

神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング 実施状況について (第8報)

好井 信子・小山真有美

Mass Screening for Infants Neuroblastome in Kagawa Prefecture (VIII)

Nobuko YOSHII and Mayumi OYAMA

I 緒 言

神経芽細胞腫 (以下NB) は、小児悪性固形腫瘍の中で発症頻度も高く予後も悪いが、早期発見、早期治療で完治可能であることから、我国では、生後6ヶ月の乳児を対象にマス・スクリーニングを実施している。

NBは発症すると、カテコールアミン代謝終末産物であるバニルマンデル酸 (以下VMA)、ホモバニリン酸 (以下HVA) の尿中への排出が増加する。これらをマス・スクリーニングに利用している。当県では昭和61年10月から「香川県先天性代謝異常検査等実施要綱」に基づき実施している。

平成7年3月までの実施状況は前報^{7)~12)}で報告したもので、平成7年4月から平成8年3月までの実施状況を報告する。

II 方 法

1. 尿の前処理

高速液体クロマトグラフィ (以下HPLC) の試料とするため、尿200mlをリン酸塩緩衝液 (pH7.4) (以下PBS) で希釈 (以下希釈尿)。

2. VMAの定性

尿100mlをNo.2ろ紙スポットし、ジアゾ化パラニトロアニリン試薬で発色させ判定。

3. クレアチニンの定量

希釈尿50mlをマイクロプレートに分取し、以下、Jaffe反応を利用したFolin-Wu法により、濃度を測定。

4. HPLCによるCA代謝産物の定量

測定は、電気検出器で行った。

HPLC測定条件を図1、図2に示す。

この条件で約25分間で、VMA・HVAの定量を行うことができた。

HPLCによる測定結果、VMA 18 $\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、HVA 25 $\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンを越えるもの、あるいは、高値3~5%について、再採尿による再検査を行うことと

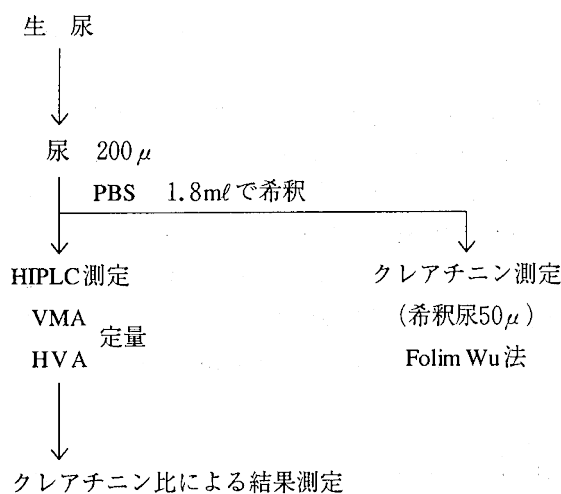


図1 HPLCによる測定

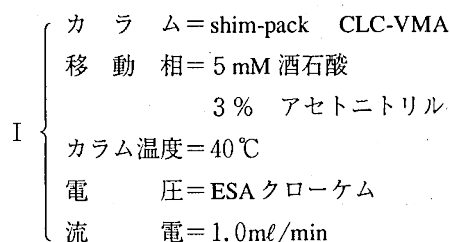


図2 ECD測定条件

した。また病院への精密検査依頼は、再検査の結果なおcut-off値を越えるものについて実施することとした。

III 結果及び考察

平成7年4月から平成8年3月までのスクリーニングの結果を表1、2に示す。

再検査依頼数のうち検体不備数は0.86%で、内訳は紙オムツによる採尿が増加したための尿不足、ゼリー状が50%、クレアチニン低値が50%である。

また、疑陽性率は4.53%であった。

表1 神経芽細胞腫検査実施件数（6ヶ月児）

(6ヶ月児)	平成7年									平成8年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	717	717	737	670	758	668	726	620	655	717	760	707	8452
受付検体数	688	692	696	648	715	595	673	573	613	670	710	654	7927
再採尿検査数	22	22	31	22	36	56	45	41	31	45	42	39	432*

※1 再検の場合1人が2本～3本採尿する場合がある（平成7年度 54件）

1才6ヶ月児対象

(1才6ヶ月児)	平成7年									平成8年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	63	52	47	40	61	47	59	50	51	75	66	40	651
受付検体数	56	52	45	36	57	42	57	45	49	73	58	38	608
再採尿検査数	5	0	2	2	4	3	2	3	2	2	6	2	33*

