

「神経芽細胞腫マスキリーニングの成果」の評価

沢 田 淳

(京都府立医大小児科)

1. マスキリーニング実施前・後の神経芽細胞腫患児の年齢、病期分布および予後の変化

京都市で行った神経芽細胞腫 (Neuroblastoma, 以下NBと略) マスキリーニングの臨床的成果を観察するために、マスキリーニング実施前 (マ・実施前)、後のNB例の発見時年齢、病期および予後を比較した。

対 象

マ・実施前は1962～1974年間に治療した35例、マ・実施後は1974～1982年末までの22例で、全例、京医大で観察した。各々の期間中の年間平均症例数は2.9例、28例で同数であった。

結 果

①発見時年齢と病期 (表1)

発見時年齢についてみると、12カ月以内の例はマ・実施前では20% (7/35)、実施後は54.6% (12/22)で、急増し、逆に2歳以上の例は、マ・実施前68.6% (24/35)であったのに対し、実施後は31.8% (7/22)と激減した。

病期では、Ⅰ期は2.9% (1/35)から9.1% (2/22)、Ⅱ期が5.7% (2/35)から27.3% (6/22)に増加し、進行したⅢ期は54.3% (19/35)から27.3% (6/22)に激減している。すなわち、限局した病期Ⅰ、Ⅱおよび乳児期に特異なⅡ期の例が28.6% (10/35)から59.1% (13/22)に急増し、進行したⅢ、Ⅳ期の例が71.4% (25/35)から40.9% (9/22)に減少した。

これらの結果は、マスキリーニングの実施により幼若乳児期に、限局した腫瘍や特異な病期の腫瘍が発見されるようになった。すなわち、年齢、病期ともに早期発見がされている。

②予後に関する変化 (表2, 図1)

マ・実施前の生存率は17.1% (6/35)であったのに対し、実施後には、一部に治療中の例を含むが、72.6% (16/22)で、両者間には統計学的な有意差があった ($p < 0.005$)。実施後の22例中、既に死亡した例はⅢ期の1例、Ⅳ期の3例のみで、現在、生存中のⅣ期の1例は「腫瘍あり」であるため予後不良が予測されるが、それでも、マ実施後は明らかな予後の改善がみられている。年齢・病期と予後の関係を表2に示したが、12カ月以内の例は71.4%→100%へ、1～2歳の例は変化はないが、2歳以上の例で0%→42.9%へと増加し、治療方法の進歩がうかがわれる。

表1 病期と年齢

	1962-1974 (マ実施前)						1974-1982 (マ実施後)					
	病期					Total	病期					Total
	I	II	III	IV	IVs		I	II	III	IV	IVs	
0-12ヶ月	1	3	0	1	2	7 (20.0%)	1	5	0	0	6	12 (54.6%)
1-2歳	0	1	0	3	0	4 (11.4%)	1	0	0	2	0	3 (13.6%)
2歳以上	0	3	6	15	0	24 (68.6%)	0	0	3	4	0	7 (31.8%)
Total	1 (2.9%)	7 (20.0%)	6 (17.1%)	19 (54.3%)	2 (5.7%)	35 (100%)	2 (9.1%)	5 (22.7%)	3 (13.6%)	6 (27.3%)	6 (27.3%)	22 (100%)

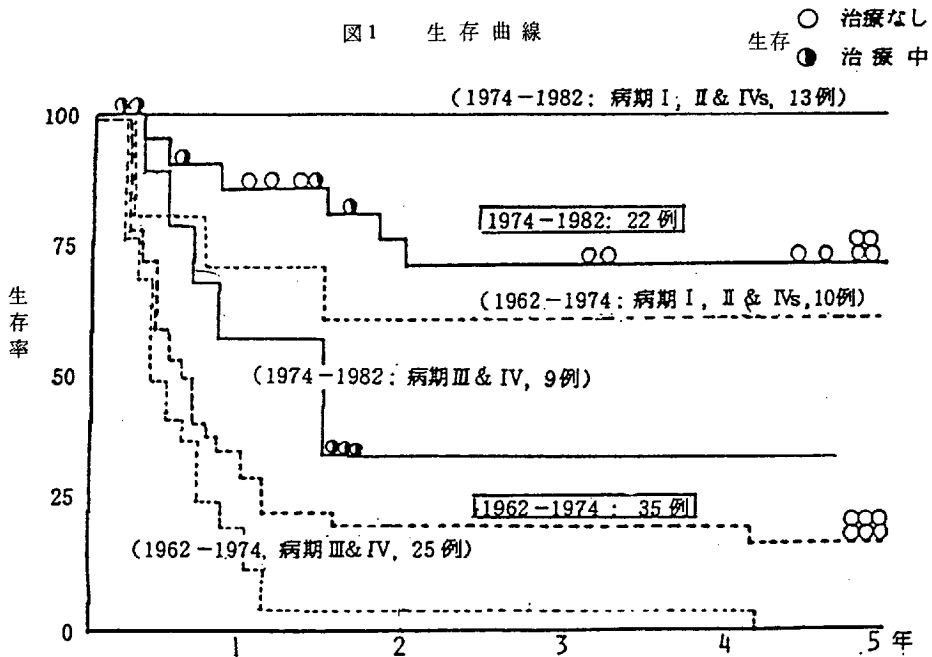
I+II+IVs=28.6%
 III+IV=71.4%
 I+II+IVs=59.1%
 III+IV=40.9%

