

大阪市に於ける乳児尿 VMAマスクリーニング による神経芽細胞腫の早期発見と治療について

永 原 暹

(大阪市立小児保健センター)

は じ め に

昭和55年8月よりスクリーニングを開始して以来、3年目(18,197件目)に1名の患児を発見し、その治療に成功することが出来たので、今日までの実績と発見症例について報告する。

1) 実績(表1)

表1 マス・スクリーニング実績

	参加保健所	ろ紙交付	検査件数(検査率)	再検(再検率)	精検	発見患者
55.8～56.3	9	3,935	2,192(55.7%)	188(8.6%)	8	0
56.4～57.3	14	10,201	6,526(64.0%)	172(2.6%)	4	0
57.4～58.3	16	9,859	7,053(71.5%)	83(1.2%)	6	0
58.4～58.12	24	10,916	6,069(55.6%)	34(0.6%)	4	1
計		34,911	21,840(62.6%)	477(2.2%)	22	1

患者発見数 1名

(1984. 2. 大阪市神経芽細胞腫研究会)

18,197

検査開始後3年日

①参加保健所の増加

スクリーニング開始当初は9カ所であったが、昭和56年は14カ所、昭和57年は16カ所、昭和58年は24カ所の保健所が参加するようになった。大阪市には26区、26保健所が設立されているので、全市的な事業にまで拡大してきたといえる。これは、我々の地道な努力によることは勿論であるが、大阪市の行政当局の理解や、厚生省により開催された神経芽細胞腫研修会の影響によるところも極めて大きいと考えられる。

②ろ紙交付数と検査件数

参加保健所の増加とともに両者とも増えてきた。(昭和58年度の件数は4月より12月までの9カ月間のもので、年間には約9,000件の検査を行うことになる)但し、検査率は58年度では55.6%と低下しており、保健所での母親指導を一層徹底させたい。全保健所が参加した暁には、公報による市民への積極的な通知が可能となり、検査率の向上が充分期待されるので、今後は全保健所の参加に努力したい。

③再検率の低下

再検率は55年度：8.6%，56年度：2.6%，57年度：1.2%，58年度：0.6%と年毎に低下している。再検査が家族に与える不安が大きいため、私達は再検率の低下に極力努めてきた。前年度の報告でも述べた如く、57年8月より簡易ペーパークロマトグラフィーを導入し、この方法により再検率を著しく低下させることが出来た。

④精密検診

現在までに22名の精密検診を小児保健センター外科で行っている。対象者は2～3回の検査でVMAが $20\mu g/ml$ 以上と判定した児であるが、初期の例には検査に自信がなく送られてきた者も何例が含まれる。外来ではVMAの再々検、検血一般、肝機能検査、CRP、胸部・腹部レ線撮影を行ってきたが、最近では腹部超音波検査も行っている。超音波検査により腹部の小さな腫瘤の診断が可能となったので、この検査は二次スクリーニングには不可欠のものとする。必要とあれば入院させ、VMA・HVAの定量や血管造影を行っているが、入院した者は1名のみで、これは神経芽細胞腫の児であった（後に詳細を述べる）。

2) 大阪市に於ける広義の精度管理（表2）

表2 大阪市における精度管理

準備期間

1. 保健婦講習会
 - ・神経芽細胞腫に対する正しい理解
2. 検査センター
 - ・先発施設への出張研修
 - ・患者尿・食物負荷尿・薬物負荷尿のSpot法による判定

スクリーニング開始後

1. 保健婦による母親への指導
 - ・神経芽細胞腫の説明
 - ・マススクリーニングの重要性の説明
 - ・尿のつけ方の指導
2. 検査センター
 - ・Dip法の導入
 - ・臨床側よりの患者尿の検査依頼
 - ・簡易ペーパークロマトグラフィーの導入
3. 全国的な精度管理システムへの参加
(1984. 2. 大阪市神経芽細胞腫研究会)

表に示した如くであるが、特に力を入れて来た事のみ述べる。

Spot法にしろDip法にしろ肉眼により判定しなければならないので、準備期間中に何度も検査を繰り返し目を慣らしておくことが大切である。疑陽性と判定されることの多い食物負荷尿、薬剤負荷尿、雑食尿や患者尿などについて予備試験を何回も繰り返しておくが良い。

スクリーニング開始後は、患者尿を標準液（コントロール）として使用してきたが、それ以外に臨床側よりその時その時の患者尿を送り、種々の濃度の多数の患者尿を判定してきたことが良い結

果をもたらしたと考えている。

表1に示した再検査は尿のつけ方の不備による再検査を含まない。これ以外にも不備による再検査が4～5%あり、保健所での指導が大切であり、具体的な尿のつけ方の指導が望まれるところである。

