

—ERCPを中心に—, 胃と腸, 21: 521~527, 1986.
13) 鹿口晴耕, 有山 霧, 白登彦夫: 早期胆嚢癌の精

密検査—Angio, CT, X線検査などの画像診断—,
胃と腸, 21: 529~537, 1986.

<指定発言>

(1) 新潟県における神経芽細胞腫マスキリーニング成績と
その問題点

新潟大学医学部小児科 浅見 直・里方 一郎
西原 亨・塚 薫
国立養護新新潟病院小児科 柳本 利夫・小沢 寛二
新潟県保健センター 岡田真理子・小田辺なお子
県立がんセンター新潟病院小児科 浅見 恵子・笹崎 義博
同 検査部 中沢 政司

Infantile mass-screening test for neuroblastoma in Niigata prefecture

Tadashi ASAMI, Ichiro SATOKATA, Toru NISHIURA and Kaoru SAKAI

Department of Pediatrics, Niigata University Hospital

Toshio YAGIMOTO and Kanji OZAWA

National Sanatorium Niigata Hospital

Mariko OKADA and Naoko OTABE

Niigata Health and Hygiene Center

Keiko ASAMI and Hiroyoshi SASAZAKI

Department of Pediatrics, Niigata Cancer Center

Masashi NAKAZAWA

Laboratory of Niigata Cancer Center

In Niigata prefecture, we have screened 27,894 infants at the age of 6 months for neuroblastomas using urine-spotted filterpaper. 1,121 infants (4.0%) were positive for urinary vanil mandelic acid (VMA), and 94 infants (0.3%) were referred to our hospital for further examination. Various clinical tests including determination of urinary catecholamines on high-power liquid chromatography, abdominal echography, intravenous pyelography, CT-scanning, bone scintigraphy, and blood chemical analysis were performed, which revealed no abnormal findings in the infants suspected to have neuroblastomas.

Key words: mass screening, neuroblastoma, infant

マスキリーニング, 神経芽細胞腫, 乳児

Reprint requests to: Tadashi ASAMI,
Department of Pediatrics, Niigata
University School of Medicine,
Asahimachi-dori 757, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部小児科 浅見 直

小児性腫瘍のなかで9.8%を占め、予後も不良である神経芽細胞腫はカテコールアミンを産生し、尿中 VMA や HVA の排泄増加を示すことが特徴である。また乳児期に発見された stage I, II 及び IV S などの予後が良いため早期発見が治療成績に極めて重要である。昭和48年、沢田¹⁾らは尿濾紙を用いて尿中 VMA の定性反応を行なうことによる神経芽細胞腫のマススクリーニングを生後6カ月乳児を対象として開始し、多くの患者を発見し早期治療に成功している。

新潟県においても神経芽細胞腫のマススクリーニングを昭和60年10月より開始しているの、その方法と成績および問題点について述べる。

1. 健康乳児の尿中カテコラミン値

新潟市の6~7カ月乳児の家族に神経芽細胞腫マススクリーニングへの協力依頼書を郵送し、承諾を得た272名の乳児を保健所へ呼び、採尿バッグにて尿を採取し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により尿中 VMA および HVA の正常範囲を検討するとともに、スポット法による定性反応を行なった。

1) 尿濾紙による VMA 定性反応: 10 μg/ml 以上の定色を示すものを陽性とした場合2.6%の陽性率であった。

2) HPLC による尿中カテコラミン値

里方らの迅速方²⁾により測定した。

	平均値	標準偏差	平均値±ISD
VMA	2.33mg/L	1.62	0.71-3.95
HVA	4.13mg/L	2.68	1.45-6.81

3) クレアチニン補正值 (μg/mg creatinine)

	平均値	標準偏差	平均値±ISD
VMA	13.69	6.4	7.29-20.09
HVA	24.56	11.0	13.56-35.56

以上の結果と他の地域におけるデータを参考とし

クレアチニン補正後の尿中 VMA 20 μg/mg creatinine

クレアチニン補正後の尿中 HVA 40 μg/mg creatinine

をカットオフポイントした場合再検の対象とすべき検体数は280名中 VMA は22名 (8%), HVA は11名 (4%) であった。

2. 新潟県における神経芽細胞腫マススクリーニング方法 (表 1)

