

治療を必要とした一過性甲状腺機能低下症についての検討

北 大 小 児 科 野原八千代 松浦 信夫
札幌市衛生研究所 福士 勝 高杉 信男
北海道衛生研究所 橋本ゆかり 市原 侃

<研究 目 的>

先天性甲状腺機能低下症のマス・スクリーニングに伴い、本症との鑑別が問題となる2～3の甲状腺機能異常症が明らかとなってきた。一過性甲状腺機能低下症もその一つであり、その原因としては、母親の甲状腺疾患や胎児造影等、あらかじめ甲状腺機能低下症が一過性であると予想される症例と、とくに原因が考えられずある期間甲状腺剤で治療後、始めて一過性の疑がもたれ治療を中止していく症例がある。いずれの場合も初期における早期治療は重要であるが、また治療中止時期も問題であり、特に後者の場合は一過性が予測しえないため、必要以上に長期間治療を継続してしまう危険性がある。

そこで、今回、我々の経験した一過性甲状腺機能低下症例について、特にその原因があらかじめ明らかでなかった症例を、治療前の検査成績、治療経過より retrospective に、クレチン症と差異がなかったかどうか比較検討した。

<研究対象・方法>

対象はマス・スクリーニングで発見され甲状腺機能低下症として治療されたが、後日一過性と判断された症例6例、および抗甲状腺剤の影響により一過性甲状腺機能低下症を呈したが治療を行わなかった症例2例である。

表1 一過性甲状腺機能低下症児の精検時検査成績

	THYROID FUNCTION					大腿骨遠位端 骨核 (mm)
	T ₄ (ug/dl)	T ₃ (ng/dl)	TSH (uu/ml)	AMA	ATA	
CASE 1	2.0	---	320	160 ²	80 ²	(--)
CASE 2	2.2	69	40	(-)	(-)	5
CASE 3	3.9	145	48	(-)	(-)	4
CASE 4	2.6	167	105	(-)	(-)	7
CASE 5	4.1	278	43	(-)	(-)	7
CASE 6	3.0	244	28	(-)	(-)	9
CASE 7	4.2	155	ND	320 ²	---	7
CASE 8	3.5	132	ND	40 ²	---	4

これらの症例について精検時の検査成績、治療経過をクレチン症のそれと比較した。いずれも北大小児科で経過観察した症例であり、未熟児例は除いた。

＜ 研 究 結 果 ＞

Case 1 から Case 6 までの 6 症例は、TSH 高値、 T_4 低値により直に治療を行った症例である（表 1）。Case 1 は TBI I 陽性の母親より出生した児である。生下時より浮腫等の著明な甲状腺機能低下症状が出現、ただちに $120 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ の $1/4$ 量より治療開始したがその後増量の必要なく 1 才時で治療中止した。生直後の検査成績は TSH $320 \mu\text{u}/\text{ml}$ 以上、 T_4 $2.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ と著しい機能低下状態を示すものであり、明らかな症候性の臨床症状をうらづける結果であった。

Case 2 は胎児造影の影響による一過性の甲状腺機能低下症である。哺乳不良、不活発等の症状は認められたが、小頭症等の奇形の合併があり、症状からは甲状腺機能低下症と診断されなかった。精検時の甲状腺機能は T_4 $2.2 \mu\text{g}/\text{dl}$ 、TSH $40 \mu\text{u}/\text{ml}$ と T_4 値に比し TSH 値の上昇は軽度であった。治療は生後 23 日より開始、6 カ月で中止した。

Case 3、4、5、6、は原因の明らかでなかった症例である。抗マイクロゾーム抗体、抗サイログロブリン抗体は母児ともに陰性、母親の甲状腺機能は正常であった。治療は 3 例（Case 4、5、6）が L-サイロキシン $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、1 例（Case 3）は乾燥甲状腺末 $120 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ の $1/4$ 量で開始したが初期投与量より増量の必要なく経過 Case 3 を除き 1 年間の治療経過をみて漸減中止した。Case 3 については一過性を疑った初めての例であり 3 才時まで治療継続した。また Case 4 においては初期投与量の継続で L-サイロキシン $3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の時点でも T_4 値は $12 \sim 14 \mu\text{g}/\text{dl}$ と高値を示し生後 4 カ月頃より一過性を疑わせた。治療中止後行った 2 例（Case 3、4）の甲状腺機能検査では¹²³I-uptake は 3 時間で 28、31% と軽度高値を示した。しかし放出試験は陰性であり少なくとも有機化障害は認められなかった。甲状腺シンチグラムでは 2 例とも軽度肥大を示した。Case 6 は精検初診時には甲状腺機能はむしろ正常であり、その 2 週間後に T_4 低下、TSH 上昇を示した症例である。この症例の治療前の^{99m}Tc の甲状腺シンチグラムは、先に述べた 2 例と同ように、軽度肥大を示す所見であった。この 4 例の症例（Case 3、4、5、6）について精検初診時の検査成績を我々の経験したクレチン症と比較検討してみた。一過性と判断された 4 例の T_4 値は $2.6 \sim 4.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ 、 $3.4 \pm 0.7 \mu\text{g}/\text{dl}$ ($M \pm SD$)、TSH 値は $28 \sim 105 \mu\text{u}/\text{ml}$ 、 $56 \pm 33.8 \mu\text{u}/\text{ml}$ ($M \pm SD$) と T_4 低値に比し TSH 値は軽度上昇にとどまった。これに対しクレチン症と確認された症例では T_4 値が $0.4 \sim 8.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ 、 $3.3 \pm 2.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ ($M \pm SD$) TSH 値が $100 \sim 1000 \mu\text{u}/\text{ml}$ 、 $418 \pm 256 \mu\text{u}/\text{ml}$ ($M \pm SD$) であり、TSH 値が著しく高値であるのに対し T_4 値は低値から正常値まで広く分布していた。一過性甲状腺機能低下症の症例との比較では T_4 値では差はなく ($P > 0.50$) TSH 値に大きな差 ($P < 0.02$) が認められた。

