

整理すると以下のごとくであった。

1. 早期発見の意義：手術後予後は0才，症状発現前発見例が明らかに良。
2. 1回のみ検査で意味があるか：検査時点での結果であり，数か月以後にまでわたる安全の保障はない。しかしこれは成人でのがん検診と同様に考えればよい問題であろう。
3. 検査時期は生後6月でよいか：早すぎず，おそすぎずという点で6か月で実施しているところが多いが，検討の余地はある。
4. false negative（ひろいもれ）はどうか：VMA陰性N-Bが25%程度ある可能性あり，この部分はやむをえぬ。
5. false positive が少くない：親に採尿させるので，また食物，薬品の影響もあるので偽ないし疑陽性はやむをえぬ。実際は困るほどの率ではなく，よく説明することで親の不安は防げる。
6. 経済効率はどうか：検査実費が低価なので，2万対1の発見率で十分採算がとれる。

表 各地におけるVMAマス・スクリーニング成績

	検査数	要精検数(患者疑)	N-B数
札幌市	7,774	2	0
埼玉県	5,407	42	0
世田谷区	4,087	0	0
名古屋市	13,911	18	3
大阪市	6,869	11	0
小計	38,048	73(0.2%)	3
京都市	103,768	87	5

札幌市における神経芽細胞腫 マス・スクリーニング

研究協力者

高杉信男(札幌市衛生研究所)

武田武夫(北海道大学医学部小児科)

はじめに

乳幼児の尿中パニールマンデル酸(VMA)の測定により，神経芽細胞腫の診断が可能であるという欧米における1960年代の報告に着目し，わが国における昭和41年来の文献の考察により，実際に乳幼児の採尿濾紙によるスクリーニングの可能性について基礎的な研究をおこない，その実現性について検討した。

その結果，行政的立場から，神経芽細胞腫スクリーニングをとりあげるためには，発見もれの少ない，精度の高い測定をおこなう必要があり，その

ためには，尿中VMAの定性，及びホモバニリン酸(HVA)の定量をおこなうことにより，実施され得るとの見通しをもった。

そこで，実際に実施するための方法等について，公衆衛生部が中心となって検討が進められ，昭和56年4月より，医療研究機関等の協力のもとに，札幌市衛生研究所を検査機関とし，札幌市の乳幼児を対象として神経芽細胞腫スクリーニングを開始した。

今回は，札幌市がおこなっているスクリーニングの方法，及び実際に検査をおこなった7,774件体の検査結果を中心に若干の知見を得たので報告する。

1. 神経芽細胞腫スクリーニングシステム

スクリーニング開始にあたっては，札幌市が定めた神経芽細胞腫検査要綱にもとづき実施しているが，まずこのシステムの概要について述べる

(図1)。

1. 保健所は、神経芽細胞腫検査セットを3ヶ月児健康診査対象者に対し、3ヶ月健康診査案内とともに送付する。
検査セットには、採尿方法、採尿上の注意等を印刷し、中に採尿濾紙、ビニール袋、採尿濾紙持参用封筒、検査申込書、及びリフレットを同封する。
2. 検査を希望するものは、乳児が生後6ヶ月を過ぎたら採尿し、保健所へ申し込む。
3. 衛生研究所は、各保健所より検体を回収し、台帳に必要事項を記載の上、検査をおこなう。
4. 衛生研究所は、検査の結果が正常なものについては、その結果を検査結果通知書により、保護者に通知する。
また異常の疑いを認めたものには、再検査用スクリーニングセットを保護者あて郵送する。
5. 再検査用検体は、郵送にて直接衛生研究所に申し込む。
6. 再検査の結果、異常又は異常の疑いを認めた場合は、ただちに専門医に必要事項の連絡をおこなう。
7. 専門医の指示を受けた衛生研究所は、公衆衛生部に必要事項の連絡をする。
8. 公衆衛生部は、保健所に対し、受診指導等の指示をする。
9. 公衆衛生部の指示により保健所は、対象保護者に対し、必要な受診指導をおこなう。

II. スクリーニング検査の方法

1. 採尿

採尿の方法、及び採尿上の注意事項については、検査セットに詳しく説明し、採尿による発見もれ、及び疑陽性者を少なくするようにしている。その主な点は

- イ) 生後6～12ヶ月の乳児の尿を濾紙に湿らせてとってもらう。
- ロ) 濾紙(東洋濾紙No.2, 10×7cm)の中央上部に○穴をあけ、○穴部分が乳児のおへその位置にくるようにして体に直接あて、

