

# 神経芽細胞腫スクリーニングに及ぼす 食事の影響について (第1報)

— くだもの摂取調査と尿中 HVA,  
5-HIAA 値について —

花井 潤師    米森 宏子    向出美由紀    福士 勝  
清水 良夫    菊地由生子

## 要 旨

スクリーニングで偽陽性となった検体について、その尿中 HVA, 5-HIAA 値と食事調査の結果から、バナナ、リンゴ、柑橘類等のくだもの摂取による尿中 HVA 値の上昇が強く示唆され、スクリーニングの判定において、食事、特に、くだもの影響を考慮する必要があり、再採尿の取扱い時に注意すべきである。

## 1. 緒 言

神経芽細胞腫スクリーニングにおいては、現在、ほとんどの検査施設で高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた尿中 VMA, HVA 測定による高精度な検査が実施されている。この際、定性検査の採尿時に行われていたバナナ含有食品等の食事制限については、検査が HPLC による分離分析であることから、その必要がなくなり、一部の薬剤を除いて、食事等によるスクリーニング検査への影響はないものと考えられていた。

今回、スクリーニング検査において、偽陽性となった検体について、その尿中 VMA, HVA 等の検査結果から、くだもの摂取によるスクリーニングへの影響について検討したので報告する。

## 2. 方 法

対象は、ほぼ同時期 (1991年4月から8月) にスクリーニングを受検した6カ月児4,856人及び14カ月児2,877人である。

方法は、スクリーニングでの尿中 HVA, 5-HIAA (5-hydroxyindoleacetic acid) の測定結果において、一定の基準値を超えるものを抽出し、その検体について、申込書に記載されているくだもの等の摂取を検索した。さらに、くだもの種類ごとに分類し、その尿中 HVA, 5-HIAA 値について対照群と比較し、Student の t 検定を行った。

現在、スクリーニングでは採尿時に薬剤またはくだ

ものを摂取した場合、申込書にその旨を記載できるようにしてある。なお、スクリーニングにおける尿中 VMA, HVA 等の測定は既報りに従ったが、測定値はクレアチニン補正值 ( $\mu\text{g}/\text{mg cre}$ ) で表した。

## 3. 結 果

### 3-1 小児の尿中 HVA, 5-HIAA 値

生後6カ月児と14カ月児の尿中 HVA 値は、ほぼ正規分布を示したが、その平均値は6カ月児がやや高値を示した。また、5-HIAA についても同様に、類似の分布を示し、6カ月児が高値を示した (図1, 2)。今回の検討における基準値は、スクリーニングのカットオフ値及び分布の形状を考慮し、HVA:  $30 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ , 5-HIAA:  $25 \mu\text{g}/\text{mg cre}$  とし、この値を超えた6カ月児63例及び14カ月児80例を検討の対象とした。

### 3-2 くだもの摂取調査

上記基準を超えた乳幼児について、申込書でのくだ

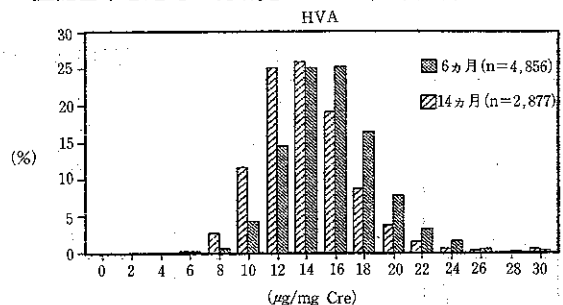


図1 小児における尿中 HVA 値

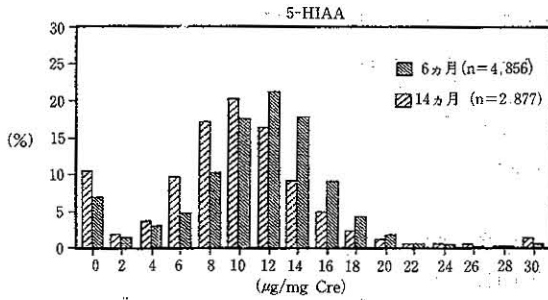


図2 小児における尿中5-HIAA値

もの(ジュースを含む)等の摂取調査を行った。この際、複数のくだもの等の記載のあるものについてはそれぞれの分類に加えた。また、みかん、オレンジ、レモン、グレープフルーツ等は柑橘類として一群とした。

