

生後14カ月の幼児を対象にした神経芽細胞腫のパイロットスクリーニング
(分担研究：現行マススクリーニング対象疾患の精査上の問題点に関する研究)

高杉信男*, 菊地由生子**, 花井潤師**, 米森宏子**, 武田武夫***, 西基****

【要約】

札幌市では、1歳以降に発病する神経芽細胞腫の早期発見を目的として、1991年4月から市内在住の生後14カ月（1歳2カ月）の幼児を対象にしたパイロットスクリーニングを開始した。生後6か月児のスクリーニングと同様にろ紙を用いて採尿し、尿中VMA, HVAをHPLCにより測定し判定した。尿中VMA, HVA値は生後6か月児のものに比べ低く、VMA: $7.5 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ 、HVA: $15.2 \pm 3.3 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ であったことから、スクリーニングでのカットオフ値はVMA: $12 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ 、HVA: $26 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ に設定した。1992年1月までに8,861人（受検率63%）がスクリーニングを受検し、4例が精密検査となったが、これまでのところ患児の発見はない。

見出し語：神経芽細胞腫、マススクリーニング、VMA、HVA

【目的】

札幌市における神経芽細胞腫マススクリーニングは1981年の開始以来、1992年1月までに32例の患児を発見したが、この間、スクリーニング発見例とは別に、スクリーニング時には陰性で後になって診断された例（陰性例）が8例、スクリーニングを受けずに発病した例が4例確認されている。これら患児の発病時の年齢は生後17か月から71か

月で、ほとんどが進行例で予後不良であったことから、今回、これら1歳以降に発病する神経芽細胞腫を早期発見するため、生後14カ月の幼児を対象にしたパイロットスクリーニングを開始したのでその概要とこれまでの結果を報告する。

【方法】

対象は札幌市在住の生後14カ月の幼児全員としたが、この対象月齢についてはこれまでの陰性例の年齢及び患児の尿

*札幌市衛生局, **札幌市衛生研究所, ***国立札幌病院小児科, ****札幌医科大学公衆衛生

中VMA, HVA値から、生後16カ月までに検査を完了できる年齢として、生後14カ月と設定した¹⁾。

対象者には生後14カ月になる直前に衛生研究所から全員に郵送し、直ちに検査を受けてもらうこととした。採尿方法生後6カ月児のスクリーニングと同様に、脱脂綿にしみこませた尿を採尿ろ紙(東洋ろ紙No.327, 100x60mm)に滴下し乾燥させる方法とした。

尿中VMA, HVA値は既報²⁾に従い、生後6カ月児のスクリーニングと同様にHPLCにより定量した。

【結果】

(1) 生後14カ月児の尿中VMA, HVAの正常値

同時期にスクリーニングを受検した14カ月児(5,410人)及び6カ月児(6,469人)について、尿中VMA, HVA値を測定し正常値を検討した。

尿ろ紙中濃度を比較すると、14カ月児のVMA, HVA濃度は6カ月児に比べ、平均約1.2倍高値であった。さらに、クレアチニン濃度は14カ月児の方

が1.42倍高値を示し、カテコールアミン代謝物の排泄量の増加率よりもクレアチニンの増加率の方が大きいことが明らかとなった(表1)。このため、クレアチニン補正值で表した場合には逆に、14カ月児の方が低値を示したことから、カットオフ値についても低く設定する必要がある、ほぼ平均+3SDに相当するVMA: 12 µg/mg cre, HVA: 26 µg/mg creとした(表2)。また、尿中VMA, HVA値の分布は14カ月、6カ月児ともにほぼ正規分布を示した(図1)。

表1. 尿中VMA, HVA濃度

	VMA (ng/ml)	HVA (ng/ml)	クレアチニン (µg/ml)
14カ月 (n=2,239)	79.7±47.8	162.4±93.2	10.96±5.93
6カ月 (n=3,648)	64.8±57.8	128.5±109.7	7.71±5.97
比*	1.23	1.26	1.42

*比=14カ月/6カ月

表2. 尿中VMA, HVA値

対象	VMA (µg/mg cre)		HVA (µg/mg cre)	
	mean±SD	カット値	mean±SD	カット値
14カ月 (n=5,410)	7.51±1.66	12	15.21±3.31	26
6カ月 (n=6,469)	8.35±1.77	14	16.72±3.23	28

