

〔資料〕

神経芽細胞腫マス・スクリーニング結果 (昭和62年度)

Mass Screening for Neuroblastoma in fiscal 1987

花井 潤師 川合 常明 加藤 秀美 佐藤 稔
清水 良夫 岡田 隆幸 高杉 信男 武田 武夫*

Junji Hanai, Tsuneaki Kawai, Hidemi Kato,
Minoru Sato, Yoshio Shimizu, Takayuki Okada,
Nobuo Takasugi and Takeo Takeda

1. 緒 言

札幌市で行っている神経芽細胞腫マス・スクリーニングにおいて、昭和62年度には、あらたに、2例の患児を発見した。

以下、昭和62年度のスクリーニング結果とともに、発見した2症例について報告する。

2. 方 法

採尿後の尿ろ紙は、従来、濡れたまま、郵送されていたが、濡れた尿ろ紙については、細菌汚染等により、クレアチニンなどの尿中成分が分解し、VMA、HVA値が異常高値を示す、いわゆる「低クレアチニン」が問題となっていた¹⁾。当所においても、尿ろ紙の乾燥化による、これら「低クレアチニン」の防止効果を検討したところ、ほぼ完全に、「低クレアチニン」を防止できることが明らかとなった²⁾。

このため、昭和62年4月から、初回検査の段階から、採尿後、直ちに、尿ろ紙を乾燥、郵送する方法に、取扱いを変更した。

なお、高速液体クロマトグラフィーを用いたVMA、HVAの測定法及び他の検査システムは既報のとおりである³⁾。

3 結果及び考察

3-1 尿ろ紙の乾燥

昭和62年4月から実施した、乾燥による採尿方法が、完全に徹底されるまで、約半年が経過したが、昭和61年度と昭和62年度の上、下半期における「低クレアチニン」検体の出現率を調べた。

その結果、昭和61年度において、再検査となった検体の47.7%、さらに、精密検査となった検体の80%は、「低クレアチニン」が原因であったのに比べ、採尿方法が徹底した昭和62年度下半期には、「低クレアチニン」検体は、初回検査で約1/5に減少し、さらに、精密検査においては、「低クレアチニン」が原因による検体は、全く認められなかった(表1)。

表1 尿ろ紙の状態と「低クレアチニン」検体の出現率

検査区分	昭和61年度	昭和62年度 (上半期)	昭和62年度 (下半期)
初回検査	4.0% 628/15,661	4.6% 361/7,857	0.9% 74/8,036
	湿潤	湿潤	湿潤
再検査	47.7% 31/65	6.3% 2/32	3.2% 1/31
	湿潤	乾燥	乾燥
精密検査	80.0% 12/15	100% 2/2	3.2% 0/2

*国立札幌病院小児科

したがって、尿ろ紙の乾燥により、「低クレアチニン」に起因する採尿のくり返しや精密検査が減少したことから、保護者の検査に対する不安等を大幅に軽減できたと考える。

3-2 スクリーニング結果

昭和62年4月から63年3月までに、スクリーニング受検者15,893人の中から、2例の神経芽細胞腫患児を発見し、治療が行われたが、昭和56年4月から、スクリーニングを開始して以来、発見患児は合計19例となり、マス・スクリーニングにおける発見頻度は、5,515人に1人と極めて高頻度であった(表2)。

また、本年度から、採尿方法を乾燥法に変更した結果、精密検査が大幅に減少し、4例が精密検査となったが、このうち、2例が神経芽細胞腫と確定診断された。精密検査に対する発見患児の割合は、前年度まで、約44人に1人であったのに対し、本年度は2人に1人と大幅に上昇し、マス・スクリーニングの精度が、一層、向上したと考える。

3-3 あらたに発見した2症例

前報までの17例につづき、あらたに2例(症例18、19)の神経芽細胞腫患児を発見した。

症例18は、生後6か月でスクリーニングを受検し

たが、初回検査において、すでに、VMAがカットオフ値の約15倍、HVAが約8倍と、これまでの発見例のうちで最も高値を示し、その後の検査においても、ひき続き、高値であったため、精密検査となった。

