

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7報)

好井 信子・牛野 照子・小山真有美

Mass Screenig for Infants Neuroblastome in Kagawa Pretecuture (VII)

Nobuko YOSHI, Teruko USHINO 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り、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ールマンデル酸 (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行っている。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」¹³⁾に基づき実施している。

平成6年3月までの実施状況は^{7)~11)}前報で報告したので、平成6年4月から平成7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200 μ l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100 μ lをNo.2ろ紙にスポットし、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50 μ l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、VMA18 μ g/mgクレアチニン、HVA25 μ g/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。

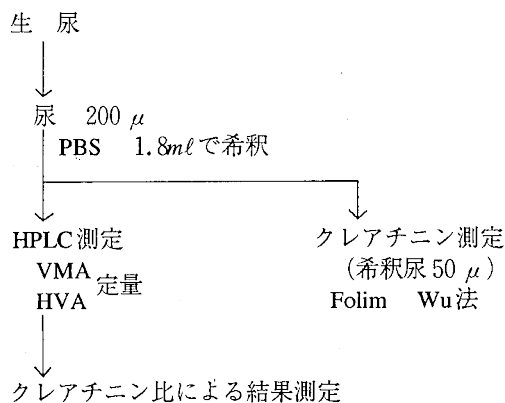


図1 HPLCによる測定

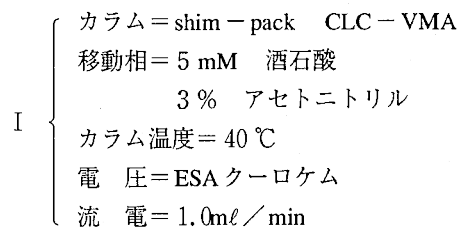


図2 ECD測定条件

III 結果及び考察

平成6年4月から平成7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0.90%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34%、クレアチニン低値が66%である。

また、疑陽性率は4.95%であった。

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者について今年度も同

表1 神経芽細胞腫検査実施件数（平成6年度）

(6ヶ月児)	平成6年										平成7年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	601	664	682	601	722	608	726	632	618	706	754	821	8135	
受付検体数	562	610	623	550	649	564	677	585	583	678	719	790	7590 (7591) ※1	
再採尿検査数	35	47	49	39	61	34	46	39	30	26	31	24	461 (544) ※2	

※1 1件2本採尿

※2 再検の場合1人が2本～3本採尿する場合がある
(平成6年度 44件)

1才6ヶ月児対象

(1才6ヶ月児)	平成6年										平成7年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	33	57	47	38	48	38	63	57	37	39	56	65	578	
受付検体数	33	53	44	37	44	36	60	53	36	35	54	63	548 (549) ※1	
再採尿検査数	0	4	3	1	3	2	3	4	1	4	2	2	29	

※1 1件2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6年										平成7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	41	32	47	45	53	39	45	37	36	50	50	39	514
		7ヶ月以降	6	4	11	6	11	6	7	6	13	17	7	11	105
	土庄	7ヶ月	17	11	22	16	23	13	18	15	17	13	20	27	212
		7ヶ月以降	1	4	0	0	0	4	5	0	5	3	2	7	31
	高松	7ヶ月	190	206	215	219	235	182	225	229	193	237	252	255	2638
		7ヶ月以降	43	56	32	36	43	54	63	57	54	67	67	79	651
	坂出	7ヶ月	49	53	52	47	64	66	61	53	51	71	67	83	717
		7ヶ月以降	23	29	18	11	13	15	20	14	14	20	23	16	216
	丸亀	7ヶ月	49	45	69	40	60	47	67	48	49	45	71	56	646
		7ヶ月以降	16	15	19	11	12	14	10	7	14	17	16	19	170
	琴平	7ヶ月	39	44	50	52	34	46	47	35	35	39	55	57	533
		7ヶ月以降	14	12	13	6	10	11	11	7	11	16	14	26	151
	観音寺	7ヶ月	61	80	58	57	77	57	85	66	74	63	60	97	835
		7ヶ月以降	13	19	17	4	14	10	13	11	17	20	15	18	171
	計		446	471	513	476	546	450	548	483	455	518	575	614	6095
			116	139	110	74	103	114	129	102	128	160	144	176	1495
再検依頼数		45	41	46	45	55	42	49	20	33	27	23	18	444	
再検数(%)		35	47	49	39	61	34	46	39	30	26	31	24	461	
		(78)	(115)	(107)	(87)	(111)	(81)	(94)	(195)	(91)	(96)	(135)	(133)	(104)	
検体不備数		6	3	7	6	5	7	9	8	2	7	5	3	68	
疑陽性数		39	38	39	39	50	35	40	12	31	20	18	15	376	

