

## 札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (2003年度)

花井 潤師      阿部 敦子      桶川 なをみ      水嶋 好清      福士 勝  
 藤田 晃三      西 基<sup>\*1</sup>      飯塚 進<sup>\*2</sup>      内藤 春彦<sup>\*3</sup>      畑江 芳郎<sup>\*4</sup>

### 要 旨

札幌市で行っている生後6か月児を対象にした神経芽細胞腫スクリーニングにより、平成15年度には、新たに5例の患児を発見し治療が行われた。生後6か月スクリーニングの発見例は合計で76例となり、発見頻度は4,398人に1人となった。一方、生後14か月児のスクリーニング検査においては、平成15年度には発見例はなかった。生後6か月児のスクリーニングは厚生労働省の休止通知により、平成15年度をもって休止となったが、札幌市では、生後14か月児を対象にしたスクリーニングは継続して実施していくこととなった。

### 1. 緒 言

札幌市で行っている神経芽細胞腫スクリーニングにより、平成15年度(2003年度)には、生後6か月児を対象にした検査(以下6MS)で新たに5例(症例72~76)の患児を発見した。なお、生後1歳2か月児を対象にした検査(以下14MS)においては、発見例はなかった。今回、平成15年度のスクリーニング結果と6MSの発見症例について報告する。

セットは、衛生研究所から、生後13か月時の住民基本台帳の住所等を元に郵送した。

検査では、既報に従い<sup>1)</sup>、尿中vanillylmandelic acid (VMA)、homovanillic acid (HVA)、Dopamine (DA)、クレアチニン (CRE)を同時に測定する高速液体クロマトグラフィーシステムを用いた。カットオフ値は、6MSではVMA 15 µg/mg cre、HVA 26 µg/mg cre、14MSではVMA 14 µg/mg cre、HVA 25 µg/mg creに設定した。

### 2. 対象および方法

対象は、札幌市に在住するすべての乳幼児で、6MSでは、検査セットは各保健センターから、生後4か月健康診査の案内とともに送付した。14MS検査

### 3. 結 果

#### 3-1 生後6か月児のスクリーニング結果(表1)

平成15年度には、12,758人が6MSを受検したが、

表1. 生後6か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	発見頻度
1981.4 - 2003.3	321,477	86.7%	1,757 (0.4%)	260 (0.09%)	71	1: 4,528
2003.4 - 2004.3	12,758	84.8%	38 (0.3%)	11 (0.09%)	5	1: 2,552
合 計	334,235	87.1%	1,795 (0.3%)	271 (0.09%)	76	1: 4,398

\*1 北海道医療大学 生命基礎科学講座

\*2 北海道がんセンター小児科

\*3 北海道がんセンター外科

\*4 恵み野病院

表2. 生後6か月スクリーニング発見症例の検査結果

症例	受検時 月齢	初回検査			再検査			精密検査		
		VMA	HVA	DA	VMA	HVA	DA	VMA	HVA	DA
72. 男	6	77.2	63.4	0.34	検査せず			54.5	42.3	1.73
73. 女	6	31.7	68.0	1.30	検査せず			35.6	75.2	1.84
74. 男	6	44.8	45.3	0.40	検査せず			31.7	31.6	2.00
75. 女	7	37.7	32.8	1.40	42.8	34.8	0.39	60.0	38.9	1.57
76. 女	6	22.7	33.7	0.64	23.3	35.7	1.26	21.7	36.4	2.13

(単位:  $\mu\text{g}/\text{mg cre}$ )

表3. 生後6か月スクリーニング発見症例の腫瘍の性状

症例	手術時 月齢	N-myc 増幅	Trk A 発現	嶋田 分類	原発 部位	腫瘍 重量	組織型*	病期**
72. 男	7	検査せず	検査せず	Favorable	左副腎	51g	NB	2a
73. 女	8	なし	高	Unfavorable	胸部	14.7 g	NB	1
74. 男	7	なし	検査せず	Favorable	左副腎	12.9g	NB	2b
75. 女	9	なし	不明	Favorable	後腹膜	38 g	NB	3
76. 女	8	なし	不明	Favorable	左副腎	22 g	NB	1

\*NB: neuroblastoma, \*\*ISNS分類

そのうち、再検査を経て、11名が医療機関での精密検査となった。その後、精密検査の結果、5例が神経芽細胞腫と診断され、外科的治療が行われた。これまでの6MS発見例は、76例となり、発見頻度は4,398人に1人となった。

### 3-2 生後6か月スクリーニングの発見例 (表2、3)

発見例5例のうち、3例は尿中VMA値またはHVA値がカットオフ値の2.5倍以上高値であったため、再検査をせずに精密検査となった。精密検査において、種々の画像診断の結果から、神経芽細胞腫と診断され、腫瘍の外科的摘除術が施行された。組織検査の結果、いずれも神経芽細胞腫と確定診断された。

