

る精度管理が必要である。

4) 既に RIA に代る EIA が検討され十分な感度と再現性が確立され、また地域ごとに測定可能な為にスクリーニング時間の短縮が期待できる。しかし今回蛍光強度に影響を与える不明因子が指摘された。早急なる原因の究明と改良が望まれる。

5) クレチン症の病因的、疫学的検討も今後の一層の集積が望まれる。

6) 前年度に引続いてクレチン症と鑑別を要する一過性甲状腺機能低下症、一過性高 TSH 血症、未熟児、TBG 欠損(減少)症などの多数の経験例が報告され、その管理法などに多数の新知識が導入された。しかし、クレチン症と極めて鑑別が困難な症例がかなりあり、一層の検討の上、治療指針の確立が必要である。

マスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症の 第三次全国調査成績

千葉大学医学部小児科 中島 博徳
猪股 弘明
東邦大学医学部第一内科 入江 実

厚生省・慢性甲状腺機能障害の疫学と予後に関する研究班では、マスキングで発見されたクレチン症の全国調査を継続的に行っているが、今回昭和57年3月31日以前に出生した症例につき昭和57年6月に行った第三次調査成績が得られたので報告する。

本邦におけるスクリーニングは、昭和50年以来一部の地域で、昭和54年以来ほぼ全国的に行われ、大部分の地域では尿紙血液につき TSH 単独で、一部では TSH, T_4 の両者測定が行われている。

今回の調査は、第一次(昭和56年1月)、第二次調査(昭和56年9月)の結果を踏まれて個人調査表を116病院に依頼し、84病院(72.4%)より返信を受け、調査表の精査により非該当例を除外し、299例のクレチン症が治療管理されていることが判明した。これを千葉大学情報処理センターにて集計処理を行った。

成績および考察

1. 出生年度別症例数(表1)

57年3月31日現在の年度別患者数である。今回は前回と違って種々の利点より、出生は年度別即ち4月1日～3月31日にまとめた。男女比は略1:2であり、患者数は年次別に増加していたが55年度と56年度は略同数であるので、今後あまり変動がないものと予想される。

()内の数字は経過観察中の症例数であり、クレチン症の例数とは重なり合わないものである。

2. 月別出生数(表2)

月別で患者数の変動はあるが、これを四季別に集計すると略均等であり、病型の既に判明しているものの中で欠損性と異所性の実数の和については春に少なく、秋に多い結果が得られたが、これは病型確定された実数に主としてよっていることが分析の結果判明した。

3. 在胎週(表3)

前回と同様に在胎週の少ないものが一般人口に比しやや多い傾向がみられたが、この傾向の有意性は今後の検討が必要である。

4. 出生体重(表4)

在胎週の成績と平行して、低出生体重児は9.1%で全国平均6%に比し多かったが猶今後の検討が必要である。

5. 沪指血液のTSH、T₄濃度(表5)

前回の調査成績とほとんど変わらず、TSHはクレチン症の鋭敏な指標とみられる。これに反してT₄は感度以下のものを除き、平均は4.7 µg/dlであり、正常域に入るものもかなり多く、TSHに比し鋭敏性が少ないと考えられる。

6. 精検初診日(表6, 表7)

精検初診日の平均は29.9日で前回の調査時の平均30.2日と差がなかった。年度別の精検初診日の平均は年次的に早くなっているが、54年度以来はほとんど変わらず現在のマスキングの体制ではこれが限度とも考えられる。将来EIAが各県で実施されるようになれば、大幅に短縮されることも予想される。

7. 周生期の症状(表8)

中等度以上の黄疸、動作または泣き方不活発、哺乳力不良、腹部膨満などの順に多い。何れも非特異的症状なので周生期の症状でクレチン症を診断することはかなり難しいことが窺える。

8. 合併症(表9)

合併症のあるものが10.4%の高率に見られた。内訳は表の如くで、先天性心疾患、小奇形などが多く、これらは重り合いがみられるので延べとして表わしている。

死亡例は4例である(表10)。4例中3例は多発奇形であり、1例はSFDであった。甲状腺機能低下と死因が直接に結びついたものはなかったと考えられる。

9. 家族歴(表11)

