

# 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9報)

好井 信子・森本 弘美・小山真有美

Mass Screening for Infants Neuroblastoma in Kagawa Prefecture (IX)

Nobuko YOSHII, Hiromi MORIMOTO and Mayumi OYAMA

## 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ヶ月に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8年3月までの実施状況は前報<sup>7)・14)</sup>で報告したので、平成8年4月から平成9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

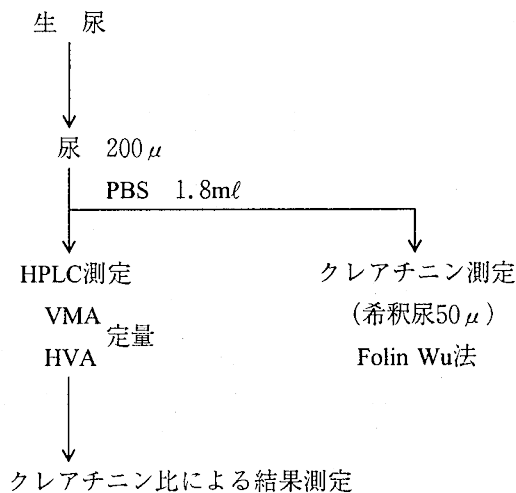


図1 HPLCによる測定

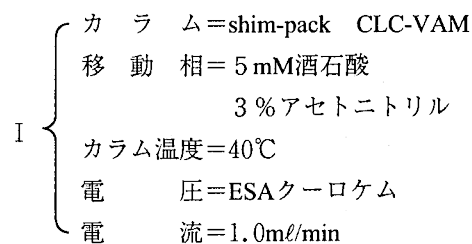


図2 ECD測定条件

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 結果および考察

平成8年4月から平成9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0.67%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12%、クレアチニン低値が88%である。

また疑陽性率は3.59%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8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	638	704	647	730	688	654	698	619	586	746	684	759	8198*1	
受付検体数	655	639	585	683	640	619	653	570	566	736	662	731	7739	
再採尿検査数	27	43	37	34	40	26	35	39	16	8	18	20	343	

\*1 再検の場合1人が2～3本採尿する場合がある（平成8年度 60件）

1才6ヶ月児対象

(1才6ヶ月児)	平成8年										平成9年			合計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	68	67	60	52	46	45	80	52	46	42	68	48	674*1	
受付検体数	60	57	55	48	43	42	77	48	45	41	68	46	630	
再採尿検査数	4	4	5	3	1	3	3	4	1	1	0	2	31	

\*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8年										平成9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	33	36	42	45	40	40	43	36	25	40	43	47	470	
		7ヶ月以降	13	10	8	1	8	12	8	7	7	11	10	17	112	
	土庄	7ヶ月以降	11	14	16	19	16	12	14	18	12	29	20	15	196	
		7ヶ月以降	0	3	1	4	4	5	3	9	5	4	3	1	42	
	高松	7ヶ月以降	47	204	206	239	230	218	245	209	210	250	241	244	2743	
		7ヶ月以降	58	62	41	48	63	44	49	44	37	78	64	75	663	
	坂出	7ヶ月以降	61	72	62	63	57	69	63	54	58	76	58	77	770	
		7ヶ月以降	20	22	11	19	16	17	11	10	20	23	15	13	197	
丸亀	7ヶ月以降	55	62	61	58	57	42	64	48	69	62	62	63	703		
	7ヶ月以降	15	11	9	11	13	11	15	8	18	9	14	13	147		
琴平	7ヶ月以降	41	47	48	60	39	48	45	39	32	58	38	56	551		
	7ヶ月以降	11	22	7	7	14	11	11	7	5	18	10	20	143		
観音寺	7ヶ月以降	70	57	52	83	68	62	64	56	57	46	69	64	748		
	7ヶ月以降	20	17	21	26	15	28	18	25	11	32	15	26	254		
計			18	492	487	567	507	491	538	460	463	561	531	566	6181	
再検依頼数			37	147	98	116	133	128	115	110	103	175	131	165	1558	
再検数			44	31	45	26	40	20	37	25	8	19	20	15	330	
検体不備数			27	43	37	34	40	26	35	39	16	8	18	20	343	
疑陽性数			61	139	82	131	100	130	95	156	200	42	90	133	104	
疑陽性数			4	4	8	5	1	3	10	4	2	1	6	4	52	
疑陽性数			40	27	37	21	39	17	27	21	8	18	14	11	278	

陽性1件（高松）

1才6ヶ月児対象（坂出保健所）

			平成8年										平成9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	32	26	30	28	21	26	35	24	14	20	38	15	309	
	国分寺	1才6ヶ月	7	20	4	7	9	8	11	10	14	12	12	20	134	
	飯山	1才6ヶ月	8	3	7	4	5	6	11	4	10	5	4	3	70	
	宇多津	1才6ヶ月	13	8	14	9	8	2	20	10	7	4	14	8	117	
	計			60	57	55	48	43	42	77	48	45	41	68	46	630
再検依頼数			5	7	3	0	2	3	6	1	0	2	2	3	34	
再検数（%）			4	4	5	3	1	3	3	4	1	1	0	2	31(91)	
検体不備数			1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
疑陽性数			4	7	3	0	2	3	6	1	0	2	2	3	33	

