

神経芽細胞腫マスキリーニングにおける自然治癒との関わり。
(分担研究：現行マスキリーニングシステムの問題点に関する研究)

沢田 淳, 川勝 秀一, 四方卓磨, 杉本 徹

要約：高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による乳児神経芽細胞腫 (NB) スクリーニングで京都では従来のVMA定性テストの頻度は1/17,901の約4倍 (1/4,579) の頻度で発見されるようになった。このように多くのNBが乳児期に発見されているが、この中に自然治癒するNB例が含まれている可能性がないか、を知るためにスクリーニング陽性から治療開始前までの尿中VMA, HVA量の推移から検討した。対象とした19例のうち4例 (21%) に何等かの低下傾向を認めたが、2例 (I, Ns) ではVMA, HVAとも低下したが異常高値のまま、2例 (II, Ns) はHVAが低下し正常化した。VMAは高値のままであった。もし、これらがこのまま低下し続けると21% (4例) の頻度で自然に低下の傾向がみられ、治癒の可能性があるのかも知れない。特に、Ns 6例中2例に低下傾向を認めた。

見だし語：神経芽細胞腫, スクリーニング, 自然治癒。VMA, HVA。

研究方法：京都でスクリーニングで発見されたNB例のうち、スクリーニング陽性のためにVMA, HVA, クレアチンを定量された後、治療開始 (手術) までに2週間以上の期間があり、その間に2回以上VMA, HVAを定量した19例を対象とした。観察期間中のVMA, HVA値の変化から自然治癒の可能性の有無を推測した。尚、対象例の腫瘍の原発部位は縦隔部1, 副腎部10, 後腹膜部8例、診断時の病期は、Nsが6, Iが5, IIが4, IIIが1, Nが3例

であった。

結果：図に示した。尿中VMA, HVAともに短期間に増加を示したのは9例 (42%) であった。例えば * 印例は初回の測定時にすでにVMAが異常高値であったが、入院後に麻疹に罹り肺炎を併発したので、手術時期が遅れた例で、52日間にVMAは45.1から93.9 ug/mg クレアチニン (2.1倍), HVAは正常値の15.8から27.0 ug/mg クレアチニン (1.8倍) へ

京都府立医科大学小児科 (Dept. of Pediatrics, Kyoto Prefectural Univ. of Medicine)

と増加した。VMAは変動がなかったのに、HVAが増加したのが5例(26.3%)、VMA、HVAともに変動がなく異常高値であったのが1例(5.3%)であった。残り4例はなんらかの低下傾向を認めた。1例目はI期例で29日間にVMAは122.2から62.5(0.5倍)へ、HVAは92.4から61.9(0.67倍)へ、2例目はIVs期で12日間にVMAは645から120(0.19倍)、HVAは300から97(0.32倍)へと低下したが、この2例はVMA、HVAとも正常化しなかった。3例目はII期で19日間にVMAは66.9から32.7(0.49倍)、HVAは39.9から23.5(0.6倍)、4例目はNsで64日間にVMAは87.9から36.2(0.41倍)へ、HVAは59.0から26.0ug/mgクレアチニン(0.44倍)で、VMAは低下したが正常値には至らず、HVAは異常値から正常化した。以上の結果から、これらの4例がVMA、HVAの低下とともに腫瘍が縮小していくなら自然治癒の可能性があると思われる。その後に摘出された原発腫瘍の重量は4例とも50g以下、20g、34g、15gでいずれも小さかった。4例(21%)には自然治癒の可能性があると思われた。とくに、Ns例にその可能性が高いことが考えられた。

