

## 札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (1993年度)

花井 潤師 川崎 尚典 米森 宏子 福士 勝  
 清水 良夫 菊地由生子 西 基\*1 武田 武夫\*2

### 要 旨

札幌市では全乳幼児を対象に、生後6カ月および1歳2カ月の神経芽細胞腫スクリーニングを実施している。1993年度には、6カ月スクリーニングでは14,500人の検査を行い、新たに4例の患児を発見し、開始以来の発見例の合計は41例となった。

一方、1歳2カ月のスクリーニングでは11,241人の検査を行い、初めての症例を発見した。患児は、精密検査時に、meta-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-MIBG) シンチグラフィにより異常所見が得られ、腫瘍摘出手術が行われた結果、後腹膜原発、病期Ⅱの神経芽細胞腫と確定診断された。

### 1. 緒 言

札幌市における神経芽細胞腫スクリーニングは、現在、生後6カ月および1歳2カ月(以下14カ月)の全乳幼児を対象に実施しているが、1993年度(平成5年度)には、6カ月スクリーニングでは新たに4例、また、14カ月スクリーニングでは初めての症例を発見した。以下に1993年度のスクリーニング結果を報告する。

### 2. 対象および方法

対象は札幌市在住の全乳幼児で、検査セットは、6カ月スクリーニングでは保健所から生後4カ月健康診査の案内と一緒に、また14カ月スクリーニングでは、14カ月になる直前に衛生研究所から郵送している。検査方法は既報に従い、6カ月スク

リーニングでは尿中VMA, HVAを<sup>1)</sup>、また、14カ月スクリーニングでは、尿中VMA, HVAに加え、Dopamineを同時に測定した<sup>2)</sup>。今年度のカットオフ値は、6カ月スクリーニングではVMA 15 µg/mg cre、HVA 26 µg/mg cre、14カ月スクリーニングではVMA 13 µg/mg cre、HVA 26 µg/mg creとした。

### 3. 結 果

#### 3-1 生後6カ月児のスクリーニング

1993年4月から1994年3月までに14,500人がスクリーニングを受検し、10例が精密検査となったが、このうち4例が神経芽細胞腫と診断され、治療が行われた。これまでの発見患児は、合計で41例となり、発見頻度は4,800人に1人となった(表1)。

#### 3-2 生後6カ月スクリーニングの発見例

表1. 生後6カ月児のスクリーニング結果

期 間	受検者数	受検率	再検査(率)	精密検査(率)	患者数
1981.4-1993.3	182,301	81.6%	1,311 (0.7%)	123 (0.07%)	37
1993.4-1994.3	14,500	86.9%	38 (0.3%)	10 (0.07%)	4
合 計	196,801	81.8%	1,349 (0.7%)	133 (0.07%)	41

\*1 札幌医科大学 公衆衛生教室

\*2 国立札幌病院 臨床研究部

表2. 生後6ヵ月スクリーニング発見症例

症例	受検時 月齢	初回検査		再検査		精密検査		手術時 月齢	腫瘍 重量	原発 部位	病期
		VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA				
38. 女	6	51.6	64.6	33.8	54.8	33.0	41.4	8	11.9 g	右副腎	I
39. 男	6	35.1	68.4	38.2	82.6	44.5	93.9	8	40 g	後腹膜	III
40. 女	6	24.1	24.5	21.2	48.1	16.9	20.1	8	6 g	右副腎	I
41. 男	7	84.5	45.2	検査せず	検査せず	103.0	56.3	8	80 g	右副腎	II

(VMA, HVA:  $\mu\text{g}/\text{mg cre}$ )

1993年度には、新たに4症例(症例38~41)を発見した(表2)。今年度の発見例は症例40を除き、いずれもVMA, HVA値が高値を示し、VMAではカットオフ値の2.3~5.6倍、HVAでは1.7~2.6倍であった。このうち、症例41は再検査をせずに直接精査となったが、症例38は直接精査の基準の範囲ではあったものの薬剤を服用していたため、再検査となった。4症例ともに、第一診断根拠は腹部エコーでの所見であり、さらに症例39では鎮静剤服用下、腫瘍を触知したことから神経芽細胞腫と診断され、全例腫瘍摘除手術が行われた。

### 3-3 生後14ヵ月児のスクリーニング

1991年度から開始した14ヵ月児のスクリーニングでは、11,241人がスクリーニングを受検し、14例が医療機関での精査となり、この中から、14ヵ月スクリーニングで初めての神経芽細胞腫症例を発見した(表3)。受検率は平均で67.8%であったが、1994年度からは1歳6ヵ月健診の受診案内の中に、

2回目のスクリーニングの受検を促す案内文を入れ、受検率向上を図った。

### 3-4 生後14ヵ月児のスクリーニングの発見例

14ヵ月スクリーニングでの発見症例は、精密検査の初診時には尿中VMA, HVAの高値以外には腹部エコー、静脈性腎盂撮影でも異常所見が得られず経過観察となったが、尿中VMA, HVA値が依然高値を示したため、約2ヵ月後、meta-iodo-

