

神経芽細胞腫マススクリーニングの検査結果について

山口県衛生公害研究センター (所長：田中一成)

数田行雄・遠藤隆二・松村健道

Investigation on the Results of Mass Screening for Neuroblastoma

Ikuro KAZUTA, Ryuji ENDO, Kendo MATSUMURA

Yamaguchi Prefectural Research Institute of Health (Director: Dr. Kazushige TANAKA)

はじめに

神経芽細胞腫のマススクリーニングは、我国では昭和48年京都において始められ¹⁾、その後全国的なレベルで行なわれるようになった。

山口県においては、昭和60年10月からマススクリーニングを開始し、現在までに3名の患児を発見した。

今回これまでの検査結果について報告する。

調査方法

1 対象

生後6ヶ月児を対象としたディップ法による一次スクリーニングを保健所で行ない、尿中バニルマンデリック酸 (VMA) が陽性または凝陽性と判定された検体について、当所で高速液体クロマトグラフィ (HPLC) による VMA 及びホモバニリン酸 (HVA) の定量検査を行った。カットオフ値 (VMA: $20.0\mu\text{g}/\text{mg}$ -クレアチニン) 以上のものは、新たに採尿したろ紙を用いて再検査を行った。

2 ろ紙尿中 VMA, HVA 及びクレアチニンの定量

HPLC により VMA, HVA を定量し、併わせて Folin-Wu 法²⁾ によりクレアチニンを定量した (図1)。使用した機器及び分析条件は、表1の通りである。

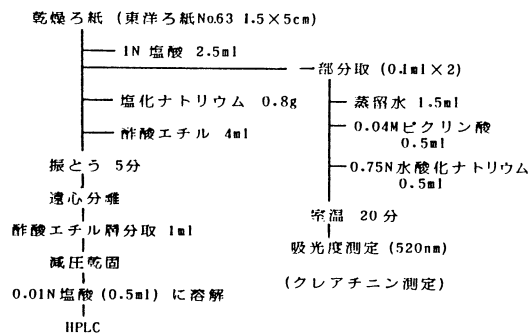


図1 ろ紙尿の処理

表1 HPLCの装置及び分析条件

ポンプ	島津 LC-6A
カラム	Shimpack CLC-ODS (6.0×150mm)
移動相	0.01Mリン酸緩衝液 (pH3.4) : アセトニトリル (905 : 95)
流速	1.0ml/min
カラム温度	40°C
測定波長	励起波長 285nm 測定波長 320nm
データ処理	クロマトバック C-R3A, FDD-1A

結果及び考察

1 検査状況

昭和60年10月から62年3月までの検査状況は、表2の通りである。神経芽細胞腫の発生頻度は、1~2万人に1人とされているが、³⁾ 本県の場合約7000人に1人

表2 検 査 状 況

期 間	一次スクリーニング数	一次定量検査数	再検査数	精 検 数	患 児 数
60.10~61.3	6376	263	5	2	2
61.4~62.4	14952	803	74	3	1
計	21328	1066	79	5	3

の発見率であった。

2 ろ紙尿中クレアチニン

ろ紙尿中 VMA, HVA の判定は, クレアチニン補正した値で行うためろ紙尿中クレアチニン量の異常に低値を示す場合について検討した。

その分布は, 対数正規分布を示し, 幾何平均値は 0.162mg/ろ紙 (n=804) であった (図2)。このうち再検査を行なった検体のクレアチニン値は, 低値に集中しておりその約80% (57/74) は 0.05mg/ろ紙以下であった。この場合, ろ紙尿中 VMA 量は正常検体より低いか大差ないことがほとんどであり, クレアチニン低値のため補正すると基準値を超えると考えられる。これらクレアチニン低値による再検分については, 再採尿によりほとんどが正常域となっていたが, 再々採尿でも低値のまま, 要精密検査となったものも1例あった (精密検査の結果異常無し)。この例のクレアチニン低値の理由は不明であるが, 0.05mg/ろ紙以下の検体が 6, 7, 8月の夏期に多い (25/57) ことから, 細

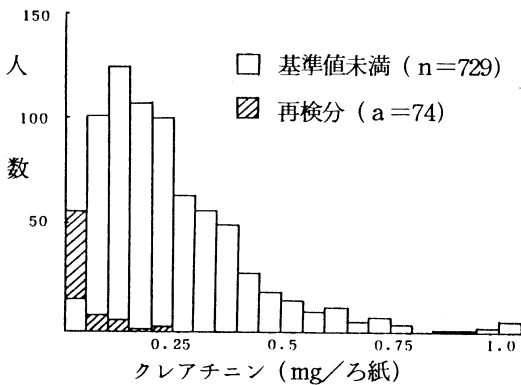


図2 ろ紙尿中クレアチニン

菌によるろ紙尿の変質⁴⁾とも考えられる。なお, クレアチニンの低い検体では HVA が検出されない例があり, 両者共に減少していると考えられる。

3 ろ紙尿中 VMA, HVA 値

昭和61年4月から62年3月までに検査を行なった検体のうち, クレアチニンが 0.05mg/ろ紙以下のものを除いた688検体の VMA, HVA 値について検討した。