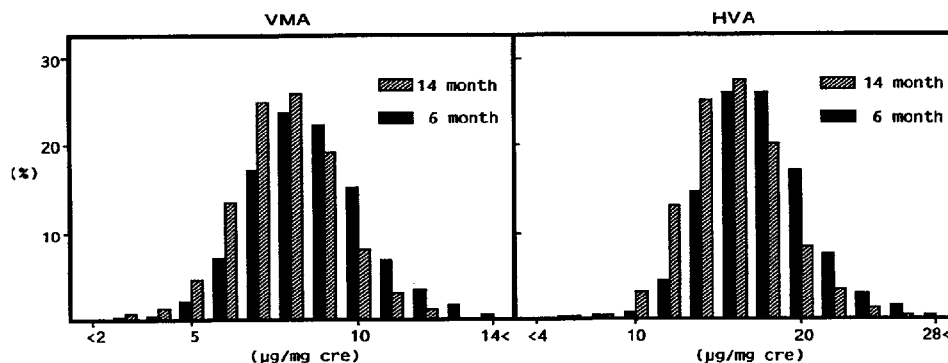


図1. 尿中VMA, HVA値の分布

(2) スクリーニング結果

1991年4月から1992年1月までに8,861がスクリーニングを受検し、受検率は平均63%であったが、年間約1万人が受検するものと思われる。この中から、71人(0.8%)が再検査となり、最終的に4人が精密検査となったが、いずれも異常は認められなかった(表3)。このうち1例は生後6カ月のスクリーニングでも精密検査となった児で、先天性心疾患、高IgE血症を有する症例であった。

表3. 14か月児のスクリーニング結果

期 間	対象者数	受検者数 (率)	再検査数 (率)	精密検査数 (率)
1991.4 1992.1	14,054	8,861 (63.0%)	71 (0.8%)	4 (0.05%)

【考察】

HPLCを用いた神経芽細胞腫スクリーニングが全国的に実施されるようになり、最近の全国集計でも毎年120人以上、約8,000人に1人の割合で患児が発見されている³⁾。しかしながら、近年、マススクリーニング陰性で後に診断された例(陰性例)について、種々の治療施設からの報告がなされ、発見例と陰性例の比は約3~5:1程度であることがわかってきた。当初から、本症スクリーニングはあくまでもがん検診としてとらえる必要があり、生後6カ月時1回だけのスクリーニングの限界も指摘されていたが、1歳以降に発病する患児の頻度やその予後を考えた場合、再度スクリーニングを実施する意義は大きいと考える。

1991年4月から札幌市で開始した14か月児を対象にしたスクリーニングにおいて、現在までのところ、患児の発見はなく、この時期のスクリーニングの有用性を評価するには、患児の発生頻度や治療効果、コストベネフィットなどを検討する必要があるが、今後、症例数を重ねる上からも多くの施設でのパイロットスクリーニングの実施が必要と考える。さらに、それらの評価を元に、神経芽細胞腫全体の予後の改善に最も有効なスクリーニングの時期と回数等を検討していく必要があると考える。

文献

- 1) 花井潤師ほか：1歳以降の神経芽細胞腫早期発見のための再スクリーニング時期の検討。小児外科：24, 84-87, 1992。
- 2) 花井潤師ほか：神経芽細胞腫スクリーニングのためのイオンペア試薬を用いた尿中カテコールアミン代謝物のHPLC分析。医学のあゆみ：156, 701-702, 1991。
- 3) 沢田淳ほか：神経芽細胞腫マススクリーニングで発見された357例。厚生省心身障害研究平成2年度研究報告書：97-98, 1991。



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】札幌市では、1歳以降に発病する神経芽細胞腫の早期発見を目的として、1991年4月から市内在住の生後14ヵ月(1歳2ヵ月)の幼児を対象にしたパイロットスクリーニングを開始した。生後6ヵ月児のスクリーニングと同様にろ紙を用いて採尿し、尿中VMA,HVAをHPLCにより測定し判定した。尿中VMA,HVA値は生後6ヵ月児のものに比べ低く、VMA: $7.5 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ 、HVA: $15.2 \pm 3.3 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ であったことから、スクリーニングでのカットオフ値はVMA: $12 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ 、HVA: $26 \mu\text{g}/\text{mg cre}$ に設定した。1992年1月までに8,861人(受検率63%)がスクリーニングを受検し、4例が精密検査となったが、これまでのところ患児の発見はない。