

札幌市における神経芽細胞腫の乳児尿 スクリーニングと診断手順について

武 田 武 夫, 畑 江 芳 郎
服 部 拓 哉, 中 館 尚 也
西 基

(国立札幌病院北海道がんセンター小児科)

高 杉 信 男, 佐 藤 泰 昌
(札幌市衛生研究所)

昨年¹⁾の報告のあと更に 2 例の神経芽細胞腫が発見された。以前の症例についてその後の経過と、新たな症例の概要を報告し、その所見も併せて精査の際の診断手順について考えてみた。スクリーニングの方法は従来²⁾の通りである。

I) 一昨年までの症例については、症例 1 は病期 I 期であったが、病理学的に腫瘍組織の血管内侵襲ありとのことであったので術後 6 月 29 日より約 6 カ月間 VCR, EDX による James 療法を行い、12 月 24 日で中止し、その後 2 カ月に 1 度、外来で 1 回尿について VMA, HVA 測定と触診のみで経過観察中である。

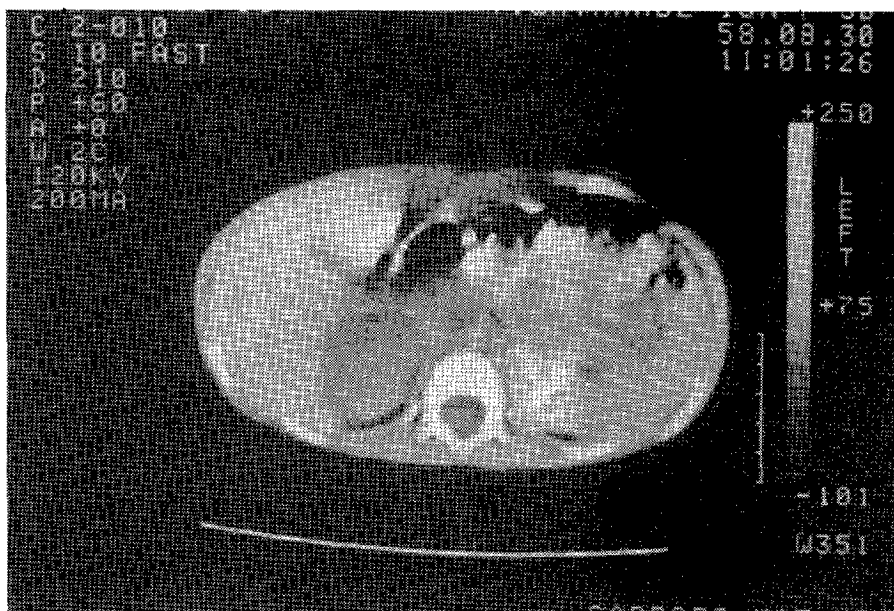
症例 2 は病期 NB で多発性肝転移があった。手術により原発巣摘出し、術後 James 療法を行った。ただ初め 6 回のみ EDX の方を大量、 $750\text{mg}/\text{m}^2$ 投与した。尿の VMA, HVA は約 4 カ月で正常に戻り、以後外来で James 療法を続行し CT 像でも肝転移巣が消失していたため 58 年 10 月 28 日、約 12 カ月で治療を中止し、以後月 1 回の外来通院で触診、1 回尿についての VMA, HVA 測定で経過観察中である。

この 2 例については現在の所、合併症および後遺症は残っていない。なお症例 3 は昨年の報告通り手術の合併症のため死亡している。

II) 新たな症例

症例 4 M. T. 昭和 57 年 6 月 15 日生 女児

症状は全くなし、6 カ月の尿のスクリーニングで VMA $32\mu\text{g}/\text{mg Cr}$, HVA $44\mu\text{g}/\text{mg Cr}$, 再採尿でも $38\mu\text{g}/\text{mg Cr}$, $38\mu\text{g}/\text{mg Cr}$ と高値を示したため精査となった。入院後の精査では VMA $253\mu\text{g}/\text{mg Cr}$, HVA $258\mu\text{g}/\text{mg Cr}$ と僅かに VMA がカットオフ値を上まわる程度であったが、腹部単純 X 線像で右副腎部に一致して石灰化像を認めた。IVP, CT 像でも同部の腫瘍の存在は確認された。58 年 3 月 24 日に手術を施行し、 $5\times 3\times 1.8\text{cm}$, 12g の腫瘍を全摘出した。原発は右副腎、リンパ節転移なし、病理組織像は小円形細胞型で病期 I 期と診断された。その後 4 月 1 日より 6 カ月間 James 療法を施行し、10 月 28 日治療中止後、東京へ転勤のため国立小児病院



