

マスキリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症  
とその周辺疾患の第 7 次および第 8 次全国調査成績  
( 分担研究：現行マスキリーニングシステムに関する諸問題の検討 )

中島博徳、佐藤浩一、大西尚志、猪股弘明\*、新美仁男

要 約

マスキ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)とその周辺疾患に対する全国調査は、厚生省心身障害研究,「クレチン症に関する研究班」において毎年実施し、昭和60年3月31日以前の出生例を対象とした第6次全国調査成績まで発表されているが、新しく発見された症例の全国的な把握も今後のために必要と考え、引き続き第7次および第8次の全国調査を行なった。クレチン症は258例報告され、前回までの結果とあわせると計881例報告された。精検初診日齢は年々早まり、昭和62年度の症例では平均20日齢となった。クレチン症例の初診時諸成績は前回の調査結果とほぼ一致した。昭和60~62年度出生例ではL-T<sub>4</sub>の初期投与量が6 μg/kg/日以下の症例が63.5%、8 μg/kg/日以上症例が19.9%だった。一過性甲状腺機能低下症の原因としては母体からの胎盤移行物質による症例が多かった。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症、新生児マスキリーニング、全国調査  
一過性甲状腺機能低下症、一過性高TSH血症

研究方法

今回は第7次調査として昭和61年3月31日以前の出生例を対象として昭和61年12月に、また第8次調査として昭和62年12月31日以前の出生例を対象として昭和63年3月に全国115施設に調査を依頼した。

千葉大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Chiba Univ.), \* 帝京大学市原病院小児科 (Dep. of Pediatrics, Teikyo Univ. Ichihara Hosp.)

調査方法としては、新たに発見された症例を第6次調査と同じ個人調査表に記入を依頼し、前回までに報告のあった症例に対しては症例の一覧表を添付し、追跡調査表にその後の経過についての記入を依頼した。今回は新しく発見された症例のみをまとめて集計し、第6次調査結果と比較した。また、診断名は第6次までの調査と同様な基準で申告病名を再確認し<sup>1)</sup>、不適當例は除外して集計した。

諸データの一部は千葉大学附属病院医療情報部の医学データ管理システム(CUPI DS)によって集計処理した。

### 成績および考案

調査を依頼した全国115施設の内81施設(70%,表1)から該当症例の返信を受けた。

クレチン症および周辺疾患の症例数の現況(表2)

今回の第7次および第8次調査での初報告例はクレチン症258例・一過性甲状腺機能低下症46例・一過性高TSH血症47例・経過観察中46例・不明または不相当例42例であった。このうち昭和60年4月1日より昭和62年12月31日までのクレチン症224例・一過性甲状腺機能低下症39例・一過性高TSH血症45例について以下の検討を行なった。

なお、今回は前回までに回答のあった症例の診断名の変更については詳細な検討は行っていないが、前回と今回の調査報告結果を総計すると、クレチン症881例・一過性甲状腺機能低下症156例・一過性高TSH血症145例・経過観察中110例が報告されたことになる。また、経過観察中が110例もあり診断に苦慮していることがうかがえた。

年度別の精検初診日齢(表3,図1)

表3にクレチン症例の精検初診日齢を年度別に列挙した。昭和57,58年度の平均25日あたりで頭打ちの感があったが、昭和59年度以後更に精検日齢が早まり昭和62年度は20日となった。これはEIAの普及とともに、外部に

検査を委託をしていた施設が自施設で検査を行なえるようになってきたためと考えられる。図1に昭和60~62年度の精検初診日齢を日齢別に示した。30日齢以前の症例が全体の80%以上を占めており早期に発見されていることがわかる。しかし、依然40日齢以降の症例が5.3%を占めており、精検施設への早期受診の徹底がより必要と考えられる。

昭和60~62年度出生のクレチン症例224例の諸成績(表4,5)

