

19) 神経芽細胞腫のマススクリーニングについて

清 水 國 樹

(愛知県衛生部環境衛生課)

藤 岡 正 信

(愛知県衛生部保健予防課)

早 川 清 子

(愛知県衛生研究所)

愛知県では神経芽細胞腫の検査（以下検査と略す。）を、県下25保健所で Dip 法により行い、尿量、尿濃度が不足しているもの等を再提出、バニルマンデル酸（以下VMAと略す。）量が $10\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を再検査。

再検査でVMA量が $10\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のものを再々検査としている。

昭和59年10月からは、再々検査を衛生研究所で液体クロマトグラフを用いて、VMA量 $20\mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{クレアチニン}$ 以上、又はホモバニリン酸（以下HVAと略す。）量 $35\mu\text{g}/\text{mg}\cdot\text{クレアチニン}$ 以上を陽性として、保健所において精密医療機関を紹介している。

1. 検査実施状況

59年10月1日から60年9月30日までの検査状況は、滌紙配付数50,599枚、検査数は、45,851枚で受検率は、90.6%であった。

保健所（県保健所数：25）別の検査数（検査率）の平均±標準偏差は、 $1,834\pm 1179.8(93.65\%\pm 8.64\%)$ で保健所により検査数はかなり差があった。

また、保健所別の再提出率等の平均値、標準偏差及び範囲を表1に示す。

再々検査で陽性の数は15例で、のうち2例は医療機関で本疾患の患者と認められた。

上記の結果から次のような問題点が考えられる。

① 再提出率が保健所によりかなりばらつきがあるのは、提出される検体にかなりのばらつきがあるのか、それとも尿濃度及び尿量不足のため、検査者の判定眼にばらつきを生ずるのか。

② 再検査率及び再々検査率にもかなりのばらつきが認められるが、これは保健所間で年間検体数にかなりの差があるため、判定の習熟度に差を生ずるものなのか。

③ 肉眼で判定する場合、尿に含まれる夾雑物は判定にどのように影響をするのか。

これらの問題点を解明するため、次の調査を実施した。

表1 神経芽細胞腫検査の再提出率等

| | 再提出率 | 再検査率 | 再々検査 (液クロ)率 |
|------------------|------------|------------|----------------|
| 件数 ^{注1} | 21 | 25 | 24 |
| 平均 ^{注2} | 2.65 | 7.30 | 1.04 |
| 標準偏差 | 3.01 | 3.77 | 1.07 |
| 範囲 ^{注3} | 0.12~10.48 | 0.81~14.57 | 0.09~4.52 |

注1：再提出等があった保健所数

注2：保健所における再提出率等の平均

注3：保健所における再提出率等の範囲

2. 精度管理実施状況

(1) 検体汙紙中のクレアチニン量の測定

検体汙紙に含まれる尿量を測定することは困難であるから、尿の正常成分であり、比較的簡単に測定可能なクレアチニン量を測ることにより、間接的に尿量及び尿濃度を把握することとした。

ア 方法

60年8月中の初回検査で未使用となった検体汙紙を8保健所から集め、そのうち7保健所各50枚、1保健所30枚の計380枚の汙紙についてクレアチニン量の測定を行った。

汙紙は0.01N塩酸5mlで抽出し、その0.5mlを用いてFolin Wu法により測定した。

イ 結果および考察

8保健所の合計および保健所毎のクレアチニン濃度をヒストグラムで図1、図2に示した。図中の数字は平均±標準偏差である。380枚の平均値は25.9mg/dl、標準偏差22.5mg/dl、変動係数86.9%ときわめてばらつきが多く、クレアチニン量4mg/dl以下のもの16.3%、と尿量、尿濃度が不足している

