

II 資 料

1. 神経芽細胞腫マス・スクリーニング

加茂えり子 清野 陽子 白石 廣行
山本 仁

1. はじめに

神経芽細胞腫は乳幼児に発生する小児ガン的一种で、尿中にカテコールアミン代謝産物であるバニルマンデル酸(VMA)、バニル乳酸(VLA)、ホモバニリン酸(HVA)を排出する。このため、VMA等を指標とするマス・スクリーニングが可能である。

宮城県ではマス・スクリーニングを1985年10月より開始し、1991年3月までに113,888人の検査を行ない56名の精密検査を東北大学小児科に依頼し11名の患児を発見したので報告する。

2. 検査方法

マス・スクリーニング開始時は、宮城県で示している「神経芽細胞腫実施要綱」に基づきVMAを定性的に検査するDip法による1次検査、VMA、VLA、HVAを定量的に検査する高速液体クロマトグラフィー(HPLC)による2次検査を行なってきた。しかし同要綱の改正に伴い1988年7月からは1次、2次検査ともにVMA、VLA、HVAを定量的に検査するHPLCで行なった。なお具体的な検査方法についてはすでに報告¹⁾したので省略する。

3. 検査の結果および問題点

3.1 受検率及び患児発見率の向上

6年間の神経芽細胞腫マス・スクリーニング検査結果を表1に示す。開始以来6年間で113,888人がこの検査を受け11名の患児を発見した。受検率は開始時に65.5%であったが年々上昇し今年度は88.6%まで上昇した。また未受検者11.4%(約2,700人)の理由については、この検査のシステムでは、ろ紙配布から検体採尿まで2ヶ月の期間があるため、その間に検査のことを忘れてしまうケースが多いのではないかと考えられる。今後これら未受検者を補足できるようなシステムを考えていきたい。

また1988年7月の検査方法変更で精度が上がり患児発見率は、28,220人に1人から6,383人に1人に上昇した。その結果、従来発見が難しかった病期の早い時期の患児の発見が可能になった。表2に発見患児の病期分類を示した。

3.2 受検率のバラツキについて

今年度の1次検査受検率を表3に示す。1989年10月から1990年9月までの届出出生数に対し6ヶ月後の1990年4月から1991年3月までの検査件数の割合とした。宮城県内平均の受検率は、88.6%である。受検率の最大値93.7%と最小値84.1%の間には10%近いバラツキが認められた。

表1 開始からの神経芽細胞腫マス・スクリーニング検査結果

期 間	受検者数(受検率%)	疑陽性数(%)	精密検査数	患児数	発 見 率
1985.10-1986.3	9,523 (65.5%)	891 (9.4%)	3	0	1/28,220
1986.4-1987.3	20,967 (76.2%)	1,131 (5.4%)	10	1	
1987.4-1988.3	20,931 (77.4%)	1,946 (9.3%)	4	0	
1988.4-1988.6	5,019 (79.5%)	565 (11.3%)	3	1	
1988.7-1989.3	15,439	662 (4.3%)	5	3	1/6,383
1989.4-1990.3	21,055 (86.5%)	961 (4.6%)	12	2	
1990.4-1991.3	20,954 (88.6%)	704 (3.4%)	19	4	
合 計	113,888	6,860	56	11	1/10,353

受検率%：届出出生数に対する受検者件数の割合
疑陽性数%：受検者件数に対する疑陽性数の割合

表2 発見患児の病期分類

病 期	I	II	III	IV	NS	合 計
発 見 例	○○○	○○	○○△	○	○△	11

△：定性法 ○：定量法

3.3 検体の不備について

表4に検査方法変更後の不備の内訳を示す。

採尿日から受付日まで10日以上経過した〔日数経過〕不備、採尿日が出生日から6ヶ月たっていない〔6ヶ月未満〕不備は、年々減少し保健所の指導の成果が認められる。しかし精度が上昇したことで尿の付いていない〔薄い〕不備や、まだ原因が不明である何らかの汚染によりVMA、HVAのいずれかあるいは両方の値が極端に低い〔細菌汚染〕不備がかなり認められ、保護者への指導方法を再度検討中である。

