乾燥沪紙血液を用うるＴＳＨの測定並びにそのクレチン症早期発見への応用

東邦大学医学部第一内科
入江　実
協同研究者　榎本和子
榎本仁志
井上和子
黒田光保
兵頭常一
武田成正
梅田みほ子
伊東裕美子
戸金隆三
難波修
坪井久美子

クレチン症の発育障害，知能発達障害の防止上，その早期発見のためのスクリーニングテストは極めて重要である。またその発生頻度は我国ではまだ明らかにされていないが，外国でのスクリーニングテストの結果によれば3,000～8,000例に１例という報告がある。ＰＫＵの発生頻度が16,000人に１人という報告（Lowry）に比較してクレチン症の発生頻度の高いことが認められる。我々は乾燥沪紙血液を用いＴＳＨの測定を行い，すでに現在まで約59,000例の新生児スクリーニングテストを行った。

〔材料と方法〕

材料：測定法検討に用いるため成人一次性甲状腺機能低下症患者および健常者血液あるいはＴＲＨテスト時の血液を一部は沪紙に採取し，一部は血清として保存して用いた。スクリーニングに用いた血液は先天性代謝異常スクリーニングのため諸保健センター等から郵送されて来た検体を用いた。

測定方法：①，Guthrie らが報告し，我国でもＰＫＵ，その他の先天代謝異常スクリーニングに用いられている沪紙で血液を採取し自然乾燥させる。②，径１*cm*円部をパンチャーで切り抜く。③，ＴＳＨ測定用0.05%ＢＳＡ燐酸緩衝液（ＰＨ7.6）0.6*ml*に浸し，約24時間4℃にインキュベーション後に沪紙を取り出し，④，その抽出液を用いて二抗体法によるラジオイムノアッセイ法によりＴＳＨ値を測定した。

〔成　績〕

Ⅰ　測定に関する検討。

①血清ＴＳＨ，T_4値の同時測定の200例の検討の結果，血清T_4値５$\mu g/ml$を境としてわずかに低値を示した場合に血中ＴＳＨ値は著増を示した。②乾燥沪紙血液を用いた場合の血中

TSH値と同一検体の血清TSH値との関係は$\gamma = 0.841$と良い相関が得られた。本法による最少検出量は約10$\mu u/ml$でTSH異常高値を検出する目的として充分な感度であった。③同一検体の二つのスポットの比較では$\gamma = 0.978$という極めて良好な相関が得られたので一つのスポットを用いて測定した。

(II) 沪紙血液の保存に関する検討

TSH値の比較的高値を示す検体について検討した。① 4 ℃, 室温, 37 ℃と条件を変えて9日間保存し, この間のTSH測定値には著しい変化は認められなかった。②採血後1ヶ月以上室温で保存した検体と冷凍庫(−70 ℃)に保存した検体との比較では$\gamma = 0.97$と良い相関を示した。③4 ℃に1ヶ月と7ヶ月保存後のTSH測定値の比較では$\gamma = 0.99$ と良い相関を示した。④真夏日を含む7月中旬より8月末までの47 日間において, 37 ℃, 室温, 4 ℃ の保存に関する検討で, TSH値は4 ℃では殆んどコントロール値と変らず, TSHの活性が変らないことを示していた。37 ℃ では1ヶ月後でやゝ活性が落ちていたが, 室温の場合に日を追ってTSHの活性は落ち47 日目のTSH測定値はコントロール値の40 %に低下していた。この室温(研究室)での状態は午前9時から午後5時までの間は室内空気調整を行っていたが, 5時以後は自然の室温であり, 急に温度が上昇していた。これらのことよりTSHの活性は一定の条件下での保存にはかなり長期に耐え得ても温度差の著しい場所での保存は好ましくないと考えられた。

(III) スクリーニングの結果

現在まで新生児スクリーニングにおける約59,000例からは未だクレチン症は1例しか発見されていないが, その理由は偶発的なものであるか, 郵送期間の保存条件によるものかどうか不明であるが, しかし当院小児科あるいは各保健センターから直接郵送された検体の中から沪紙TSH値が70〜245$\mu u/ml$と異常高値を示した5例の一次性甲状腺機能低下症が確認されている。尚, 当検査法における再検率は0.2〜0.3 %であった。更に我々は乾燥沪紙血液によるT_4の測定の検討も行っている。

文　献

1) Irie, M., K, Enomoto, and H, Naruse : Lancet 2 : 1233, 1975

2) 入江実, 榎本和子, 榎本仁志, 梅田みほ子, 成瀬浩 : 日内泌誌 52 : 243, 1976

3) 入江実, 榎本和子, 榎本仁志, 井上和子, 黒田光保, 梅田みほ子, 伊東裕美子, 成瀬浩 : 周産期医学 7 : 139, 1977

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

クレチン症の発育障害,知能発達障害の防止上,その早期発見のためのスクリーニングテストは極めて重要である。またその発生頻度は我国ではまだ明らかにされていないが,外国でのスクリーニングテストの結果によれば 3,000～8,000 例に 1 例という報告がある。PKU の発生頻度が 16,000 人に 1 人という報告(Lowry)に比較してクレチン症の発生頻度の高いことが認められる。我々は乾燥濾紙血液を用い TSH の測定を行い,すでに現在まで約 59,000 例の新生児スクリーニングテストを行った。