

先天性高TSH血症(持続型)の臨床経過について

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 臨床検査診断学)**

研 究 目 的

クレチン症マススクリーニングで発見される種々の病態の中にTSH軽度上昇, T₄正常を示し, 臨床症状の乏しい症例が存在する。シンチグラムで異所性甲状腺腫や甲状腺腫を認める場合は, 軽症クレチン症と診断し治療を行うが, 位置, 大きさが正常の場合は長期の経過観察によって診断する必要がある。高TSH血症が生後2-9カ月で正常化し以後再上昇のない場合は乳児一過性高TSH血症とされるが, 高TSH血症が持続し, T₄は低下しない症例が存在する。これらの症例の病態や予後は現時点では不明である。今回このような3症例の臨床経過を詳しく観察し, 種々の甲状腺機能について検討を加えた。

研究対象・方法

対象はマススクリーニングで高TSH血症が発見され, 現在まで持続型高TSH血症を示す3例である。表1に各症例の出生歴と精検時の臨床検査成績を示す。初診時の臨床スコアは1点または0点であり, DFCも全例正常大に出現していた。TSHは軽度上昇し, T₄, Free T₄, T₃は正常, 抗甲状腺抗体は全例陰性であり, ¹²³Iシンチグラムでは全例正所性であった。これら3例はいずれも生後1~2カ月で治療を開始し, TSHが正常化した時点で一時治療を中断したところTSHが再上昇したため, 再び治療を行った。2-3才まで治療を続け, 以後無治療で現在まで1年以上経過観察を行い, 身長発育, 骨年齢, DQを評価し, TRHテストを行った。

表1 持続型高TSH血症の精検時臨床検査成績

症 例	1) K.T. 2) T.K. 3) E.O.		
	M	M	F
性 別			
在 胎 週 数 (w)	41	39	39
生 下 時 体 重 (g)	3,060	3,000	2,740
初 診 時			
臨 床 ス コ ア	1	0	1
DFC (mm)	5×7	6×9	4×7
TSH (μU/ml)	31.0	37.0	27.6
T ₄ (μg/dl)	7.6	8.2	8.3
F-T ₄ (ng/dl)	1.86	1.43	1.99
T ₃ (ng/dl)	180	173	172
抗甲状腺抗体	—	—	—
¹²³ I 摂 取 率 (%)	22.0	35.4	27.7
シンチグラム	正所性	正所性	正所性

研 究 結 果

図1に症例1の経過を示す。生後1カ月より ℓ -T₄の投与を開始し, TSHは速やかに正常化した。生後8カ月で治療を一時中断したところTSH

の再上昇と T_4 の低下があり、3才半まで $\ell-T_4$ の投与を継続した。以後1年半無治療で経過を観察しているが、TSHは軽度上昇したままで、 T_4 は正常を維持している。現在甲状腺機能低下を示す臨床症状は何ら認めず身体発育も正常である。図2に症例2の経過を示す。生後1カ月から4カ月まで $\ell-T_4$ の投与を行い、以後1才まで投薬を中止していたが、TSHが軽度上昇したままのため、1才から3才まで再び $\ell-T_4$ の投与を行った。この間 T_4 は正常を維持しており、3才になって治療を中止したところ、再びTSHは上昇した。しかし現在まで一年以上TSHの軽度上昇、 T_4 正常が続いており、臨床症状は異常を認めない。図3は症例3の経過を示すが、症例1、2と同様の経過である。

これら3症例の治療中止後1年から1年半経過した現在の検査成績を表2に示す。年齢は3.5～5才である。TSHは依然として軽度上昇しており、 T_4 、Free- T_4 、 T_3 は正常範囲である。身長は正常で、治療中止後の身長の伸び率と歴年令の増加比($\Delta HA/\Delta CA$)が1.0、1.0、1.1であることより身長の伸びも低下していないことを示している。骨年令も遅延はなくDQも100以上である。さらに全例甲状腺腫は認めない。またTSHの稀釈テストでは3例共に原点を通る直線上にのっており、上昇しているTSHは免疫学的に正常なTSHである。

図4は最近行ったTRHテストの結果である。TSHは全例過剰反応を示すが、プロラクチンは2例は正常反応、1例は軽度過剰反応であった。 T_3 は120分後全例30～66 ng/dlの上昇がみられ、内因性のTSHの刺激に対して甲状腺がホルモン分泌を増加させる予備能力を保持していることを示している。

考 按

今回報告した3症例の特徴は精検時軽度のTSHの上昇と T_4 正常を示し、臨床症状がないこと、シンチグラムで甲状腺は正常位置にあり、抗甲状腺抗体は陰性であることである。そしてさらにTSH上昇、 T_4 正常の状態が3～5才になっても持続していることである。これらの症例は軽症クレチン症の疑いもあることから、脳発育に重要な2～3才までは治療を行い、以後は無治療で1年以上経過を観察したが、治療中止後も骨成長、身長発育は遅延はなく、少なくとも現時点では甲状腺機能低下を示す症状は全くないといえる。本症の原因として、甲状腺の低形成や軽度の合成障害など甲状腺自体の障害による軽度の甲状腺ホルモン欠乏の存在が考えられる。この場合、現在はTSHの上昇によって完全に代償された状態であっても、将来TSHがさらに上昇し T_4 が低下する可能性がある。しかしこのような状態が永続的に持続する可能性や、長年を経てやがてTSHが自然に正常化する可能性もあり、これらの症例の予後を予測することは非常に困難である。最近症例1の妹(現在3才、マスキリングで高TSH血症を指摘された)が同様に持続型高TSH血症を示していることが判明したことから、本症の発症要因として遺伝的要素も存在することが示唆された。以上これら3症例の経過観察より、これらの症例は、現時点では従来知られているどの病態とも合致しないと考えられ、仮に「先天性高TSH血症-持続型」としてクレチン症とは区別して注意深く経過観察していく必要があると考えている。

