

# 千葉県における神経芽細胞腫のマス・スクリーニング検査 - 1986年～1988年の検査成績 -

工藤 幸子, 佐二木順子, 高橋 勝弘

Mass-Screening test of Neuroblastoma in Chiba prefecture  
- Results of Examination During 1986 to 1988 -

Sachiko KUDO, Junko SAJIKI and Katsuhiko TAKAHASHI

## I はじめに

母子衛生の改善により、乳児疾患の多くを占めていた消化器、呼吸器の感染症による死亡率は激減してきているが、最近では、先天性代謝異常や小児がん等の難治性疾患が問題になっている。

神経芽細胞腫は、小児がんの中で約10%の発生頻度を有し、予後不良の悪性固型腫瘍である。しかし、近年その治療法の進歩により、早期発見により治癒率の向上が見られるようになった。また1985年度より全国的に早期発見のためのマス・スクリーニングが実施され、着実にその成果をあげている。すでに千葉県においては、これに先駆け、1983年度より全県下の6～7ヶ月乳児を対象としてマス・スクリーニングを実施している。

1983～1985年度の検査成績については、既に報告した<sup>1)</sup>。今回1986～1988年度の検査成績について報告する。

## II 千葉県における検査システム

千葉県においては、1983年度より、図-1に示すスクリーニングシステムにより、全県下6～7ヶ月乳児を対象として、県保健予防課の総括のもとに、各保健所、県下各市町村の協力を得て検査を開始した。

## III 検体及び検査方法

### 1. 第一次検査

検査用汚紙：出生届けの提出時（各市町村窓口）、あるいは2～3ヶ月乳児検診時（各市町村検診会場）に宛名を印刷した封筒、検診用汚紙（東洋汚紙No.63, 1.5×4 cm 3枚）郵送時に使用するビニール袋をセットにして、

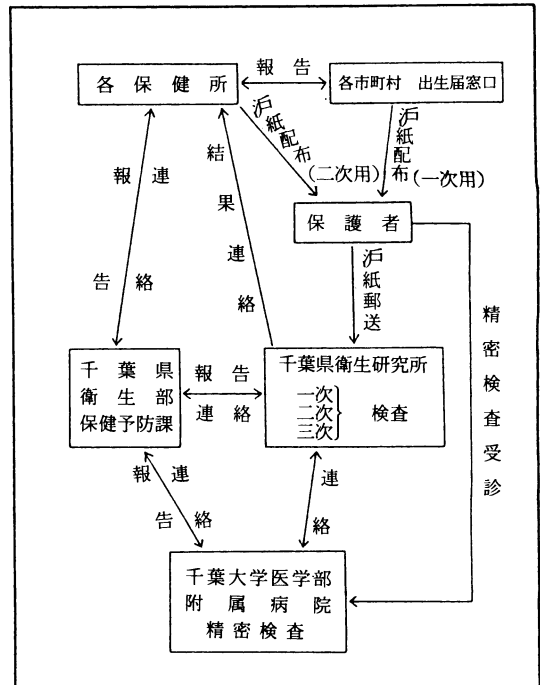


図-1 千葉県における神経芽細胞腫スクリーニングシステム

保護者に配布する。

汚紙への採尿：採尿は、6～7ヶ月の乳児に対し、保護者により、3枚の汚紙へ乳児の尿を浸潤させ、ビニール袋へ密閉（尿の漏出防止のため）した後、予め用意された封筒に入れ、郵送料は保護者負担のもとに、当研究所へ郵送される。

検査：Dip法によりバニールマンデル酸（以下VMA）の定性検査を、汚紙1枚について行なう。同時に、クレアチニン（以下CR）の簡易検査<sup>2)</sup>も行なう（1987年10月より実施）。判定は肉眼により自然光のもとで行なう。

Dip法には以下の試薬を用いた。

- (1) 0.1%パラニトロアニリン（冷蔵）1容量

千葉県衛生研究所

(1989年9月30日受理)

- (2) 0.2%亜硝酸ナトリウム (冷蔵) 1 容量
  - (3) 10%炭酸カリウム (用時調製) 2 容量
- (1)(2)(3)の順序で冷却下に混合し、直ちに用いる。  
CRの測定には以下の試薬を用いた。

