クレチン症患児での l－Thyroxine の血中甲状腺ホルモンにおよぼす影響

山下　文雄，行実　成徳
林　　真夫，木村　嘉幸
（久留米大学）

研究目的

クレチン症の管理は，血中甲状腺ホルモンを正常範囲に保ち健康な発育，発達を達成することである。クレチン症で血中Ｔ３，Ｔ４が正常範囲内であるが，ＴＳＨが上昇している症例の報告が散見されている。今回われわれはクレチン症児を対象に l-Thyroxine（l-T4）の服用の影響及び血中Ｔ４正常，高ＴＳＨ血症例での服薬の影響を知る目的で l-T4 服用前後の血中甲状腺ホルモンを測定したので報告する。

血中Ｔ４正常，高ＴＳＨ血症例の経過表を示す（図１）。異所性クレチン症の８才３月の女児で，この１年間Ｔ４は 9.2 μg／dl から 14.2μg／dl を保ちながら，TSHは 12.8μU／ml から 19.2 μU／ml と軽度上昇していた。同時に測ったＦＴ４は正常範囲内であり，発育，発達とも良好であった。われわれは検査当日の l-T4 服用の有無には，特に一定の指導はしておらず，この症例は服薬の影響を検討するきっかけとなった。

対象と方法

外来 follow 中の11カ月から８才３カ月（平均３才２カ月）のマススクリーニングで発見されたクレチン症20名（男児７名，女児13名）を対象とした。異所性12名，甲状腺腫性７名，無形成１名であり，l-T4 投与量は 1.9 μg／kg から 5.1 μg／kg（平均 4.0 μg／kg）であった。l-T4 服用前と服用２時間後の血中T4，Free T4（FT4），T3，Free T3（FT3），TSH，RT3U，TBG を測定した。統計処理は paired t test をもちいた。

結　　果

血中Ｔ４，FT4 が正常ないしは高値を示しながら，ＴＳＨが上昇している症例は l-T4 服用前の検査で６名にみられた（表１）。TSHは 10μU／ml から 31μU／ml で，T4 は３名は高値であった。FT4 は症例５以外は正常であった。T3，FT3，ＴＢＧは正常範囲内であった。その６名の臨床像を示すが（表２），１才５カ月から８才３カ月（平均３才６カ月）の男児２名，女児４名であり，全例異所性で l-T4 投与量は 3.2 μg／kg から 4.7 μg／kg（平均 4 μg／kg）であった。発育，発達は良好であった。

服用前後の血中甲状腺ホルモンを比較すると，Ｔ４は服用前は 12.9±2.8 μg／dl（M±SD），

服用後は 13.5 ± 2.8 μg／dl と有意差はなかった（図２）。ＦＴ４は服用前は 2.0 ± 0.6 ng／dl，服用後は 2.2 ± 0.5 ng／dl と有意（Ｐ＜0.01）に上昇していた。Ｔ３は服用前 199±43 ng／dl，服用後 173 ± 33 ng／dl と有意（Ｐ＜0.005）に低下していた（図３）。ＦＴ３は服用前 4.87 ± 1.07 pg／ml，服用後 4.69 ± 0.98 pg／ml と差がなかった。TSH，RT3U，TBGの服用前は 9.1 ± 9.1 μU／ml，28.9 ± 3.5％，23.1 ± 3.5 μg／ml で服用後では 9.4 ± 7.9 μU／ml，29.5 ± 3.7％，24.1 ± 4.5 μg／ml と差を認めなかった。

考　　察

クレチン症の治療中血中Ｔ４正常ながら高ＴＳＨを認める症例が経験され，その病態及び何を指標にして治療していくか等，不明瞭な点が残っている。

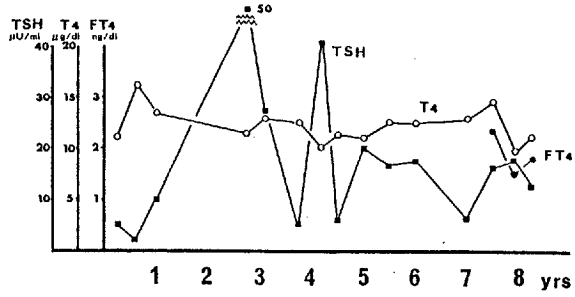
クレチン症では胎児期より下垂体でのＴＳＨ分泌過剰がみられ，治療開始後正常な negative feed back 機構になるには長期間かかり，またそれには個人差があると説明されている。そのような現象は治療開始時期においては認められる事が多いが，幼児年長児においても前述したようにかなりの頻度でみられている。われわれの経験したＴ４正常，高ＴＳＨ血症例の原因として服薬の可能性を検討したが全例 l-T4 服用前の検査であったことより，その可能性はすくないとおもわれる。以上からこの現象のメカニズムは不明であるが feed back 機構の異常や feed back 閾値の異常等が考えられる。この点に関しては，これら６症例の経過で，TSH，Ｔ４と投与量との関係を検討してみると，投与量の変化がないにもかかわらず，ＴＳＨ値のみの変動が５例に認められており，feed back 機構の異常が推測されるが，今後投与量を増加し経過をみる必要がある。

