

# スクリーニングにおけるクレチン症の診断手順の検討

## — 追跡調査結果からの検討 —

藪内百治\*、野瀬 宰\*、原田徳蔵\*  
牧 一郎\*、宮井 潔\*\*、畑 直成\*\*  
(大阪大学小児科)\* (同 中央臨床検査部)\*\*

### 研 究 目 的

クレチン症マススクリーニングの開始によって多数のクレチン症を早期診断・治療することが可能となってきた。一方これらのクレチン症を追跡調査するうち、一定期間治療を行った後治療を一時中止しても機能低下を示さない一過性甲状腺機能低下症が少なからず存在することが判明した<sup>2)</sup> さらにクレチン症とは鑑別を要する乳児一過性高 TSH 血症<sup>2)</sup> や、 $T_4$  は正常ながら TSH の軽度上昇が持続し軽症クレチン症と考えられる症例が存在することも判明した。そこでこれらスクリーニングで発見される種々の甲状腺機能異常の鑑別診断手順を追跡調査結果から再検討し、より適確な鑑別診断法を確立することが目的である。

### 研 究 方 法

スクリーニングで要精査とされ受診した新生児は、先ず詳細な問診と診察を行いチェックリストを用いて臨床スコアを採点する。同時に血中甲状腺ホルモン用採血を行う。

臨床スコアが4点以上は症状ありとして直ちに治療を開始する。スコア3点以下の場合は血中  $T_4$ 、TSH の結果を待って判断する。① TSH 上昇、 $T_4$  低下があればクレチン症と考え治療を開始する。② TSH 上昇、 $T_4$  正常の場合はそのまま経過を観察するか、 $^{123}I$  シンチグラムを行い異常があれば治療を開始、正常の場合は経過観察する。③ TSH、 $T_4$  共に正常であれば正常児と考え、3、6、12カ月と経過観察する<sup>1)</sup>。

このように初期精査の段階で一応の診断をつけ追跡調査を行い、クレチン症については15～3才で治療を一時中止した。治療の一時中止後6カ月間以上正常機能を維持した症例は一過性甲状腺機能低下症と診断した。 $T_4$  は正常で TSH のみ軽度上昇例でシンチグラム正常の場合、その後 TSH が正常化したものは乳児一過性高 TSH 血症と診断し、TSH 上昇が持続するものは軽症クレチン症の疑いありとしてさらに経過観察した。

### 研 究 結 果

大阪市において昭和50年11月から昭和58年11月までに28,146人の新生児がスクリーニングされ259人が呼び出された。初診時高 TSH 血症を認めたのは74人あり、臨床スコア4点以上、 $T_4$  低下のいずれかまたは両方を示し、初期精査の段階でクレチン症と考えられたのは48人であ

った。このうち既に3年半以上経過観察しえた例が29人あり、治療中断後TSHの再上昇とT<sub>4</sub>の低下がみられ、クレチン症と確定診断したのは17人(表1, A群)治療中止後半年以上正常機能を維持し一過性甲状腺機能低下症と考えられたのは12例である。(表1) これら12例をシンチグラムによる病型別にみると異所性, 低形成はなく, 甲状腺腫性10例中8例, 正常位置正常大は3例全例であった。胎児造影の既往など一過性甲状腺機能低下症が予測され半年以内に治療したのは4例で他の8例は予測しうる要因がなく1.5~3年間治療を行い, 治療中止によって初めて診断したのが8例あった(表1, B群)一過性甲状腺機能低下症8例(B群)の初診時の甲状腺機能をクレチン症17例(A群)と比較するとTSH, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, 臨床スコアのいずれにおいても有意の差はみられず, 初診時の段階で両者を鑑別することは困難であった。(図1) しかし治

