

神経芽細胞腫マスキリーニング—HPLC法とEIA法の比較—

沢田 淳、川勝 秀一、沼田 公介

要約：6か月乳児の神経芽細胞腫 (Neuroblastoma 以下NB) スクリーニングで発見できないNBを早期に発見するために1歳6か月児を対象に京都府でNBのスクリーニングを開始した。1,695例の測定結果から1歳6か月児の尿中VMAは $8.8 \pm 2.69$ , HVAは $19.3 \pm 4.68 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ で、カットオフ値をVMA 15.5, HVA  $31.0 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$  ( $M + 2.5SD$ )とした。再検率は6か月乳児のスクリーニングに比較して多く2.1% (38/1695)でVMA, HVAともに高値が2例、VMAのみが高値であったのは10例でいずれも薬剤の服用によるものであった。HVAのみが高値であったのが26例で多くは尿の汚染によると思われる。高い再検率の原因について検討した。

見出し語：神経芽細胞腫、マスキリーニング、EIA、HPLC。

はじめに：最近、VMA, HVAのモノクローナル抗体を用いた測定法 (EIA法)が開発され、スクリーニングへの応用が検討されている。今回、4,238件の6か月乳児尿をHPLC法とEIA法で同時に測定し、結果を比較検討した。

対象と方法：対象は、(1)6か月乳児4,238名の乾燥尿紙尿 (東洋尿紙No 63), (2)保存条件の検討のために、生後9か月から2歳までの幼児20名の尿を採取し、生尿、乾燥尿紙尿、湿潤尿紙尿、グルコン酸クロルヘキシジン添加生尿、尿紙尿を4°C、室温、30°Cで7日間保存した試料。

京都府立医科大学、  
大阪血清微生物研究所 (奈良センター)

方法はクレアチニン (Cr)はJaffe法、HPLC法は従来の方法で、EIA法はヤマサ醤油 (株)の測定用キットを指示通りに使用した。なお、キットの標準VMAはDL体であるが、D体のみを含む尿の測定値は2倍になるためにEIA法でえられた値は2分の1に換算して表示した。

結果と考察：(1)HPLC法とEIA法の測定値の比較。4,238例の尿のうち、尿中Crが異常低値の129例の尿を不良検体として除外し、残りの4,109尿の結果を表1に示した。Mean + 2.5SDをカットオフ値とするとEIA法の値はHPLC法の値よりやや高かった。HPLC値とEIA値の相関係数 (r)を見ると、 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で表

示すると VMA では  $r=0.95$ , HVA では  $r=0.97$ , mgCr 当たりでは VMA は  $r=0.67$ , HVA は  $r=0.61$  であり, 良好な相関関係がえられた。

(2) 異常値を呈した尿。HPLC で正常-EIA で高値の尿が, VMA で 42, HVA で 82 例, 逆に, EIA で正常-HPLC で高値の尿が, VMA で 15, HVA で 12 例あった。とくに, EIA で高値例の尿の HPLC クロマトグラムを検討した結果, i) VMA の後に未知の大きなピークの出現しているもの (12 例), ii) 5-HIAA のピークが異常に小さいもの (47 例), iii) HVA のピークが異常に小さいもの (15 例), iv) クロマトグラムに以上のないもの (13 例), であった。

(3) 尿保存条件の検討。20 名の乳幼児の尿を 7 日間「方法」に記載した条件で保存し, 測定した結果,  $4^{\circ}\text{C}$  では両方とも Cr, VMA, HVA 量に変化はなかった。生尿で  $30^{\circ}\text{C}$  保存では Cr (4 例), VMA (5 例), HVA (1 例), 5-HIAA (5 例) がやや低下したのに対して, EIA では VMA (3 例) がやや低下, HVA (1 例) がやや増加した。湿潤汚紙尿で  $30^{\circ}\text{C}$  では HPLC で Cr (5 例), VMA (5 例), HVA (4 例), 5-HIAA (7 例) で低下, EIA では VMA (3 例) が低下, HVA 4 例が増加し, 2 例低下した。保存不良と思われる尿では HPLC では Cr, VMA, HVA ともに低下するが, EIA では VMA は低下, HVA は増加の傾向がみられた。しかし, グルコン酸クロルヘキシジンの添加で防止できた。

以上の結果より, EIA でスクリーニングするときには  $\text{Mean} + 2.5\text{SD}$  が HPLC のときよりやや高値であり, カットオフ値の設定には配慮が必要である。さらに, 適切な尿試料—

新鮮尿—を用いるか, 尿保存に当たってはグルコン酸クロルヘキシジンなどの添加を考えなければならない。さらに, EIA では HVA 高値の原因をあきらかにすることが必要である。

## 文 献

1. Sawada T et al: Laboratory Techniques and Neuroblastoma Screening. *Lancet* ii: 1134-1135, 1988.
2. Yoshioka M, et al: Preparation of monoclonal antibodies to vanilmandelic acid and homovanillic acid. *Biogenic Amines* 4: 229-235, 1987.
3. Kuroda M, et al: Enzyme immunoassay of vanilmandelic acid (VMA) in urine. *Biogenic Amines* 7: 257-263, 1990.
4. Yokomori K, et al: A new urinary mass screening system for neuroblastoma in infancy by using monoclonal antibodies against VMA and HVA. *J Pediatr Surg* 24: 391-394, 1989.
5. 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: 169-174, 1986.

表1 HPLC法とEIA法の同一検体での比較

	HPLC		EIA	
	VMA	HVA	VMA	HVA
検査件数	4,238		4,238	
平均値 Mean	8.91	17.01	10.02	17.90
標準偏差 S.D.	2.61	4.67	3.96	7.37
Mean + 2.5 S.D.	15.4	28.7	19.9	36.8
不良検体	129		129	
VMA ↑	38		51	
HVA ↑	20		76	
VMA, HVA ↑	10		24	
再検率 %	4.6 %		6.6 %	
高値再検率 %	1.6 %		3.6 %	

測定値は、すべてクレアチニン補正值で表示し、再検率%は、不良検体を含めて再採尿される割合で表示した。



## 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:6か月乳児の神経芽細胞腫(Neuoblastoma以下NB)スクリーニングで発見できないNBを早期に発見するために1歳6か月児を対象に京都府でNBのスクリーニングを開始した。1,695例の測定結果から1歳6か月児の尿中VMAは $8.8 \pm 2.69$ ,HVAは $19.3 \pm 4.68 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ で,カットオフ値をVMA15.5,HVA31.0 $\mu\text{g}/\text{mgCr}$ ( $M+2.5SD$ )とした。再検率は6か月乳児のスクリーニングに比較して多く2.1%(38/1695)でVMA,HVAともに高値が2例、VMAのみが高値であったのは10例でいずれも薬剤の服用によるものであった。HVAのみが高値であったのが26例で多くは尿の汚染によると思われる。高い再検率の原因について検討した。