

神経芽腫スクリーニングの効果と効率に関する再評価の研究
(分担研究：マスクリーニング対象疾患一次スクリーニングから二次スクリーニングのあり方に関する研究)

月本一郎¹⁾、澤田 淳²⁾、武田武夫³⁾、山本圭子⁴⁾、西平浩一⁵⁾、金子道夫⁶⁾、林 富⁷⁾、
石本浩市⁸⁾、菊地正悟⁹⁾、矢崎 信¹⁰⁾

要約：神経芽腫のマス・スクリーニングが全国規模で行なわれ、10年間に約1,000例の症例が治療された。この結果、1歳未満の発見が3～6倍に増加した。これらの症例の約25%は病期Ⅲ、Ⅳの進行例でありマスの効果が期待されるが、残りの75%は不必要な治療が行なわれている可能性が高い。

神経芽腫マスの再評価に当っては、全国的な疫学調査を行ない、1～4歳の進行例および死亡例の減少を明らかにする必要がある。自然退縮例も含まれており、無治療経過観察例を設け、評価を行なう必要がある。マス施行の時期を後にずらすことにより、発見例が減少する可能性もある。今後は神経芽腫マスの再評価を、疫学的研究を中心に多角的に行ない、最適実施法を考案する予定である。

見出し語：神経芽腫、マス・スクリーニング、再評価

研究目的：神経芽腫マス・スクリーニング(マスと略す)の効果と効率を再評価し、最適な実施方法を考案するために、以下の項目を検討する。

1) マス発見例の臨床病態を明らかにする。2) マスの導入による、進行例、死亡例の減少、1歳以後の発見例の推移を明らかにする。3) 発見例の

治療法特に、自然退縮例の取り扱いを考慮する。
4) マスの最適実施時期を評価する。

対象および方法：小児がん学会神経芽腫委員会に登録されたマス発見例の、臨床病態を分析する。
マスの効果をみるために、次の疫学的検討を

¹⁾ 東邦大学医学部第1小児科学教室、²⁾ 京都府立医科大学小児科学教室、³⁾ 国立札幌病院臨床研究部、
⁴⁾ 埼玉県立小児医療センター、⁵⁾ 神奈川県立こども医療センター、⁶⁾ 筑波大学医学部小児外科学教室
⁷⁾ 東北大学医学部小児外科学教室、⁸⁾ 順天堂大学医学部小児科学教室、⁹⁾ 順天堂大学医学部衛生学教室
¹⁰⁾ 名古屋市立大学医学部小児科学教室

加える。(1)厚生省大臣官房統計局の死亡統計表から、死亡例の推移を検討する。(2)各都道府県でのcohort studyを行なう。(3)死亡率減少効果の評価法。(4)マス受診例と非受診例からの発見例の臨床病態を比較検討。

マス発見例の治療法に自然経過観察群を取入れ、その基準を作成する。また、マスの最適実施時期を評価するために、実施時期の移動、二次マスの検討を行なう。

結果：

1) マス・スクリーニング発見例の臨床像(澤田)

1984年から93年度までの発見例は1,010例であった。VMA spot testによる半定量では1~1.5万人に1人、HPLC法を用い定量することにより、7~8,000人に1人が発見されている。これらの症例の病期分類はstage IIIおよびIVの進行例が263例(26%)であった。N-mycの増幅は、437例中9例にみられた。大部分の症例には手術が、95%には抗がん剤の投与が、7%には放射線照射が行なわれている。発見例の予後は生存989例(97%)、死亡13例、このうち5例が手術に関連した死亡であった。

2) マスの効果に関する疫学的評価

(1) 小児がん登録からの検討(月本, 塙)

小児がん全国登録から、マス導入前後の神経芽腫の発生頻度を検討した。マス開始前では年間150例前後の発生であったが、次第に増加し91年では230例前後の登録があった。1歳以上の症例数はマスの導入によっても変化がなかったが、0歳児の症例のみが3倍に増えたことになる。

(2) 厚生省死亡統計表からの検討(月本, 塙)

マス導入前後の死亡率の変化を検討した。マス導入によっても0歳、5~9歳、10~14歳の死亡率には変化が見られなかったが、1~4歳の死亡率は10万対1.3から0.6へと減少した。

(3) 埼玉県におけるcohort study(山本)

1歳未満の症例では、マス導入によりその発見率が約5倍に増加した。しかしながら1~4歳の発見例は変化がなく、現在のところ、マスの導入が進行例の減少に役立っているとは思えない。

(4) 札幌市におけるcohort study(武田, 西)

神経芽腫の発生率および死亡率を、マス導入前(1970~80)、VMA spot法による半定量法(81~83)、HPLC法による定量法(84~88)により比較検討した。発生率はマスの導入により、0歳の発生が6~7倍に増加した。一方、HPLC法により、1歳以上の発生率が半分に減少した。死亡率は0歳児では変化がなかったが、1~4歳の死亡率が、HPLC法で83%低下した(表1)。

