

TSHによるマス・スクリーニングで発見できなかった原発性甲状腺機能低下症の1例

多田 啓也,¹⁾ 五十嵐 裕,¹⁾ 石沢 志信,¹⁾ 小野木 宏²⁾

(東北大学小児科¹⁾, 国立仙台病院小児科²⁾)

はじめに

TSHによるクレチン症のマス・スクリーニングはT₄によるものに比べ鋭敏であるとされており、現在までfalse negativeの例は1例だけ報告されている。今回我々もTSHによるマス・スクリーニングで発見できなかった原発性甲状腺機能低下症を経験したので報告する。

症 例

症例T.S.は5か月の男児。主訴は哺乳力低下、体重増加不良。家族歴には甲状腺疾患なく、血縁関係もみられない。父親35才、母親34才の第1子、妊娠歴は妊娠末期に浮腫及び軽度の蛋白尿を認めた他に特記すべきことなし。抗甲状腺剤、ヨード剤の投与歴はない。出生歴は在胎40週、自然分娩で出生。Apgar score 9、仮死なく出生時体重3004g、身長51.2cm、頭囲34cm、胸囲31cmであった。生後5日目にマス・スクリーニングのために採血をしている。現病歴は生後1～2か月は哺乳力良好で30～40g/日の体重増加がみられ、2か月時に追視も可能となった。3か月時体重5800gであったが次第に哺乳量低下し、体重増加は4～5か月にかけて殆んどみられなくなり、排便も4～5日に1回位になった。哺乳力低下、体重増加不良を訴えて国立仙台病院へ入院。入院時の理学的所見を表1に示す。身長60cm、体重5840g、皮膚乾燥、体動不活発、四肢冷感、嘔声、臍ヘルニア、小泉門開大などが認められた。喃語あり、追視も可能だが頸定は十分でなかった。検査所見を表2に示す。生化学一般、末梢血では特に異常を認めなかった。出生直後にクレチン症のマス・スクリーニングを受けてはいるが、症状

表1. 入院時理学的所見

B.H. 60 cm	B.W. 5840 g
anterior fontanelle 2 x 2 cm	
decreased stooling(+)	hoarseness(+)
umbilical hernia(+)	hypothermia(+)
poor weight gain(+)	large posterior fontanelle(+)
dry skin(+)	hypoactivity(+)
goiter(+)	abdominal distension(+)
jaundice(-)	macroglossia(-)
edema(-)	hepatosplenomegaly(-)

表2. 入院時検査所見

RBC 315×10 ⁴	Na 136 mEq/l
Hb 10.3 g/dl	K 5.2 mEq/l
Ht 29.5 %	Cl 104 mEq/l
T.Prot. 6.2 g/dl	Ca 5.0 mEq/l
Alb. 4.2 g/dl	P 5.6 mg/dl
GOT 51 IU/l	T.Chol. 187 mg/dl
GPT 53 IU/l	CPK 56 IU/ml
G-GTP 27 IU/l	
TSH > 320 μU/ml	Microsome test(-)
T ₄ 0.5 μg/dl	Thyroid test(-)
T ₃ 50 ng/dl	
DFC 3x4mm	Carpal bone 0

からクレチン症も疑われるため甲状腺機能検査を施行した。TSH $> 320 \mu\text{U}/\text{ml}$, $\text{T}_3 50 \text{ng}/\text{dl}$, $\text{T}_4 0.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ と典型的な原発性甲状腺機能低下症の所見を示した。Microsome test, Thyroid test はいずれも陰性であった。手根骨は出現していないが、大腿骨遠位骨端核は両側共 $3 \times 4 \text{mm}$ の大きさで境界は明瞭であった。前頸部に腫瘤が認められ、甲状腺腫と思われた。クレチン症として $\ell\text{-T}_4$ による補充療法を開始し、図1に示す経過で euthyroid となり現在 $60 \mu\text{g}/\text{日}$ の $\ell\text{-T}_4$ 投与で維持している。治療開始後患児は次第に体動活発となり、周囲への関心も増し、排便も定期的のみられる様になった。退院時（治療開始後38日目）身長 64.4cm , 体重 6770g , 頭囲 42.5cm , 胸囲 43.0cm と再び体重増加がみられている。入院直後は経鼻チューブによる強制栄養が必要であったが、現在では $900 \text{ml}/\text{日}$ のミルクを自力哺乳し離乳食も食べ始めている。頸定は6か月時に可能となったが、7か月現在一人座りはまだ十分でない。神経学的には今のところ明らかな痙性や異常姿勢反射はみられていない。