甲状腺疾患の家族歴をもつものは10.1%と高率に認められた。

10. 病型(表12)

治療優先に管理されているので、病型が未確定のものが多いが、確定された病型は1例を除き原発性であった。異所性甲状腺が病型中最も多く53.3%に見られ、これは諸外国の成績とも概ね一致する。

下垂体性、視床下部性に関しては本邦では大部分の地域がTSHのみでスクリーニングされており、本病型はTSH、T₄両者測定を行っている地域の成績で判断されねばならぬので、この病型が現実

に少ないか否か今後の検討に待たねばならない。因みに北米では視床下部、下垂体性は原発性の約1/20といわれる。

11. 初診時症状(表13)

初診時症状はチェックリストが繁用されている模様で、高率に記載されているが、黄疸の遷延、臍ヘルニア、不活発、体重増加不良、皮膚乾燥、手足の冷感などの順に多い。チェックリストのスコアを(表14)に示す。0点(無症状)は19.6%に過ぎず、80%以上は何らかの症状を有した。スコアは診断、治療に有力なる情報を与えるものと考えられる。病型とスコアの関係については前回の報告の如く、異所性が無甲状腺合成障害性に比して、有意に低く、前者に軽症例が多いことが考えられた。

12. 初診時成績(表15)

初診時の血中TSH値は感度以上を示すものが139例(47.9%)にもおよびそれ以外のものの平均は143 μ U/mlと高く、診断に極めて鋭敏であることが明らかとなった。

T₄は感度以下が22例(7.5%)で、それ以外のものの平均が4.4 μ g/dlで、TSHに比し鋭敏度は低いと考えられた。

T₃は感度以下6例(2.2%)を除いての平均が124 ng/dlであり、TSHやT₄よりも診断の有用性が少ないと考えられた。

マイクロゾームテスト、サイロイドテストの陽性率は前回の成績それぞれ5.7%、3.8%に比して高く、それぞれ10.2%、6.6%におよび、これらは一般人口に比して明らかに高く、この意義に関し種々の検討が必要である。

大腿骨遠位端骨核(表16)は患児の28.5%が未出現で、また既出現のもの縦径の平均は4.7mmであり、正常値に比し明らかに小さかった。従ってこれを検査することは診断上有利である。

13. 治療開始日(表17)

治療開始日の平均は50.3日であり、前回の報告の43.7日と比し延長した。これは前回にも述べた如く、必要な治療が遅延したとは考えられず、治療を必要とするか否かを長期に観察した症例が多かったことによる。

14. 使用甲状腺ホルモン剤(表18)

L-T₄が77.4%に使用され、前回の74.0%より増加した。

L-T₄の初期投与量については、平均5.6 μ g/kg/日であり、これは大部分が5 μ g/kg/日より始めて、2週目より10 μ g/kg/日に増量して、その後調整する方法が最も多く行われていることが窺われる。次いで初期より10 μ g/kg/日を投与する方法が多い。

15. 治療後の経過(表19)

表中、BW(体重)、BH、TSH、T₄、T₃投与L-T₄量の平均についての患者年齢はその年：月の前後1カ月の範囲の者を含め、DQ、IQの平均についての年：月は、例えば1：6の場合は1年6カ月以上2年未満とした。

身体成長発育、精神発達は何れも平均値から見れば全く正常である。TSH、T₄、T₃値は何れも妥

当と思われる値を示し、平均投与 L-T₄量は何れの年齢においても略 5 μg/kg/日に相当した。

16. 治療後の発達 (表20)

治療後の発達は首のすわり、ひとりすわり、つかまり立ち、ひとり歩き、発語の各項目についてみると、平均値、分布ともに正常児のそれと差がないように窺われた。

17. 治療後のDQ又はIQ (表21)

299例中DQまたはIQの記載のあったものが248例(82.9%)であり、調査時に最も近い時点で得られたDQまたはIQは、90以上が129例(87.2%)、89以下が19例(12.8%)であり、後者の中89~80が16例、79~70は0例、70未満が3例であった。70未満の3例はDown症候群合併の2例、Cornelia de Lange症候群合併の1例であった。

