

# 高感度TSH測定法のクレチン症における有用性の検討

佐藤浩一，佐々木望，中島博徳  
(千葉大学小児科)

## 研 究 目 的

クレチン症における高感度TSH測定法の有用性を次の2つの点から検討した。

- 1) L-T<sub>4</sub>治療中のクレチン症を対象とした高感度測定法による血中TSH値の治療指標としての有用性について。
- 2) 高感度TSH法を用いた中枢性甲状腺機能低下症を対象とした新生児マススクリーニングの可能性について。

## 1) 治療指標としての有用性の検討

### 研 究 対 象

マススクリーニングで発見され当科にてL-T<sub>4</sub>治療中の2歳から7歳のクレチン症患者25名を対象とした。

### 研 究 方 法

L-T<sub>4</sub>投与量を2カ月以上変更していない時期に各症例より2～7回採血した合計100検体について、血中甲状腺ホルモン(free T<sub>3</sub>, free T<sub>4</sub>, total T<sub>3</sub>, total T<sub>4</sub>)をラジオイムノアッセイ法で、TSHをimmunoradiometric assay(IRMA法)で測定した(測定感度0.1μU/ml)。そしてクレチン症例を同年齢の健常児7名から求めたTSH値より以下の4群に分類した。

I群(n=10)：TSH抑制群，測定感度以下

II群(n=10)：TSH低値群，測定感度以上0.5μU/ml未満

III群(n=44)：TSH正常群，0.5～5.6μU/ml

IV群(n=36)：TSH高値群，5.6μU/ml以上

各群で血中のtotalおよびfreeのT<sub>4</sub>とT<sub>3</sub>濃度を比較した。

### 研 究 結 果

各群の血清T<sub>4</sub>値を図1に示す。各群のtotal T<sub>4</sub>，free T<sub>4</sub>は棒線でMean±SDで示し、その左側に各検体の実測値を示した。total T<sub>4</sub>，free T<sub>4</sub>とも全ての群で健常群より有意に高値を示した(P<0.01)。また、I群のfree T<sub>4</sub>はIII群，IV群と比較しても有意に高値を示した(P<0.05)。

各群の血清  $T_3$  値を図2に示す。血清  $T_4$  値とは異なり、I群の total  $T_3$  が有意は高値を示した ( $P < 0.05$ ) 以外は健常群と有意な差を認めなかった。また、I群の total  $T_3$  はIII群に比べ有意に高く ( $P < 0.05$ )、I群の free  $T_3$  はIII群 ( $P < 0.05$ )、IV群 ( $P < 0.01$ ) に比べ有意に高値を示した。

各群で検査時点でのL- $T_4$ 投与量を比較した(表1)。I群の投与量はIV群に比し有意に高値を示したが ( $P < 0.05$ )、その他の群間には有意差を認めなかった。

図1 Serum TT4 and FT4 concentrations in the four study groups

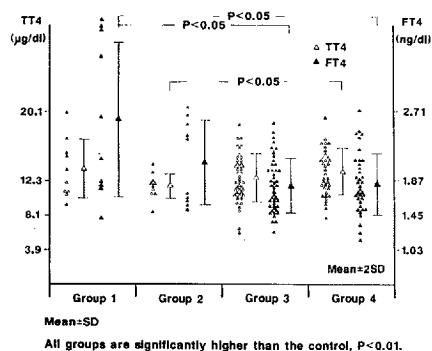
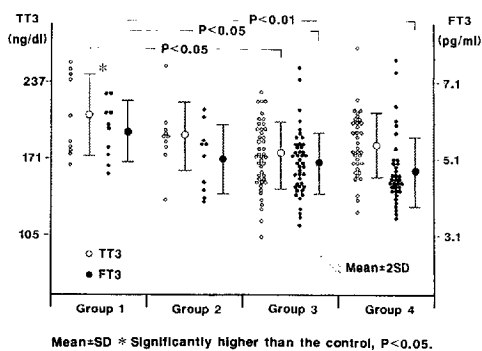


図2 Serum TT3 and FT3 concentrations in the four study groups



**表1** Replacement dose of L-T<sub>4</sub> in the four study groups\*

	group 1	group 2	group 3	group 4	total
no.	10	10	44	36	100
L-T <sub>4</sub> (ug/kg/day)	5.0±0.6 <sup>a</sup>	4.5±0.5	4.6±0.9	4.4±0.8	4.6±0.8

\*; Mean±SD

a; Significantly different from the group 4. p<0.05.

