

先天性甲状腺機能低下症マス・スクリーニングにおける
fT4・TSH同時測定の有用性について

(分担研究：現行マスキング対象疾患の追跡調査および診断基準の改訂に関する研究)

諏訪城三^{*}、^{**}、朝倉由美^{*}、安達昌功^{*}、立花克彦^{*}、^{**}、山上祐次^{**}

要約：濾紙血TSHが高値のため精査となった341例を対象にして、濾紙血TSHとfT4を同時測定する有用性に関して検討した。

精査時の甲状腺機能によって、甲状腺機能低下群(血清fT4 1ng/dl未満かつTSH 15 μ U/ml以上)、TSH 著明高値群(血清fT4 1ng/dl以上かつTSH 50 μ U/ml以上)、TSH高値群(血清fT4 1ng/dl以上かつTSH 15以上50 μ U/ml未満)、正常群(fT4 1ng/dl以上かつTSH 15 μ U/ml未満)の4群に分類した。濾紙血fT4平均値は甲状腺機能低下群で他の3群に比べ有意に低値であった(Duncan ANOVA, $p < 0.01$)。濾紙血fT4が0.7ng/dl未満の例の38例中29例(76.3%)は甲状腺機能低下群、一方0.7ng/dl以上の300例中194例(64.7%)は正常群であった。濾紙血fT4値別に甲状腺機能低下群とそれ以外の群の比率をみると、濾紙血fT4値が1ng/dl以上で甲状腺機能低下群の比率は減少した。

濾紙血fT4値は精査時の甲状腺機能を反映し、要治療となる機能低下例を予測する手がかりとなり、精査医療機関受診前の対応や精査後結果判明までの期間の治療の要否の判断に有用と考えられた。

見出し語：クレチン症、マスキング、TSH・fT4 測定

研究目的：わが国で広く行われている濾紙血TSHを指標としたクレチン症マスキングにおいては、中枢性クレチン症やTSH遅発上昇型を検出することはできず、これらの検出にはfT4の同時測定を行う事が必要とされる^{1, 2)}。神奈川県では、濾紙血TSHおよびfT4の両者を測定してマスキングを実施しており、1990年にT4からfT4に測定を変更して以来1997年9月まで

* 神奈川県立こども医療センター、**神奈川県医師会先天性代謝異常対策委員会

に、53万件余りのスクリーニングを施行した。この間、濾紙血fT4のみ低値で精査となったもののうち、中枢性クレチン症5例、TSH遅発上昇例4例(うち原発性クレチン症1例、一過性甲状腺機能低下症1例)が発見されている。今回は、濾紙血TSH高値のためマススクリーニング陽性となった症例について濾紙血fT4の有用性に関して検討した。

対象及び方法：1990年4月から1997年9月の間に濾紙血TSH高値のため要精査となり、精査医療機関受診時(以下受診時)の血清TSH・fT4値が明らかであった341例を対象とした。神奈川県では初回濾紙血TSHが $30\mu\text{U/ml}$ 以上は即精査となり、 15 以上 $30\mu\text{U/ml}$ 未満は再採血とし、 $15\mu\text{U/ml}$ 以上であれば精査の対象となる。また初回濾紙血fT4が 0.7ng/dl 未満も再検対象となり、その結果が同値未満は精査となる。短期的調査での診断名が不確定の例も含まれるため、精査受診時血清TSH・fT4値(以下血清TSH・fT4)によって甲状腺機能を4群に分類し検討した。すなわち、血清fT4が 1ng/dl 未満で、かつ血清TSH $15\mu\text{U/ml}$ 以上を甲状腺機能低下群とし、血清fT4 1ng/dl 以上のもものうちで血清TSH値が $50\mu\text{U/ml}$ 以上をTSH 著明高値群、 15 以上 $50\mu\text{U/ml}$ 未満を TSH高値群、 $15\mu\text{U/ml}$ 未満を正常群とした。各群は、甲状腺機能低下群68例、TSH 著明高値群19例、TSH高値群49例、正常群202例であった。血清fT4が 1ng/dl 未満かつ血清TSH $15\mu\text{U/ml}$ 未満の3例は検討から除外した。

