

神経芽細胞腫マススクリーニングの精度に関する問題点および
スクリーニングによる発見例の治療方法
(厚生省心身障害研究『マススクリーニングに関する研究』)

沢田 淳, 川勝秀一, 堀井由博, 杉本 徹

要約：現行のVMA 定性による神経芽細胞腫スクリーニングでは発見される神経芽細胞腫の頻度がHPLC 法のそれに比べると大きな差がある。我々が京都で行った結果、VMA spot test では1/17, 901 (11/196, 906)であったのに対し、HPLCによるVMA・HVA 定量では1/4, 579 (8/36, 628)であった。定量すると定性の約3倍の神経芽細胞腫が発見出来ることが明らかとなった。しかし、一次スクリーニングにHPLCによる定量を導入するには、いくつかの困難が予想されるので、今後そのための検討が必要となった。

我が国で60年未までにスクリーニングによって発見された99例の治療法について調べた。これらの例は年齢的要因からみて予後良好例と予想されたが、良好な予後が予測できる病期I, II, Msと同様に、進行した病期III, Naやbでも強力でない化学療法で十分に治癒が期待できることが示された。

見出し語：神経芽細胞腫, マススクリーニング, VMA・HVA 定量, 治療法。

研究方法：1)京都市と府での神経芽細胞腫のスクリーニングの成績から本症の頻度の調査, 2)HPLCで一次スクリーニングを実施している地域, 導入を考慮している地域の9検査所にHPLCによるVMA・HVAの測定の問題点に関するアンケート調査, 3)60年未までにスクリーニングで発見された99例の治療法の分析をした。

結果：1)京都市・府でのこれまでのマススクリーニングの結果を表1に示した。定性法では市は1/18, 618, 府は1/14, 671で、合計196,906名の6か月乳児から11例の神経芽細胞腫を発見し、その頻度は1/17, 901であった。HPLCによる一次スクリーニングでは市、府ともほぼ同頻度で合計36,628名から8例を発見し、1/4, 579で定性法の約3倍の頻度であ

った。このことから一次スクリーニングに HPLC による VMA・HVA の導入が必要と思われた。

2) 先にのべた9検査所に、使用機器、試験尿の採取方法、尿の前処理の有無、VMA・HVA のカットオフ値、測定検体数、費用、問題点を調査した結果、表2に示したような問題の在ることが明らかにされ、早急に解決に向かう必要があり、検査者の教育・指導の重要性が示された。

3) 60年末までに神経芽細胞腫マスキリーニングで99例が発見された。これらの予後について調査票から観察したところ、これまでに4例が死亡し、95例(96%)が治癒あるいは生存している。死亡4例の内、1例のみが明らかに神経芽細胞腫の進展による死亡で、残りの3例は発見後短期間で死亡しており、腫瘍死よりも術後の何らかの合併症によると考えられた。これら99例は全例手術を受け、一部で部分摘出であったが、ほとんどの例が原発腫瘍の全摘を受けた。続いて行われた化学療法の種類を表3に示した。これまで神経芽細胞腫の治療として最も簡単なビンクリスチンとサイクロフォスファミドの隔週静注が約70%に行われており、良好な結果がえられており、予後不良が予測されるⅢやⅣbでも2剤で充分と考えられた。そのほか、色々な薬剤の組合せが試みられているが、2剤以上の投与はⅣa、Ⅳbの進行例を除き不要と思われる。

放射線療法は15例に行われたが、その適応については今後検討したい。

考察：世界で初めて小児がんの一つである神経芽細胞腫マスキリーニングが本症の生化学的

なマーカーであるカテコラミンの主要な代謝産物の一つであるVMAを指標とした定性法で開始され成果が見られたが^{1,2} VMA, HVAの測定による精度のより高いスクリーニングの実施が望まれた³。そこで、HPLCによる2つの代謝産物の測定によるスクリーニングを京都で開始した所、発見される頻度が約3倍となり、全国的な実施がのぞまれる。そのためには、現在、各地で二次検査として利用されているHPLCによるVMA・HVAの定量を一次検査にしなければならないことになり、それに伴う色々な問題点を明らかにし、解決しなければならない。そこで、代表的な9施設を選択しHPLCによるVMA・HVAの測定に関する調査を行った所、出来るだけ早急に試料とする尿の状態を統一し、同じprocedureで、同じカットオフ値を設定することが必要であることが分った。そして、全国的な精度管理システムの必要性が強調されなければならない。

