

札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (1992年度)

花井 潤師 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、生後6カ月と1歳2カ月の乳幼児を対象にした2回の神経芽細胞腫マス・スクリーニングを実施している。1992年度、生後6カ月のスクリーニングにおいて、15,342人の検査を行い、新たに3例の神経芽細胞腫患児を発見した。このうち1例は、初回検査だけの結果により精密検査とした本症スクリーニングでの初めての例である。

生後1歳2カ月のスクリーニングは、11,378人が受検したが発見例はなかった。しかしながら、精密検査となった例の尿中には、予後不良な神経芽細胞腫患児の尿中出现するVLA, DOPAC, dopamine等の異常排泄が認められた。

1. 緒 言

札幌市における神経芽細胞腫マス・スクリーニングは、現在、生後6カ月および1歳2カ月の乳幼児を対象に実施しているが、以下に、1992年度(平成4年度)のスクリーニング結果を報告する。

2. 対象及び方法

対象は札幌市在住の全乳幼児で、生後4カ月時及び1歳2カ月の直前に検査セットを郵送している。なお、採尿方法及び検査方法は既報^{1,2)}に従った。

3. 結 果

3-1 生後6カ月児のスクリーニング結果

1992年4月から1993年3月までに15,342人がスクリーニングを受検したが、受検率は88.6%であった。このうち、6人が再検査を経て精密検査となり、3例が神経芽細胞腫と診断され治療が行われた。現在までの発見患児は合計で37例となり、発見頻度は4,927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

1992年度には新たに3症例(症例35~37)を発見した(表2)。

症例35, 37はスクリーニングを通じてVMA, HVA値が軽度高値を示したために精密検査となったが、蓄尿でのVMA, HVA値の高値及び症例35では胸部X

線、また症例37では腹部エコーなどの画像診断からも異常所見が得られ、神経芽細胞腫と診断された。

症例36では、初回検査においてVMA, HVA値ともに異常高値を示したため、再検査をせずに直接精密検査となったが、蓄尿中のVMA, HVA値の高値及び腹部エコーなどの画像診断の所見から神経芽細胞腫と診断された。

3-3 生後1歳2カ月児のスクリーニング結果

生後1歳2カ月児を対象にしたスクリーニングでは、11,373人がスクリーニングを受検したが、受検率(検査セット送付に対する回収率)は66.9%であった。再検査は33人でそのうち4人が医療機関での精密検査となったが、いずれも異常は認められなかった(表3)。精密検査となった4例において、尿中VMA値はいずれの検査でも正常値を示したが、HVA値とともにDOPAC, VLA, dopamineなど、通常高値を示さない物質の異常排泄が見られ、生後6カ月児とは排泄パターンが大きく異なっていた(表4)。このうち、症例3は精密検査の蓄尿中に尿中マーカーが正常化した(図1)、他の例については現在も経過観察中であるが、神経芽細胞腫の所見は認められないものの尿中マーカーは高値を示している。

4. 考 察

生後6カ月のスクリーニングでの発見例のうち、症

¹札幌医科大学公衆衛生教室 ²国立札幌病院小児科

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. 4-1992. 3	166,959	81.0%	1,283 (0.8%)	117 (0.07%)	34
1992. 4-1993. 3	15,342	88.6%	28 (0.2%)	6 (0.04%)	3
合 計	182,301	81.6%	1,311 (0.7%)	123 (0.07%)	37

表2 生後6カ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				
35. 男	6	23.2	22.2	22.2	19.4	23.2	19.4	9	10.5g	後縦隔	I
36. 男	6	165.0	102.9	検査せず	検査せず	119.9	86.1	7	71g	後腹膜	I
37. 女	6	16.2	30.2	21.2	48.1	26.5	41.2	9	16g	左副腎	IVS

表3 生後1歳2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
1991. 4-1992. 3	10,848	64.2%	82 (0.8%)	7 (0.06%)	0
1992. 4-1993. 3	11,378	66.9%	33 (0.3%)	4 (0.04%)	0
合 計	22,226	65.5%	115 (0.5%)	11 (0.05%)	0

表4 精密検査となった児の尿中カテコールアミン関連物質

症 例	月 例	VMA	HVA	VLA	DOPAC	dopamine	経 過
1. 女	14	6 4	43 2	nd	11 4	nd	フォロー中
2. 女	13	7 6	18.7	12 4	3.9	1 37	フォロー中
3. 男	15	8 8	36 9	nd	7 3	0 44	正常化
4. 男	14	8 3	24 4	nd	3 9	2 67	フォロー中

