

# 昭和54年度研究報告

国立武蔵療養所神経センター

成 瀬 浩  
石 井 澄 和  
百 瀬 妙

## 1) EIA法の開発

現在、クレチン症スクリーニングには、ラジオイムノアッセイが用いられているが、ラジオアイソトープを用いる為の諸種の困難が伴っている。我々は、RIAに代るべき、安全で安定性があり、しかも血液ディスクを用いる方法として、エンザイムイムノアッセイ(EIA)の検討を行った。

代謝異常検査用採血濾紙もしくは標準濾紙から直径3mmのディスクを2枚打ち抜き、検体とした。抗TSH血清で一夜抽出後、 $\beta$ -D-ガラクトシダーゼをラベルしたTSH、及び第二抗体でコートしたビーズを加えて更に一夜反応させ、洗浄後ビーズに附着した酵素活性を測定した。

結果：標準曲線は、図1に示した。検出感度は、 $8 \mu\text{u/ml}$ で、B/B<sub>0</sub>が約85%であり、各濃度の変動係数は7%前後であった。同一標準濾紙を用いた場合、日差間の変動は少なかった。又、RIAと比較すると同等もしくはそれ以上の感度を示した。RIAとEIAの回帰性は良く、大体45度の直線性を示した。

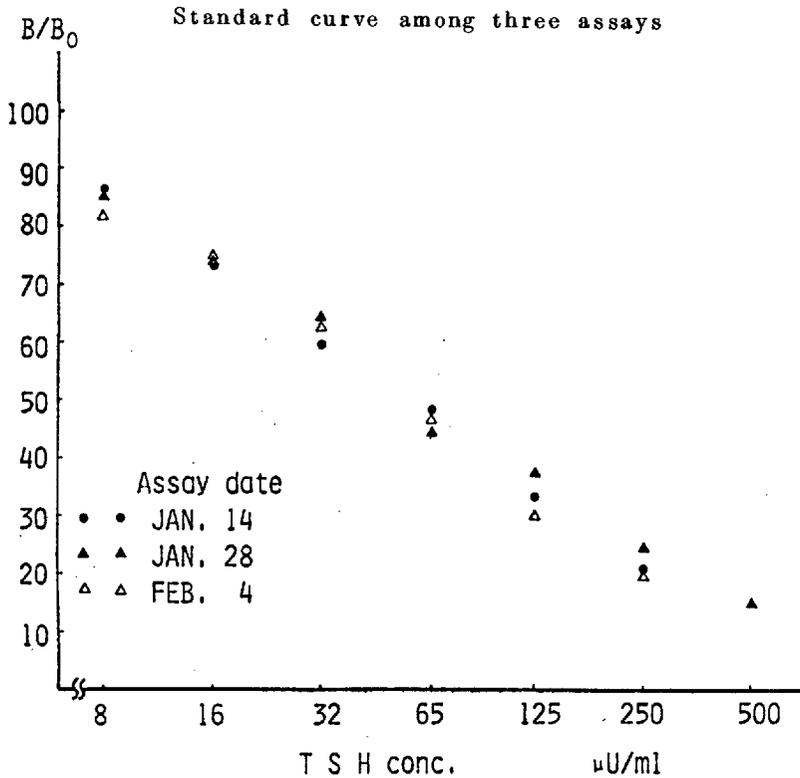
EIAは安全で簡便な方法であり、スクリーニングに適していると思われる。

## 2) TSH・T-4同時測定によるスクリーニング結果

53年春より、76,426件についてTSHとT-4測定によるクレチン症のスクリーニングを行った。スクリーニングの基準ならびに結果を表に示す。

結果：T-4のみの測定によるスクリーニングであれば、1~2名/76,000のクレチン症児を見逃がす危険性があり、またTSHのみの測定によるスクリーニングでは、二次性及び三次性クレチン症を見逃がす可能性がある。TSH及びT-4の両者を測定することにより、重症患者の発見が早くなり、見逃がす危険性もなくなる。今後さらにパラレルアッセイを行い、原発性クレチン症のスクリーニングと同時に、二次性及び三次性クレチン症スクリーニングも併せて継続してゆく予定である。

図1



1. T-4 測定 (CONCEPT 4 使用)

○スクリーニングの基準

低い方から - 2.3 S.D.以下の検体を再測定し、- 2.6 S.D.以下のものを再採血、再採血の検体で - 2.6 S.D.以下のものを精査

総検体数 (53年4月13日 ~ 55年2月23日)		76,426
結	① T-4 低値で精査 27名	TSH↑・T-4↓ 5名 クレチン症
		TSH→・T-4↓ 18名 TBG欠損及び減少症 4名 精査中(於千葉大)
果	② 上記検体中* TSH高値のもの 9名	TSH↑・T-4↓ 5名
		TSH↑・T-4→ 1名 クレチン症
		2名 一過性甲状腺機能低下症 1名 精査中(於千葉大)

\* 上記検体中 61,018名は東邦大にてTSH測定  
15,408名は国立神経センターにてTSH測定

2. 国立神経センターにおける TSH の測定

○スクリーニングの基準

TSH 値の高い方から 3% を再測定

再測定結果 T-4 ↓・TSH ↑ 精密検査

T-4 →・TSH ↑ ( $>20 \mu\text{U}/\text{ml}$ ) 再採血し、TSH  $>20 \mu\text{U}/\text{ml}$  精査

総検体数 (54年11月～55年2月23日)		15,408	
結 果	直接精査	2名	クレチン症 (1/7700)
	再採血	105名 (0.7%)	
	回収	84名	精査 1名 診断未確定
			正常 79名
			測定中 4名

3. 間脳性甲状腺機能低下症を疑われた例 (国立岡山病院・市場先生より依頼)