Case 7、8 は、バセドウ病で抗甲状腺剤服用中の母親（Case 7 の母親は Mercazol 30

mg服用、Caseの母親はMercazol 10 mg服用)より出生した2例である。この2例はTSHは感度以下であったがT₄低値、TBG値正常のために精検依頼のあった症例である。抗マイクログロブリン抗体は2例とも陽性であった。当科には生後1カ月前後に受診、機能低下症を疑わせる所見なく、母親がバセドウ病で治療中であったということより初診時より一過性を考慮し治療せず経過をみた。症例7は2カ月時、症例8は3カ月時すでに甲状腺機能は正常化していた。

＜ 考 按 ＞

以上、我々の経験した一過性甲状腺機能低下症8例(治療例6例、未治療例2例)について報告し、特に原因の明らかでなかった症例について治療前の甲状腺機能および治療経過より検討した。原因のはっきりしなかった症例は4例であり、そのうち3例に甲状腺シンチグラムは軽度肥大の所見を認めた。しかし¹²³I-uptakeは3時間値が軽度増加していたが少なくとも有機化障害はないと判断された。

治療前の甲状腺機能についてクレチン症との比較では、T₄値よりTSH値において大きな差があるという結果を得た。この両者の値はクレチン症においてもパラレルとはいえないが、少なくともT₄値は低いがTSH値が軽度上昇に止まっている症例は一過性を考慮し経過観察する必要があると考えられた。

治療経過からみた場合は、治療量が問題であり一過性の場合は全例が初期投与量を維持量として治療を継続しても甲状腺機能は正常を保ち、Case 4においては初期投与量のままで体重あたりの量が減少しても甲状腺機能特にT₄値は高値を示した。従って体重増加にもかかわらず治療量の増加する必要のない場合は、一過性の甲状腺機能低下症を充分考慮する必要があると考えられた。治療中止時期については、長期間におよぶ治療は本来の甲状腺機能を抑制することになり、薬を毎日服用するということは精神的弊害を母児に与えることも考えられ早期に治療中止にもっていくことが大切である。しかし我々の経験した異所性甲状腺の症例(精検初診時T₄値5.4 μg/dl、TSH値260 μu/ml)のように1才時まで、甲状腺剤の増量が必要なく経過した症例もあり、また中止後に再び甲状腺機能低下が出現し、再治療するということは両親への不安も招くことになり治療中止には慎重を期さなければならないと考える。

**表 2 SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM
IN HOKKAIDO
(APRIL 1976 -- DECEMBER 1983)**

NO. OF NEWBORNED SCREENED	338729
CONGENITAL HYPOTHYROIDISM	35
TRANSIENT HYPOTHYROIDISM	11
TRANSIENT HYPERTHYROTROPINEMIA	8

我々は、スクリーニング開始初期には、3才時までの治療経過をみて漸減中止する方針をとっていたが、最近は少なくとも一年以上治療量がかわらず正常の甲状腺機能を維持している例においてはその時点で減量開始中止している。

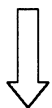
抗甲状腺剤による一過性の甲状腺機能低下症の症例は、Case 7、8のように明らかな機能低下症状出現せず経過し、スクリーニングにて始めて精検が必要な症例もある。また出生直後より著明な甲状腺機能低下症状、浮腫、哺乳力低下、大腿骨遠位端骨格の出児がみられない等の症状が出現する症例もあり、このような症例にはただちに治療が必要と考えられる。我々は Mercazol 40 mg を服用中の母親より出生した症例を経験しており、生後 4 日目より治療開始、2 週間の治療で漸減中止した。

最後に 1976 年 4 月から 1983 年 12 月までの北海道におけるスクリーニング総数は 338,729 件であり、本症と考えられ、現在治療をしている症例は 35 例である（表 2）。その頻度は約 9,600 人に 1 人となる。その中で一過性甲状腺機能低下症は 8 例であるが、未熟児の場合は採血の問題があり濾紙検査にて検査を継続しているためここに含めていないが、治療開始後一過性と判断治療中止した症例は現在のところ 1 例である。



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



<研究目的>

先天性甲状腺機能低下症のマス・スクリーニングに伴い、本症との鑑別が問題となる2～3の甲状腺機能異常症が明らかとなってきた。一過性甲状腺機能低下症もその一つであり、その原因としては、母親の甲状腺疾患や胎児造影等、あらかじめ甲状腺機能低下症が一過性であると予想される症例と、とくに原因が考えられずある期間甲状腺剤で治療後、始めて一過性の疑がもたれ治療を中止していく症例がある。いずれの場合も初期における早期治療は重要であるが、また治療中止時期も問題であり、特に後者の場合は一過性が予測しえないため、必要以上に長期間治療を継続してしまう危険性がある。

そこで、今回、我々の経験した一過性甲状腺機能低下症例について、特にその原因があらかじめ明らかでなかった症例を、治療前の検査成績、治療経過より retrospective に、クレチン症と差異がなかったかどうか比較検討した。