

マススクリーニングで発見された 先天性甲状腺機能低下症およびその 周辺疾患の第五次全国調査成績

中島博徳 猪股弘明 佐藤浩一（千葉大小児科）
入江 実（東邦大第一内科）

当研究班は「慢性甲状腺機能障害の疫学と予後に関する研究班」から引続いて、マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症（以下クレチン症）およびその周辺疾患に対する全国調査を行っている。今回は第五次全国調査となる。昨年度の当研究班で行った第四次調査は日本小児科学会雑誌（88；2867～2872，1984.）に発表した。今回は昭和59年3月31日以前の出生例を対象に、全国137病院に調査を依頼し90病院（66%）より返信を受けた。

調査方法は、新たなクレチン症およびその周辺疾患（一過性甲状腺機能低下症および一過性高TSH血症）を個人調査表（昭和56年度小児慢性疾患に関する研究報告書に掲載したものを一部改変した）に記入していただいた。前回までに報告のあったクレチン症および経過観察中の症例に対しては、追跡調査表にその後の診断名の変更の有無、新たに確定した病型、甲状腺機能やIQ・DQなどの臨床経過の記入を依頼した。既に報告のあった一過性甲状腺機能低下症と一過性高TSH血症に対しては、追跡調査表は送付しなかったが、その後診断が変更された症例がある場合には報告を依頼した。

診断名の定義は前年度の研究報告書にも記したが、病型の確定しているクレチン症および病型は未確定であっても甲状腺剤の治療を続けているものをクレチン症とした。一過性甲状腺機能低下症および一過性高TSH血症は共に一過性である事が確実に判明している症例に限った。後者は、精検初診時血清TSHが $17\mu\text{U}/\text{ml}$ 以上という宮井らの定義に従った。しかし、検査成績上は後者に該当しても、胎児造影や母体への抗甲状腺剤投与が判明している症例は前者とした。検査成績上は異常が続いているが病型が確定しておらず無治療で経過を追っているものを経過観察中とした。なお、研究班々会議前後に数病院から報告が届いたため、班会議で発表した数字と若干異なっている。諸データは千葉大学医学部附属病院医療情報部の医学データ管理システムによって集計処理した。

成績および考察

集計成績は一括して最後に表示した。

クレチン症および周辺疾患の症例数の現況（表Ⅰ）

前回までクレチン症として管理されていた403例のうち、18例は一過性甲状腺機能低下症に、5例が一過性高TSH血症に診断が変更された。このほか、この治療を中止して軽度の高TSH血症は認められるが治療再開せずに様子を見ている経過観察中が2例あった。経過観察中だった31例の6例は診断が確定したが、依然13例は経過観察中のままである。これらの症例は血清 T_4 は正常範囲内でTSHも軽度の上昇のものが殆んどであり、成長発達に現在のところ大きな障害はない。先天性持続型高TSH血症なる診断名を記された報告もあったが、クレチン症の諸病型に対する検査も全て充分とは言えないこともあり、今回はこの診断名は用いなかった。経過観察中のうち不明の12例とは、送付した追跡調査表の返信がないものとfollow up lossとを合わせたものである。

一過性甲状腺機能低下症と一過性高TSH血症とから診断の変更があったものはなかった。しかし、今回は既に報告のあった両疾患に、追跡調査表を送付するなどして、より積極的に追跡調査したいと考えている。

今回初めて報告された症例のうちで前回までに報告漏れのが17例あった。今回の調査対象期間である昭和58年度生れのものが152例であり、内訳は表Ⅰの如くであった。

総計するとクレチン症501例、一過性甲状腺機能低下症が91例、経過観察中が34例、一過性高TSH血症が77例、不明12例であった。

58年度出生のクレチン症の精検初診日令（表Ⅱ）

昭和58年度生れのクレチン症108例中、精検初診日令の記載がある93例で調べたところ、 25.6 ± 1.1 日となり、昭和55・56年度が平均28.5、28.4日であり昭和57年度に24.8日と早くなっていたが、今回はそれ以上には早くならず、25日令あたりで頭打ちの感がある。

今回新たに集計されたクレチン症(123例)の諸成績（表Ⅱ）

前回経過観察中の中から本症となった2例に、今回初めて報告された121例を合計した123例の諸成績を示す。

男女比（Ⅲ-1）は前回までの1:1.9より若干女兒が多く1:2.5という比であった。在胎週、出生時体重・身長（Ⅲ-2, 3, 4）ともに前回までと同様な結果であった。2500g未満の低出生体重児は7.7%と前回より若干少なかったが、全国の全出生数の統計における5.2%より多い傾向は不変であった。4000g以上の巨大児は2.6%と全国統計と同程度の結果であった。

