

# T B I I による新生児一過性甲状腺機能低下症の全国調査

## 特に児の予後についての検討

松浦信夫，藤枝憲二（北大医学部小児科）

他多施設共同研究

### 研究目的

慢性甲状腺炎による甲状腺機能低下症の母親より生まれた新生児にみられる一過性甲状腺機能低下症は1960年Sutherlandらの報告以来1つの疾患概念として確立されて来た<sup>1)</sup>。本症の病因は母親が有するTSH receptor blocking antibodiesが経胎盤的に児に移行し、発症させると考えられている<sup>2), 3)</sup>。今回全国調査を行い母児の病態および児の予後について検討したので報告する。

### 研究方法

全国12施設より協力の得られた症例、母親12例、その児18例を対照とした。母親については発症年齢、発症時の甲状腺機能、甲状腺抗体、妊娠中の治療、甲状腺機能について、一方児については在胎週数、生下時体重、身長、甲状腺機能、治療内容、甲状腺抗体の推移等について検討した。精神・身体発達の指標としては処女歩行、最終診療時の身長、DQまたはIQを評価した。TSH受容体抗体の測定はTSH結合阻害抗体(TBII)はTSH radioreceptor assay(多くはsmithキット使用)、TSH刺激阻害活性はウシTSHによるcyclic-AMPの産生に対する患者IgGの抑制作用により測定した。

### 研究結果

#### I. 母親の検討

1) 診断時年齢：平均診断時年齢は $23.8 \pm 5.2$  (M $\pm$ S.D.) (12~30才) 才で思春期以降に発症した症例であった。

2) 診断時甲状腺機能：診断時の $T_3$ 、 $T_4$ 、TSH値は各々 $38.1 \pm 17.0$  ng/dl,  $1.6 \pm 1.5$   $\mu$ g/dl,  $197.5 \pm 152.5$   $\mu$ U/mlと、著しい機能低下症の所見を示した。<sup>125</sup>I-24時間摂取率は $0.7 \pm 0.6\%$ と著しく低値を示していた。甲状腺腫は12例中3例経過中に認められた。

3) 抗甲状腺抗体：マイクロゾーム抗体(MCHA)は12例全例に、抗サイログロブリン抗体(TGHA)は12例中5例に認められた。

4) TBII：12例中11例で測定され、その結合阻害は $94.4 \pm 5.7$  (83.3~100.0)%と著しく強い活性が認められた。

5) TSH刺激阻害活性：9例で測定され、その刺激阻害率は $92.5 \pm 10.4\%$  (74.1~100.0%)でいずれも強く、TSHによるcyclic-AMPの産生を抑制していた。

6) 子供の数と発症数：12例の母親より24人の子供が出生し、18例が一過性機能低下を

示した。しかし母親が発症後に出生した子供は18人でいずれも機能低下症を認めた。

7) 妊娠中の甲状腺機能：18例の子供の内、6例の母親が妊娠中機能低下状態にあった。内症例1, 8は妊娠後期に薬を一時中止していた。症例17は未治療であるが比較的軽く、症例10, 15は妊娠に気付いた時点より甲状腺剤を $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{4}$ に減量し、また症例9は未治療で妊娠初期より機能低下状態にあった。出産時の母親の甲状腺機能を表2に示した。

表1. TBI Iによる新生児一過性甲状腺機能低下症

症例 No.	母親 No.	性	在胎 週数	生下時 体重 身長	大腿骨 遠位端	甲状腺機能			甲状腺治療		処女 歩行	妊娠中の 母親機能
						T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	TSH	開始	終了		
1	1	M	42	3400 48.5	(-)	99	4.8	624	16日	8M	14M	分娩1ヶ月前中止
2	2	M	40	3240 52.5	6.5×5.0	217	11.0	93.1	未治療		11"	正常
3	2	M	40	3050 53.5	3×5	118	6.5	405	2日	10M	10"	"
4	3	F	40	3370 50.0	(+)	50	1.0	320	31"	35"	12"	"
5	3	F	31	953 -	(-)	25	1.0	320<	12"	22"	19"	"
6	3	F	31	1426 -	(-)	25	3.31	320<	生後4日死亡		-	"
7	3	M	49	3130 47.0	N. D.	40	0.85*	550	15日	6"	17"	"
8	4	M	-	2880 -	"	-	0.1	50	60"	117"	24M 不能	一時中止
9	5	F	42	3046 48.5	(-)	60	1.8	380	24"	10.5"	20M 不能	未治療低下
10	6	F	41	2440 45.0	(-)	10	0.1	122.8	13"	9"	20M 不能	減量"
11	7	F	40	3030 49.2	3×5	210	7.4	81.9	未治療		12M	正常
12	8	F	41	3420 49.7	N. D.	52	3.8	214	37日	77M	14"	"
13	8	M	39	2820 47.0	"	60	3.0	190	3"	5"	9M 起立	"
14	9	F	42	3750 50.0	4×5	159	3.9	370	43"	5"	12M	やや低下
15	10	M	41	3080 49.0	(-)	27	0.6	150	14"	17"	18"	減量低下
16	10	M	39	2600 45.0	(-)	-	2.0	320<	4"	12"	12"	正常
17	11	F	41	2970 48.0	8×6	30	17.2	28.4	未治療		-	未治療低下
18	12	M	41	2786 50.0	N. D.	40	0.23*	400<	3日	7M	-	正常

