

札幌市における神経芽細胞腫マス・スクリーニング
一乳児の尿中 VMA, HVA の日内変動について一
(分担研究：現行マス・スクリーニングシステムに関する諸問題の検討)

高杉 信男^{*}, 花井 潤師^{*}, 川合 常明^{*}, 武田 武夫^{**}

要約： 神経芽細胞腫マス・スクリーニングは、尿中カテコールアミン代謝物である VMA, HVA を指標として、全国的に実施されているが、その方法については、VMA 定性検査に変わり、精度の高い HPLC による定量検査が普及してきている¹⁻³⁾。

試料としては、ろ紙尿と生尿とが用いられているが、いずれの場合においても、一回尿を試料として、検査を行っているため、尿中 VMA, HVA の日内変動は、判定を行う上で問題となる。

そこで今回、スクリーニングの対象となる生後 6 か月から 1 才までの正常乳児及びスクリーニングで発見された神経芽細胞腫患児について、尿中 VMA, HVA の日内変動を検討した結果、正常乳児の尿中 VMA, HVA 値は、クレアチニン補正值で表わす限り、日内変動は認められなかったが、患児においては、一定の排泄リズムは認められないものの、VMA, HVA 値の変動は大きく、カットオフ値付近で発見された患児では、VMA, HVA 値がともに、カットオフ値を下まわることがあった。

見出し語： ○ VMA, ○ HVA, ○ 日内変動

研究方法： 対象は、正常群として、スクリーニングで精密検査となり、正常と判定された乳児 12 例、患児群として、スクリーニングで発見された神経芽細胞腫患児 6 例とした。

試料となる尿は、精密検査時に行っている 3 日間連続蓄尿において、採尿バックでの採尿中の任意の時間に、スポイトで採取し、1

例につき、15 ポイント以上、サンプリングした。

VMA, HVA 測定は、既報²⁾に準じ、溶媒抽出後、HPLC を用いて行い、クレアチニン補正值として表わした。

結果： 1. 正常乳児の日内変動

正常乳児の尿中 VMA, HVA, クレアチニン

* 札幌市衛生研究所 (Sapporo City Institute of Public Health)

** 国立札幌病院小児科 (Department of Pediatrics, Sapporo National Hospital)

の測定結果は、3時間ごとに集計し、平均した。

その結果、濃度表示の場合には、VMA、HVAは、クレアチニンと同じ変動を示し、早朝尿は尿濃度が高く、低濃度時の約2~2.5倍となり、日内変動があることが確認された

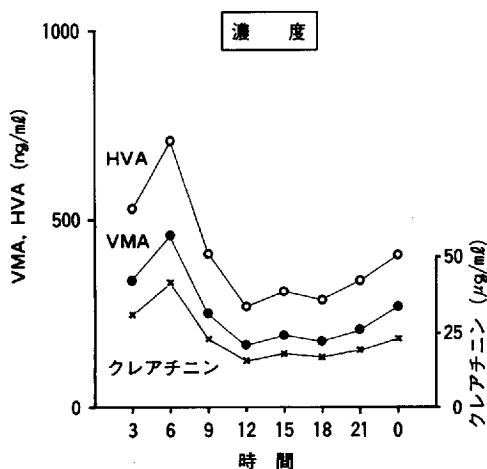


図1 尿中 VMA、HVA、クレアチニンの日内変動

(図1)。

これに対して、クレアチニン補正值の場合、濃度表示で認められたような日内変動は認められず、クレアチニン補正值で表わす限り、尿中 VMA、HVA 値は日内変動を考慮する必要がないことが明らかとなった(図2)。

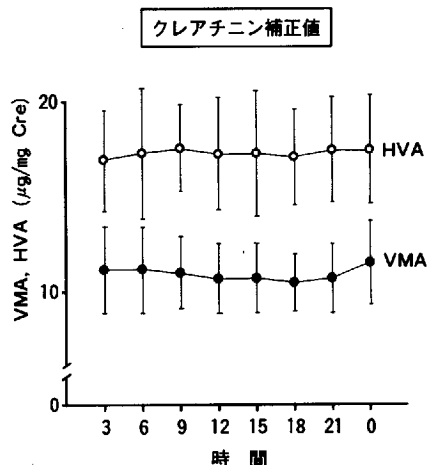


図2 尿中 VMA、HVA の日内変動

2. 神経芽細胞腫患児の日内変動

患児については、いずれも、生後6~8か月に、スクリーニングで発見された例で、3時間ごとに集計した結果では、正常群と同様に、クレアチニン補正值での日内変動は認められなかったが、VMA、HVAの排泄レベルに応じて、測定値のばらつきが認められた(表1)。

このうち、カットオフ値付近で発見された2例の患児において、症例4では、VMAの測定ポイントの44%、HVAの56%がカットオフ値を下まわっており、両方ともにカットオフ値以下となるポイントが多数認められた。同様に、症例5についても、比率は少ないものの、VMA、HVA値がともに、カットオフ

値を下まわることが認められた(図3)。

このことは、患児であっても、腫瘍が小さく、VMA、HVAの排泄量の少ない時期では、VMA、HVAの変動により、カットオフ値以下となり、1回尿を用いる本症スクリーニングにおいて、見逃す可能性があることが示唆された。

考察: 乳児の尿中 VMA、HVA の日内変動を検討した結果、正常群において、クレアチニン補正值で表わす限り、日内変動は認められないことから、どの時間に採取した尿であっても、同様の判定が可能となり、従来行っていた早朝尿の採取の必要がないことが明らかになった。