男女比は1:1.8で第6次調査時の1:2.0とほぼ同様に女兒が多かった。在胎週数、出生時体重、出生時身長も前回の結果とほぼ一致した。

初診時成績として、大腿骨遠位端骨核、チェックリストスコア、TSH、 $T_4$ 、 $T_3$ および甲状腺自己抗体陽性率も前回とほぼ同様な結果であった。

病型別にみると異所性が65.7%と前回同様今回も最も多かった。今回の調査では下垂体性ならびに視床下部性の症例はなかった。また、今回の成績では病型未確定の症例が多いが、これは今回の調査が低年齢時に調査表に記入しなければならぬ症例が多かったために充分病型診断するに至らなかったためと考えられる。

家族歴に甲状腺疾患を有する頻度は5.8%と前回の調査時の8.5%よりは低いが高率であった。内訳を表5に示した。同胞に異所性甲状腺によるクレチン症を認める例や、兄に一過性甲状腺機能低下症を認める症例もあった。

合併症を有する症例は25例(11.2%)だった。前回調査でも高頻度に認められたダウン症候

群と先天性心疾患は今回も同様に高頻度だった。ダウン症候群に関しては前回の症例とあわせると19例であり、2.2%にもおよんだ。染色体異常の全新生児中に占める割合は0.5~1%である。また、先天性心疾患の中には甲状腺と発生学的な関連が言われているものもあり、発生学的研究のためにもより詳細な病型調査も必要と考えられる。

今回初報告例の中での死亡例は3例だった。1例は脳梁欠損を合併し、1例はダウン症に先天性心疾患を合併し、1例はファロー四徴症を合併していた。いずれもクレチン症とは直接関係のない死因によるものと考えられる。

昭和60~62年度出生のクレチン症例224例における初期治療方法の検討(表6)

今回、将来の知能予後に影響をおよぼす可能性もある初期治療の方法について新たに検討した。現在でもL-T<sub>4</sub>を4~6 μg/kg/日で開始しその後増量していく方法が多く、L-T<sub>4</sub>の初期投与量が6 μg/kg/日以下の症例が63.5%を占めた。一方、L-T<sub>4</sub>の初期投与量が8 μg/kg/日以上症例は19.9%に過ぎなかった。今回同研究班内の「クレチン班」で行なっている6歳以上のマススクリーニングで発見されたクレチン症例におけるWISC-Rによる知能指数の検討では予想外に低い結果となり、マススクリーニングを開始した初期の症例のため精検初診日が遅いためと考えられるが、初期の治療が慎重におこなわれたことも関係しているのではないかと推定している。一方、1987年には米国のAmerican Academy of Pediatrics and American Thyroid Association

でも“Recommended Guidelines”としてL-T<sub>4</sub>を10~15 μg/kg/日(満期産児で37.5~50 μg/日)で投与を開始するように勧告している<sup>2)</sup>。従って、L-T<sub>4</sub> 10 μg/kg/日の初期投与が速やかに普及することが大いに望まれる。

一過性甲状腺機能低下症39例の諸成績(表7)

原因を前回の集計と比較すると、今回の回答では母体からの胎盤移行物質による症例が多かった。橋本病母体からのTSH結合阻害型IgGの移行やバセドウ病母体への抗甲状腺剤投与により起こる当疾患が、一般的に知られるようになったためと考えられる。胎児造影による症例も依然多く、確実な病歴の聴取が大切である。今回の検討でも原因不明のものも多く、これらの症例では将来再び甲状腺機能低下症を来す可能性も考えられるので慎重に経過を追う必要がある。また、ダウン症合併例が1例あった。その他今回の経過観察症例の中にもダウン症合併例が1例あり、クレチン症に合併例が多いこととともに、一過性の甲状腺機能低下症との関連も注目される。

一過性高TSH血症45例の諸成績(表8)

前回とほぼ同様の成績であった。クレチン症および一過性甲状腺機能低下症では女児が多かったが、一過性高TSH血症では男児が多かった。なお、本症と鑑別すべきTSH高値が長期に続く症例は経過観察例の中にもかなり含まれている。この中には種々の病態が含まれている可能性があり、注意して経過を追