初診時成績（Ⅲ-5）として、大腿骨遠位端骨核の出現頻度、チェックリストスコア、TSH、 T_4 、 T_3 の平均値および分布を示したが、ほぼ前回までと同様な成績であるが、下垂体

性あるいは視床下部性クレチン症を疑わせる如き TSH が $10 \mu\text{U}/\text{ml}$ 未満のものは今回 1 例もいなかった。甲状腺自己抗体は前回までの 10.8% (マイクロゾーム抗体) より少なく 7.7% であった。この陽性率は母親の一般人口での陽性率に比べて決して多いとは言えないと思われるが、母親由来のもので後に陰性化するものか否かを今後再調査する事も興味ある事と思われる。甲状腺疾患の家族歴 (Ⅲ-6) を有する率は 8.9% と前回同様であった。合併症 (Ⅲ-7) は今回も多く 13.8% に認められた。今回特にダウン症候群の合併例が 6 例もあり、前回までと合わせると 10 例の多きに達した。この原因に関しては各症例のクレチン症の病型が確定した後でないと検討できないので今後の課題となろう。

第 5 次までの全クレチン症(501例)の成績から (表Ⅳ)

死亡例 (Ⅳ-1) は 2 例増えて 7 例となった。いずれも合併症 (直接甲状腺機能とは関係ない) による死因であった。クレチン症の病型 (Ⅳ-2) が確定したものは前回の 254 例から 321 例に増えた。各病型の比率は前回までと同様であった。下垂体性の 1 例は前回報告した下垂体部の過誤腫の例であるが、未確定のなかに 1 例視床下部性の疑い例があり次回までに精査を依頼する予定である。濾紙 TSH と T_4 の両者測定によるスクリーニングも全国全体ではかなりの実数に達しているの、下垂体性・視床下部性は予想以上に少ないことが推定される。治療後の発達は Ⅳ-3 の如くで、各年令時点における DQ ないし IQ の平均・標準偏差・分布および今回の調査時に最も近い時点で得られた成績のものを示した。IQ ないし DQ 90 以上は 89.1% と良好な発達予後を示している。70 未満の 7 例中 2 例はダウン症候群、そして、Cornelia de Lange 症候群、小頭症、PDA、低位鎖肛、そけいヘルニア、の合併例が夫々 1 例づつであった。そけいヘルニア合併例に関しては「クレチン症以外の原因で知能障害を来していると思われるが種々検索中である」とのコメントがあった。

一過性甲状腺機能低下症 (表Ⅴ)

第四次調査時にはクレチン症の診断であったもの 18 例と経過観察中であった 1 例との 19 例および今回初めて報告された 15 例の原因別の症例数 (Ⅴ-1) を示した。治療前の検査にて有機化障害と診断されたが現時点で治療を止めても euthyroid を保っている 3 例については、有機化障害が一過性に存在したのか、現時点での euthyroid 状態が一過性的のもので思春期などに再び甲状腺ホルモンの需要が高まった時に再び甲状腺機能低下に陥いるのかは今後の検討を要するが、現時点では甲状腺機能低下は一過性であったので本症として分類した。しかし、これらは今後長期の follow が必要であろう。本症の男女比はクレチン症とは異なり、男女ほぼ同率であった。今回は極小未熟児による本症がなかったので出生時体重は Ⅴ-2 の如くであった。Ⅴ-3 に初診時成績の血清 TSH・ T_4 ・ T_3 とチェックリストスコアを示した。TSH や T_4 が初診時に正常である例は、前述の如く、胎児造影の既往があるもの、母体に抗甲状腺剤の投与があるもの、濾紙血 T_4 が低値であったものなどである。

一過性高TSH血症（表Ⅵ）

今回新たに22例の報告があり男女比は13対9であった。出生時体重には特に特徴はなかった。前回は問題であったが、本症の定義上T₄が正常範囲内である事が必要であるが、最低値が5.1μg/dlのものや6μg/dl台のものなど一過性甲状腺機能低下症と明確に鑑別できない例が存在する。

本症としては宮井らの定義に準じたものだけを集計したが、TSHが10～17μU/mlのものが8例、濾紙血TSHのみ高く精査時血清TSHは10未満のものが11例報告された。後者に関しては実際にはもっと多いものと思われ集計の意義は薄いと考えられる。

