ）、0歳群が宮城21.34、仙台31.56（ $p = 0.246$ ）、1歳群が宮城9.34、仙台3.32（ $p = 0.178$ ）、2～5歳群が宮城5.34、仙台1.66（ $p = 0.270$ ）であった。一次マスのみの仙台市は0歳症例が多く、宮城は1歳、2～5歳症例が多い傾向にあるが有意差はなかった。

考察

一次マス開始以前の本症の発生率は、前期群で示したように教科書どおり約1万人出生数に1例の発生率であったが、一次、二次マスは本症発生数を有意に増加し、特にその要因は一次マス発見数の増加による0歳群の増加にあった。

一次マス発見24例のうち1歳症例が4例あり、一次マス施行により1歳症例の増加も認められるが、宮城では二次マスを追加する事により、さらに1歳群の増加が認められた。一方、2～5歳群の有意の減少は認められず、二次マスが以後に発生する本症進行例を早期発見し生存率改善に寄与しているという結論を出すことはできなかった。

宮城と仙台の比較では発生数がほぼ同数で0歳群は仙台が多く、1歳群は宮城が多い傾向が認められた。仙台市を囲む宮城県が二次マスを施行し仙台市は一次マスのみを施行しているという状況は、二次マスの有効性の検討に好都合の環境であるが、各群とも母数、症例数が少なくこれまでの結果では有意差がみられず、さらなる観察期間が必要である。

一次マスの問題点の解決策として現在の6ヶ月から

表1. 年代別出生数と症例数

年代	出生数	全症例数	年齢別症例数				
			0才群	1才群	2~5才群	6才以上群	1~5才群
前期群 (80~84年)	150,960	15	3	2	7	3	9
定性群 (85~87年)	81,300	18	6	5	6	1	11
定量群 (88~90年)	7,441	17	10	2	5	0	7
一二次群(91~93年)	67,990	26	14	8	4	0	12
計	372,691	76	33	17	22	4	39

表2. 年代別10万人対の症例数

年代	全症例群/10万	年齢別症例数		
		0才群/10万	1才群/10万	2~5才群/10万
前期群	9.94	1.99	1.33	4.64
定性群	22.14	7.38	6.15	7.38
定量群	23.47	13.80	2.76	6.90
一二次群	38.24	20.59	11.77	5.88

表3. 宮城県（一次、二次マス）と仙台市（一次マスのみ）の神経芽腫症例数の比較

地区	出生数 (91~96年)	症例数	全症例群/10万	年齢別症例数		
				0才群/10万	1才群/10万	2~5才群/10万
宮城県	74,963	27	36.02	21.34	9.34	5.34
仙台市	50,209	22	36.54	31.56	3.32	1.66

時期を遅らせる方法、二次マスを施行する方法などが考えられる。Kerblら^{6, 7)}はオーストリアで7~12ヶ月、平均8.5ヶ月でのマススクリーニングを施行して

16万人の受検者から18症例を発見し、18例中13例は病期進行例で unfavorable histology であったので検査時期を遅らせることにより6ヶ月マススクリーニン

グの問題点を少なくすることができる」と報告しているが、症例数が少ない。花井ら⁸⁾は、陰性後発症例を発見する目的で91年4月から14ヶ月二次マスを行い12例の本症発見例のうち自然退縮例の割合は72%であり、14ヶ月での二次マスでも多くの自然退縮例を発見すると報告している。我々のこれまでの経験では⁹⁾、18ヶ月二次マスにより本症5例を発見したが、うち2例は病期 I、II の予後良好例であり、3例は血管浸潤を伴う病期 II 症例の1例と病期 III 2例であり、後者3例は早期発見の恩恵があったと判断している。しかしその間に二次マス陰性後発症の予後不良病期 IV 症例2例を経験している。

一次マスを遅らせて施行する時期、二次マスの至適時期の決定は検討すべき多くの因子があり、困難な課題である。

文献

- 1) Craft AW and Parker L: Poor prognosis neuroblastoma: is screening the answer? Br J Cancer, 66: Supple S96-S101, 1992.
- 2) Woods WG, Lemieux B, and Tuchman M: Neuroblastoma represents distinct clinical-biologic entities: A review and perspective from the Quebec neuroblastoma screening project. Pediatric, 89: 114-118, 1992.
- 3) Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, et al: A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. Lancet, 348: 1682-1987, 1996.
- 4) Hayashi Y, Ohi, Yaoita S, et al: Problems of neuroblastoma screening for 6 month olds and results of second screening for 18 month olds. J Pediatr Surg, 30: 467-470, 1995.
- 5) 林 富、大井龍司、中村 潤、他：神経芽腫に対する18ヶ月児マススクリーニングの有効性と問題点。小児がん, 33: 216-219, 1996.
- 6) Kerbl R, Urban CE, Ladenstein R et al: Neuroblastoma screening in infants postponed

after the sixth month of age: A trial to reduce "overdiagnosis" and to detect cases with "unfavorable" biologic features. Med Pediatr Oncol, 29: 1-10, 1997.

- 7) Kerbl R and Urban CE: Neuroblastoma mass screening in children. Lancet, 349: 730, 1997.
- 52) Yamamoto K and Hanada R: Natural history of neuroblastoma found by mass screening. Lancet, 349: 1102, 1997.
- 8) 花井潤師、野村由加利、福士 勝、他：札幌市における生後1歳2ヶ月の神経芽腫スクリーニングについて。日本マススクリーニング学会誌, 7: 103, 1997.
- 9) 林 富、大井龍司、中村 潤、他：神経芽腫18ヶ月二次マススクリーニング発見の5例と二次マススクリーニング陰性後発症の2例（分担研究：神経芽細胞腫スクリーニングの評価）。平成9年度厚生省心身障害研究「母子保健事業の評価に肝する研究」主任研究者久繁哲徳, 平成9年度研究報告書



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:神経芽細胞腫 6 ヶ月マススクリーニング(一次マス)の問題点解決を目的として仙台市を除く宮城県は 92 年に 18 ヶ月マススクリーニング(二次マス)を開始した。4 群(一次マス開始前 80~84 年出生の前期群、85~87 年出生の一次マス定性群、88~90 年出生の一次マス定量群、91~93 年出生の一二次群)の出生コホート群における症例数を年齢別(全症例群、0 歳群、1 歳群、2-5 歳群)に集計し 10 万対発生数で比較検討した。一二次群はさらに 91~96 年出生群について仙台群と宮城群を比較検討した。有意差検定は X² 検定を用いた。その結果、全症例群では、前期群 9.94 に比し各群増加した(一二次群 38.24、 $p<0.0001$)。0 歳群は前期群 1.99 に比し定量群 13.80 ($p=0.0006$)、一二次群 20.59 ($p<0.0001$)で増加した。1 歳群は前期群に比し一二次群 11.77 ($p=0.0008$)で増加したが 2~5 歳群は有意差はなかった。宮城と仙台の比較では仙台は 0 歳症例が多く、宮城は 1 歳、2~5 歳症例が多い傾向にあるが、各群に有意差はなく、さらに長期間の観察を要する。