

先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究

分担研究者

入江 実 (東邦大学医学部第一内科)

研究協力者

成瀬 浩 (国立神経センター)

中島 博徳 (千葉大学医学部小児科)

川村 正彦 (名城病院小児科)

大浦 敏明 (大阪市立小児保健センター)

宮井 潔 (大阪大学医学部中央検査部)

佐藤 保 (金沢大学医学部小児科)

北川 照男 (日本大学医学部小児科)

松田 一郎 (熊本大学医学部小児科)

山下 文雄 (久留米大学医学部小児科)

斎藤 寿一 (自治医科大学内分泌代謝科)

諏訪 三 (神奈川県立こども医療センター)

昭和54年2月16日(金)学士会館に於いて班会議を行ない、昭和53年度の研究成果について発表並びに討議を行なった。

- 1) 東邦大学第一内科に於いては、国立神経センターとの共同研究によりガスリー法の乾燥汚紙血液を用いるTSH測定法によるスクリーニングを継続し、約10万検体のうち10例を先天性甲状腺機能低下症と診断した。また測定法の簡便化をはかり3mmディスク2枚を用いてもTSHの測定が可能であることを示した。一方、汚紙血を用いるT₄の測定を行ない約17,000例についてTSHとT₄の同一サンプルにおける測定を行なった。そのうち2例ではTSHが高値でT₄が低値であり原発性甲状腺機能低下症と診断された。しかしながらT₄の測定においては正常値との境界例が多数あり、その処理に問題があると考えられた。
- 2) 国立神経センターに於いては、米国マイクロメディック社のコンセプト-4、T₄RIAキットを使用し約25,000検体の血液汚紙を用いてT₄測定によるスクリーニングを行なった。その結果T₄異常値を示したものが約400検体あり、そのうちTSH高値が0、TBG欠損症3例が発見された。同一検体を用いたTSH測定ではTSH高値を示したものが3例あったが、これらの検体T₄は正常域であった。
- 3) 千葉大学医学部小児科では本症の全国実態調査を行ない、全国204施設に対し過去5年間に診療された患者につき24項目にわたるアンケート調査を行なった。その結果、75施設より497名(男183、女313)の調査票を受領した。これらにつき種々の臨床的考察を行なった。また上記1)、2)によるスクリーニングで発見された5例の本症患者につき治療成績を検討した。また母乳中の甲状腺ホルモン量が問題となっているので、その測定(動物実験を含む)を

行ない、その結果母乳中には本症を改善するに至るホルモン量は含まれていないと結論した。

- 4) 名城病院小児科では TSH スクリーニング検査で軽度高値 ($2.2 \mu\text{U/ml}$) を発見された症例において T_4 、 rT_3U が正常な症例の経過観察を行なった。また乳児検診の時に臨床的に発見された症例につき、出産時、3 か月検診、6 か月検診などを受けたにもかかわらず本症を指摘されなかった症例で、9 か月時に臨床的に明らかなクレチン症と診断された (この時の TSH 値は異常高値であった。) 症例から臨床的観察による早期発見は極めて困難であると考えられた。また大腿骨遠位の骨核の大きさによる本症の診断基準を設けた。
- 5) 大阪市立小児保健センターでは、スクリーニングの事務的な業務をできるだけ正確かつ迅速に処理するためマイクロコンピューターを導入し、検査結果の報告をできるだけ速くするようにしている。また過去 2 年間に新生児以外の 5 例の舌根部異所性甲状腺例について検討を行ない、これらは臨床症状に乏しく T_4 が正常下限で TSH の高値のみを認める例が含まれ TSH 測定によるスクリーニングが最も有用であると考えられた。
- 6) 大阪大学中央検査部では、5) との共同研究により paired TSH assay を用い新生児約 10 万例のスクリーニング中 12 例の本症を見出し更に 7 例の「高 TSH 血症」を見出した。一方エンザイムイムノアッセイにより沓紙血液 T_4 を測定する方法を開発した。実用化には尚改良を要するが有望な方法と思われた。
- 7) 金沢大学小児科では、人乳中の甲状腺ホルモンの測定を試みた。その結果 T_4 は血中濃度の $1/10$ 程度が存在し、 T_4 、 rT_3 は測定感度以下の濃度であった。また沓紙血を用いる T_4 の測定をサイロスクリーン T_4 キットにより試み実用可能と思われた。本法による新生児 380 例の T_4 値は $16.7 \pm 3.2 \mu\text{g/dl}$ であった。次に臨床的チェックリストを用いて金沢市内 2 か所の保健所でそのスクリーニングのルーチン化を試みたが、その中には本症は認められなかった。
- 8) 日本大学小児科ではサイロスクリーンを用いて沓紙血中の T_4 を測定を行なった。約 200 例のうち $8 \sim 10 \mu\text{g/dl}$ を示したものが最も多く、2 例の甲状腺機能低下症の沓紙 T_4 値は 2.0、 $2.4 \mu\text{g/dl}$ 、2 例のバセドウ病児の沓紙 T_4 値は 22.4、 $18.0 \mu\text{g/dl}$ であった。未熟児 11 例の値は $6.24 \pm 3.14 \mu\text{g/dl}$ と低値を示し、特に RDS の 1 例では $1.35 \mu\text{g/dl}$ と著しい低値を示した。
- 9) 熊本大学小児科では沓紙血の固相法による TSH 測定とサイロスクリーンによる T_4 測定を行なった。 T_4 測定の基礎的検討では良好な成績を得た。現在までスクリーニングを行なった数は TSH 法で 2,019 名、 T_4 法で 683 名、計 2,702 名であるが、1 例で T_4 が低値を示し精査中である。
- 10) 久留米大学小児科では TSH によるスクリーニング 19,077 名中本症患者を 4 名発見した。そのうち 1 例は一過性の甲状腺機能低下症であった。その他に TRH 単独欠損症が 1 例あった。ダ

