

## クレチン症マスキング精検時における TRAb 測定の意義 (分担研究：現行マスキングシステムに関する諸問題の検討)

松浦 信夫\*      福士 勝\*\*  
藤枝 憲二\*      高杉 信男\*\*  
原田 正平\*

要約 母体から児へ経胎盤的に TSH 受容体抗体 (TRAb) が移行することにより、新生児バセドウ病<sup>1)</sup> や一過性甲状腺機能低下症<sup>2)</sup> が発症することが知られている。今回我々は、クレチン症マスキングの精検時に、母親血清中の TRAb を測定し、新生児甲状腺機能異常における TRAb の意義につき検討を加えた。その結果、37 例の精検者のうち 5 例の母親に正常範囲から外れる症例を認め、このうち 2 例はバセドウ病母親、1 例は慢性甲状腺炎の母親で児に阻害型 TSH 受容体抗体による一過性甲状腺機能低下症をきたした。また、1 例の一過性高 TSH 血症の患児の母親が、著しく低い TRAb 値を示し、これは抗 TSH 抗体によることが明らかになった。一過性高 TSH 血症の病因のひとつに抗 TSH 抗体の意義が考えられ、以上のことから、精検時に母児の TRAb を測定することは、その病因を明らかにする上で意義ある検査と考えられた。

見出し語：TSH 受容体抗体、一過性高 TSH 血症、抗 TSH 抗体

研究方法 1985年6月より2年間に、札幌市及び北海道のクレチン症マスキングで、精検が必要とされた児のうち、北海道大学医学部小児科を受診し、母児の血清を測定した、37組を対象とした。TRAb の測定は、TSH の radioreceptor assay (市販の Smith<sup>3)</sup> のキット) により測定し、結果は TSH 受容体結合阻害 (%) で示した。正常対照の TRAb 値 ± 15% を正常範囲とした。

結果 精検を受けた児の予後により、対象を以下の5群に分けて検討した。

- I : クレチン症 (病型のいかんに関わらず甲状腺ホルモン剤で治療中のもの)
  - II : 一過性甲状腺機能低下症
  - III : 一過性高 TSH 血症
  - IV : バセドウ病母親からの児
  - V : 正常
- それぞれの群の母血清中の TRAb 値を TBI I (%) として図 1 に示した。それぞ

\* 北海道大学医学部小児科 (Dept. of Pediatrics, Hokkaido Univ., Sch. of Med.)

\*\* 札幌市衛生研究所 (Sapporo City Institute of Public Health)

れの群間の有意差検定 ( t - test ) をおこなったが I - V 群間のみ検定可能で、I 群  $4.9 \pm 7.3 \%$  ( M  $\pm$  S. D. )、V 群  $-0.9 \pm 4.5 \%$  で有意差を認めた (  $p < 0.05$  )。

今回の検討で、T B I I が著しく異常値を示したのは、IV 群をのぞけば、一過性甲状腺低下症の症例 1 ( Y O ) と、一過性高 T S H 血症の症例 2 ( M Y ) の 2 症例であった。

症例 1 は、既に我々が報告している<sup>4)</sup>、障害型 T S H 受容体抗体が強陽性の、慢性甲状腺炎の母児例である。兄の姉が、クレチン症マスキングで要精検となり、北海道大学医学部小児科を受診した際、母の甲状腺機能低下症が発見された。その後の検索で、それが障害型 T S H 受容体抗体によるものであることが証明された。今回の患児 ( Y O ) は甲状腺ホルモン剤の早期投与を開始され、T B I I の陰性化した後、生後 8 カ月の時点で治療を中止し、その後の甲状腺機能は正常である。