\* Free T<sub>4</sub>. N. D. 未測定

表2. 妊娠中甲状腺機能低下状態にあった妊婦の出産後甲状腺機能

症例 No.	母親 No.	出産後の母親の甲状腺機能				
		出産後日数	T <sub>3</sub> (ng/dl)	T <sub>4</sub> (μg/dl)	TSH(μU/ml)	TBI I(%)
1	1	14日	86	6.4	51.7	93.3
8	5	24日	20	1.0	170.0	93.6
9	6	12日	10	0.9	55.9	100.0
14	9	43日	110	4.8	25.6	98.0
15	10	10日	135	5.3	45.0	97.0
17	11	35日	66	3.3	64.2	83.3

## Ⅱ. 児の検討(表1)

1) 胎児発育: 症例5, 6は双胎未熟児、他の16例はほぼ満期産児であり、症例10, 16以外身長, 体重は在胎週数に一致していた。

2) 診断時甲状腺機能: 13例中7例は大腿骨遠位端骨核を認めず、他の6例の骨核は小さかった。甲状腺機能は著しい機能低下から軽度低下までさまざまで、3例は未治療で自然に回復した。14例は甲状腺剤の治療を受け、ほぼ12ヶ月以内に治療は中止され、甲状腺機能の正常化が確認され、一過性甲状腺機能低下症と診断されている。初期の症例は長期間治療され最高117ヶ月で中止されている。T B I Iは新生児13例で、T S H刺激阻害活性は3例で測定され、いずれも母親と同じ活性が認められていた。

4) 処女歩行: 5例で処女歩行開始が1才半以降と遅れがみられた。この内症例5は未熟児でDQ110と正常であった。症例8は治療開始が生後60日と最も遅く、黄疸も強く交換輸血が行われ、また妊娠中一時治療を中止していた。症例9, 10, 15は妊娠初期から機能低下状態にあった。特に症例15, 16は兄弟例で兄(症例15)の妊娠中のみ甲状腺機能低下状態にあった。

5) 身体発育: 未熟児の症例5, 精神運動発達の遅れている症例8, 15が $-2.0$ SD以下で他の症例は $-1.7 \sim +1.0$ SDに分布していた。

## 考按ならびに結論

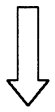
今回の検討で12例の母親にはT B I I活性ばかりでなくT S H刺激阻害活性も認められ、T S H receptor blocking antibodiesの特性を有し児に一過性機能低下症を発症させることが明らかにされた。母親が発症後に出生した児は総て発症しており家族性に発症する背景が明らかにされた<sup>1)2)3)</sup>。しかし個々の症例においてその抑制の強さはさまざまで、18例中3例は未治療で正常に復している。この3例の大腿骨遠位端骨核は他の症例より大きく、また甲状腺機能低下も軽度であった。胎児の甲状腺機能低下の程度と胎児発育には関係が少なく、無甲状腺性クレチンにおける胎児発育が正常であることと一致していた。Sutherlandらの報告と本邦における初期の報告例の大きな相違点は児の精神運動発達の予後であった。しかし今回の検討では4例に明らかな精神運動発達遅滞の症例がみとめられた。症例8は最も治療開始が遅れた例であったが他の3例は特に他の症例より遅れてはいなかった。最も大きな違いは妊娠早期から母親が甲状腺機能低下状態にあった点であった。他にも妊娠中甲状腺機能低下状態にあった症例もあったが妊娠後期の一部だったり、程度の軽いものであった。母親の甲状腺機能低下と児の予後についての報告は非常に乏しい<sup>4)5)</sup>。児の発達が遅れたとの報告<sup>4)</sup>、影響がないとの報告もあるが<sup>5)</sup>母親の甲状腺機能低下の程度、期間と十分に検討された報告はない。今後の妊婦甲状腺機能スクリーニングの重要性が示唆されるとともに、母親のT B I I活性の測定により本症、更に新生児バセドウ病を予知することが可能になる。

文献

1. Sutherland, J.M. et al : N. Engl. J. Med. 263:336, 1960.
2. Matsuura, N. et al : N. Engl. J. Med. 303:738, 1980.
3. Iseki, M. et al : J. Clin. Endocrinol. Metab. 57:384, 1983.
4. Man, E. B. et al : Am. J. Obstet. Gynecol. 125:949, 1976.
5. 伊藤国彦 他 : 成長科学協会年報. 昭和59年. p. 75



**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



#### 研究目的

慢性甲状腺炎による甲状腺機能低下症の母親より生まれた新生児にみられる一過性甲状腺機能低下症は1960年 Sutherland らの報告以来1つの疾患概念として確立されて来た。本症の病因は母親が有する TSH receptor blocking antibodies が経胎盤的に児に移行し、発症させると考えられている。今回全国調査を行い母児の病態および児の予後について検討したので報告する。