※1 5件3本採尿

表2 神経芽細胞腫マス・スクリーニング検体数・再検数

			平成7年									平成8年			計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実 人員数	大内	7ヶ月	51	50	34	42	53	38	42	38	40	52	34	41	515
		7ヶ月以降	10	14	15	10	12	3	6	7	16	12	6	12	123
	土庄	7ヶ月	16	15	17	17	21	13	17	11	19	17	19	21	203
		7ヶ月以降	3	2	4	3	4	7	4	4	1	9	4	3	48
	高松	7ヶ月	234	256	249	235	238	216	238	210	204	235	254	229	2798
		7ヶ月以降	72	59	59	48	75	51	58	52	55	64	80	52	725
	坂出	7ヶ月	51	55	67	48	63	60	66	54	62	58	74	82	740
		7ヶ月以降	20	25	24	10	21	22	18	16	9	20	22	10	217
	丸亀	7ヶ月	64	51	55	56	69	51	69	37	47	52	70	59	680
		7ヶ月以降	26	10	19	21	18	17	17	11	18	14	14	14	199
	琴平	7ヶ月	41	35	54	50	35	32	56	44	38	39	32	46	502
		7ヶ月以降	13	16	16	15	14	20	8	15	6	15	10	13	161
観音寺	7ヶ月	64	82	59	75	80	47	51	59	77	66	66	54	780	
	7ヶ月以降	23	22	24	18	12	18	23	15	21	17	25	18	236	
計			521	544	535	523	559	457	539	453	487	519	549	532	6218
再検依頼数			167	148	161	125	156	138	134	120	126	151	161	122	1709
再検数(%)			22	22	31	22	36	56	45	41	31	45	42	39	432
			(105)	(54)	(148)	(110)	(65)	(117)	(88)	(124)	(89)	(88)	(114)	(279)	(101)
検体不備数			6	4	2	3	5	18	3	3	5	11	7	1	68
疑陽性数			15	37	19	17	50	30	48	30	30	40	30	13	359

陽性2件（高松）

1才6ヶ月児対象（坂出保健所）

			平成7年									平成8年			計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
検査実 人員数	坂出	1才6ヶ月	25	22	21	14	21	19	22	20	14	28	31	19	256
	国分寺	1才6ヶ月	8	13	5	14	17	10	16	16	3	20	6	6	134
	飯山	1才6ヶ月	7	13	4	4	9	6	10	4	12	12	7	2	90
	宇多津	1才6ヶ月	16	4	15	4	10	7	9	5	20	13	14	11	128
	計			56	52	45	36	57	42	57	45	49	73	58	38
再検依頼数			6	3	0	1	5	2	5	2	2	4	2	3	35
再検数(%)			5	0	2	2	4	3	2	3	2	2	6	2	33 (94)
検体不備数			2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3
疑陽性数			4	3	0	1	5	1	5	2	2	4	2	3	32

表3 マス・スクリーニング発見症例

症例	性別	生後	マス・スクリーニング				診断	部位	腫瘍の大きさ
			初回		再検				
			VMA	HVA	VMA	HVA			
1	F	11	20	25	21	40	stage I	右副腎	7×4×3.5
2	F	7	11	43	18	41			