精密検査時において、下腹部に腫瘤を触知し、また、他の画像診断からも異常所見が得られ、直ちに、摘出手術が施行された。しかし、原発部位周囲の状況から、切除不能と判断され、生検にとどまり、化学療法による治療が開始された。病理組織学的検査から、後腹膜原発の神経芽細胞腫で、肝臓に転移が認められたことから、病期はIVb期と確定診断された。

その後、化学療法により、腫瘍が縮小したため、生後1才2か月時に、再び、摘出手術が行われた結果、尿中VMA、HVA値も正常化し、良好に回復している。

症例19は、スクリーニングの各検査段階でHVA値は、カットオフ値前後での変動が認められたが、VMA値は、つねに、カットオフ値を超えていたため、精密検査となった。

精密検査時、単純X線の所見において、下腹部に石灰沈着が認められたことから、神経芽細胞腫と診断され、その後、摘出手術が行われた結果、後腹膜原発で、病期II期の神経芽細胞腫と確定診断された。

表2 神経芽細胞腫マス・スクリーニング検査結果

昭和63年3月31日現在

期 間	受検者数(受検率)	再検査数(率)	精密検査数(率)	患者数
S. 56.4~S. 57.3	10,634 (63.0%)	66 (0.6%)	2 (0.02%)	0
S. 57.4~S. 58.3	15,007 (74.3%)	190 (1.3%)	9 (0.06%)	4
S. 58.4~S. 59.3	15,796 (76.1%)	361 (2.3%)	17 (0.11%)	3
S. 59.4~S. 60.3	15,474 (75.9%)	173 (1.1%)	14 (0.09%)	4
S. 60.4~S. 61.3	16,315 (83.5%)	79 (0.5%)	15 (0.09%)	4
S. 61.4~S. 62.3	15,661 (82.1%)	76 (0.5%)	17 (0.11%)	2
S. 62.4~S. 63.3	15,893 (84.0%)	63 (0.4%)	4 (0.03%)	2
総 計	104,780 (77.0%)	1,008 (1.0%)	78 (0.07%)	19

(発見頻度: 約5,515人に1人)

術後、直ちに尿中VMA, HVA値は正常となり、良好な経過をたどっている(表3)。

表3 スクリーニング発見症例

1987.4 ~ 1988.3

症 例		18. A. B.	19. F. Y.	
スクリーニング時月令		6か月	6か月	
スクリーニング結果	初 回 検 査	VMA	306	21
		HVA	236	16
	再 検 査	VMA	295	25
		HVA	240	43
精 密 検 査	VMA	289	22	
	HVA	231	30	
手 術 時 月 令		7か月 [※]	8か月	
原 発 部 位		後腹膜	後腹膜	
原発腫瘍の大きさ		—	11g 3×3×1cm	
病 期		IV b	II	
経過('88.3現在)		良 好	良 好	

測定値はすべてHPLCによる定量結果
(単位: $\mu\text{g}/\text{mg}$ クレアチニン)

※ 生 検

4. 結 語

1) 昭和62年度には、15,893人のスクリーニング受検者中、2例の神経芽細胞腫患児を発見したが、これまでの発見例の合計は19例となった。

また、スクリーニングにおいては、ろ紙尿を乾燥後、郵送する方法に変更した結果「低クレアチニン」検体や精密検査が減少し、より精度の高い検査が可能となった。

2) 発見例のうち、症例18は、これまでの中で最も、VMA, HVA値が高値であり、化学療法後に摘出手術が行われた例であった。

症例19は、VMA, HVA値が、カットオフ値付近で、発見された例であり、高速液体クロマトグラフィーを用いた検査の、精度の高さが改めて確認された例であった。

5. 文 献

- 1) 水田満里, 海佐裕幸: 日本公衛誌, 35(4), 179 ~ 183, 1988
- 2) 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: 北海道公衛誌, 1(2), 102, 1987
- 3) Hanai, J., Kawai, T., Sato, Y., Takasugi, N., Nishi, M., Takeda, T.: Clin. Chem. 33(11), 2043 ~ 6, 1987