

同一乳児の尿中 VMA, HVA の経時的変動
— 神経芽細胞腫マスキングの時期についての考察 —
(分担研究：マスキング施行中に新しく派生した諸問題の検討)

沢田 淳¹⁾ 沼田公介²⁾

要約：神経芽細胞腫 (NB) マスキング (MS) は 6 か月乳児を対象として実施されているが、最も効率の良い時期は何かを同一乳児の経時的な尿中の VMA, HVA 値の変化から検討した。その結果、生後 5 か月までは尿中の両物質の値の分布幅が広いが、6 か月頃には平均値 (M) に比較して標準偏差 (SD) 値, 変異係数 (CV) が小さくなり、正常値やカットオフ値の決定が安全に行なえること、食事の影響がないこと、日内変動のないことが明らかとなり、6 か月の実施は適当と思われた。

見出し語：スクリーニング, 時期, VMA・HVA 値

研究方法：一人の乳児の出生後から 12 か月までの間に経時的に 180 回採尿し尿中 VMA, HVA を HPLC 法で, Creatinine (Cr) を Auto-analyzer で測定した。そして、月齢別の VMA, HVA 値の変動からスクリーニング時期について考えた。さらに、6 か月と 12 か月に 6 時間おきに 4 回採尿し、日内変動をみた。

結果：月齢毎の尿中 VMA, HVA $\mu\text{g}/\text{mgCr}$, Cr の測定値を表 1 に示した。生後 1~12 か月の 180 回の $M \pm SD$ は VMA $11.9 \pm 1.39 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ で, CV は 11.7%, HVA は 22.9 ± 2.92 で,

12.8% であった。生後 1~5, 6 か月頃までは, VMA, HVA とともに CV が大きい, VMA では 5 か月以降には SD が小さく, CV は 5.0~8.3% となり, HVA も同様に 6 か月以降の CV は 5.3~8.4% となった。生後 6 か月以降には測定値の分布幅が小さくなった。

クロマト上の VMA, HVA の分離は月齢や食べ物によって変化しなかったが、生後 7 か月の突発性発疹時の薬物の摂取では MHPG の分離が悪くなった。12 か月を過ぎると HVA がやや低値に、14 か月以降には VMA が低値となった (データは示さず)。

京都府立医科大学小児科 (Dept. of Pediatrics, Kyoto Prefectural Univ. of Medicine)
大阪血清微生物研究所 (Osaka Kessei Research Lab.)

日内変動の検討では、6か月時ではVMAは 11.6 ± 0.57 (CV: 5.1%), 12か月時では 11.3 ± 0.70 (CV: 6.2%), HVAのそれは 21.9 ± 1.03 (CV: 4.7%), 19.3 ± 1.02 (CV: 6.2%) で日内変動は小さいことが示された。

考察：神経芽細胞腫の予後は1歳までに診断された例では良好であることから6か月乳児を対象として早期発見を目的としたMSが開始された。今回の結果から、生後6か月以降ならCVが低値で、たとえば、 $M \pm 2.5SD$ 幅がVMAでは4か月時には $7.7 \sim 16.5 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ が、6か月には $10.9 \sim 14.8$ がになり、HVAでは4か月では $15.8 \sim 33.4$ が6か月では $18.2 \sim 28.0 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ と狭くなり、カットオフ値 ($M + 2.5SD$ 以上)の決定も比較的安全にできることになる。

生後6か月以降の尿中へのCr当りのVMA, HVA値の日内変動は小さく、いつでも取れた尿が試料になることが判った。6か月頃には果汁や色々な離乳食を摂取するため、VMAの発色による定性法では偽陽性が多くなり親に不安を与えたが、HPLCによるVMA,

HVAの定量では食べ物の影響がなく、過剰な精査を避けることができる。

一方、61年度末までにマススクリーニングで発見された171例の分析結果から、94例(55%)にいずれかの部位に転移があった。多くは局所のリンパ節であったが、同側は53例、対側にまで及んだものが20例、遠隔までが7例であったことは、原発腫瘍が小さくても極めて転移しやすい事を示しており、検査時期をおくらせると、さらに進行することが予想され、現在の6か月は臨床面からも、尿の所見—VMA, HVAの値の変動が少ない時期、偽陰性、偽陽性の少ない時期—からも適切と判断される。

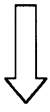
文献

1. 沢田 淳：小児科Mook 26:226~242, 1982.
2. 沢田 淳他：日小外会誌 14: 25~31, 1978.
3. 角田昭夫：第4回日本小児がん研究会報告 昭和63年10月14日, 札幌市。
4. 沢田 淳：小児保健研究 44:99~101, 1985.
5. Sawada T et al: Lancet No 8260, ii: 1134~1135, 1988.

表1. 同一小児の月齢別VMA, HVA, Creatinine値(1~12か月間)

Age (in months)	VMA* Mean±S.D.(C.V.%)	HVA* Mean±S.D.(C.V.%)	creatinine (mg/dl) Mean±S.D.(C.V.%)	Sample number
1~2	11.6 ± 1.19 (10.3%)	21.9 ± 1.97 (9.0%)	1.50 ± 0.643 (42.9%)	14
2~3	11.8 ± 1.42 (12.0%)	23.4 ± 1.99 (8.5%)	1.63 ± 0.842 (51.7%)	26
3~4	11.2 ± 1.37 (12.2%)	23.2 ± 2.38 (10.3%)	2.52 ± 1.258 (49.9%)	24
4~5	12.1 ± 1.76 (14.5%)	24.6 ± 3.51 (14.3%)	2.80 ± 1.498 (53.5%)	28
5~6	12.3 ± 0.68 (5.5%)	24.8 ± 3.14 (12.7%)	2.95 ± 1.393 (47.2%)	28
6~7	12.4 ± 0.95 (7.7%)	23.1 ± 1.95 (8.4%)	3.24 ± 1.309 (40.4%)	21
7~8	12.2 ± 1.01 (8.3%)	20.8 ± 1.74 (8.3%)	3.02 ± 0.858 (28.4%)	8
8~9	11.8 ± 0.59 (5.0%)	21.7 ± 1.26 (5.8%)	3.76 ± 1.681 (44.7%)	7
9~10	12.2 ± 0.74 (6.1%)	21.3 ± 1.12 (5.3%)	2.74 ± 0.795 (29.0%)	6
10~11	12.4 ± 0.86 (6.9%)	22.4 ± 1.45 (6.5%)	2.83 ± 0.404 (14.3%)	6
11~12	11.8 ± 0.92 (7.8%)	19.6 ± 1.47 (7.5%)	2.61 ± 1.431 (54.8%)	20
5~12	12.1 ± 0.84 (6.9%)	22.4 ± 2.00 (8.9%)	2.96 ± 1.345 (45.4%)	96
1~12	11.9 ± 1.39 (11.7%)	22.9 ± 2.92 (12.8%)	2.59 ± 1.369 (52.9%)	180

* $\mu\text{g}/\text{mg}$ of creatinine で示した。



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(NB)マススクリーニング(MS)は6か月乳児を対象として実施されているが、最も効率の良い時期は何時かを同一乳児の経時的な尿中のVMA,HVA値の変化から検討した。その結果、生後5か月までは尿中の両物質の値の分布幅が広いが、6か月頃には平均値(M)に比較して標準偏差(SD)値、変異係数(CV)が小さくなり、正常値やカットオフ値の決定が安全に行なえること、食事の影響がないこと、日内変動のないことが明らかとなり、6か月の実施は適当と思われた。