症例 2 は、図 2 に示した経過により、治療を必要とせず甲状腺機能が正常化しており、一過性高 T S H 血症と診断された。精検時の母の甲状腺機能を表 1 に示す。T S H の軽度高値と T B I I - 46% 以外は、抗甲状腺抗体陰性、甲状腺腫認めず、家族にも甲状腺疾患は認めなかった。T B I I が異常低値のため、兄の T B I I も測定したところ、生後 2 カ月の時点で、 $-23.5\%$  であった。

母児の T B I I と T S H の時間経過を図 3 に示した。母親では経過と共に T S H は上昇し、T B I I は低下したのに対し、児は正常に近づき、正反対の増減を示した。このことから、「みかけ上の T S H 高値を示す」抗 T S H 抗体が、母血清中に存在する可能性が考えられた。そこで、母親血清と  $^{125}\text{I-bTSH}$  を T S H 受容体非存在下に incubate し、P E G 法にて、

B / T ( % ) を求めた。表 2 に示す如く、コントロールに比し、母親の血清には明らかに  $^{125}\text{I-bTSH}$  と強く結合する  $\gamma$  グロブリン分画の存在が示された。

そこで、母の甲状腺機能を再検討するために、T R H 負荷試験 ( T R H  $5\mu\text{g}/\text{kg}$  静注法 ) を施行したところ、表 3 に示すごとく、T S H の過剰遷延反応をしめした。これが抗 T S H 抗体による反応なのか、それ以外の「真の」甲状腺機能低下症によるものなのかについては、甲状腺シンチグラフィを含んだ更なる検討が必要と考えられた。

考察 クレチン症マスキングで甲状腺機能異常を発見される新生児にはクレチン症の他、母親の自己抗体が経胎盤的に児に移行し一過性に機能異常を示す病態が含まれる。これらの自己抗体のうち、T R A b の測定は容易になり、一般臨床の場で行うことができるようになった。今回の検討でも、慢性甲状腺炎、バセドウ病の母親の一部に異常値を示す症例が認められ、特に兄が一過性高 T S H 血症を示した母親の血清中に、抗 T S H 抗体の存在するのを見いだした。

抗 T S H 抗体の経胎盤的移行により、兄が一過性高 T S H 血症を示す症例は、1983 年 Lazarus らにより報告<sup>5)</sup> されているが、その後類似の報告をみていない。近年、自己免疫性甲状腺疾患、特にバセドウ病患者の血清中に、抗 T S H 抗体の存在することが指摘されてきている<sup>6)</sup>。一過性高 T S H 血症は、クレチン症マスキングにおいて多数報告されており、それぞれの症例において、母血清中の T R A b を測定することにより、今後報告の増える可能性も考えられる。その原因・病態につき、検討をかさねていく予定である。

表1：症例2（母）の甲状腺機能  
（精検時）

T3	119 ng/dl
T4	11.4 μg/dl
TSH	19.7 μU/ml
TBI I	-46 %

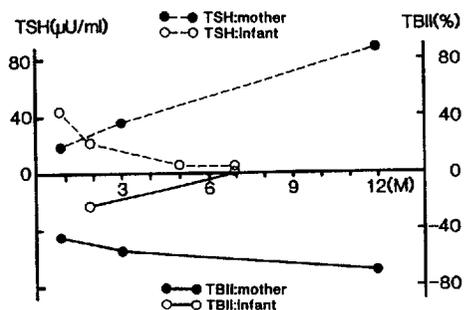


図3：症例2（母児）のTSHとTBI I

表2：血清の<sup>125</sup>I-bTSHとの結合率  
B/T (%)

	比カ-(*)	比カ-(→)
症例2（母）	45.6	37.0
症例2（児）	32.8	7.2
Neg.control	30.4	7.1
Control 1	32.3	8.8
// 2	30.9	8.6
// 3	31.8	9.7
// 4	30.2	9.6

表3：症例2（母）のTRH負荷試験

	TSH μU/ml	T3 ng/dl	T4 μg/dl
0分	86.8	117.8	10.7
15	160.2		
30	190.3		
60	164.1		
90	197.9		
120	176.8	150.8	11.4

