

(18) 1. 京都市・府における神経芽細胞腫のマススクリーニング結果。

2. 乳児期神経芽細胞腫のマススクリーニング  
—発見された25例の集計と分析。

沢 田 淳  
(京都府立医科大学 小児科)

1. 京都市・府における神経芽細胞腫のマススクリーニング結果

59年1月から12月末までの上記地域におけるVMAスポットテストによるマススクリーニングの結果は表1に示した。

表 1. マススクリーニング結果

		検査数	再検数	精査数	患 児
京 都 市	1984 - 1 ~12	14898	448 (3.0%)	13	2
”	1973 - 7 以来	152955	4584 (3.0%)	116	8
京 都 府	1984 - 1 ~12	8336	211 (2.5%)	3	0
”	1983 - 4 以来	14492	842 <sup>*</sup> (5.8%)	5	0

\* 京都府開始早々に尿の添加不良のため高頻度に再検例があった。

この期間中に発見された2例について略記する。

○YU. 昭和58年4月19日生 女児

1回目59-1-14(9か月), 2回目1-20, 3回目1-27でいずれもVMA陽性スポットを示し, 2月2日に精査のため来院させた(9か月半)。無症状で発育良好(体重9.0kg)であった。診察では腫瘍の触知は困難であったが, エコー所見を参考にして触知できた。精査で尿中VMA 68 $\mu$ g/mgクレアチニン, HVA 64 $\mu$ g/mgクレアチニンで, IVP, CTから左副腎原発と診断し, 2月20日20gの腫瘍を全摘出した。組織診断は神経芽細胞腫円形細胞型であった。病期1で, 術後, VCR, CPM 静注を4か月, CPM 経口投与4か月で治療を完了した。現在再発の徴なし。

○YO. 昭和59年3月10日生 男児

1回目59-10-12, VMA 陽性スポットのため再検査を指示されたが, 発熱, 咳のため治療を受け, 一旦治癒したが, 11月に入り再び発熱が出現し, 元気がなく, 顔色不良のため来院した(7か月11-9)。体重8.1kg, 貧血様で, 右上腹部に腫瘍を触知した。エコー, CTで左副腎原発と診断したが, エコー, CTで肝転移の疑いとレ線上骨転移(両側大腿骨), 骨髄転移

を認めたとめ (IV期), 現在, 化学療法 (Cis-platin + vp 16) を実施中, 予後不良が予想される。

## 2. 乳児期神経芽細胞腫のマススクリーニング — 発見された25例の集計と分析 —

今回, 59年6月までに当研究班々員より報告された25例の神経芽細胞腫 (Neuroblastoma 以下NB)を集計し, 発見時の状況および臨床所見について観察した。

### 対 象 と 方 法

当研究班々員により昭和58年末までに 434,970 名の乳児が, 尿中VMAの増加を指標としたNB 早期発見のためのマススクリーニングを受け, 23例のNB 例が発見された (1/18,900)。その後, 59年6月までに報告のあった2例を加えた25例の調査票 (図1) を分析の資料とした。

### 結 果

#### 1) 発見・診断・治療開始時年齢 (表1)。

いずれの地域でも生後6~7か月にスクリーニングを開始しているため, 7か月以内に20例 (80%) が第1回目のスクリーニングを受けている。診断決定が8か月以内の例が15例 (60%) で, 最も遅かった例は12か月であった。この例は生後8か月で第1回目のスクリーニングを受けVMAの軽度の増加が疑われ, 1か月後に再検査を受けVMAの増加を認めたが, 腫瘍の存在が確認できなかったことおよび家族の事情で経過を観察しながら診断決定が12か月になった例である。治療開始は診断決定時年齢と一致し, 早急の対応がなされている。

#### 2) 症状・所見 (表1)。

全例無症状, 1例で母親がしこりに気付いていたが異常と認識していなかった。

診断で腫瘍を確認できたのは16例 (64%) で, 9例は通常の診察で触知できなかった。腫瘍のあった16例中2例はVMA陽性であったために極めて注意深く触診して発見された例であったため, 通常では14例 (56%) が触知されるにすぎないと思われる。他に, 有意な所見なく, 縦隔発生例は胸部レ線写真でのみ気付かれた。