う必要がある。

文 献

最後に、今回の調査にあたり御協力戴いた管理病院およびその関連病院の諸先生方に深謝致します。

- 1) 中島博徳：総合臨床，35：2092，1986・
- 2) American Academy of Pediatrics & American Thyroid Association：Pediatrics，80：745，1987・

表 1 調査協力施設

北海道大学、みどり学園小児病院、大館市立病院、東北大学、山形大学、福島医大、群馬大学、自治医大、独協医大、埼玉小児医療センター、千葉大学、東京大学、東京医科歯科大学、東京医大、東京女子医大、慈恵医大、昭和大学、順天堂大学、東邦大学大橋病院、都立清瀬小児病院、昭和大学藤が丘病院、神奈川こども医療センター、横浜市大、北里大学、聖マリアンナ医大、東海大学、山梨医大、信州大学、富山医科薬科大学、富山県立中央病院、金沢大学、金沢医大、福井県立病院、福井赤十字病院、福井済生会病院、静岡こども病院、浜松医大、岐阜大学、名古屋大学、名古屋市大、藤田学園保健衛生大学、名城病院、豊橋市民病院、三重大学、滋賀医大、京都大学、京都府立医大、京都市立病院、国立舞鶴病院、奈良医大、大阪大学、大阪市大、大阪小児保健センター、近畿大学、神戸大学、岡山大学、国立岡山病院、川崎医大、広島赤十字・原爆病院、島根医大、島根県立中央病院、山口大学、徳島大学、香川小児病院、愛媛県立中央病院、高知医大、九州大学、産業医大、福岡大学、久留米大学、牧山中央病院、佐賀医大、長崎大学、大分医大、大分県立病院、宮崎医大、熊本大学、熊本市市民病院、鹿児島大学、琉球大学、沖縄県立名護病院

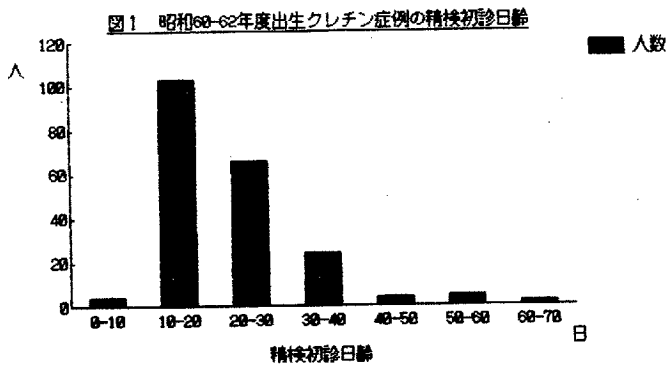
表 2 クレチン症および周辺疾患の症例数の現況

	クレチン症	一過性甲状腺機能低下症	一過性高TSH血症	経過観察中	不明または不相当例
前回第6次調査報告	623	110	98	64	7
今回第7・8次初報告					
昭和60年度以前	34	7	2	4	14
昭和60年度	88	18	19	12	18
昭和61年度	78	17	18	13	8
昭和62年度(9ヵ月)	58	4	8	17	2
小 計	258	46	47	46	42
合 計	881	156	145	110	

表3 年度別の精検初診日(クレチン症例対象)\*

年度	精検初診日令(日)	症例数
51	78.0±14.1	2
52	53.8±20.1	6
53	33.7±14.4	19
54	30.7±17.1	38
55	29.8±15.4	91
56	28.4±19.5	101
57	24.3±13.0	95
58	26.2±11.6	98
59	23.1± 9.9	98
60	22.9±10.4	82
61	21.3± 9.1	70
62	20.4±10.8	56