結果：初回濾紙血fT4と血清fT4には $r=0.484$, $p<$

0.0001 と有意の相関がみられ、初回濾紙血fT4は精査時の甲状腺機能をよく反映していた。

初回濾紙血fT4の各群の平均 \pm SDは甲状腺機能低下群 $0.85\pm 0.53\text{ng/dl}$ 、TSH 著明高値群 $1.50\pm 0.45\text{ng/dl}$ 、TSH高値群 $1.71\pm 0.39\text{ng/dl}$ 、正常群 $1.63\pm 0.51\text{ng/dl}$ で、甲状腺機能低下群の初回濾紙血fT4値は他の3群に比べ有意に低値だった(ANOVA, Duncan new multiple range procedure $p< 0.01$)(図1)。

神奈川県での濾紙血fT4のカットオフ値 0.7ng/dl 未満を濾紙血fT4低値例、 0.7ng/dl 以上を非低値例とした。濾紙血fT4低値例(38例)での精査時の4群の分布をみると、甲状腺機能低下群が29例(76.3%)と大部分を占め、TSH高値群が1例(2.6%)、正常群が8例(21.1%)であった。一方、非低値例は300例で、このうち甲状腺機能低下群は39例(13%)にすぎず、TSH 著明高値群は19例(6.3%)、TSH高値群は48例(16%)で、194例(64.7%)が正常群であった。

また、初回濾紙血TSHが $30\mu\text{U/ml}$ 以上で即精査となった204例のうち初回濾紙血fT4が 0.7ng/dl 未満であったのは36例で、そのうち甲状腺機能低下群は29例(80.6%)と高頻度であった。初回濾紙血TSHが 15 以上 $30\mu\text{U/ml}$ 未満で再採血となった134例のうち、初回濾紙血fT4が 0.7ng/dl 未満であったのはわずか2例でいずれも正常群であったが、再採血濾紙血fT4が 0.7ng/dl 未満であった8例中、甲状腺機能低下群は2例、TSH 著明高値群1例、TSH高値群1例であった。逆に再採血濾紙血fT4が 0.7ng/dl 以上の126例中88例(69.8%)は正常群であり、甲状腺機能低下群はわずか6例(4.8%)であった。

初回濾紙血fT4値をX軸にして甲状腺機能低下群とそれ以外の群の度数分布をみると図2の通りとなった。甲状腺機能低下群は初回濾紙血fT4値が低いものが多く、初回濾紙血fT4値1ng/dl以下、特に0.7ng/dl未満では甲状腺機能低下群の可能性が非常に高かった。

考察：初回濾紙血fT4値が0.7ng/dl未満の低値例では、その75%は精査時に治療を考慮すべき甲状腺機能低下状態にあった。特に初回濾紙血TSHが30 μ U/ml以上のため即精査を要し、かつ濾紙血fT4が低値の場合、甲状腺機能低下群は80%におよび、このような症例では速やかな精査医療機関への受診が必要である。初回濾紙血fT4値が0.7ng/dl以上の例では65%は正常群であったが、甲状腺機能低下群も含まれており注意が必要であった。再採血となった例では初回よりも再採血濾紙血fT4値が精査時の甲状腺機能を反映しており、再採血濾紙血fT4値が0.7ng/dl未満では甲状腺機能低下群を含め血清TSH15 μ U/ml以上の例が半数であった。再採血濾紙血fT4値が0.7ng/dl以上であれば治療を考慮すべき甲状腺機能低下群は少なく、再採血濾紙血fT4値も精査時の情報として有用と考えられた。