3) 簡易ペーパークロマトグラフィー(表3)

表3 簡易ペーパークロマトグラフィー施行件数
1982. 8 ～ 1983. 12

簡易ペーパークロマトグラフィー施行件数	72
+ 又は ± (再検査へ)	24 (33.3%)
-	48 (66.7%)

(1984. 2. 大阪市神経芽細胞腫研究会)

58年12月末までに本法を72件施行した。陰性：48件(66.7%)、(+)又は(±)：24件(33.3%)であり、この操作により約2/3がふるいにかけられたことになる。

昨年の班会議の際、本法でRf値0.18付近に展開されるAzo-VMAの量が不明であるとの指摘を受けたので、本年度はRf値0.18付近に展開されるAzo-VMAの量を測定したので報告する。

回 収 試 験

①方法：

東洋汙紙No 51-B紙にVMA 100 μ g/ml, 50 μ g/ml, 25 μ g/mlのAzo-VMA色素溶液10 μ gを塗付する。簡易ペーパークロマト法に従って展開を行ってから乾燥後色素部分の汙紙を切りとる。下記抽出溶媒1.0mlを用いて孵卵器に20分間放置し、Azo-VMA色素を抽出する。VMAの濃度別に20検体のAzo-VMA付着汙紙を作り、そのうち10検体を展開した。展開前汙紙10枚、展開後汙紙10枚のAzo-VMAを抽出し、分光光度計で比色定量し、夫々の濃度について回収率を求めた。

②抽出溶媒：

エタノール80mlに0.1%Na₂CO₃液20mlを加えた溶液

③使用した分光光度計

日立分光光度計 101 型

Gilford社製分光光度計

④結果(表4)

以上の如く回収率はVMA 100 μ g/mlで95.6～100.8%, 50 μ g/mlで94.5～106.3%, 25 μ g/mlで94.4～107.7%であり、ほとんど全量のAzo-VMAがRf値0.18近くに展開されることが判明した。

表 4

	VMA 100 μ g/ml		VMA 50 μ g/ml		VMA 25 μ g/ml	
光度計	日立 101 型		Gilford 社製		Gilford 社製	
検体No.	吸光度	回収率	吸光度	回収率	吸光度	回収率
1	0.186	100.8%	0.248	97.6%	0.140	103.2%
2	0.180	97.6	0.240	94.5	0.141	102.2
3	0.183	99.2	0.243	95.7	0.137	101.0
4	0.186	100.8	0.252	99.2	0.128	94.4
5	0.183	99.2	0.240	94.5	0.135	99.6
6	0.180	97.6	0.244	96.1	0.135	99.6
7	0.183	99.2	0.245	96.5	0.146	107.7
8	0.177	95.9	0.260	102.4	0.142	104.7
9	0.180	97.6	0.270	106.8	0.138	101.8
10	0.183	99.2	0.251	98.8	0.138	101.8

※ 最大吸収波長：550 nm

※ 展開前尿紙抽出液10検体の平均吸光度(O.D.)

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{VMA } 100\mu\text{g/ml} : 0.1845 \\ \text{VMA } 50\mu\text{g/ml} : 0.254 \\ \text{VMA } 25\mu\text{g/ml} : 0.1356 \end{array} \right.$$

4) マスクリーニングにより発見された症例(表5)

表5 スクリーニングで発見された症例

大○準○男 S58.	1. 11	出生
	5. 16	3ヵ月健診(検査用尿紙交付)
	7. 22	尿紙に尿をつける
	7. 23	尿紙収受
	7. 26	初回検査(Spot法)で(+)と判定 再検査用紙(Spot法, Dip法)送付, 保健所及び小児センター外科 へ精密検査受診を連絡
	8. 2	再検査 Spot法(+), Dip法(++)
	8. 3	小児センター外科受診 左肋骨弓下深部に腫瘤を触知
	8. 5	入院 VMA 7.9mg/day, HVA 5.4mg/day
	8. 11	手術 左副腎原発 6×5.5×4 cm, 104g N1V1CoMo Stage II 組織型 花冠形成型 化学療法 手術日より James 療法開始
	9. 5~9. 19	放射線療法 200rad×10回 総量 2,000rad
	9. 26	退院

(1984. 2. 大阪市神経芽細胞腫研究会)

患児は初回検査後20日目に手術を受けており、無駄のない経過で治療することが出来たが、予防的に除去した米粒大のリンパ節の顕微鏡検査で転移を認めた。このことは本腫瘍がきわめて早期に転移を起すということを改めて認識させるものであり、マススクリーニングの必要性を再確認した次第である。