

マス・スクリーニングで発見されたクレチン症の治療 追跡調査の第二次全国調査成績

千葉大学医学部小児科 中島 博徳
猪股 弘明
池上 宏
東邦大学医学部第一内科 入江 実

本研究班は昭和56年1月に行ったマス・スクリーニングで発見されたクレチン症についての第一次調査の結果を踏まえて、昭和56年9月に昭和56年6月末以前出生の症例の第二次調査を表1の如き調査表を127施設に依頼し、58施設で219例のクレチン病が管理治療されている報告を受けた。調査表の精査により除外例がでて、結局203例のクレチン症を確認し、これを千葉大学情報処理センターのコンピューターを使用して集計処理し、次の結果を得た。(猶集計後北海道3、沖縄県5例の追加があった。)

1)性 別

総計203例 男69(34.0%) 女134(66.0%)

2)調査時(昭和56年6月30日現在)(表2)

3)月別出生数(表3)

4)調査時現住所(表4)

5)スクリーニング時の汚紙 TSH, T₄濃度(表5)

平均濃度は感度以上又は以下を除いたものの平均である。

6)精検初診日(表6)

7)妊娠経過

妊娠中薬剤使用者は19.0%(n=179)にみられたが主として鉄剤で、1例に造影剤があった。妊娠経過中の異常ありは28.8%(n=179)の高率に見られた。

8)出生時

在胎週数(表7)、出生体重(表8)で正常と変りなく、出生身長 49.2 ± 2.7 cm(n=136)であった。

9)周生期

分娩位(n=197):頭位86.3%,骨盤位4.6%,帝切9.1%

分娩週と体重の関係(n=199):SFD 11.1%,AFD 81.4%,LFD 7.5%

周生期の症状(表9):中等度以上の黄疸、不活発、哺乳力不良などが高率にみられた。

10) 家族歴 (表10)

甲状腺疾患の家族歴を有するもの10.2% (n=196)の高率にみられた。

11) クレチン症の病型と初診時の症状 (表11)

病型は治療優先の為未確定が可成り多いが、診断確定した131例中、欠損性(低形成を含む)、異所性、合成障害、下垂体性、が夫々28.2%, 51.1%, 19.8%, 0.8%, であった。下垂体性は1例のみで、この例の診断法はやや不十分なので、将来確定診断されるべきものであった。初診時のチェックリストスコア0は無記入も含む。スコア1以上78.3%以上、2以上66.5%以上、3以上54.1%以上を示した。

12) 初診時検査成績 (表12)

大腿骨遠位端骨核未出現率28.7% (n=198)であり既に出現している骨核縦径は平均4.5mmで小さい。血清 TSH, T_4 , T_3 濃度の平均は感度以上又は以下を除いたものの平均である。抗甲状腺抗体をマイクロゾームテスト、サイロイドテストで見ると、夫々5.8% (n=103), 4.1% (n=104) が陽性で、この陽性率は一般新生児と較べ著差がないものと考えられる。

CPKは変動が大きく、赤血球350万以下、Hb 10.0mg/dl以下を示すものは予期に反して少なかった。

13) シンチグラム (表13)

病型診断時期平均は3.5カ月、使用核種は ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が多く、 ^{131}I は少なかった。

14) 合併症 (表14)

合併症としては先天性心疾患、脳奇形、小奇形などが多くみられた。合併症を有するクレチン症は17.6% (n=182)の高率にみられた。

15) 治療 (表15)

治療開始日は平均43.7日であり、一層の短縮が望まれる。使用薬剤はL- T_4 が定着化しつつあるようであり、初期投与量は5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ が最も多かった。

16) 治療後発達 (表16)

少数例を除いて正常発達を示す。

17) 治療後の経過 (表17)

DQ, IQの平均の推移は正常を示す。

18) 病型と治療後 DQ との関係 (表18)

