

総会記録

要望演題 4

「神経芽腫マス・スクリーニング休止後を考える」

林 富¹⁾, 池田 均²⁾

神経芽腫マス・スクリーニングの疫学的研究に関する演題が2題発表された。

西らは「神経芽腫マス・スクリーニング中止後の死亡率の変化予測」と題して、マス・スクリーニング中止後の1歳から4歳における神経芽腫による死亡率の変化をこれまでの各種疫学資料のデータをもとに算出、推測した。その結果、1歳では2005年に、2歳では2006年に、3歳では2007年に、4歳では2008年にそれぞれ死亡率の上昇が始まり、いずれも1年から2年後に、1980年代の死亡率に戻ると予測した。また、1986年から1989年に出生した群と1989年から1992年に出生した群の神経芽腫による死亡率を比較し、後者では死亡率が30%減少しており、治療の進歩が著しいリンパ性白血病では同様の死亡率低下が見られないことから、神経芽腫における死亡率低下は治療内容の進歩によるものではなく、マス・スクリーニングの効果であった可能性を示唆した。

山本らは「神経芽腫マススクリーニングの疫学評価：受検・未受検間の死亡比較」と題して、マス・スクリーニング受検者と未受検者の神経芽腫による死亡率を後方視的に比較した。その結果、生後6カ月以降の神経芽腫死亡率は受検群で0.243/10万人年、未受検群で0.831/10万人年であること、さらに6歳までの累積死亡が受検群100万人あたり、15.4人、未受検群同43.1人となることから、マス・スクリーニングによる神経

芽腫死亡率の減少効果を示唆した。これら二つの演題はいずれもマス・スクリーニングに効果ありとするこれまでの疫学研究を支持する結果として発表されたが、マス・スクリーニングの効果を直接的に証明する前方視的研究でない点が従来と同様、難点として残された。

続いてマス・スクリーニング発見例の生物学的特性の解析や臨床像に関連した演題4題が発表された。

田尻らは「高感度予後因子解析から得られた神経芽腫マススクリーニングの知見」と題してマス・スクリーニングで発見された腫瘍の83%は予後良好であるものの、17%の腫瘍は予後不良因子を有しており、後者が進行例に進展する可能性の高い腫瘍であると結論した。

米田らは「神経芽腫マススクリーニング休止後に予想される臨床像の変化」と題して、マス・スクリーニング休止後に神経芽腫の頻度が半数に減少すると予想されること、また休止後に臨床的に発見される腫瘍はこれまでマス・スクリーニングで発見された症例の中のMYCN増幅例、stage III, IVなどの進行例が大部分を占めるものと考えられると報告した。

浜崎らは「神経芽腫の予後、とくにDNA倍数体解析によるタイプ分類および組織型との関連性」と題し、マス・スクリーニング発見例の大部分はDNA倍数体が3倍体ないしは5倍体で、組織型は予後良好型の腫瘍（タイプ1）であり、一方、2倍体ないしは4倍体で、MYCN増幅をともなった腫瘍は組織学的に予後不良型で、マス・スクリーニングでは発見が困難な腫瘍（タイプ3）

1) 東北大学小児外科

2) 獨協医科大学越谷病院小児外科

であることを示した。さらに両者の中間に位置する腫瘍（タイプ2）の早期発見により臨床的予後の改善が図られると結論した。

越永らは「神経芽腫マス・スクリーニング休止後における臨床的問題点」と題して、マス発見症例78例の臨床所見と予後、問題点について報告した。マス発見症例は概ね予後良好であるが、経過観察中止後2歳で骨転移を来した症例、MYCN100コピー症例、画像上腫瘍が明確でなかった例などを報告した。

以上の4題はこれまで数多く発表されたマス・スクリーニング発見例の生物学的特性や臨床像に関する研究成果に新たに加えるべき知見に乏しいとの感は否めないが、いずれもマス・スクリーニング休止後に発症する神経芽腫の生物学的特性や臨床像を慎重に観察すべきことの重要性を指摘しており、その意味において重要な演題であった。

以下の3題はスクリーニングの時期を変更することに関する報告である。

古田らは「マス・スクリーニング発見神経芽腫無治療経過観察症例の経過」と題して17例の経過観察結果について報告した。4例は腫瘍増大またはマーカー上昇で腫瘍摘出術となったが、予後は良好であった。経過観察の結果からマス・スクリーニングを6ヶ月ではなく18ヶ月にすると約4割は過剰診断を免れると結論した。

脇坂らは「川崎市に於ける乳児神経芽腫マス・スクリーニング休止後の動向」と題して10ヶ月乳

児検診を利用した10～12ヶ月乳児のマス・スクリーニングにより過剰診断を減少させることができるのではないかと報告した。

中山らは「大阪府の神経芽腫スクリーニング—これまでの実績とこれから—」と題して報告した。スクリーニング陽性、精密検査陰性の追跡調査結果から、18ヶ月で全例が基準値以下に低下したことから、大阪府では1歳6ヶ月スクリーニングを実施することになった。これによりやはり過剰診断を減少できると発表した。

以上の3題は多数の症例による統計学的処理が行われたものではなく、どのタイミングが最適かを結論づけることができないのは残念であったが、過剰診断を減少させる可能性を示唆した貴重な報告である。

6ヶ月神経芽腫マス・スクリーニングではHigh Risk神経芽腫症例の発見は困難である。それでは神経芽腫マス・スクリーニング施行の意義をどのように考えれば良いのだろうか。死亡率が有意に低下すれば良いのか、過剰診断をどこまで低下させれば良いのか、死亡率低下と過剰診断のバランスをどこに求めれば良いのか。今回の要望演題は、マス・スクリーニング休止により我々に与えられた課題を如何に解決するかを考える良い機会であった。各地区で独自の方法を試行するのではなく、コンセンサスの元に統一した方法で新たな神経芽腫マス・スクリーニングを施行するかどうかを検討する必要性があることを痛感した。