

大阪市における神経芽腫マス・スクリーニングとその評価
(分担研究：マススクリーニングの問題点の研究)

永原 暹, 中村 哲郎, 畠山 元

要約：神経芽腫マス・スクリーニング（以下MS）が国家事業として実施されてから7年経過したが、①：MS導入前の正確な患者統計がないこと、②：ほとんどの府県で定性検査が先行し途中で定量検査に変更されたため、精度の面で混乱した時期があったこと、③：MS症例と非MS症例では分子生物学的特性が異なることや予後に差がありすぎること、④：MS事業としては6～7カ月頃に1回しか検査を行っていないため、MS後に発見される症例が多発していることなどの理由で、本スクリーニングに関しては積極的肯定から否定的意見まで評価が一定していない。¹⁻³⁾

MSの導入により、神経芽腫発生数、MS症例および非MS症例が全神経芽腫症例に占める割合、早期症例数ならびに進行症例数がどのように変化したかを調査し、本スクリーニングの評価を行い、以下の結果を得た。

- 1) MSの導入により、以前に比べて多数の神経芽腫患者が登録されるようになった。
- 2) MS導入後はMS症例が70.6%、非MS症例が23.5%、MS後発見例が5.9%の割合となった。
- 3) MS導入により、I・II期の早期症例が28%より47%へと増加し、非MS例は0となった。
- 4) MS導入により非MS例のIII期症例は26%より5.9%へと著減した。

以上より、大阪市においてはMSにより、神経芽腫の患者数は増加したが、早期症例の増加とともにIII期の進展症例が減少しており、その有用性を認めた。

見出し語：神経芽腫、マス・スクリーニング、効果、発生頻度

研究方法

①スポット法とHPLC法につき、患者発見率とMS後発見例数を調べ両検査法の精度を比較した。

②MS導入前後における神経芽腫患者数の変化を対出生人口により検討した。

③MS導入によりI・II期の早期症例とIII・IV

期の進展症例の数がどのような変化が生じているか検討した。

これらの基礎資料は大阪市に申請された小児慢性特定疾患対象者の中より不適合者を除外したものであり、MS導入前5年までさかのぼって集計した。病期は登録施設の担当者に

直接問い合わせたものであり、いづれも信頼

大阪市立小児保健センター外科 (Dep. of Surgery, Osaka Children's Medical Center)

度の高いものである。

結果

①スポット法とHPLC法の比較(表1)

1980.8.～1988.7.の間に106,074件のスポット法による検査を施行し、4名の患児を発見した。その頻度は28,519件に1例であり、この間7例のMS後発見例があった。一方、1988.8.～1991.3.の間に57,339件のHPLCによる検査を施行し、12例の患児を発見した。頻度は4,778件に1例であり、この間1例のMS後発見例があった。

②HPLC導入と神経芽腫患者数の変化(表2)

1975.4.～1988.7.(HPLC導入前)における神経芽腫患者数は50名で、この間の出生数は411,089名なので、出生数100万につき12.6名の患児が発生したことになる。他方、HPLC導入後の1988.8.～1991.3.の間の患者数は17名であり、この間の出生数は72,067名なので、100万につき235.9名の発生率となり、明らかな有意差を認めた。尚、HPLC導入後の患者17名中、MS症例12(70.6%)、非MS症例4(23.5%)、MS後発見例1(5.9%)であった。

③HPLC導入と病期の変化(表3)

HPLC導入前後の出生人口比は411,089:72,067 \div 5.7:1であるので、表3の上段と下段の教値を比較する時はこの値で補正する必要がある。HPLC導入前と後でI・II期の早期症例が全症例に占める割合は22.8% \rightarrow 47.0%と増加し、III・IVA・IVB期の進展例は64% \rightarrow 47%と減少している。他方、HPLC導入前と後で、各病期の非MS症例を比較すると、I期:7 \rightarrow 0、II期:3 \rightarrow 0、III期:13 \rightarrow 1、IVA期:16 \rightarrow 3、IVB期:3 \rightarrow 1と少なくなっているが、先程の出生人口比の補正をするとI・II

・III期が有意に減少しており、特にIII期症例の減少が著しい。

考察

神経芽腫MSにおける尿中カテテルアミン代謝産物の検査法としてHPLC法が優れている点については今さら詳しく触れない。但し、HPLCによるMSにより神経芽腫患者数が増加したことは事実であり、自然消退例も一部混入している可能性を否定できない。

次にMSの評価であるが、HPLC法以降はMS症例が全体に占める割合は70.6%であるが、非MS症例(受検せず3、スポット時代受検1)の4例を除外すると、HPLCによるMSで93%(12/13)が発見されており、その意義は大きいMSがどの病期に影響を与えているかという点については、MS導入後I・II期の早期症例が全症例の22.8% \rightarrow 47.0%に増加したこと、I・II期症例は全例MSで発見されていること、および、非MS症例のIII期が著しく減少したことにより、I～III期症例がMSの影響を受けている。しかし、現在、IVA期とIVB期には影響が出ていない。この事は、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の集計⁴⁾(表4)にも同じ傾向があらわれていて、かつ1才～2才で発症する症例が減少しつつあるという。したがって、今後は発症年齢の変化についても調査していく予定である。