その結果、対象となった6カ月児63例中28例(44%)及び14カ月児80例中48例(60%)が何らかのくだものを摂取していた(表1)。このうち、4例以上が摂取したと記載のあったくだもの3種(バナナ、リンゴ、柑橘類)について(以下摂取群)、以下の検討を行った。

### 3-3 くだもの摂取と尿中HVA、5-HIAA値

上記3種のくだもの摂取群について、尿中HVA、5-HIAA値を対照群と比較した。その結果、5-HIAAについては、6カ月児及び14カ月児ともに、3種のくだもの摂取群は対照群に比較して高値を示し、統計的に差が認められた(表2)。

表1 小児における尿中HVA・5-HIAA値(µg/mg cre)

| 対象    | N     | HVA      | 5-HIAA   | HVA>30 | 5-HIAA>25 | 合計  |
|-------|-------|----------|----------|--------|-----------|-----|
| 6カ月児  | 4,856 | 16.7±3.3 | 12.3±6.4 | 16例    | 54例       | 63例 |
| 14カ月児 | 2,877 | 15.2±4.2 | 10.9±8.8 | 15例    | 66例       | 80例 |

表2 くだもの摂取と尿中HVA、5-HIAA値(µg/mg cre)

| くだもの | 6カ月児 |            |           | 14カ月児 |           |           |
|------|------|------------|-----------|-------|-----------|-----------|
|      | N    | HVA        | 5-HIAA    | N     | HVA       | 5-HIAA    |
| バナナ  | 7    | 24.8±5.4   | 42.5±15.4 | 11    | 19.3±3.8  | 58.4±58.7 |
| リンゴ  | 4    | 15.4±3.9*  | 45.9±13.7 | 13    | 42.5±31.3 | 24.3±16.1 |
| 柑橘類  | 5    | 19.6±2.8** | 50.5±34.4 | 12    | 20.7±7.0  | 32.4±9.3  |
| 対照群  | 4793 | 16.6±3.1   | 11.9±4.8  | 2799  | 15.0±3.0  | 10.1±4.9  |

\*N.S., \*\*p<0.05, その他はすべてp<0.001

これに対してHVA値は、くだもの種類及び月齢による相違が認められた。まず、バナナ摂取群のHVA値は6カ月児及び14カ月児ともに対照群に比べ、有意に高値を示し、その影響は6カ月児の方が大きい傾向が認められた。

リンゴ摂取群のHVA値については、6カ月児では統計的に差が認められなかったが、14カ月児では、対照群に比べて、きわめて高値を示した。この13例うち、スクリーニングにおいて、HVA値がカットオフ値を超えたのは7例(VMA、5-HIAAは正常)で、このうち5例については、リンゴジュースとの記載であった。

柑橘類摂取群のHVA値は6カ月14カ月児ともに、対照群に比べ有意差が認められ、対照群の1.2倍程度高値を示した。

なお、リンゴ摂取群でHVA値が高値を示した4例については、抽出法によるHPLC測定<sup>2)</sup>及び2カラムキャピラリーガスクロマトグラフィー<sup>3)</sup>によりHVAを測定し、HVA標品の保持時間と比較することによりピークの純度を確認した。

## 4. 考 察

神経芽細胞腫スクリーニングにおける尿中VMA、HVA測定は、定性検査に代わり、HPLCで行うことから、食事の影響を受けないものと考えられてきた。しかしながら、検査での判定において、HVAだけが高値を示す例をしばしば経験し、そのほとんどが再採尿の