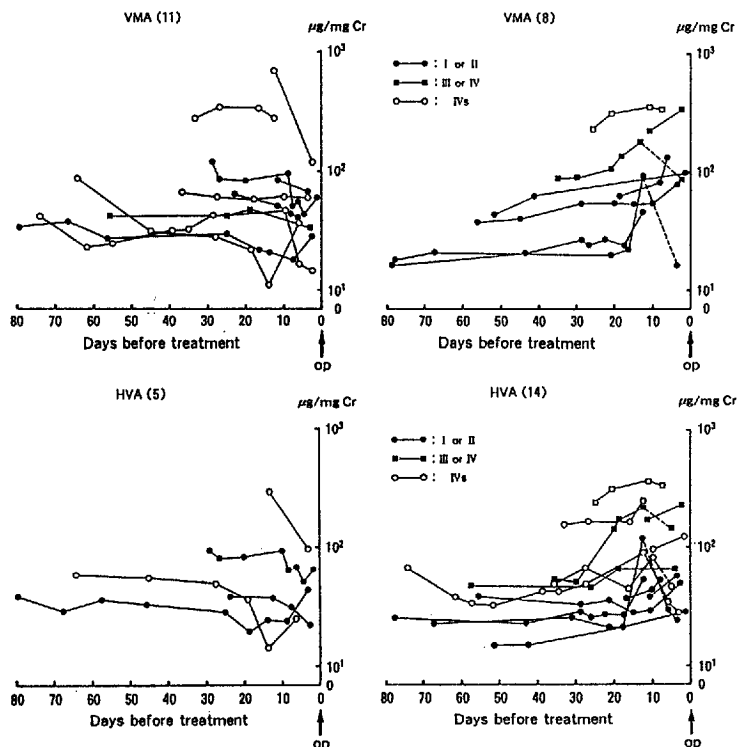
考察：NBスクリーニングで発見される例のなかに自然治癒例が含まれていないかという疑問は以前からあった。更に、HPLCによるスクリーニングの実施による発見頻度の増加はよりその解明を必要とするようになった。これまで化学療法の有効性の評価にVMA、HVA量の変化が用いられてきた。そこでNBのマーカーであるVMA、HVAの量の変化から腫瘍の増大、縮小さらに、自然治癒の可能性を考えた。

これまでの報告で、自然治癒の頻度は明瞭でないが、Koopが1964年に1~2%、Eversonらは174例のうち13例(8%)に自然治癒があったと報告した。そして、自然治癒に関する要因として、(i)機械的な要因として腫瘍の部分切除、腫瘍内出血、手術時の血流の遮断などで、壊死がおこる。(ii)生後6か月までの乳児に多く、児や母親の免疫・防御システムの関与、(iii)原発腫瘍の大きさ、IIやNsが多い。(iv)転移として、特徴的な多発性の肝、皮膚への転移、などが報告されている。スクリーニングで発見される例は診断時6か月以下の例は7.7%(26/337例)、Ns期例は9%(31/337)で、従来の臨床例での報告と同じでスクリーニングでNs例が多く発見されていることはない。しかし多くはincidentalに発見されており、無症状で、原発腫瘍が50g以下の小さい例が多いことなど、自然治癒の可能性があると思われる。今回の調査では手術までのVMA、HVA量の経時的な変化やNs期例(2例目のエコーで転移性の肝腫瘍の経時的観察で縮小傾向を認めていた)でのエコーの所見の推移から自然治癒例はあると思われ、特に、Ns期例には自然治癒の可能性が高い(2/6例)、と思われた。

文献

- 1) Everson TC, Cole WH: Spontaneous Regression of Cancer. Philadelphia, Saunders, 1966, pp. 11-87.
- 2) Koop CF. et al. Surgery 56: 726-733, 1964.
- 3) Evans AE et al: Natl Cancer Inst Monogr 44: 49-54, 1976.

Serial urinary VMA levels of NB patients detected by screening



Abstract

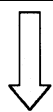
Neuroblastoma (NB) has long been cited as a prime example of a tumor that can undergo spontaneous regression.

Mass screening for NB in Japan detected at infancy 123 NBs in 1988 and 126 in 1989. There is some criticism that the screening may detect many cases which will regress spontaneously.

In this study, serial VMA and HVA levels of 19 patients detected by screening in Kyoto were investigated from the initial screening test until just prior to surgery.

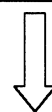
VMA and/or HVA levels increased gradually in 14 cases and remained at the same level in 1 case. In the remaining 4 cases, VMA and/or HVA levels decreased; however, in the 2 of these cases (stage I and *Ns*)) VMA and HVA levels decreased but remained above normal levels, and in the other 2 cases (stage II and *Ns*), HVA levels had decreased to a normal range but VMA levels were remained high.

This study supports the observation that a few NB cases detected by screening in infancy may regress spontaneously.



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: 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による乳児神経芽細胞腫 (NB) スクリーニングで京都では従来の VMA 定性テストの頻度は 1/17,901 の約 4 倍 (1/4,579) の頻度で発見されるようになった。このように多くの NB が乳児期に発見されているが、この中に自然治癒する NB 例が含まれている可能性がないか、を知るためにスクリーニング陽性から治療開始前までの尿中 VMA, HVA 量の推移から検討した。対象とした 19 例のうち 4 例 (21%) に何等かの低下傾向を認めたが、2 例 (, s) では VMA, HVA とも低下したが異常高値のまま、2 例 (, s) は HVA が低下し正常化した VMA は高値のままであった。もし、これらがこのまま低下し続けると 21% (4 例) の頻度で自然に低下の傾向がみられ、治癒の可能性もあるのかも知れない。特に、s6 例中 2 例に低下傾向を認めた。