精査時の甲状腺機能を濾紙血fT4値だけで予測することは危険性を伴う。しかし、濾紙血fT4値は精査時の血清fT4値と相関し、精査時の甲状腺機能をかなり反映していた。濾紙血fT4値が1ng/dl以下、特に0.7ng/dl以下では甲状腺機能低下状態である可能性が高いと考えられ、濾紙血TSHと併せると、早期治療の判断に有用な情報と考えられた。

まとめ：濾紙血TSH値に加え、濾紙血fT4値は、再検値も含め、要治療となる甲状腺機能低下例を早期に予測する手がかりとなり、精査医療機関受診前の対応や精査後結果判明までの期間の治療の要否の判断に有用と考えられた。

文献：

- 1) 福士勝、他：新生児甲状腺機能スクリーニングにおけるTSH・fT4測定の評価、日本マススクリーニング学会誌、5；42,1995
- 2) 山上裕次、他：クレチン症スクリーニングにおけるフリーT4測定、日本マススクリーニング学会誌、7；131,1997

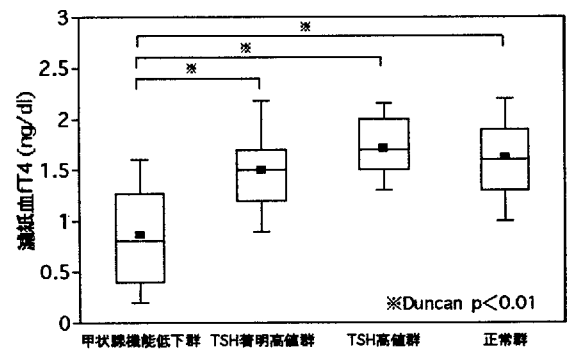


図1：精査時の甲状腺機能群別濾紙血fT4

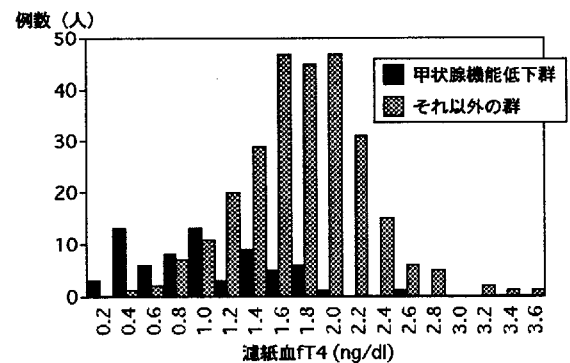


図2：濾紙血fT4値毎の甲状腺機能低下群分布



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



要約:濾紙血 TSH が高値のため精査となった 341 例を対象にして、濾紙血 TSH と fT4 を同時測定する有用性に関して検討した。

精査時の甲状腺機能によって、甲状腺機能低下群(血清 fT4 1ng/dl 未満かつ TSH15 μ U/ml 以上),TSH 著明高値群(血清 fT41ng/dl 以上かつ TSH 50 μ U/ml 以上),TSH 高値群(血清 fT4 1ng/dl 以上かつ TSH15 以上 50 μ U/ml 未満),正常群(fT4 1ng/dl 以上かつ TSH 15 μ U/ml 未満)の 4 群に分類した。濾紙血 fT4 平均値は甲状腺機能低下群で他の 3 群に比べ有意に低値であった(Duncan ANOVA, $p<0.01$)。濾紙血 fT4 が 0.7ng/dl 未満の例の 38 例中 29 例(76.3%)は甲状腺機能低下群、一方 0.7ng/dl 以上の 300 例中 194 例(64.7%)は正常群であった。濾紙血 fT4 値別に甲状腺機能低下群とそれ以外の群の比率をみると、濾紙血 fT4 値が 1ng/dl 以上で甲状腺機能低下群の比率は減少した。

濾紙血 fT4 値は精査時の甲状腺機能を反映し、要治療となる機能低下例を予測する手がかりとなり、精査医療機関受診前の対応や精査後結果判明までの期間の治療の要否の判断に有用と考えられた。