結果、まったく正常となっていることから、何らかの食事性の物質による偽陽性の可能性が考えられた。

食事性の生理活性アミン（カテコールアミン、セロトニン）の摂取については、1958年 Anderson らがバナナ摂取によるセロトニン代謝物・5-HIAA の尿中への多量排泄を報告して以来<sup>4)</sup>、種々の食品、特にくだもの中の生理活性アミンの存在が確認された<sup>5-7)</sup>。また、含有している生理活性アミン類投与による尿中代謝物への影響も検討されたが、バナナ摂取による尿中 VMA, HVA への影響は認められず<sup>8, 9)</sup>、唯一、1例のバナナ摂取による尿中 HVA 値の軽度上昇の報告<sup>10)</sup>があるのみである。

今回、乳幼児のスクリーニング結果と食事調査結果から、スクリーニングに及ぼす影響として以下のことが明かとなった。①バナナ摂取により尿中 HVA 値は有意に上昇し、生後6カ月児でその影響は顕著であった。このとき、5-HIAA も同時に高値を示した。②リンゴ摂取により、生後14カ月児の尿中 HVA 値が高値を示したが、生後6カ月児はその傾向が認められなかった。

以上、バナナ、リンゴ等の摂取による尿中 HVA 値の排泄増加の可能性が強く示唆されたことから、スクリーニングにおいて、しばしば経験する HVA 値だけが高値となる偽陽性の原因の一つと考えられた。この影響については、5-HIAA などを指標にすることで食事性か否かを判別できることから、これらの指標の結果を参考にして、再採尿時の対応をすべきと考える。

これらくだもの摂取による尿中5-HIAA や HVA 値の上昇については、くだもの中に含有しているセロトニンやドーパミンなどの食事性の生理活性アミンの吸収、代謝のためと考えられるが、生理活性アミン等の吸収や代謝酵素の活性の違いは、年齢や個人差等種々の要因が影響していると考えられることから、これらの事実を確認するため、現在、くだもの摂取実

験を行い、尿中 VMA, HVA 等の排泄量の変化を検査しているところである。

## 5. 結 語

スクリーニングの検査結果及びその食事調査から、くだもの、特にバナナ及びリンゴについて、尿中 HVA 値への影響が強く示唆されたが、5-HIAA 等他の指標を参考に検査を行ったうえで、再採尿等の対応を行う必要があることが明かとなった。

## 6. 文 献

- 1) 花井潤師, 他: 医学のあゆみ, 156(10), 701-702, 1991.
- 2) 高杉信男, 他: 母子愛育会編「神経芽細胞腫マスキューン」改訂版, pp77-85, 母子愛育会(東京), 1989.
- 3) 山口昭弘, 他: 札幌市衛生研究所年報 17, 84-91, 1990.
- 4) Anderson, J. A. et al: Science, 127, 236-238, 1958.
- 5) Waalkes, T. P. et al: Science, 127, 648-650, 1958.
- 6) West, G. B.: J. Pharm. Pharmacol., 10, 589-590, 1958.
- 7) Stewart, I., et al: J. Biol. Chem. 239(3), 930-932, 1964.
- 8) Crout, J. R., et al: New Eng. J. Med., 261(1), 23-26, 1959.
- 9) Mckendrick, T. and Edwards, R. W. H.: Arch. Dis. Child., 40, 418-425, 1965.
- 10) Weetman, R. M., et al: J. Pediatr. 88(1), 46-50, 1976.
- 11) 長谷川喜久子: 検査と技術, 18(2), 131-136, 1990.

Effects of food on the neuroblastoma screening (No. 1)  
— Correlation between intakes of fruits and  
urinary HVA and 5-HIAA levels —

Junji Hanai, Hiroko Yonemori, Miyuki Mukaide,  
Masaru Fukushi, Yoshio Shimizu  
and Yuko Kikuchi

**ABSTRACT**

We investigate an effect of foods on urinary HVA and 5-HIAA excretion in a neuroblastoma screening. False-positive samples were selected for the study. Intakes of some fruits were examined in those samples referring to the application form. Some correlations between urinary HVA and 5-HIAA levels and intakes of fruits were observed. It was suggested that urinary HVA level was elevated statistically because of intakes of a banana or an apple. We should consider effects of some fruits on the results of false-positive samples in the screening.