病型と DQ は有意の相関を示すに至ってないが、欠損性の DQ が低く、異所性の DQ が高い傾向が窺える。又合併症のもつものに多いことも窺える。

以上の如く、本邦に於てマス・スクリーニングで発見されたクレチン症は概ね期待通りに成長発達していると考えられる。

本調査に当り、症例の資料を御教示下さった以下の管理治療病院に深甚な謝意を表します。

北海道大学 旭川医科大学 函館中央病院 釧路赤十字病院 苫小牧市立病院 岩手医科

大学 大館市立総合病院 山形大学 東北大学 福島医科大学 富山県立中央病院 高岡
市民病院 金沢大学 金沢医科大学 金沢日赤病院 福井県済生会病院 福井県立病院
筑波大学 自治医科大学 国立栃木病院 群馬大学 利根中央病院 千葉大学 東京医
科歯科大学 都立清瀬小児病院 東京慈恵会医科大学 慶応大学 東京女子医科大学第二病
院 国立小児病院（内分泌代謝科・新生児科） 日本大学 東海大学 神奈川県立こども医
療センター（内分泌科・新生児未熟児科） 神奈川県立厚木病院 昭和大学藤が丘病院 北里
大学 静岡県立こども病院（内分泌代謝科） 信州大学 篠ノ井病院 名古屋大学 名城
病院 名古屋市立大学 名古屋保健衛生大学 安城更生病院 豊橋市民病院 聖霊病院
滋賀医科大学 奈良県立医科大学 京都府立医科大学 京都大学 大阪大学 大阪市立大
学 大阪市立小児保健センター（第一内科・第三内科） 大阪医科大学 関西医科大学 神
戸大学 兵庫県立こども病院 兵庫医科大学 国立岡山病院 広島大学 県立広島病院
島根県立中央病院 国療香川小児病院 九州大学 久留米大学 福岡大学 福岡こども病
院（内分泌代謝科） 北九州市立総合療育センター 国立小倉病院 聖マリア病院（久留米）
長崎大学 熊本大学 熊本赤十字病院 宮崎医科大学 鹿児島大学 鹿児島市立病院
与論町立病院 宮上病院



