

# 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10報)

好井 信子・森本 弘美・小山真有美・藤田登美子

Mass Screening for Infants Neuroblastoma in Kagawa Prefecture (X)

Nobuko YOSHI, Hiromi MORIMOTO, Mayumi OYAMA 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」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)-15)</sup>で報告したので、平成9年4月から平成10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50 $\mu$ 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、VMA18 $\mu$ g/mgクレアチニン、HVA25 $\mu$ 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。

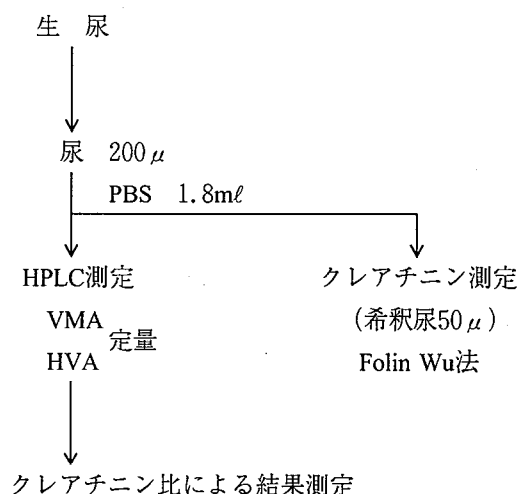


図1 HPLCによる測定

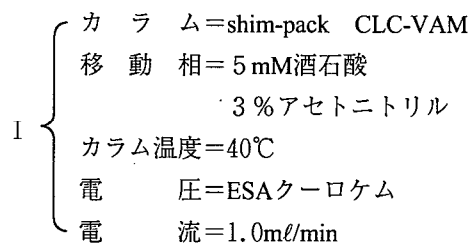


図2 ECD測定条件

## III 結果および考察

平成9年4月から平成10年3月までのスクリーニング結果を表1、2に示す。

再検査依頼数のうち検体不備数は0.42%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15%、クレアチニン低値が85%である。

また疑陽性率は2.34%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9年										平成10年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	651	738	571	681	663	687	712	590	669	752	672	771	8157	
受付検体数	636	706	562	652	624	637	673	568	655	744	663	759	7879	
再採尿検査数	10	24	9	24	28	39	31	19	12	8	9	10	223*1	

\*1 再検の場合1人が2～3本採尿する場合がある（平成9年度 32件）

1才6ヶ月児対象

(1才6ヶ月児)	平成9年										平成10年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	85	56	60	52	60	59	61	46	63	47	52	69	710*1	
受付検体数	81	53	55	45	48	54	59	45	61	46	51	67	665	
再採尿検査数	4	3	3	5	6	3	2	1	2	1	1	2	33	

\*1 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9年										平成10年			合計
			4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
検査 実 人 員 数	大内	7ヶ月以降	39	44	37	51	48	33	44	31	55	44	46	52	524	
		7ヶ月以降	12	10	4	8	11	8	9	4	10	12	7	12	107	
	土庄	7ヶ月以降	16	19	11	15	15	11	16	17	12	12	29	15	188	
		7ヶ月以降	2	9	0	1	2	5	3	2	7	3	8	4	46	
	高松	7ヶ月以降	237	261	201	237	215	218	246	191	227	256	221	250	2760	
		7ヶ月以降	50	72	56	57	44	56	57	48	57	73	71	67	708	
	坂出	7ヶ月以降	59	74	49	58	55	69	70	61	58	65	53	68	739	
7ヶ月以降		19	17	20	26	18	16	18	17	15	28	16	26	236		
丸亀	7ヶ月以降	47	49	45	51	59	54	63	60	62	68	65	56	679		
	7ヶ月以降	17	18	22	23	20	17	17	24	22	21	26	33	260		
琴平	7ヶ月以降	52	52	37	43	41	43	49	31	45	48	40	41	522		
	7ヶ月以降	15	12	11	10	13	8	6	7	11	20	13	12	138		
観音寺	7ヶ月以降	56	60	33	41	46	40	65	46	36	59	29	53	564		
	7ヶ月以降	15	9	36	31	37	59	10	29	38	35	39	70	408		
計			506	559	413	496	479	468	553	437	495	552	483	535	5976	
			130	147	149	156	145	169	120	131	160	192	180	224	1903	
再検査依頼数			19	15	14	29	48	26	19	15	11	3	14	4	217	
再検数			10	24	9	24	28	39	31	19	12	8	9	10	223	
検体不備数			53	160	64	83	58	150	163	126	109	267	64	250	103	
4			4	4	2	2	9	5	0	3	2	0	1	0	33	
疑陽性数			15	10	12	27	39	21	19	12	9	3	13	4	184	

