

(1) マスクリーニングに関する研究 中  
 神経芽細胞腫に関する研究  
 研究報告書

分担研究者

角 田 昭 夫 (神奈川県立こども医療センター) (1)

研究協力者

高 杉 信 男 (札幌市衛生研究所) (2)  
 武 田 武 夫 (国立札幌病院) (3)  
 秋 山 有 (青森県衛生研究所) (4)  
 澤 口 重 徳 (筑波大学医学専門学群) (5)  
 山 本 圭 子 (埼玉県立小児医療センター) (6)  
 平 山 宗 宏 (東京大学医学部) (7)  
 塙 嘉 之 (東邦大学医学部) (8)  
 小 出 亮 (国立小児病院) (9)  
 鈴 木 重 任 (東京都衛生研究所) (10)  
 塙 原 忠 良 (北区医師会) (11)  
 西 平 浩 一 (神奈川県立こども医療センター) (12)  
 小 宮 弘 毅 (神奈川県平塚保健所) (13)  
 小 原 千 秋 (国立横浜病院) (14)  
 新 川 隆 康 (神奈川県衛生研究所) (15)  
 清 水 国 樹 (愛知県衛生部) (16)  
 中 田 利 一 (名古屋市衛生局) (17)  
 澤 田 淳 (京都府立医科大学) (18)  
 永 原 暹 (大阪市立小児保健センター) (19)  
 小 渡 有 明 (沖縄県衛生部) (20)  
 前 田 和 一 (埼玉医科大学) (21)

研 究 目 的

昭和58年度に引続き、神経芽細胞腫(NB)マス・スクリーニングに関する検査法、システム、精度管理、精密検査のやり方、精密検査や治療を行う施設などの具体的方策について研究、検討し、スクリーニングの全国的実施に役立てることを目的とした。

研 究 方 法

### 1. 発見症例の集計・分析による研究

NBの早期発見を目的とする本マス・スクリーニングの効果と意義は次第に認識されつつあるが、研究協力者のグループで、新に13例が診断され、計36例となった。これ等を一定の調査用紙に記入し、分析した。

### 2. NBの発生頻度に関する研究

発見症例と検査母数から、NBの発生頻度が計算された。また死亡診断書よりNBの発生頻度の年別推移を研究した。

### 3. 検査法の改良・画一化に関する研究

定性検査であるSpot法・Dip法、ならびに定量検査法の改良、画一化、正常値などを研究した。

### 4. 精度管理に関する研究

前年に引続き、研究協力者を中心に、2回にわたり精度管理を実施した。

### 5. システムに関する研究

マス・スクリーニングを新に始める地域はその方策を研究した。また1才児に本スクリーニングが可能か否かを研究した。

### 6. 精密検査に関する研究

必要にして十分な精密検査項目について研究した。

### 7. 精密検査および治療担当施設に関する研究

各地において、小児がんの精密検査や治療が可能な施設を検討した。

## 研 究 結 果

### 1. 発見症例の集計・分析による研究

協同協力者の関与するシステムから、新に13例のNB患児が発見され、治療をうけた。研究班では沢田(18-図1)を中心に調査用紙を作成し、今までの発見例36例を分析した(3)。

(1) 診断決定年令：月令7～9月に30例(83%)が集中。初回検査より診断まで1～2月を要している。

(2) 症状：症状ありは1例のみ。腫瘍が触知されたものは、辛うじて触知出来たものを含めて19例(53%)で、NB早期発見を目的とする本スクリーニングの効果が充分認められる。

(3) 病期分類：I期10、II期14、III期3、IV期6、IVS期2、不明1。早期例が多いが進行例も少くない点、注目されるべきである。

(4) 治療成績：34/36(94.4%)が生存しているが、進行例を中心に嚴重な追跡調査が必要である。腫瘍死は僅かに1例のみである。

### 2. NBの発生頻度に関する研究

(1) 発見例の頻度：地域別スクリーニング数と発生頻度を表1に示した。発生頻度は地域によって異なり、札幌市(2)、名古屋市(3)のように5,000～6,000件に1例と頻度の高いものから、