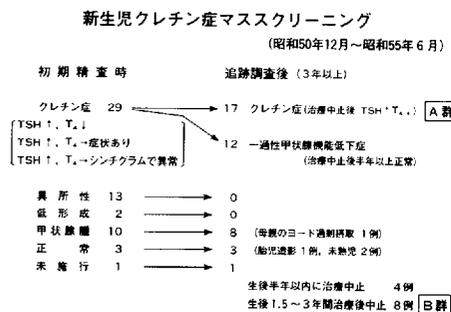


表1 クレチン症の追跡調査結果

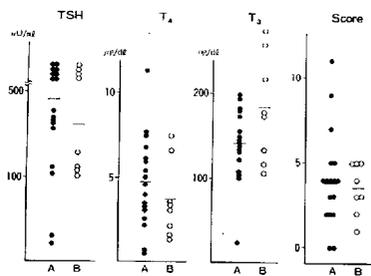


図1 クレチン症(A)と一過性甲状腺機能低下症(B)の初診時甲状腺機能と臨床スコア

治療経過を retrospective に比較すると, A群ではL-Thyroxine の量は年令と共に増加するのに対しB群では増量の必要がなく, 1才以後では治療, 量に有意の差がみられた。(図2) さらにこれら8例を経過観察するうち1例のみ治療中止後1年以上経過した時点で甲状腺腫が出現した。この時期でもTSHは正常であったためTRHテストを行ったところTSHのピークは43 μU/mlと過剰反応がみられた(図3 Case 6)。他の5例での治療中止後半年以上経過した時でのTRHテストの反応は正常であった。(図3)

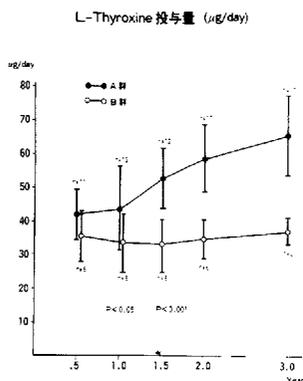


図2 クレチン症(A)と一過性甲状腺機能低下症(B)のL-T<sub>4</sub>投与量

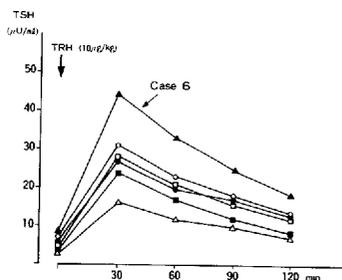


図3 治療中止後6ヵ月以上経過後のTRHテスト(2~5歳時)

初診時 TSH 軽度上昇があるにも拘らず  $T_4$  正常であった例は26例あった。このうち TSH が生後9カ月までに正常化した乳児一過性高 TSH 血症は15例で他の11例は現在も経過観察中である。11例中3例は3年以上 TSH の軽度上昇、 $T_4$  正常が持続しており、軽症クレチン症の疑いがあるが現在無治療で発育は正常である。また乳児一過性高 TSH 血症で3才になって TSH が再び軽度上昇し甲状腺腫が出現した1例が存在する。本症例は TSH が正常化した後も TRH テストをくり返して行っていたが TSH の過剰反応が持続していた例である。初診時 TSH 正常、 $T_4$  正常例で生後3, 6, 12カ月と定期検診した例でその後に甲状腺機能低下症をきたした症例は未だ経験していない。

## 考 案

マススクリーニングで要精査とされ受診する新生児の中には、永久治療を必要とするクレチン症以外に一過性甲状腺機能低下症や乳児一過性高 TSH 血症などの甲状腺機能異常が存在し、これらの鑑別診断は必ずしも容易ではない。スクリーニングで発見されたこれらの新生児は迅速かつ適確に診断し治療の必要な例は時を失することなく治療を開始し、治療の不必要な例では過剰治療をさけることが重要である。従って新生児クレチン症の管理に当たっては適切な治療がなされるような診断システムの確立が急務と考えられる。われわれはこれまで初期精査の段階での診断手順を考案し、その後の短期間の経過観察による診断法についても報告してきた<sup>1)</sup>。しかし今回の追跡調査の検討からさらに以下のことを考慮すべきと考えている。

