

## 未熟児に対するクレチン症2回スクリーニングの成績

猪股弘明，中島博徳（班員），佐藤浩一，今田進，佐々木望  
高橋和夫<sup>1)</sup>，吉田篤子<sup>1)</sup>，浜中広健<sup>1)</sup>

千葉大小児科，千葉県予防衛生協会<sup>1)</sup>

**【研究目的】** 現在我が国のクレチン症マススクリーニングはTSH測定により行われている。原発性甲状腺機能低下症の診断には下垂体のnegative feedbackが正常なら最良の指標である。しかし、初めにTSHの上昇がなく後に上昇を認める症例のある事が、DussaultらやMitchellらにより報告されている。特に、Mitchellらの報告の6例中3例は未熟児であった。未熟児においてnegative feedbackが未発達である可能性もあることから、我々は未熟児に対してはスクリーニング採血を2回行うことを推奨した。今回、千葉県において、未熟児に対するクレチン症スクリーニングを2回行う方法を実施した1年半の成績を報告する。

**【研究方法】** 千葉県下の未熟児養育医療機関における出生体重2,000g以下の未熟児を対象とし、表1の方法で2回スクリーニングを行なった。

**【研究結果】** 1) 未熟児の初回採血日齢の分布を表2に示す。初回採血日齢の遅れが目立つ。2) 未熟児2回スクリーニングの成績を表3に示す。初回は15 $\mu$ U/ml（全血）以上を直接精査、10~15 $\mu$ U/mlを再採血要求、再採血或いは生後1カ月スクリーニング時は10 $\mu$ U/ml以上を精査とした。初回採血が生後4週間以降だった136例は、第2回採血は行なわれなかった。その中にクレチン症（症例1）が1例あった。

生後4週以内に初回採血が行なわれた781例のうち、直接精査となった3例中1例は正常、1例は一過性高TSH血症で、1例は治療を要した一過性甲状腺機能低下症（症例2）であった。初回到再採血となった4例中3例は正常、1例は精査の結果、一過性高TSH血症であった。初回は正常だった774例中、2回目の

表1

新生児マススクリーニングにおける  
未熟児の採血方法のお願い  
(2000g以下)

1. 哺乳量、抗生物質投与に関係なく、生後5-7日頃に第1回の採血を行ってください。
2. 生後1ヵ月頃に第2回の採血を行って下さい。
3. 哺乳不良あるいは抗生物質投与児においては、上記の間に哺乳良好となったり、抗生物質を中止した場合には、その時点でも採血を行って下さい。

昭和60年4月1日

千葉県母子保健運営協議会  
先天代謝異常等専門部会

一過性高TSH血症の前者は、在胎33週1534gの双生児の第1子で、臨床的には特別な異常はなく、初回および再採血濾紙TSHが軽度

高値で精査となった。free T<sub>4</sub>は正常で、TSHが12 μU/ml (以下単位略す)と当科の正常値を越える値を示したが、無治療で正常化した。後者の例は、ダウン症とASDを合併した症例で、日齢8の濾紙TSHが18.6のため直接精査となり、精査時血清T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>は正常でTSHが23.8であった。無治療で日齢31にはTSHは正常化した。

症例1：(表4)重篤な疾病を併発し、初回採血も遅れた。極小未熟児に見られる一過性甲状腺機能低下症の可能性も考えられるが、治療中に死亡したのでクレチン症とした。

症例2：(表5)初回採血で直接精査となった一過性甲状腺機能低下症である。生後4カ月には、2.2 μg/kgのLT<sub>4</sub>でも euthyroid なので治療を中止した。一過性にTSHが上昇したが、無治療のまま正常化した。一過性ではあったが、著明な甲状腺機能低下に対して治療が行ない得た。しかし、初回採血がもう少し早ければと思われる。

症例3：(表6)遅れてTSHが上昇した症例である。いわゆる一過性高TSH血症の様であるが、後日、保存しておいた初回および第2回の本例と同じ日に測定した正常サンプルとの濾紙のfT<sub>4</sub>を測定したところ、初回は正常範囲であったが、第2回のfT<sub>4</sub>は低値であった。以上より一過性甲状腺機能低下症と診断した。

**【結論】** 1) 未熟児における初回採血日齢は、昭和60年度は平均17.1日、61年度前期は16.6日と依然として遅れている。今後とも啓蒙の必要があると思われる。

2) 初回にTSHに対するnegative feedbackが未発達の可能性を検討するために、2回スクリーニングを行なった。初回TSHが正常で第2回採血で上昇した症例が2例あった。1例は精査時には正常。1例は一過性甲状腺機能低下症であった。後者は後天性のものとも考えられ、上記の可能性の結論は未だ不明である。

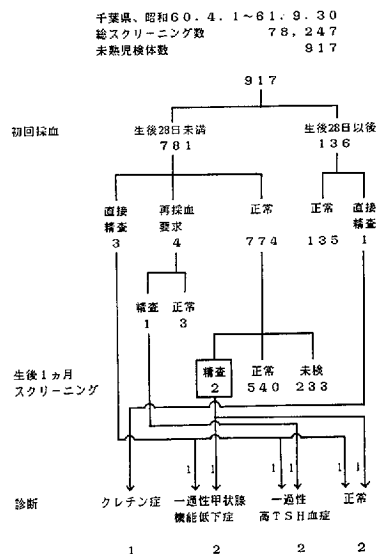
3) 未熟児2回スクリーニング法を引続き行ない、有用性に関してさらに検討して行きたい。