3.4 食事制限と検査値について

表5に今年度の疑陽性と判定された検体値の内訳をします。1990年4月から1991年3月までの疑陽性中VMAのみ高値を①、HVAのみ高値を②、VMA、HVAともに高値を③、VLAのみ高値を④とした。①が最も多く48.6%、②は38.5%、③は11.5%であり、VMA、HVAともに高値の中から患児4例を発見した。宮城県では、厚生省心身障害研究マスキューニングに関する研究班の指導に従い1989年1月に食事制限を廃止した。その後一過性にHVAのみ高値となる検体がみられ、バナナ摂取の影響をみる検討をしたところすでに報告²⁾した乳児以外にもバナナ摂取でHVAが高値となることが明らかになった(図1)。

このため1990年8月にバナナについて食事制限の指導を保健所に依頼した。その結果、表5に示すように検体採尿用ろ紙配布2~3ヶ月後の1990年11月からHVAのみ高値となる検体が減少した。

3.5 適性受検時期について

この検査のシステムでは、検査セットの配布時期(生後3~4ヶ月)から2ヶ月後の生後6ヶ月以降が受検時期になっている。このため、検査に適性とされている生後6ヶ月にどの程度検査を受けているかを調べた。

表6に今年度の6月と11月の受付時の月齢分布を示す。不備による再検査を除く初回受付検査のみとした。約80%が6ヶ月までに、約95%以上が、7ヶ月までに送付

表3 1次検査状況

保健所	届出出生数 (89.10-90.9)	受検者件数 (90.4-91.3)	受検率 (%)
仙南	811	736	90.8
白石	567	511	90.1
角田	533	448	84.1
岩沼	1,393	1,262	90.6
宮黒	548	486	88.7
塩釜	1,882	1,638	87.0
大崎	1,599	1,380	86.3
岩出山	604	516	85.4
栗原	784	684	87.2
登米	1,052	897	85.3
石巻	2,439	2,051	84.1
気仙沼	1,097	937	85.4
青葉	4,196	3,790	90.3
太白	2,210	2,071	93.7
若林	1,613	1,477	91.6
宮城野	2,328	2,070	88.9
計	23,656	20,954	88.6

宮城支所と泉保健所は青葉保健所に含まれる
秋保支所は太白保健所に含まれる

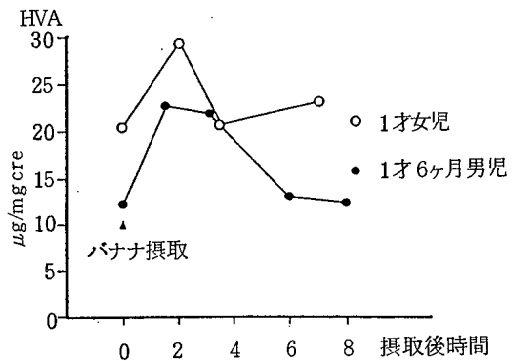


図1 バナナ摂取によるHVA値の変動

表4 不備の内訳

	受付数	日数経過	6ヶ月未満	薄い	細菌汚染	その他
88. 7-89. 3	16,870	444 (2.6)	32 (0.2)	373 (2.2)	676 (4.0)	9 (0.1)
89. 4-90. 3	23,193	291 (1.3)	63 (0.7)	531 (2.3)	1,246 (5.4)	7 (0.03)
90. 4-91. 3	22,735	186 (0.8)	21 (0.1)	285 (1.3)	1,277 (5.6)	12 (0.05)

() は受付数に対する割合

表5 今年度の疑陽性内訳

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計
①	31	23	23	15	11	11	24	27	37	57	53	30	342 (48.6%)
②	23	37	29	49	41	27	23	4	4	11	9	14	271 (38.5%)
③	7	12	14	3	5	4	2	7	8	4	8	7	81 (11.5%)
④	0	0	2	1	1	1	0	1	0	1	2	1	10 (1.4%)