腫瘍の生物学的予後因子の検索では、検査できたもののうち、症例73で嶋田分類がUnfavorableと予後不良因子が認められた。その他の予後不良因子は認められなかった。

### 3-3 生後14か月児のスクリーニング (表4)

平成15年度には、11,690人が14MSを受検し、再検査を経て、5名が医療機関での精密検査となった。精密検査の結果、5例いずれも、異常が認められず、平成15年度での14MSでの発見例はなかった。

## 4. 考 察

札幌市の生後6か月の乳児を対象にした神経芽細胞腫スクリーニング検査は、昭和56年から実施してきたが、平成15年度をもって休止となった<sup>2)</sup>。これまでの6MS発見例の総数は76例となり、1例は術後合併症で亡くなったが、その他の患児はいずれも予後良好で健康な生活を送っている。

その後、6MS陰性後、1歳以降に発病する神経芽細胞腫の早期発見を目的に、平成3年から14MSを開始した。平成14年3月末までのスクリーニング結果

表4. 生後14か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	発見頻度
1991.4 - 2003.3	139,944	73.1%	528 (0.4%)	105 (0.08%)	26	1: 5,382
2003.4 - 2004.3	11,690	76.6%	31 (0.3%)	5 (0.09%)	0	-
合 計	151,634	73.4%	559 (0.4%)	110 (0.07%)	26	1: 5,832

の分析により、14MSの導入によって、生後2歳前後の神経芽細胞腫の発生を軽減させる効果が強く示唆されたことから<sup>3)</sup>、平成16年4月から、札幌市では、6MSは休止し、14MSを継続して実施していくことにした。

平成16年度は6MS受検群の大部分が14MSも受検することになるが、平成17年2月以降は、子供は14MSだけしか受検しないことになる。14MSの単独実施になることから、14MS発見例において、どのくらい進行例が増加し、その予後はどう変化するのか、また、6MSの休止により、14MS以前にどのくらいの発病例が確認され、その予後はどうなるかなど、全く新たな課題に直面することが予想される。

そのような中、厚生労働省科学研究費（家庭総合研究事業）「登録症例からみた神経芽細胞腫マスキューニングの効果判定と医療体制の確立」（主任研究者：広島大学小児外科教授 檜山英三先生）の研究班が組織された。研究班の立ち上げは、6MSの休止を勧告した厚労省検討会で指摘のあった3つの課題を検討することが目的である。具体的な研究内容は以下のとおりである。

(1) 後ろ向きコホート解析

(2) 前向き介入研究：マスキューニングを継続する地域と休止する地域の比較検討

(3) 神経芽腫の腫瘍特性の解析

このうち、札幌市では、(2) 前向き介入研究への研究協力機関として参加することとなった。今後、この研究班での前向き介入研究を通じて、神経芽細胞腫の発生率や死亡率に関する疫学的な評価とともに、患児の治療成績や予後についても詳細に検討し、神経芽細胞腫マスキューニングの有効性を検証していく必要がある。

## 5. 文献

- 1) 花井潤師、竹下紀子、桶川なをみ、他：札幌市における新しい神経芽細胞腫マスキューニングデータ処理システムと1999年度マスキューニング結果、札幌市衛研年報、27、27-31、2000
- 2) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知：神経芽細胞腫検査事業の実施について、雇児母発第0814001号、平成15年8月14日
- 3) 花井潤師、藤田晃三、田中稔泰、他：札幌市における生後1歳2カ月の神経芽腫マスキューニングの有効性、小児がん、印刷中

## Results of Neuroblastoma Screening in Sapporo in 2003

Junji Hanai, Atsuko Abe, Nawomi Okegawa, Yoshikiyo Mizushima, Masaru Fukushi, Kozo Fujita, Motoi Nishi<sup>\*1</sup>, Susumu Iizuka<sup>\*2</sup>, Haruhiko Naito<sup>\*3</sup> and Yoshio Hatae<sup>\*4</sup>

In Sapporo City, five patients with neuroblastoma were detected by mass screening for 6-month-old infants (6MS) in 2003. Total of 76 cases with neuroblastoma have been detected through 6MS since 1981. The incidence of patient with neuroblastoma was calculated as one in 4,398 infants. No patient was detected in mass screening for 14-month-old infants (14MS) this year.

In August 2003, Japanese government decided to quit 6MS nationwide. We have also discontinued 6MS since April 2004, but 14MS is going to be continued without a break in Sapporo City.

---

\* 1 Graduate School of Nursing and Social Services, Health Sciences University of Hokkaido

\* 2 Sapporo South National Hospital

\* 3 Department of Pediatrics, Sapporo National Hospital

\* 4 Department of Surgery, Sapporo National Hospital