

# 未熟児（早期産児）における甲状腺機能の出生後の推移について

分担研究者 東邦大学第一内科 入江 実

研究協力者 東邦大学附属大森病院周産期センター 布施養善, 宇賀直樹, 藤井とし  
同, 第一内科 布施裕子, 関東 繁, 井上和子

## 研究目的

クレチン症マス・スクリーニングシステムにおいて、未熟児（早期産児）に対しては、その施行時期、及び方法については未だ結論が得られていない。昨年度、我々は同一の未熟児において、TSH、甲状腺ホルモン（Total, Free.）、TBGを在胎週数に生後週数を加えた修正在胎週で40週まで測定し、報告した。出生体重により成熟児の値に達する時期が異なり、特にT4は超未熟児（出生体重1000g未満）では、40週に至っても尚、低値であった。未熟児では甲状腺は視床下部性の機能低下の状態とされ、またTSHの上昇を伴わない低T4血症が高頻度に見られる一方で、T4が低下しなくてもTSHを指標としたマススクリーニングにおいて、Cut-off Pointによっては、再検となる例が少なからずある。今回は健康な早期産児を対象に修正在胎40週以降まで、TSH、T4を測定し、その分布と変動について検討した。

## 研究方法

昭和58年6月から昭和59年10月までに東邦大学周産期センターに収容された低出生体重児60例である。1000g未満が12例、1000から1499gが13例、1500から1999gが16例、2000から2499gが17例である（表1）。これらの児は、1000g未満の児以外はRDSなどの呼吸障害はなく、人工呼吸器も使用していない。すべてAFD児で、大きな合併症はなく、良好な臨床経過を辿って生存し後遺症もない。生後3日目以降から、週1回、退院までTSHとT4を乾燥ろ紙血を用いRIAにより測定した。また病的な未熟児の対照として1000g未満の死亡例11例を選んだ。

## 研究結果

1) TSHの分布を出生体重別に見ると $15 \mu\text{U/ml}$ 以上の値をとる割合が1000g未満で2.7%、1500から1999gが1.3%、2000から2499gが2.9%と、成熟児における割合（0.1%）より高い。また10から $15 \mu\text{U/ml}$ 未満の例が、超未熟児では20.9%と多く、1000から1499gの8.8%、1500から1999gの群の7.9%と統計学的有意差があった（表2）。

2) TSHが高値を示した症例は69例中6例で、超未熟児が4例あり、最も早い時期は修正在胎で26週であった。これらの症例のT4値はすべて修正在胎週毎の正常範囲であった（表3）。

3) 超未熟児のみのTSH、T4の経過を図1、2に示す。修正在胎週数に対してTSHは負の相関（ $y = -0.24x + 14.2$ ,  $r = 0.212$ ,  $p < 0.01$ ）を、T4は正の相関（ $y = 0.14x - 0.378$ ,  $r = 0.369$ ,  $p < 0.005$ ）を示した。

4) T4の経過を超未熟児の死亡例も含めて、さらに、成熟児のmean-1SD及び-2SDの範囲と、超未熟児の生存例のmean±1SDの範囲を図3に示す。1000g未満の児は45週ま

で、10例中8例は成熟児の mean - 2 SD 以内であった。40週未満の死亡した超未熟児11例では、ほとんどが成熟児の - 2 SD 以下で、また生存例の - 1 SD 以下の値が36検体中19検体 (52.8%) であった。

### まとめ

未熟児の TSH 値は、在胎期間が短いほど、高い傾向があり、 $10 \mu\text{U/ml}$ 以上となる頻度が高い。さらに、その時の T4 の値は成熟児の - 2 SD 以内でまた未熟児の正常範囲内であった。重篤な合併症があり死亡した超未熟児では T4 は著しく低値であっても TSH は高くならなかった。このように T4、TSH の間の feedback は著しく未熟な時期には明らかではない。しかし超未熟児のクレチン症で、feedback が成立していると考えられる報告もあり、未熟児 (特に極小未熟児、超未熟児) におけるマス・スクリーニングは T4 も測定し、未熟児の正常値を考慮して成熟児の範囲に達するまで経過を追っていく必要があると思われる。