- (1) 0.5%ピクリン酸
  - (2) 0.75N水酸化ナトリウム
- (1)(2)を同量混合し、直に用いる。  
試薬類は全て特級試薬を用いた。

### 2. 第二次検査

第一次検査で陽性又は凝陽性となった場合は、要二次検査(再検査)として、各保健所から保護者へ検査用汚紙2日分(第一次検査と同一規格のもの5枚/日)を配布する。検査用汚紙は、保護者より、連続2日分採尿の後、第一次検査と同様の方法で、当研究所に郵送される。検査は第一次検査と同様の方法で行う。その結果、2日連続して陽性又は凝陽性の場合、残余の汚紙4枚を図-2に示す方法で尿成分を抽出し、吸光度法によるCRの定量、高速液体クロマト(以下HPLC)法によるVMA, HVAの定量を行う。VMAが20 $\mu\text{g}/\text{mgCR}$ , HVAが30 $\mu\text{g}/\text{mgCR}$ 以上の場合には要三次検査とした。但し、VMA, HVAの値が極めて高い場合は、第三次検査を省略して、要精密検査とした。

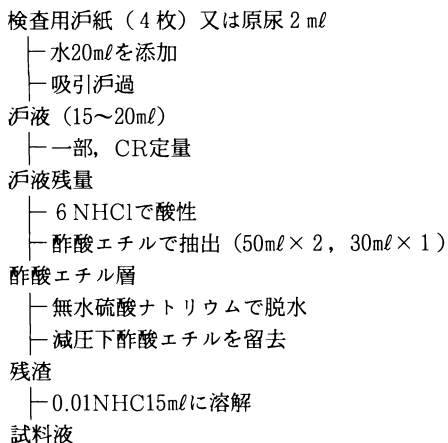


図-2 HPLC用試料の調整方法

### 3. 第三次検査

第三次検査は、直接尿2mlを検査材料とする。採尿は保健所の指導のもとに、保護者が採尿バックを用いて行う。検体は、ポリエチレン容器に入れて、当研究所まで保健所職員により搬入される。検査は、吸光度法によるCRの定量、HPLC法によるVMA, HVAの定量を実施する。VMAが20 $\mu\text{g}/\text{mgCR}$ , HOAが30 $\mu\text{g}/\text{mgCR}$ を越えた場合は、要精密検査とする。

表-1 HPLC測定条件

試料	汚紙より抽出の場合5 $\mu\text{l}$ , 原尿の場合2.5 $\mu\text{l}$
装置	ポンプ: L4000S, 検出器: VMD101, 恒温槽: LA100A <sup>-</sup>
カラム	ODS-A (2.6mmI, D $\times$ 250mm)
移動相	0.02Mリン酸緩衝液: CH <sub>3</sub> CN(9:1)
カラム温度	35 $^{\circ}\text{C}$
流量	0.8~1.0ml/min
設定加電圧	+800mv vs Ag/AgCl
チャート速度	2.5mm/mim
濃度	VMA, HVA10ngを標準とする一点標準法

### 4. 精密検査(臨床的検査)

精密検査が必要な場合は、保健所より、専門医による神経芽細胞腫に対する精密検査を受診するように、保護者に指導する。

### 5. 検体不良, 月令不足

検体不良: 検査用汚紙が大便秘等著しく汚染されている場合、採尿後日数が経過している場合、検査のための尿量が不十分な場合は、検体不良として各保健所より、再度採尿を保護者に指導する。

月令不足: 採尿時、乳児の月令が3ヶ月未満の場合は月令不足として各保健所より、保護者に6~7ヶ月時に再度受検するように指導する。

## IV 検査結果

1986年~1988年度の保健所別, 市町村別の検査成績を, 表-2に示す。

第一次検査総数は, 125,129件であり, 月令不足の検体は一応検査を実施した。検査のできない検体不良のぞいた実施件数は124,066件であった。このうち要二次検査と判定されたものは, 4,571件であった。また, 検体不良となったものは, 1,063件であったが, 大部分はCR簡易検査による尿量不足である。

