

## 5) マス・スクリーニングによる乳児神経芽細胞腫の発見頻度とその診断法に関する研究

武田 武夫・西 基・中館 尚也  
 畑江 芳郎 (国立札幌病院小児科)  
 高杉 信男・佐藤 泰昌・花井 潤師  
 (札幌市衛生研究所)

### はじめに

乳児尿による神経芽細胞腫のマス・スクリーニングが開始されて以来、施行前には予想しえなかった高頻度で本腫瘍が発見されている。これにより今まで全く分らなかった本腫瘍についての貴重な知見がえられつつある。札幌市においても昭和60年度に更に3例の新たな症例を発見し、現在14例となっている、これらについての所見をもとにして、その乳児期における頻度、スクリーニング時における大きさの推定、診断手段別の有用性などについて考えてみた。

### 対 象

昭和56年4月のマス・スクリーニング開始時点から昭和60年12月末までに当科で発見治療を行った計14例の神経芽細胞腫患者である。システムおよびマス・スクリーニングの方法については先に報告した通りである。<sup>1) 2)</sup>

### 結果および考案

I、まず乳児における頻度であるが、現在までに各年度毎の被検者数、精検数および患者数は表1に示す通りであり、発見頻度は約5000人に1人の割合であり、60年度分を加えてもおおよその割合は変わらない。従ってこれが偶然ではなく実際の頻度を表わしている可能性が高くなってきている。なおスクリーニング時陰性群からの発病は3例であり、発病時年齢はそれぞれ1) 20か月、2) 21か月、3) 12か月で、部位は1) が左後縦隔Ⅲ期、2) は左副腎ⅣA期、3) 後腹膜ⅣA期で、1) は治療を終了して生存中、2) 3) は死亡している。これらの症例についてのVMA・HVA値は発病時にはすべて上昇しており、従ってスクリーニング時にはまだ腫瘍が小さすぎて陽性と判断されるに到らなかったものと考えられる。またスクリーニング非受検群よりの発生は2例、1例は20か月、他の1例は出生後すぐ腹部腫瘍に気づかれている。

表1	期 間	被検者数 (受検率)	再検数 (率)	精検数 (率)	患者数 (率)	出生数
	S56/4-57/3	10,634 (63.0%)	66 (0.6%)	2 (0.02%)	0	16,881
	S57/4-58/3	15,007 (74.3%)	190 (1.3%)	9 (0.06%)	4	20,203
	S58/4-59/3	15,796 (76.1%)	361 (2.3%)	17 (0.07%)	3	20,749
	S59/4-60/3	15,474 (75.5%)	173 (1.1%)	14 (0.09%)	4	20,497
	S60/4-60/12	11,921	59 (0.5%)	10 (0.08%)	3	
	総 計	68,832	849 (1.2%)	52 (0.07%)	14	

また頻度は人年で表わすと約 8000人当り 1 例の発病となるが、もしも後に発症すべきものを乳児期にすべて捕捉していると考え、同じ集団を15年間観察することとなるので人年では約 8 万人に 1 人の発病率となり、従来いわれている発生率にほぼ近い値となる。<sup>3)</sup>

Ⅱ、次にどの程度の大きさとなったらマス・スクリーニングで陽性となるか、および腫瘍の発育速度はどの位かということを考えてみた。この問題に対する 1 つの手がかりとして先に報告した 8 か月時に診断がつかず、後に 2 回目の精査で診断確定した症例<sup>4)</sup> の CT 上の腫瘍の大きさの増加率を計算した結果、倍加速度は約 70 日と推定された。<sup>5)</sup> これを仮りに、発見された全症例について当てはまるものと仮定して、手術時の腫瘍重量から逆算して、スクリーニング受検時の重量を推定したのが表 2 である。このもととなったのは症例 5 であり腫瘍はすべて回転楕円体として相似形の

