

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6報)

好井 信子・牛野 照子・平松 智佳

I 緒 言

小児悪性固形腫瘍の1つである神経芽細胞腫(以下NB)は、早期発見加療することによって完治の可能性があると判断されるようになり、我が国では母子保健法に基づいて、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。

マス・スクリーニングには、NBの発症に際して、カテコールアミン代謝の終末産物である尿中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とを分析することによって、スクリーニングの意義は大きく成果を上げてきている。当県では昭和61年10月から「香川県先天性代謝異常実施要綱」¹²⁾に基づき実施している。

平成5年3月までの実施状況は前報で報告したので、平成5年4月から平成6年3月までの実施状況を報告する。

II 方 法

尿の前処理

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。

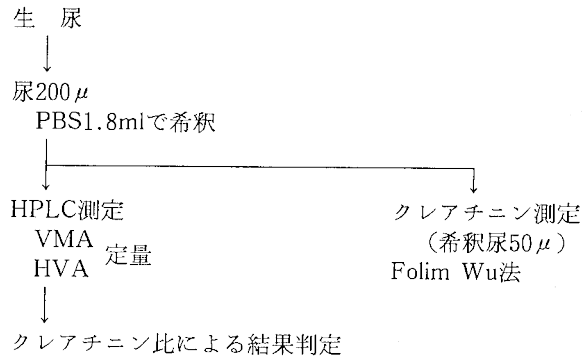


図1 HPLCによる測定

I { カラム=shim-pack CLC-VMA
移動相=5mM 酒石酸
3% アセトニトリル
カラム温度=40℃
電圧=ESAクーロケム
流量=1.0ml/min

図2 ECD測定条件

III 結果及び考察

平成5年4月から平成6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1.33%で、これら全てクレアチニン低値である。

また、疑陽性率は4.13%で前年度に比べ大きく低下している。それは、HPLCの操作の慣れ、カラムの安定によると考えられる。

また、行政指導によるものが大きいと考えられる。

なお、要精検児1名をスクリーニングで発見した。

平成4年度までに発見された患児について、今年度も同様経路的にHPLC、ELISA法によりVMA、HVAの測定を行ったが、患児6名中2名については、治療を完了し、その他4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7708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1名の患者を発見することができた。

表1 神経芽細胞腫検査実施件数（平成5年度）

(6ヶ月児)	平成5年										平成6年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	679	688	693	620	738	632	672	642	552	701	713	824	8,154	
受付検体数	652	646	651	599	700	587	637	607	514	675	667	773	7,708 (7,709)*1	
再採尿検査数	25	39	34	21	38	37	33	32	32	26	34	51	402 (445)*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5年度 22件)

1才6ヶ月児対象

(1才6ヶ月児)	平成5年										平成6年			計
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
総検査実施件数	43	36	30	31	50	27	48	41	42	59	37	53	497	
受付検体数	41	34	29	29	45	27	45	41	41	51	34	52	469	
再採尿検査数	2	2	1	2	3	0	3	0	1	4	1	1	20 (28)*1	

※1 再検の場合3本採尿する場合がある
 (平成5年度 4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5年										平成6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	56	36	37	48	42	35	51	45	29	35	30	44	488	
		7ヶ月以降	6	19	7	11	18	13	4	12	3	9	12	12	126	
	土庄	7ヶ月	18	11	22	19	10	18	19	11	15	16	16	17	192	
		7ヶ月以降	6	4	5	2	2	8	5	3	4	9	4	4	56	
	高松	7ヶ月	200	231	232	232	264	199	231	222	192	249	217	291	2,760	
		7ヶ月以降	52	66	55	49	67	71	42	45	38	75	66	68	694	
	坂出	7ヶ月	61	56	66	58	60	59	61	60	50	54	61	67	713	
		7ヶ月以降	28	22	23	16	11	18	6	13	7	18	20	17	199	
	丸亀	7ヶ月	62	47	57	35	58	35	56	51	39	50	73	66	629	
		7ヶ月以降	22	17	9	11	22	18	15	14	13	20	13	18	192	
	琴平	7ヶ月	43	39	43	43	45	35	35	44	43	52	46	48	516	
		7ヶ月以降	9	13	12	12	10	15	13	11	11	12	9	15	142	
	観音寺	7ヶ月	63	55	65	54	76	47	80	64	55	60	78	80	777	
		7ヶ月以降	26	30	18	9	15	16	19	12	15	16	22	26	224	
計			503	475	522	489	555	428	533	497	423	516	521	613	6,075	
再検依頼数			149	171	129	110	145	159	104	110	91	159	146	160	1,633	
再検数(%)			29	34	29	34	31	39	33	35	32	41	51	32	420	
			25	39	34	21	38	37	33	32	32	26	34	51	402	
			(86)	(115)	(117)	(62)	(123)	(95)	(100)	(91)	(100)	(63)	(67)	(159)	(96)	
検体不備数			7	8	6	11	11	6	8	7	8	5	13	12	102	
疑陽性数			22	26	23	23	20	33	25	28	24	36	38	20	318	

陽性 1件(琴平)

1才6ヶ月児対象(坂出保健所)

			平成5年										平成6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	23	26	18	13	31	17	31	22	25	29	28	32	295	
		国分寺	8	4	6	14	7	7	4	17	9	18	13	10	107	
	飯山	1才6ヶ月	10	4	5	2	7	3	10	2	7	4	3	9	66	
		宇多津	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
	計			41	34	29	29	45	27	45	41	41	51	34	52	469
再検依頼数			2	0	2	5	1	2	2	3	5	3	1	0	26	
再検数(%)			2	2	1	2	3	0	3	0	1	4	1	1	29 (112)	
検体不備数			0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	25	
疑陽性数			2	0	2	4	1	2	2	3	5	3	1	0	1	

今年度は、実施率81.7%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、札幌市衛生研究所花井潤師先生、ヤマサ醤油㈱黒田真実先生、佐藤 靖先生に感謝します。

また、検討のため試薬を提供下さいました㈱ヤマサ醤油に御礼申し上げます。

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 & Taussky : J.Bjol, 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) 香川県環境保健部 : 香川県先天性代謝異常検査実施要綱