

マス・スクリーニングで発見されたTBG異常者の検討

北海道大学医学部小児科 松浦信夫
野原八千代
札幌市衛生研究所 高杉信男

1978年7月より札幌市衛研において、TSHを加え T_4 によるスクリーニングが開始された。1980年12月までの1年半に31,955件のスクリーニングを行ったが、二次、三次性甲状腺機能低下症は発見されなかった。しかし T_4 低値を伴うTBG異常者が数多く発見された。今回本症の頻度、遺伝形式及びTBG測定法について検討した。発見されたTBG異常者は28例(男21,女7例)であった。男児は21例中1例を除きTBG欠損症と考えられ、TBGは19例で $1\mu\text{g}/\text{m}\ell$ 以下、1例は $1.35\mu\text{g}/\text{m}\ell$ であった。残りの1例は再検査を繰り返したがTBGは $11.5\mu\text{g}/\text{m}\ell$ 前後であり、TBG減少症と診断された(図1)。女兒については $T_3\text{U}$ (Trilute)値は高値であったが、 T_4 は $2.4\sim 7.8\mu\text{g}/\text{d}\ell$ 、TBGは欠損から $11.75\mu\text{g}/\text{m}\ell$ の減少症まで種々の程度にわたっていた(図2)。

家族検索については、男児例では減少症の1例を除き、保因者は全て母親と考えられ、母親のTBG異常症の程度は女兒例と同様に広範囲であった。女兒例の保因者は両親いずれかに存在し(母親5例,父親2例)、父親の場合は欠損症、母親の場合は種々の程度の減少症を示した。以上の結果より、本症の遺伝形式は減少症を示した男子例の1例を除き、X-linked dominantに一致した。上記男子例の母親は正常、父親が減少症($9.7\mu\text{g}/\text{m}\ell$)であり、autosomal dominantと考えられ、従来の報告の通り、二つの遺伝形式があることが明らかになった。

本症の頻度は31,955件中28例、1,141人に1人であった。しかし女兒例は前述したように正常に近いごく程度の軽いものから欠損症まで広く分布しているため、 T_4 測定のcut off pointを上げると女兒例の発見が多くなり、TBG異常症の頻度はさらに多くなると考えられる。

RIA法によるTBGの測定は主にミドリ十字社製、ヘキスト社製のものを用いられている。TBG異常症についての他施設からの発表によると、男児例の減少症が非常に多いことから、両キットによる測定法に問題がないか検討した。ミドリ十字社製の測定値(X)とヘキスト社製の測定値(Y)の相関は $Y = 1.01X + 3.83$ ($r = 0.883$)と良い相関を示した。しかしXで $1\mu\text{g}/\text{m}\ell$ 以下の場合、Yの測定値は $3\sim 5\mu\text{g}/\text{m}\ell$ を示すことが明らかになった。すなわちXで欠損症はYでは減少症の値に入ってしまう、欠損症を減少症と診断されることになり、遺伝形式等の検討を行う上で問題が生ずると考えられた。

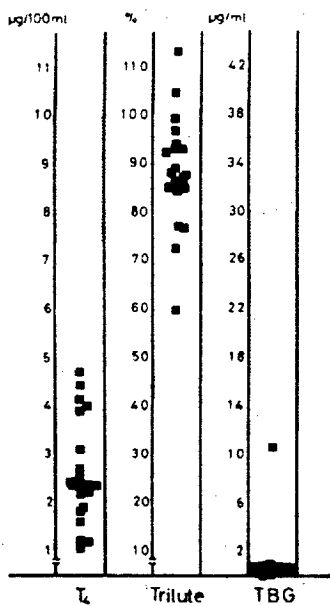


図1 TBG異常の男児例，
1例を除き欠損症を示す。

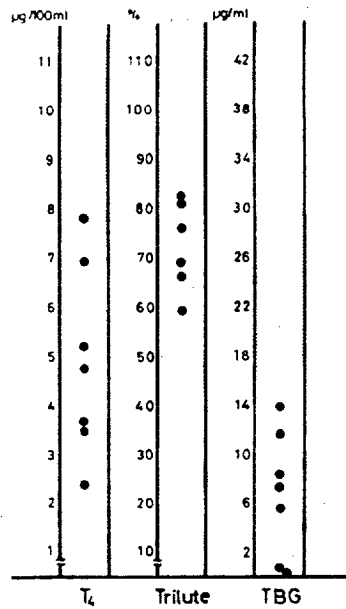


図2 TBG異常の女児例，
種々の程度の異常症がみられる。

慢性甲状腺機能障害の疫学と 予後に関する研究班研究報告書

札幌市衛生研究所 高杉 信 男
 福 士 勝
 林 英 夫
 北海道大学医学部小児科 松 浦 信 夫

1. 札幌市におけるクレチン症マス・スクリーニングの成績

1978年6月から1979年6月までにTSH測定により24,173例，1979年7月から1981年までにTSH，T₄同時測定により33,786例のスクリーニングを行った結果，10例のクレチン症を発見した（発生頻度1/5,796）。