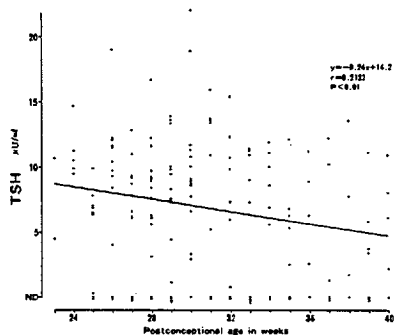


図 1. 超未熟児の血液 TSH

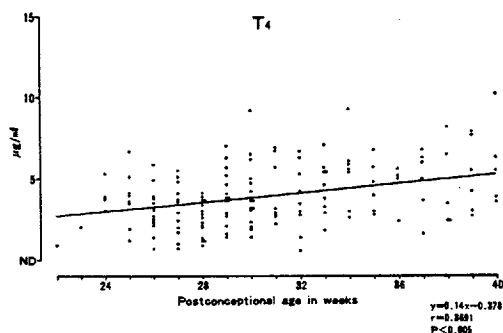


図 2. 超未熟児の血清 T4

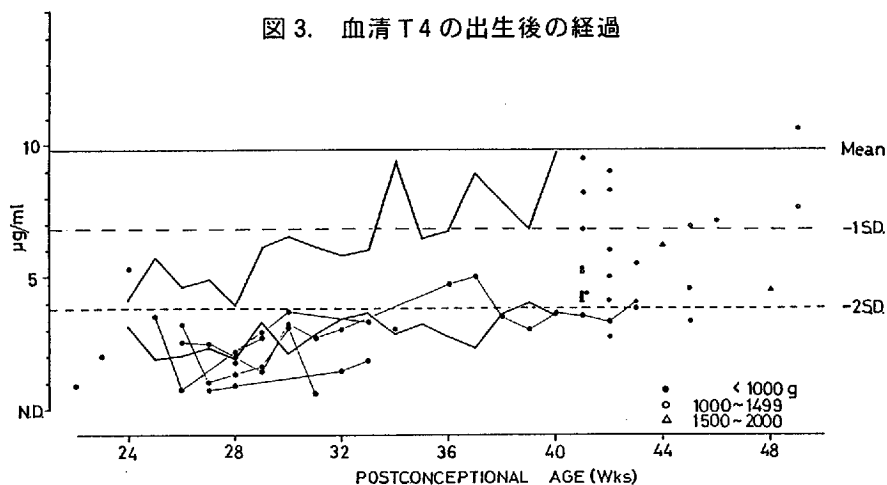


図 3. 血清 T4 の出生後の経過

表 1. 対象症例

(B.W. gm.)	n	Gestational age (wk)		Birth Weight (gm)	
		Mean±SEM	Range	Mean±SEM	Range
(less than 1000)	14	25.3±0.4	23 to 29	791±31	588 to 960
(1000 to 1499)	13	29.1±0.3	27 to 31	1254±43	1010 to 1462
(1500 to 1999)	16	32.1±0.4	29 to 34	1737±30	1590 to 1930
(2000 to 2499)	17	35.8±0.3	33 to 39	2285±34	2000 to 2470

表 2. TSHの分布

TSH\出生体重 ( $\mu$ U/ml) (8)	<1000	1000 -1499	1500 -1999	2000 -2499	成熟児
n	25	14	16	14	4681
N. D.	35 (18.7)	13 (14.3)	18 (23.7)	8 (22.8)	620 (13.2)
<10	108 (58.7)	70 (76.9)	51 (67.1)	24 (68.6)	3984 (85.2)
<15	39 (20.9)	8 (8.8)	6 (7.9)	2 (5.7)	70 (1.5)
15 $\leq$	5 (2.7)	0 (0)	1 (1.3)	1 (2.9)	7 (0.1)
計	187	91	76	35	4681

$P < 0.05$  (between <15 and <10)  
 $P < 0.01$  (between <15 and 15 $\leq$ )

表 3. TSHが高値を示した低出生体重児

症例	在胎週数	出生体重	採血時の修正在胎	TSH ( $\mu$ U/ml)	T4 ( $\mu$ g/ml)
1	24週5日	686g	26週	19.0	3.9
2	26週3日	910g	30	18.9	6.5
3	25週4日	750g	30	21.6	5.0
4	24週5日	684g	31 34	15.9 22.6	5.7 5.5
5	32週1日	1650g	33	15.7	4.8
6	33週0日	2000g	36	15.9	5.9



**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



まとめ

未熟児の TSH 値は、在胎期間が短い児ほど、高い傾向があり、 $10 \mu\text{U}/\text{m1}$  以上となる頻度が高い。さらに、その時の T4 の値は成熟児の  $-2\text{SD}$  以内でまた未熟児の正常範囲内であった。重篤な合併症があり死亡した超未熟児では T4 は著しく低値であっても TSH は高くならなかった。このように T4, TSH の間の feedback は著しく未熟な時期には明らかではない。しかし超未熟児のクレチン症で、feedback が成立していると考えられる報告もあり、未熟児(特に極小未熟児, 超未熟児)におけるマス・スクリーニングは T4 も測定し、未熟児の正常値を考慮して成熟児の範囲に達するまで経過を追っていく必要があると思われる。