

乳児期の高 TSH血症における TSH分泌動態の検討

佐藤 保, 鈴木 祐吉, 梶原 莊平¹
 石黒 和正², 久保 実³, 和田 直樹⁴
 金沢大学小児科¹, 富山県立中央病院小児科²,
 石川県立中央病院小児科³, 高岡市民病院小児科⁴,

研究目的

新生児に高 TSH血症を来す種々の疾患につき, 血中 TSHと T₄ の相互関係を経時的に検討し, 病態の鑑別診断, 治療指針の資料とすることを目的とした。

研究方法

新生児スクリーニングにより発見され現在補充療法中の年令 1 才以下のクレチン症 10 例, 一過性甲状腺機能低下症 2 例, 未治療の軽症クレチン症 3 例, 一過性高 TSH血症 8 例 (うち 2 例は早期産双生児) の計 23 例につき, 一ヶ月間隔で血中 TSH, T₄ (一部フリー-T₄) T₃ 濃度を測定した。測定値は X 軸に T₄, Y 軸に TSH をとり二次元的に解析し, 両者の相関関係, 最小 2 乗法による回帰直線を求めた。一過性高 TSH血症の診断は, 初診時の T₄ 正常 (7~14 μg/dl), TSH 17 μU/ml 以上で月令とともに TSH が正常化した症例に用いた。

研究結果

1) クレチン症の TSH-T₄ 相関関係と TSH 分泌抑制閾値

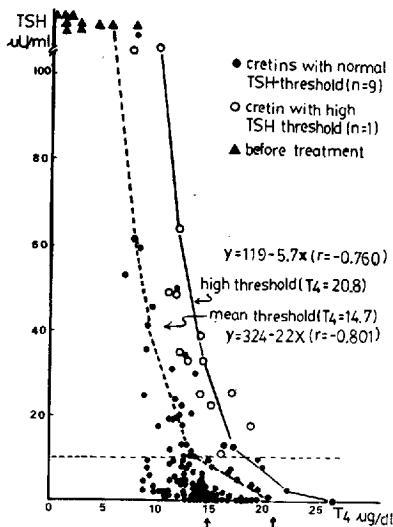


図 1 : 治療前後の乳児期クレチン症における TSH-T₄ の相関関係

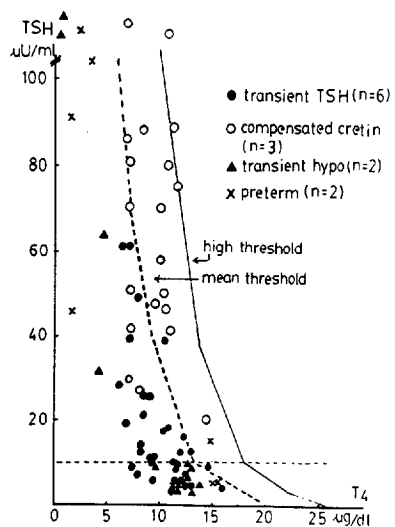


図 2 : 高 TSH血症における TSH-T₄ の関係

図1に補充療法中のクレチン症におけるTSH-T₄の相関関係を示す。TSHが正常上限(12 μU/ml)以上のプロットにつきTSH(Y)とT₄(X)の回帰直線を求めると $Y=324-22 \times X$ ($r=-0.801, P<0.01$)が得られた。一例の乳児(○印)は他の9例(●印)より高い分泌能を示し、その回帰直線は $Y=119-5.7 \times X$ ($r=-0.760, P<0.01$)であった。両者よりTSH分泌を完全に抑制する血清T₄濃度はそれぞれ14.7, 20.8 μg/dlと求められた。血清T₃とTSHの間に有意の相関は認められなかった。

2) 軽症クレチン症と一過性高TSH血症のTSH-T₄関係

初診時における軽症クレチン症と一過性高TSH血症のTSH, T₄値はそれぞれ $52 \pm 21 \mu\text{U/ml}$, $9.3 \pm 2.0 \mu\text{g/dl}$; $42 \pm 18 \mu\text{U/ml}$, $8.2 \pm 1.3 \mu\text{g/dl}$ と両者間に差はなく鑑別不能であった。そこで治療中のクレチン症で求めた回帰線と対比して両者のTSH-T₄値を図2に示した。一過性高TSH血症(●)は回帰線の下方領域に分布し、そのTSH分泌は治療中クレチン症より低値であった。一方軽症クレチン症(○)では回帰線の上方に分布し、両者をTSH分泌動態から区別することが可能と考えられた。図3-Aに軽症クレチン症の個別の経

時的变化を示す。3症例とも一時的な変動はあるものゝ全体として垂直に上方への推移を示し、3~4ヶ月の時点で閾値の高い回帰線のレベルに達した。図3-Bに示した一過性低下症2例でも治療前の変動は垂直に上昇がみられた。これに反し一過性高TSH血症では経過とともにプロットは右下方に推移し、TSHの低下に伴いT₄の上昇が認められた(図4-A)。この変動はフリーT₄との関係でみるとさらに明瞭であった(図4-B)。一過性高TSH血症の中で在胎35週の双生児は興味あるTSH-T₄の変動を示した。初診時(生後2週)TSHは91, 43 μU/mlと高値、T₄は1.9, 1.7 μg/dlと低値であったが、生後6週にTSH 212, 164 μU/mlと上昇、クレチン症の可能性も考えられた。しかしT₃値が352, 337 ng/dlと高値なのでさらに一週間後検査したところTSHは25.9, 15.0 μU/mlと急速に低下し、T₄の上昇がみられ

