

乳児期神経芽細胞腫マススクリーニングの頻度と年齢分布に対する影響

沢田 淳, 四方 卓磨, 川勝 秀一, 杉本 徹

要約：6か月乳児の神経芽細胞腫 (Neuroblastoma 以下 NB) マスクリーニングの実施で多数の NB 例が発見され、それらの予後が極めて良好であることが示されたが、NB 例全体にどのような影響を与えたかを知ることが大切である。そこで、NB 開始前後の NB 例数、頻度、年齢分布の変化について観察した。スクリーニングの実施により日本での NB の発見例が増加し、その頻度はスクリーニング実施前の 4.50 例/100 万人・15 歳未満小児から最大 8.39 例/100 万人となった。そして、年齢分布も変化し、1 歳未満例が増加し ($P < 0.01$)、1-4 歳例が減少した ($P < 0.05$)。

これらの所見はマススクリーニングの実施により NB の登録数が増し、諸外国の頻度と同じになり、さらに、早期発見例が増加したことを示していると思われた。

見出し語：神経芽細胞腫、スクリーニング、頻度、年齢分布

はじめに：1974 年、京都市で 6 か月乳児に対する NB マスクリーニングの開始、1985 年からの全国的な実施、1988 年から VMA の定性テストから VMA、HVA の定量へと精度が向上し発見例数が増加した。

スクリーニングの実施で増加した NB は早期発見によるためか、その他の理由—例えば、Neuroblastoma in situ 例や自然治癒する NB を発見しているのではないか、の論争がある。これらの問題点を解決するために、頻度、年齢分布の変化を検討した。

京都府立医科大学小児科

方法：NB 例数は日本小児外科学会悪性腫瘍委員会による全国集計の報告結果をもとにした。小児の人口は厚生省児童家庭局母子衛生課からの人口動態報告をもとにした。統計処理には t 検定を用いた。

結果：

1) 15 歳未満の小児の数、登録 NB 例、100 万人小児当りの頻度の経年的な推移を表 1 に示した。1980 年は京都、名古屋、大阪のそれぞれ一部で行われていた時期で、126 例が登録され、4.61 例/100 万人・15 歳未満小児であったが、1985 年の全国実施の年には 145 例

で、頻度は5.59に増加した。1988年HPLCによる定量的スクリーニングが開始された時には、200例の登録で、頻度は8.39と急増した。登録例数、頻度共に年々増加したが($P < 0.01$)、1989年にはプラトーに達したように見えた。

2) スクリーニング開始前後の年齢分布を図1に示した。1歳未満の例は年々増加し、スクリーニング前後では明瞭な増加を見た($P < 0.001$)。1-2歳の例は1988年のNB登録数が多く、この年齢群も多かったので、統計的な有意差はえられなかったが、1988年を除くと、有意な減少が見られた。しかし、1-4歳群で見るとスクリーニング後は明らかな減少を認められた($P < 0.05$)。5歳以上の群ではスクリーニング実施前後で発見例数に差はなかった。

考察：NBマススクリーニングの実施により乳児期に多くのNB例が発見されるようになった。発見されすぎではないか、どのようなNBを発見しているのか、自然治癒する例を多く含んでいるのではないか、などの非難がある。これまではpopulation baseの観察でないことが最大の非難となっていた。今回の検討ではNBスクリーニングの実施で登録されたNB例数は明らかに増加した。その理由として、i) 登録例数の増加、ii) 各種マーカーにより確定診断が出来るようになった。iii) 乳児期早期にみられる自然治癒例を多く含んでいる、などの可能性が考えられるので検討した。

ここで示した登録数は日本中のNB例のどれだけをカバーしているかが気になるが、スクリーニングで発見された例のうち、1984年には50.0% (12/24例)、1985年は57.1%

(32/56)、1986年は59.1% (32/56)、1987年は64.5% (49/76)、1988年には81.5% (88/108)、1989年には91.2% (93/102)が、今回の資料とした日本小児外科学会集計に登録されていた。従って、この全国登録集計は十分に信頼できると判断できた。すなわち、スクリーニングの開始前や当初は登録率が約50%に過ぎなかったが、1988、89年には80、90%を越えるようになっており、登録例数の増加は明瞭である。ii)についてはNBは臨床的には最も誤診されやすい疾患として以前より有名であったが、近年の生化学的、生物学的診断技術の進歩により診断率はあがっていることは容易に推定できる。iii)については、多くの問題がある。これまでの自然治癒に関する報告では、生後3-4か月のIV-S期例で、特に皮膚に転移のみられる例、極めて稀に縦隔例(年長児でも)が臨床的特徴で、1-2%と臨床例をもとに報告されている。スクリーニング発見例の最少月齢は5か月で1例のみ、IV-S期例が9% (31/357例)、縦隔例は13% (45/357例)で、IV-S、縦隔例の頻度はスクリーニング実施前の臨床発見例の集計と同じ割合いで、スクリーニング例に多いという結果ではなかった。さらに、スクリーニング開始から手術までの期間にVMA、HVAの連続測定を行った19例の結果では、IV-Sの1例でVMA、HVAともに低下し、転移性の肝腫瘍が縮小した例がみられ、約5%程度の自然治癒例を含む可能性が示されたが、発見例の増加を示唆するものではなかった。

