

1歳半健診を利用した神経芽細胞腫再マス・ スクリーニング

木下洋子¹⁾、森雄一¹⁾、
角田昭夫²⁾、西平浩一²⁾、西寿治²⁾

目的：大部分の神経芽腫では、尿中にVMA、HVAなどのカテコールアミン代謝産物が排泄されることを利用して、本腫瘍の早期発見を目的にマススクリーニングが、HPLCを用いて行われている。しかし、カテコールアミン代謝が未熟なVMA、HVA非産生型が存在し、そのような例は予後不良といわれているものの、現行のマススクリーニングでは発見できない。今後このような例をも検出するために、尿中VMA、HVAのほかにも有用な腫瘍マーカーではないかとの報告があるドパミンとさらに補正のためのクレアチニンまで含めた、同時測定法を開発し、マススクリーニングに応用したい。

方法：6カ月児のマススクリーニングに使用しているシステムにUV検出器とそれに接続する情報処理器を新たにつけ加えた。LC本体は島津LC-10A、電気化学検出器はESAのクーロケムII、UV検出器は島津SPD-10Aを使用した。測定条件は表1に示したとおりである。

採尿は生尿で行った。すでに使用されている郵送可能な容器を用いた。予め容器内に濾紙片をいれ、それに1.5Mの酒石酸溶液を50 μ l添加し、よく乾燥してから容器を配布した。尿を容器の3分の1、約1mlいれ、その日のうちに投函するよう指示した。

結果：

1) クロマトグラム

図1に検体のクロマトグラムを示した。クーロメトリック電気化学検出器のDet 1でドパミンをDet 2でVMA、HVAそしてUV検出器でクレアチニンを測定した。1検体の分析時間が15.6分と現行の6カ月児のマススクリーニングで行っているVMA、HVA

のみの分析時間と同じである。

2) 尿のpHとドパミン溶出率との相関

図2は酒石酸をいれずに採尿した尿を用いて検討したものである。上の図は同一尿において生尿の状態で定量したドパミン値に対する濾紙尿でのドパミン値の割合をドパミン溶出率とし、溶出率と尿のpHとの関係をみた

1) 神奈川県予防医学協会

2) 神奈川県立こども医療センター

ものである。尿の pH が中性になるにつれドパミン溶出率が悪くなり、負の相関を示した。

これに対し、HVAの溶出率は下の図が示すように尿の pH とはなんら関係がなく、ほぼ100%ということがわかる。VMA、クレアチニンもHVAと同様である。

3) 生尿における酒石酸の効果

図3は尿の安定化剤として容器にいれた酒石酸の効果のみたものである。採尿後、室温における尿中のドパミンの経時変化をみた。酒石酸をいれずに採尿すると、尿の pH にもよるが、中性尿、さらにアルカリ尿になると速いスピードでドパミンが劣化してしまう。

4) 他方との相関

ドパミンを東ソー社の全自動カテコールアミン分析計HLC-725CAを使用し、ジフェニールエチレンジアミン試薬を用いた蛍光法と本法とでそれぞれ定量し、その相関のみたものである。相関係数0.982と極めて良好な相関を示した(図4)。

考察：本法は1回のサンプリングでドパミン、VMA、HVA、クレアチニンの一斉分析が可能であり、この点は検査精度上大きなメリ

ットである。

ドパミンは尿の pH の影響を強く受けることから、現行のマススクリーニングの濾紙尿をそのまま用いて、ドパミンを定量することには問題があることがわかった。また生尿でも採尿後はすぐ尿を酸性に保つ必要がある。酒石酸はクロマトグラムにも影響せず、移動相の中にも含まれ、取扱いやすいという点から選択した。

横浜市では1歳6カ月児の再スクリーニングを、現在は2保健所を対象に濾紙尿で実施し、別の1保健所を対象に生尿で行っている。濾紙尿では平成3年10月から1,716検体検査した。生尿の場合はドパミンも検査項目に加え、昨年の12月から開始し、175検体のドパミンを定量した。meanは $0.864 \mu\text{g} / \text{mg} - \text{Cre}$ 、SDは $0.264 \mu\text{g} / \text{mg} - \text{Cre}$ であり、 $\text{mean} + 2.5 \text{SD}$ は $1.524 \mu\text{g} / \text{mg} - \text{Cre}$ であったので、カットオフ値を $1.5 \mu\text{g} / \text{mg} - \text{Cre}$ と定め、それ以上のものを要再検査とした。1歳6カ月児の再スクリーニングは検体数が少なく、これによる患児の発見はまだない。

表1 測定条件

カラム : Shimadzu STR ODS-II
 4.6 x 150 mm
 カラム温度 : 45 °C
 移動相 : 2.0 mM 酒石酸
 (pH 3.23) 1.85 mM 1-β' グルタミン酸 Na
 9.0% アセトニトリル
 溶出液 : 0.001 N 塩酸
 流速 : 1.0 ml/分
 E C D : Detector-1 0.11 volts
 Detector-2 0.27 volts
 U V : λ 235 nm

