

高 T S H 血症の諸問題

—とくに測定上の偽高値について—

宮井 潔，畑 直 成（大阪大学臨床検査診断学）
藪内 百治，野 瀬 幸（同小児科）
鶴原 常雄，長 谷 豊（大阪市立小児保健センター）
宮城 富子（大阪市環境保健協会）
大浦 敏明，（大阪市更生療育センター）

研 究 目 的

現在わが国においては戸紙血液中 T S H を指標にしたクレチン症のマススクリーニングが施行され多大の効果を挙げている。しかしながら、このクレチン症と鑑別すべき病態が数多くあり、またスクリーニングの結果新しい類似病態も発見されて来た。表 1 はそれを甲状腺機能検査の面から分類したものである。このうち T S H 高値を示すものとして、原発性の典型的なクレチン症のほかは一過性甲状腺機能低下症¹や、われわれが見出した乳児一過性高 T S H 血症²⁻⁴、遅発性の先天性甲状腺機能低下症、Refetoff 症候群などがある。このうち最も鑑別診断が困難なのは乳児一過性高 T S H 血症で、厳密には入念な follow up が必要である。さて T S H によるマススクリーニングの施行で問題となる一つに、測定上偽高値を示す場合がある。今回はその機序と鑑別を検討した。

研 究 方 法

大阪市地区で行なわれている T S H によるクレチン症マススクリーニングで、昭和 5 0 年から同 5 8 年までラジオイムノアッセイ (RIA) 法で行なった総数 281,468 人中見出された乳児一過性高 T S H 血症 15 例及び昭和 5 8 年から同 6 1 年までエンザイムイムノアッセイ (EIA) 法で行なった総数 107,600 人中、見出された本症例 6 例を対象とした⁵。また E I A 法では偽陽性が 4 2 例あったが、その性質についても検討した。

測定方法は、マススクリーニングでは戸紙血液中 T S H を二抗体 R I A またはサンドイッチ E I A 法で測定し、確定診断には血清中 T S H, T_4 , T_3 , Free T_4 , Free T_3 , T B G などを二抗体 R I A で測定した。

研究結果並びに考按

(A) R I A 法

Lazarus⁶は、母子共にRIAで測定したTSHが高値である症例を見出し、これはヒトTSHに結合する1g Gが、母体から胎児に移行したため、偽高値になったものと報告した。しかしこの場合は、血清希釈曲線をとってみると図1左のように直線にはならない。そこで我々の乳児一過性高TSH血症についてその希釈曲線をみると図1右のように原点を通る直線関係が得られた。またこれら患児の母のTSHもRIAで正常である。したがって、我々の症例はLazarusの主張するようなRIA測定上の偽高値でないことが明らかとなった。

(B) EIA法

EIAでTSHが偽高値例について血清希釈曲線をとってみると、対照とした原発性甲状腺機能低下症血清では図2右のように原点を通る直線関係が得られたのに対し、偽高値例では図2左のように曲線となるか、または直線でも原点を通らない形をとった。一方この血清に多量のTSHを添加すると、原発性甲状腺機能低下例ではTSH値が減少するが、偽高値例ではわずかしか減少しなかった。また大部分の例では生後間もなくこの偽高値が低下正常化した。したがってEIAでの偽高値は、上記の如く、血清希釈実験、TSH添加実験、経過観察の3点でTSH高値例と区別できる。

結 語

- (1) 新生児期高TSHを示す症例として、典型的な原発性クレチン症のほか、一過性甲状腺機能低下症、乳児一過性高TSH血症、“遅発性”甲状腺機能低下症、Refetoff症候群などを鑑別しなければならない。
- (2) 新生児期にTSHの二抗体RIAやサンドイッチEIA法で測定した際、偽高値を示す例があるが、大部分は一過性であり、血清希釈実験(RIA, EIA), TSH添加実験(EIA)で鑑別可能である。

文 献

- 1) La Franchi, S. H., Buist, N. R. M., Murphey, W. H., Larsen, P. R. and Foley, T. P., Jr.
Transient neonatal hypothyroidism detected by newborn screening program
Pediat. 60: 538-541 1977
- 2) Miyai, K., Amino, N., Nishi, K., Fujie, T., Nakatani, K., Nose, O., Harada, T.,
Yabuuchi, H., Doi, K., Yamamoto, T., Satake, R., Tsuruhara, T. and Oura, T.
Transient infantile hyperthyrotropinemia — Report a case —
Arch. Dis. Child. 54: 965-967 1979
- 3) Miyai, K., Harada, T., Nose, O., Yabuuchi, H., Mizuta, H., Nishi, K., Fujie, T. and
Nakatani, K. Transient infantile hyperthyrotropinemia
*Thyroid Research VIII, Proceeding of the 8th International Thyroid Congress Sydney,
Australia, 3-8. Feb '80. Ed. by Stockist, J. R. and Nagataki, S, Australin*

Academy of Science, P33-36 1980

- 4) Miyai, K., Harada, T., Nose, O., Mizuta, H., Amino, N., and Yabuuchi, H.
 Hyperthyrotropinemia with normal thyroid hormone concentration in newborn babies
 International Congress Series Nq 606
 Neonatal Screening Ed: H. Naruse and M. Irie
 Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton P44-49 1982
- 5) Miyai, K., Hata, N., Endo, Y., Iijima, Y., Amino, N., Ishibashi, K.,
 Kawashima, M., Yabuuchi, H., Kusuda, S., Hase, Y., Miyagi, T., and Oura, T.
 Semiautomated enzyme immunoassay for neonatal hypothyroid screening,
 Proceeding, 6th International Neonatal Symposium, Austin Texas 16-20 Nov
 Excerpta Medica International Congress Series. in press 1986
- 6) Lazarus, J.H., John, R., Ginsberg, J., Hughes, I.A., Shewring, G., Smith, B.R.,
 Woodhead, J.S. and Hall, R.
 Transient neonatal hyperthyrotropinemia: serum abnormality due to transplacenta-
 lly acquired antibody to thyroid stimulating hormone. Brit. Med, J,
 286:592-594 1983
- 7) Miyai, K., Harada, T., Transient neonatal hyperthyrotropinaemia. Brit. Med, J,
 288:1048 1984

Table 1. Classification of thyroid function abnormalities in new born.

