

神経芽細胞腫スクリーニングの評価

- 3 . 人口動態統計からみた神経芽細胞腫死亡 (平成 7 - 9 年) の動向 -

主任研究者 久繁哲徳 福島大学医学部衛生学教授

研究協力者 林 邦彦 群馬大学医学部保健学科助教授

三笹洋明 徳島大学医学部衛生学講師

山本圭子 埼玉県立小児医療センター副総長

研究要旨 現在, 神経芽細胞腫 (以下, NB) スクリーニングの効果について, 全国新生児を対象とした前向き研究を実施である。その中間的解析として, わが国における NB 死亡の動向 (平成 7 年 1 月 1 日から平成 9 年 12 月 31 日) を, 人口動態統計死亡票に基づき検討した。その結果, 同定された NB による死亡は, 平成 7 年に 67 例, 平成 8 年に 61 例, 平成 9 年に 64 例であった。この 3 年間における年齢別の平均死亡率 (10 万人対) は, 1 歳未満で 0.422, 1 - 4 歳で 0.471, 5 - 9 歳で 0.405, 10 - 14 歳で 0.114 であった。過去の報告と比較すると, 1 - 4 歳で死亡率減少傾向が認められた。

A . 目的

NB スクリーニングの効果を評価するために, 全国的規模の後向きコホート研究を実施したが, 死亡率の減少とともに, 進行期 NB の減少が認められ, その効果が示唆された。現在, さらにこれらの結果の頑健性を検討するために, 全国の新生児を対象とした前向き研究を実施している。この研究の基礎として, わが国における NB 死亡の頻度に関する疫学的評価を行った。

疾患の発生や死亡の動向を把握することは, 危険要因の解明や予防対策の立案を検討する上で, もっとも基礎的な情報と考えられる。NB についても, 人口動態統計 (vital statistics) を利用した発生頻度や死亡頻度の年次推移が, カナダ 1), デンマーク 2), 欧州 3) などが諸外国から報告されている。

発生頻度が極めて小さい NB の死亡を把握する上では, 人口動態統計の死亡票を利用し, 全国的な規模の評価が適切な方法と考えられる。過去に, 人口動態統計による NB 死亡の動向について, 昭和 54 年から平成 4 年まで検討が試みられている 4)。そこで, 今回, 前向きコホートの評価期間の中で, 検討が可能であった平成 7 年 ~ 9 年の期間につい

て, NB 死亡の動向を検討した。

B . 研究方法

平成 7 年, 8 年, 9 年の人口動態統計調査・死亡票を対象とした。人口動態統計の死因は, 国際疾病分類 (ICD - 10) に基づき分類されており, 死因として「神経芽細胞腫」を直接コードから選ぶことはできない。そのため, 死亡時年齢が 20 歳未満のものうち, 以下の部位の悪性新生物が原死因符合となっているものを選び出した。

心臓, 後隔及び胸膜の境界部病巣 (C 38.1, C38.2, C38.8),

末梢神経及び自律神経系 (C47.0 ~ C47.9)

後腹膜及び腹膜 (C48.0, C48.1, C48.2, C48.8)

副腎 (C74.1, C74.9),

その他及び部位不明 (C76.0-C76.8)

そして, 選び出された死亡票の「死亡の原因」((ア) 直接死因, (イ)(ウ)(エ): それぞれ前項の原因, 欄に影響を及ぼした傷病名等), 手術「部位及び主要所見」, 解剖「主要所見」から, NB による死亡を同定した。そして, 各年の年央年齢別人口 (平成 7 年は第 18 回生命表、平成 8 年および 9 年は簡易生命表を用いた) から, 年齢階

層別にNB死亡率を算出するとともに、その経年変化を過去の調査結果(4)と比較検討した。なお、人口動態統計の使用転写は、総務庁の指定統計調査調査票使用許可のもと、厚生省大臣官房統計情報部において行われた。

C. 研究結果

人口動態統計において、20歳未満の死亡のうち、原因符号が前述の分類コードに該当するものは、平成7年は86件、平成8年は89件、平成9年は80件であった。このうち「死亡の原因」欄、「手術部位及び主要所見」欄などから、NBによる死亡と同定されたものは、平成7年に67件、平成8年に61件、平成9年に64件であった。このうち、海外における死亡2件(平成7年に1件、平成9年に1件)が含まれていた。

同定されたNBの死亡について、死亡時の年齢階級別の死亡数を表3-1に示した。3年間のNB死亡は、0歳で15件、1-4歳で67件、5-9歳で77件、10-14歳で25件あり、15歳以上でも8件認められた。性別は、男児119件、女児73件であり、男児が62%と割合が多かった。

人口10万人対の死亡頻度を表3-2に示した。3年間の平均死亡率は、0歳で0.422、1-4歳で0.471、5-9歳で0.405、10-14歳で0.114であった。

昭和54年から平成9年までのNB死亡率の経年変化を、図3-1に示した。0歳では、観察人数が少ないため年次の変動が大きく、一定の傾向を把握するのは困難であった。一方、1-4歳では、死亡率は、1984年前後を境に減少する傾向が認められた。また、5-9歳、10-14歳では、死亡率に大きな変化は認められなかった。