表1 マスクリーニングで発見されたクレチン症の個人調査表

患者名	性別	1男 2女	生年月日	昭和 年 月 日	出生地	都・道・府・県			
現住所(記入時)	都・道・府・県	スクリーニング施設名	精検初診病院名						
管理病院名	主治医名(所属)								
記入者名(所属)	記入年月日	昭和 年 月 日							
スクリーニング成績	1. 濾紙血液 TSH _____ $\mu\text{U}/\text{ml}$ (生後 _____ 日) 再採血 _____ $\mu\text{U}/\text{ml}$ (生後 _____ 日) (a. 全血表示 b. 血清表示) 2. 濾紙血液 T_4 _____ $\mu\text{g}/\text{dl}$ (生後 _____ 日) 再採血 _____ $\mu\text{g}/\text{dl}$ (生後 _____ 日) (a. 全血表示 b. 血清表示)								
精検初診年月日	昭和 年 月 日 (生後 _____ 日)								
妊娠経過	1. 妊娠中毒症(ありなし不明) 2. 切迫流産(ありなし不明) 3. 母体疾病(あり 病名 _____) なし 不明) 4. 使用薬剤(あり 薬名 _____ なし 不明) 5. 遷延分娩(ありなし不明) 6. 微弱陣痛(ありなし不明)								
周生期状況	1. 在胎期間 _____ 週 2. 出生体重 _____ g (a. SFD b. AFD c. LFD) 3. 出生身長 _____ cm 4. 分娩体位(a. 頭位 b. 骨盤位 c. 帝王切開 d. 不明) 5. 分娩仮死(ありなし不明) Apgar score () 点 6. 胎便排出: 24時間以内に(ありなし不明) 7. 呼吸低迫(ありなし不明) 8. 黄疸(a. 中等度以上 b. 普通又はなし c. 不明) 9. 浮腫(ありなし不明) 10. 大泉門大きく、小泉門径1cm以上(ありなし不明) 11. 動作又は泣き方(活発 不活発 不明) 12. 低体温(ありなし不明) 13. 末梢チアノーゼ又は皮膚紋理(ありなし不明) 14. 哺乳力(良 不良 不明) 15. 嘔吐(多い 少ない 不明) 16. 腹部膨満(ありなし不明)								
家族歴	1. 血族婚(a. あり _____ b. なし) 2. (出生時) 父親 _____ 才 母親 _____ 才 3. 同胞 _____ 人(第 _____ 子) 4. 甲状腺疾患(a. あり _____ b. なし) 5. その他 _____								
栄養法(治療前)	1. 母乳 2. 混合 3. 人工								
初診時(未治療時)症状	1. 初診時体重 _____ g 2. 初診時身長 _____ cm 3. 黄疽の遷延(ありなし) 4. 便秘(2日以上)(ありなし) 5. 筋ヘルニア(ありなし) 6. 体重増加不良(ありなし) 7. 皮膚乾燥(ありなし) 8. 不活発(ありなし) 9. 巨舌(ありなし) 10. 嚔声(ありなし) 11. 手足の冷感(ありなし) 12. 浮腫(ありなし) 13. 小泉門径1cm以上(ありなし) 14. 甲状腺腫(ありなし)								
初診時(未治療時)検査成績	1. 大腿骨遠位端骨核 a. 出現していない b. 出現している ①縦径 _____ mm ②境界(明瞭 不明瞭) 2. 血液検査成績 TSH _____ $\mu\text{U}/\text{ml}$ T_4 _____ $\mu\text{g}/\text{dl}$ T_3 _____ ng/dl RT_3U _____ (_____ 法) マイクロゾームテスト _____ 倍 サイロイドテスト _____ 倍 (Free T_4 _____ ng/dl (_____ 法) rT_3 _____ ng/dl) TRH負荷試験: TSH 前 _____ 30' _____ 60' _____ 90' _____ 120' _____ $\mu\text{U}/\text{ml}$ RBC _____ $\times 10^4/\text{mm}^3$ Hb _____ g/dl Ht _____ % CPK _____ IU/ml								
病型	1. 欠損性(低形成を含む) 2. 異所性 3. 合成障害() 4. 下垂体性 5. 視床下部性 6. 未確定 病型診断時期 _____ 才 _____ 月 使用核種 1. ^{123}I 2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 3. その他()								
合併症	1. なし 2. あり()								
治療	1. 開始年月日(昭和 年 月 日)(生後 _____ 日) 2. 使用薬剤および量 a. $\ell\text{-T}_4$ () $\mu\text{g}/\text{日}$ (_____ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) b. その他() 3. 初期の増量方法() 4. 治療中のトラブル a. 特になし b. あり(簡略に:)								
発達	1. 首のすわり() ヵ月 2. ひとり坐り() ヵ月 3. つかまり立ち() ヵ月 4. ひとり歩き() ヵ月 5. 発語() ヵ月								
経過*	年 令	体 重	身 長	TSH	T_4	T_3	骨年令	DQ又はIQ**	治療薬・量
	才 月	g	cm	$\mu\text{U}/\text{ml}$	$\mu\text{g}/\text{dl}$	ng/dl		(測定法)**	

* 乳児期は3ヵ月毎(骨年令は半年ないし1年毎)以後は最近の成績を含めて適宜記入して下さい。
** 原則として、IQの測定が可能となったらWISCを用いるが、それ以前は遠城寺式又は津守・稲毛式によりDQを測定する。2~3才以後は、小児行動質問表B式1を用い、行動異常をチェックする。

表2 調査時患兒年令 (昭56.6.30現在)

	男(名)	女(名)	計
~52.6.30	0	3	3
52.7.1 ~ 53.6.30	3	8	11
53.7.1 ~ 54.6.30	11	11	22
54.7.1 ~ 55.6.30	23	45	68
55.7.1 ~ 56.6.30	32	67	99
	69	134	203