表1 神経芽腫マス・スクリーニング検査数と発見数

地 域	期 間	検 査 数	新 患	患 児 数	発 生 頻 度	検査 10,000 件 当りの患児数	
札 幌 市 (2)	56. 4 - 59.12	52,672	5	11	1/4,800	2.09	
埼 玉 県 (6)	56. - 59.12	90,575	2	4	1/22,600	0.44	
東 京 都	大 田 区 (8)	58.11 - 60. 2	6,506	0	0	—	—
	世田谷・練馬区 (9)	56. - 59.12	32,411	1	2	1/16,200	1.62
	北 区 (11)	58. - 60. 2	5,125	0	0	—	—
	東 京 都 下 (10)	59. 4 - 59.12	25,535	0	0	—	—
神 奈 川 県 (12)	57. - 59.12	119,060	1	1	1/119,000	0.08	
愛 知 県 (16)	56. - 59.12	81,060	0	1	1/81,000	0.12	
名 古 屋 市 (17)	52. 1 - 59.12	34,721	0	5	1/6,900	1.44	
京 都 府 ・ 市 (18)	48. - 59.12	190,681	2	9	1/21,200	0.47	
大 阪 市 (19)	55. 8 - 59.12	36,612	2	3	1/12,200	0.86	
合 計		674,958	13	36	1/18,749	0.53	

神奈川県、愛知県のように100,000件前後に1例と低いものがある。しかし全体では約20,000件弱に1例で、従来いわれているNBの発生頻度とは一致を見る。

(2) 死亡診断書からみた年間発生頻度の推移：厚生省統計情報部保管の「人口動態調査死亡票」の調査から、NB児は対小児人口10万に約0.5人死亡している。昭和54年以来この値が0.52, 0.46, 0.44と下降傾向があったが、57年は0.49とやや上昇し、マス・スクリーニングの効果が死亡統計に影響を与えるに到っていない(8)。

### 3. 検査方法の改良に関する研究

尿中VMA,あるいはHVAの定性、定量検査に関し、研究協力者相互の間でも、その測定方法に種々の相異がある。これら相異点を整理すると次のようになる。

(1) SpotとDip：京都府立医大澤田は、Spot法でスクリーニングを開始したが(18)。二番目に開始した名古屋市ではDip法を採用、実施した(17)。爾来一次検査にはこの2つの方法が各地で採用され、夏期の講習会でも2つやり方を実習させている。研究協力者の施設も約半々に分れる。Spot法、Dip法それぞれ一長一短があるが今となってこれを一方に統一することは不可能と思われる。

(2) 検体採取の不統一性：検体採取に用いられる濾紙は現在Spot法(東洋濾紙No.2)、Dip法(同No.63)に統一を見ている。しかしSpotにおける丸型と四角型、Dipにおける大きさなど、形も大きさも各地まちまちである。また印刷を濾紙にする場合の項目、濾紙の包装紙への印刷項目も統一性を欠く。これ等の統一は、値下げにも関係するので是非検討したい。なおDip法の濾紙の改良も検討中である。

(3) 一次スクリーニング実施施設：集中方式(2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 18, 20)が多いが各保健所に分散して行う地域もある(5, 16, 19)。この点は必ずしも統一化を計る必要はなく、各地域の特殊性を生かすべきであろう。たゞし分散方式の地域が多くなることは精度管理、件数の増加を意味する。

(4) スクリーニングの方法：大多数のシステムが一次、二次までを定性検査、三次または精検で高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による定量検査の方法を採る。しかし第一次スクリーニングからHPLCによる定量を行う地区(2, 8)も出現して来た。これはcost benefit, 機器整備, 検査数の限定など種々の点で問題があるが、札幌市(2)に異常に高い発見を見るだけに再評価されなければならない。なおもう1つの大田区(8)から、HPLCによる一次スクリーニングの費用が、1件当たり791円と計算された。

(5) Cut off 値：定量検査の

VMA :  $25 \mu g / mg$  Cr (2), 20 (6, 16), 8.9 (8)

HVA :  $32 \mu g / mg$  Cr (2), 30 (6), 21.4 (8), 35 (16)

と各研究協力者間で見解を異にする。値の統一は是非必要であり、今後検討を要する。

### 4. 精度管理に関する研究

研究協力者および夏期受講者中の希望者を対象としSpot法(14)、Dip法(15)に分けて、

2回に亘って精度管理を行った。両法とも患者尿を見落す回答はなかったが、Spot法に16/164(9.9%)、Dip法に19/164(13.2%)の偽陽性回答があった。

今後も定性試験の精度管理を実施するが、本研究終了後、国のレベルでの精度管理システムをガスリー法と同様確立すべきで、その方策も検討されなければならない。

なおHPLCの定量法に関する精度管理も近く実施の予定である。

## 5. システムに関する研究

(1) 新たなマス・スクリーニングの開始：青森県(4)、茨城県(5)、沖縄県(20)はそれぞれ地域性に応じたシステムを検討し、委員会の設置、関係機関への協力要請、機器の購入などが計画されている。