1 B 初回入院時の CT 像

病理組織学的には小円形細胞が主体で、これに所々花冠形成を認めるとのことであった。術後の尿でも VMA $76.7 \mu\text{g}/\text{mgCr}$, HVA $107 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ と高いまゝであり、12月25日より EDX 大量による治療を開始しているが目下元気であり、特に骨髄以外の遠隔転移は認めていない。尿中 VMA, HVA の推移を参考にして今後の治療法を決めて行きたいと考えている。

症例 6 昭和56年 5 月 1 日生 男児

8 カ月時のスクリーニングで VMA, HVA とともに陰性であったが、その後 1 年 7 カ月時、偶然の機会に胸部異常陰影を発見され、手術の結果左後縦隔原発 $9.5 \times 5.5 \times 3.5 \text{ cm}$, 97g の腫瘍を一部残して摘出、病理組織学的に神経節芽細胞腫（混成型）、病期Ⅲ期と診断され、現在化学療法、放射線療法により治療中であるが目下の所再発の徴なく元気である。

考 按

今迄の 5 例についての診断手段別の陽性所見は表 1 の通りである。明瞭な血圧の上昇は 1 例のみ、初診時腹部に腫瘤を触れたもの 1 例のみであり、症例 5 では前述の如く坐薬による睡眠に辛うじて腫瘤を触れた程度である。それでも既に対側のリンパ節の転移があった。従って尿中 VMA, HVA が常に高値であるにもかかわらず腫瘤の発見しえない症例では積極的に抱水クロラル坐薬による睡眠下での触診も必要であろう。腹部下単純レ線像では 1 例のみに石灰沈着を認めたに過ぎなかった。胸部ではレ線像でも異常陰影としてみられる可能性が大きい。初めにみられた異常所見は症例によりすべて異っているが、症例 1 を除くと他の症例ではこれらのうち何らかの異常を示していた。従ってまず上にあげた検査を注意深く行うことが大切である。

表1 診断手段別の陽性所見

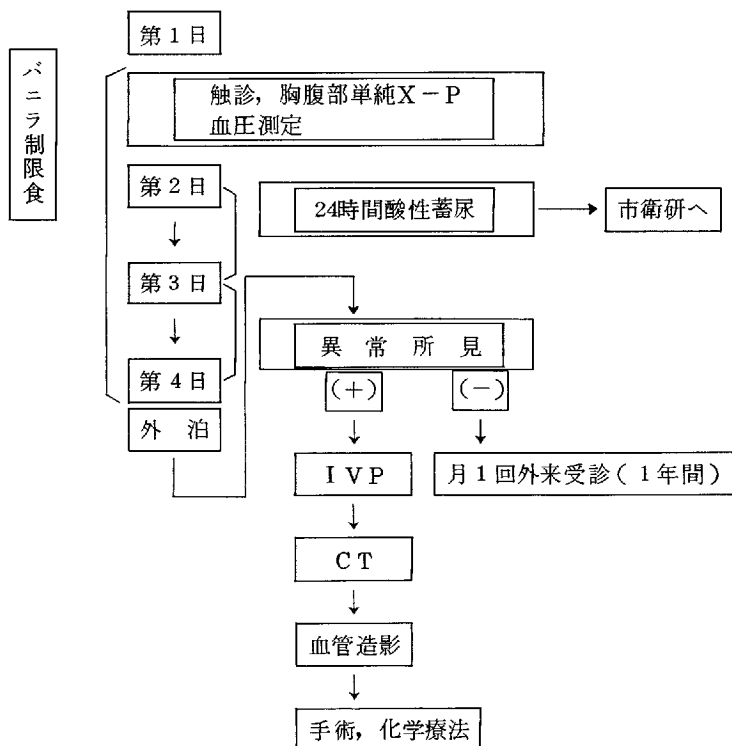
	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
血 圧 上 昇	啼泣時のみ(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
腫 瘍 触 知	(-)	(-)	上腹部(+)	(-)	抱水クロア ニル下で(+)
尿VMA, HVA の高値	(+)	(+)	(+)	(±)	(+)
腹部単純レ線像	(-)	(-)	(-)	石灰化像(+)	(-)
I V P 異常所見	(±)	(+)	(+)	(+)	(±)
腹部C T 異常所見	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
選択的血管造影上異常所見	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
骨髓血中異常細胞出現	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)

