

未熟児におけるクレチン症マスキングの諸問題に関するガイドラインの一私案

中島博徳・猪股弘明（千葉大小児科）

目 的

未熟児ではTSHのnegative feedback機構が未熟であることも予想され、TSH上昇を指標としたスクリーニングがfalse negativeになることが懸念される。

また、未熟児においては哺乳が未だ十分でないことが多く、代謝異常スクリーニングがfalse negativeになる危険を避けるなどのために、採血時期が標準より遅れる傾向があり、これは当然クレチン症早期発見の支障となる。

一方、未熟児では、低 T_4 血症、低free T_4 血症の傾向があり、更に未熟児は新生児一過性甲状腺機能低下症に罹患し易いことも知られ、しかも未熟児では屢々甲状腺機能低下症と紛しい症状を示すので鑑別が極めて難しく、治療管理に当たり十分な注意が要求される。

先にマスキングで発見された先天性甲状腺機能低下症の治療指針¹⁾が厚生省・先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究班から発表されたが、未熟児におけるクレチン症マスキングの諸問題に関するガイドラインを追加すべきと考え、その一私案を述べる。

1. スクリーニングの採血時期の問題

未熟児では出生直後のTSH surgeが少なく、また、クレチン症や新生児一過性甲状腺機能低下症の時にTSHが上昇しないことがあるといわれている。従って未熟児ではTSHのnegative feedback機構が未熟であり、生後5～7日に採血、測定されるTSHの信頼性に不安がある。

当クレチン症に関する研究班で行なったマスキングで発見されたクレチン症並びに周辺疾患に関する第四次全国調査²⁾において、在胎25～30週の極小未熟児で新生児一過性甲状腺機能低下症またはクレチン症の罹患が発見されたものが夫々6例及び1例あり、それらの濾紙TSHを表1に示した。スクリーニング（採血）は標準より遅れて行なわれているので、採血時の修正在胎週は28～34週であった。かくの如く極小未熟児の場合でも、negative feedbackが行なわれTSHは明らかに上昇していることが判明した。従って未熟児でfalse negativeになる危険性は比較的少ないものであると推定されたが、総ての未熟児で完全な

feedbackが行なわれている確証はない。以上より、未熟児における採血は標準の生後5～7日に行ない、更に生後1カ月頃に再度行なうことを推奨したい。

代謝異常スクリーニングの立場からの採血時期は、未熟児においても標準の生後5～7日で行ない、哺乳量が非常に少ない場合は、さらに5日位後に再度行なうことなどが奨められている。しかし実際には哺乳不良などのために第1回の採血時期が遅れる傾向がある。前述の第四次全国調査で得られた低出生体重児の採血時期は表2の如くで、2,000g以下では明らかに遅延が認められた。クレチン症スクリーニングは代謝異常スクリーニングと同一血液を使用するため遅きに失し、早期発見・早期治療が達せられない可能性がある。TSHスクリーニングでは哺乳不良は関係ないので、採血時期を遅らせるべきでない。

2. 新生児一過性甲状腺機能低下症などの治療管理の問題

未熟児では、生後数週間は低 T_4 血症の傾向があり、出生時体重が低い者程強い。この低 T_4 血症の原因としてTBGの減少があげられるが、free T_4 も低値の傾向を示す。従ってTSHのfeedbackが十分でない時は、クレチン症、新生児甲状腺機能低下症の診断は極めて難しく慎重な考慮が必要である。

新生児一過性甲状腺機能低下症は多くの原因によって起こり、総てが明らかではないが、未熟児は成熟児よりかかり易い。

新生児一過性甲状腺機能低下症の治療は短期間にとどめ、不必要に長期にわたってはならない。未熟児で甲状腺機能低下が疑われた場合、クレチン症のみならず新生児一過性甲状腺機能低下症を常に念頭におき、L- T_4 にて補充療法を開始した後は、例えばL- T_4 の投与量を減少した時の臨床症状や血中 T_4 、free T_4 、TSHなどの動きなどから適正維持量をきめる。新生児一過性甲状腺機能低下症の場合は体重当たりの維持量が次第に下がり、遂には中止しても甲状腺機能正常状態を示す。

文献

- 1) 厚生省・先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究班：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の治療指針（暫定案）、日本小児科学会雑誌、84：754～755，1980。
- 2) 厚生省・クレチン症に関する研究班：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（クレチン症）の治療・追跡並びに周辺疾患に関する全国調査成績（昭和59年2月）、日本小児科学会雑誌、33：2867～2872，1984。

表1 極小未熟児の濾紙血TSH値

在胎週	出生体重 g	スクリーニング 時の修正在胎週	スクリーニング時 の濾紙血TSH値
26W	1000	28W	112 U/mg
26	930	29	354
26	941	30	>120
25	880	31	112
28	916	31	18
※29	1300	33	103
30	960	34	17

(※ クレチン症、他は一過性甲状腺機能低下症)

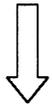
表2 低出生体重児のスクリーニング時期

出生体重 g	人数	スクリーニング日令 平均±SD (範囲)
2,000~2,499	21	6.8±4.9 (5~25)
1,500~1,999	9	20.7±25.8 (5~87)
1,000~1,499	5	33.2±34.3 (9~93)
~999	4	32.8±7.5 (25~43)



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



目的

未熟児ではTSHのnegative feedback機構が未熟であることも予想され、TSH上昇を指標としたスクリーニングがfalse negativeになることが懸念される。また、未熟児においては哺乳が未だ十分でないことが多く、代謝異常スクリーニングがfalse negativeになる危険を避けるなどのために、採血時期が標準より遅れる傾向があり、これは当然クレチン症早期発見の支障となる。

一方、未熟児では、低T4血症、低freeT4血症の傾向があり、更に未熟児は新生児一過性甲状腺機能低下症に罹患し易いことも知られ、しかも未熟児では屢々甲状腺機能低下症と紛しい症状を示すので鑑別が極めて難しく、治療管理に当たり十分な注意が要求される。

1)

先に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の治療指針が厚生省・先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究班から発表されたが、未熟児におけるクレチン症マススクリーニングの諸問題に関するガイドラインを追加すべきと考え、その一私案を述べる。