TSH 値 正常

T-4 値 0.94 (第1回) ~ 1.93 (第2回)  $\mu\text{g}/\text{dl}$

1) クレチン症マスキングで発見されたクレチン症、一過性高 TSH 血症、TBG 減少症について

千葉大小児科 中島博徳、猪股弘明

入江、成瀬らによるスクリーニングが千葉県下で早くより行われているが、その管理機関として当科が精検、治療をしている上記疾患について報告する。

- ① クレチン症：(表1) 昭和55年2月までに11例の診断治療を行った。原則として  $\text{T}_4$  を  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  ( $20 \sim 28 \mu\text{g}/\text{day}$  に相当) を7日間投与、8日目より  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  に増量、以後は  $\text{T}_4$ 、TSH、TRH テストなどを指標に増減している。 $\text{NaI}$  のみが  $\text{DQ} 8.6$  と低いが、言語発達のみ遅れとも考えられる。 $\text{NaI}$  は濾紙 TSH が  $30 \mu\text{U}/\text{ml}$  程度の為治療が遅れたが、軽症の為  $\text{DQ}$  は正常である。初回より  $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  を投与した1例も overdosis の所見は認められなかった。身体成長発育は全例正常である。
- ② 一過性高 TSH 血症：前回報告した1例以後更に2例を経験した。TSH は漸減し、生後数カ月迄に正常化した。2例は  $\text{T}_3$  が正常上限にも拘らず TRH テストでは過大に反応する。  
feed back 機構の未熟又は一過性の subclinical hypothyroidism などが考えられる。
- ③ TBG 減少症：(表2) スクリーニングで発見された症例は全例男児。検索した母親は全

例本症。父親は正常。RIAで測定した free-T<sub>4</sub> は全例低値で母親も 5/7 が明らかに低値だった。临床上 euthyroid で TSH も正常。この free-T<sub>4</sub> 低値は今後更に検討する。遺伝は X-linked dominant と思われる。

2) 本邦におけるクレチン症の実態調査成績(マスキリーニング以前)

千葉大小児科 中島博徳、牧野定夫

昨年度一部を報告したが、今回別刷(小児科 21:65、昭55)の如き総括を示す。

表1 マスキリーニングで発見されたクレチン症の現況

(昭55.2 現在)

No	Name	治療開始 日 令	現在年令	身長 SD	体重 SD	DQ	病型
1	沢田	46	2-5	-0.16	-0.07	86	A
2	腰川	50	2-4	-0.06	-0.07	94	E
3	宮崎	41	2-3	-0.88	-1.14	122	E
4	飯田	38	2-1	-0.67	+0.83	111	E
5	山田	80	1-9	+0.50	+0.83	103	E
6	近藤	57	1-3	+0.12	+1.50	100	/
7	小林	66	1-2	+1.79	+1.15	113	/
8	森	44	0-9	+1.04	+2.63	94	G
mean				+0.21	+0.71	103	
9	市原	43	0-4			112	E
10	中名生	28	0-3				G
11	橋本	37	0-2				E

表2 TBG 減少症と両親の検査成績

	TBG $\mu\text{g/ml}$	T <sub>4</sub> $\mu\text{g/dl}$	T <sub>3</sub> $\text{ng/dl}$	F-T <sub>4</sub> $\text{ng/dl}$
TBG 減少症 (n=19)	3.5 ± 2.0 (0 - 7.6)	1.7 ± 0.7 (0.6 - 2.7)	76 ± 13 (60 - 97)	0.92 ± 0.19 (0.68 - 1.22)
乳児 Control	33.3 ± 8.2	12.6 ± 2.2	199 ± 28	1.82 ± 0.26
TBG 減少症の母 (n=7)	9.0 ± 4.7 (0.6 - 14.6)	3.7 ± 1.7 (0.6 - 5.3)	85 ± 27 (60 - 137)	0.87 ± 0.23 (0.53 - 1.23)
同症の父 (n=2)	19.8 23.1	7.3 11.6	128 116	1.08 1.24
成人 Control	23.0 ± 2.9	8.7 ± 0.9	112 ± 12	1.38 ± 0.24

## クレチン症の心機能

名城病院 小児科 川村 正彦

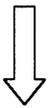
クレチン症では systolic-time interval 特に右室駆出前期 right ventricular pre-ejection time (PEP) が延長し、左室駆出時間 left ventricular ejection time (LVET) が短縮する。このため LVET/PET は極度に短縮することが知られている。

超音波心臓検査 (UCG) が実用化されるまでは、PET、LVET を知るのに高速度多チャンネル心電計によって間接的に計測していたにすぎない。今回 UCG を用いクレチン症 5 名について PET の検討を行った。従来服用していた T<sub>4</sub> - Na を中止し、服薬中止 4 日目から 10 日目迄を検査した。UCG 上で PEP は徐々に延長を示すが服薬中止 10 日迄では絶対的異常域へ入る者はなかった。しかし、これらの患児は治療を 1 年以上続けているので、短期間の治療中止で UCG 上に影響は少なかった。

- 1) TSH によるマス・スクリーニングでクレチン症を発見した時に UCG 検査も同時に行えば異常は見出せると考える。このことは、TSH、T<sub>4</sub> などの検査を行って結果が分るまでの数日～10 日位の間に UCG でクレチン症か否かの推測が出来る可能性を示している。
- 2) UCG によるデータは治療のコントロールの指標の 1 つに使うであろう。
- 3) 無甲状腺性クレチンか、異所性クレチンの鑑別に UCG のデータが有用か否かについては今後の検討が必要である。



**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



- 1)EIA 法の開発
- 2)TSH T-4 同時測定によるスクリーニング結果