

## 札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (1995年度)

花井潤師 野村由加利 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

札幌市内在住の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の結果、1995年度には新たに、6カ月スクリーニングで1人、1歳2カ月スクリーニングで4人の患児を発見し治療が行われた。14カ月スクリーニングの発見頻度は6,367人に1人で当初予想された頻度よりも高率であった。このことから、発見例の中には自然退縮する腫瘍の存在が示唆されたが、同時に、2回目のスクリーニングにより、6カ月スクリーニング陰性群からの発病例も未然に防止していると考えられる。

### 1. 緒 言

札幌市では、1981年4月から、市内在住の生後6カ月の乳児を対象にした神経芽細胞腫スクリーニングを開始し、1991年4月からは1歳2カ月(以下14カ月)の全乳幼児を対象にした2回目のスクリーニングを実施している。1995年度(平成7年度)には、新たに、6カ月スクリーニングで1例、14カ月スクリーニングで4例の神経芽細胞腫患児を発見したので、以下に1995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、6カ月スクリ

ーニングの検査セットは保健所から生後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の検査セットは14カ月になる直前に衛生研究所から郵送している。検査では両スクリーニングともに、尿中VMA、HVA、Dopamine (DA)を同時に測定している<sup>1)</sup>。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 12 µg/mg cre, HVA 25 µg/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

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
1981.4-1994.3	211,311	82.0%	1,303 (0.7%)	144 (0.07%)	44
1995.4-1996.3	14,231	85.5%	32 (0.2%)	5 (0.04%)	1
合 計	225,542	82.4%	1,435 (0.6%)	149 (0.07%)	45

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				
45. 女	6	27.8	23.8	0.51	27.5	22.9	0	27.7	22.1	1.92	7	9 g	胸部	

(VMA, HVA, DA: µg/mg cre)

1995年4月から1996年3月までに、14,231人が受検し、再検査を経て5人が精密検査となったが、このうち1例が神経芽細胞腫と診断され、腫瘍摘出術が行われた。生後6ヵ月スクリーニングの発見患児は合計で45例となり、発見頻度は約5,000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

1995年度に新たに発見した症例(症例45)は、スクリーニング時、VMA値のみが高値のために精査となったが、精査時の蓄尿でも同じ排泄パターンを示し、尿中dopamineも正常範囲であった。組織学的検索の結果、病期 期の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

1995年度は12,420人がスクリーニングを受検し、7例が精密検査となったが、この中から、4例が神

経芽細胞腫と診断され腫瘍摘出術が施行された。14ヵ月スクリーニングの発見患児は合計で9例となり、発見頻度は6,367人に1人となった (表3)。

3-4 生後14ヵ月児のスクリーニングの発見例

1995年度には発見された4症例 (症例6~9)は、症例7を除いていずれもVMA, HVA値がともに高値を示し精査となった。また、症例6は尿中dopamineも同様に高値を示した (表4)。6ヵ月スクリーニングについては、症例8は受検していなかったが、他の例はいずれも受検しており、尿中VMA, HVA値は正常であった。これら4例のうち、症例7のVMA, HVA値は精査の間に急激に低下し、手術直前には両値とも正常化した。同様に、症例9のVMA値も徐々に低下し手術直前にほぼ正常化した(HVA値は元々正常であった) (図1)。

4症例のうち3例は後腹膜原発で、他の例は左副

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
1991.4-1995.3	44,886	67.8%	197 (0.4%)	27 (0.06%)	5
1995.4-1996.3	12,420	74.8%	43 (0.3%)	7 (0.06%)	4
合 計	57,306	69.2%	240 (0.4%)	34 (0.06%)	9

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
6. 男	13	21.6	42.4	1.89	21.5	39.7	2.42	23.8	49.5	4.3	6.4	15.8
7. 男	14	16.4	23.5	0.95	14.5	20.9	0.17	12.8	22.3	1.4	10.3	14.7
8. 男	13	22.4	31.1	0.20	20.9	29.0	0.95	21.9	29.3	1.5	未受検	
9. 男	14	20.7	39.7	1.13	16.8	33.0	0.30	11.5	24.8	1.0	12.0	19.6

(VMA, HVA, DA: µg/mg cre)