第2次検査は, 検体未提出, 検体不良のものを除き, 4,805件であった。第二次検査の実施数が, 要二次検査数より多いのは, 一部保健所において, 検体不良の場合も再検査と同様の指導をしたためである。このうち, HPLC検査を実施したもの229件, 第三次検査の対象となったもの34件であった。大部分が低CRのためにVMA, HVAがカットオフ値を越えたためである。

第三次検査は, 34件実施し, 要精密検査となったものは4件であった。精密検査は, 第三次検査を省略して実

施された3件を加えて、7件についていずれも千葉大学医学部附属病院で実施された。その結果3件が神経芽細胞腫と診断された。この3件について、直に手術が行なわれ、現在まで予後は良好である。

：千葉県における神経芽細胞腫のマス・スクリーニング検査結果-過去3年間の検査成績-，千葉県衛研報告，12：59～61。

2) 水田満里 (1986)：神経芽細胞腫のマス・スクリーニングの精度向上に関する研究-初回検査における紙尿中の尿濃度の簡易チェック法について，広島県衛研業務年報，21：27。

V 文献

1) 工藤幸子，佐二木順子，福田芳生，高橋勝弘 (1986)

表-2 1986年～1988年度神経芽細胞腫マス・スクリーニング市町村別受検状況

保健所	市町村	第一次検査				第二次検査			第三次検査			
		総検数	検体不良	実検数	月令不足	要二次	実検数	要HPLC	要三次	実検数	要精検	
中央	千葉	17,486	117	17,369	36	752	675	33	5	5	0	
	市川	14,949	119	14,830	37	607	752	35	8	8	2	
	市川	11,192	93	11,099	36	472	609	31	8	8	2	
	浦安	3,757	26	3,731	1	135	143	4	0	0	0	
	松戸	松戸	13,566	113	13,453	165	516	509	22	2	2	0
		野田	2,694	29	2,665	0	102	103	7	1	1	0
		野田	2,127	24	2,103	0	75	73	5	1	1	0
	佐倉	関宿	567	5	562	0	27	30	2	0	0	0
		佐倉	10,462	72	10,388	1	370	404	10	1	1	1
		佐倉	2,589	23	2,566	1	98	108	2	1	1	1
成田		2,774	9	2,765	0	105	101	2	0	0	0	
四街道		1,247	7	1,240	0	41	42	2	0	0	0	
酒々井		332	6	326	0	11	18	0	0	0	0	
八街		714	9	705	0	17	23	0	0	0	0	
富里		833	6	827	0	30	34	0	0	0	0	
印旛		146	1	145	0	4	6	1	0	0	0	
白井		581	2	579	0	22	21	0	0	0	0	
佐原	印西	806	9	797	0	25	33	3	0	0	0	
	本埜	111	0	111	0	1	0	0	0	0	0	
	栄	330	0	330	0	16	17	0	0	0	0	
	佐原	3,163	32	3,133	6	130	162	10	0	0	0	
	佐原	1,228	13	1,215	6	54	72	4	0	0	0	
	下総	126	1	125	0	6	7	2	0	0	0	
	神崎	113	2	111	0	6	6	1	0	0	0	
	大栄	224	3	221	0	8	10	0	0	0	0	
	小見川	663	5	658	0	28	32	0	0	0	0	
	山田	291	6	285	0	10	13	1	0	0	0	
銚子	栗源	110	0	110	0	7	8	0	0	0	0	
	東庄	410	2	408	0	11	14	2	0	0	0	
	銚子	3,388	31	3,357	0	113	116	1	0	0	0	
	銚子	1,959	24	1,935	0	65	67	1	0	0	0	
	旭	927	3	924	0	27	26	0	0	0	0	
	海上	271	1	270	0	15	17	0	0	0	0	
	飯岡	231	3	228	0	6	6	0	0	0	0	
	八日市場	1,776	17	1,757	1	62	70	9	1	1	0	
	八日市場	751	13	738	0	27	31	3	0	0	0	
	光	223	0	223	0	7	7	1	0	0	0	
東金	野栄	182	2	180	0	7	9	1	0	0	0	
	多古	410	2	408	1	18	20	4	1	1	0	
	干潟	210	0	208	0	3	3	0	0	0	0	
	東金	1,625	13	1,612	6	62	58	3	0	0	0	
	東金	650	5	645	6	28	28	1	0	0	0	
東金	大網白里	678	6	672	0	20	21	1	0	0	0	
	九十九里	297	2	295	0	10	9	1	0	0	0	