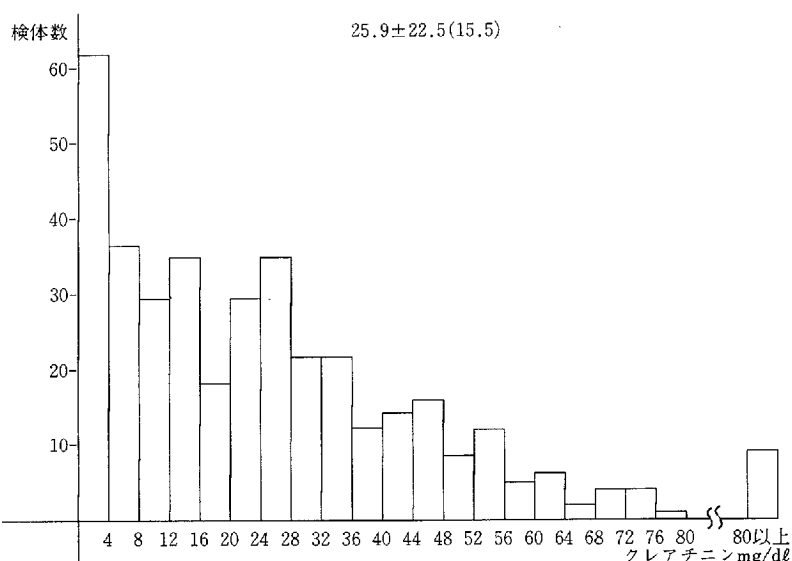


図1 8保健所を合わせたクレアチニン濃度のヒストグラム

()は幾何平均

と考えられる検体が多くみられた。しかし、測定以前の検体汙紙は外見上はぬれた汙紙が多く、尿が充分浸してあると思われ、肉眼的には尿量不足の検体は少なかった。このような場合は陽性のものを陰性と判定する可能性が大きき、危険であるので、検査時に尿量、尿濃度不足を疑われる検体の再提出を強化するように指導を行った。

保健所毎に見た場合、A、B、C及びDの保健所は4mg/dl以下の検体数も少なく、従ってクレアチニン濃度の平均も高いが、E、F、G及びHの保健所は低濃度の検体が多く、とくに、G及びHの保健所は4mg/dl以下の検体が多い傾向が認められた。