その分布は, 両者共ほぼ正規分布であり, HVA は低値側に広がりみせた (図3)。また平均値

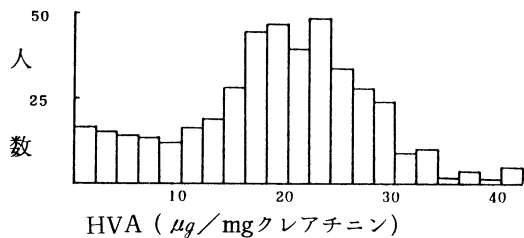
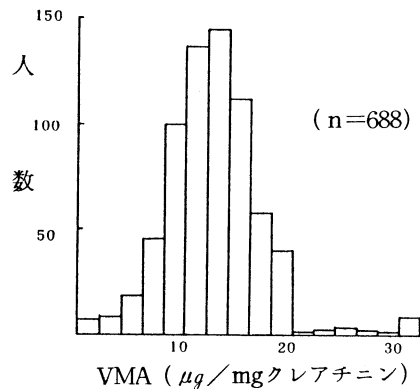


図3 ろ紙尿中 VMA・HVA

表3 発見症例の VMA・HVA及びクレアチニン値

症 例		一次検査	再検査	20日後	40日後	手術後一週間
1 (女, 7ヶ月)	VMA	33.9	35.6	47.1	52.2	23.9
	HVA	34.2	50.5	53.8	54.9	34.7
	クレアチニン	0.480	0.071	0.205	0.253	0.350
2 (女, 7ヶ月)	VMA	233	280			
	HVA	145	150			
	クレアチニン	0.055	0.193			
3 (女, 7ヶ月)	VMA	85.3	92.2			
	HVA	70.1	65.4			
	クレアチニン	0.142	0.295			

単位：VMA、HVA ($\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン) クレアチニン ($\text{mg}/\text{ろ紙}$)

(X)と標準偏差(S.D.)は、VMA: $12.8 \pm 5.7 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、HVA: $19.2 \pm 9.4 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンであった。現在再検査のカットオフ値は、VMA: $20.0 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン (and/or HVA: $40.0 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン) としている。今回の値を用いて $X + 2S.D.$ の値を求めると、VMA: $24.2 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、HVA: $38.0 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンとなった。カットオフ値については、各検査機関で検討されており、従来のVMA: $20 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、HVA: $40 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンは神経芽細胞腫判定基準値がVMAに片よりすぎているとの報告もある。⁵⁾ 今回の値も同様のことがいえる結果であった。カットオフ値については、他で報告された症例、精度(特にクレアチニン低値検体の取り扱い)を考慮し今後とも検討していきたい。

4 発見症例のVMA, VHA値

要精密検査者5名のうち、3名が神経芽細胞腫と診断された。その3例の尿中VMA, VHA値を表3に示す。3例ともVMA値はカットオフ値を超えており、症例2は非常に高かった。症例1は、経過観察中にVMA, HVA値ともに増加し、一次検査時から40日後で両者とも約1.5倍になった。しかし、手術後1週間でVMA, HVA値ともほぼ正常域にま

で低下した。他の2例は現在入院加療中である。

まとめ

- ろ紙尿中VMA, HVA値は、ほぼ正規分布を示し、 $X \pm 2S.D.$ はそれぞれ、 $12.8 \pm 5.7 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、 $19.2 \pm 9.4 \mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンであった。
- 再検検体の約80%が低クレアチニン値によるものであり、検体の取り扱いに検討を要すと思われる。

稿を終るに当り、本稿の御校閲を頂きました、所長、田中一成博士に熱く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 沢田淳他：日小外誌. 14, 25 (1978)
- 2) Bonsness, R. W., Tausky H. H. : J. Biol. Chem., 158, 581, (1945)
- 3) 沢田淳他：癌の臨床. 28, 681 (1982)
- 4) 水田満里, 海佐裕幸：第14回代謝異常スクリーニング研究会 第9回技術者懇談会講演抄録集. 44 (1986)
- 5) 佐藤泰昌他：日児誌. 89 (12), 2665, (1985)