

# 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11報)

好井信子・森本弘美・多田真有美・藤田登美子

Mass Screening for Infants Neuroblastome in Kagawa Prefecture (XI)

Nobuko Yoshi, Hiromi Morimoto, Mayumi Tada and Tomiko Fujita

## I 諸言

神経芽細胞腫 (以下NB) は、小児悪性腫瘍の中で発生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、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<sup>(17)</sup>」に基づき実施している。

平成9年3月までの実施状況は前報<sup>(7)~(16)</sup>で報告したので、平成10年4月から平成12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50μl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、VMA18μg/mgクレアチニン HVA高値3~5%について、再採尿による再検査を行うこととしμg/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。

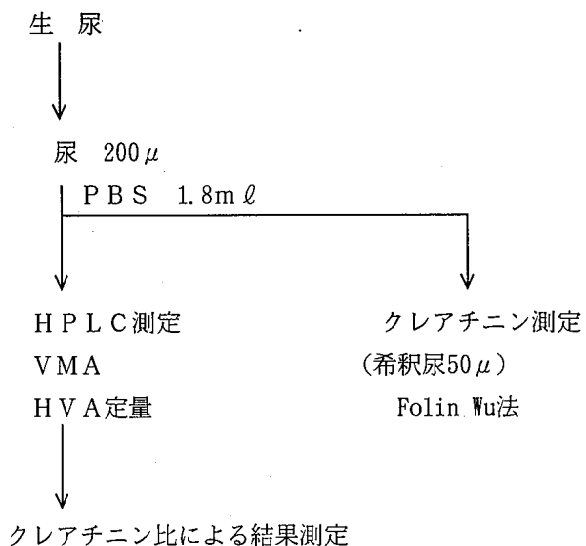


図1 HPLCによる測定

カラム = shim-pack CLC-VAM  
 移動相 = 5 mM 酒石酸  
           3% アセトニトリル  
 カラム温度 = 40°C  
 電圧 = ESA クーロケム II  
 電流 = 1.0 ml/min

図2 ECD測定条件

### Ⅲ 結果および考察

平成10年4月から平成12年3月までのスクリーニングの結果を表1, 2に示す。

再検依頼数のうち検体不備数は平成10年度で0.47%, 平成11年度で0.30%で、内訳は紙オムツによる採尿が増

加したための尿不足、ゼリー状が平成10年度で24%, 平成11年で率33%, クレアチニン低値が平成10年度で76%, 平成11年度で67%, である。

また疑陽性率は平成10年度で2.07%, 平成11年度で3.50%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10年度												合 計
	平成10年						平成11年						
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	644	670	728	652	641	681	753	784	610	721	762	914	8360
受付検体数	637	642	694	623	595	648	732	575	598	710	729	866	8049
再採尿検査数	5	16	20	19	26	19	11	7	11	8	21	32	195* <sup>1</sup>

\* 1 再検の場合1人が2~3本採尿する場合がある(平成10年度 61件)

(6ヶ月児)	平成11年度												合 計
	平成11年						平成12年						
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	707	697	706	664	798	704	669	713	651	756	676	796	8537
受付検体数	677	674	671	636	754	635	623	677	612	731	646	740	8078
再採尿検査数	20	14	23	24	28	36	28	24	18	17	24	38	294* <sup>1</sup>

(平成11年度 85件)

神経芽細胞腫検査実施件数(1才6ヶ月)

(1才6ヶ月児)	平成10年度												合 計
	平成10年						平成11年						
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	72	40	59	62	58	63	61	54	56	48	76	86	735
受付検体数	70	39	55	52	48	56	60	52	55	45	70	79	681
再採尿検査数	2	0	3	4	4	3	1	2	1	3	5	5	33* <sup>1</sup>

(平成10年度 10件)

(1才6ヶ月児)	平成11年度												合 計
	平成11年						平成12年						
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
総検査実施件数	58	50	75	58	50	74	72	64	60	47	56	62	726
受付検体数	56	45	71	58	48	70	64	64	50	43	56	60	685
再採尿検査数	2	3	2	0	2	2	4	0	4	2	0	2	23* <sup>1</sup>

(平成11年度 9件)