身体・運動発達には全例異常なく良好な体重増加を認めている。

#### 3) 検査所見 (図2)

尿中VMAは25例とも増加がみられたが, 2例は軽度増加であった。HVAは測定された24例で2例は正常範囲と思われた。

貧血は全例なし。白血球数は8か月女児, 肝転移 $\oplus$ 例で1400/cmm, リンパ球1078/cmmの低値を示した以外には, 白血球数・リンパ球数とも多い例が多くリンパ球数5000/cmm以上が18例 (78.3% = 18/23) にみられた。血清LDH値は600IU以上が9例あったが, 肝転移の有無と関係なかった。CRP陽性は2/18例で, 原発腫瘍190g, 55g, 局所リンパ節転移 $\oplus$ の例であった。

#### 4) 原発腫瘍, 病期 (表3)

腹部発生が23例（92％）で、うち副腎が16例であった。縦隔発生は2例のみであった。原発腫瘍は11例（44％）ですでに局所性浸潤があった。腫瘍重量は8.3g～190gで3例が術前化学療法を受けていた。20g以下の小さい腫瘍が4例、21～50gが9例と小さい例が多く、巨大なものはなかった。

病期Ⅰ、Ⅱ、Ⅳsが16例（64％）、進行したⅢ、Ⅳが9例（36％）で、局所リンパ節転移が最も多く、肝、骨髄に多くみられた。

組織型は、神経芽細胞腫20例、神経節芽細胞腫4例であった。

#### 5) 治療と予後（表4）

全例原発腫瘍の摘出術を受けたが、23例は全摘されたが、2例は部分摘出であった。放射線治療は5例に行われ（1172～4000rads）、全例に化学療法が行われた。

予後は、23例（92％）が現在生存中、2例（8％）が既に死亡した。23例中14例は治療を終了し治癒と判断、9例が現在治療中であるが良好な予後が期待されている。

## 考 案

今回の集計でえられた発見例の原発腫瘍の状態、転移の有無、拡がり（病期）、治療成績などの分析結果から、生後6か月にスクリーニングを実施することが妥当か否かを考えてみたい。

まず第一に、生後6か月の無症状で理学的所見の乏しい時期でさえもNBを発見することができており、診断・治療も特別な例を除き早期に実施できていると思われる。

第二に、50g以下の小さい腫瘍が発見されたのは13例であった。腫瘍は最大で190gで比較的小さかったが、すでに11例で局所性の浸潤がみられていた。さらに、病期Ⅰは7例（28％）のみで、18例（72％）は転移があった。原発が小さくても転移が出現しやすいことを示している。一方、20g以下が4例あり、原発腫瘍の発見がむずかしい例がある。

第三に、治療成績は、現時点では驚くほど良好であり、死亡2例中1例は術後の合併症による死亡で、腫瘍の進展による死亡は1例にすぎなかった。

以上より、6か月にスクリーニングを開始することは、原発腫瘍が小さくて発見するのに困難な例があるが、原発腫瘍の状態は多くに浸潤性進展がみられていること、遠隔転移さえも数多くみられている。しかし、治療成績からみると良好な成績がえられていることから、この時期のスクリーニング開始は妥当性が高いと思われる。

## ま と め

厚生省心身障害研究「マススクリーニングに関する研究」—神経芽細胞腫に関する研究班々員によるマススクリーニングで発見されたNBは25例であった。これらの集計の結果、極めて良好な予後が期待できる条件下でNBが発見され、6か月時の開始も適切と判断された。

表1 マスクリーニングで発見された25例

生後	第1回検査を受けた時:	診断決定した時:	治療を開始した時:
6か月	9	7か月 8	7か月 8
7か月	11	8か月 7	8か月 7
8か月	4	9か月 5	9か月 4
9か月	1	10か月 4	10か月 5
		12か月 1	12か月 1

症状	腫瘍を触知
なし	できた
あり	できなかった
25例	16例 (困難2例)
0"	9例 (全麻下で3例)