\* 59年度以前は第6次全国調査による



**表 4** 昭和60～62年度出生のクレチン症224例の諸成績(1)

1. 性別	男 81例 女 143例 (1:1.8)
2. 在胎週	39.3±2.3 (25~43) 週 (n=211)
分布	~30~32~34~35~36~37~38~39~40~41~42~43~ 週
	1 2 0 5 6 7 6 24 39 59 44 15 3 例
3. 出生時体重	3058±576 (810~4370) g (n=221)
分布	~1000~1500~2000~2500~3000~3500~4000~ g
	1 3 5 16 69 85 32 10 例
4. 出生時身長	48.9±3.5 (32~55) cm (n=152)
5. 初診時成績	
1) 大腿骨遠位端骨核	出現している 134例 (67%) いない 66例 (33%)
2) チェックリストスコア	2.4±2.2 (0~10) 点 (n=212)
分布	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 点
	44 49 39 30 15 13 8 6 3 3 2 例
	21 23 18 14 7 6 4 3 1 1 1 %
3) 血清TSH値	182±110 (1.7~321) μU/ml (n=217)
	(321以上および測定感度以上を321として統計処理)
分布	~10~50~100~150~200~250~300~321 μU/ml
	2 34 29 23 29 26 13 61 例
4) 血清T <sub>4</sub> 値	4.9±3.1 (1.0~12.9) μg/dl (n=216)
	(測定感度以下を1.0として統計処理)
分布	~2~4~6~8~10~12~ μg/dl
	48 52 43 36 20 13 4 例
5) 血清T <sub>3</sub> 値	123±55 (30~304) ng/dl (n=204)
	(測定感度以下を30として統計処理)
分布	~50~100~150~200~250~300~ ng/dl
	18 48 78 43 10 6 1 例
6) 甲状腺自己抗体	
マイクロゾームテスト	陽性 8 / 115 (7.0%)
サイロイドテスト	陽性 3 / 110 (2.7%)
どちらかが	陽性 9 / 113 (8.0%)

**表 5** 昭和60～62年度出生のクレチン症224例の諸成績(2)

6. 病型				
	例数(%)*	男	女	男女比
欠損性・低形成	10(4.2)	3	7	1:2.3
異所性	46(65.7)	13	33	1:2.5
合成障害	14(6.3)	9	5	1:0.6
下垂体性	0	0	0	-
視床下部性	0	0	0	-
未確定	154	56	98	1:1.8
* 未確定を除いた症例での比率				
7. 甲状腺疾患の家族歴 あり	13例 (5.8%)			
内訳:				
バセドウ病	6例 (祖母3例、母2例、おば1例)			
クレチン症	3例 (同胞で1例は異所性)			
甲状腺機能亢進症	2例 (母1例、祖母1例)			
甲状腺機能低下症	1例 (母)			
一過性甲状腺機能低下症	1例 (兄)			
8. 合併症 あり	25例 (11.2%)			
内訳:				
染色体異常:	ダウン症候群6例、polysomy X synd.			
奇型:	先天性心疾患13例 (VSD 5, ASD 3, PDA 2 他)、先天性白内障			
	鼠径ヘルニア、軟口蓋裂、副耳、腫瘍、脳梁欠損			
その他:	新生児溶血性貧血、家族性高脂血症、クル病、乳児肝炎			
	ホルト・オーラム症候群、呼吸窮迫症候群 等			
	(例数なしはすべて1例)			
9. 死亡例 3例				
脳梁欠損症・精神発達遅延を合併した症例で1歳で肺炎のため死亡				
ダウン症・心房中隔欠損症を合併した症例で7ヵ月で肺炎のため死亡				
ファロー四徴症を合併した症例でL-T <sub>4</sub> 治療を開始したが1ヵ月で死亡				

表 6 昭和60～62年度出生のクレチン症224例における初期治療方法\*

使用 薬 剤	初 期 投 与 量	症 例 数			計 (%)
		増量あり	増量なし	増量不明	
L-T <sub>4</sub>	4 μg/kg/日未満	19	2	1	22(12.1)
	4～6 μg/kg/日	71	18	4	93(51.4)
	6～8 μg/kg/日	11	6	0	17( 9.4)
	8 μg/kg/日以上	2	33	1	36(19.9)
L-T <sub>3</sub> 乾燥甲状腺末					11( 6.1) 2( 1.1)
合 計					181(100)

