

札幌市における神経芽細胞腫マス・スクリーニング —尿中VMA・HVA値と血清中NSE値について—

高杉信男，佐藤泰昌，花井潤師（札幌市衛生研究所）

武田武夫（国立札幌病院小児科）

【研究目的】

札幌市では，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）による尿中VMA，HVA値を，そのクレアチニン比から判定する方法で神経芽細胞腫のマス・スクリーニングを行ってきた。

一方近年，血清中のNeuron-Specific Enolase（NSE）も，本症患児に特異的に増加するため，その診断並びに治療効果の判定に有用であることが報告されている^{1), 2)}。

そこで，札幌市がスクリーニングを開始した昭和56年4月から，昭和61年12月までに発見した患児17例とスクリーニング外での1才以上の発症例を中心に尿中VMA，HVA，血清中NSE値を測定し，神経芽細胞腫スクリーニング及びその診断，治療効果の指標としての有用性について検討した。

【研究方法】

VMA，HVA測定のための尿は，病院での精密検査時に，24時間蓄尿したものを，酸性下で，冷凍保存したものを用いた。測定はいずれもHPLCで行い，クレアチニン比から判定を行った^{3), 4)}。

NSE測定のための血清は，尿と同時期に病院で採血後， -20°C で保存し，RIA法⁵⁾で測定した。

【研究結果】

1. マス・スクリーニング発見症例の尿中VMA，HVA，および血清中NSE値について（表1）

本症スクリーニングにおける尿中VMA，HVAのカットオフ値は，従来どおり，それぞれ25， $32\ \mu\text{g}/\text{mg cr}$ としたが^{3), 4)}，血清中NSEのカットオフ値は，生後6～12か月児41例の血清中NSEの平均と標準偏差が $7.9 \pm 2.4\ \text{ng}/\text{ml}$ であったことから，その+3SDの $15.0\ \text{ng}/\text{ml}$ とした。

これらカットオフ値を用い，これまでマス・スクリーニングで発見した17例の患児のVMA，HVA値および血清中NSE値について検討した。その結果

- 1) 尿中VMA値は，精査時すべてカットオフ値を超えていた。
- 2) 尿中HVA値はI期の2例でカットオフ値を下回るものがあった。これまでの結果では，VMAが陰性で，HVAが陽性の例は見つかっていない。
- 3) NSEを測定した11例中，I，II期の早期例7例のNSE値はいずれも正常値であった。
- 4) III期の発見例3例のうち2例のNSE値はカットオフ値を超えていたが，1例は正常値であった。
- 5) 発見した17例はいずれも腫瘍を摘出しているが，うち術直後の合併症で死亡した例を除き腫瘍を全摘出できた14例は，VMA，HVAとも術後直ちに正常値となった。
- 6) 一方転移巣を残した2例は，VMA，HVAとも高値が続いたが，化学療法による腫瘍の縮小，

消滅とともに正常値となっており、これらは全例とも経過良好で以後カットオフ値を超えた例はない。

表1 スクリーニング発見例の VMA, HVA, NSE 値

| 症例 | 月令 § | VMA ($\mu\text{g}/\text{mg cr}$) | HVA ($\mu\text{g}/\text{mg cr}$) | NSE (ng/mL) | 病期 | 予後, 年齢 (1987, 1, 31 現在) |
|----|------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----|----------------------------|
| 1 | 8 | 100 | 107 | — | I | 治療打ち切り 5才10月 |
| 2 | 6 | 137 | 149 | — | IVb | 治療打ち切り 4才11月 |
| 3 | 7 | 51 | 61 | — | IVs | 合併症で死亡 |
| 4 | 7 | 33 | 30 * | — | I | 治療打ち切り 4才 7月 |
| 5 | 8 | 35 | 54 | — | IVb | 治療打ち切り 4才 3月 |
| 6 | 7 | 368 | 140 | 23.4 | III | 治療打ち切り 3才 7月 |
| 7 | 7 | 80 | 52 | 10.9 * | II | 治療打ち切り 3才 7月 |
| 8 | 7 | 86 | 41 | — | I | 治療打ち切り 3才 6月 |
| 9 | 6 | 57 | 35 | 9.6 * | II | 治療打ち切り 3才 1月 |
| 10 | 6 | 83 | 51 | 11.8 * | I | 治療打ち切り 2才 8月 |
| 11 | 9 | 75 | 46 | 6.8 * | I | 治療打ち切り 3才 |
| 12 | 7 | 69 | 65 | 43.7 | III | 治療打ち切り 2才 5月 |
| 13 | 8 | 27 | 48 | 8.2 * | II | 治療打ち切り 2才 2月 |
| 14 | 7 | 25 | 36 | 6.8 * | I | 治療打ち切り 1才11月 |
| 15 | 8 | 35 | 25 | 9.7 * | I | 治療打ち切り 1才 9月 |
| 16 | 6 | 45 | 51 | 11.7 * | II | 治療中 10月 |
| 17 | 8 | 116 | 123 | 13.3 * | III | 治療中 11月 |