表3 月別出生数

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12月
男(名)	8	4	5	8	8	3	7	2	4	7	7	6
女(名)	11	11	4	20	14	12	10	9	6	12	14	11
計	19	15	9	28	22	15	17	11	10	19	21	17

表4 調査時現住所

北海道	15	東京	13	京都	4	徳島	0
東北	11	神奈川	15	三重	2	愛媛	0
青森	0	中部	26	奈良	2	高知	0
岩手	0	新潟	0	大阪	26	九州	28
秋田	2	富山	5	兵庫	5	福岡	12
宮城	2	石川	4	和歌山	0	大分	0
山形	2	福井	3	中国	12	佐賀	4
福島	5	長野	2	鳥取	0	長崎	2
関東	59	山梨	0	島根	1	熊本	2
茨城	4	静岡	2	岡山	4	宮崎	1
栃木	5	岐阜	0	広島	7	鹿児島	7
群馬	2	愛知	10	山口	0	沖縄	0
千葉	19	近畿	40	四国	1		
埼玉	1	滋賀	1	香川	1	無記入	11

表5 スクリーニング時の紙TSH, T₄濃度

TSH	感度以上(320<)	29 名
	平均	102±67.5 (n=128) μU/ml
	スクリーニング日の平均	7.3
T ₄	感度以下	3 名
	平均	4.5±3.5 μg/dl (n=69)
	Max	14.3
	スクリーニング日の平均	9.3

表6 精検初診日

平均	30.6 ± 15.6 日 (n = 181)		
0 - 10	3	61 - 70	5
11 - 20	44	71 - 80	1
21 - 30	62	81 - 90	3
31 - 40	38	91 - 100	1
41 - 50	17	101	0
51 - 60	7		

表7 在胎週 39.8 ± 2.1 W
(n = 202)

26 W	1	37 W	9
30	1	38	15
33	1	39	18
34	2	40	72
35	3	41	42
36	5	42	33

表8 出生体重 3126 ± 541 g (n=202)

-1000 g	1
1001-1500	2
1501-2000	4
2001-2500	15
2501-3000	55
3001-3500	74
3501-4000	42
4001-	9

表9 周生期の症状

	あり	なし	不明
分娩仮死	9	179	2
胎便排出遅延	18	73	77
呼吸促進	12	147	18
中等度以上の黄疸	75	98	1
浮腫	12	117	42
大泉門大、小泉門10cm以上	30	79	60
動作又は泣き方不活発	50	96	29
低体温	23	110	39
末梢チアノーゼ又は皮フ紋理	34	95	40
哺乳力不良	50	107	17
嘔吐	9	140	24
腹部膨満	37	106	31

表10 家族歴

血族婚 あり 4
 なし 192

父親の平均年齢 30.4 ± 3.8 (n=173)
 母親の " 27.6 ± 3.5 (n=172)

第1子 100
 第2子 72
 第3子 16
 第4子 1

甲状腺疾患の家族歴 あり 20 (10.2%)
 なし 176

}	Chr. thyroiditis	3
	Busedow d.	5
	Cretinism	5
	Thyroid cancer	1
	Others	4
	無言記入	2

表11 病型と初診時症状

	黄疸の遷延	便人ル子	体重増加不良	皮膚乾燥	不活発	巨舌	嘔吐	手足の冷感	浮腫	小甲狀腺腫	チェックリストスコア
欠損性(低形成)	37 (28.2%)	26 14 19 18 20 19 10 13 19 5 14 0									12 -- 0
異所性	67 (51.1%)	27 12 17 10 15 7 11 10 13 4 18 1									11 -- 2
合成障害	26 (19.8%)	14 6 10 4 11 8 10 10 10 9 11 5									10 -- 2
下垂体性	1 (0.8%)	1									9 -- 6
未確定	57	29 10 21 20 12 21 17 15 19 10 10 3									8 -- 7
無記入	15	7 3 3 8 5 7 5 3 4 0 4 1									7 -- 13
計	203	103 45 71 60 63 62 53 51 65 28 57 10									6 -- 18
											5 -- 18
											4 -- 21
											3 -- 23
											2 -- 25
											1 -- 24
											0 -- (44)
											(n = 203)