生後3カ月の検診時に家族に尿濾紙と採尿方法を教え、生後6カ月時に採尿させた尿濾紙を新潟県保健センターへ郵送させ、VMA スポットテストを行ない、陽性者に

表 1 新潟県における神経芽細胞腫マススクリーニング方法

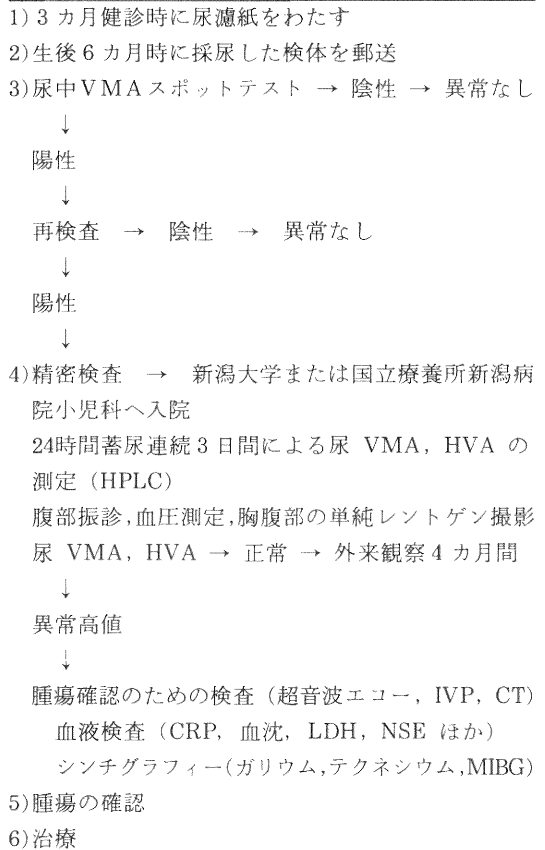


表 2 マスクリーニング以外で発見された神経芽細胞腫例 (昭和60年1月~61年12月)

症例	性別	発見時年齢	Stage分類	尿中 VMA
K. M.	女	2才	I I	+
I. M.	男	1才	I V	+
T. K.	男	2才	I V	+
I. K.	男	3才	I V	+
T. S.	女	2才	I V	-
S. A.	男	9才	I V	+
A. D.	男	3才	I V	+
N. K.	男	1月	I I	+
S. J.	*女	1才	I V	+
S. T.	男	3才	I V	+

* 生後6カ月のマススクリーニングでは異常なし

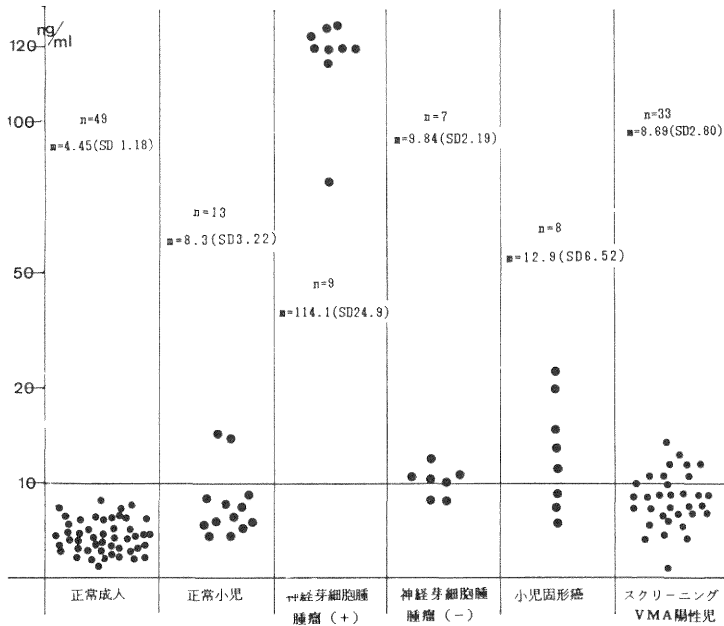


図 1 血清 NSE 値

対しては再検査を行なう。再検査においても陽性の場合には精密検査対象者とし、在住地域に応じて新潟大学小児科および国立療養所新潟病院小児科にて表 1 に示す検査を行なう。

3. 新潟県における神経芽細胞腫 マスクリーニング成績

昭和60年10月～61年12月までの成績を以下に示す。

対象児：生後6カ月乳児

方法：郵送による尿 VMA スポットテスト

検査総数：2789人（受検率約80%）

陽性者数：1121人（4.0%）

精密検査（入院精査）例数：94例（0.3%）

これら94例を対象として表 1 に示す諸検査を施行したが神経芽細胞腫患者は61年12月まで発見されていない。また尿中カテコラミンのほか血中 neuro specific enolase (NSE) の測定を33例について行ったが図 1 に示すようにいずれも正常範囲内であった。