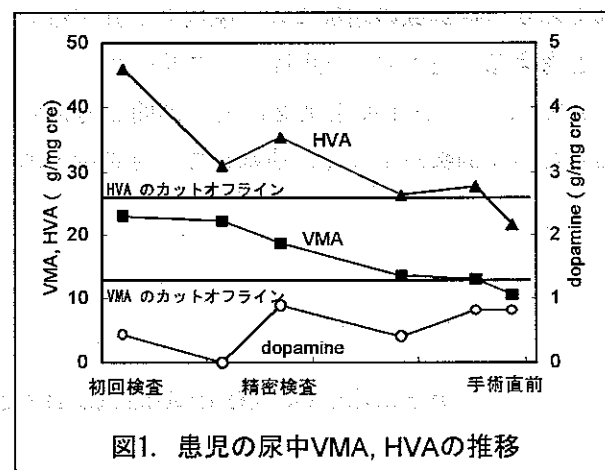


図1. 患児の尿中VMA, HVAの推移

表3. 生後1歳2ヵ月児のスクリーニング結果

期間	受検者数	受検率	再検査(率)	精密検査(率)	患者数
1991.4-1993.3	22,226	65.5%	115 (0.5%)	11 (0.05%)	0
1993.4-1994.3	11,241	67.8%	36 (0.3%)	3 (0.04%)	1
合計	33,462	66.3%	151 (0.5%)	14 (0.04%)	1

表4. 生後1歳2ヵ月スクリーニング発見症例

症例	受検時 月齢	初回検査		再検査		精密検査		手術時 月齢	腫瘍 重量	原発 部位	病期
		VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA				
1 男	13	23.0	45.8	22.3	31.1	18.7	35.2	17	9.3 g	後腹膜	II

benzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) シンチグラフィを行った結果、上腹部に異常所見が得られ、神経芽細胞腫と診断された。スクリーニング後、患児のVMA, HVA値は低下傾向を示し、手術直前にはほぼ正常値となった(図1)。その後、生後17カ月時に腫瘍摘出手術が行われ、後腹膜原発、病期Ⅱの神経芽細胞腫と確定診断された(表4)。なお、患児は6カ月スクリーニングは受検していなかった。

#### 4 考 察

札幌市における神経芽細胞腫スクリーニングは、現在、生後6カ月児および14カ月児を対象に行っているが、今年度の14カ月スクリーニング対象群の中から初めての患児を発見した。発見頻度は33,462人に1人となり、当初予想した2万5千人から3万人に1人に比べ、現時点では低い頻度であるが、これまでに発見例以外に14カ月スクリーニングの陰性例および未受検例がそれぞれ1例ずつ確認されており、症例数の増加により頻度も上昇するものと考えられる。さらに、2回目のスクリーニングについては、当初3年間を調査研究の期間と考え開始したが症例数が少なく、他都市での発見例を加

えても、全国では約10万人の受検者の中から3例の患児(2例は宮城県での発見例)が確認されているにすぎず、2回目のスクリーニングの有用性の評価については、今後数年の継続調査が必要と考える。

一方で、生後6カ月児のスクリーニングについては、発見例に占める自然退縮する可能性のある神経芽細胞腫例の予測について、疫学的な手法による研究が進み、約半数近くの発見例はその可能性を示唆する結果となった<sup>3)</sup>。したがって、今後、2回のスクリーニングの発見症例および臨床例の予後や治療成績を検討することにより、現在行っている生後6カ月のスクリーニングの時期の変更も含め、最も適切なスクリーニングの時期および回数について検討を行っていく必要がある。

#### 5 文 献

- 1) 花井潤師, 他: 医学のあゆみ, **156** (10), 701-702, 1991.
- 2) 花井潤師, 他: 小児がん, **30** (1), 78-82, 1992.
- 3) Nishi M, et al: Int Natl J Pediatr Hematol Oncol. in press.

### Results of Neuroblastoma Screenings in Sapporo in 1993

Junji Hanai, Naofumi Kawasaki, Hiroko Yonemori, Masaru Fukushi, Yoshio Shimizu, Yuko Kikuchi, Motoi Nishi\*<sup>1</sup> and Takeo Takeda\*<sup>2</sup>

In 1993, 4 cases with neuroblastoma were detected from 14,500 6-month-old infants screened. The total number of cases detected by the screening was 41. The incidence of detection was one per 4,800 infants on average. On the other hand, in 14-month-old infant screening, the first case with neuroblastoma was detected from 11,241 infants screened. The case was diagnosed as having neuroblastoma by studying an image of a meta-iodobenzyl-guanidine scintigraphy. Then case underwent total resection of the tumor, which was then confirmed as the stage II neuroblastoma.

\*1 Department of Public Health, Sapporo Medical College

\*2 Clinical Research Institute, Sapporo National Hospital