①: VMAのみ高い疑陽性 ②: HVAのみ高い疑陽性
③: VMA, HVA両方高い疑陽性 ④: VLAのみ高い疑陽性

しており適性時に検査を受けていることがわかり保健所の指導と保護者の意識の高さがうかがえた。

3.6 検査結果の判定について

表7に1989年、1990年のマス・スクリーニング発見症例を示す。初回検査時に高値のNo.8, 9は、2回目で精密検査になるが、No.7のようにVMAのみ高い検体、No.10, 11のように再検査値が初回より低い検体は、疑陰性になる可能性があり検査結果判定には、細心の注意が必要である。

4. ま と め

以上のように、本検査ではいくつかの問題点が見られ、今後関係機関の協力を得ながら解決していきたい。

参 考 文 献

- 1) 加茂えり子他：宮城県保健環境センター年報 7,59 (1989)
- 2) 清野 陽子他：宮城県保健環境センター年報 8,49 (1990)

表6-1 受付時の月齢分布(6月)

	件 数	割 合 (%)
～5ヶ月	5	0.3
6ヶ月	1,319	79.4
7ヶ月	241	14.5
8ヶ月	54	3.3
9ヶ月～	42	2.5
計	1,661	100

表6-2 受付時の月齢分布(11月)

	件 数	割 合 (%)
～5ヶ月	3	0.2
6ヶ月	1,281	77.8
7ヶ月	283	17.2
8ヶ月	49	3.0
9ヶ月～	30	1.8
計	1,646	100

表7 1989年、1990年のマス・スクリーニング発見症例

No.	6	7	8	9	10	11		
生 年 月 日	88.12.7	89.8.5	89.11.8	89.10.23	90.5.7	90.5.17		
性	女	女	男	女	男	男		
スクリーニング月例	6	6	6	7	6	6		
スクリーニング検査結果	VMA	初回検査	14.2	74.3	137.1	324.6	27.2	29.6
		再検査	19.6	—	—	—	14.9	19.5
		再々検査	18.6	—	—	—	—	—
		精密検査	26.2	38.5	184.9	445.3	41.2	26.4
	HVA	初回検査	33.4	0.7	90.4	212.5	26.1	29.7
		再検査	34.9	—	—	—	11.1	22.0
		再々検査	36.1	—	—	—	—	—
		精密検査	40.7	37.3	116.2	394.3	33.4	27.5
原 発 部 位	副腎	副腎	後腹膜	後腹膜	副腎	副腎		
病 期	Ⅱ	ⅣS	Ⅲ	Ⅲ	Ⅰ	Ⅰ		

(VMA, HVA値: $\mu\text{g}/\text{mgCre}$)

2. 風疹流行予測調査結果

— 1986～1990年までの成績から —

秋山 和夫 植木 洋 御代田恭子*
山本 仁

1. はじめに

風疹流行予測調査（感受性調査）は1971年より、健康住民の女性を対象に感受性調査が継続実施されている。本調査の目的は各年令層の感受性者を把握し流行予測を行なうことである。また、結婚適齢期女性の感受性者を知り、妊婦が風疹に感染する可能性を推測することである。さらには、1977年から風疹生ワクチンの定期接種が女子中学生を対象に実施されており、その効果を知る目的もある。

今回は、1986～1990年までの5年間の感受性調査結果について報告する。

2. 方 法

感受性調査は0～4才、5～9才、10～14才、15～19才、20～24才、25～29才および30才以上の7年令群別に調査を実施している。調査地区は1986年には多賀城市（232名）、1987年富谷町（209名）、1988年岩沼市（233名）、1989年迫町（203名）および1990年矢本町（209名）を対象とした。

