

# 神経芽細胞腫マス・スクリーニング

## — 尿ろ紙中のクレアチニンの分解によるVMA, HVA異常高値について —

### Mass Screening of Neuroblastoma

#### — Abnormal VMA and HVA values in Urine on Filter Paper caused by decomposed Creatinine —

川合 常明    花井 潤師    以頭まゆみ    佐藤 泰昌  
清水 良夫    富所 謙吉    高杉 信男    武田 武夫\*

Thuneaki Kawai, Jyunji Hanai, Mayumi Itou, Yasumasa  
Satou, Yoshio Shimizu, Kenkithi Tomidokoro, Nobuo  
Takasugi and Takeo Takeda\*

### 1 緒 言

札幌市においては、昭和56年4月より尿ろ紙を用いた神経芽細胞腫マス・スクリーニングを開始し、当初より採尿した尿ろ紙は湿潤状態で受付、乾燥後、検査を行ってきた。スクリーニングでは、一次検査から高速液体クロマトグラフィーを用いてVMA、HVAを定量し、また同時に測定した尿クレアチニン値で補正したものをVMA、HVA値とし<sup>1)</sup>、当所で定めたカットオフ値をもって判定している。しかし尿クレアチニンが低値であるためにVMA、HVA値が異常高値(以下、「低Cr」)となり、再検査や精密検査となる検体がみられた。

最近、その原因として採尿時に、ある種の細菌に汚染されたことにより、湿潤状態の尿ろ紙では、検体搬送中にクレアチニンが分解、低下したためであることが水田らにより報告され<sup>2)</sup>、明らかになった。さらにこれらの現象は、細菌による汚染において一般的にみられるように温度の影響を受けることやVMA、HVAもクレアチニンと同様に分解され、その傾向はHVAで顕著であることなどが報告された<sup>2)</sup>。

そこで我々は、今までのスクリーニングの結果をもとに「低Cr」の異常性について考察し、併せてクレアチニンの低下防止策として、採尿直後の尿ろ紙乾燥の効果について検討したので報告する。

### 2 方 法

- (1) 初回検査は全検体、湿潤状態で搬送された検体を用いた。
- (2) 「低Cr」の場合、保護者に再採尿を依頼し、昭和61年10月より採尿直後ろ紙を乾燥するよう指導した。
- (3) 測定方法は前報<sup>3)</sup>に従い、尿クレアチニンはFolin-Wo法で比色定量を行い、VMA、HVAは高速液体クロマトグラフィーにより定量を行った。

なお、今回の報告では「低Cr」とは尿クレアチニン値が $2\mu\text{g}/\text{ろ紙}1\text{片}$ 未満でかつVMAおよびHVAのカットオフ値はVMAが $18\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン、HVAが $30\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニンを超えるものとした。

\* 国立札幌病院小児科

### 3 結果及び考察

(1) 「低Cr」の季節的変動：気温が上昇し細菌が最も繁殖し易い7月～9月に明らかに増加する傾向が認められた。(図1)

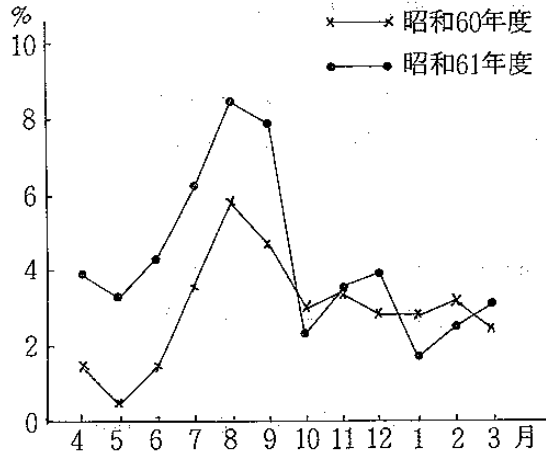


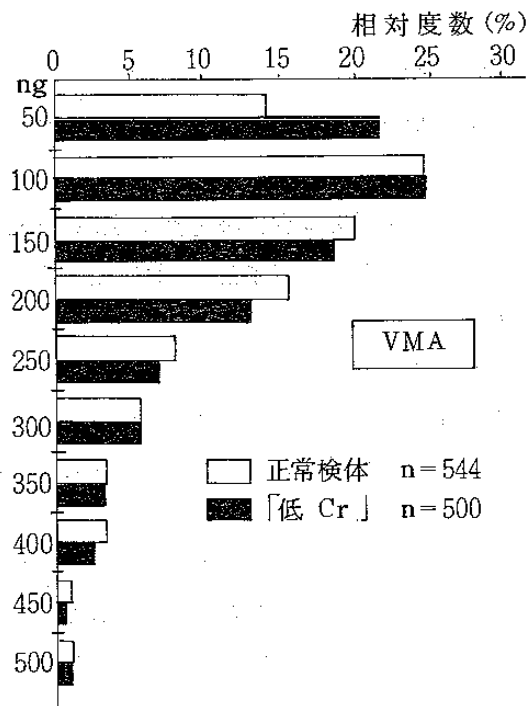
図1 「低Cr」の月別出現率

(2) 尿クレアチニン値とVMAおよびHVA量：

正常検体ではクレアチニン値と

VMA量： $y=0.01X-0.02, r=0.923, n=544$

HVA量： $y=0.02X-0.02, r=0.925, n=544$



両者とも高い相関を示したが、「低Cr」では両者とも相関は認められなかった。

しかし「低Cr」においても最終判定では異常は認められず、本症の患児も発見されないことから実際にはクレアチニンはVMA, HVAに相当する量だけ尿中に排泄され尿ろ紙中にしみこんだものが、採尿時の細菌汚染により検体搬送中にクレアチニンだけが特に著しく低下したためにクレアチニン値とVMA, HVA量の相関が認められなくなったものと考えられる。