マスキリーニングで発見された例の頻度や発見時の臨床所見、病期、転移の状態などの観察はこれまでも行ったし、治療成績予後が改善したことも報告した。しかし、スクリーニングにより生後6か月で発見された神経芽細胞腫例の予後は良好と予測されたがこれらの中には病期の進行した例も含まれていた。そこで、スクリーニングで発見されるような良好な予後の期待される例の治療はどうすべきか⁴の検討を行い、多くの例でビンクリスチン、サイクロフォスファミド2剤の治療で充分であると思われる。3剤、4剤の治療も行われたが、second malignancyの発生など、出来るだけ少ない量の薬剤で出来るだけ短期間が望ましいと考えた。この種の

問題の解決にはこのようなスクリーニングで発見された例での検討が必要で、我が国の役割と思われる。

文 献

1. Sawada, T. et al : Mass Screening of Neuroblastoma in Infancy. Am J Dis Child 136 : 710~712, 1982.

2. Sawada, T. et al : Mass Screening for Neuroblastoma in Infants in Japan. Lancet ii : 271~273, 1984.

3. 沢田 淳 : 神経芽腫マススクリーニングの意義。小児科診療 50 : 1515~1519, 1987.

4. Ninane, J. et al : Treatment of Localized Neuroblastoma. Am J Pediatr Hemato Oncol 8 : 248~252, 1986.

表 1. 定性か、定量か (京都市・府の結果)

VMA SPOT TESTによる定性			
(市)	9	(府)	2
	167,564		29,342
	(1/18, 618)		(1/14, 671)
(合計)			11
			196,906
			(1/17, 901)
HPLCによるVMA, HVAの定量			
(市)	6	(府)	2
	27,580		9,048
	(1/4, 597)		(1/4, 524)
(合計)			8
			36,628
			(1/4, 579)

表 2. 定量法—HPLCによるNBマススクリーニング実施に伴う問題点

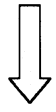
1. 試料の尿—ろ紙, そのまま
2. 尿—抽出, 溶出, そのまま
3. 測定機器—VMA・HVAの検出に蛍光検出器, 電気化学検出器
4. カットオフ値
5. 自動システム化—時間・労力
6. 費用

HPLC法の統一化—尿・機器など
 システム化—ソフト
 全国的な精度管理

表3. マスクリーニング発見例に対する化学療法 (99例)

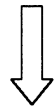
STAGE	(-) CPM	VCR, CPM	ADR, CPM	V, C, A	V, C, THP-A	Others	Total
I	1 1	25		2			29
II		24 (1)	5	2	2	2	35
III		6	1	1		5	13
IVa				1			1
IVb		5 (1)			1	4	10
IVs	1(1)	7 (1)				2	10
unknown						1	1
Total	1 2(1)	67 (3)	6	6	3	14	99

CPM, C: cyclophosphamide, VCR, V: vincristine, ADR: adriamycin,
 THP-A: THP-adriamycin ()内 死亡数



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



要約: 現行の VMA 定性による神経芽細胞腫スクリーニングでは発見される神経芽細胞腫の頻度が HPLC 法のそれに比べると大きな差がある。我々が京都で行った結果, VMA spot test では 1/17,901(11/196,906)であったのに対し, HPLC による VMA・HVA 定量では 1/4,579(8/36,628)であった。定量すると定性の約3倍の神経芽細胞腫が発見出来ることが明らかとなった。しかし, 一次スクリーニングに HPLC による定量を導入するには, いくつかの困難が予想されるので, 今後そのための検討が必要となった。

我が国で60年末までにスクリーニングによって発見された99例の治療法について調べた。これらの例は年齢的要因からみて予後良好例と予想されたが, 良好な予後が予測できる病期, , sと同様に, 進行した病期, aやbでも強力でない化学療法で十分に治癒が期待できることが示された。