図1 症例1の臨床経過

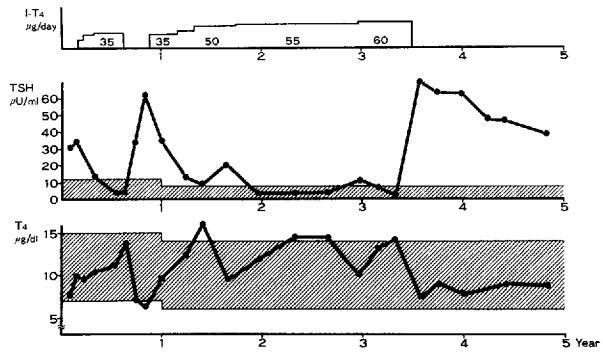


図2 症例2の臨床経過

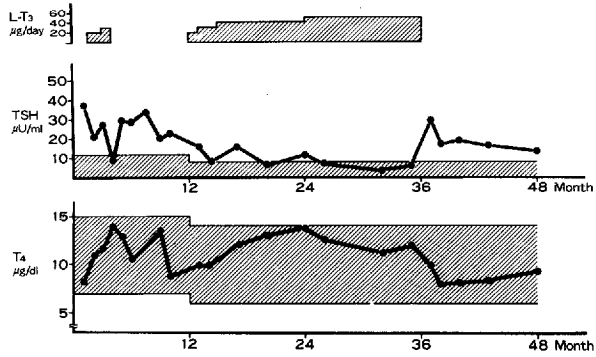
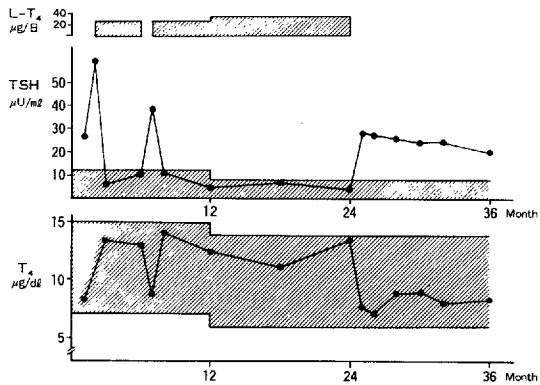


図3 症例3の臨床経過



	1) K.T.	2) T.K.	3) E.O.
Age (year)	5	4	3.5
TSH ($\mu\text{U/ml}$)	37.9	12.6	18.8
T ₄ ($\mu\text{g/dl}$)	8.7	9.2	8.8
F-T ₄ (ng/dl)	1.37	1.38	1.28
T ₃ (ng/dl)	160	157	149
Height ($\pm\text{SD}$)	-0.8	-0.6	± 0
$\Delta\text{HA}/\Delta\text{CA}$	1.0	1.0	1.1
BA/CA	1.25	0.92	0.94
DQ	104	120	114

表2 現在の臨床検査成績

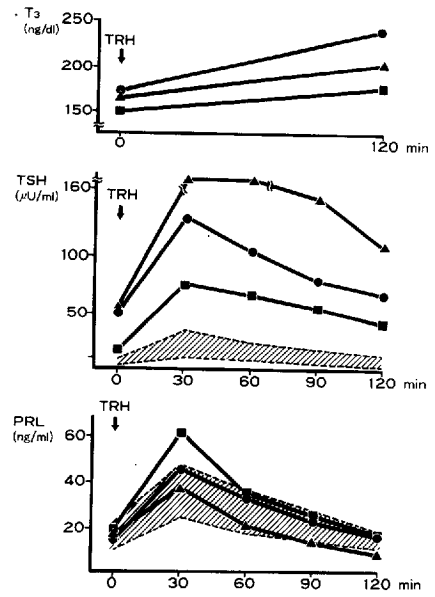
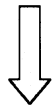
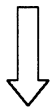


図4 TRHテスト



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で発見される種々の病態の中に TSH 軽度上昇, T4 正常を示し, 臨床症状の乏しい症例が存在する。シンチグラムで異所性甲状腺腫や甲状腺腫を認める場合は, 軽症クレチン症と診断し治療を行うが, 位置, 大きさが正常の場合は長期の経過観察によって診断する必要がある。高 TSH 血症が生後 2-9 ヶ月で正常化し以後再上昇のない場合は乳児一過性高 TSH 血症とされるが, 高 TSH 血症が持続し, T4 は低下しない症例が存在する。これらの症例の病態や予後は現時点では不明である。今回このような 3 症例の臨床経過を詳しく観察し, 種々の甲状腺機能について検討を加えた。