表1. 札幌市における神経芽腫の発生率と死亡率

年齢	スクリーニング前	半定量	定量(C)	B/A	C/A
	(A) 1970-80	(B) 81-83	84-88		
発生率					
0~4	11.97	24.41	19.89	204%	166%
1~4	9.75	9.77	4.19	100%	43%
死亡率					
0~4	6.65	6.51	2.09	98%	31%
1~4	6.21	4.88	1.05	79%	17%

(出生10万対)

3) マス・スクリーニング発見例の取り扱い(西平, 山本, 矢崎)

マス陽性例の経過観察中に、自然退縮する例が存在することが確認され、無治療で経過観察

する基準が提案されている(西平)。

(1)尿、血液生化学検査:

- ①尿VMA, HVA cut off値の2倍以下
- ②血清フェリチン 100ng/ml以下
- ③NSE 30ng/ml以下

- (2)腫瘍の最大径が画像上 5cm以下
- (3)腫瘍は局在性で病期 I、II と判断される
- (4)腫瘍が画像上、観察しやすい部位にある
- (5)観察開始1ヵ月以内に、腫瘍マーカーが50%以上増加せず、腫瘍の著しい増大がない
- (6)Informed consentが書面でえられている

4)マス・スクリーニング最適時期の評価(林)

マスで発見できない症例を把握するために、東北地区では1歳6ヵ月時に二次マスを行なっている。194例中、一次マス陽性89例、一次マス陰性後発症41例、一次マス受けず発症47例、不明14例、一次・二次陰性マス後発症1例であった。一次マス陰性で二次マス陽性のものが3例発見された。に2例が病期IIのfavorable type, 1例が病期IIIのunfavorable typeであった。全例N-mycの増幅はなく生存中である。

考按: 神経芽腫マスが全国的に導入され10年目を迎えた。この間約1,000例の症例が発見され、マス導入前に比べ0歳時では3~6倍に増加している。大部分のものは手術、化学療法により生存中であり、予後良好である。病期III、IVの進行例は約25%でありマスの効果があるが、残りの75%は不必要な治療が行なわれている可能性も高い。

神経芽腫マスの再評価に当っては、全国的な疫学調査を行ない、1~4歳の進行例および死亡

例の減少を明らかにする必要がある。神経芽腫の発生には二つのピークがあり、1歳未満発症例は全体の60~70%を占め、N-myc増幅なし、1p欠失なし、染色体ploidy(3n, 5n)、病理学的にfavorableの生物学的特性がある(図1)。自然退縮例も含まれており、無治療経過観察例を設け、評価を行なう必要がある。マス施行の時期を後にずらすことにより、発見例が減少する可能性もある。

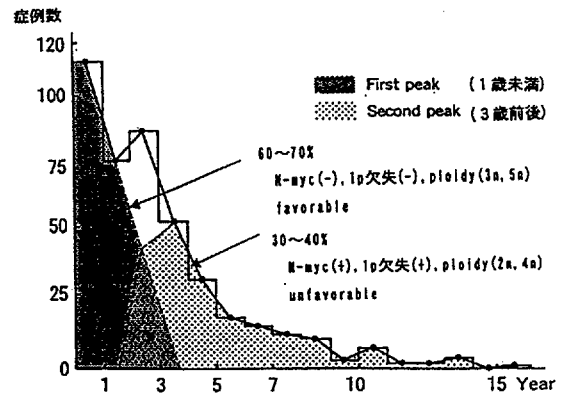


図1. 神経芽腫の年齢分布と生物学的特性

来年度はマスの実態調査を、死亡率減少効果の評価法などの疫学的研究を中心に多角的に行ない、マス最適実施法を考案する。

文献:

- 1) 神経芽腫委員会: 小児がん 33:278, 1996
- 2) 西平浩一: 医学のあゆみ 177:534, 1996
- 3) 菊地正悟: 日児誌 99:1855, 1995
- 4) Yamamoto K, et al: J Clin Oncol 13:2033, 1995
- 5) Suita S, et al: J Pediatr Surg 29:746, 1994
- 6) Besho F, et al: Int J Cancer 67:520, 1996
- 7) 石本浩市: 小児科臨床 50:15, 1997



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:神経芽腫のマス・スクリーニングが全国規模で行なわれ、10年間に約1,000例の症例が治療された。この結果、1歳未満の発見が3~6倍に増加した。これらの症例の約25%は病期、の進行例でありマスの効果が期待されるが、残りの75%は不必要な治療が行なわれている可能性が高い。

神経芽腫マスの再評価に当っては、全国的な疫学調査を行ない、1~4歳の進行例および死亡例の減少を明らかにする必要がある。自然退縮例も含まれており、無治療経過観察例を設け、評価を行なう必要がある。マス施行の時期を後にずらすことにより、発見例が減少する可能性もある。今後は神経芽腫マスの再評価を、疫学的研究を中心に多角的に行ない、最適実施法を考案する予定である。