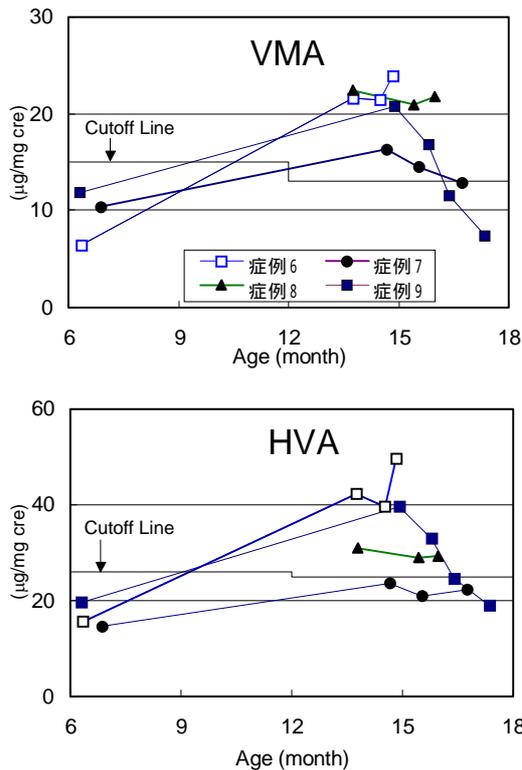


図 1. 生後 14 カ月発見症例の尿中 VMA, HVA 値

腎であったが、いずれも腫瘍摘出手術が施行された (表5)。予後因子の検索では、N-mycの増幅は認められなかったが、嶋田分類において、症例6と9はunfavorableであった。

#### 4. 考 察

札幌市における神経芽細胞腫スクリーニングにより、14カ月スクリーニング受検群から新たに4例の患児を発見した。14カ月スクリーニングの発見頻度は6,367人に1人となり、当初予想された頻度の25,000～30,000人に1人に比べ高く、現時点では6カ月スクリーニングの頻度5,012人に1人とほぼ変わらぬ頻度となっている。

また、これまでの6カ月スクリーニング結果の疫学的検討により、6カ月スクリーニング発見患児の約半数は自然退縮する傾向の腫瘍であった可能性が考えられたが<sup>2)</sup>、今年度、14カ月スクリー

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
6. 男	14	13g	後腹膜	NB	
7. 男	16	7.3 g	後腹膜	GNB	
8. 男	18	8.0 g	後腹膜	NB	
9. 男	16	7.9 g	左副腎	NB	

\*NB: 神経芽細胞腫、GNB: 神経節芽細胞腫

ニングで発見された患児の尿中VMA, HVAの推移を見ると、2例では精密検査の段階で徐々に低下し正常化したことから、この時期においても、自然退縮する神経芽細胞腫が存在することを示唆するものであった。

また、観察期間は完全ではないが、1990～1994年の出生コホートからの14カ月以降の発生頻度に関する疫学調査では<sup>3)</sup>、6カ月スクリーニング陰性群からの発生頻度が10万対14.4人であり、6カ月スクリーニングの陰性群からの発生頻度10万対5.5人に比べかなり高く、自然退縮例の存在が示唆されるものの、6カ月陰性群からの発病を未然に防止しているものと考えられる。

今後、症例数の増加と14カ月スクリーニング受検群の継続調査により、1歳以降の神経芽細胞腫の真の発生頻度や死亡率の低下の検討が可能となると考える。

#### 5. 文 献

- 1) Hanai J, Takeda T : Screening, 4(2), 91-100, 1995.
- 2) Nishi M et al. : Int J Pediatr Hematol Oncol, 1, 557-563, 1995.
- 3) 西 基, 他: 日本マス・スクリーニング学会誌, 6 (2), 47, 1996.

# Results of Neuroblastoma Screenings in Sapporo in 1995

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

Mass screening for neuroblastoma has been performed in Sapporo, targeting two different age groups, 6-month-old and 14-month-old infants. In 1995, one case with neuroblastoma was detected in the 6-month screening and four cases in the 14-month screening. An incidence of detection in the 14-month screening was one per 6,367 infants screened. This incidence was higher than that (1/30,000) expected before an introduction of this screening. Involving some cases with spontaneously regressing neuroblastoma, some cases who might have developed neuroblastoma after negative result in the 6-month screening, could be detected and cured in the second screening.

---

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

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