イナボット社のサイロスクリーンキットによるT₄測定の基礎的検討を行ない良好な成績を得た。また母乳中のT₄、T₃を測定したが、T₄は平均2.87 μg/dl、T₃は測定法によって著明な差を認めた。

- 11) 自治医科大学内分泌代謝科および東京都臨床医学総合研究所では、T₄の測定について既にキット化されているコンセプト-4、ガンマーコートT₄、およびサイロスクリーンT₄の3つについて検討を加えた。その結果それぞれについて良好な成績を得たが、検体処理能はコンセプト-4が最も大であった。また3mmディスク使用の場合そのディスクの中心部より資料を切り取るのが最もよいと考えられた。全検体のT₄測定後、その5%の低値群につきTSHを測定し、またT₄は2 μg/dl以下のものは精査をすすめた。本法により12,000児の新生児より本症を1例、TBG欠損症を1例発見した。
- 12) 神奈川県立こども医療センターでは、Emit社のT₄アッセイキットを用いエンザイムイムノアッセイによるスクリーニング検査の基礎的検討を試みた。サンプルとして血清を用いた場合には良好な結果が得られたが、汗紙血清を用いた場合には感度がやや悪くなり標準曲線も不安定になる傾向がある。

以上の各発表につきそれぞれ討議の後に総合討議に移った。その結果、(1)今後の問題点として測定法自身の改善、簡略化、省力化、精度管理、アイソトープを用いない方法の開発、TSHおよびT₄の同一サンプルにおける測定、スクリーニング組織の確立、結果の集計、国際的な交流、患者の適切な治療の検索やフォローアップなどを含めて研究班を組織し、これらを実施する必要がある。(2)当面の公費負担によるスクリーニング実施の方法について現在の研究班から小委員会(入江、成瀬、中島、諏訪、大浦、宮井)を作り、厚生省当局に意見書を出すべく準備を行なうこととした。

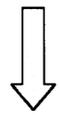
TSH及びT₄による新生児クレチン症* スクリーニングについて

東邦大学医学部 第一内科 *

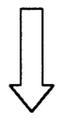
入江	実
梅田	みほ子
伊東	裕美子
榎本	仁志

1977年2月～1979年1月の2年間に10,836例の新生児クレチン症スクリーニングを乾燥汗紙血液のTSH測定により施行した。測定は10mmディスク一枚を用いた方法によった。毎回

* これは、国立神経センター(成瀬、¹⁻⁸百瀬)のデータも加えており、本来ならば其同り名号が発表すべきものであった。もし資料として使用される場合は、より徹底して下されば幸である。



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



昭和 54 年 2 月 16 日(金)学士会館に於いて班会議を行ない、昭和 53 年度の研究成果について発表並びに討議を行なった。

1)東邦大学第一内科に於いては、国立神経センターとの共同研究によりガスリ一法の乾燥濾紙血液を用いる TSH 測定法によるスクリーニングを継続し、約 10 万検体のうち 10 例を先天性甲状腺機能低下症と診断した。また測定法の簡便化をはかり 3mm ディスク 2 枚を用いても TSH の測定が可能であることを示した。一方、濾紙血を用いる T4 の測定を行ない約 17,000 例について TSH と T4 の同一サンプルにおける測定を行なった。そのうち 2 例では TSH が高値で T4 が低値であり原発性甲状腺機能低下症と診断された。しかしながら T4 の測定においては正常値との境界例が多数あり、その処理に問題があると考えられた。