\* 日齢40日以内に初期治療を開始された症例に限定。

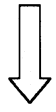
表 7 昭和60～62年度出生一過性甲状腺機能低下症39例の諸成績

1. 原因	症 例 数
胎児造影	5
母体からの胎盤移行物質	
TSH結合阻害性IgG	9
抗甲状腺剤	2
過剰摂取ヨード	1
極小未熟児	5
不 明	17
2. 性 別	男 16例 女 23例 (1:1.4)
3. 出生時体重	2725±819 (M±SD, 670～386) g (n=39)
分布	～1000～1500～2000～2500～3000～3500～ g
	4    0    3    0    17    11    4 例
4. 初診時成績	
1) チェックリストスコア	1.7±1.7 (0～6)点 (n=39)
分布	0 1 2 3 4 5 6 点
	13 9 6 3 7 0 1 例
	33 23 15 8 18 0 3 %
2) 血清TSH値	134±115 (1.7～321) μU/ml (n=39)
分布	～10～50～100～150～200～250～300～321 μU/ml
	3 10 4 5 6 3 0 8 例
3) 血清T <sub>4</sub> 値	5.8±3.3 (1.0～16.4) μg/dl (n=39)
分布	～2～4～6～8～10～12～14～16～ μg/dl
	4 10 7 10 5 1 1 0 1 例
4) 血清T <sub>3</sub> 値	142±75 (30～290) ng/dl (n=38)
分布	～50～100～150～200～250～ ng/dl
	6 6 7 9 7 3 例
5. 合併症	ダウン症候群、動脈管開存症、肥厚性幽門狭窄症 呼吸窮迫症候群3例、未熟児網膜症2例、頭蓋内出血 気管支肺異形成症

表 8 昭和60~62年度出生一過性高TSH血症45例の諸成績

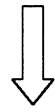
1. 性別	男 26例	女 19例	(1:0.7)			
2. 出生時体重	3036±527 (M±SD, 1240~4470) g (n=44)					
分布	~1500~	2000~	2500~	3000~	3500~	4000~ g
	1	1	4	10	24	3 1 例
3. 初診時成績						
1) チェックリストスコア	0.7±1.2 (0~5) 点 (n=43)					
分布	0	1	2	3	4	5 点
	26	9	5	1	1	1 例
	60	21	12	2	2	2 %
2) 血清TSH値	36±24 (17~111) $\mu$ U/ml (n=45)					
分布	17~30~	60~90~	$\mu$ U/ml			
	28	10	4	3	例	
3) 血清T <sub>4</sub> 値	9.7±2.7 (4.3~15.5) $\mu$ g/dl (n=40)					
分布	~6~8~	10~12~	14~	$\mu$ g/dl		
	2	8	12	8	9	1 例
4) 血清T <sub>3</sub> 値	200±54 (89~318) ng/dl (n=40)					
分布	~100~150~	200~250~	300~	ng/dl		
	1	4	15	10	8	2 例





## 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

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)とその周辺疾患に対する全国調査は、厚生省心身障害研究、「クレチン症に関する研究班」において毎年実施し、昭和60年3月31日以前の出生例を対象とした第6次全国調査成績まで発表されているが、新しく発見された症例の全国的な把握も今後のために必要と考え、引き続き第7次および第8次全国調査を行なった。クレチン症は258例報告され、前回までの結果とあわせると計881例報告された。精検初診日齢は年々早まり、昭和62年度の症例では平均20日齢となった。クレチン症例の初診時諸成績は前回の調査結果とほぼ一致した。昭和60~62年度出生例ではL-T4の初期投与量が $6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 以下の症例が63.5%、 $8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 以上の症例が19.9%だった。過性甲状腺機能低下症の原因としては母体からの胎盤移行物質による症例が多かった。