まゝ大きくなるものと仮定してある。ここで症例 Y.M. は、6 か月時のスクリーニングでは陰性で、後に後縦隔に腫瘍が発見されたが、その時には尿中 VMA・HVA も陽性であった。従って当時は腫瘍が小さすぎて充分量の VMA・HVA の排出がなかったものと考えられる。この症例では当時の腫瘍の大きさは 2.9 g と計算された。その後 60 年度に発見された 2 症例についてはそれぞれ 6.5 g、4.4 g と計算されており、恐らく陽性の境界となるのは 4-5 g 位の大きさであろうと推定される。勿論、この計算の前提には種々の可成り強引な仮定があるが、実際に手術時 7.5 g の腫瘍では陽性であり、そう大きなずれはないものと思う。

Ⅲ、次に精検で腫瘍を発見できなかった症例について、どの位の期間経過を追えばよいかという問題がある。我々は当初 1 年間としていた。このような例 30 人について実際に通院した期間を調べてみた。評価可能例 26 例中 13 例が指定期間通院したが、13 例は脱落していた。この内訳では表 3 の如く 4 か月通院したものが最も多く、4 か月以上通院して脱落した例はなかった。前記の数値をあてはめてみると、スクリーニングで陽性を示す最低限の 4-5 g としても 4 か月では約 4 倍の大きさになる計算であり、従って 4 か月程観察すれば充分であろうと考えた。<sup>6)</sup>

Ⅳ、最後に精検における診断手段の問題である

表 2 スクリーニング時の重量予測

症 例	日 令		腫瘍重量 (g)	
	O	S	O	S
1. A.E.	289	240	50	30.8
2. N.M.	267	189	23	10.6
3. Y.T.	285	213	45	2.20
4. T.M.	282	224	21	11.8
5. W.Y.	416	247	70	13.0
6. Y.T.	245	214	190	139.8
7. C.T.	275	225	55	33.5
8. A.K.	313	230	20	8.8
9. O.T.	247	199	26	16.1
10. H.A.	233	192	36	24.0
11. I.M.	359	301	32	18.0
12. T.S.	294	234	43	23.7
13. T.Y.	316	267	10.5	6.5
14. S.Y.	286	231	7.5	4.4
Y.M.	627	271	97	2.9

O:手術時 S:スクリーニング時

$$W_0: W_s 2^{\frac{\Delta t}{D}}$$

$W_0$ : 手術時重量

$W_s$ : スクリーニング時重量

D: 腫瘍倍加時間(70日)

$\Delta t$ : スクリーニングから手術までの日数

表 3 「偽陽性例」の外來での通院回数、および脱落症例

指定期間通院した例	13 例
脱落例	13 例
観 察 中	2 例
不 明	2 例
脱落例での外來への通院回数	
0 回	5 例
1 回	2 例
3 回	2 例
4 回	4 例

先に9例までのところで画像診断所見をまとめ、 $^{99m}\text{Tc}$  骨シンチ 100%、CT、エコーでも約90%と高い成績を示すことを報告した。<sup>7)</sup> しかしある診断手段の有用性をみる上で、全く白紙の状態その手段を適用した場合と、既に他の手段で陽性と判明したものについて適用した場合とは同じく陽性の結果をえても自づとその価値は異なるものと考えられる。そこで現在、我々が診断手段にとり入れている種々の方法について、重みをつけて評価してみた。重みのつけ方は表4の通りである。P→Pは初め陽性と判定され、診断確定後に見直して矢張り陽性であったもの、N→Pは初めは陰性と判定されたが他の手段で腫瘍の存在が明らかになってから見直すと陽性であったものを意味する。これに基づき各症例について診断手段の配点表を作ったのが表5である。これから表に示す如き計算法を用いて個々の診断手段の有用性の指標を算出した。過去14例についての値を表6に示す。これによると今のところ、 $^{99m}\text{Tc}$  によるシンチが最も高い値を示しているが、発見される腫瘍が今後小さなものが増えるとエコーしか陽性を示さないものが増えて、エコーの地位の上昇することが充分予想される。しかし現在のところではまだ決定的なものはないようである。<sup>8)</sup> またエコーも腹部以外のものについては無力であることなど部位による問題もあり、今後とも更に症例を重ねて検討して行きたい。