今回までの調査にあたり、症例の資料等を御教示下さった以下の管理治療病院およびその関連病院の諸先生に深甚な謝意を表します。

北海道大学、旭川医科大学、岩手医科大学、大館市立総合病院、秋田大学、山形大学、東北大学、
福島医科大学、新潟大学、富山医科薬科大学、富山県立中央病院、金沢大学、金沢医科大学、
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、独協医科大学、埼玉医科大学、埼玉小児保健センター、千葉大学、順天堂大浦安病院、
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、
国立小児病院、日本大学、順天堂大学、昭和医科大学、帝京大学、愛育病院、横浜市立大学、東海大学、
神奈川子どもセンター、昭和大学藤が丘病院、北里大学、聖マリアンナ大学、浜松医科大学、
静岡子ども病院、信州大学、山梨医科大学、山梨県立中央病院、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、岐阜大学、三重大学、
滋賀医科大学、奈良県立医科大学、京都大学、京都府立医科大学、京都市立病院、国立舞鶴病院、
大阪大学、大阪市立大学、大阪小児保健センター、大阪医科大学、関西医科大学、近畿大学、神戸大学、
神戸市立中央市民病院、兵庫子ども病院、兵庫医科大学、岡山大学、国立岡山病院、広島大学、
県立広島病院、島根医科大学、島根中央病院、川崎医科大学、国立呉病院、山口大学、
香川県立中央病院、香川小児病院、高松市民病院、徳島大学、愛媛大学、松山赤十字病院、九州大学、
久留米大学、福岡大学、産業医大、福岡子ども病院、北九州療育センター、聖マリア病院、長崎大学、
熊本大学、大分県立病院、宮崎医科大学、鹿児島大学、鹿児島市立病院、県立那覇病院、
県立名護病院、県立中部病院、県立南部病院

I. クレチン症および周辺疾患の症例数の現況

	第5次調査時診断名				
	クレチン症	一過機能低下甲状腺症	経過観察中	一高過TSH血症	不明
第4次調査時診断名					
クレチン症 (403例)	378	18	2	5	12
経過観察中 (31例)	2	1	13	3	
一過性甲状腺機能低下症 (57例)		57			
一過性高TSH血症 (55例)				55	
第5次初報告					
昭和58年度以前の出生例	13		3	1	
昭和58年度出生例	108	15	16	13	
総計	501	91	34	77	12

II. 58年度出生のクレチン症の精検初診日令 25.6 ± 11.1 日 (n=93)

III. 今回新たに集計されたクレチン症 (123例) の諸成績

1. 男女比 男 35例 女 88例 (1:2.5)

2. 在胎週 39.6 ± 2.0 (28~43) 週 (n=116)

分布 28~29~32~33~35~36~37~38~39~40~41~42~43~週
 1 0 1 0 1 3 3 17 19 36 23 11 1例

3. 出生時体重 3157 ± 470 (1120 ~ 4100) g (n=117)

分布 1000~ 1500 ~ 2000 ~ 2500 ~ 3000 ~ 3500 ~ 4000 ~g
 1 1 7 30 52 23 3例

4. 出生時身長 49.6 ± 2.0 (45 ~ 55) cm (n=82)

5. 初診時成績

1) 大腿骨遠位端骨核 出現している 76例 (78.4%)
 いない 21例 (21.6%)

2) チェックリストスコア

全体平均 2.7 ± 2.4 点 (n=109)
 0点 21例 (19.3%) 1点 22例 (20.2%)
 2 21 (19.3%) 3 15 (13.8%)
 4 6 (5.5%) ≥5 24 (22.0%)

3) TSH 205 ± 114 (14.2 ~ 321) μU/ml (n=114)
 (321 以上及び測定感度以上を321 とした)

分布

<10	10~	50~	100~	150~	200~	250~	300~	321 μU/ml
0	19	11	10	6	14	13	8	33 例

4) T4 4.6 ± 3.6 (0 ~ 18.7) μg/dl (n=113)
 (測定感度以下を0 とす)

分布

0~	2~	4~	6~	7~	8~	10~	12~	14~	16~	18~	μg/dl
31	28	18	6	8	15	3	2	1	0	1	例

5) T3 122 ± 59 (0 ~ 300) ng/dl (n=105)
 (測定感度以下を0 とす)

分布

0~	25~	50~	100~	150~	200~	250~	300~	ng/dl
5	9	22	37	20	11	0	1	例

6) MCHA 陽性 6 / 78 (7.7%)
 TGHA 陽性 4 / 78 (5.3%)
 どちらかが陽性 6 / 78 (7.7%)

6. 甲状腺疾患の家族歴

あり 11例 (8.9%)

Hyperthyroidism 3
 Cretinism 1
 Chronic thyroiditis 2
 Hypothyroidism 1
 Struma 2
 Thyroid cancer 1
 unknown 1