TSH，T₄同時測定で発見された5例中2例のクレチン症はTSH上昇，T₄正常でありT₄のみの

スクリーニングでは見逃されていた症例であった。

TSH正常、 T_4 低値で精査した44例中26例はTBG欠損症であり、その発生率は1/1,300と高頻度であった。しかし続発性は発見されていない(表1)。

2. 濾紙血液 T_4 測定法の検討

濾紙血液 T_4 測定キット(クレチン T_4 “栄研”)の基礎的検討およびそのマス・スクリーニングへの実用性について検討した。

その結果、検査に要する日数を3日から1日に短縮でき、再現性、血清による測定値との相関も良好であった。実際に16,106例のスクリーニングを行い、カットオフ値を -2.5 SD値として3例のクレチン症を発見できたことから、本法はTSHと同時にスクリーニングに用いるべきと考える。

3. 濾紙血液 TBG の測定

血清TBG測定キット(リアグノストTBG)を用いて、濾紙血液TBG測定法を開発した。本法は3mmディスク2枚でTBGが $3\sim 50\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲で測定可能であり、マス・スクリーニングで T_4 低値となった同一濾紙血液のTBGを測定することにより、TBG欠損、減少症をスクリーニングでき、さらに T_4 /TBG値が甲状腺機能をよく反映していることからスクリーニングの指標として T_4 と同時に実施すべきであると考え(表2)。

表 1

Results of newborn screening for congenital hypothyroidism

period	No. of newborns screening		No. of recall		No. of consultation		No. of hypothyroidism		No. of TBG deficiency			
	TSH	T ₄	TSH↑ T ₄ →	TSH↓ T ₄ ↓	TSH↑ T ₄ →	TSH↓ T ₄ ↓	TSH↑ T ₄ →	TSH↓ T ₄ ↓				
1978.6 ~ 1979.6	24,173	—	40 (TSH↑)		6 (TSH↑)		5 (TSH↑)		—			
1979.7 ~ 1981.1	33,786	33,786	38	3	195	6	3	44	2	3	0	26
total	57,959	33,786	78	3	195	12	3	44	7	3	0	26
incidence			TSH 1/743	T ₄ 1/171	TSH 1/3,864	T ₄ 1/719	TSH 1/5,796	T ₄ 1/1,262				1/1,300

表 2

TBG, T₄ and T₄/TBG Index in normal newborns and newborns with various disorders

cases	No.	TBG(μ g/ml)	T ₄ (μ g/dl)	T ₄ /TBG Index
normal newborn	78	27.6 \pm 5.39	11.2 \pm 2.48	4.1 \pm 0.57
newborn with hypothyroidism	8	27.1 \pm 4.65	3.4 \pm 1.89	1.1 \pm 0.61
newborn with TBG deficiency	16	<30	1.8 \pm 0.78	—
newborn with TBG increase	3	53.5 \pm 3.04	23.9 \pm 2.06	4.5 \pm 0.27
low birth weight infant				
2,000g ~ 2500g	30	24.8 \pm 6.02	11.0 \pm 4.86	4.3 \pm 1.34
<2,000g	20	21.7 \pm 6.17	5.9 \pm 2.51	2.7 \pm 0.70



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



1978年7月より札幌市衛研において、TSHを加えT4によるスクリーニングが開始された。1980年12月までの1年半に31,955件のスクリーニングを行ったが、二次、三次性甲状腺機能低下症は発見されなかった。しかしT4低値を伴うTBG異常者が数多く発見された。今回本症の頻度、遺伝形式、及びTBG測定法について検討した。発見されたTBG異常者は28例(男21,女7例)であった。男児は21例中1例を除きTBG欠損症と考えられ、TBGは19例で $1\mu\text{g/ml}$ 以下、1例は $1.35\mu\text{g/ml}$ であった。残りの1例は再検査を繰り返したがTBGは $11.5\mu\text{g/ml}$ 前後であり、TBG減少症と診断された(図1)。女兒についてはT3U(Trilute)値は高値であったが、T4は $2.4\sim 7.8\mu\text{g/dl}$ 、TBGは欠損から $11.75\mu\text{g/ml}$ の減少症まで種々の程度にわたっていた(図2)。