抗体測定は伝染病流行予測調査術式に従って赤血球凝集抑制反応で行なった。HI抗体価8倍以上を抗体陽性者とした。

風疹の患者発生状況は感染症サーベイランス事業が開始された1981年の27週からのもので、各定点より報告された数を一定点当りの患者数で示した。（図1）

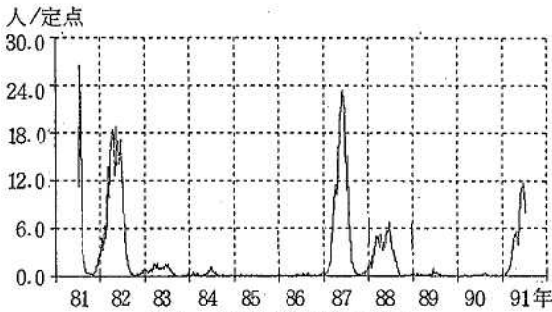


図1 週別風疹患者報告数

3. 結 果

風疹患者の報告数から1981～83年、1987～88年と2回の流行があり、1991年も流行の兆しが見える。患者の年

令は9才以下がほぼ90%を占めていた。

過去5年間の年齢群別抗体保有状況を図2に示した。0～4才群では、流行の影響を受けていない多賀城市0%、1987年からの流行を経験した富谷町23.4%、岩沼市27.3%、迫町100%（但し検査例数が4件と少なかった）、矢本町13.6%であった。そして、年齢が高くなるにつれ抗体保有率も上昇していく傾向が認められた。さらに、ワクチンを接種した群（15～19才、20～24才）では、ほぼ90%以上の抗体陽性率であった。しかし、ワクチン未接種群の25～29才群では年により異なるが約10～30%程度の抗体陰性者が認められた。

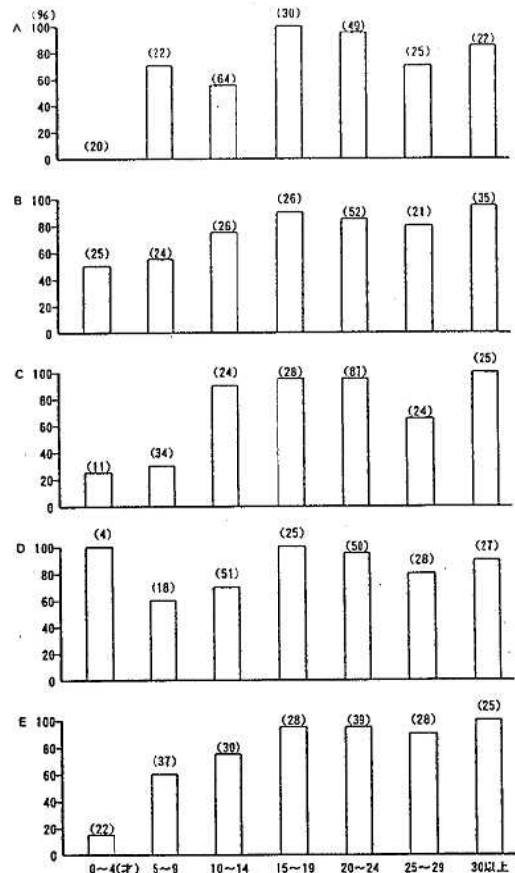


図2 過去5年間の年齢群別抗体保有状況

* 現 宮城県仙北食肉衛生検査所

4. 考 察

1970年代以後の宮城県における風疹の流行は1975～77年に発生した後、2～3年を1サイクルとして3～4年間隔で流行が進行している。我々は、1975～77年の流行規模を知る目的で、流行が終息した1978年に県内の全小学校と中学校を対象に欠席調査を行なった。その結果、地域差が見られるものの約半数以上の小学生および中学生が感染したことが明らかとなり、大流行であった。次の1981～83年と1987・88年の流行は、前者の流行に比較し規模は小さく罹患年齢も小学校低学年以下に多く、特に4才以下が主流となっている。この流行規模の違いは、1975～77年の流行はその前の流行との間隔が約10年あり、中学生以下に自然感染を受けたヒトが少なく感受