表2 予 後

	1962-1974 (マ実施前)					Total	1974-1982 (マ実施後)					Total
	病期						病期					
	I	II	III	IV	IVs		I	II	III	IV	IVs	
0-12ヶ月	1/1	3/3		0/1	1/2	5/7 (71.4%)	1/1	5/5			6/6	12/12 (100%)
1-2歳		1/1		0/3		1/4 (25.0%)	1/1			0/2		1/3 (33.3%)
2歳以上		0/3	0/6	0/15		0/21 (0%)			2/3	1/4		3/7 (42.9%)
Total	1/1 (100%)	4/7 (57.1%)	0/6 (0%)	0/19 (0%)	1/2 (50.0%)	6/35 (17.1%)	2/2 (100%)	5/5 (100%)	2/3 (66.7%)	1/6 (16.7%)	6/6 (100%)	16/22 (72.7%)

()内生存率 * 腫瘍なし * カサ腫瘍あり

図1 生存曲線



病期と予後の関係を図1に示したが、良好な予後が期待されるⅠ，Ⅱ，Ⅳs期では、60%(6/10)から100%(13/13)に、Ⅲ，Ⅳ期も長期生存例が増加している。

考 察 と ま と め

マ実施前と後でのNB患児の診察における最も大きな変化は、長期生存・治癒例の増加である。これは、6カ月に実施したマスクリーニングによって、早期発見例が増加したこと、すなわち、予後良好な病期(Ⅰ，Ⅱ，Ⅳs)で発見された例が増加したことによることは明白であった。今回の結果と従来のNBの予後のデータを表3に示したが、マ・実施後の生存率が極めて高いことがわかる。

今日、小児期の固形悪性腫瘍の中で、最も頻度が高く、最も予後不良なNBであるが、その予後を改善するために、マスクリーニングが有効な手段の一つと考えられる。

表3 生 存 率 の 比 較

	症 例	生存例	生 存 率
1962～1974(マ・実施前)	35	6	17.1%
1974～1982(マ・実施後)	22	16(11+5)*	72.7% (50.0+22.7%)*
CCSGA ⁺	246	79	32.1%
厚生省研究班	327	94	28.7%
Carlsenら	60	21	35.0%

+ アメリカ小児がん研究班A

* 治療中

2. 乳児期神経芽細胞腫の頻度について

NBは生後1～2年に多く、5歳をこえると急速に症例数は減少する。NBはこれまでの知見から、発症要因との接触は胎生期にあり、多くの例では出生時すでに腫瘍があると推測される。しかし、症状の発現をみないために、偶然の機会に腫瘍を触知して発見される例を含め、1歳までの乳児期に発見されるNB例は全NBの25%にすぎないと報告されている。

これまでのマスクリーニングのデータから、乳児期のNBの頻度を調査した。

対 象 と 結 果

対象は当研究班々員によりスクリーニングされた247,954名と、その中から発見された無症状な15例のNB例、および京都市内でマスクリーニング実施後に発見された乳児NBは15例で、マスクリーニング実施中の8年間の当地域での出生数は161,153名であった。

以上より、乳児期NBは $15/247,954 \sim 15/161,153 = 1/16,500 \sim 1/10,700$ 、すなわち、1年間に100万乳児当たり6.06～93例の割合で発見された。

考 察

表1にNBに関する疫学的な報告のまとめを示した。いずれの国でも全小児悪性腫瘍の中でNBの占める割合は6.6～9.8%で、ほぼ一致している。そして、先に述べたように全NBの約25%が1歳以下の乳児期に発見されることが知られているが、京都市内では、乳児例が48.4%(15/31)を占めている。これはマスクリーニングの実施のために増加している訳である。

今回の調査でNBの乳児期の頻度は1/10,000～1/16,500程度であることが判った。イタリアのトリノ市の集計結果では1/30,800(3.24/100万)と報告されたが、マスクリーニングを実施すれば、2～3倍の頻度で乳児期に発見できることが判った。

ま と め

NBのマスクリーニングを乳児期に行った結果、乳児期NBの頻度は1/10,000～1/16,500であることが示された。これは、従来の報告よりはるかに高い頻度であることが判った。

表1 神経芽細胞腫の頻度

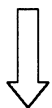
	NB/小児 全悪性腫瘍	例数/100万人・年	
		15歳以下	1歳以下
米 国	7.7%	9.6(白人) 7.0(黒人)	—
英 国	6.6%	6.6(マンチェスター) 7.8(全英)	—
イタリア(トリノ)	7.0%	10.6	32.4
日本(小児がん登録)	9.8%	8.2※	—
当研究グループ	—	—	60.6
京 都 市	—	13.3	93

※ 登録集計からの予想数



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



1. マススクリーニング実施前・後の神経芽細胞腫患児の年齢, 病期分布および予後の変化
京都市で行った神経芽細胞腫(Neuroblastoma, 以下 NB と略)マススクリーニングの臨床的
成果を観察するために, マススクリーニング実施前(マ・実施前), 後の NB 例の発見時年齢,
病期および予後を比較した。