表12 初診時検査成績(未治療時)

大腿骨遠位端骨核	出現している	127
	出現していない	51 (28.7%)
縦径の平均	4.5±2.1 mm (n=96)	
1 mm --	4	5 mm -- 12
2 --	9	6 -- 10
3 --	18	7 -- 10
4 --	25	8 -- 6

血液検査成績

TSH	感度以上	(320<) 103
	平均	151±102 μu/ml (n=93)
T4	感度以下	17
	平均	4.2±3.0 μg/dl (n=181)
T3	感度以下	5
	平均	123±65 ng/dl (n=183)

マイクロゾームテスト

10²< 6名 (5.8%)

10³> 97名

タイロイドテスト

10²< 4名 (4.1%)

10³> 100名

RBC 392±69 n=121

Hb 13.0±2.5 n=130

Ht 39±8 n=125

CPK 201±207 n=107

RBC 350> かつ Hb 10.0> -- 7

RBC 350> -- 33

Hb 10.0> -- 8

表13 病型

病型診断時期	3.5 ± 6.8 Mo (n=119)	
使用核種	¹²³ I	59
	^{99m} Tc	51
	その他	16 (1311)
	2つ以上	5

表14 合併症

あり	32 (17.6%)	{ <table border="0"> <tr><td>先天性心疾患</td><td>10</td></tr> <tr><td>脳奇形</td><td>7</td></tr> <tr><td>小奇形</td><td>6</td></tr> <tr><td>ダウン症候群</td><td>2</td></tr> <tr><td>崩壊ヘルニア</td><td>2</td></tr> <tr><td>先天性股関節脱臼</td><td>2</td></tr> <tr><td>Cornelia de Lange S.</td><td>1</td></tr> <tr><td>その他</td><td></td></tr> </table> }	先天性心疾患	10	脳奇形	7	小奇形	6	ダウン症候群	2	崩壊ヘルニア	2	先天性股関節脱臼	2	Cornelia de Lange S.	1	その他	
先天性心疾患	10																	
脳奇形	7																	
小奇形	6																	
ダウン症候群	2																	
崩壊ヘルニア	2																	
先天性股関節脱臼	2																	
Cornelia de Lange S.	1																	
その他																		
なし	150																	

死亡例 3

表15 治療

開始年月日	生後	43.7±33.3日 (n=191)
~ 10	--0	81 ~ 90 -- 5
11 ~ 20	--22	91 ~ 100 -- 4
21 ~ 30	--46	101 ~ 110 -- 2
31 ~ 40	--40	111 ~ 120 -- 1
41 ~ 50	--35	121 ~ 130 -- 0
51 ~ 60	--19	131 ~ 140 -- 3
61 ~ 70	-- 6	141 ~ 150 -- 0
71 ~ 80	-- 5	150 ~ 3

使用薬剤	L-T4	143
	乾燥甲状腺末	38
	T3	9
	その他	1
	無記入	12

L-T4の初期量	24.8±13.2 µg/day (n=13)
~ 10	--21
11 ~ 20	--47
21 ~ 30	--39
31 ~ 40	--12
41 ~ 50	--10
51 ~ 60	-- 6

L-T4 体重あたり初期量	5.7±2.4µg/kg/day	
~ 1	-- 0	
1 ~ 2	-- 3	
2 ~ 3	-- 8	
3 ~ 4	-- 5	
4 ~ 5	-- 8	8 ~ 9 -- 4
5 ~ 6	--48	9 ~ 10 -- 6
6 ~ 7	-- 5	10 --13
7 ~ 8	-- 0	10~(11.5)--1