(2) 東京都のシステム：大田区(8)、世田谷・練馬区、北区(11)、東京都下(10)とがすでにスクリーニングを別個に開始しているが、都全体で開始するためにも相互の連携が必要であろう。

(3) 年齢に関する検討：58年に引続き神奈川県平塚市で、1歳児に本スクリーニングが可能かどうかの研究(13)を行った。尿の色調が濃いため偽陽性率が高いことや、お誕生健診システムを利用したため受診率が低い等の問題点があった。

練馬区では3~4月と7~8月と、1人2回検査を試行している(9)。

## 6. 精密検査項目の研究

精密検査に関し、5者(3, 5, 6, 12, 18, 19)が精細に内容をのべる。西平の報告(12)は、この事項のみにテーマが絞られており、よく整理されている。たゞ最初から入院させ、食餌制限下採尿して検査を行う方法(3)もあり、今後検討を要する。

精密検査時の腫瘍マーカーとしてNSE(Neuron specific enolase)測定も取上げられている(6, 12)。

## 7. 精密検査および治療担当施設の研究

一般的な条件をのべれば、小児がん診療チーム(小児科、小児外科、放射線科、病理科)が確立しており、経験に富む施設が最適である。現在各県に必ず医科大学が1つは存在するので、担当施設としては先づこれを選ぶのが適当と思われる。その中で特に推薦出来る施設を以下の条件から列挙してみた。

(1) 小児科教室の専門が小児がん・血液である大学

弘前大学	秋田大学	山形大学
独協医科大学	防衛医科大学	日本医科大学
東京慈恵医科大学	昭和大学(藤が丘)	東邦大学
吉林大学	横浜市立大学	聖マリアンナ医科大学
信州大学	金沢医科大学	愛知医科大学
三重大学	京都府立医科大学	佐賀医科大学
長崎大学		

(2) 小児外科の講座または診療科のある大学

東北大学	東京大学	順天堂大学
千葉大学	筑波大学	新潟大学
大阪大学	九州大学	金沢医科大学
久留米大学		鹿児島大学

(3) 小児総合医療施設（小児病院）

北海道立小児保健センター  
群馬県立小児医療センター  
埼玉県立小児医療センター  
国立小児病院  
東京都立清瀬小児病院  
東京都立八王子小児病院  
神奈川県立こども医療センター  
静岡県立こども病院  
愛知県心身障害者コロニー中央病院  
大阪市立小児保健センター  
大阪府立母子保健総合医療センター  
兵庫県立こども病院  
国立療養所香川小児病院  
福岡市立こども病院

(4) 日本小児がん研究会発起人の所属する施設（1）～（3）を除く

福島県立医科大学	神戸大学	岡山大学
広島大学	国立札幌病院	東北通信病院
国立がんセンター	聖ロカ国際病院	豊川市民病院
国立名古屋病院	国立京都病院	南大阪病院
広島赤十字病院		

(5) 小児外科学会認定施設および特定施設教育関連施設など（1）～（4）を除く

独協医科大学	日本大学	帝京大学
慶応義塾大学	昭和大学	聖マリアンナ医科大学
東海大学	名古屋大学	京都大学
兵庫医科大学	徳島大学	愛媛大学
香川医科大学	仙台赤十字病院	浦和市立病院
日本赤十字医療センター	賛育会病院	葛南病院
松戸市立病院	国立習志野病院	安城更生病院
大阪赤十字病院	大阪北野病院	関小児病院（西宮市）

松山赤十字病院

聖マリア病院

鹿児島市立病院

(6) その他   たとえば

青森県立中央病院

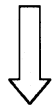
名古屋第一赤十字病院

九州がんセンター

沖縄中部病院

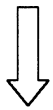
などが小児がんの研究報告を行ったり、活発な臨床活動を行う地域の中核病院は、当然担当施設として適当と考えられる。

東京・大阪・愛知などは医療施設も多く、担当施設の選択に迷うことも予想されるが、それぞれの地域での特性を生かすこと、本スクリーニングの特性を理解し、行政に協力的な医師、医師団を見出すことが先決であろう。



## 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



### 研究目的

昭和 58 年度に引続き、神経芽細胞腫(NB)マス・スクリーニングに関する検査法、システム、精度管理、精密検査のやり方、精密検査や治療を行う施設などの具体的方策について研究、検討し、スクリーニングの全国的実施に役立てることを目的とした。