表 3 原発腫瘍と病期

原発部位	局所進展度	病期
副腎部	副腎内限局	I
後腹膜腔	被膜内限局	II
縦膈部	一側性浸潤	III
	両側性浸潤	IVA
		B
		5
		N-S
		3

抽出腫瘍 (8.3g~190g)	転移部位	組織像
~ 10g	リンパ節	神経節芽細胞腫
11 ~ 20	肝	混成型 (3)
21 ~ 50	骨髓	低分化型 (1)
51 ~ 100	骨	神経芽細胞腫
101g ~	腹腔内散布	花冠形成型 (13)
	胸腔内散布	円形細胞型 (7)
		不明
		1

表4 治療と成績

外科 全摘出 23  
 部分摘出 2  
 放射線治療 5  
 化学療法 25  
 期間 ~1か月 2  
 5~8か月 6  
 12か月 6  
 13か月~ 2  
 治療中 9

	例数	治療	治療中	死亡
(CPM VCR	20	13	6	1
(CPM VCR ADR	2	0	2	0
(CPM ADR	1	0	1	0
CPM	2	1	0	1
	25	14 (56%)	9 (36%)	2 (8%)

生存中 23例 92%  
 死亡 2例 8%

図1 「神経芽細胞腫マス・スクリーニングに関する研究班」調査表

報告施設名 \_\_\_\_\_

報告者 \_\_\_\_\_

性別	男	女		
出生年月日	昭和	年	月	日
出生	初発(発症)			
1回目スクリーニング	才			
2	才			
3	才			
精形検査	才			
診断決定	才			

発現出生時の両親の年齢 父 才 母 才

職業 (父) \_\_\_\_\_ (母) \_\_\_\_\_

【家族歴】

(1)血脈結核 (2)結核 (3)精神々神経疾患  
 (4)悪性腫瘍 (5)糖尿病 (6)先天性心疾患  
 (7)梅毒 (8)肝疾患 (9)その他 \_\_\_\_\_

【既往歴】

既往疾患：あり ( ) なし ( )

発育：誕生 月 日 月、お坐り 月、はいはい 月、つかまり立ち 月、  
 妊娠：つわり(強弱) 月、妊娠中毒症(高血圧、蛋白尿、浮腫) 月、  
 S-TS (+ - )、異常出血 (+ - ) 月、HBsAg (+ - )、  
 HBsAb (+ - )、薬物、レー線照射、  
 ウイルス性疾患の有病 ( )、  
 抗けいれん剤服用 (+, -)、アルコール常習飲用、その他

分娩：産後 週、生下部体重 g、身長 cm、頭圍 cm、  
 早期脱水 (+ -)、羊水混濁 (+ -)、臍帯巻絡 (+ -)、仮死 (+ -)、  
 Apgar 点、自然、人工(希切、刺子、吸引)、胎向(頭位、骨盤位)

新生児期：  
 黄疸：強、中、弱、延 光線療法 (+ -)、交換輸血 (+ -)  
 栄養法：母乳・混合・人工(製品名 ) 哺乳、未・開始 月

【スクリーニング】：VMAテスト 1回目 ( )、2回目 ( )、3回目 ( )  
 : HVA 増加あり ( )、なし ( )

【精査】：外来、入院 \_\_\_\_\_、なし ( )

○症状あり ( )、なし ( )

○理学的所見：体重 \_\_\_\_\_ kg、身長 \_\_\_\_\_ cm、胸圍 \_\_\_\_\_ cm  
 機嫌：良、不良 \_\_\_\_\_ 貧血：あり、なし \_\_\_\_\_

腫瘍 (部位については図中へ、触知できた、できなかった) \_\_\_\_\_

○検査 \_\_\_\_\_ レントゲン \_\_\_\_\_

尿VMA \_\_\_\_\_ /mgクレアチニン、日、HVA \_\_\_\_\_ /mgクレアチニン、日  
 赤血球 \_\_\_\_\_ 万、白血球 \_\_\_\_\_ リンパ球 \_\_\_\_\_ % ( /mm<sup>3</sup>)  
 CPP \_\_\_\_\_ LDH \_\_\_\_\_ U Ferritin \_\_\_\_\_