次に尿のVMA, HVAであるが症例4のように入院後はVMAのみ正常値を少し上まわる程度ということもあるためVMA, HVAのうちの一方でも正常値を越える場合にはその後も注意深く経過を観察する必要がある。

以上より目下の所, 我々のところでは表2のようにしている⁴⁾。

表2

診 断 手 順



すなわち精査は原則として入院で行い、入院当日よりバニラ制限を行い、翌日より2日間連日24時間酸性蓄尿を行い、検体は直ちに札幌市衛生研究所へ送る。但しHPLCによる分析を行うなら薬品の投与を控えるのみで食餌制限までは必要がないのかも知れない。この間に触診、血圧測定、検尿、胸腹部の単純レ線撮影を行いこの時点で異常が認められなければ一旦外泊させてVMA、HVA測定の結果を待つ。もし異常が認められればIVPに進み、必要があればCT、超音波像などをみる。

腫瘍の存在が決定的になれば手術を前提として支配血管の同定、周囲組織との関係をみるため選択的血管造影を行い、骨髄への転移の有無をみる目的で骨髄穿刺を行う。

腫瘍のみつからなかった症例も念の為、1年間は月1回の通院で経過を追うこととしている。

病院における精査の段階で最も問題となるのはスクリーニング陽性でしかも腫瘍の存在を証明できない場合である。今回の症例5の如く再度の精査でようやく発見しえたものもあるが、最近、貧血と骨髄の異常細胞出現で発病し、尿中VMA、HVAの異常高値と併せて神経芽細胞腫と診断した後も原発巣不明のまま死の転帰をとり、剖検で初めて肝門部の原発巣を発見した症例も経験しており、CT像によってもなお決定しえないものもあることがある。

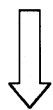
また症例5のCT像をみると4カ月を経て腫瘍の増大、石灰化像が明瞭となっており、更にリンパ節への転移もCT像上明らかになっていることから、一部のスクリーニング反対論者の主張する如く、放っておけば自然退縮するので治療は不要という考えは極めて危険であることを示唆するものであると思われた。

結 語

1. 前回報告した3例のその後の経過と、そのあと新たに発見された2例および陰性より発病した1例について報告し、病院における診断手順について考察した。
2. 診断確定に手間どった症例の所見を検討してみて、乳児期の神経芽細胞腫は自然退縮するため治療は不要という考えに対する反証となるものと考えた。

文 献

- 1) 武田武夫、服部拓哉、高杉信男他：札幌市における尿スクリーニングで発見された3症例
昭和57年「母子保健、医療に関する管理体系システムの開発に関する研究」報告書 pp 167-168
- 2) 佐藤泰昌、佐藤勇次、田口 武他：尿中VMA、HVA測定による神経芽細胞腫マスキング — 高速クロマトグラフィーをとり入れて、小児科 24:1133-1140, 1983.
- 3) 服部拓哉、西 基、中館尚也他：神経芽細胞腫マスキングを受けた後に神経芽細胞腫の発症を見た1男児例、小児科診療印刷中
- 4) 武田武夫、畑江芳郎、服部拓哉他：神経芽細胞腫の診断手順について、医療、投稿中



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



昨年の報告のあと更に2例の神経芽細胞腫が発見された。以前の症例についてその後の経過と、新たな症例の概要を報告し、その所見も併せて精査の際の診断手順について考えてみた。スクリーニングの方法は従来の通りである。

一昨年までの症例については、症例1は病期 期であったが、病理学的に腫瘍組織の血管内侵襲ありとのことであったので術後6月29日より約6ヵ月間VCR, EDXによるJames療法を行い、12月24日で中止し、その後2ヵ月に1度、外来で1回尿についてVMA, HVA測定と触診のみで経過観察中である。

症例2は病期 Bで多発性肝転移があった。手術により原発巣摘出し、術後James療法を行った。ただ初め6回のみEDXの方を大量、750 mg/m²投与した。尿のVMA, HVAは約4ヵ月で正常に戻り、以後外来でJames療法を続行しCT像でも肝転移巣が消失していたため58年10月28日、約12ヵ月で治療を中止し、以後月1回の外来通院で触診、1回尿についてのVMA, HVA測定で経過観察中である。