このように保健所により分布、平均濃度に差が認められたのは尿濃度の地域差というよりは検体採取時の問題と思われるので、母親への説明を充分行うように指導した。

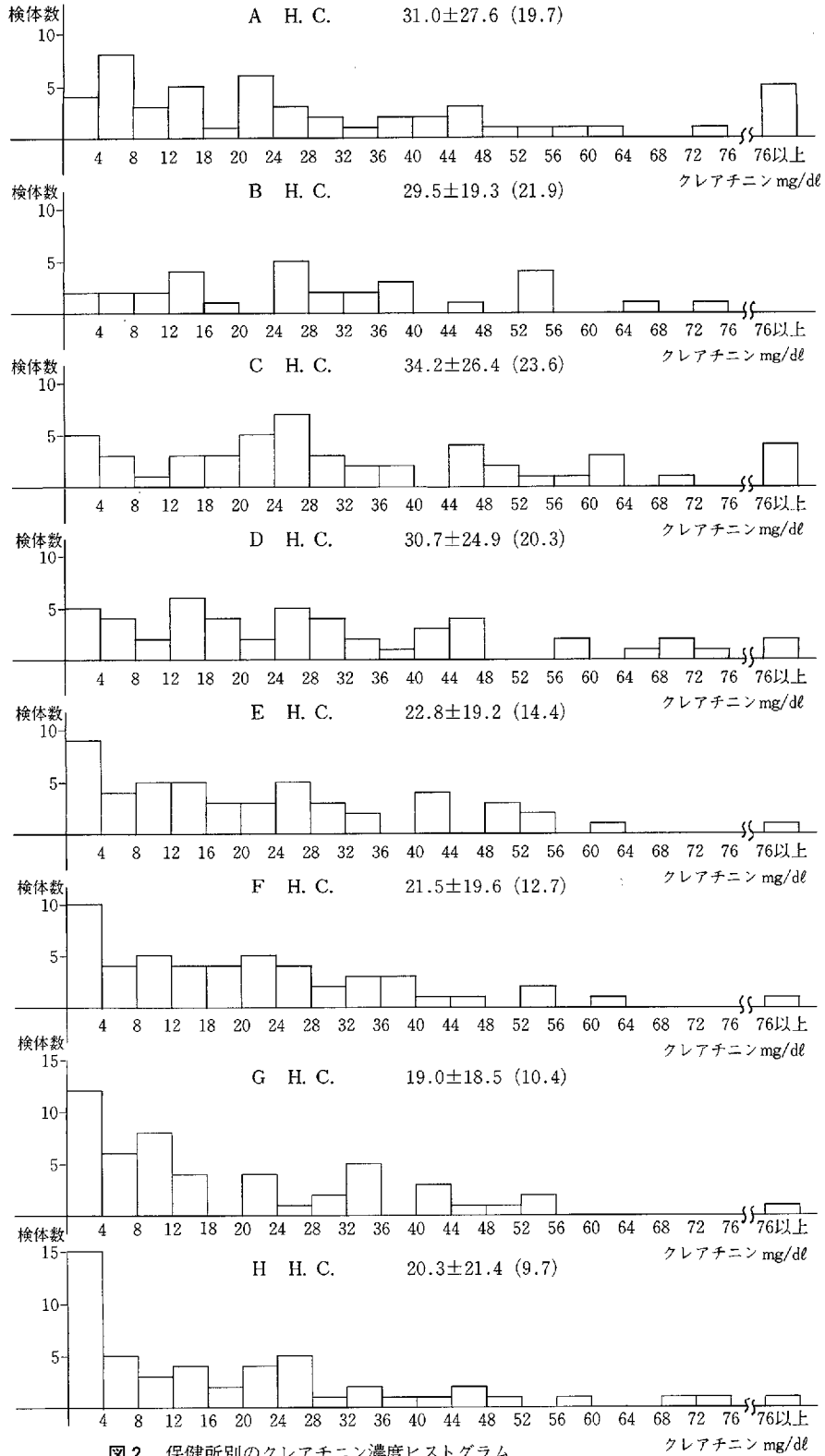


図2 保健所別のクレアチニン濃度ヒストグラム

()は幾何平均

(2) 濃度の異なる検体による精度管理

愛知県では25の保健所で検査を実施しているので、同一検体を一齐にそれぞれ検査することによって、陽性、陰性の判定が同一水準で行われているかを把握し、この検査法の精度を明確にすることを目的とした。

ア 方法

正常児の尿にVMAを添加した尿は、患者尿とは多少異なると思われるが、6か月児の尿をプールして作った正常児尿(I) (VMA 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ クレアチニン17.0 mg/dl), 正常児尿(II) (VMA 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, クレアチニン28.5 mg/dl) にVMAを計算量加えて表2のとおり6種類の検体を調製した。

| 検体 | 判定区分 $\mu\text{g}/\text{ml}$ | VMA濃度 $\mu\text{g}/\text{ml}$ | クレアチニン濃度 mg/dl | 備 考 |
|----|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| A | 0~10 | 7 | 17.0 | 正常児尿(I)にVMA 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加 |
| B | 11~20 | 17 | 17.0 | 正常児尿(I)にVMA15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加 |
| C | 21~50 | 27 | 17.0 | 正常児尿(I)にVMA25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加 |
| D | 0~10 | 4 | 28.5 | 正常児尿(II) |
| E | 21~50 | 34 | 28.5 | 正常児尿(II)にVMA30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加 |
| F | 51~ | 54 | 28.5 | 正常児尿(II)にVMA50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 添加 |

表2 検体の種類

これに検査用の濾紙を2時間浸し、各検体をそれぞれ2枚ずつポリ袋に入れて密封し、配達まで冷蔵庫に保存した。

A~Fの6種類の検体に1~6の番号を任意に付し、25の保健所に配達し、結果の報告は判定不能(尿濃度、尿量が不足している検体)、0~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、11~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、21~50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 及び51 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の5区分とした。

イ 結果および考察

結果は図3に示した。

判定区分0~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に相当するAとDについてAは1保健所、Dは2保健所が1ランク高い判定をしたが、90%以上が正解であり、良好な結果と思われた。またAよりVMA濃度の低いDの方を2保健所が高めの判定をしていることは、クレアチニン濃度の高いDの方が高めに見えたのかも知れない。

判定区分11~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に相当するBは5保健所が低めの判定を、1保健所が高めの判定をし、正解は76%19保健所であった。

低めの判定がやや多いことが問題であると思われた。

検体CとEは判定区分21~50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に相当するが、Cは17保健所が低めの判定(20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 前後に見えるとのコメントが多い)をしており、Eは1保健所のみ低めに判定した。Cについて68%が低めの判定をしたことは、Bの場合も含めてVMAを尿に添加した場合は、若干発色が弱い傾向があるかも知れない。