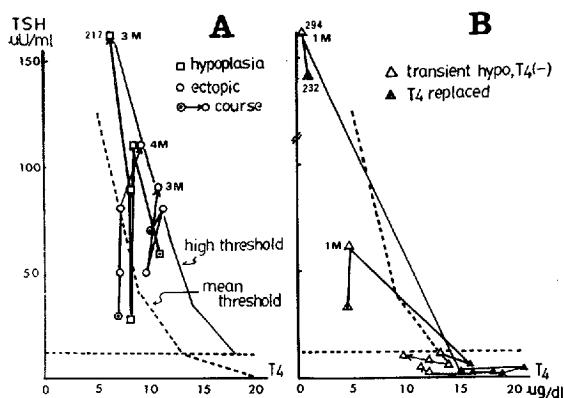


図3：軽症クレチン症(A)および一過性機能低下症(B)の経時的推移

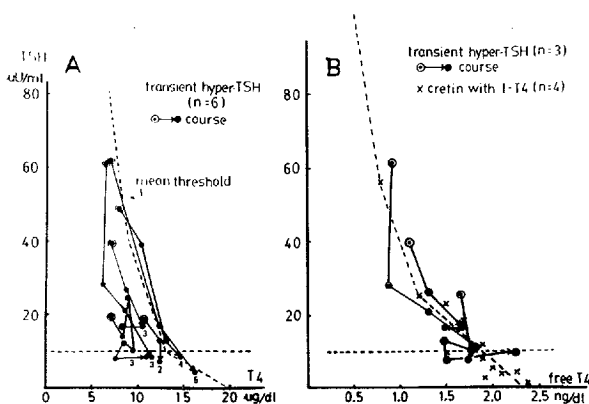


図4：一過性高TSH血症におけるTSHとT₄(A)フリーT₄(B)の経時的推移

た。生後6～7週は在胎41～42週に相当し、この症例ではこの時期に下垂体-甲状腺系の急速な成熟変化が起ったものと推定された。

考 按

クレチン症では既に胎内で TSH 分泌亢進状態があり、生後早期から T₄ 補充療法を開始しても正常な negative feed back 機構を回復するのに数ヶ月を要するものと推定される。今回クレチン症10例で求めた TSH 分泌抑制閾値は血清 T₄ 濃度で15～21 μg /dl の間にあり、以前に検討した幼小児期クレチン症のそれより明らかに高値であった¹⁾。この回復過程にはかなりの個体差があるものと考えられ、上記の高分泌閾値を持った症例は2才の時点でなお T₄ 15, 7 μg /dl に対し TSH 19.6 μU/ml であった。同様の治験は Schultz ら²⁾、Redmond ら³⁾ によっても報告されており、TSH の正常化のみを補充療法の適正指標とした場合過剰投与の危険性がある。

軽クレチン症と一過性高 TSH 血症は初診時の TSH, T₄ 値からは鑑別が困難で、経過観察せざるをえない。今回求めた回帰線に照らしてみると、前者はほぼ3ヶ月の経過で高い TSH 分泌閾に垂直上昇し、後者では T₄ の上昇を伴って TSH が低下する変動を示した。従って両者の TSH 分泌動態には差があり、生後3ヶ月の TSH, T₄ の変動を追跡すれば両者の鑑別はほぼ可能と考えられた。ちなみに中島らの集計によれば一過性高 TSH 血症55例の初診時 TSH は 35 ± 44 μU/ml であり⁴⁾、この値はクレチン症における TSH より明らかに低い。上記の変動からみて本症における TSH の上昇は甲状腺の T₄ 合成、分泌に積極的役割を果しているものと推測され、その意味からこの時期に外因性 T₄ を投与することは好ましくないと考えられる。

以上の成績に基づき新生児期-乳児期早期の高 TSH 血症の T₄ 値に対する分布領域を図5のごとく分類した。生後3～4ヶ月の時間経過を加味すれば、クレチン症(A)、軽症クレチン症(B)、一過性高 TSH 血症(C)、未熟児(D)、外因性 T₄ 過剰状態(E) のおよその鑑別が可能と考えられる。

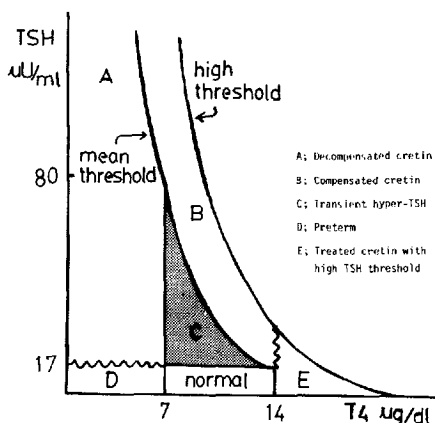
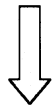


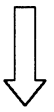
図5：高 TSH 血症鑑別のシェーマ

文 献

1. Sato, T et al: J Clin Endocrinol Metab 44 : 553, 1977.
2. Schultz, RM et al: Am J Dis Child 134 : 19, 1980.
3. Redmond, GP et al: J Pediatr 98 : 83, 1981.
4. 中島博徳 他: 日本小児科学会雑誌 88 : 2867, 1984.



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

新生児に高TSH血症を来す種々の疾患につき、血中TSHとT4の相互関係を経時的に検討し、病態の鑑別診断、治療指針の資料とすることを目的とした。