

マスクリーニングで発見された 先天性甲状腺機能低下症およびそ の周辺疾患の第六次全国調査成績

中島博徳 猪股弘明 佐藤浩一（千葉大小児科）
入江 実（東邦大第一内科）

マスクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症（以下クレチン症）およびその周辺疾患に対する全国調査を当研究班では毎年行っており、今回は通算第六次全国調査となる。昨年度の第五次調査は「医学のあゆみ」（135：965～968，1985）に発表した。今回は昭和60年3月31日以前の出生例を対象とし、昭和60年10月に全国137病院に調査を依頼し88病院（64%）から返信を受けた。返信のなかった病院は以前の調査の経験から、対象症例のない病院がほとんどであると思われる。

調査方法は、新たな症例を個人調査表に記入を依頼し、前回までに報告のあった症例に対しては、症例の一覧表を添付し、追跡調査表に記入依頼した。

診断名の定義は既に当研究班報告書に記したものに従い、不相当例は除外した。

諸データは千葉大学医学部附属病院医療情報部の医学データ管理システム（CUPID S）によって集計処理した。

成績および考察

集計成績は一括して末尾に表示した。

クレチン症および周辺疾患の症例数の現況（表 I）

前回第五次調査時にクレチン症として管理していた501例のうち、8例が一過性甲状腺機能低下症に診断が変更され、9例が経過観察中に変更された。後者は治療中止後再び検査値の異常を示したが、クレチン症としての診断が確定せず無治療で経過観察中の症例である。今回初めて一過性甲状腺機能低下症からクレチン症へ1例、一過性高TSH血症からクレチン症へ1例と経過観察中へ3例の診断変更されたものがあった。これは昨年度研究報告書に注意を喚起したことであるが、今後も甲状腺機能異常が一過性なのか、正常状態が一過性なのか慎重に経過を追う必要のある事が示された。一過性高TSH血症から一過性甲状腺機能低下症へ診断変更された1例は、初診時 T_4 値が $6.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり、この値を今回は低値と解釈され直しての事と思われる。経過観察中だった46例中依然として28例が診断に苦慮していることが判った。

今回初めて報告された症例のうち、前回までに報告漏れ（すなわち昭和59年度以前の出生例）が43例あった。昭和59年度出生例が144例あり内訳は表の如くである。

総計クレチン症623例、一過性甲状腺機能低下症110例、一過性TSH血症98例、経

過観察中64例が集計され、以下の調査の対象とした。

年度別の精検初診日令 (表Ⅱ)

クレチン症例の精検初診日令を年度別に調べた。58年度以前は診断名の変更、症例の追加があり、昨年度までの発表数値と若干異なる。57、58年度と25日令あたりで頭打ちの感があったが、59年度は平均23日令と更に早期に精検されるようになった。濾紙血の検査をスクリーニング施設で行わず外部委託している所がまだあるので、EIAの普及と共に自施設で検査が行われれば更に精検日令が早まる可能性があると思われる。

クレチン症623例の諸成績 (表Ⅲ)

男女比は1:2.0で従来と同じである。出生体重の中、2500g未満は8.4%を示し全国人口動態と比較し5%の危険率でクレチン症に有意に多かった。但し2000g未満および4000g以上は何れもクレチン症に多いとは言えなかった。

初診時成績として、大腿骨遠位端骨核の出現頻度、チェックリストスコア、TSH・T₄・T₃の平均値および分布、甲状腺自己抗体の陽性率を表Ⅲ-5に示したがほぼ前回までと同様な成績であった。甲状腺自己抗体の陽性率は、一般新生児における頻度(村田ら)より有意に多かった。初診時TSHが10μU/ml未満の7例の内容は、後述する下垂体性の1例と視床下部性の3例の他に、1例は今回追跡報告がなく、1例は合成障害の診断で現在も治療中で再精査していない、1例は濾紙血TSHは高値で近日再精査予定となっている。

クレチン症の病型は異所性が58.4%と最も多く、欠損性の25.0%、合成障害の15.6%と続く。今回、分娩障害による汎下垂体機能低下と、特発性の視床下部性の3例が新たに報告された。何れも神奈川県からの報告で、詳細は神奈川県立こども医療センターの本研究報告書を参照されたい。