l-T4服用前後の血中甲状腺ホルモンを測定した結果，服用後にはＦＴ４の上昇，Ｔ３の低下がみられた。Ｔ３の低下したことは興味あることである。

結　　論

1. クレチン症患児の治療中，血中Ｔ４が正常ないしは上昇し，高ＴＳＨ血症をしめす症例について以下の事がわかった。
   1）頻度は比較的多いと思われた。
   2）原因として l-T4 の服用の可能性はすくない。
   3）血中甲状腺ホルモンの指標として l-T4 服用前のＦＴ４が適当である。
2. クレチン症患児では l-T4の服用後FT4の上昇，T3の低下がみられた。

（図１）Ｔ４正常，高ＴＳＨ血症を示すクレチン症（症例２）



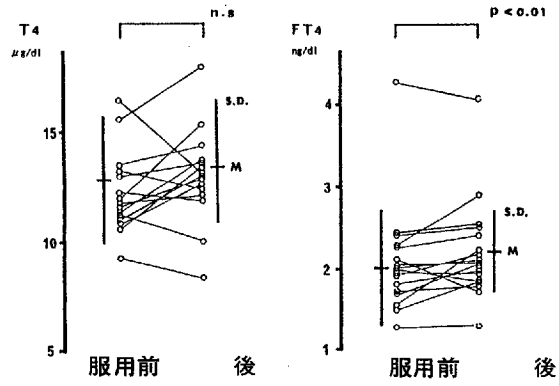
（表１）Ｌ－Ｔ４投与前での高ＴＳＨ血症例（１）

no.	ＴＳＨ μu/ml	Ｔ４ μg/dl	ＦＴ４ ng/dl	Ｔ３ ng/dl	ＦＴ３ pg/ml	ＴＢＧ μg/ml
1	10.8	11.4	1.7	198	5.0	21.8
2	12.8	11.0	1.8	175	4.0	24.4
3	22.0	13.5	1.9	227	4.7	27.5
4	31.0	11.6	2.0	193	—	23.7
5	10.0	20.8	4.3	214	5.6	23.2
6	29.0	13.3	1.6	159	3.6	26.2

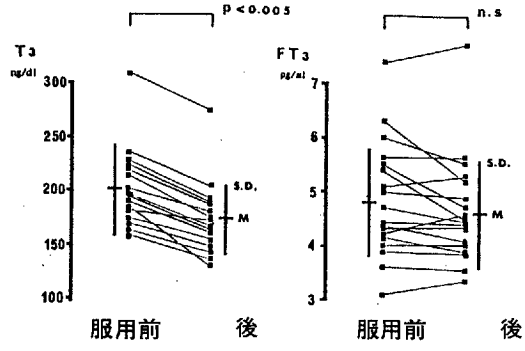
（表２）Ｌ－Ｔ４投与前の高ＴＳＨ血症（２）

no.	Age Y	Sex	Type	Dosage μg/kg	IQ (DQ)	Height SD
1	1.6	F	ectopic	4.0	97	−0.6
2	8.3	F	ectopic	3.5	82	−0.5
3	4.2	M	ectopic	4.7	93	−0.7
4	1.6	F	ectopic	4.4	95	−0.6
5	1.5	F	ectopic	3.2	104	−0.1
6	3.8	M	ectopic	4.1	108	+1.0

（図２）Ｌ－Ｔ４服用前後のＴ４，ＦＴ４の変化



（図３）Ｌ－Ｔ４服用前後のＴ３，ＦＴ３の変化



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

クレチン症の管理は,血中甲状腺ホルモンを正常範囲に保ち健康な発育,発達を達成することである。クレチン症で血中 T3,T4 が正常範囲内であるが,TSH が上昇している症例の報告が散見されている。今回われわれはクレチン症児を対象に 1-Thyroxine(1-T4)の服用の影響及び血中 T4 正常,高 TSH 血症例での服薬の影響を知る目的で 1-T4 服用前後の血中甲状腺ホルモンを測定したので報告する。

血中 T4 正常,高 TSH 血症例の経過表を示す(図 1)。異所性クレチン症の 8 才 3 月の女児で,この 1 年間 T4 は 9.2μg/dl から 14.2μg/dl を保ちながら,TSH は 12.8μU/ml から 19.2μU/ml と軽度上昇していた。同時に測った FT4 は正常範囲内であり,発育,発達とも良好であった。われわれは検査当日の 1-T4 服用の有無には,特に一定の指導はしておらず,この症例は服薬の影響を検討するきっかけとなった。