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10年度										合 計		
			平成10年					平成11年							
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1		2	3
検 査 実 人 員	大 内	7 ヶ月	48	48	42	34	39	42	36	37	42	43	51	47	510
		7ヶ月以降	6	16	4	7	7	4	9	14	5	8	7	8	95
	土 庄	7 ヶ月	8	18	21	11	14	13	17	13	10	19	16	20	180
		7ヶ月以降	8	2	1	3	3	3	3	5	3	8	6	3	48
	高 松	7 ヶ月	240	215	251	225	203	218	286	178	219	238	247	324	2844
		7ヶ月以降	52	68	59	57	55	71	59	54	59	77	75	82	768
	坂 出	7 ヶ月	65	68	58	75	61	73	74	61	58	67	70	76	801
		7ヶ月以降	18	17	17	18	18	25	17	21	15	16	19	26	227
	丸 亀	7 ヶ月	50	42	54	47	70	43	73	41	52	59	63	66	660
7ヶ月以降		26	28	34	20	15	23	20	20	15	29	15	30	275	
琴 平	7 ヶ月	43	29	48	40	31	36	50	44	38	45	37	47	488	
	7ヶ月以降	16	14	9	11	6	14	16	9	7	20	23	11	156	
観 音 寺	7 ヶ月	46	40	42	44	36	39	49	37	44	39	45	63	524	
	7ヶ月以降	10	37	54	31	37	44	23	41	36	42	55	63	156	
計			501	460	516	476	454	464	585	411	458	510	529	643	6007
			136	182	178	147	141	184	147	164	140	200	200	223	2042
再 検 依 頼 数			11	17	22	26	20	12	14	9	6	17	23	28	217
再 検 数			5	16	20	19	26	19	11	7	11	8	21	32	195
受 付 検 体 数			637	642	694	623	595	648	732	575	598	710	729	866	8049
初 回 検 査 実 人 員 数			4	4	5	5	2	0	6	1	3	0	3	5	38
疑 陽 性 数			7	13	17	21	18	12	8	8	3	17	20	23	167

陽性2件（丸亀、高松）

			平成11年度										合 計		
			平成11年					平成12年							
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1		2	2
検 査 実 人 員 数	大 内	7 ヶ月	36	37	45	35	49	32	39	33	39	57	43	38	483
		7ヶ月以降	13	12	9	5	4	9	9	5	8	24	9	10	117
	土 庄	7 ヶ月	9	11	20	10	13	8	18	10	13	15	9	11	147
		7ヶ月以降	2	6	6	2	1	2	3	5	4	2	1	4	46
	高 松	7 ヶ月	251	249	223	232	278	225	211	260	196	262	234	280	2901
		7ヶ月以降	72	81	80	63	67	64	60	52	63	85	58	64	809
	坂 出	7 ヶ月	52	58	57	66	69	61	55	62	69	55	56	71	731
		7ヶ月以降	22	21	21	15	23	24	15	21	14	23	18	25	242
	丸 亀	7 ヶ月	52	45	57	46	59	48	46	61	46	53	46	58	617
7ヶ月以降		37	28	24	21	30	26	32	18	23	29	25	26	319	
琴 平	7 ヶ月	38	26	46	46	54	43	49	43	51	39	44	52	531	
	7ヶ月以降	25	17	12	8	13	12	13	18	9	11	4	11	153	
観 音 寺	7 ヶ月	45	38	42	43	53	47	37	49	33	49	53	47	536	
	7ヶ月以降	23	45	29	44	41	34	36	42	44	27	46	43	454	
計			483	464	490	478	575	464	455	518	447	530	485	557	5946
			194	210	181	158	179	171	168	161	165	201	161	183	2132
再 検 依 頼 数			12	23	21	30	38	37	23	29	15	24	23	32	307
受 付 検 体 数			10	13	23	24	28	36	28	24	18	17	24	38	294
初 回 検 査 実 人 員 数			677	674	671	636	754	635	623	679	610	731	646	740	8078
検 体 不 備 数			0	5	3	3	1	2	0	2	1	0	0	7	24
疑 陽 性 数			12	18	18	27	37	35	23	27	14	24	23	25	283