89~80の16例はこの若い年齢では必ずしも異常とはいえず、今後どのように推移するか追跡調査が必要である。病型では16例中12例が判明しており、中異所性が5例、無甲状腺が6例、甲状腺腫性が1例であった。また2例に合併症があり、1例がSFDであった。また平均チェックリストスコアがやや大である傾向がみられたが有意性は不明である。70未満の3例は合併症から当然の結果である。従って総合して大部分のものが正常の発達を示し、予期せる治療効果を得ているといえよう。

19. クレチン症周辺疾患の問題

本報告はマス・スクリーニングで発見されたクレチン症についてのみに限っているが、調査に当たってクレチン症と鑑別すべきものが種々あり、その診断および治療管理に当たって多くの問題があることが判明している。

一過性高TSH血症は軽症クレチン症との鑑別が屢々難しく、また種々の原因による一過性甲状腺機能低下症があって、これは治療後に診断が確定されることが多い。殊に低出生体重児においては、元来低T₄血症の傾向があるので、一層クレチン症との鑑別が困難なことが多い。また沪紙T₄をスクリーニングに使用する時はTBG低下症が鑑別されねばならない。従ってクレチン症の診断、治療管理に当たってはこれらの周辺疾患を常に念頭におくことが重要である。

(表1)中の()内の数字は診断未確定で経過観察中のものであり、軽症クレチン症か一過性高TSH血症かの鑑別困難な例が多く含まれている。

本調査にあたり、症例の資料を御教示下さった以下の管理治療病院に深甚な謝意を表します。

北海道大学、旭川医科大学、函館中央病院、釧路赤十字病院、苫小牧市立病院、斗南病院、岩手医科大学、大館市立総合病院、秋田大学、由利組合総合病院、山形大学、東北大学、福島医科大学、仙台赤十字病院、新潟大学、富山医科薬科大学、富山県立中央病院、高岡市民病院、金沢大学、金沢医科大学、金沢日赤病院、福井県済生会病院、福井県立病院、筑波大学、自治医科大学、国立栃木病院、日立総合病院、群馬大学、利根中央病院、独協医科大学、埼玉医科大学、防衛医科大学、千葉大学、東京医科歯科大学、都立清瀬小児病院、東京慈恵会医科大学、慶応大学、東京女子医科大学、国立小児病院、日本大学、三井記念病院、順天堂大学、昭和医科大学、帝京大学、横浜市立大学、東海大学、神奈川こどもセンター、

県立厚木病院、昭和大学藤が丘病院、北里大学、浜松医科大学、静岡こども病院、信州大学、
 篠ノ井病院、山梨医科大学、山梨県立中央病院、名古屋大学、名城病院、名古屋市立大学、
 名古屋保健衛生大学、安城更生病院、豊橋市民病院、聖霊病院、岐阜大学、三重大学、
 滋賀医科大学、甲賀病院、奈良県立医科大学、天理よろず相談所病院、京都大学、
 京都府立医科大学、京都第一赤十字病院、京都市立病院、大阪大学、大阪市立大学、
 大阪小児保健センター、大阪医科大学、関西医科大学、近畿大学、神戸大学、
 神戸市立中央市民病院、兵庫こども病院、兵庫医科大学、国立岡山病院、広島大学、県立広島病院、
 島根医科大学、島根中央病院、川崎医科大学、国立呉病院、山口大学、香川県立中央病院、
 香川小児病院、徳島大学、愛媛大学、松山赤十字病院、九州大学、久留米大学、福岡大学、
 福岡こども病院、北九州療育センター、国立小倉病院、聖マリア病院、長崎大学、熊本大学、
 熊本赤十字病院、大分県立病院、宮崎医科大学、鹿児島大学、鹿児島市立病院、与論町立病院、
 宮上病院、県立那覇病院、県立名護病院、県立中部病院

表1 出生年度別症例数（昭和57.3.31現在）

昭和	年度	男（名）	女（名）	計
51		0	2	2
52		1	6	7
53		10	11	21
54		21 (1)	26	47 (1)
55		34 (6)	78	112 (6)
56		41 (9)	69 (5)	110 (14)
合	計	107 (16)	192 (5)	299 (21)

() 経過観察中

表2

月別出生数（全症例）

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	月
男	11	9	7	10	10	6	10	3	11	13	8	9	名
女	17	14	9	19	16	16	19	16	11	21	16	18	名
計	28	23	16	29	26	22	29	19	22	34	24	27	名