		TSH	
		low or not elevated	high
T ₄	low	continual •Tertiary or secondary hypothyroidism •TBG deficiency transient •Premature infant	continual •Primary hypothyroidism transient •Transient neonatal hypothyroidism
	high	transient Neonatal Graves' disease	continual •Thyroid hormone unresponsiveness
	normal		continual or delayed onset •Mild primary hypothyroidism •?"Hyperthyrotropinemia" transient infantile •"Transient infantile hyperthyrotropinemia"

Fig. 1 Serum dilution experiment
(Double antibody RIA)

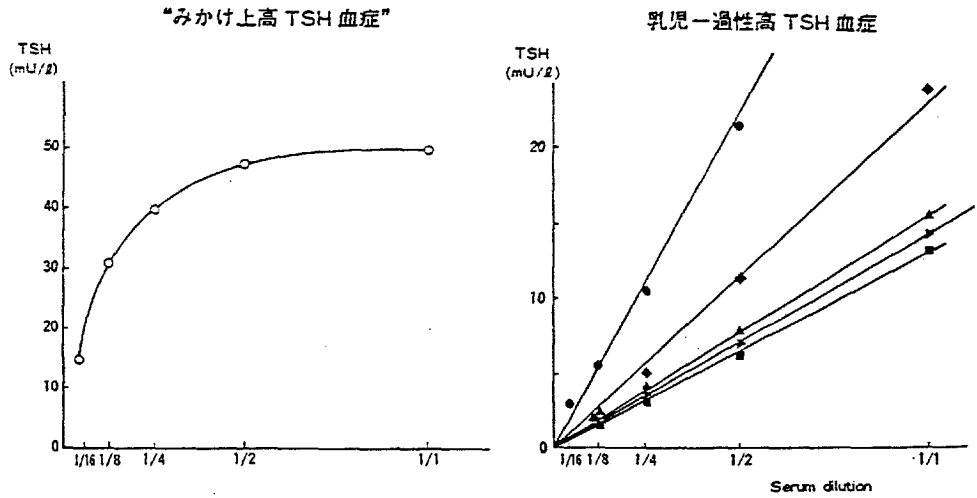
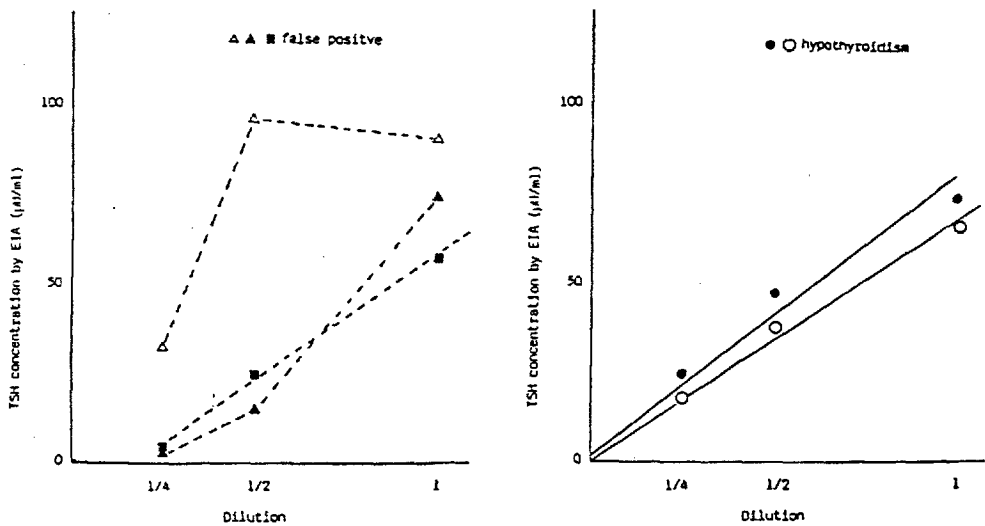


Fig. 2 Serum dilution experiment
(Sandwich EIA)





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

現在わが国においては濾紙血液中 TSH を指標にしたクレチン症のマススクリーニングが施行され多大の効果を挙げている。しかしながら、このクレチン症と鑑別すべき病態が数多くあり、またスクリーニングの結果新しい類似病態も発見されて来た。表 1 はそれを甲状腺機能検査の面から分類したものである。このうち TSH 高値を示すものとして、原発性の典型的なクレチン症のほかに一過性甲状腺機能低下症や、われわれが見出した乳児一過性高 TSH 血症、遅発性の先天性甲状腺機能低下症、Refetoff 症候群などがある。このうち最も鑑別診断が困難なのは乳児一過性高 TSH 血症で、厳密には入念な follow up が必要である。さて TSH によるマススクリーニングの施行で問題となる一つに、測定上偽高値を示す場合がある。今回はその機序と鑑別を検討した。