

マススクリーニングで発見された神経芽細胞腫の分析  
(分担研究：神経芽細胞腫，自然退縮例の鑑別法，その他)

武田武夫,<sup>1)</sup> 西 基,<sup>1)</sup> 畑江芳郎,<sup>1)</sup> 中館尚也,<sup>1)</sup>  
花井潤師,<sup>2)</sup> 川合常明,<sup>2)</sup> 高杉信男<sup>2)</sup>

**要約** 約9年間に131,697人の乳児尿についてスクリーニングを行ない、26名の患者を発見治療した。これらが幾つかの群に分けうるか否かを調べるため、病理組織学的な嶋田の分類、血清NSE、HVA/VMA比、血清LDHなどについて病期との関係を調べた。Ⅱ期の2例のみ嶋田の分類、NSEで予後不良群に分けられたが、自然退縮を示唆するものは見出しえなかった。LDHはむしろ腫瘍重量を反映しているものと思われた。

**見出し語**：神経芽細胞腫，マススクリーニング，予後因子

**研究目的** 1981年に札幌市で神経芽細胞腫のマススクリーニングを開始してから約9年を経過した。この間に経験した症例について、当初より問題となっていた自然消退するものが果して含まれているか、もし含まれているとしたらそれを指標を使って診断確定時に区別できれば患児に余計な負担をかけなくて済むわけである。そこでわれわれの経験した症例を解析してこれを幾つかの群に分けることが可能か否かをまず検討した。

**対象と方法** 6カ月児の尿について一次スクリーニングからHPLCによるVMA、HVAの定量を行ない二次まで陽性を示したものを

臨床的精検にまわした。詳細についてはすでに報告した通りである<sup>1)</sup>。また札幌市における神経芽細胞腫発生統計の基礎となった数字は小児癌全国登録よりえた。

**結果および考案** 1990年12月末までに検査を受けたものは131,697人であるがこのうち腫瘍が発見されたものは合計26例である。

種々の観点からこれらの症例を幾つかの群に分けうるか否かを検討してみた。

1) 病理組織分類：まず臨床的な予後とよく相関すると言われる嶋田の分類<sup>2)</sup>をあてはめてみた。当科で経験した自然発生例では予後良好群では1例の死亡しかみられていない

1) 国立札幌病院小児科

2) 札幌市衛生研究所

のに対して、予後不良群では全例が死亡している。しかし、マスキリング群においては、2例以外はすべて予後良好群であり、不良群に入るのはⅢ期の2例のみであった。この2例も集学的治療により現在再発なく生存中である(表1)。

1) GOOD PROGNOSIS GROUP

	I	II	III	IV
Favourable Stroma-Poor (FSP)	○○○ ○○○ ○○	○○ ○	○○	○○
Intermixed Stroma-Rich	○	○○		
Well Differentiated Stroma-Rich				

2) POOR PROGNOSIS GROUP

	I	II	III	IV
Unfavourable Stroma-Poor (USP)			○○	
Nodular Stroma-Rich				

○: alive      △: dead

表1. マスキリング例の嶋田の分類別

2) 血清NSE: 診断確定時の血清NSEの値はマスキリング発見例では上がっていないものが多い。特に高い値を示したものはⅢ期の2例とⅣ期の1例であった。このⅣ期の例は後腹膜より発生して診断時には切除不能であり、澤口班A<sub>1</sub> フロトコル<sup>3)</sup>を施行後に Delayed primary surgery を受けた症例であり、治療前の材料がないため嶋田の分類の対象からは外れている。しかしⅢ期の2例はいずれも嶋田の分類で予後不良群に分類された症例であり、その意義を考える上で興味がある(図1)。

3) HVA, VMAの比: 本腫瘍における尿中VMA, HVAの比はその細胞の分化度を表すとされる。そこでHVAとVMAの比を真陽性群、偽陽性群に分けて比較してみた。図に見られるように真陽性群ではおおよそ2以下に固まっているのに対して、偽陽性群で

は著しく高値を示すものと低値の群との2群に分かれるようであった(図2)。

4) 血清LDH値: 次に血清LDHの値を病期別に比較してみた。病期の若いI, II, IV-S群では正常群と比較するとばらつきはあるが比較的低いのにに対してⅢ, Ⅳ期の進行群では有意に高値を示していたが、これは腫瘍の悪性度というよりはむしろ腫瘍量を反映しているものと考えられる<sup>4)</sup>。