陽性2件(高松)

1才6ヶ月児対象（坂出保健所）

			平成6年									平成7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	28	40	28	27	16	17	36	37	19	19	23	39	329
	国分寺	1才6ヶ月	5	12	7	2	12	9	8	4	4	5	8	6	82
	飯山	1才6ヶ月	0	1	9	4	8	5	5	5	9	3	11	3	63
	宇多津	1才6ヶ月	0	0	0	4	8	5	11	7	4	8	12	15	74
	計		33	53	44	37	44	36	60	53	36	35	54	63	548
再検依頼数			2	3	2	5	3	4	6	2	4	2	2	1	36
再検数(%)			0	4	3	1	3	2	3	4	1	4	2	2	29 (81)
検体不備数			1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
疑陽性数			1	3	2	5	3	4	6	2	4	2	2	1	35

表3 マス・スクリーニング発見症例

	性別	No.	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			
症例1	F	6	252.2	137.7	305.34	130.28	stage III	右副腎	7.8×5.5×6.5
症例2	M	7	52.5	59.5	56.0	29.0	stage I	左副腎	4.5×3.5×3.5

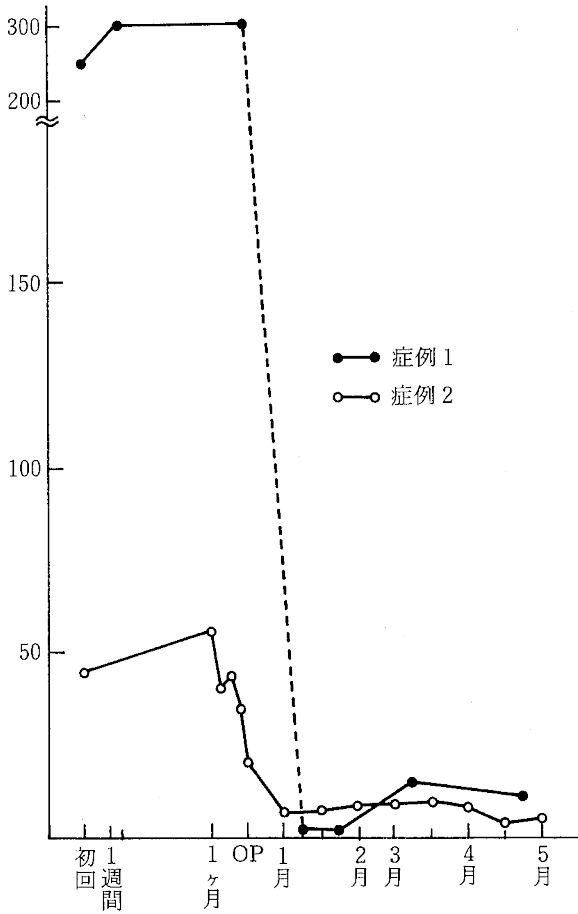


図3-a VMA値の変動

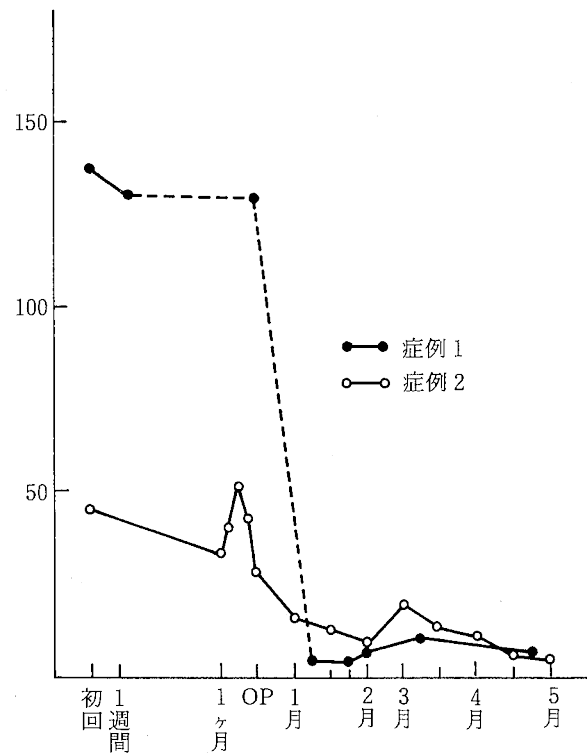


図3-b HVA値の変動

様経日的にHPLC, ELISA法によりVMA, HVAの測定を行ったが, 患児8名中3名については治療を完了し, その他5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7,590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82.3%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, ヤマサ醤油(株)黒田真実先生, 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) Sundlew, 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, Chen, 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) 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