1), 一旦クレチン症と診断した症例の中でもシンチグラムが正常や甲状腺腫の場合は少なからず一過性甲状腺機能低下症が存在し、 $L-T_4$  の必要量から生後1才半頃には永久治療を要するクレチン症と鑑別しうる。2), 一過性甲状腺機能低下症の中にも甲状腺腫が出現した1例があり、一過性と診断した症例においてもより長期の経過観察が必要である。この際 TRH テストが予後判定に参考となる。

3), 乳児一過性高 TSH 血症の中には TSH が一旦正常化した後、再び TSH が軽度上昇し甲状腺腫をみる症例があり、TSH 正常化後も定期的な追跡調査が必要である。この場合も TRH テストが参考になると考えられる。4),  $T_4$  正常、TSH 軽度上昇が数年にわたって持続する例は軽症クレチン症の疑いが残る。その病態は未だ不明であり、今後その病態解明が必要である。

今回以上のことを考慮に入れた診断手順を新たに考案し図4に掲げた。破線で示した矢印は未だ確定診断に至っていないことを示している。この診断手順に従えば TSH によるスクリーニングで発見される新生児の大部分はいずれかに分類され、その鑑別における混乱を避けうるものと思われる。

今後さらに注意深い経過観察を行うことによってより適確な診断手順に改良していく必要があると考えている。

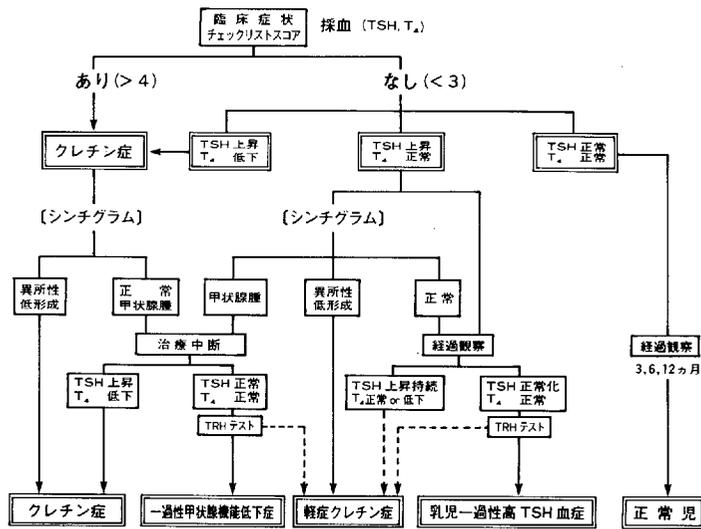


図4 TSHスクリーニングにおけるクレチン症診断手順  
(阪大試案)

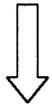
## 文 献

- 1) 野瀬 幸他：スクリーニングにおけるクレチン症の診断の手順 ホと臨床，29：313～318，1981.
- 2) Miyai K. et al.：Transient infantile hyperthyrotropinemia. Arch. Dis. Child., 54：965，1979.
- 3) 原田徳蔵他：新生児一過性甲状腺機能低下症. 小児科，23：507～514，1982.



## 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

クレチン症マススクリーニングの開始によって多数のクレチン症を早期診断・治療することが可能となってきた。一方これらのクレチン症を追跡調査するうち、一定期間治療を行った後治療を一時中止しても機能低下を示さない一過性甲状腺機能低下症が少なからず存在することが判明した。さらにクレチン症とは鑑別を要する乳児一過性高 TSH 血症や、T4 は正常ながら TSH の軽度上昇が持続し軽症クレチン症と考えられる症例が存在することも判明した。そこでこれらスクリーニングで発見される種々の甲状腺機能異常の鑑別診断手順を追跡調査結果から再検討し、より適確な鑑別診断法を確立することが目的である。