最後に御協力いただいた以下の養育医療機関、および濾紙fT<sub>4</sub>測定をしていただいた東京都予防医学協

表2 未熟児スクリーニング 初回採血日齢の分布

週令 (日令)	S. 60.4.1~61.3.31 例数 (%)	S. 61.4.1~9.30 例数 (%)
週令 1 (0-6)	153 (25.1)	96 (31.2)
2 (7-13)	233 (38.3)	117 (38.0)
3 (14-20)	79 (13.0)	39 (12.7)
4 (21-27)	48 (7.9)	16 (5.2)
5 (28-34)	27 (4.4)	9 (2.9)
6 (35-41)	19 (3.1)	7 (2.3)
7 (42-48)	6 (1.0)	2 (0.6)
8 (49-55)	10 (1.6)	2 (0.6)
9~ (56~)	34 (5.6)	20 (6.5)
計	609	308
平均日令	17.1日令	16.6日令

表3 未熟児2回スクリーニングの成績



会、松本勝氏に感謝いたします。

**\* 千葉県指定養育医療機関**

千葉大附属病院, 国立千葉病院, 国立国府台病院, 国立習志野病院, 国立柏病院 千葉市立海浜病院, 千葉市立病院, 松戸市立病院, 船橋市立医療センター, 銚立市立総合病院,

成田赤十字病院, 亀田総合病院, 川鉄病院, 東京歯科大市川病院, 船橋中央病院, 君津中央病院, 薬丸病院, 加藤病院, 平沢病院, 国吉病院, 順天堂大附属浦安病院, 旭中央病院, 帝京大附属市原病院

**表4 症例 根〇明〇 (女児)**

昭和 61.7.21. 在胎27週4日、886gで出生。  
 早期羊水あり、Apgar 4点、CRP+。RDSあり、人工呼吸管理を行なうも、気管支肺炎形成(BPD)となる。脳室内出血あり、水頭症、脳萎縮となる。

8.15.(日令35) 初回スクリーニングで濾紙TSH 15.5  $\mu$ U/mlにて直接精査。  
 9.29.(日令70) TSH 320以上、T4 2.2  $\mu$ g/dl以下、T3 98 ng/dl。  
 10.6.(日令77) L-T4 10  $\mu$ g/kg/日にて治療開始。  
 10.19.(日令90) 死亡。

診断: クレチン症(病型不明、一過性甲状腺機能低下症の可能性も否定できない)

(旭中央病院新生児科)

**表5 症例 真〇絵〇 (女児)**

昭和60年8月16日 在胎26週2日 1066g Apgar 7点  
 生直後に呼吸障害あり、人工呼吸器管理1日間、O<sub>2</sub>投与0~26日。  
 無呼吸発作に対しテオフィリン投与0~36日。

治療	TSH ( $\mu$ U/ml)	fT4 (ng/dl)	T4 ( $\mu$ g/dl)	T3 (ng/dl)
5.80. 9.7 (22d)	30.6 (濾紙)			
9.14 (29d)	32.0	<0.18	<2.0	<38
9.21 (36d)				
9.27	2.6	0.87		
10.23 (2m)	<1.25	1.66		
11.14 (3m)	3.5	1.70	10.0	94
12.11	2.6	2.04	14.7	186
5.81. 1.8 (4m)	8.1	1.88	12.2	181
1.22 (5m)	15.8		11.2	226
2.5	21.0	1.52	11.2	232
3.12 (6m) ※	2.9	0.95	9.1	130
5.28 (9m)	4.4	1.69		
8.8 (11m)	3.1		8.8	178

※ 123: 甲状腺採取 3h: 11%, 24h: 15%, 99<sup>99m</sup>Tc投与後: 16%  
 シンテグラム 正常。 嚔液/血清比 171倍

診断 一過性甲状腺機能低下症 (君津中央病院新生児センター)

**表6**

**症例 高〇理〇 (男児)**

昭和60.10.17 在胎34週6日 1640g 双生児第2子 自然分娩  
 RDS II<sup>+</sup> O<sub>2</sub>投与のみで軽快

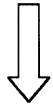
	TSH ( $\mu$ U/ml)	fT4 (ng/dl)	T4 ( $\mu$ g/dl)	T3 (ng/dl)
初回 10.22 (6d)	5.1 (濾紙)	※a		
第2回 11.15 (29d)	12.8 (濾紙)	※b		
精査 11.27 (1m10d)	28.9	1.01	11.1	302
12.25 (2m 8d)	3.4	1.59	13.9	253
61.3.5 (4m)	5.1	1.52	14.3	264
6.25 (8m)	4.3 ↓ (TRH負荷) 36.0	1.68	11.9	232

※a 濾紙 fT4=1.81 (-0.4SD)

※b 濾紙 fT4=0.63 (-4.3SD)

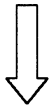
診断: 一過性甲状腺機能低下症

(千葉市立海浜病院新生児科、千葉大小児科)



## 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】現在我が国のクレチン症マススクリーニングはTSH測定により行われている。原発性甲状腺機能低下症の診断には下垂体のnegative feedbackが正常なら最良の指標である。しかし、初めにTSHの上昇がなく後に上昇を認める症例のある事が、Dussaultらや、Mitchellらにより報告されている。特に、Mitchellらの報告の6例中3例は未熟児であった。未熟児においてnegative feedbackが未発達である可能性もあることから、我々は未熟児に対してはスクリーニング採血を2回行うことを推奨した。今回、千葉県において、未熟児に対するクレチン症スクリーニングを2回行う方法を実施した1年半の成績を報告する。