性が蓄積して大規模になったと思われる。それ以後3～4年周期で流行があり、幼児期に一度風疹ウイルスの抗原刺激を受けて約20～30%が抗体を保有しているため、大規模な発生に至らなかったと考えられる。即ち、今後も3～4年周期で流行が繰り返すとすれば、その発生は抗体保有状況から9才以下が流行の主流となるものと推測される。

ワクチンを経験した年齢群は抗体保有率が高く、ワクチンの効果を十分反映していると考えられる。しかし、生ワクチンを受けていない年齢群で抗体陰性者がわずかながら存在しており、今後、風疹が流行した場合には十分注意する必要がある。

患者発生状況の資料を提供していただいた、情報管理部保健情報科に感謝いたします。

3. 1990年・感染症サーベイランス事業 — 病原体検出情報 —

微 生 物 部

宮城県感染症サーベイランス実施要綱で規定されているところから、本年も検査定点で採取された各種臨床材料から病原微生物の検出・分離を試みた。従来と同様、感染性胃腸炎（細菌性胃腸炎）、乳児嘔吐下痢症（小児ウイルス性胃腸炎）、急性上気道炎（インフルエンザ様疾患）を病原体検出の重点項目とした。なお、事業概要を報告する場合、感染症サーベイランス事業では年次集計により行われるが、県の他の事業では年度集計に

よって行われるので、ここでは両者を併記する形でとりまとめた。

表1に検査定点別の検体採取状況を示す。No.1はH内科小児科医院（仙台市西部）、No.2はN小児科医院（仙台市東部）であり、検査材料のほとんどはこれ等2ヶ所の開業医の協力により採取されたものである。その他の定点は、いずれも総合病院の内科あるいは小児科部門であった。

表1 検査定点別検体数 (1990.1.1～1991.3.31)

年月 定点	1990 年												1991 年			1990年	90年4月
	1月	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1月	2	3	1～12月	～91年3月
No. 1	7	8	3	1	8	4	8	3	6	3	5	12	2	1	4	68	57
No. 2	83	126	94	8	10	15	5	8	2	8	7	12	5	16	12	378	108
その他	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4	4
計	91	134	98	9	19	20	13	11	8	11	12	24	7	17	18	450	169

表2、図1に検査項目別の検体採取状況を示す。定点No.2の診療所が1990年4月から、WHO呼吸器ウイルスセンター（国立仙台病院内）の協力診療機関に指定されたため、1990年4月～1991年3月までの期間、この定点からインフルエンザ様疾患の検査材料が搬入されず、検体数が例年を大きく下まわることとなった。

図2に感染性胃腸炎からの起因菌検出状況を示す。

1990年4月～1991年3月（平成2年度）の期間にサルモネラ属が9件検出されたが、その中の6件がSalmonella enteritidisであった。本菌による食中毒事例の多発が全国的に注目されているが、宮城県においても相当広範囲な感染源の存在を示唆する成績と考えられる。

（文責：山本 仁）

表2 検査項目別検体数 (1990.1.1~1991.3.31)

項目	年月		1990年												1991年			1990年	90年4月
	1月	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1月	2	3	1~12月	~91年3月		
感染性胃腸炎	4	12	5	3	13	10	10	9	6	5	7	14	4	3	2	98	86		
溶連菌感染症	1	2	1	-	3	2	2	2	1	3	2	2	2	3	4	21	26		
乳児嘔吐下痢症	14	11	8	2	2	6	1	-	1	3	2	4	-	4	8	54	33		
インフルエンザ様疾患	71	109	83	4	-	1	-	-	-	-	1	4	1	7	2	273	20		
その他	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	4		
計	91	134	98	9	19	20	13	11	8	11	12	24	7	17	18	450	169		