図1 尿のクロマトグラム

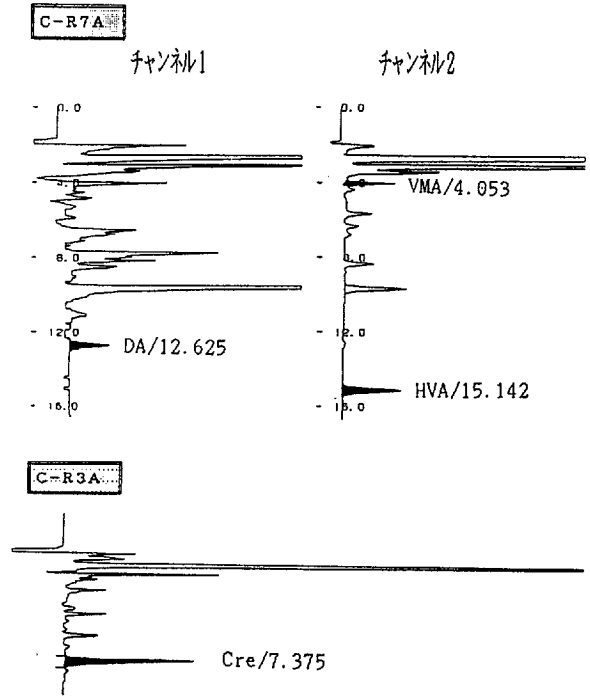
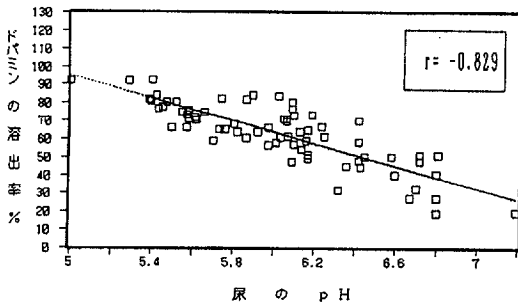


図2 尿のpHとドパミン溶出率との相関



尿のpHとHVA溶出率との相関

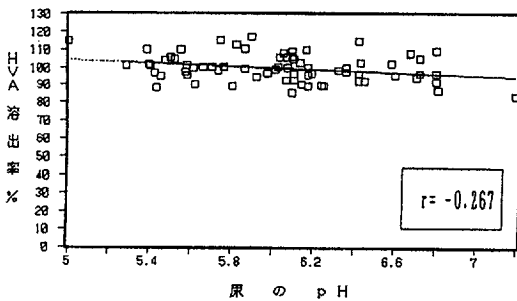


図3 生尿における酒石酸の効果

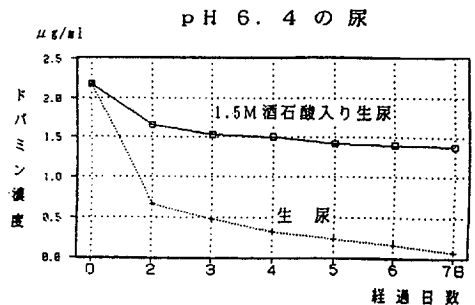
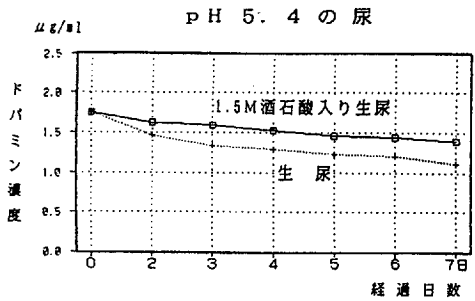
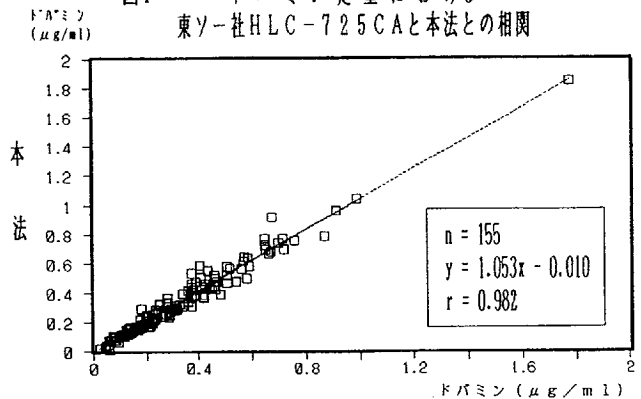


図4 ドパミン定量における
東ソー社HLC-725CAと本法との相関



HLC-725CA



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



目的:大部分の神経芽腫では、尿中に VMA、HVA などのカテコールアミン代謝産物が排泄されることを利用して、本腫瘍の早期発見を目的にマススクリーニングが、HPLC を用いて行われている。しかし、カテコールアミン代謝が未熟な VMA、HVA 非産生型が存在し、そのような例は予後不良といわれているものの、現行のマススクリーニングでは発見できない。今後このような例をも検出するために、尿中 VMA、HVA のほかに有用な腫瘍マーカーではないかとの報告があるドパミンとさらに補正のためのクレアチニンまで含めた、同時測定法を開発し、マススクリーニングに応用したい。