

## 札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (1994年度)

花井潤師 川崎尚典 福士 勝 佐藤泰昌  
菊地由生子 西 基<sup>1</sup> 武田武夫<sup>2</sup>

### 要 旨

札幌市で行っている全乳幼児を対象にした生後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が、1994年度には、6カ月スクリーニングでは14,510人の検査を行い、新たに3例の患児を発見し、開始以来の発見例の合計は44例となった。

一方、1歳2カ月のスクリーニングでは11,424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5例となった。患児は、いずれも生後6カ月時のスクリーニングを受検しており、その時点では正常と判定されていた。しかしながら、尿中VMA, HVA値はカットオフ値をわずかに下回った程度であり、すでに腫瘍が存在していたことが示唆された。

### 1. 緒 言

札幌市では、市内在住の全乳幼児を対象に生後6カ月および1歳2カ月(以下14カ月)の神経芽細胞腫スクリーニングを実施している。1994年(平成6年度)には6カ月スクリーニングでは新たに3例、また、14カ月スクリーニングでは4例の神経芽細胞腫患児を発見したので、以下に1994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6カ月スクリーニングおよび14カ月スクリーニングともに、尿中VMA, HVAに加え、Dopamine (DA)を同時に測定した<sup>1)</sup>。カットオフ値は、6カ月スクリーニングではVMA 15 mg/mg cre, HVA 26 mg/mg cre、14カ月スクリーニングではVMA 12 mg/mg cre, HVA 25 mg/mg creに設定した。

### 3. 結 果

#### 3-1 生後6カ月児のスクリーニング

1994年4月から1995年3月までに14,510人がスクリーニングを受検し、11例が精密検査となったが、このうち3例が神経芽細胞腫と診断され治療が行

表1.生後6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
1981.4-1993.3	196,801	81.8%	1,349 (0.7%)	133 (0.07%)	41
1994.4-1995.3	14,510	87.3%	54 (0.4%)	11 (0.08%)	3
合 計	211,311	82.0%	1,303 (0.7%)	144 (0.07%)	44

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	DA	VMA	HVA	DA	VMA	HVA	DA				
42. 男	6	59.9	73.0	0	47.0	70.2	0	39.1	49.1	2.8	7	64.1 g	左副腎	
43. 女	6	17.2	39.9	0	14.6	31.4	0	14.8	29.4	2.1	7	3.3 g	後腹膜	
44. 女	6	30.0	35.7	4.1	33.0	40.3	1.4	33.6	54.2	6.9	8	26.4 g	左副腎	

(VMA, HVA, DA: mg/mg cre)

われた。生後6ヵ月スクリーニング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ヵ月スクリーニングの発見例

1994年度には、新たに3症例(症例42~44)を発見したが(表2)、発見例はいずれもVMA, HVA値が高値を示したため精査となった症例であった。このうち、症例2はVMAがカットオフ値をわずかに下回っていた。また、今年度から、6ヵ月児のスクリーニングでもDA測定を開始したが、症例44だけがスクリーニングで高値を示し、他の症例は尿紙尿では検出できなかった。3例はいずれも腫

瘍摘出手術が行われ、神経芽細胞腫と確定診断された。

### 3-3 生後14ヵ月児のスクリーニング

生後14ヵ月児のスクリーニングでは、11,424人がスクリーニングを受検し、13例が医療機関での精査となった。この中から4例の神経芽細胞腫症例を発見したが、発見頻度は8,977人に1人となった(表3)。今年度の受検率は72.4%であり、徐々にではあるが上昇してきている。

### 3-4 生後14ヵ月児のスクリーニングの発見例

1994年度には新たに4症例(症例2~4)を発見したが(表4)、いずれもVMA, HVA値がともに高値を

表3.生後14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
1991.4-1994.3	33,462	66.3%	151 (0.5%)	14 (0.04%)	1
1994.4-1995.3	11,424	72.4%	46 (0.4%)	13 (0.11%)	4
合 計	44,886	67.8%	197 (0.4%)	27 (0.06%)	5