マス・スクリーニングの成績

生後5日目（昭和60年5月27日）に踵から濾紙採血をした検体は仁科RI検査センターに送られ、昭和60年5月29日にコーニング社製 TSH-RIA キット（試薬ロット番号 01215, 有効期限昭和60年6月28日）を用いて測定した。この時の standard curve, 内部標準コントロールサンプルの値は満足のいくものであった。この時の測定数は141検体であり、全体の平均は $2.28 \pm 2.60 \mu\text{U}/\text{ml}$ (mean \pm SD) であった。3%tile 値は $8.33 \mu\text{U}/\text{ml}$ であり、ちょうど患児の値であった。3%tile 以上は5名であり最高値は $12.09 \mu\text{U}/\text{ml}$ であった。患児のこれと同一検体を用い、次の99検体と一緒に再検を行った。測定数100検体、全体の平均は $5.5 \pm 4.95 \mu\text{U}/\text{ml}$ (mean \pm SD) であり、3%tile 値は $17.92 \mu\text{U}/\text{ml}$ で、患児の再検の TSH 値は $7.10 \mu\text{U}/\text{ml}$ で3%tile 以下であり呼び出しはしなかった。1回目の測定で患児以外で3%tile を超えた児の再検値は12.45, 13.71, 4.44, 4.44でいずれも3%tile 以下であった。当時の濾紙血で凍結保存したものを11月7日に再測定し、TSH $5.57 \mu\text{U}/\text{ml}$ の値を得た。また 4°C に保存してあった同一検体を11月13日神経センターで測定した結果は TSH $5.0 \mu\text{U}/\text{ml}$, $\text{T}_4 5.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ であった。

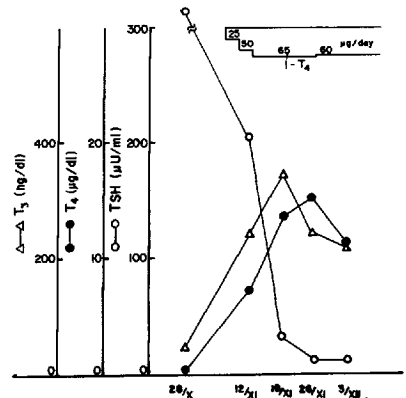


図1. 治療経過

考 案

本児は生後4か月頃からクレチン症を疑わせる症状が出現しており、マス・スクリーニングで異常なしという結果であったが、臨床症状から本症を疑い5か月目に診断した例である。マス・スクリーニングで発見されなかった原因としていくつか考えられる。まず濾紙採血時点で

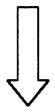
の検体の取り違えの可能性であるが、患児の出生病院では3名の採血が同一日に行われ、患児よりも高値を示した1例があるが、そのTSH値は $11.57 \mu\text{U}/\text{ml}$ であった。再検の結果この児のTSH値は $13.7 \mu\text{U}/\text{ml}$ で極端な高値は示していなかった。またTSH測定の精度管理も満足のいく管理が行なわれており、問題はないと思われる。次にスクリーニングを受けた時点では euthyroid であり、後から甲状腺機能低下をきたした場合が考えられる。まず慢性甲状腺炎が考えられるが、乳児での本症の発症は非常に稀であること、Microsome test, Thyroid test などの抗甲状腺抗体が陰性であることから慢性甲状腺炎は考えにくい。また周産期から3か月までにはこれといったクレチン症を思わせる臨床症状がなく、手根骨の出現は見なかったが、大腿骨遠位骨端核が出現していることなどからも、新生児期には臨床的にも強度のクレチン症があったとは考えにくい。恐らく本症例では甲状腺腫性のクレチン症のために胎児期の機能低下は軽度に経過しており、出生時の濾紙血ではTSHは高値を示さず、成長に従って急速に甲状腺ホルモンの不足をきたし発症したものと考えられる。敏感であるとされるTSHによるマス・スクリーニングでも原発性甲状腺機能低下症の発見漏れが存在することは、マス・スクリーニングを受けていても臨床的に本症が少しでも疑われれば直ちに甲状腺機能検査が必要であることを痛感させるものである。

文 献

日本小児科学会雑誌 86: 2072, 1982



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



はじめに

TSHによるクレチン症のマス・スクリーニングはT4によるものに比べ鋭敏であるとされており,現在まで false negative の例は1例だけ報告されている。今回我々もTSHによるマス・スクリーニングで発見できなかった原発性甲状腺機能低下症を経験したので報告する。