千葉県における神経芽細胞腫のマス・スクリーニング検査 - 1986年~1988年の検査感積 -

保健所	市町村	第一次検査					第二次検査			第三次検査	
		総検数	検体不良	実検数	月令不足	要二次	実検数	要HPLC	要三次	実検数	要精検
茂原		2,803	30	2,773	10	81	85	4	2	2	0
	茂原	1,418	15	1,403	10	34	40	2	2	2	0
	一宮	257	7	250	0	10	8	0	0	0	0
	睦沢	183	3	180	0	5	5	0	0	0	0
	長生	252	1	251	0	10	14	1	0	0	0
	白子	255	0	255	0	12	7	0	0	0	0
	長柄	202	3	199	0	6	7	1	0	0	0
	長南	236	1	235	0	4	4	0	0	0	0
勝浦		1,618	11	1,607	1	59	59	6	0	0	0
	勝浦	419	0	419	0	17	16	3	0	0	0
	大多喜	271	3	268	0	8	7	1	0	0	0
	夷隅	203	2	201	0	8	10	2	0	0	0
	御宿	133	2	131	1	4	4	0	0	0	0
	大原	331	1	330	0	14	14	0	0	0	0
	岬	261	3	258	0	8	8	0	0	0	0
	市原	6,698	36	6,662	1	253	253	14	2	2	0
木更津		6,877	70	6,807	4	222	222	11	0	1	2
	木更津	2,748	35	2,713	0	98	98	6	0	0	2
	君津	1,956	12	1,944	0	63	63	3	0	1	0
	富津	875	6	869	4	22	22	0	0	0	0
	袖ヶ浦	1,298	17	1,281	0	39	39	2	0	0	0
	館山	2,303	27	2,276	5	90	99	5	1	1	1
館山	富浦	141	1	140	0	8	9	0	0	0	0
	富山	123	0	123	0	5	5	0	0	0	0
	鋸南	206	4	202	0	8	10	0	0	0	0
	三芳	98	3	95	0	6	7	0	0	0	0
	白浜	87	1	86	0	5	5	0	0	0	0
	千倉	247	3	244	0	10	10	0	0	0	0
	丸山	126	2	124	0	5	5	0	0	0	0
	和田	124	1	123	0	0	0	0	0	0	0
	館川	821	11	810	1	23	23	4	0	0	0
	鴨川	594	8	586	0	18	18	4	0	0	0
船橋	天津小湊	227	3	224	1	5	5	0	0	0	0
		13,066	128	12,938	12	454	548	21	5	5	1
	船橋	11,320	111	11,209	12	398	481	21	5	5	1
	鎌ヶ谷	1,746	17	1,729	0	56	67	0	0	0	0
松尾		1,541	21	1,520	0	47	63	2	0	0	0
	松尾	258	2	256	0	10	10	1	0	0	0
	成東	426	6	420	0	13	18	1	0	0	0
	山武	245	3	242	0	7	6	0	0	0	0
	蓮沼	88	1	87	0	1	4	0	0	0	0
	横芝	316	6	310	0	7	12	0	0	0	0
	芝山	208	3	205	0	9	13	0	0	0	0
	柏	12,342	116	12,226	5	384	387	23	4	3	1
柏	柏	6,061	58	6,003	4	182	185	10	2	1	1
	流山	3,079	21	3,058	0	97	95	6	1	1	0
	我孫子	2,512	29	2,483	1	82	85	5	1	1	0
	沼南	690	8	682	0	23	22	2	0	0	0
習志野		7,496	75	7,421	9	236	248	8	0	1	0
	習志野	3,891	37	3,854	5	140	149	5	0	0	0
	八千代	3,605	38	3,567	4	96	99	3	0	1	0
県外		205	0	205	0	13	18	0	0	0	0
	不明	6	0	6	0	1	1	0	0	0	0
	合計	125,129	1,063	124,066	298	4,571	4,805	229	34	34	7