表16 治療後 発達

月	首の すわり	ひとり すわり	つかま り立ち	ひとり 歩き	発 語
1					
2	7				
3	90				
4	35	1			
5	4	7			1
6	3	33			
7	1	43	6		1
8		17	15		4
9		4	31	1	2
10		3	28	8	6
11		2	14	11	15
12		2	7	27	34
13			1	13	7
14				14	7
15				13	4
16				2	1
17					1
18					
19				1	
20					
n	140	112	102	90	83
m	3.4Mo	7.0Mo	9.5Mo	12.7Mo	11.8Mo
SD	0.8	1.4	1.3	1.7	1.9

表17 治療後の経過

		BW _{kg}	BH _{cm}	TSH _{μU/ml}	T4 _{μg/dl}	T3 _{ng/dl}	DQ	IQ	L-T4 ug/day
6Mo	n	145	135	135	137	127	54	1	118
	m	7.64	65.8	12.0	13.3	203	104	133	41.8
	SD	1.04	2.9	22.1	3.7	49	15	0	13.9
1Y	n	101	98	97	99	86	65		84
	m	9.38	73.4	12.7	11.5	189	104		48.9
	SD	1.14	2.8	20.4	3.1	59	14		15.5
1Y6Mo	n	40	39	37	39	31	21	2	37
	m	10.9	79.5	7.6	11.4	186	105	65	54.1
	SD	1.1	2.6	9.6	3.1	54	20	21	16.3
2Y	n	28	28	24	25	25	27		23
	m	12.1	84.5	10.0	10.8	199	115		58.8
	SD	1.3	3.0	20.9	2.5	74	19		16.1
3Y	n	10	10	10	10	10	7	5	12
	m	13.9	92.1	7.4	13.9	179	108	101	72.9
	SD	0.9	1.7	7.8	3.1	29	10	14	16.4
4Y	n	2	2	2	2	2		3	3
	m	15.9	101.6	4.4	12.6	187		102	80
	SD	0.7	2.3	2.5	2.2	13		20	0

表18 病型と治療後 DQ

		合併症なし 無記入				合併症あり				
		n	m	SD	70 79	80 89	n	m	SD	70 79
欠損性 (低形成)	6M	6	99.7	16.2	2名	3	80.0	8.7	1	2名
	1Y	18	103.2	12.9	1	1	41.0* ¹			
	1Y6M	3	96.0	10.0	1					
	2Y	2	105.0	4.2		1	61.0* ²			
	3Y	1	87.0		1					
學所性	6M	19	109.6	14.7	1	3	94.3	12.9		1
	1Y	24	108.7	10.7	1					
	1Y6M	8	116.0	25.0						
	2Y	14	122.6	14.2		1	118.0			
	3Y	5	111.6	2.1		1	114.0			
合成障害	6M	7	99.8	11.0	1	1	108.0			
	1Y	7	100.7	13.8	2	1	90.0			
	1Y6M	4	95.3	10.6	1	1	106.0			
	2Y	5	109.0	19.6	1	1	138.0			
	3Y									
未確定 (無記入)	6M	15	107.2	13.4	1					
	1Y	12	104.4	8.6		2	92.5	0.7		
	1Y6M	3	109.3	13.7		2	86.5* ³	27.6		
	2Y	2	114.5	20.5		1	100.0			
	3Y									

*1 Cornelia de Lange 症候群

*2 ダウン症候群

*3 この1人は、ダウン症候群で DQ 67



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



本研究班は昭和 56 年 1 月に行ったマス・スクリーニングで発見されたクレチン症についての第一次調査の結果を踏まえて、昭和 56 年 9 月に昭和 56 年 6 月末以前出生の症例の第二次調査を表 1 の如き調査表を 127 施設に依頼し、58 施設で 219 例のクレチン病が管理治療されている報告を受けた。調査表の精査により除外例がでて、結局 203 例のクレチン症を確認し、これを千葉大学情報処理センターのコンピューターを使用して集計処理し、次の結果を得た。(猶集計×切後北海道 3, 沖縄県 5 例の追加があった。)