家族歴に甲状腺疾患のある頻度は8.5%と高率であった。疾患別の例数と今回は患者との関係も検討してみた。14例が同胞にクレチン症をもち(1組の同胞例を含む)、その病型は予想されるべき合成障害は3例であったが、欠損性も3例あった。後者にはヨード濃縮障害が混じている可能性もあると思われるが更に具体的なデータ再調査も必要と思われた。残り8例は病型未確定である、母親が甲状腺機能亢進症が4例、慢性甲状腺炎が4例あった。

クレチン症には11.7%の率で合併症が認められた(表Ⅲ-8)。このうち、一般出現頻度より推計学的に有意に多いものは、ダウン症候群と先天性心疾患であった。先天性心疾患の中には甲状腺と発生学的に関連のあるものがあると言われている。クレチン症の発生学的研究のためにも先天性心疾患の詳しい病型を調査する必要があると思われた。

死亡例が1例増え、合計8例となった。今回の症例も染色体異常を合併し、クレチン症とは直接関係のない死因であった。

知能予後に関して、各年令時および今回調査時に最も近い時点の発達指数(DQ)または知能指数(IQ)を表Ⅲ-10-1に示した。平均値および標準偏差は健常集団と差がなく良好な知能発達を得ていると思われた。各年令時のDQ70未満を示した延べ14例のうち12

例は合併症を有している症例である。調査時最新の値も合併症を有する例を除くと更に良好な知能指数の分布となる。

次に病型別の知能予後を検討してみた(10-2)。2才時のDQで欠損性が異所性より有意に低い値であったが、他の時点では全て病型による差はなかった。

次に、初診時の甲状腺機能が将来の知能予後に影響を及ぼすか否か検討してみた。表Ⅲ-10-3)に示したごとく、初診時 T_4 と4才時のDQ又はIQとが、初診時チェックリストスコアと3才時DQとが、夫々5%で有意に相関があった。初診時 T_4 、 T_3 、TSHとチェックリストスコアの4項目を説明変数として多変量解析の重回帰分析を行ったところ、4才時DQ又はIQと1%で有意の相関があった。今後年長児の知能指数のデータを増やして検討する必要があると思うが、初診時の甲状腺機能が将来の知能予後に影響している可能性があるかもしれない。

一過性甲状腺機能低下症(表Ⅳ)

症例数は前回調査時より新たに20例が加わった。原因として合成障害のものと全体の約半分を占める原因不明のものは今後再び甲状腺機能低下を来す可能性が充分考えられるので慎重に経過を追う必要がある。

一過性高TSH血症(表Ⅴ)

前回より21例増え、98例が集計された。前述したようにこの中からも診断が変わる症例があり得るので追跡が必要と思われる。本症と鑑別すべき高TSHが長期に続くものには種々のものが含まれていると予想されるので特に注意が必要であろう。

今回までの調査にあたり御協力載いた以下の管理病院およびその関連病院の諸先生に謝意を表します。

北海道大学、旭川医科大学、岩手医科大学、大館市立総合病院、秋田大学、山形大学、東北大学、福島医科大学、新潟大学、富山医科薬科大学、富山県立中央病院、金沢大学、金沢医科大学、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、群馬大学、利根中央病院、独協医科大学、埼玉医科大学、埼玉小児保健センター、千葉大学、順天堂大浦安病院、東京大学、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、東邦大大森病院、国立小児病院、日本大学、東京医科大学、昭和医科大学、帝京大学、愛育病院、横浜市立大学、東海大学、神奈川こどもセンター、昭和大学藤が丘病院、北里大学、聖マリアンナ大学、浜松医科大学、静岡こども病院、信州大学、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、愛知医科大学、名古屋保健衛生大学、安城更生病院、豊橋市民病院、岐阜大学、三重大学、滋賀医科大学、奈良県立医科大学、京都大学、京都府立医科大学、京都市立病院、国立舞鶴病院、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、大阪府立病院、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、岡山大学、国立岡山病院、広島大学、広島赤十字病院、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、高松市民病院、徳島大学、愛媛大学、松山赤十字病院、愛媛県立中央病院、高知医科大学、九州大学、久留米大学、福岡大学、産業医大、福岡こども病院、北九州医療センター、聖マリア病院、長崎大学、佐賀県立病院、熊本大学、大分県立病院、宮崎医科大学、鹿児島大学、鹿児島市立病院、県立那覇病院、県立名護病院、県立中部病院、県立南部病院