表1 患児の尿中 VMA、HVA 値

case	VMA				HVA				n
	mean	SD	CV(%)	range	mean	SD	CV(%)	range	
1	37.12	5.55	14.8	(27.0-52.8)	41.59	6.86	16.5	(27.0-61.3)	37
2	120.18	19.26	16.0	(86.0-160.3)	119.45	28.06	23.5	(79.1-182.9)	24
3	37.80	4.18	11.1	(29.2-47.1)	44.04	3.90	8.9	(34.0-51.9)	36
4	21.20	3.32	15.7	(13.7-27.1)	31.11	6.19	19.9	(20.1-43.4)	30
5	21.88	2.38	10.9	(17.5-27.1)	32.54	3.16	9.7	(23.9-39.3)	29
6	29.88	3.07	10.3	(24.4-36.3)	26.99	3.70	13.7	(19.5-33.9)	24
normal	10.78	1.86	17.3	(6.3-15.1)	17.30	2.84	16.4	(10.5-29.2)	297

単位：μg/mg クレアチニン

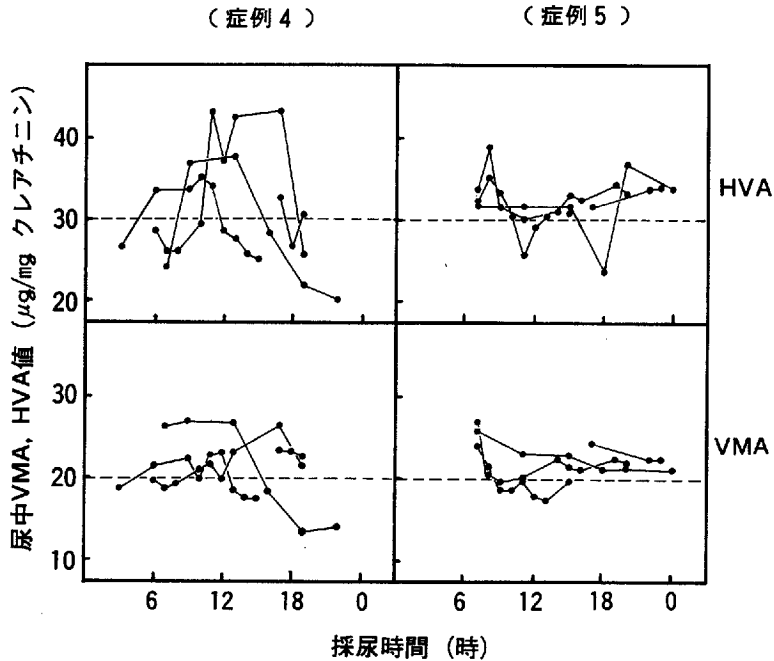


図3 患児の尿中 VMA、HVA 値の経時変化

一方、神経芽細胞腫患児において認められた VMA、HVA 値の変動は、それぞれの変動係数で VMA 10.3~16.0%、HVA 8.9~23.5% であり、Assay 係由来の変動、すなわち、測定内変動がそれぞれ 3.0%、2.4%、測定間変動

が 3.7%、3.4% であることから、Assay 係由来の変動ではなく、さらに、正常群の変動係数、VMA 17.3%、HVA 16.4%、と比べ、ほぼ同程度であることから、患児特有の変動ではなく、乳児期における、生理的変動と考え

られた。

したがって、VMA, HVA 排泄量の少ない患児においては、VMA, HVA 値が、カットオフ値以下となる可能性があることから、検査においては、測定精度の向上を図り、厳密なカットオフ値の設定を行い、また、精密検査における尿検査においては、同様の可能性が考えられるため、一回尿だけによる判定ではなく、複数回の採尿による結果で判定を行う必要があると考える。

文 献

- 1) Hanai J et al: Simple Liquid-chromatographic Measurement of Vanillylmandelic Acid and Homovanillic Acid in Urine on Filter Paper for Mass Screening of Neuroblastoma in Infants: Clin Chem, 33, 2043, 1988.
- 2) Sato Y et al: Determination of urinary vanillylmandelic acid and homovanillic acid by high performance liquid chromatography for mass screening of neuroblastoma.: Tohoku J exp Med, 150, 169, 1986.
- 3) Sawada T et al: Laboratory techniques and neuroblastoma screening: Lancet, ii, 1134, 1988.



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



要約:神経芽細胞腫マス・スクリーニングは、尿中カテコールアミン代謝物である VMA, HVA を指標として、全国的に実施されているが、その方法については、VMA 定性検査に変わり、精度の高い HPLC による定量検査が普及してきている 1~3。

試料としては、ろ紙尿と生尿とが用いられているが、いずれの場合においても、一回尿を試料として、検査を行っているため、尿中 VMA, HVA の日内変動は、判定を行う上で問題となる。そこで今回スクリーニングの対象となる生後 6 か月から 1 才までの正常乳児及びスクリーニングで発見された神経芽細胞腫患児について、尿中 VMA, HVA の日内変動を検討した結果、正常乳児の尿中 VMA, HVA 値は、クレアチニン補正值で表わす限り、日内変動は認められなかったが、患児においては、一定の排泄リズムは認められないものの、VMA, HVA 値の変動は大きく、カットオフ値付近で発見された患児では、VMA, HVA 値がともに、カットオフ値を下まわることがあった。