陽性3件（高松）

1才6ヶ月児対象（坂出保健所）

			平成9年										平成10年			合計
			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	39	20	19	18	18	24	22	16	24	19	23	25	267	
		国分寺	13	10	13	10	10	16	7	17	7	9	7	20	139	
	飯山	1才6ヶ月	12	4	10	5	10	3	20	2	18	5	12	6	107	
		宇多津	17	19	13	12	10	11	10	10	12	13	9	16	152	
	計			81	53	55	45	48	54	59	45	61	46	51	67	665
再検査依頼数			7	2	4	2	8	2	1	0	5	0	0	1	31	
再検数 (%)			4	3	3	5	6	3	2	1	2	1	1	2	33(106)	
検体不備数			1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	4	
疑陽性数			6	2	4	2	5	2	1	0	5	0	0	1	28	

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		再検3		再検4		再検5		再検6		精検 依頼	再検	
			VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA	VMA	HVA		VMA	HVA
1	F	H8.10.13	20	46	13	24	16	22	19	14	26	43	21	30	16	33		18	20
2	F	H8.12.20	33	38	11	38	6	41	11	30	11	31						9	17
3	F	H9.1.23	21	58	22	60	47	72										21	52

#### IV 結論

HPLCによるNBマス・スクリーニングを本年は7879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3名（6ヶ月3名）の要精検児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。（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。

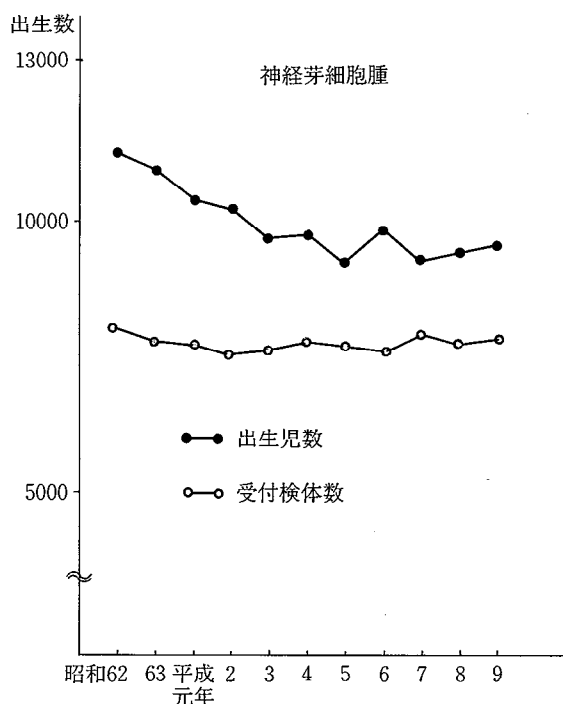


図3 神経芽細胞腫検査実施状況

なお、要精検児3名（6ヶ月3名）マス・スクリーニングで発見した。（表-3）

平成8年度までに発見された患児について今年も同様経路的にHPLC, ELISA法によりVMA, HVAの測定を行ったが、患児13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。

#### 文献

- 1) Sundlew, M & Ruthver : Lancet, II : 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 & Taussky : J. Biol, Chen, 158, 158 (1954)
- 6) 金井 泉, 金井正光 : 臨床検査法 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) 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) 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