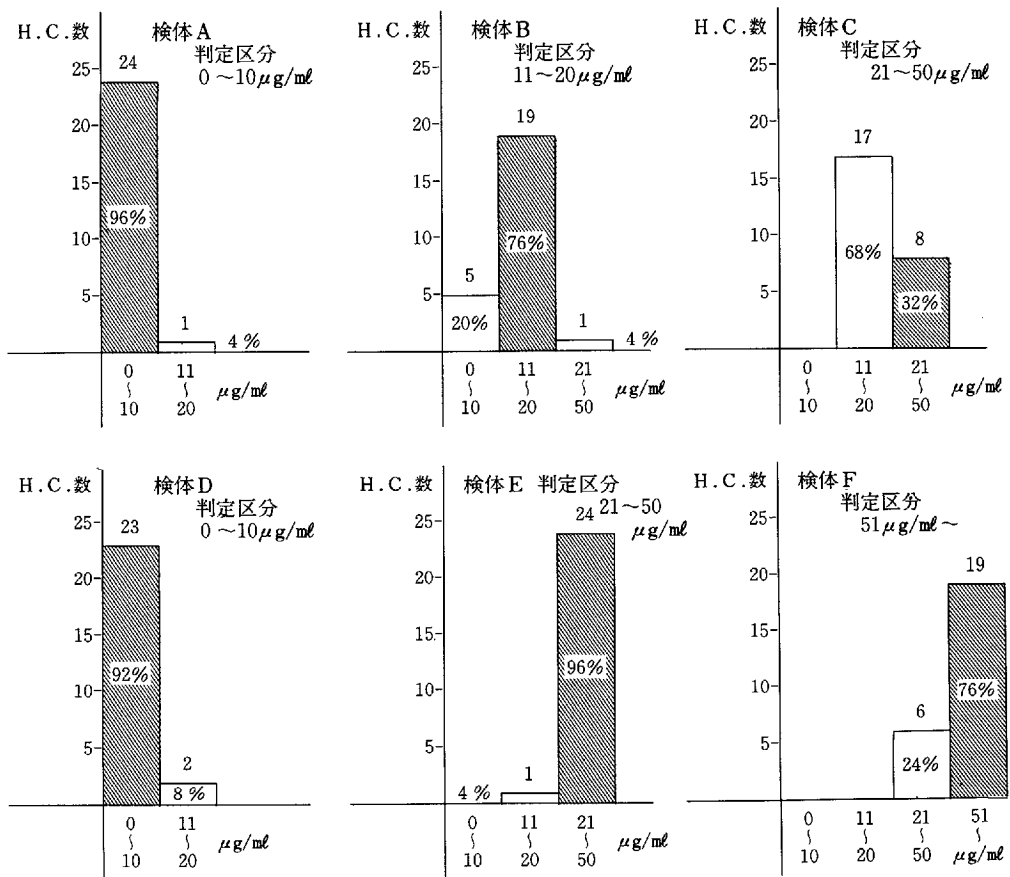


図3 精度管理検査結果 検体別ヒストグラム (斜線入りカラムは正解数)

検体Fは判定区分 $51\mu\text{g/ml}$ 以上に相当するがVMA濃度 $54\mu\text{g/ml}$ であり、 $51\mu\text{g/ml}$ をわずかに越えた検体なので $50\mu\text{g/ml}$ 以下と判定する割合が多いのではないかと考えていたが、低めの判定は6保健所であり、全体の $\frac{1}{4}$ 以上に当る19保健所が正解であった。

これらの結果から、AとD、CとFの場合を比べると、クレアチニン濃度の低い尿(I)にVMAを添加した検体の方が、尿に夾雑物が少ないため、夾雑物による発色が少ないためか低めに判定する場面が多いように思われた。

このことは濾紙に浸み込んだ尿について、ある程度の濃度及び量が確保されなければ、要再検者等を見逃す危険性がより大きくなることをあらためて明らかにした。

今回の精度管理の結果は、1、2の保健所を除いて良好な成績であった。

約70%近くが低めに判定したCの検体を除いた5検体について、判定結果をみると、全検体正解が15保健所、4検体正解が5保健所で、正解率80%以上の保健所が80%を占めた。

3. 考 察

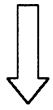
従って、検査の精度はほぼ一致して良好であり、検査する側の精度管理も大切であるが、

検体汙紙が検査に適切な検体であることがより大切と思われるので、検体の精度管理も必要であると改めて認識された。

今後、保健婦を通じ、より良い検体採取に向け、母親への的確な指導を行ってゆくつもりである。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



愛知県では神経芽細胞腫の検査(以下検査と略す。)を、県下 25 保健所で Dip 法により行い、尿量、尿濃度が不足しているもの等を再提出、バニルマンデル酸(以下 VMA と略す。)量が 10 $\mu\text{g/ml}$ 以上を再検査。

再検査で VMA 量が 10 $\mu\text{g/ml}$ 以上のものを再々検査としている。

昭和 59 年 10 月からは、再々検査を衛生研究所で液体クロマトグラフを用いて、VMA 量 20 $\mu\text{g/mg}$ ・クレアチニン以上、又はホモバニリン酸(以下 HVA と略す。)量 35 $\mu\text{g/mg}$ ・クレアチニン以上を陽性として、保健所において精密医療機関を紹介している。