

(ノート)

神経芽細胞腫マス・スクリーニング —小児における尿中VMA HVAの正常値について—

Mass Screening of Neuroblastoma —Normal values for urinary VMA and HVA in Childhood —

川合 常明 花井 潤師 加藤 秀美 佐藤 稔
清水 良夫 岡田 隆幸 高杉 信男 武田 武夫*

Tsuneaki Kawai, Junji Hanai, Hidemi Kato,
Minoru Sato, Yosio Simizu, Takayuki Okada,
Nobuo Takasugi and Takeo Takeda*

1. 緒 言

小児の悪性固形腫瘍の中で最も頻度の高い神経芽細胞腫は、腫瘍細胞がカテコールアミンを産成、分泌する生化学的特徴があるため、患児の尿中には、その代謝産物であるバニルマンデル酸(以下、VMA)やホモバニリン酸(以下、HVA)が多量に排泄される¹⁾。

したがって、尿中のVMAやHVAを測定することにより、本症の早期発見、診断が可能となり²⁾³⁾、札幌市においては、昭和56年4月より、マス・スクリーニングを実施し、昭和63年3月までに19例の患児を発見する成果を上げている。

一方、本症スクリーニングで発見された患児には、ごく早期の症例や、すでに各種臓器への転移が認められる進行例など病状の進展度に差があり、このため札幌市では、スクリーニング開始当初から、発見されたすべての患児について、精密検査及び治療の間、定期的に尿中VMA、HVAを測定し、治療効果や予後の判定等の指標としている。

今回、スクリーニングでの精密検査及び発見された患児の、治療後の経過観察の指標となる尿中

VMA、HVA値について、新生児期及び幼児期における年齢別正常値を検討したので報告する。

2. 対象及び測定方法

本症スクリーニングを受検した生後6か月～12か月までの乳児を含む、生後1か月～5才までの正常な乳幼児5,292例を対象とし、スクリーニングで使用している東洋ろ紙No63を用いて採尿後、直ちに乾燥した、ろ紙尿を試料とした。

なお、VMA、HVAの測定は高速液体クロマトグラフィーを用いた直接法により行い、VMA、HVAの測定値は、 $\mu\text{g}/\text{mg Cre}$ で表わした⁴⁾。

3. 結果及び考察

1) 小児期における尿中VMA、HVA値

各年齢における尿中VMA、HVAの測定値は、生後12か月までは1か月単位で集計し、それ以後は6か月単位で集計した。

その結果、VMA値では生後8か月頃まで上昇傾向にあるが、それ以後は年齢とともに低下する

*国立札幌病院小児科

傾向が認められ、6か月児の平均値は、60か月（5才）児に比べ、1.53倍、高値を示した。

これに対して、HVA値は生後1か月を最高値として、年齢とともに低下する傾向が認められ、6か月児の平均値は、5才児に比べ、1.55倍、高値を示した（表1、図1）。

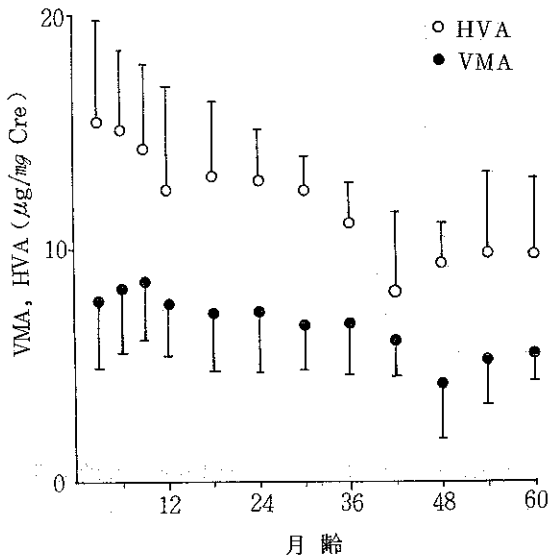


図1 年齢と尿中VMA・HVA値の分布

表1 年齢別尿中VMA・HVA値

月 齢	VMA		HVA		n
	平均値	SD	平均値	SD	
1	9.3	1.5	17.8	5.7	23
2	7.7	2.5	16.0	2.8	49
3	7.8	2.9	15.3	4.4	57
4	7.7	3.1	14.5	3.7	45
5	8.4	2.5	14.3	2.8	14
6	8.3	2.7	15.0	3.5	2,730
7	8.7	2.8	14.7	3.3	1,363
8	8.8	3.0	14.6	4.0	440
9	8.5	2.4	14.1	3.7	306
10	8.7	3.0	13.7	4.4	117
11	8.4	2.3	13.9	4.7	48
12	7.6	2.2	12.4	4.5	21
18	7.2	2.5	13.1	3.2	22
24	7.2	2.5	12.8	2.2	13
30	6.8	1.9	12.5	1.5	6
36	6.8	2.2	11.0	1.7	13
42	6.0	1.5	8.1	3.4	7
48	4.1	2.3	9.4	1.7	6
54	5.2	1.9	9.7	3.6	5
60	5.4	1.2	9.7	3.3	7

(単位：µg/mg Cre)

2) 尿中VMA, HVAの正常値

正常範囲の推定にあたっては、尿中VMA, HVA値が正規分布を示し、また年齢とともに、ほぼ直線的に低下する傾向が認められたため、回帰直線による推定を行なった。

その結果、乳幼児5,292例における、年齢(X)とVMA, HVA値(Y)の回帰式は、それぞれ、

$$\text{VMA} : Y = -0.0465X + 8.747, \hat{\sigma}_E = 2.758$$

$$\text{HVA} : Y = -0.1007X + 15.456, \hat{\sigma}_E = 3.538$$

と推定され、偏回帰係数の検定では、それぞれ有意水準0.1%でも有意であった。

さらに得られた回帰式より、VMA, HVA (Y)の正常値を

$$Y = a + bX + 3\hat{\sigma}_E$$

とし、年齢ごとの正常値を推定した結果、60か月児の正常値は、6か月の正常値に比べ、VMA値で1.18倍、HVA値で1.23倍、低値を示した（表2）。

表2 年齢別VMA・HVAの正常値

年 齢(月)	VMA	HVA
3	16.9	25.8
6	16.7	25.5
12	16.5	24.9
24	15.9	23.7
36	15.3	22.4
48	14.8	21.2
60	14.2	20.0

(単位：µg/mg Cre)

以上、回帰直線により、年齢別尿中VMA, HVA値の正常値について検討した結果、尿中VMA, HVA値は年齢とともに低下することが確認された。したがって、マス・スクリーニングにおいて、精密検査となった乳児や発見された患児の経過観察の際、尿中VMA, HVAの正常値

は年齢を考慮する必要があることが明らかとなった。

今後、検体数を増やし、より適切な回帰モデルを用い、各年齢層における正確な正常値を検討して行きたい。

4. 結 語

小児における尿中VMA, HVA値は、マス・スクリーニングにおけるフォローアップなどの有効な指標となってきたが、VMA, HVAの正常値は、年齢の増加とともに低下することが認められたことから、年齢別に正常値を設定することにより、精密

検査となった乳児及び発見患児のフォローアップの上で、より精度の高い指標となることが明らかとなった。

5. 文 献

- 1) Mason GA et al. Lancet : ii, 322 ~ 325 (1957)
- 2) Gitlow SE et al. Cancer : 25, 1377 (1970)
- 3) 沢田 淳・他・小児外科・内科 : 5, 655(1973)
- 4) Junji Hanai et al. Clin. Chem. : 33, 2043 ~ 2046 (1987)