1才6ヶ月児対象（坂出保健所）

平成10年度

検査実人員数			平成10年										平成11年			合計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
	坂出	1才6ヶ月	28	26	22	18	22	25	30	34	19	33	31	25	307	
	国分寺	1才6ヶ月	12	5	5	14	11	17	6	9	13	8	12	31	143	
	飯山	1才6ヶ月	10	3	11	9	6	5	12	5	11	10	7	8	97	
	宇多津	1才6ヶ月	20	5	17	11	9	9	12	4	12	8	18	9	134	
	計		70	39	55	52	48	56	60	52	55	45	70	79	681	
	再検査依頼数		0	3	5	3	3	2	1	1	1	5	5	2	31	
	再検査数(%)		2	0	3	4	4	3	1	2	1	3	5	5	33(106)	
	検体不備数		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	
	疑陽性数		0	3	5	3	3	2	1	1	1	5	3	2	29	

平成11年度

検査実人員数			平成10年										平成11年			合計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
	坂出	1才6ヶ月	23	20	31	25	15	26	21	34	18	12	21	35	282	
	国分寺	1才6ヶ月	9	13	18	14	10	16	15	15	12	13	9	7	151	
	飯山	1才6ヶ月	9	5	7	3	13	6	12	10	5	6	2	6	84	
	宇多津	1才6ヶ月	15	7	15	16	10	22	16	5	14	12	24	12	168	
	計		56	45	71	58	48	70	64	64	50	43	56	60	685	
	再検査依頼数		3	3	3	1	0	3	1	3	4	1	1	3	26	
	再検査数(%)		2	3	2	0	2	2	4	0	4	2	0	2	23(89)	
	検体不備数		0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	
	疑陽性数		3	2	3	1	0	3	1	2	4	1	1	3	24	

表3 マス・スクリーニング発見症例

症例	性別	生年月日	初回		再検1		再検2		精検依頼	手術後	
			VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA		VMA	HVA
1	W	H.10.3.3	65	102	74	82	57	93	H.10.9.28	13	13
2	F	H.8.9.3	45	61	68	36			H.9.4.14		

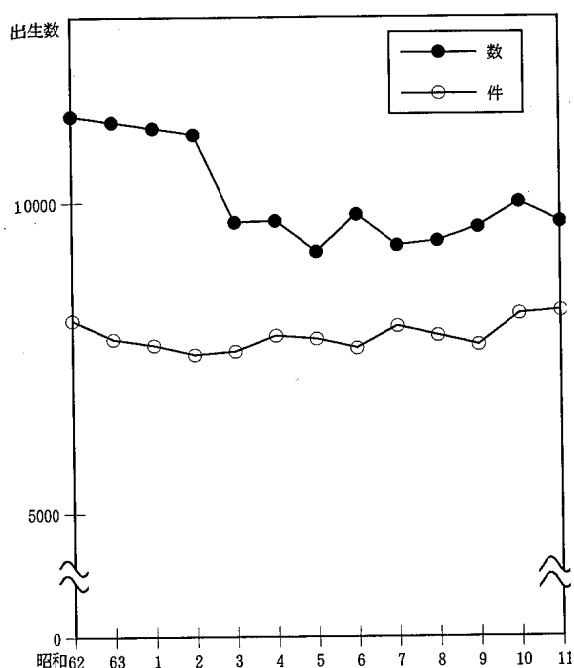


図3 神経芽細胞腫検査実施状況

なお、平成10年度に要精検児1名（6ヶ月1名）マス・スクリーニングで発見した。（表3）

平成10年度までに発見された患児についても同様経日的にHPLC, ELISA法によりVMA, HVAの測定を行ったが、患児18名中3名については治療を完了し、その他12名についても結果は良好であり、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・スクリーニングを平成10年度は8049件、平成11年度は8078件実施した。再検査依頼

については100%の回収率である。

実施率は、平成10年度は83.1%、平成11年度は86.5%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。100%となるようにさらに、今後も努力しなければならない。（図3）

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、高松赤十字病院幸山洋子先生に、深謝します。

#### 文献

- 1) Sundlew, M&Ruthver:Lancet, 1: 144(1959)
- 2) Githow, S. E. et:Cancer, 25, 1997(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、
- 5) Bosnes&Tausky:J. BjoL, Chen, 158, 158(1954)
- 6) 金井 泉, 金井正光:臨床検査法 第28版, Ⅱ-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) 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23, 67~69(1995)
- 15) 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24, 55~58(1995)
- 16) 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25, 54~56(1996)
- 17) 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