

札幌市の神経芽細胞腫スクリーニングと 本腫瘍の発生頻度に関する疫学的検討

武田武夫¹⁾ 島田昌子¹⁾ 西 基²⁾ 花井潤師³⁾ 高杉信男⁴⁾

要約：札幌市における神経芽細胞腫マススクリーニングの成績と小児悪性腫瘍登録の資料によってその効果を調べた。1981年以後の症例で受検群よりの発病では病期、年齢ともに非受検群に比して早期、若年が有意に多かった。札幌市における10万人当たりの発生頻度を開始前後で比較すると1-4歳の減少が著しく、また死亡率でも同様の傾向がみられた。このことはスクリーニングの有用性を示すものと思われた。

見出し語：神経芽細胞腫、マススクリーニング、疫学

乳児尿を用いた神経芽細胞腫のマススクリーニングが全国で行われるようになったが、その効果についてはpopulation-basedのしかりした統計がないこともあって世界的にみると未だ完全な見解の一致をみていないのが実状である。我々は1971年に全国小児悪性腫瘍登録が開始されてから以来北海道全域を受け持って行ってきた。地域の特性もあって少なくとも北海道地区にあっては90%以上の高い補足率と考えられる。従って発生率および死亡率の変化を見るには我々の統計を使うのが最適であると考え。

方法および対象：マススクリーニングの対象は6カ月の乳児であり、システムは従来と同じである。腫瘍登録は全道を対象としてまず小児特定疾患の治療申請書の名簿を参考とし、各病院に患者の存在と病名、病期を確認

している。これは1981年に神経芽細胞腫のマススクリーニングが開始される以前から札幌市および北海道ではこの方法で登録の正確さを保ってきている。

結果：今回の検討は入手し得る資料の関係からとりあえず1991年3月までとした。

1991年の3月までに発見された患者数は合計28例である。またこの間に陰性群から後に発病したものが7例あった。従って、スクリーニングによる患者の発見率は約5,400人に1人であり、この数字はほとんど毎年変わっていない。また陰性群からの発病は約20,000人に1人の率である。札幌においては、初めの3年間はVMAについては一次テストで半定量法のスポット・テストをとっており、上位の10%を2次のHPLC法に回していた。後から発病したものが一次テストの正確さと

1) 国立札幌病院臨床研究部
2) 札幌医大公衆衛生学教室

3) 札幌市衛生研究所
4) 札幌市衛生局

関係がないか否かを調べてみた。前期のテストの群からの発病が少し年齢が前によっているように見えたが、検定の結果は有為差はみられなかった(図1)。次にスクリーニングの開始後の札幌市における神経芽細胞腫患者の診断時年齢をスクリーニング例と非スクリーニング例で比較してみた。表にみるようにスクリーニングを受けた群では受けなかった群よりの発病と比較して有意に1歳以下が多い(表1)。病期についても同様のことがいえる(表2)。

札幌市における人口10万人あたりの発生率をスクリーニングの始まった1981年以前と以後について比較してみた。表に見るように年齢で1-4歳のところにおける減少が明らかである。この年齢の群が64.2%減少している(表3)。

スクリーニングの効果を判定する上で生存率を比較するのは、治療法の進歩によって生存期間の延長していることを示すだけであり、死亡を先送りしているので死亡率で比較しなければならないという。そこで札幌市におけるスクリーニング開始前後の神経芽細胞腫による死亡率の変化を比較してみた。表に示すように年齢0-4歳における死亡率が著しく低下している(表4)。

考案：沢田によって始められたマススクリーニングは、札幌市衛研のグループの開発したHPLC法¹⁾の導入以後、発見頻度をめぐる問題がクローズアップされ²⁾さらに発見された腫瘍と自然発生例との間の細胞学的性格の著名な違いなどいくつかの問題点が明らかとなってきている³⁾このことからマススクリーニング自体が自然発生例とは異なる自然退縮してゆく良性のものであると考えるものもいる。また疫学的にもマススクリーニング開始後にも進行例は減少していないと考えている

ものもいる。³⁾⁴⁾しかしこのような疫学的な成績も特に開始以前の症例数の把握率に不正確な点があるように見られる。この点札幌市は、その人口規模、取扱い病院の構成など種々の点において正確な情報がえられやすかった。ただ唯一の難点は年間の対象乳児数が約2万人とPopulation sizeの小さいことであるが、すでに11年を経過しており、この間常に一定の数字がえられていることからそれについてはまず問題がないであろうと考えている。