発見以前に行なわれた検査		発見以後に行なわれた検査		
P → P	3	P	3	腫瘍存在部位とは無関係に検索されたもの
P → P?	—	P?	2	
P → N	—	N	0	
P ? → P	2	→ P	1	腫瘍存在部位を中心として検索されたもの
P ? → P ?	2	→ P ?	1	
P ? → N	—	→ N	0	
N → P	1			
N → P ?	1			
N → N	0			

P : 陽性  
P? : 疑陽性  
N : 陰性

表4 各検査結果に対する配点

表5 検査結果の採点

	触診	胸腹部 X-P	IVP	CT	ECHO	骨シンチ	Gaシンチ
1. A.E.	0	0	0	3	—	—	—
2. N.M.	0	0	3	1	1	—	—
3. Y.T.	3	0	1	1	1	3	—
4. T.M.	0	3	—	1	1	—	—
5. W.Y.	0	0	0	1	0	0	0
6. Y.T.	3	0	1	1	1	3	3
7. C.T.	3	0	—	1	1	2	0
8. A.K.	0	0	( 2 )	3	0	3	0
9. O.T.	0	0	0	0	1	3	0
10. H.A.	0	0	( 3 )	1	1	3	0
11. I.M.	0	0	2	1	3	0	—
12. T.S.	0	0	2	3	0	0	3
13. T.Y.	0	0	1	1	3	0	0
14. S.Y.	0	0	0	0	3	0	0

表6 単独確診率の推定値 (%)

(得点の合計÷検査回数÷3×100により算出)

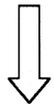
	点推定値	95%信頼区間
骨シンチ	5 1.5	81.0 ~ 22.0
C T	4 2.9	68.8 ~ 17.0
I V P	4 1.7	69.6 ~ 13.8
E C H O	4 1.0	67.7 ~ 14.3
G a シンチ	2 2.2	60.0 ~ 2.8
触 診	2 1.4	50.8 ~ 4.7
胸腹部 X - P	7.1	33.9 ~ 0.2

## 結 語

- 1) 過去4年間に札幌ではマス・スクリーニングにより14例の神経芽細胞腫を発見し治療した。発見頻度は約5000人に1人であった。
- 2) 腫瘍の倍加時間はおおよそ70日と計算され、これから推定したスクリーニング陽性の限界となる大きさは約4-5gと推定された。
- 3) 診断手段別に重みをつけての評価を試みたが現在のところ、一つだけで決定的な有用性を示すものはみられていない。

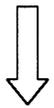
## 文 献

- 1) 佐藤泰昌他：尿汚紙中VMA・HVA測定による神経芽細胞腫マス・スクリーニング 小児科 24:1133-1148 昭和58年
- 2) 佐藤泰昌他：神経芽細胞腫スクリーニングにおける尿中VMA・HVA測定値とその判定 日児会誌 89:2665-2671 昭和60年
- 3) 武田武夫他：札幌市における神経芽細胞腫マス・スクリーニングと発見頻度について 小児科診療 48:945-948 昭和60年
- 4) 武田武夫他：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段について 昭和58年度マス・スクリーニングに関する研究報告書 p173-177
- 5) 西 基他：CT画像より推定した神経芽細胞腫の成長速度とその臨床応用 小児科診療 印刷中
- 6) 武田武夫他：神経芽細胞腫マス・スクリーニング偽陽性例の観察期間についての検討 医療 投稿中
- 7) 中館尚也他：マス・スクリーニングにより発見された神経芽細胞腫の画像診断所見について 小児外科 17:781-786 1985-6
- 8) 西 基他：神経芽細胞腫スクリーニング発見例に対する画像診断法 —— 数量化による評価の試み 小児科診療 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



はじめに

乳児尿による神経芽細胞腫のマス・スクリーニングが開始されて以来、施行前には予想しえなかった高頻度で本腫瘍が発見されている。これにより今まで全く分らなかった本腫瘍についての貴重な知見がえられつつある。札幌市においても昭和 60 年度に更に 3 例の新たな症例を発見し、現在 14 例となっている、これらについての所見をもとにして、その乳児期における頻度、スクリーニング時における大きさの推定、診断手段別の有用性などについて考えてみた。