V. 一過性甲状腺機能低下症（今回新に報告された症例）

1. 原因別の症例数

第4次では別 初報告例
の診断名の者

胎児造影	2	5
母体からのTBII（疑い含む）	1	3
有機化障害	1	2
母体への抗甲状腺剤投与	0	1
母体のヨード過剰摂取（疑）	0	1
不明	15	3

19 15

計 34例（男女比 18:16）

2. 出生時体重 $3056 \pm 533(1720 \sim 4122)$ g (n=34)

分布 1500~ 2000 ~ 2500 ~ 3000 ~ 3500 ~ 4000 ~ g
2 3 9 12 7 1例

3. 精検初診時成績

1) TSH $141.8 \pm 123.0 (3.6 \sim 321)$ μ U/ml (n=33)

分布 0~10~50~100~150~200~250~300~321 μ U/ml
3 8 4 6 2 1 0 0 9 例

2) T4 $4.7 \pm 3.3 (0 \sim 12.0)$ μ g/dl (n=34)

分布 0~2~4~6~7~8~10~12~ μ g/dl
7 10 7 2 0 3 4 1 例

3) T3 $163.2 \pm 55.0 (0 \sim 278)$ ng/dl (n=33)

分布 0~25~50~100~150~200~250~ ng/dl
1 0 2 7 15 6 2 例

4) チェックリストスコア 2.3 ± 3.0 点 (n=32)

0点 10例 1点 10例 2点 2例
3 2 4 3 5点以上7例

VI. 一過性高TSH血症 (今回新に報告された症例)

22例 (男:女=13:9)

1. 出生時体重 3005±476 (1800 ~ 3960) g (n=22)

分布 1500 ~ 2000 ~ 2500 ~ 3000 ~ 3500 ~ g
1 2 10 5 4 例

2. 精検初診時成績

1) TSH 43.9±41.7 (18~200) μ U/ml (n=22)

分布 17~ 50 ~ 100~ 150~ 200~ μ U/ml
17 3 1 0 1 例

2) T4 9.6±2.9 (5.1~15.7) μ g/dl (n=20)

分布 5~ 6~ 7~ 8~ 10 ~ 12 ~ 14 ~ μ g/dl
1 3 3 2 8 1 2 例

3) T3 216±64 (80~364) ng/dl (n=20)

分布 0~ 25 ~ 50 ~ 100~ 150~ 200~ 250~ 300~ ng/dl
0 0 1 1 5 7 5 1 例

3. 初診時TSHが17未満の報告例 (集計には含まない)

10 ≤ TSH < 17 8例

TSH < 10 11例



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



当研究班は「慢性甲状腺機能障害の疫学と予後に関する研究班」から引続いて、マスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症(以下クレチン症)およびその周辺疾患に対する全国調査を行っている。今回は第五次全国調査となる。昨年度の当研究班で行った第四次調査は日本小児科学会雑誌(88;2867~2872,1984.)に発表した。今回は昭和59年3月31日以前の出生例を対象に、全国137病院に調査を依頼し90病院(66%)より返信を受けた。調査方法は、新たなクレチン症およびその周辺疾患(一過性甲状腺機能低下症および一過性高TSH血症)を個人調査表(昭和56年度小児慢性疾患に関する研究報告書に掲載したものを一部改変した)に記入していただいた。前回までに報告のあったクレチン症および経過観察中の症例に対しては、追跡調査表にその後の診断名の変更の有無、新たに確定した病型、甲状腺機能やIQ・DQなどの臨床経過の記入を依頼した。既に報告のあった一過性甲状腺機能低下症と一過性高TSH血症に対しては、追跡調査表は送付しなかったが、その後診断が変更された症例がある場合には報告を依頼した。

診断名の定義は前年度の研究報告書にも記したが、病型の確定しているクレチン症および病型は未確定であっても甲状腺剤の治療を続けているものをクレチン症とした。一過性甲状腺機能低下症および一過性高TSH血症は共に一過性である事が確実に判明している症例に限った。後者は、精検初診時血清TSHが $17\mu\text{U/ml}$ 以上という宮井らの定義に従った。しかし、検査成績上は後者に該当しても、胎児造影や母体への抗甲状腺剤投与が判明している症例は前者とした。検査成績上は異常が続いているが病型が確定しておらず無治療で経過を追っているものを経過観察中とした。なお、研究班々会議前後に数病院から報告が届いたため、班会議で発表した数字と若干異なっている。諸データは千葉大学医学部附属病院医療情報部の医学データ管理システムによって集計処理した。