D. 考察

現在、NBスクリーニングの効果を評価するために、全国的な前向きコホート研究を実施している。その中間解析として、人口動態統計によるNB

死亡の動向を検討した。以前実施された、月本ら(4)の報告と比較検討すると、1-4歳のNB死亡率は、スクリーニングの導入時期である1984年ごろから減少傾向を示していることが認められた。

こうした現象は、医療状況の変化とも関連しているため、スクリーニングと関連付けるのは危険である。ただし、カナダ(1)における1-4歳におけるNB死亡率(人口10万人対)は、0.8-1.0と報告している。この値は、わが国のNBスクリーニング全国導入時期の死亡率とほぼ一致している。また、欧州では(3)、4歳までのNB累積死亡率が、フランス及びドイツで3.0近くと報告されており、今回の結果とよく一致していた。これらの国では、児童の系統的な健康チェックが実施され、NBスクリーニング評価の試みが行われているためと考えられる(3)。しかしながら、こうした検討が行われていないイギリスでは、死亡率がこれらの国の2倍近い値を示しており、スクリーニングの効果について、再評価が必要であることが指摘されている(3)。

その意味では、今回の結果は、NBスクリーニングの死亡への影響を示唆するものと言えるかもしれない。例えば、わが国における小児外科悪性腫瘍の登録データの分析(5)では、スクリーニング導入前後で、未受診のNB患者の病期別生存率に改善が認められるが、特に進行期NBでは、その程度が軽度であることを示している。しかしながら、こうした要因を含めて、スクリーニングの効果を評価することは、時系列的な検討では基本的に困難と考えられる。その意味では、現在進行中の前向き研究により、スクリーニングの効果を疫学的に評価することが不可欠と考えられる。

E. 結論

現在、神経芽細胞腫(以下、NB)スクリーニングの効果について、全国新生児を対象とした前向き研究を実施中である。その中間的解析として、

わが国におけるNB死亡の動向（平成7年から平成9年）を、人口動的統計死亡票に基づき検討した。その結果、年齢別の平均死亡率（10万人対）は、1歳未満で0.422、1-4歳で0.471、5-9歳で0.405、10-14歳で0.114であった。過去の報告と比較すると、1-4歳で死亡率の減少傾向が認められた。

F．文献

- 1) Gao RN, Levy IG, Woods WG, et al.: Incidence and mortality of neuroblastoma in Canada compared with other childhood cancers, *Can causes Control* 8: 745-754, 1997
- 2) Carlsen NLT: Epidemiological investigation on neuroblastomas in Denmark 1943-1980, *Br J Can*, 54: 977-988, 1986
- 3) Powell JE, et al: Neuroblastoma in Europe: difference in the pattern of disease in the UK, *Lancet*, 352: 682-687, 1998
- 4) 月本一郎、埴嘉之：人口動態調査票より見た我が国の神経芽細胞腫死亡の実態（分担研究：マス・スクリーニングのテクノロジーアセスメントに関する研究）平成5年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングシステムの評価方法に関する研究」報告書, 123-125, 1994
- 5) 水田祥代, 他：神経芽細胞腫マススクリーニングの治療効果測定に影響を与える因子, 久繁哲徳：平成9年度厚生省心身障害研究：母子保健事業の評価に関する研究, 84-87, 1998

G．研究発表

1．論文発表

- 1) Hisashige A, Hayashi K, et al: Effectiveness in Japan, A retrospective neuroblastoma in Japan, A retrospective cohort analysis, *BMJ*, (in preparation)
- 2) Hayashi K, Hisashige A, et al: Study design for the evaluation of neuroblastoma screening, *Int J Epidem* (in preparation)

3) Hashi K, Hisashige A, et al: A meta-analysis of retrospective cohort studies for neuroblastoma in Japan, *Int J Technol Assess Healthcare*, 1999 (in preparation)

2．学会発表

- 1) Hisashige A, Hayashi k, et al: Effectiveness of screening program for neuroblastoma in Japan, A retrospective cohort analysis, 17th Meeting of Int Soc Technol Assess Healthcare, 2001 (in preparation)
- 2) 久繁哲徳, 他：神経芽細胞腫スクリーニングの効果評価, 日本衛生学会, 2001 (予定)

表3-1 神経芽細胞腫の死亡件数

死亡時年齢	H7年	H8年	H9年	計
0歳	5	2	8	15
1-4歳	25	18	24	67
5-9歳	26	31	20	77
10-14歳	8	9	8	25
15歳以上	3	1	4	8
総計	67	61	64	192
男(%)	63	56	67	62

表3-2 神経芽細胞腫の年齢階級別死亡率(人口10万対)

年齢	H7年	H8年	H9年	平均
0歳	0.423	0.169	0.673	0.422
1-4歳	0.524	0.308	0.509	0.471
5-9歳	0.400	0.490	0.323	0.405
10-14歳	0.108	0.124	0.112	0.114

図3-1 年齢階級別神経芽細胞腫死亡率