TSHはIRMAで測定

文献

- 1) Matsuura N, et al, TSH-receptor antibodies in mothers with Graves' disease and out come in their offspring. Lancet i:14-17, 1988.
- 2) Matsuura N, et al, Familial neonatal transient hypothyroidism due to maternal TSH-binding inhibitor immunoglobulins. N, Engl. J Med, 303: 738-741, 1980.
- 3) Southgate K, et al. A receptor assay for the measurement of TSH receptor antibodies in unextracted serum. Clin, Endocrinol, 20:539-548, 1984.
- 4) 松浦信夫 他, 慢性甲状腺炎の母親から生まれた新生児の一過性甲状腺機能低下症. ホと臨床. 34:809-816, 1986.
- 5) Lazarus J.H et al, Transient neonatal hyperthyrotrophinaemia: a serum abnormality due to transplacentally acquired antibody to thyroid stimulating hormone. Br. Med. J. 286:592-594, 1983.
- 6) Akamizu T, et al, Abnormal thyrotropin-binding immunoglobulin in two patients with Graves' disease. J. Clin. Endocrinol. Metab, 59:240-245, 1984.

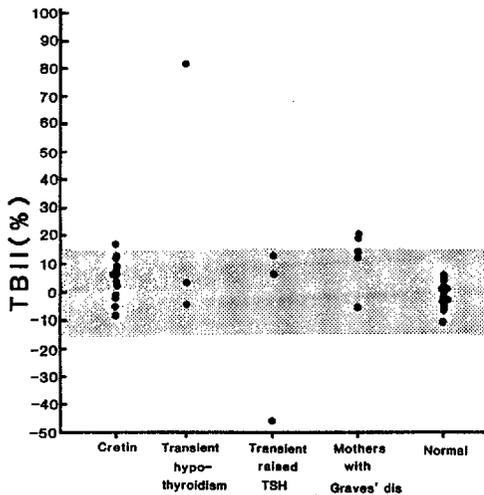


Fig.1 TBII activities in mothers of infants on neonatal screening

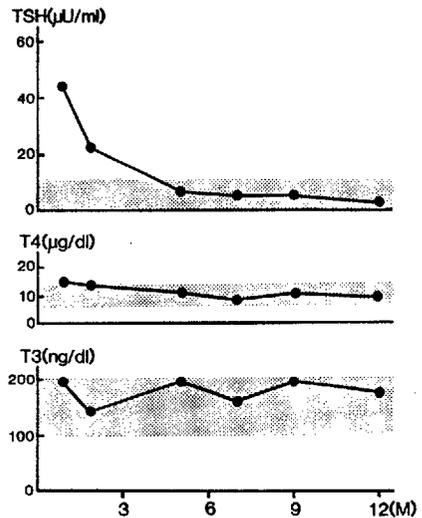


図2: 症例2 (児)の甲状腺機能の経過



## 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



要約 母体から児へ経胎盤的に TSH 受容体抗体 (TRAb) が移行することにより、新生児バセドウ病や一過性甲状腺機能低下症が発症することが知られている。今回我々は、クレチン症マススクリーニングの精検時に、母親血清中の TRAb を測定し、新生児甲状腺機能異常における TRAb の意義につき検討を加えた。その結果、37 例の精検者のうち 5 例の母親に正常範囲から外れる症例を認め、このうち 2 例はバセドウ病母親、1 例は慢性甲状腺炎の母親で児に阻害型 TSH 受容体抗体による一過性甲状腺機能低下症をきたした。また、1 例の一過性高 TSH 血症の患児の母親が、著しく低い TRAb 値を示し、これは抗 TSH 抗体によることが明らかになった。一過性高 TSH 血症の病因のひとつに抗 TSH 抗体の意義が考えられ、以上のことから、精検時に母児の TRAb を測定することは、その病因を明らかにする上で意義ある検査と考えられた。