以上今回の結果からは自然退縮の徴候を示す指標は得られなかった。むしろ一部に将来予後の悪い群に属して行く可能性を示唆している症例が見られた。このことは本腫瘍の自然史と関連して興味ある所見と考えられた。しかし疫学的には明らかにマスキリングの効果が認められることから、1) 自然退縮例がほとんどないのか、2) 今回のような指標の取り方に問題があるのか、すなわちもっと別な観点から異なる方法で分析すべきなのか、3) そもそもこの時期にマスキリングで捕えられる腫瘍と後に進行例として発病してくるものとは細胞の種類が異なるものであるのかなど幾つかの可能性が考えられる。これらを解き明かすことは、本腫瘍の自然史の解明につながると同時に、その制圧にも方向性を与えることになるであろうことから、今後とも種々な角度から検討を続けて行く必要があるものと考えている。

文 献

- 1) Takeo Takeda et al. : Japanese Experience of Neuroblastoma in Japan. Medical and Pediatric Oncology 17: 361-363, 1989
- 2) Hiroyuki Shimada, et al. :

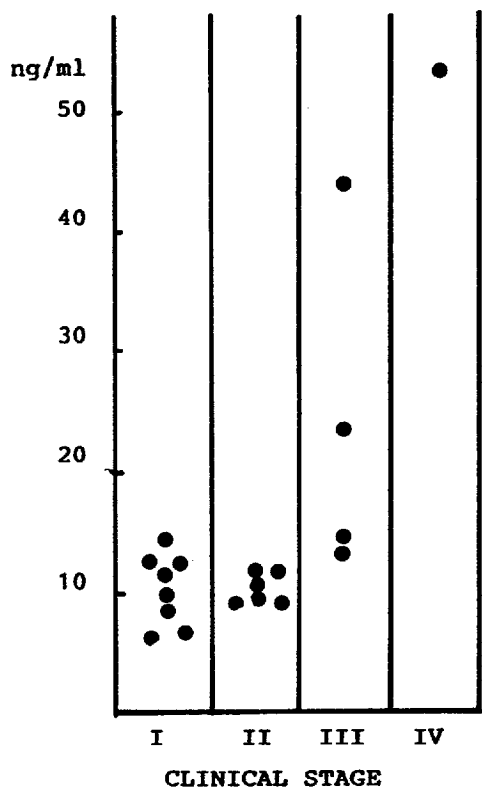


図1 病期別の血清NSE値

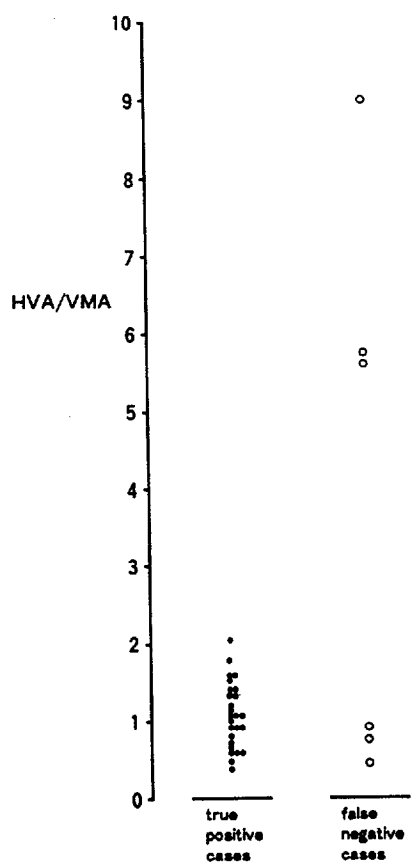


図2 尿中HVA/VMA比の分布

Histologic Prognostic Factors in Neuroblastic Tumors : Definition of Subtypes of Ganglioneuroblastoma and an Age-Linked Classification of Neuroblastomas. JNCI 73 : 405-416, 1984

3) 澤口重徳他：統一治療プロトコールに

よる進行性神経芽腫の治療. 日本癌治療学会誌 24 : 1020-1026, 1989

4) 西基他：血沈と血清 lactic dehydrogenase 値の神経芽細胞腫スクリーニング発見例および同月齢正常児における比較検討, 小児科診療 49 : 300-303, 1986



## 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 約 9 年間に 131,697 人の乳児尿についてスクリーニングを行ない,26 名の患者を発見治療した。これらが幾つかの群に分けうるか否かを調べるため,病理組織学的な嶋田の分類,血清 NSE,HVA/VMA 比,血清 LDH などについて病期との関係を調べた。 期の 2 例のみ嶋田の分類,NSE で予後不良群に分けられたが,自然退縮を示唆するものは見出しえなかった。LDH はむしろ腫瘍重量を反映しているものと思われた。