(3) 正常検体と「低Cr」のVMA, HVA量の比較：

VMA量については正常検体、「低Cr」ともほぼ同様の分布を示し、「低Cr」では平均値で15.2%低下していた。一方HVA量は「低Cr」では50 ng以下の検体が60%以上を占め、平均値で82.9%低下していた。(図2)

このことは「低Cr」ではHVAもクレアチニンと同様に低下していることが認められた。

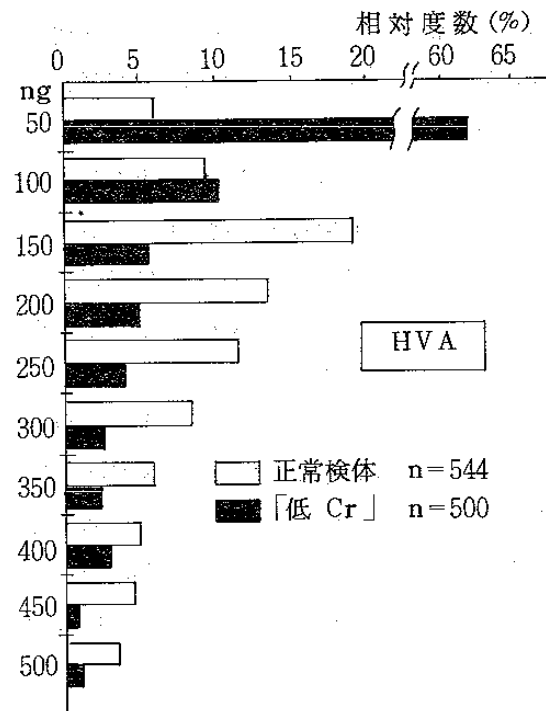


図2 正常検体と「低Cr」のVMA・HVA量の比較

(4) HVA/VMA比:

正常検体の平均とSDは $1.74 \pm 0.62$ ほぼ正規分布を示したが、「低Cr」では0~0.5の検体が62.6%を占め正規分布を示さなかった。

(図3)

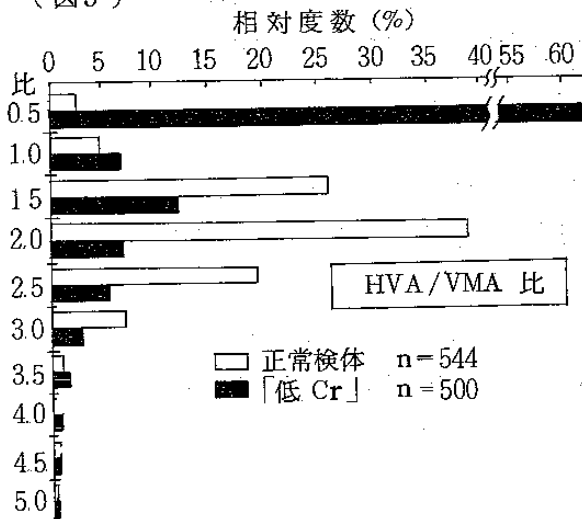


図3 正常検体と「低Cr」のHVA/VMA比

このことは「低Cr」ではHVAもクレアチニンと同様に低下していることが認められた。

(5) 尿ろ紙の湿潤、乾燥による影響:

昭和61年4月から昭和62年6月までのスクリーニングで「低Cr」のため再採尿を依頼したのは788件(4%)あった。このうち従来どおり、湿潤状態で送られた検体403件から再び再採尿を依頼したのは141件(35%)あった。一方、昭和61年10月より再採尿依頼の際、保護者に採尿直後、乾燥を指導した385件からは8件(2.1%)だけであった。(図4)

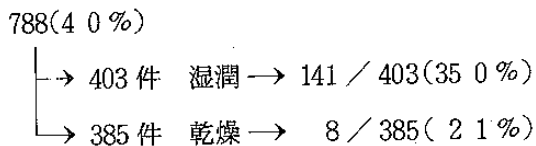


図4 尿ろ紙、湿・乾、による影響

このことから、採尿直後の尿ろ紙の乾燥はクレアチニンの低下防止に極めて効果のあることがわかった。

4 結 語

「低Cr」は

- (1) 細菌の繁殖しやすい夏季に増加した。
- (2) クレアチニン値とVMA, HVAは量的相関関係を示さなかった。
- (3) クレアチニン低下とともにHVAも低下していることが認められた。
- (4) 湿潤状態の尿ろ紙で顕著にみられた。

従って「低Cr」の原因は、すでに報告されている<sup>2)</sup>とおり湿潤状態の尿ろ紙の細菌汚染によるものであり、クレアチニンなどが分解低下してしまうためであることが裏付けられた。また、採尿直後、ろ紙を乾燥することによりクレアチニンなどの低下防止に顕著な効果を認めた。

以上のことから、高速液体クロマトグラフィーによる本マス・スクリーニングにおいて、採尿直後に尿ろ紙を乾燥することが、より正確な測定結果を得るために非常に重要であると考えられる。

5 文 献

- 1) 花井潤師, 辻 慶子, 田口 武, 落合玲子, 佐藤栄里子, 佐藤泰昌, 前田博之, 青木 襄, 林英夫, 高杉信男, 武田武夫: 札幌市衛生研究所年報, 11, 41~47 (1984)
- 2) 水田満里, 海佐裕幸, (1986): 第14回代謝異常スクリーニング研究会, 東京, 44
- 3) 花井潤師, 辻 慶子, 関 千春, 田口 武, 佐藤泰昌, 青木 襄, 富所謙吉, 高杉信男, 武田武夫: 札幌市衛生研究所年報, 12, 51~54 (1985)