【膀胱腫瘍】部位： \_\_\_\_\_  
 大きさ \_\_\_\_\_ cm × \_\_\_\_\_ cm × \_\_\_\_\_ g

局所進展度 \_\_\_\_\_

1. 副腎実質内限局C<sub>0</sub> 2. 被膜内限局C<sub>1</sub> 3. 一側性浸潤C<sub>2</sub> 4. 両側性浸潤C<sub>3</sub>  
 5. 不明 \* dumb-bell型 (部位) \_\_\_\_\_

【転移】 \_\_\_\_\_  
 リンパ節 (+ - ?)、骨 (+ - ?)、骨髄 (+ - ?)、眼窩 (+ - ?)  
 肝 (+ - ?)、皮膚 (+ - ?)、その他 (+ - ?)

【組織型】 \_\_\_\_\_

1. 神経加腫(1)、  
 2. 神経節芽細胞腫：分化型(2a)、混成型(2b)、低分化型(2c)  
 3. 神経芽細胞腫：花冠形或型(3a)、円形細胞型(3b)  
 4. 不明

【治療】 \_\_\_\_\_

○手術 1. 全摘 2. 部分摘出(原発) 3. 生検 4. 非手術 転移 1. 2. 3. 4.  
 ○放射線照射 部位 \_\_\_\_\_ 量 \_\_\_\_\_  
 ○化学療法(薬剤名) \_\_\_\_\_、治療中 \_\_\_\_\_ 完了 \_\_\_\_\_

【病期】 \_\_\_\_\_

【予後】 生存中 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日、死亡 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日、死因 \_\_\_\_\_  
 ( 年 月 日記録)

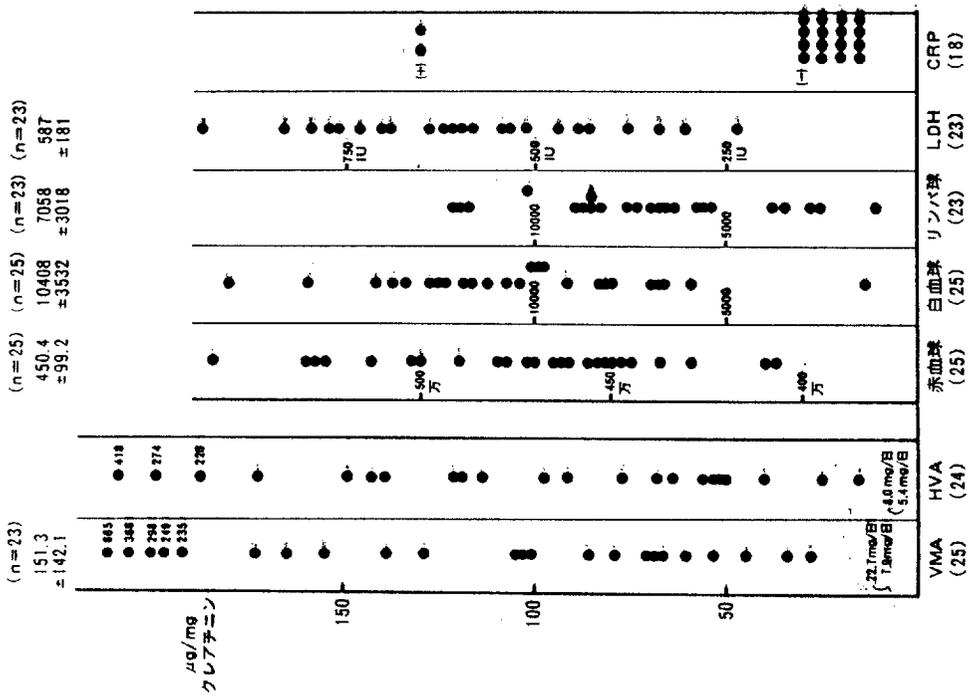
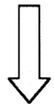
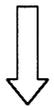


図2 診断時検査



**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



まとめ

厚生省心身障害研究「マススクリーニングに関する研究」—神経芽細胞腫に関する研究班々員によるマススクリーニングで発見された NB は 25 例であった。これらの集計の結果、極めて良好な予後が期待できる条件下で NB が発見され、6 か月時の開始も適切と判断された。