さらに、今回のNBの頻度は最大8.39/100万人・15歳未満小児であったが、米国：9.6例(白人)、7.0(黒人)、英国：7.8、イタリア・トリノ市：10.6、京都市(スクリーニング

開始後): 13.3人で, 世界の集計に相当するものであった。

以上より, NB マスクリーニングにより1歳までに多くの例が発見され, その結果, 1-4歳の発見例が減少したと考えられ, 早期発見が行われていることを示唆する所見であった。

文献

1. The Committee of Registration of Neuroblastoma in the Japanese Society of Pediatric Surgeons: Neuroblastoma Registry. J Jpn Soc Pediatr Surg 18: 236-245, 1982, 19: 759-769, 1983, 20: 245-253, 1984, 21: 117-125, 1985, 22: 125-133, 1986, 23: 163-169, 1987, 24: 129-134, 1988, 25: 123-127, 1989, 26: 144-150, 1990, 27: 136-144, 1991.
2. Young JL Jr, et al: Incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatr 86: 254-258, 1975.
3. Jones MP: The Manchester Children's Tumor Registry and its Lessons. In Kobayashi N (ed): Recent Advances in Managements of Children with Cancer. Tokyo. The Children's Cancer Association of Japan, pp 19-26, 1981.
4. Pastore G et al: Epidemiology of childhood cancer in the province of Torino (Italy), 1967-1978. In Rayband C et al (ed): Pediatric Oncology. Amsterdam, Excerpta, pp 372-374, 1982.
5. Sawada T et al: Incidence Neuroblas-

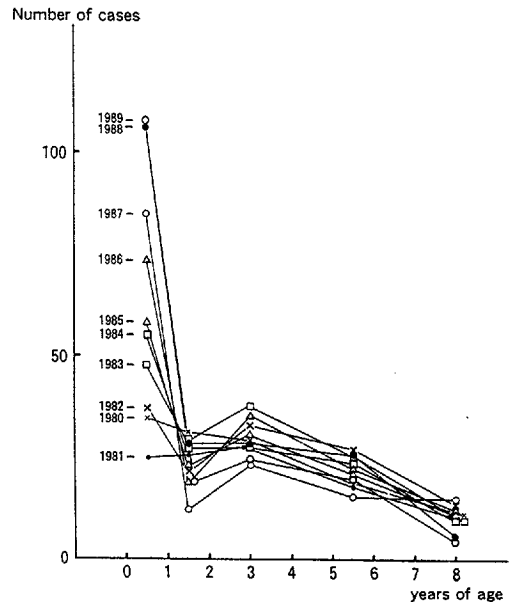
toma in Japan. Med Pediatr Oncol 12: 101-103, 1984.

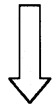
表 1. 年度別の神経芽細胞腫 (NB) の登録と頻度

	15歳未満		100万人小児
	の小児数	NB例数	当りの頻度
1980	27,325,223	126	4.61
1981	27,603,000	122	4.42
1982	27,254,000	137	5.03
1983	26,727,000	152	5.69
1984	26,324,000	138	5.21
1985	25,920,000	145	5.59—NB-MS
1986	24,710,000	165	6.68
1987	24,602,000	143	5.81
1988	23,843,000	200	8.39—HPLC
1989	23,061,000	178	7.54

NB-MS: 全国的なスクリーニングの開始
HPLC: HPLCによるスクリーニングの推奨

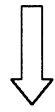
図1. 神経芽細胞腫: 登録例の年度別年齢分布





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:6か月乳児の神経芽細胞腫(Neurolastoma以下NB)マススクリーニングの実施で多数のNB例が発見され、それらの予後が極めて良好であることが示されたが、NB例全体にどのような影響を与えたかを知ることが大切である。そこで、NB開始前後のNB例数、頻度、年齢分布の変化について観察した。スクリーニングの実施により日本でのNBの発見例が増加し、その頻度はスクリーニング実施前の4.50例/100万人・15歳未満小児から最大8.39例/100万人となった。そして、年齢分布も変化し、1歳未満例が増加し($P < 0.01$)、1-4歳例が減少した($P < 0.05$)。

これらの所見はマススクリーニングの実施によりNBの登録数が増し、諸外国の頻度と同じになり、さらに、早期発見例が増加したことを示していると思われた。