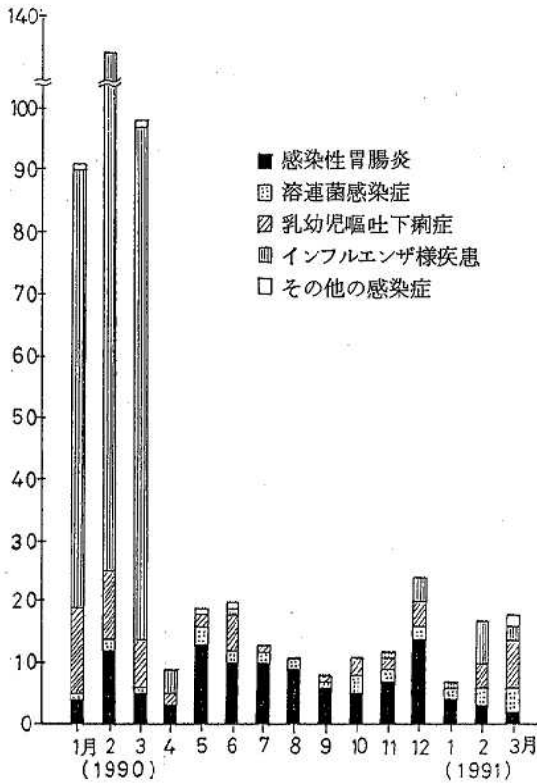


図1 感染症サーベイランス月別検体数

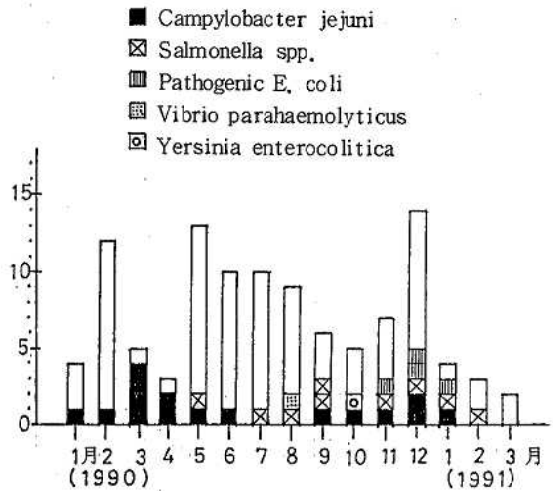


図2 感染性胃腸炎からの起因菌の検出 (1990.1~1991.3)

4. 新生児マス・スクリーニング

白石 広行 沖村 容子* 近野寿美枝
山本 仁

県内医療機関で出生し、保護者が検査を希望する新生児23,148名について、7疾患の検査を実施した。検査事業システムを図1に示した。先天性代謝異常症(フェ

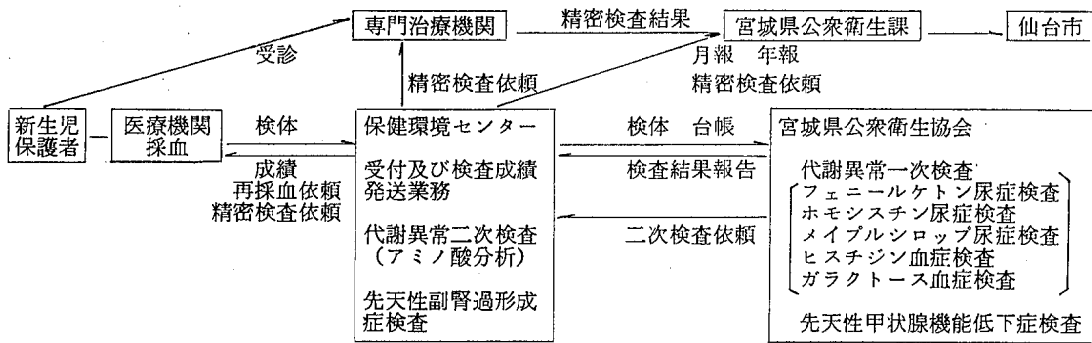
ニールケトン尿症, ホモシスチン尿症, メイプルシロップ尿症, ヒスチジン血症, ガラクトース血症)の一次検査, 先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)検査は宮城県公衆衛生協会に委託している。検体受付, 名簿作成, 検査結果の発送, 再採血依頼等の関係機関との連絡, 代