（欠撮性と異所性の症例）

計	12	9	5	12	8	9	19	7	10	22	12	15	名
---	----	---	---	----	---	---	----	---	----	----	----	----	---

表3 在胎週

25 W	1 名	37 W	17 名
26	1	38	27
30	1	39	32
33	1	40	106
34	2	41	61
35	3	42	39
36	4	43	1
		44	2

平均 39.7 ± 2.1 W (n = 298)

表4 出生体重

~ 999g	1 名	
1000~1499	3	
1500~1999	6	
2000~2499	17	27名(9.1%)
2500~2999	73	
3000~3499	121	
3500~3999	64	
4000~	13	

平均3139 ± 526g (n = 298)

出生時身長の平均 49.2 ± 2.8cm (n = 210)

表5 濾紙血液 TSH, T4

	測定感度以上	38名
TSH	平均(感度以上を除く)	
	97.7 ± 69.2 μU/ml (n = 205)	
	スクリーニング日の平均	7.7日
	測定感度以下	3名
T4	平均(感度以下を除く)	
	4.7 ± 3.6 μg/dl (n = 100)	
	スクリーニング日の平均	9.4日

表6 精検初診日

0-10日	4名	61- 70日	6名
11-20	70	71- 80	1
21-30	99	81- 90	3
31-40	47	91-100	1
41-50	20	101-	1
51-60	11		

平均29.9 ± 17.4日 (n = 264)

表7 年度別の精検初診日齢

昭和	51 年度	77.5 ± 13.4 日	n = 2
	52	53.3 ± 19.4	6
	53	32.6 ± 14.1	20
	54	29.9 ± 16.1	41
	55	28.5 ± 14.5	98
	56	28.4 ± 19.0	97

表8 周生期の症状

	(%)
分娩仮死	5.7
胎便排出遅延	19.0
呼吸促迫	6.6
中等度以上の黄疸	<u>39.5</u>
浮腫	6.3
大泉門大, 小泉門1cm以上	23.6
動作又は泣き方, 不活発	<u>33.9</u>
低体温	16.2
末梢チアノーゼ又は皮膚紋理	23.6
哺乳力不良	<u>28.2</u>
嘔吐	5.2
腹部膨満	<u>27.0</u>

表9 合併症

あり	31名 (10.4%)	先天性心疾患	延べ 11 名
		小奇形	8
		脳奇形 (含疑)	7
		先股脱	4
		ダウン症候群	2
		鼠径ヘルニア	2
		鎖肛	2
		Cornelia de Lange S	1

表10 死亡例

4 例

ID. NO 102	36W 4200g	Apgar 7 仮死+, 呼吸障害+, 多発奇形, 口蓋裂, Webbed neck, 指の形成不全; 日令27で死亡
ID. NO 120	37W 1795g	呼吸障害+; 日令50で死亡
ID. NO 123	41W 3180g	小奇形, 頭囲大, CTでatrophy +; 生後6か月に呼吸感染症で死亡
ID. NO 238		多発奇形, 血小板減少症, 肝脾腫, 呼吸障害; 生後1か月で死亡

表11 家族歴

血族婚 あり 4 名 (1.4%)
 なし 283

父親の平均年齢 30.4 ± 3.9 (n = 254)

母親の平均年齢 27.7 ± 3.7 (n = 255)

甲状腺疾患の家族歴

あり 29名 (10.1%)

Chr. thyroiditis	4 名
Basedow d	7
Cretinism	6
Others	8
無記入	4

なし 258名

表12 病 型

欠損性（低形成）	51 名（30.5%）
異所性	89 （53.3%）
合成障害	26 （15.6%）
下垂体性	1 （0.6%）
計	167
未確定	108
無記入	24
総計	299

表13 初診時症状

黄疸の遷延	48.2 %
便秘	19.4
臍ヘルニア	33.4
体重増加不良	27.8
皮膚乾燥	27.8
不活発	30.8
巨舌	22.4
嚔声	23.4
手足の冷感	27.4
浮腫	13.0
小泉門 > 1cm	25.4
甲状腺腫	3.7

