

## TSH・T4両者測定による クレチン症スクリーニング

成瀬 浩, 熊田 淳子

(国立武蔵療養所神経セン  
ター 診断研究部)

昨年に引き続き、同一検体中の TSH と T4 の両者を測定することにより、TSH 測定によるスクリーニングと、T4 測定によるものとの優劣の比較を行った。TSH 測定は、感度のよいものとして、Corning Medical 社のキットを使用し、T4 測定は Micromedic 社 Concept IV を用いている。今年度初めより、1月末迄の検体は 45,250 であったが、内 7,444 検体は Concept IV の故障のため T4 測定を中止し、37,806 検体について、TSH・T4 の両者を測定した。Concept IV については、6年間35万検体近く測定した為、部品の取替えが必要となったのである。

スクリーニングの規準としては、TSH は高い方の 3% を再検し、 $12\sim 3\ \mu\text{U}/\text{ml}$  以上のものは再採血を要求する。もし  $50\ \mu\text{U}/\text{ml}$  以上のものがあれば、精密検査に送る。再採血検体が  $12\sim 3\ \mu\text{U}/\text{ml}$  以上の場合には、精密検査を依頼した。T4 に関しては、初回の  $-2\ \text{SD}$  以下のものを再検査し、 $-2.6\ \text{SD}$  以下のものについては再採血を依頼し、再採血検体が  $-2.6\ \text{SD}$  以下となった場合には、精密検査を依頼した。しかし、現実には、試薬のロット差があり、内部標準検体の測定値あるいはその回の TSH・T4 測定値の分布から見て、アッセイによっては、多少の調整を行った。今年度に入り、1月末までに、再採血を要請した数は、TSH 測定で 170 (0.37%) で、直接精査が 8 名であり、T4 測定では 177 名 (0.46%) である。

本年度発見されたクレチン症患者と診断された者は、8 名であり、頻度は、約 4700 名に 1 名であり、今迄にもっとも多かった。これらの患者の詳細はまだ精密検査機関よりの報告を得ていない。今年度の患者と診断された者の第 1 回検体中の TSH・T4 値を列記する。( ) 内の初めが TSH 値で、 $\mu\text{U}/\text{ml}$  全血の単位であり、次が T4 値で、 $\mu\text{g}/\text{dl}$  の単位である。第 1 例 (151、4.8)、第 2 例 (241、3.0)、第 3 例 (47、4.2)、第 4 例 (274、2.8) 第 5 例 (307、4.9)、第 6 例 (471、3.9)、第 7 例 (30、4.8)、第 8 例 (208、4.0) である。今年度発見された患者は、全て、第 1 回検体中の T4 値は  $5\ \mu\text{g}/\text{dl}$  以下であり、昨年度迄のように、正常あるいは正常に近い T4 値を示すものは見られなかった。T4 測定法は、昨年度迄と全く同じなので、この現況は偶然のことと考えられる。T4 が低く、TSH が正常の検体中には、やはり 1 例もクレチン症の患者は存在しなかった。

昭和 53 年以後 269806 名の TSH・T4 両者を測定し、30 名のクレチン症患者を発見してい

る。これらは全て原発性のものであり、続発性のは1名も発見されていない。この30名は全てTSH値は異常であったが、T4は $4.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下の明らかな異常低値を示したものが11名、 $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下を異常低値とすれば、20名が異常となる。残りの10名は、T4は $5.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であり、明らかな異常とは言い難い。殊に、この10名の中5名は $7 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であり、全く正常分布に入る。従って、一般新生児に関しては、TSH測定法の優位性は明らかであり、T4測定によるスクリーニングでは、5/30即ち16%余は見逃してしまったと思われる。

ただ、一昨年の新生児スクリーニング国際会議に於て、Dussoult、Mitchellらにより、生後早い時期に採血した場合、あるいは、未熟児において、T4が低くても、TSH値は上昇しないクレチン症が存在すると主張された。われわれは、生後早い時期に採血した場合、あるいは未熟性の強い新生児においては、T4が低くなくても、ネガティブフィードバック機構がまだ成立していないために、TSHが上昇しないものが存在するか否かを追究するための研究も行った。

国府台病院皆川産婦人科医長とともに、千葉県下の新生児センター4ヶ所に研究協力を依頼し、これらの病院に入院したハイリスク児を入院直後に採血し、その後哺乳がよくなった時点で、第2回目の採血を行ってもらった。必要に応じては、更に1~4週後に第3回の採血を行った症例もある。これらの患者は、未熟児(低体重児)が多く、他に哺乳力が極めて悪いもの、嘔吐その他の異常があるものなのであり、これらの対象についての詳細は皆川により発表される予定である。このような特殊例について、TSH・T4を測定した結果を第1表に示した。