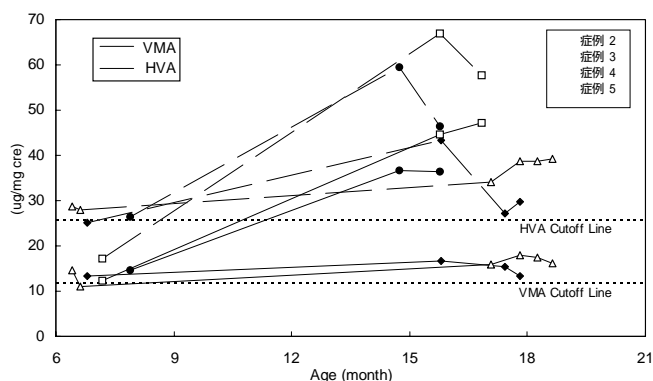
表4. 生後14ヵ月スクリーニング発見症例

症例	受検時 月齢	初回検査			再検査			精密検査			6ヵ月スクリーニング	
		VMA	HVA	DA	VMA	HVA	DA	VMA	HVA	DA	VMA	HVA
2. 女	16	16.0	34.1	1.4	18.0	38.7	1.5	17.5	38.8	1.7	11.0*	28.0*
3. 女	14	36.6	59.4	0.3	(検査せず)			36.5	46.5	1.8	14.7	22.9
4. 女	15	14.6	39.8	0	15.3	27.3	0	13.4	29.8	1.8	13.4	25.2
5. 男	15	44.6	66.8	0	(検査せず)			47.2	57.6	8.8	12.2	17.2

\*北海道でのスクリーニング

(VMA, HVA, DA: mg/mg cre)

図1. 生後14ヵ月発見症例の尿中VMA, HVA値



示し精査となった。このうち症例3, 5はVMA, HVAがカットオフ値の3倍以上となっていたため、再検査をせずに直接精査となった例であった。

4例はいずれも生後6ヵ月時のスクリーニングを受検していたが、その際、いずれも初回検査でやや高値を示し、同一検体での再チェック検査にて正常と判定された(図1)。このうち、症例2は6ヵ月時、北海道でのスクリーニングを受検し、初回検査で高値を示し、再採尿検体の結果により正常と判定された。尿中DAは症例4だけが精査時の原尿において高値を示したが、スクリーニングのろ紙尿では正常であった。

4症例のうち2例は胸部原発で、他の2例は右副腎であったが、いずれも腫瘍摘出手術が施行された(表5)。なお、染色体やN-mycなどの予後因子はすべて正常であった。

#### 4. 考 察

札幌市の神経芽細胞腫スクリーニングにおいて、今年度の14ヵ月スクリーニング対象群から4例の患児を発見し、発見頻度は8,977人に1人となった。この頻度は、当初予想した2万5千人から3万人に1

表5. 生後14ヵ月発見症例の臨床所見

症例	手術時 月齢	腫瘍 重量	原発 部位	組織型*	病期
2. 女	18	13.7g	右副腎	GNB	S
3. 女	15	8.4 g	左胸部	GNB	
4. 女	18	11.5 g	後縦隔	NB	
5. 男	17	55 g	右副腎	GNB	

\*NB: 神経芽細胞腫、GNB: 神経節芽細胞腫

人に比べ高率であり、現時点で、この頻度がこの時期の真の頻度であると結論づけるには研究期間および症例数が不足していると考えられる。しかし、患児の生後6ヵ月時の尿中VMA, HVA値はカットオフ値ぎりぎりであったことから、すでにその時点で腫瘍が存在していたが、VMA, HVAが排泄増加するほどには腫瘍が大きくなかったかまたはVMA, HVA値の日内変動により値が正常化していたものとも考える。したがって、これらの症例の発見は2回目のスクリーニングの大きな成果の一つであると考えられる。また、これまでの陰性例は予後不良な症例が多く、ほとんどが予後不良因子を有していたが、今回の症例はいずれも予後良好な症例であった。このスクリーニングが、本当に神経芽細胞腫全体の予後不良例の減少や死亡率の低下など予後の改善に寄与しているかどうかについては、今後、症例数の増加とPopulation-baseな検討など、数年の継続調査が必要である。

#### 文献

- 1) Hanai J, Takeda T : Screening, 4(2), 91-100, 1995.

## Results of Neuroblastoma Screenings in Sapporo in 1994

Junji Hanai, Naofumi Kawasaki, Masaru Fukushi, Yasumasa Sato,  
Yuko Kikuchi, Motoi Nishi<sup>1</sup> and Takeo Takeda<sup>2</sup>

In 1994, 3 cases with neuroblastoma were detected from 14,510 6-month-old infants screened. The total number of cases detected by the screening was 44. On the other hand, in 14-month-old infant screening, 4 cases with neuroblastoma was detected from 11,424 infants screened. Those cases had been participated in the 6-month-old screening and resulted negative. Urinary levels of VMA and HVA were almost cutoff values in all cases. This means that the tumor would have been existed. We conclude that these cases would be able to be detected owing to the second screening.

---

<sup>1</sup> Department of Public Health, Sapporo Medical College

<sup>2</sup> Clinical Research Institute, Sapporo National Hospital