

## 札幌市における神経芽細胞腫スクリーニング結果 (1997年度)

花井潤師 野村由加利 桶川なをみ 福士 勝 小田浩道  
藤田晃三 西 基<sup>1</sup> 武田武夫<sup>2</sup> 畑江芳郎<sup>3</sup> 内藤春彦<sup>4</sup>

### 要 旨

札幌市で行っている生後6カ月と1歳2カ月(14カ月)の乳幼児を対象にした神経芽細胞腫スクリーニングにおいて、1997年度には、6カ月、14カ月スクリーニングそれぞれで2例ずつの患児を発見した。14カ月スクリーニングで発見された患児は2例とも6カ月時には異常が認められなかった症例であった。また、N-myc遺伝子増幅、Trk A遺伝子発現、島田分類に関する予後因子の検索では、発見患児4例いずれも、予後不良因子を有していなかった。

### 1. 緒 言

札幌市では、1981年4月から、生後6カ月の全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、さらに、1991年4月からは生後1歳2カ月(以下14カ月)の全乳児を対象にした2回目のスクリーニングを行っている。

1997年度には、6カ月スクリーニングおよび14カ月スクリーニングでそれぞれ新たに2例の患児を発見したので、スクリーニング結果とともに報告する。

### 2. 対象および方法

対象は札幌市内在住の全乳幼児で、6カ月スクリーニングの検査セットは保健センターから生後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た。検査では既報にしたがい、両スクリーニングともに、尿中vanillylmandelic acid (VMA), homovanillic acid (HVA), dopamine (DA)を測定し、カットオフ値は、6カ月スクリーニングではVMA 14 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 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

1997年度には、14,055人がスクリーニングを受検し、13例が医療機関での精密検査となり、神経

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
1981.4-1997.3	239,532	82.6%	1,469 (0.6%)	162 (0.07%)	48
1997.4-1998.3	14,055	87.6%	41 (0.3%)	13 (0.09%)	2
合 計	253,587	82.9%	1,510 (0.6%)	175 (0.07%)	50

1 札幌医科大学 公衆衛生学教室

2 国立療養所札幌南病院

3 国立札幌病院小児科

4 国立札幌病院外科

表2. 生後6ヵ月スクリーニング発見症例のスクリーニング結果

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
49. 女	6	21.9	30.3	1.01	18.0	26.6	0	19.9	29.0	1.57
50. 女	6	17.1	19.6	0.61	18.4	21.6	0	19.9	25.9	2.01

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

表3. 生後6ヵ月スクリーニング発見症例

症例	手術時 月齢	N-myc 増幅	Trk A 発現	嶋田 分類	腫瘍 重量	原発 部位	組織型*	病期
49. 女	9	1 x	高発現	Favorable	6.5g	胸部	NB	
50. 女	8	1 x	高発現	Favorable	9.7g	左副腎	NB	

\*NB: neuroblastoma

芽細胞腫と診断された2例が腫瘍摘出手術を受けた(表1)。6ヵ月スクリーニングでの発見例は合計で50例となり、発見頻度は5,116人に1例であった。

### 3-2 生後6ヵ月スクリーニングの発見例

1997年度に発見された2例(症例49, 50)はいずれも、スクリーニング時、尿中VMAまたはHVA値が高値で精査となった。腫瘍摘除手術後の病理組織学的検索の結果、いずれも神経芽細胞腫と確定診断された。予後因子の検索の結果、N-myc遺伝子増幅、Trk A遺伝子発現、嶋田分類いずれも予後良好を示唆するものであった(表3)。

### 3-3 生後14ヵ月児のスクリーニング

1997年度には、12,058人が受検し、10人が精密検査となり、2例が神経芽細胞腫と診断された。発見患児数は、合計で14例となり、発見頻度は5,835人に1人であった。なお、2例には腫瘍摘出手術が行われた(表4)。

### 3-4 生後14ヵ月児のスクリーニングの発見例

1997年度に新たに発見された2例(症例13, 14)は、スクリーニング時、VMA、HVA値がカットオフ値をやや上回る程度で精査となった。また、いずれも6ヵ月スクリーニングを受検していたが、尿

表4. 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
1991.4-1997.3	69,627	69.2%	286 (0.4%)	43 (0.06%)	12
1997.4-1998.3	12,058	75.0%	34 (0.3%)	10 (0.08%)	2
合 計	81,685	71.3%	320 (0.4%)	53 (0.06%)	14