次に、自然発生例との細胞学的な性格の違いについては現在の段階では説明が不能である。しかし乳児の神経芽細胞腫ではShimadaの分類があてはまらないこと、少数ではあるが予後の不良を示唆する性格を示す症例もスクリーニング発見例の中に見られることなどから何らかの変化が腫瘍の中で起こって悪性化するものとする。現在の我々の疫学的な成績からみると、この2つの群の間でなんらかのつながりがあると考えざるをえない。

結語：1) 札幌市における神経芽細胞腫マススクリーニングおよび北海道小児悪性腫瘍登録の成績から開始前後の本腫瘍の発生率および本腫瘍による死亡率を計算した。特に年齢1-4歳での発生率の減少が著しかった。

2) 診断時年齢も開始後は1歳以下の増加とそれ以上の年齢の減少が著しかった。

3) 現在のところまだスクリーニング例と自然発生例の間の細胞学的特性の差を説明できないが、以上の成績から考えてこれら腫瘍の間に何らかの関係があるものと思われた。

文 献

1) Hanai J, et al : Simple liquid-chromatographic measurement of vanillylmandelic acid and homovanillic acid in urine on filter paper for mass screening of neuroblastoma in infants.

Clin Chem 33: 2043, 1987

2) Takeda T, et al. : Japanese experience of screening. Med Ped Oncol 17:368, 1989

3) Kaneko Y, et al. : Current urinary screening for catecholamine metabolites at 6 months of age may be detecting only a small portion of high-risk neuroblastomas : a chromosome and N-myc amplification study. J Clin Oncol 8:2005,1990

4) Ishimoto K, et al. : Biological analysis of neuroblastoma in mass screened negative cases. ed by Evans A, et al. : Advanced in neuroblastoma research 3, Wiley-Liss, 1991, pp 603

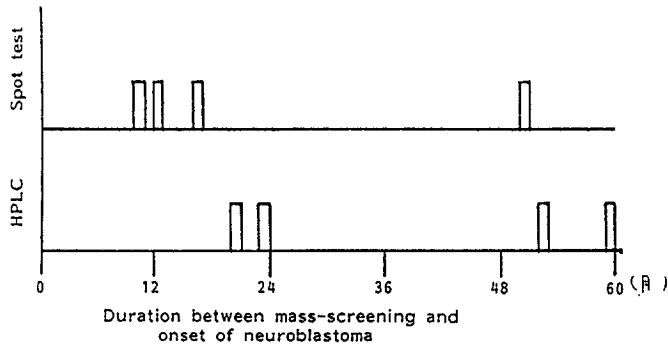


図1. マスクリーニングより発病までの期間

| Patients | 0 yr | 1< yr |
|--------------|------|-------|
| Screened | 28 | 7 |
| Not screened | 1 | 9 |

chi-square value = 16.63 (P<0.005)

表1. マスクリーニング開始後のスクリーニング受検群と非受検群の診断時年齢の比較 (1981.4-1991.3 n=45)

| Patients | I, II, IVs | III, IV |
|--------------|------------|---------|
| Screened | 22 | 13 |
| Not screened | 2 | 8 |

chi-square value = 5.74 (P<0.05)

表2. マスクリーニング開始後のスクリーニング受検群と非受検群の診断時臨床病期 (Evans分類)の比較 (1981.4-1991.3 n=45)

| Age (yrs) | 1974-80 | 1981-89 | Increase rate (%) | P-value* |
|-----------|---------|---------|-------------------|----------|
| 0-4 | 3.425 | 4.027 | 17.6 | 0.282 |
| 0-9 | 1.839 | 2.069 | 12.5 | 0.334 |
| 0-14 | 1.360 | 1.406 | 3.4 | 0.449 |
| 1-4 | 3.493 | 1.251 | -64.2 | 0.005 |

*Fisher's exact probability method

表3. 札幌市における人口10万人当たりの神経芽細胞腫発生率の推移
1-4歳における減少が著しい

| Age (yrs) | 1974-80 | 1981-89 | P-value* |
|-----------|---------|---------|----------|
| 0-4 | 2.029 | 0.671 | 0.012 |
| 5-9 | 0.817 | 0.504 | 0.268 |
| 10-14 | 0.164 | 0.097 | 0.605 |

*Fisher's exact probability method

表4. 札幌市における人口10万人当たりの神経芽細胞腫による死亡率の推移



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:札幌市における神経芽細胞腫マススクリーニングの成績と小児悪性腫瘍登録の資料によってその効果を調べた。1981年以後の症例で受検群よりの発病では病期、年齢ともに非受検群に比して早期、若年が有意に多かった。札幌市における10万人当たりの発生頻度を開始前後で比較すると1-4歳の減少が著しく、また死亡率でも同様の顧向がみられた。このことはスクリーニングの有用性を示すものと思われた。