## 考 按

我々はクレチン症において高感度TSH測定法によるTSH基礎値が、TRH負荷後のTSHの反応を予測できることを報告した<sup>1)</sup>。そこで、今回はTSH値から血中甲状腺ホルモン値を分類して検討した。血清 total T<sub>4</sub>, free T<sub>4</sub> 値は全群で健常児より高値を示した。これはPearceらの成人における報告<sup>2)</sup>と一致する。血清T<sub>3</sub>値はI群のtotal T<sub>3</sub>のみが健常児より高値だったが他の群では差がなかった。従って、血中TSH値が正常あるいは高値の群にあっても血中total T<sub>4</sub>, free T<sub>4</sub> は高値であり、血中甲状腺ホルモン値からは投与量の過不足は評価しえなかった。高感度TSHが測定感度以下のI群と異常高値のII群で、血中T<sub>4</sub>と投与量を比較してみると、I群のL-T<sub>4</sub>投与量はII群より有意に多く、血清free T<sub>4</sub>, free T<sub>3</sub>もI群の方が有意に高く、血中TSHと一致した傾向を示した。II群のfree T<sub>3</sub>は正常範囲ながら低値の傾向にあり、TSH値は投与量の過不足を鋭敏に反映すると考えられた。従って、高感度測定法による血中TSH値はL-T<sub>4</sub>治療中クレチン症の投与量を評価するのに重要な指標となることが示唆された。

## 2) 中枢性甲状腺機能低下症スクリーニングの可能性についての検討

### 研 究 対 象

特発性汎下垂体機能低下症患児2名(9, 13歳)と下垂体近傍腫瘍患児3名(4, 7, 11歳)を対象とした。

### 研 究 方 法

L-T<sub>4</sub>補充療法開始前のTSH値を高感度法で測定した。

### 研 究 結 果

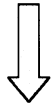
TSH値は、特発性汎下垂体機能低下症患児では3.4, 2.4  $\mu\text{U}/\text{ml}$ 、下垂体近傍腫瘍患児では2.1, 3.7, 0.8  $\mu\text{U}/\text{ml}$ であり、いずれの症例もTSH値は正常値を示した。

### 考 按

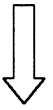
今回の検討では症例数は少ないが、いずれの症例もTSH値は正常値を示し、低値・測定感度以下の例はなかった。従って高感度TSH測定法だけの新生児マススクリーニングでは、中枢性甲状腺機能低下症を発見することは困難と思われるが、Fagliaらの報告<sup>3)</sup>ではTRH負荷に対するTSHの反応の認められない中枢性甲状腺機能低下症の症例もあり、今後検討していく必要があると考えられる。

### 文 献

- 1) 佐藤浩一他：小児科領域における高感度TSH測定法の臨床的検討。ホルモンと臨床，34：333～337，1986。
- 2) Pearce CJ, Himsworth RL, : Total and free thyroid hormone concentrations in patients receiving maintenance replacement treatment with thyroxine. *Bri. Med. J.*, 288：693～695，1984。
- 3) Faglia G, et al. : Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism: Evidence for reduced biological activity of immunoreactive thyrotropin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 48：989～998，1979。



**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

クレチン症における高感度 TSH 測定法の有用性を次の 2 つの点から検討した。

- 1)L - T4 治療中のクレチン症を対象とした高感度測定法による血中 TSH 値の治療指標としての有用性について。
- 2)高感度 TSH 法を用いた中枢性甲状腺機能低下症を対象とした新生児マススクリーニングの可能性について。