I. クレチン症および周辺疾患の症例数の現況

	第6次調査時診断名				
	クレチン症	一過性機能低下症	一過性SH血症	経過観察中	不明又は適当例
第5次調査時診断名					
クレチン症 (501例)	484	8	0	9	0
一過性甲状腺機能低下症 (91例)	1	90	0	0	0
一過性高TSH血症 (77例)	1	1	71	3	1
経過観察中及び不明例 (46例)	4	0	8	28	6
第6次初報告					
昭和59年度以前の出生例	29	1	5	8	
昭和59年度出生例	104	10	14	16	
総計	623	110	98	64	7

II. 年度別の精検初診日令 (クレチン症例を対象)

昭和51年度	78.0 ± 14.1日	n = 2
52	53.8 ± 20.1	6
53	33.7 ± 14.4	19
54	30.7 ± 17.1	38
55	29.8 ± 15.4	91
56	28.4 ± 19.5	101
57	24.3 ± 13.0	95
58	26.2 ± 11.6	98
59	23.1 ± 9.9	98

8. 合併症	あり	73例	(11.7%)	
染色体異常	ダウン症候群			13例
	Turner症候群			1
	18q-			1
	12P+			1
奇形		(延べ)		
脳奇形	6例	多指症		4例
(水頭症、小頭症等)		合指症		2
耳介欠損・外耳道閉鎖	2	指形成不全症		1
副耳	2	鼠径ヘルニア		3
口唇口蓋裂	5	先天性股関節脱臼		5
筋性斜頸	3	鎖肛		2
先天性心疾患	17	その他		
	(VSD 5, PDA 5, 他)			
その他	Epilepsy			2例
	低カルシウム血症			2
	Cornelia de Lange 症候群			
	蛋白漏出性胃腸症 等々			

9. 死亡例 8例 (第5次報告の7例に追加)
 ID.NO.466 18q-, 多発奇形、易感染性、喘鳴、気管支炎。
 1歳7ヵ月に突然死。(深川市立病院、北大)

10. 知能予後

1)各年齢時および調査時最新の知能

	Mean	SD	n	≥90	89-85	84-80	79-70	70>
12M DQ	105	±15	(247)	225例	10例	4例	4例	4例
2Y DQ	110	±18	(224)	200	8	8	3	5
3Y DQ	106	±18	(136)	123	3	1	6	3
4Y DQorIQ	105	±15	(88)	79	3	3	2	1
5Y DQorIQ	106	±16	(35)	31	1	1	1	1
6Y IQ	105	±16	(16)	14	0	1	1	0
7Y IQ	109	±33	(3)	2	0	0	1	0
8Y IQ	132		(1)	1	0	0	0	0
調査時最新 のDQ又はIQ	107	±18	(426)	380	15	12	9	10
				(89.2)	(3.5)	(2.8)	(2.1)	(2.3)%
	※108	±15	(386)	356	12	10	7	1
				(92.2)	(3.1)	(2.6)	(1.8)	(0.3)%

※ 合併症有り例を除く

2) 病型別の知能予後 (合併症有り例除く)

	欠損性	異所性	合成障害
2Y DQ	105 ± 17(32)※	113 ± 19(83)※	108 ± 12(23)
3Y DQ	106 ± 15(25)	108 ± 18(49)	110 ± 14(16)
4Y DQorIQ	105 ± 11(19)	105 ± 17(32)	112 ± 14(10)
5Y DQorIQ	105 ± 7(9)	112 ± 15(17)	100 ± 14(3)
調査時最新のDQ又はIQ	106 ± 14(60)	108 ± 17(146)	111 ± 11(41)

※ p < 0.05 有意差あり

3) 初診時諸成績と知能予後との関係 (合併症有り例と初診時TSH 10 μU/ml未満例を除く)