* 現 宮城県大崎保健所

謝異常症二次検査（アミノ酸分析）、及び先天性副腎過形成症（CAH）検査は従来どおり当センターでおこなった。

平成二年度の検査結果を表1～3に示した。クレチン症6例、ヒスチジン血症2例、先天性副腎過形成症4例

の患児を発見し、現在東北大学医学部附属病院小児科で治療中である。また採血量不足等の理由による不備検体は80件で、回収数は77件（96.3%）であった。なお先天性副腎過形成症の詳細については調査研究を参照されたい。



- 検査法 代謝異常一次検査 : ガスリー法（栄研，北里研，フジレビオ社製）
 : ボイトラー法（ペーリンガー山之内社製）
 : ペイゲン吉田法（栄研製）
 代謝異常二次検査 : アミノ酸分析
 甲状腺機能低下症検査 : 酵素免疫抗体法（フジレビオ社製）
 副腎過形成症検査 : 酵素免疫抗体法（チバコーニング社製）

図1 検査事業システムフローチャート

表1 検査結果（平成2年度）

対象疾患	総検体数	陰性数	再採血依頼数	要精密検査数
フェニルケトン尿症	23,160	23,154	4	0
ホモシスチン尿症	23,163	23,155	8	3
メイプルシロップ尿症	23,192	23,153	39	1
ヒスチジン血症	23,159	23,156	3	2
ガラクトース血症	23,220	23,152	68	7
先天性甲状腺機能低下症	23,523	23,148	375	29
先天性副腎過形成症	23,205	23,148	57	7

表3 不備検体の内訳（平成2年度）

理由	件数（回収数）
血液量が少ない	12（12）
採血が生後4日以前	6（6）
郵送等の遅延	57（54）
検体用紙の汚染	2（2）
その他	3（3）
計	80（77）

表2 陽性例（平成2年度）

氏名	性別	生年月日	採血日	検査結果	疾患名
K. M	♂	90.3.27	90.4.2	TSH値 13.6 μU/ml 14.3 μU/ml	クレチン症*
K. O	♀	90.5.3	90.5.8	TSH値 160 μU/ml以上	クレチン症
T. S	♂	90.6.6	90.6.12 90.6.16	TSH値 17.7 μU/ml 15.8 μU/ml	クレチン症*
M. N	♀	90.6.29	90.7.6 90.7.12	TSH値 78.9 μU/ml 160 μU/ml以上	クレチン症
K. S	♂	90.9.23	90.9.29 90.10.4	TSH値 18.7 μU/ml 24.2 μU/ml	クレチン症
M. H	♀	90.10.22	90.10.27	TSH値 149.3 μU/ml	クレチン症*
K. K	♂	90.6.13	90.6.18 90.6.23	His値 6mg/dlウロカニ酸 検出せず 8mg/dlウロカニ酸 検出せず	ヒスチジン血症
Y. I	♂	90.9.13	90.9.18 90.9.26	His値 6mg/dlウロカニ酸 検出せず 10mg/dlウロカニ酸 検出せず	ヒスチジン血症
Y. M	♂	90.4.11	90.4.16	17-OHP値 80ng/ml以上	先天性副腎過形成症*
Y. M	♂	90.4.20	90.4.26	17-OHP値 80ng/ml以上	先天性副腎過形成症
H. K	♂	90.7.12	90.7.17	17-OHP値 80ng/ml以上	先天性副腎過形成症
T. S	♂	90.7.27	90.8.1	17-OHP値 80ng/ml以上	先天性副腎過形成症

* 仙台市

5. 医薬品の検査結果

白取 博志 鈴木 滋* 菊池 格

本年度は県内製造品4件及び県内流通品17件について医薬品の収去検査を行った。

1. 方法

1.1 アミエイド I SDN テープ

高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法により硝酸イソソルビドの定量を行った。HPLC条件及びクロマトグラムを図1に示した。