表14 チェックリストスコア

0 点	55人	19.6%
1 "	47	16.7
2 "	28	10.0
3 "	30	10.7
4 "	34	12.1
5 "	29	10.3
6 "	25	8.9
7 "	14	5.0
8 "	6	2.1
9 "	7	2.5
10 "	5	1.8
11 "	1	0.4

表15 初診時成績

TSH	測定感度以上 (321<)		n = 139
	平均 (感度以上を除く)	143 ± 101 μU/ml	(n = 151)
T4	測定感度以下		n = 22
	平均 (感度以下を除く)	4.4 ± 3.4 μg/dl	(n = 270)
T3	測定感度以下		n = 6
	平均 (感度以下を除く)	124 ± 65 ng/dl	(n = 267)
マイクロソームテスト		X100 < 17 名 (10.2%)	
		X100 > 150 名	
サイロイドテスト		X100 < 11 名 (6.6%)	
		X100 > 155 名	

表16 大腿骨遠位端骨核

出現している	191名
出現していない	76 (28.5%)
縦径の平均	4.7 ± 2.0 mm (n = 150)
1mm--	5
2mm--	11
3mm--	26
4mm--	38
5mm--	27
6mm--	16
7mm--	12
8mm--	10
10mm--	5

表17 治療開始日

~10日	0名	81~ 90日	5名
11~20	34	91~100	6
21~30	79	101~110	3
31~40	55	111~120	1
41~50	45	121~130	0
51~60	25	131~140	4
61~70	8	141~150	0
71~80	6	151~	12

平均 50.3 ± 66.2 (n = 283)

表18

使用薬剤

L-T4	219人(77.4%)
乾燥甲状腺末	54
T3	9
その他	1

L-T4 初期量 /kg

<1 μg	0人	6~ μg	10人
1~	3	7~	2
2~	13	8~	4
3~	13	9~	7
4~	13	10	20
5~	82	10<	2

平均 5.6 ± 2.4 μg/kg/day

表19 治療後の経過

AGE	BW kg	BH cm	DQ	IQ	TSH μ U/ml	T4 μg/dl	T3 ng/dl	L-T4 μg/day
0:6	7.67	65.8	104		12.0	13.4	206	42.8
1	9.39	73.5	105		14.5	11.6	188	50.0
1:6	10.7	79.0	105		11.7	12.1	186	55.9
2	12.1	84.6	110		9.2	12.1	185	57.8
3	14.1	92.6	107	95	10.7	12.3	171	70.4
4	15.9	99.5	98	112	8.7	12.4	199	81.1

表20 治療後発達

月	首の すわり	ひとり すわり	つかま り立ち	ひとり 歩き	発語
1	1				
2	17				
3	122				
4	52	2			
5	4	8			1
6	3	50	1		
7	1	59	8		1
8		25	19		7
9		7	35	1	2
10		3	36	11	8
11		2	17	14	19
12		2	9	33	39
13			1	17	8
14				14	8
15				14	6
16				2	1
17					1
18				1	1
19				1	
20					
n	200	158	126	108	102
mean	3.3Mo	7.0	9.5	12.6	11.8
SD	0.8	1.3	1.4	1.8	2.0

表21 治療後のDQまたはIQ

90以上	129名 (87.2%)
89 ~ 80	16
79 ~ 70	0
70未満	3*

* Down 症候群 2名とCornelia de Lange症候群 1名



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



厚生省・慢性甲状腺機能障害の疫学と予後に関する研究班では、マスキングで発見されたクレチン症の全国調査を継続的に行っているが、今回昭和57年3月31日以前に出生した症例につき昭和57年6月に行った第三次調査成績が得られたので報告する。

本邦におけるスクリーニングは、昭和50年以来一部の地域で、昭和54年以来ほぼ全国的に行われ、大部分の地域では濾紙血液につきTSH単独で、一部ではTSH、T4の両者測定が行われている。

今回の調査は、第一次(昭和56年1月)、第二次調査(昭和56年9月)の結果を踏まれて個人調査表を116病院に依頼し、84病院(72.4%)より返信を受け、調査表の精査により非該当例を除外し、299例のクレチン症が治療管理されていることが判明した。これを千葉大学情報処理センターにて集計処理を行った。