	初診時血清			Check list score	左4項目を説明変数とする重回帰分析
	T4	T3	TSH		
2Y DQ	r = 0.03	0.03	0.02	0.14	0.19(n=172)
3Y DQ	0.07	0.09	0.04	0.195 ※	0.18(104)
4Y DQorIQ	0.23※	0.06	0.09	0.02	0.43(71) #
5Y DQorIQ	0.04	0.10	0.06	0.16	0.34(30)
調査時最新のDQ又はIQ	0.01	0.05	0.04	0.08	0.12(312)

※ 5%で有意 # 1%で有意

IV. 一過性甲状腺機能低下症

1. 原因別の症例数

胎児造影	18例
合成障害	14
母体からの胎盤移行物質	
TSH 結合阻害 IgG	8
抗甲状腺剤	5
過剰摂取ヨード (疑い含む)	2
極小未熟児	9
不明	54

計 110例
(男女比 57:53)

2. 出生時体重 2933±787(717~4700) g (n=110)

分布

500 ~ 1000 ~ 1500 ~ 2000 ~ 2500 ~ 3000 ~ 3500 ~ 4000 ~ g
6 3 5 7 27 37 23 2 例

3. 精検初診時成績

1) TSH 147 ± 120 (3.0 ~ 321) μU/ml (n=106)

分布 0~10~50~100~150~200~250~300~321 μU/ml
5 29 13 17 5 6 6 3 21 例

2) T4 4.5 ± 3.1 (0 ~ 12.7) μg/dl (n=108)

分布 0~2~4~6~8~10~12~ μg/dl
23 32 22 14 8 4 5 例

3) T3 159 ± 63 (0 ~ 289) ng/dl (n=97)

分布 0~25~50~100~150~200~250~ ng/dl
2 2 11 25 34 14 9 例

4) チェックリストスコア 2.0 ± 2.2 (0~10) 点 (n=104)

0点	29例(28%)	4点	8例	8点	1例
1	25 (24%)	5	7	9	2
2	17 (16%)	6	0	10	1
3	12 (12%)	7	2		

V. 一過性高TSH血症

98例 (男:女=49:49)

1. 出生時体重 3093±418 (1800~4280) g (n=98)

分布 1500~2000~2500~3000~3500~4000~ g
1 6 36 39 15 1 例

2. 精検初診時成績

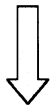
1) TSH 39 ± 42 (17~321) μU/ml (n=98)

分布 17~50~100~150~200~ μU/ml
82 9 5 0 2 例

2) T 4 10.5 ± 2.7 (5.1~17.5) $\mu\text{g/dl}$ (n=96)
 分布 5~ 6~ 7~ 8~ 10~ 12~ 14~ 16~ $\mu\text{g/dl}$
 3 4 10 22 31 14 9 3 例

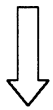
3) T 3 214 ± 58 (113 ~382) ng/dl (n=88)
 分布 0~ 25 ~ 50 ~ 100~ 150~ 200~ 250~ 300~ ng/dl
 0 0 0 10 26 32 14 6 例

4) チェックリストスコア 0.5 ± 0.9 (0~4)点 (n=97)
 0点 63例(65%) 3点 3例(3%)
 1 22 (23%) 4 1 (1%)
 2 8 (8%)



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



マスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症(以下クレチン症)およびその周辺疾患に対する全国調査を当研究班では毎年行っており、今回は通算第六次全国調査となる。昨年度の第五次調査は「医学のあゆみ」(135:965～968,1985)に発表した。今回は昭和60年3月31日以前の出生例を対象とし、昭和60年10月に全国137病院に調査を依頼し88病院(64%)から返信を受けた。返信のなかった病院は以前の調査の経験から、対象症例のない病院がほとんどであると思われる。

調査方法は、新たな症例を個人調査表に記入を依頼し、前回までに報告のあった症例に対しては、症例の一覧表を添付し、追跡調査表に記入依頼した。

診断名の定義は既に当研究班報告書に記したものに従い、不相当例は除外した。

諸データは千葉大学医学部附属病院医療情報部の医学データ管理システム(CUPIDS)によって集計処理した。