表5. 生後14ヵ月スクリーニング発見例の検査結果

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
13. 男	14	13.9	18.7	0.76	15.0	18.8	0.83	16.9	20.9	1.41	8.7	18.4
14. 女	14	17.6	24.1	1.35	21.0	26.5	1.92	21.3	24.3	3.02	8.3	17.0

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

表6. 生後14ヵ月スクリーニング発見症例

症例	手術時 月齢	N-myc 増幅	Trk A 発現	嶋田 分類	腫瘍 重量	原発 部位	組織型*	病期
13. 男	16	1 x	-	Favorable	9.1g	後腹膜	NB	
14. 女	15	1 x	-	Favorable	11g	後腹膜	NB	

\*NB: neuroblastoma

中VMA, HVA値は正常であった(表5)。2例は腫瘍摘除後の病理組織学的検索の結果, いずれも神経芽細胞腫と確定診断された。予後因子の検索では, いずれも, N-myc遺伝子増幅はなく, 嶋田分類も予後良好群であった(表6)。

#### 4. 考 察

近年, 神経芽細胞腫スクリーニングの評価に関する論文が相次いで報告されたが, Woodsら<sup>2)</sup>のスクリーニング方法は我が国で行っているHPLCスクリーニングに比べ精度の劣る薄層クロマトグラフィーにより行っている点で同等には評価できず, また, 我が国で報告された論文については<sup>3,4)</sup>, 定性法と定量法との結果が混在しており, また, Population-baseに則った疫学的評価とは言い難い<sup>5)</sup>。

このような中, 現時点で可能でかつ国際的な評価に耐えうる疫学調査を全国レベルで実施し, 我が国の神経芽細胞腫スクリーニングを客観的に最終結論として調査する研究班: 厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)「神経芽細胞腫スクリーニングの評価」(主任研究者: 久繁哲徳 徳島大学教授)が組織された。共同研究者で本市のスクリーニングのコンサルタントである武田は同研究班の班友として研究に参加するが, 本市で行ってい

る生後6ヵ月と14ヵ月の2回のスクリーニングの結果は, この研究班にきわめて有用な情報を提供できるものとする。

#### 5. 文 献

- 1) Hanai J, Takeda T: The addition of dopamine determination of the measurement of acidic catecholamine metabolites in urine screening for neuroblastoma. *Screening*, 4(2), 91-100, 1995.
- 2) Woods WG, Tuchman M, Robinson LL, et al: A population based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet*, 348, 1682-1687, 1996.
- 3) Bessho F, Hashizume K, Nakajo T, et al: Mass screening in Japan increased the detection of infants with neuroblastoma without a decrease in cases in older children. *J Pediatr*, 119, 237-241, 1991.
- 4) Yamamoto K, Hayashi Y, Hanada R, et al: Mass screening and age-specific incidence of neuroblastoma in Saitama prefecture, Japan. *J Clin Oncol*, 13, 2033-2038, 1995.
- 5) Nishi M, Miyake H, Hanai J, et al: Mass screening for neuroblastoma by HPLC and by non-HPLC: A review. *Oncology Reports*, 5, 1399-1402, 1998.

# Results of 1997 Neuroblastoma Screening in Sapporo

Junji Hanai, Yukari Nomura, Naomi Okegawa, Masaru Fukushi, Hiromichi Oda,  
Kozo Fujita, Motoi Nishi<sup>1</sup> and Takeo Takeda<sup>2</sup> Yoshiro Hatae<sup>3</sup> Haruhiko Naito<sup>4</sup>

A mass screening for neuroblastoma has been carried out in Sapporo City, targeting age six months (6-MS) since April 1981 and age 14 months (14-MS) since April 1991. In 1997, we detected two cases in 6-MS and 14-MS respectively. Both cases detected in 14-MS had resulted negative in 6-MS. All four cases detected in 1997 had no poor prognostic factor (N-myc amplification, Shimada's classification and so on). An incidence rate of detection is one in 5,072 infants screened in 6-MS and one in 5,835 infants screened in 14-MS.

---

1 Department of Public Health, Sapporo Medical University

2 Sapporo South National Hospital

3 Department of Pediatrics, Sapporo National Hospital

4 Department of Surgery, Sapporo National Hospital