数値 $\mu\text{g}/\text{mg cre}$ 太字: カットオフ値以上 nd: 検出せず

例36は本症スクリーニングにおいては初めて、再検査を実施せずに直接精密検査を実施した例であった。この症例のように、特に、VMA値がカットオフ値の3倍以上高値を示すものについては、これまでの精密検査例のスクリーニング結果で全員が本症患者であり、偽陽性例はなかったことから、その後の診断及び治療を迅速に進める上からも、直接精密検査を実施すべきと考える。なお、この場合、検体の採尿後の乾燥状態及び経過日数等を調べた上で、検査結果のクロマトグラムの溶出パターンを精査し、検体自体に問題がないことを十分検討する必要がある。

生後1歳2カ月のスクリーニングは開始以来2年が経過し、受検者数も2万人を越したが、これまでのところ発見例はない。しかしながら、精密検査となった例の尿中カテコールアミン関連物質の排泄パターンは生後6カ月児のものとは異なり、通常では異常値を示さない、いわゆる予後不良な神経芽細胞腫患児尿に多量排泄されるカテコールアミン関連物質 (VLA, DOPAC, dopamine) の高値が認められた。これらの例ではいずれも、精密検査では神経芽細胞腫を疑わせる臨床所見はなかったが、マーカーが正常化した1例を除き、他の例ではその後の経過観察でも高値を示し

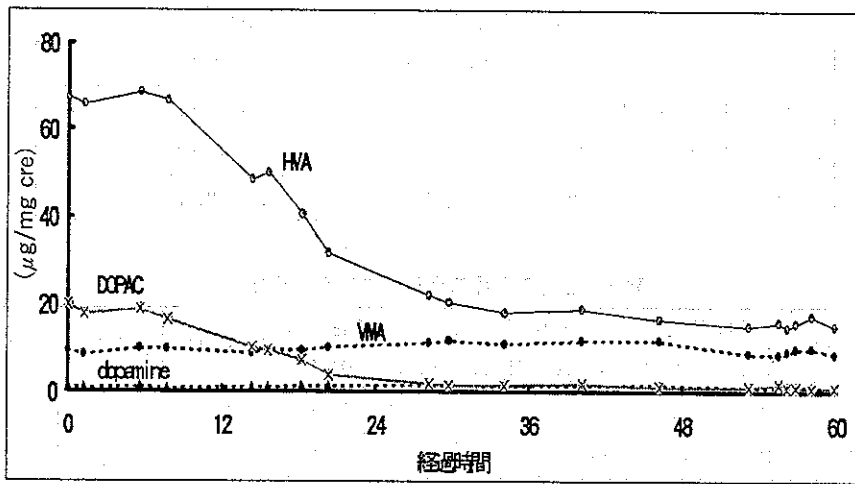


図1 精密検査の畜尿中に正常化した1例

ている。この高値の原因については不明であるが、スクリーニングにおいても、明らかに食事の影響と考えられるもの以外にも、特に、HVA 高値例で再採尿により正常化する例が少なからずあり、この時期の幼児のカテコールアミン関連物質の代謝・排泄様式が食事の多様化と相まって複雑化しているものと考えられる。

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: 日本マス・スクリーニング学会誌, 2 (1), 59-64, 1992.
- 3) 花井潤師, 他: 小児がん, 30(1), 78-82, 1993.

Results of Neuroblastoma Screenings in Sapporo in 1992

Junji Hanai, Hiroko Yonemori, Masaru Fukushi, Yoshio Shimizu,
Yuko Kikuchi, Motoi Nishi¹ and Takeo Takeda²

In 1992, 3 subjects with neuroblastoma were detected from 15,342 6-month-old infants screened. The total number of infants detected by screening was 37. One of those was diagnosed at a hospital after the first screening before undergoing a second test (retest using a recollected sample)

In a 14-month-old infant screening, 11,378 infants were screened. No case of neuroblastoma was found. However, urinary levels of catecholamine related compounds (VLA, DOPAC, dopamine) were found to be high in some infants who underwent clinical investigation.

¹Department of Public Health, Sapporo Medical College

²Department of Pediatrics, Sapporo National Hospital