表3 マス・スクリーニング発見症例

	性別	生後 (ヶ月)	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	M	6	39	102					
症例 2	M	18	45	61	67	53	IVa	左副腎	4.5×5.5×4.0

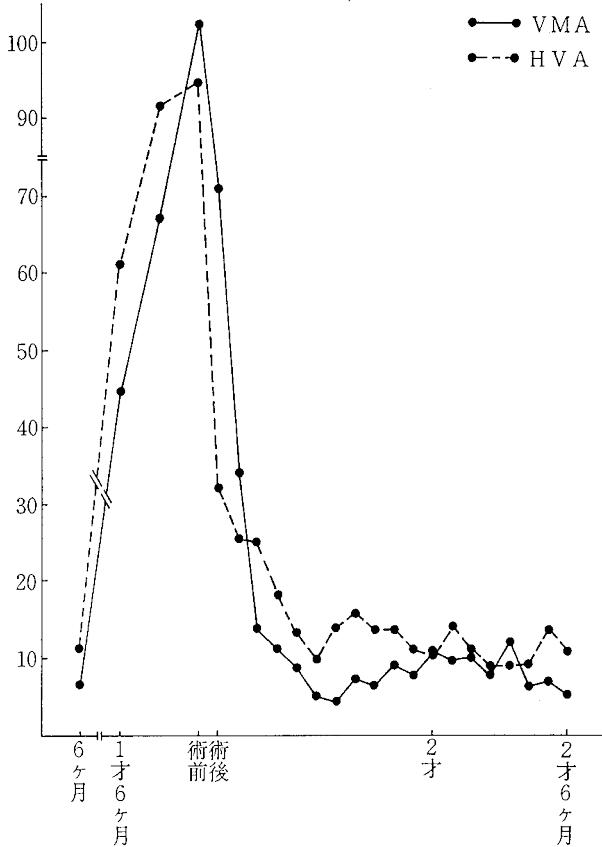


図3-a 症例2のVMA・HVAの変動 (HPLC法)

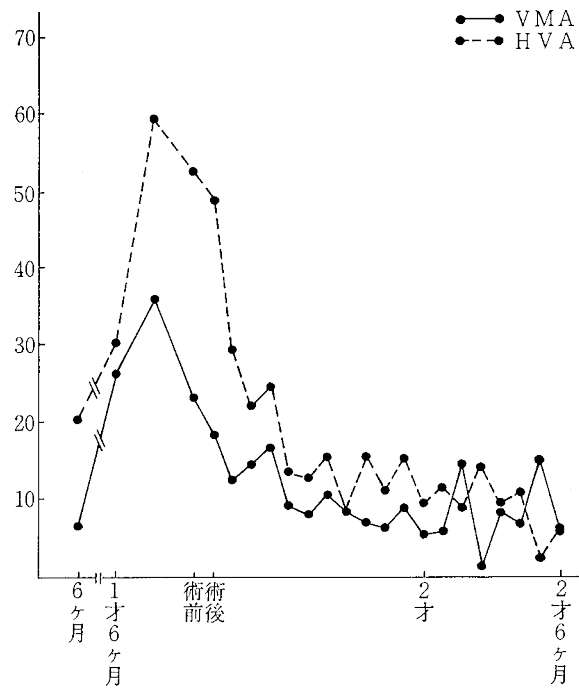


図3-b 症例2のVMA・HVAの変動 (ELISA法)

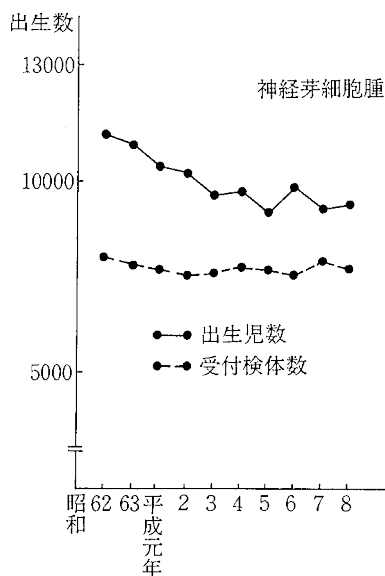


図4 神経芽細胞腫

なお、要精検児2名(6ヶ月1名, 1才6ヶ月1名)マス・スクリーニングで発見した。(図3-a, 図3-b)

平成8年度までに発見された患児について今年も同様)経日的に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・スクリーニングを本年は7739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(6ヶ月1名, 1才6ヶ月1名)の患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4)

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) 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) 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