1.2 ヨードチンキ

第十一改正日本薬局方に準じてヨウ素の定量を行った。

1.3 点眼剤

第十一改正日本薬局方に準じてpH試験及び異物試験を行った。江島昭ら¹⁾の方法に準じてHPLC法によりナファゾリンの定量を行った。

1.4 カフェイン及びエテンザミドを含有する製剤

HPLC法²⁾によりカフェイン及びエテンザミドの定量を行った。HPLC条件及びクロマトグラムを図2に示した。

2. 結果

表1に検査結果を示した。検体はすべて試験項目に適合していた。

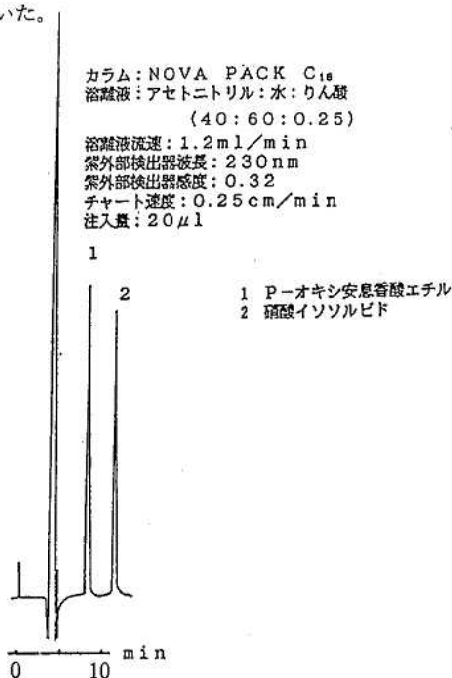


図1 硝酸イソソルビドの高速液体クロマトグラム

表1 医薬品収去検査結果

医薬品名	検査項目	検件数	不適合件数
アミエイド I SDN テープ	硝酸イソソルビドの定量	3	0
ヨードチンキ (ミツマル)	ヨウ素の定量	1	0
点眼剤	塩酸ナファゾリンの定量 pH試験・異物試験	8	0
カフェイン及びエテンザミドを含有する製剤	カフェイン及びエテンザミドの定量	9	0
計		21件	0

参考文献

- 1) 江島昭ら: 医薬品研究, 15(1), 109~112, (1984)
- 2) 日本公定書協会編: 「改訂 かぜ薬・解熱鎮痛薬の試験法」

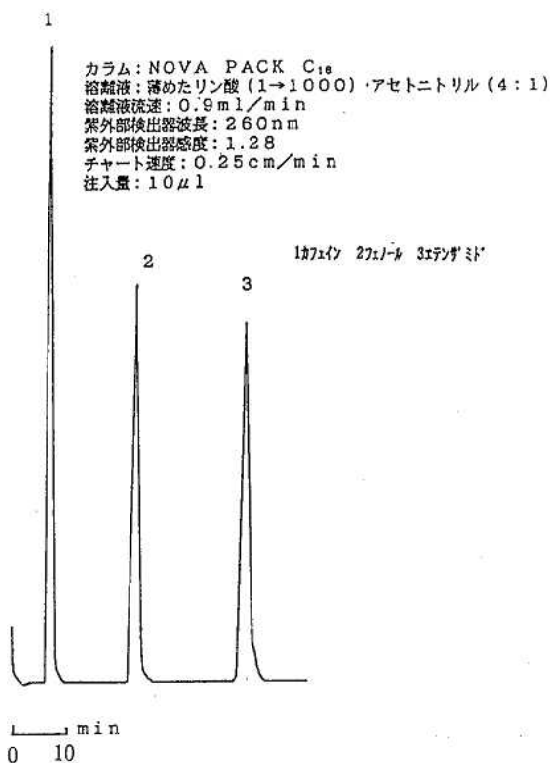


図2 カフェイン及びエテンザミドの高速液体クロマトグラム

* 現 宮城県名取病院