その上からおむつをしてもらう。

- ハ) かぜ薬、食物等で検査に妨害を与えるものは、採尿前日はひかえてもらう。
- ニ) 採尿後は直ちにポリ袋に入れ、その日のうちに持参してもらう。
- ホ) なるべく朝一番の尿をとってもらう。

2. スクリーニング検査処理行程

検査を一次及び二次にわけ、一次スクリーニングにおいては、VMAの定性とともに、さらに発見率を高めるためにHVAの定量をおこなっている。また絶対量の比較だけでは、特にクレアチニン値の低い検体については、見逃しも考えられることから、クレアチニン値を測定し、クレアチニン比でVMA、HVAの増量を判定している。

二次スクリーニングは、一次スクリーニングのうち、疑わしいものについて、医療機関に対する精密検査依頼判定のため実施するので、高速液体クロマトグラフィーによるVMA、HVAの定量によりおこなっている。

以下にスクリーニング検査処理行程における概要を述べる(図2)。

- イ) 採尿濾紙を乾燥し、直径10mmに10枚パンチして小試験管にとる。
- ロ) 弱アルカリで尿成分を溶出する。
- ハ) 溶出液を酸性にし、酢酸エチル抽出をおこなう。
- ニ) 溶出液の一部はjafféの方法にてクレアチニン量を測定する。
- ホ) 抽出した酢酸エチル層は、蒸発乾固後、少量のメタノールに溶解し、濃縮する。
- ヘ) 濃縮液を薄層板にスポットし、パラニトロアニリンジアゾ試薬で発色し、VMAの定性をおこなう。
- ト) 同じ濃縮液を他の薄層板にチャージし、展開後、フォーリン試薬で発色し、デンスドメーターにより、その濃度を測定し、HVAの定量をおこなう。
- チ) 二次スクリーニングにおけるVMA、HVAの定量は、一次スクリーニングと同様

の処理行程で得た濃縮液を、高速液体クロマトグラフィーにより測定し、判定する。

Ⅲ. 神経芽細胞腫スクリーニング検査結果

昭和56年4月より昭和57年1月末までにおこなった神経芽細胞腫スクリーニング検査の結果は、検体総数7,774件、うち高速液体クロマトグラフィーにより測定したものは739件、9.5%であり、再検査数は46件で、再検査率は0.5%、精密検査数は2件で、精密検査率は0.03%であった(表1)。

再検査数、精密検査数が極めて低いのは、高速液体クロマトグラフィーを使った二次スクリーニング法を採用しているためと考えられる。

む す び

神経芽細胞腫マス・スクリーニングは、小児悪性腫瘍の約10%を占める発生頻度、及びその疾病の悪性度などから、早期発見、早期治療の重要性とともにその成果が期待されている。

しかしそのマス・スクリーニングは、小児悪性腫瘍の早期診断ということでは問題も多く、発見された場合の両親の不安や、社会に及ぼす影響の大きさなどからも、その測定法は、発見もれの少ない確実な方法でスクリーニングされるものでなければならない。

そこで札幌市においては、VMAの定性、HVAの定量を一次スクリーニングとし、疑わしいものについては、さらに高速液体クロマトグラフィーにより測定するという方法で実施にふみきった。

昭和56年4月に神経芽細胞腫スクリーニングを開始以来、昭和57年1月までに7,774件の検査をおこない、2例の要精検児を発見し、専門医に依頼し、精密検査をおこない、経過観察中である。

今後、現在おこなわれている神経芽細胞腫スクリーニングを基本として、さらに測定法等の開発研究が進められ、乳幼児予防医学の一環として、広く全国的に実施されるべきであると考えられる。

(佐藤 泰昌, 佐藤 勇次, 林 英夫)



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



はじめに

乳幼児の尿中バニールマンデル酸(VMA)の測定により,神経芽細胞腫の診断が可能であるという欧米における1960年代の報告に着目し,わが国における昭和41年来の文献的考察により,実際に乳幼児の採尿濾紙によるスクリーニングの可能性について基礎的な研究をおこない,その実現性について検討した。

その結果,行政的立場から,神経芽細胞腫スクリーニングをとりあげるためには,発見もれの少ない,精度の高い測定をおこなう必要があり,そのためには'尿中VMAの定性,及びホモバニリン酸(HVA)の定量をおこなうことにより,実施され得るとの見透しをもった。

そこで,実際に実施するための方法等について,公衆衛生部が中心となって検討が進められ,昭和56年4月より,医療研究機関等の協力のもとに,札幌市衛生研究所を検査機関とし,札幌市の乳幼児を対象として神経芽細胞腫スクリーニングを開始した。

今回は,札幌市がおこなっているスクリーニングの方法,及び実際に検査をおこなった7,774件体の検査結果を中心に若干の知見を得たので報告する。