この中で、特に注目すべき点を要約する。まず第1群の中で、低体重があり入院した例で、出生後第2日目に採血した検体でTSH  $491 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、T4  $3.9 \mu\text{g}/\text{dl}$ と著明な異常を示したものがあり、これがクレチン症患者であることが判明した。次にまたこの第1群の中で、2名は初めは、T4低値でTSHも高値であったが、生後7日目あるいは12日目において、T4が低いにもかかわらずTSHは正常になっている。このいずれも数週目に第3回目採血検体を得分析した結果は、TSH・T4共に正常化した。この例は、TBG欠損例ではない。この様に、一時的にT4が下っても、TSHが増加しない症例が存在することは注意すべきことである。また第2群でも、出生3日以内では、低T4でTSHが上昇しないものも少ない。1例は生後10日目ではまだT4低値TSH正常の状態がつづいていた。このことから、クレチン症患者でも、生後早い時期あるいは未熟のものは、TSHが上昇しない場合もないとは言えないと考える。

以上の事実から、次の如くまとめられると思われる。

- 1) TSH測定によるクレチン症スクリーニングは、T4測定法によるものより優れており、わが国がTSH測定法を採用したのは正しかった。
- 2) ただ、TSHの高いものについては、T4を測り、高TSH・低T4の検体は確定診断

を急ぐ必要がある。

3) また、未熟児・低体重児あるいは生後3～4日以内に採血されたものは、ネガティブフィードバック機構が成立していない可能性があるので、念のためT4を測定する必要がある。

但し、先にのべた如く、未熟児で第2日目に採血されたものでも、クレチン症患者ではTSH値は400  $\mu\text{U}/\text{ml}$  を超えていた。従って、将来、未熟児や生後早く採血されたものでも、クレチン症の場合には、TSHが上昇することが証明されれば、この3)の提言は不必要となる。またわれわれは経験していないが、フリーT4の測定が簡単になれば、T4測定よりも、フリーT4測定の方がよいかもしれない。

第1表 未熟児センター入院例のTSH・T4値の変動

(昭和58.7 - 昭和59.1)

| 第1回採血検体<br>生後0-3日<br>429名<br>(低体重あり: 170名)              | 第2回採血検体<br>生後7-3週<br>246名  | 第3回採血検体<br>生後2-6週<br>60名 |
|---|--|--------------------------|
| <b>第1群</b><br>高TSH<br>低T4 8名<br>(1.86%)<br>(低体重 4名)     | TSH著しく高く<br>T4低下 1名(患者)<br>TSH正常<br>T4正常 4名<br>TSH正常<br>T4低下 2名<br>不明 1名 | TSH正常<br>T4正常 2名         |
| <b>第2群</b><br>TSH正常<br>T4低下 11名<br>(2.56%)<br>(低体重 7名)  | TSH正常<br>T4正常 5名<br>TSH正常<br>T4低下 1名<br>死亡 1名<br>不明 4名                   | TSH正常<br>T4正常 1名         |
| <b>第3群</b><br>高TSH<br>T4正常 109名<br>(25.4%)<br>(低体重 56名) | TSH正常<br>T4正常 78名<br>高TSH<br>T4正常 9名<br>不明 22名                           | TSH正常<br>T4正常 9名         |



## 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



昨年に引き続き、同一検体中の TSH と T4 の両者を測定することにより、TSH 測定によるスクリーニングと、T4 測定によるものとの優劣の比較を行った。TSH 測定は、感度のよいものとして、Corning Medica1 社のキットを使用し、T4 測定は Micromedic 社 Concept を用いている。今年度初めより、1 月末迄の検体は 45,250 であったが、内 7,444 検体は Concept の故障のため T4 測定を中止し、37,806 検体について、TSH・T4 の両者を測定した。Concept については、6 年間 35 万検体近く測定した為、部品の取替えが必要となったのである。スクリーニングの規準としては、TSH は高い方の 3%を再検し、 $12 \sim 3 \mu\text{U/ml}$  以上のものは再採血を要求する。もし  $50 \mu\text{U/ml}$  以上のものがあれば、精密検査に送る。再採血検体が  $12 \sim 3 \mu\text{U/ml}$  以上の場合には、精密検査を依頼した。T4 に関しては、初回の  $-2\text{SD}$  以下のものを再検査し、 $-2.6\text{SD}$  以下のものについては再採血を依頼し、再採血検体が  $-2.6\text{SD}$  以下となった場合には、精密検査を依頼した。しかし、現実には、試薬のロット差があり、内部標準検体の測定値あるいはその回の TSH・T4 測定値の分布から見て、アッセイによっては、多少の調整を行った。今年度に入り、1 月末までに、再採血を要請した数は、TSH 測定で 170(0.37%)で、直接精査が 8 名であり、T4 測定では 177 名(0.46%)である。