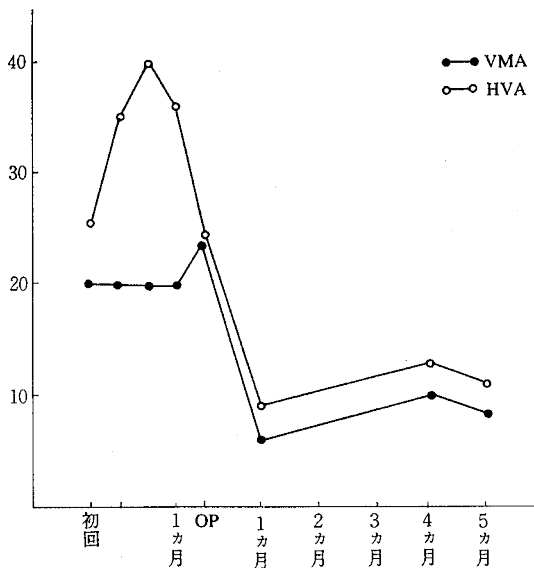


図3-a 症例1のVMA, HVAの変動

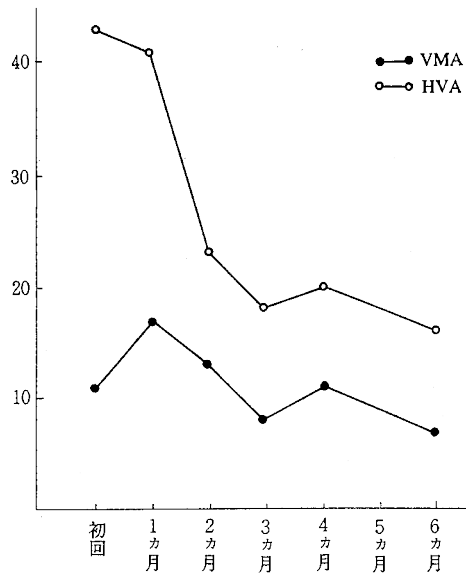


図3-b 症例2のVMA, HVAの変動

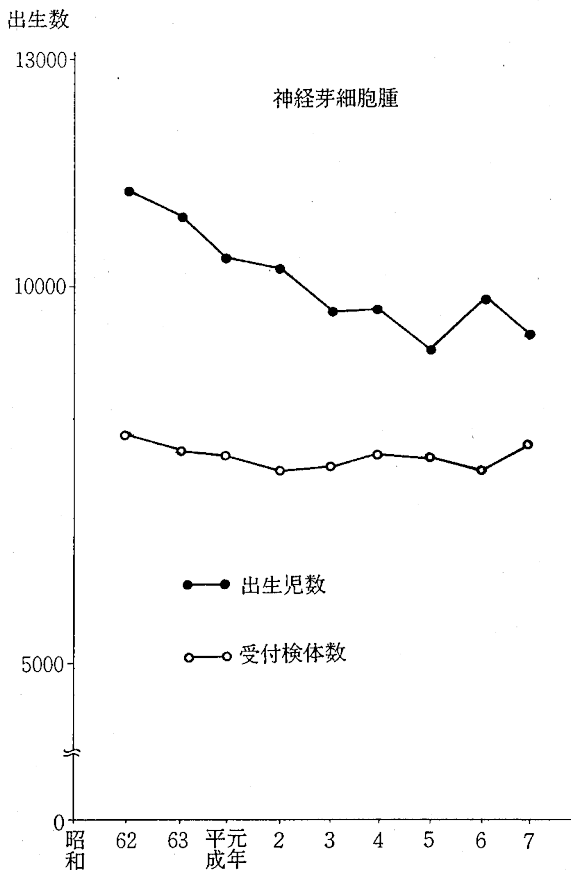


図4 神経芽細胞腫

なお、要精検児2名をスクリーニングで発見した。

平成5年度までに発見された患児について今年度も同様定期的にHPLC, ELISA法によりVMA, HVAの測定を行ったが、患児10名中3名については治療を完了し、その他7名についても経過は良好であり、早期発見に努めなければならないと思われる。

IV 結 論

HPLCによるNBマス・スクリーニングを本年は7927件について実施した。再検査依頼については、100%の回収率である。また2名の患者を発見することができた。

今年度は、実施率85.2%で、これは県市町の保護者への働きかけによるものである。しかし100%となるようにさらに、今後も努力しなければならない。

稿を終えるにあたり、ご指導下さいました香川小児病院岩井朝幸先生、高松赤十字病院河野正義先生、幸山洋子先生に深謝します。

文 献

- 1) Sundler, M & Ruthver: Lancet, II: 114 (1959)
- 2) Githow, S. E. et: Cancer, 25, 1977 (1970)
- 3) 佐藤展男, 吉永 馨, 石田 望: 最新医学, 16, 371 (1961)
- 4) 沢田 淳: 現代小児科学大学大系, 年刊 追補168, 中山書店 (1971)
- 5) Bosnes & Tausky: J. Biol. Chem., 158, 158 (1945)
- 6) 金井 泉, 金井正光: 臨床検査法提要 第28版, VII-39 (1978)
- 7) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報16, 67~69 (1987)
- 8) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報17, 95~97 (1988)
- 9) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報18, 91~94 (1990)
- 10) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報19, 72~75 (1991)
- 11) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報20, 89~92 (1992)
- 12) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報21, 73~75 (1993)
- 13) 神経芽細胞腫の乳児マス・スクリーニング実施状況について 香川県衛生研究所報22, 75~78 (1994)
- 14) 香川県環境保健部: 香川県先天性代謝異常検査等実施要綱