最後に、世界に先がけて始めたMSなのでその客観的な評価と、乳児神経芽腫の治療法の統一を是非とも我が国がやりとげる義務があると考えられる。そのためには、母集団を大きくし統計の信頼性を増す意味で、統一した方式で複数の地区からの集計報告が望まれる。

文献

1) Sawada T, Nagahara N. et al: Mss scree-

ning for neuroblastoma in Japan.

Acta Paediatr. Jpn 32:725-733,1990.

2) Ishimoto K, Kiyokawa N, et al: Problems of mass screening for neuroblastoma; Analysis of false-negative cases. J Paediatr Surg 25:398-401,1990.

3) Murphy S B, Cohn S L, et al: Do children benefit from mass screening for neuroblastoma? Lancet 337:344-346, 1991.

4) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会：小児の外科的悪性腫瘍、1990年登録症例の全国集計結果の報告、日小外会誌28：119-140, 1992.

表 4

中申永至子希田月包月腫等症余症女 (年度別)

	計	I期	II期	III期	IVA	IVB	IVS	不明
1979	125	15	10	28	59	10	4	
80	120	14	14	30	48	5	8	
81	108(5)	12	9	18	45	13	10	1
82	143(4)	9	16	29	67	8	10	4
83	152(8)	12	26	30	57	15	12	
84	140(12)	25	18	31	44	15	5	2
85	146(32)	25	23	34	36	16	8	4
86	165(39)	29	21	30	46	17	19	3
87	143(49)	28(16)	23(14)	32(11)	32(9)	12(1)	16(7)	
88	200(89)	33(24)	42(32)	30(19)	58(5)	19(5)	8(4)	
89	181(94)	56(42)	46(34)	27(11)	33(4)	8(2)	10(1)	1(1)
90	171(100)	49(39)	30(23)	41(27)	32(2)	12(2)	11(6)	1(1)

() : スクリーニング症例

日本小児外科学会悪性腫瘍委員会

表 1

中申永至子月腫マス・スクリーニング (大阪市)

	検査件数	発見患者数	頻度
1980.8.~1988.7. Spot	108,074	4(7)	28519:1
1988.8.~1991.3. HPLC	57,339	12(1)	4778:1

() : スクリーニング後発症例

表 2

出生人口比患者数 (大阪市)

	患者数	出生数	人口比(100万人)
1975.4.~1988.7.	50(4)*	411,089	121.6
1988.8.~1991.3. (HPLC)	17(12)	72,067	235.9

() : スクリーニング症例

* : Spot法

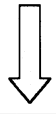
表 3

HPLC導入前後の病期の变化

	計	I	II	III	IVA	IVB	IVS	不明
1975.4.~1988.7.	50(4)*	7	7(4)	13	16	3	3	3
1988.8.~1991.3. HPLC	17(12)	5(5)	3(3)	3(2)	3	2(1)	1(1)	0

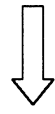
() : スクリーニング症例

* : Spot法



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:神経芽腫マス・スクリーニング(以下 MS)が国家事業として実施されてから 7 年経過したが、 :MS 導入前の正確な患者統計がないこと、 :ほとんどの府県で定性検査が先行し途中で定量検査に変更されたため、精度の面で混乱した時期があったこと、 :MS 症例と非 MS 症例では分子生物学的特性が異なることや予後に差がありすぎること、 :MS 事業としては 6~7 ヶ月頃に 1 回しか検査を行っていないため、MS 後に発見される症例が多発していることなどの理由で、本スクリーニングに関しては積極的肯定から否定的意見まで評価が一定していない。1-3)

MS の導入により、神経芽腫発生数、MS 症例および非 MS 症例が全神経芽腫症例に占める割合、早期症例数ならびに進行症例数がどのように変化したかを調査し、本スクリーニングの評価を行い、以下の結果を得た。

- 1)MS の導入により、以前に比べて多数の神経芽腫患者が登録されるようになった。
- 2)MS 導入後は MS 症例が 70.6%、非 MS 症例が 23.5%、MS 後発見例が 5.9%の割合となった。
- 3)MS 導入により、 期¹の早期症例が 28%より 47%へと増加し、非 MS 例は 0 となった。
- 4)MS 導入により非 MS 例の 期²症例は 26%より 5.9%へと著減した。

以上より、大阪市においては MS により、神経芽腫の患者数は増加したが、早期症例の増加とともに 期³の進展症例が減少しており、その有用性を認めた。