4. マスクリーニング以外で発見された患者（表 2）

昭和60年以後の神経芽細胞腫発症例は表 2 に示すように昭和60年1月より61年12月まで新潟県においては11例の神経芽細胞腫の発症がみられた。このうちマスクリーニングを生後6カ月の時点で受けていたのは1才に腹部原発で発症した女児例のみであった。本女児例は生

後6カ月時にマススクリーニングを受けていたが尿濾紙スポット法では陰性と判定されていた。

5. その後のスクリーニング成績

昭和62年7月の第1例の発見以後、63年11月まで合計4例の神経芽細胞腫が発見されており、本方法が神経芽細胞腫の約80%とされる尿中 VMA 排泄亢進のある症例は確実にスクリーニングしていることを示している（昭和63年11月，加筆）。

考 案

神経芽細胞腫は小児期悪性腫瘍の9.8%を占め、1年間2万～4万人小児の頻度で発生すると推定されている最も多い腹部悪性腫瘍である。乳幼児に好発し、1才までが多く、3才までに大部分（75%）が発見される。沢田らが尿濾紙法による神経芽細胞腫マススクリーニングを京都市において始めて以後、各地で行なわれるようになり、多数の症例が発見されている。1973～1985年の間に1,650,342人がスクリーニングされ90人の患者が発見されており18,000人に1例の頻度である³⁾。

Sawada⁴⁾は1984年3月までに434,970人の乳児をスクリーニングし、23例の患者を発見している。これらの患者の尿中 VMA は25.3～665 μg/mg creatinine とすべて私達の設定したカットオフ値を越えている。また14

例に腹部腫瘍が触知されている。その後追加された2例を含め腫瘍摘除と化学療法により23例が生存しており、マススクリーニングの効果を示している。しかしVMAのスポット法には

- 1) 尿中 VMA 排泄増加のみられない例がある (約20%)
- 2) 食事内容の影響を受けやすい (バナナ, ビタミンC など)
- 3) 肉眼による判定の問題
- 4) 尿量, 尿濃度のバラツキによる判定の難しさ

などの限界があるため最近一次スクリーニングよりHPLCを用いる方法が札幌市などで行なわれるようになってきている。HPLC法の利点として

- 1) VMA, HVA, VLAを同時に測定できる
- 2) 前処理が簡単
- 3) 食事内容の影響を受けない
- 4) 自動化も可能であり, 多数検体の処理ができる

などがあげられる。菊池³⁾らはVMA定性検査法での患者発見率が2.4万人に1例であるのに対し, HPLC法では6千人に1例と4倍の差がみられることを報告している。しかし新潟県においてはHPLCの経費とそのcost effectivenessを総合的に考慮し, 尿濾紙スポットテスト法により行なっている。

今回私達が報告したように新潟県においては現在まで

27,894人のスクリーニングを行なったにもかかわらずまだ1例も発見されていない。精密検査を行なった症例の尿中VMA, HVAはすべて正常範囲であり, また血中NSE値も正常範囲内であったため新潟県においてマススクリーニングによる発見患者が0であるのは単なる偶然と考えられる。事実, 昭和62年7月以後4症例が発見されており, 私達の方法が適切であることを示している。しかしより鋭敏なHPLC法を一次スクリーニングより導入するなどの方法も今後検討していくことが必要と考えられる。

参 考 文 献

- 1) 沢田 淳: 神経芽細胞腫のマススクリーニング. 小児内科, 14: 1177~1182, 1982.
- 2) 里方 一郎, 浅見 直, 大塚 武司, 堺 薫: 高速液体クロマトグラフィー電気化学検出器を用いた尿中VMA, HVAの迅速測定法の検討. 臨床病理, 34: 817~822, 1986.
- 3) 菊池和男, 土田泰雄: 全国の神経芽細胞腫マススクリーニング状況と問題点. 第14回代謝異常スクリーニング研究会(東京), 1986.
- 4) Sawada, T.: Outcome of 25 neuroblastomas revealed by mass screening in Japan. Lancet, 1: 377, 1986.

(2) 乳 がん 検 診

新潟県立がんセンター外科 赤 井 貞 彦

Mass screening for breast cancer

Sadahiko AKAI, M.D.

Department of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital

Second Program of Health and Medical Services Law for Elderly was enacted. Under this law early detection programs for breast cancer is being undertaken on a nationwide scale.

Reprint requests to: Sadahiko AKAI,
Department of Surgery, Niigata Cancer
Center Hospital, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市川岸町15-3
新潟県立がんセンター外科

赤井貞彦