§ スクリーニング時の月令

* 当所で定めたカットオフ値以下の値

2. マス・スクリーニング発見例以外の尿中VMA, HVA, 血清中NSE値(表2)

マス・スクリーニング発見例以外で、国立札幌病院でみつかった、1才以上の進行例6例について同様に尿中VMA, HVA, VLA, 血清中NSEを測定した。このうち、症例4~6は、生後6~8か月でのスクリーニング時には陰性だった例である。

- 1) III期1例, IV期5例の進行例6例のNSE値はいずれも異常高値を示していた。
- 2) VMA値は、明らかにカットオフ値を超えたものは6例中2例にすぎなかった。
- 3) HVA値は、ドーパミンだけが高値だった症例2を除き、すべて異常高値を示した。
- 4) またこれら進行例では、正常児及び患児の早期例ではほとんど出現しないVLA値が異常高値を示していた。
- 5) 症例1を除く5例は、発見後2か月から1年以内の腫瘍死であった。

表2 スクリーニング外で発見された患児のVMA, HVA, VLA, NSE値

| 症例 | 月令 § | VMA ($\mu\text{g}/\text{mg cr}$) | HVA ($\mu\text{g}/\text{mg cr}$) | VLA ($\mu\text{g}/\text{mg cr}$) | NSE (ng/ml) | 病期 | 予後 |
|----|------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|----|---------|
| 1 | 48 | 540 | 221 | 0 | 163 | Ⅲ | 死亡(はしか) |
| 2 | 48 | 11 * | 16 * | 5 | 250 | Ⅳ | 死亡 |
| 3 | 18 | 17 * | 141 | 24 | 39 | Ⅳ | 死亡 |
| 4 | 23 | 22 * | 126 | 18 | 299 | Ⅳ | 死亡 |
| 5 | 17 | 22 * | 124 | 79 | 189 | Ⅳ | 死亡 |
| 6 | 29 | 37 | 335 | 167 | 867 | Ⅳ | 死亡 |

§ 発見された時の月令

* 当所で定めたカットオフ値以下の値

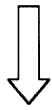
【 考 按 】

神経芽細胞腫における尿中VMA, HVAおよび血清中NSE値を測定し、マス・スクリーニング並びに診断や治療効果の指標としての有用性について検討した。その結果、

- 1) 血清NSEは、特にⅠ, Ⅱ期の早期例では上昇が認められず、マス・スクリーニングの指標としては、尿中VMA, HVAがNSEより有用である。
- 2) 尿中VMA, HVA値は、腫瘍の有無のみならず、治療の効果、予後の判定の指標としても有用である。
- 3) 進行例においては、NSEは腫瘍のマーカーとして有用であり、またその予後との関連性が認められた。

【 文 献 】

- 1) Ishiguro, Y., Kato, K., Shimizu, A., Ito, T., Nagaya, M., ; Clin. Chim. Acta, 121; 173 ~ 180, 1982.
- 2) Carney, D.N., Marangos, P.J., Ihde, D.C., Bunn, P.A. Jr., Cohen, M.H., Minna, J.P., Gazdar, A.F. : Lancet, I, :583 ~ 585, 1982.
- 3) Sato, Y., Hanai, J., Takasugi, N., Takeda, T. : Tohoku J. exp. Med., 150 : 169 ~ 174, 1986.
- 4) 佐藤泰昌, 福士 勝, 高杉信男, 武田武夫 : 日本小児科学会誌, 89(12) : 2665 ~ 2671, 1985.
- 5) 福士 勝, 荒井 修, 水嶋好清, 花井潤師, 佐藤泰昌, 高杉信男, 武田武夫 : 医学と薬学, 15(2) : 563 ~ 567, 1986.



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



【研究目的】

札幌市では、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による尿中 VMA,HVA 値を、そのクレアチニン比から判定する方法で神経芽細胞腫のマス・スクリーニングを行ってきた。

一方近年、血清中の Neuron-Specific Enolase(NSE)も、本症患者に特異的に増加するため、その診断並びに治療効果の判定に有用であることが報告されている。

そこで、札幌市がスクリーニングを開始した昭和 56 年 4 月から、昭和 61 年 12 月までに発見した患者 17 例とスクリーニング外での 1 才以上の発症例を中心に尿中 VMA,HVA、血清中 NSE 値を測定し、神経芽細胞腫スクリーニング及びその診断、治療効果の指標としての有用性について検討した。