

マススクリーニングで発見されたクレチン症の知能予後に関与する因子
の解析と今後の問題点（分担研究：現行マススクリーニングにより発見
された患児の管理と長期予後に関する研究）

猪股弘明¹⁾ 中島博徳¹⁾ 佐藤浩一²⁾ 大西尚志³⁾

要約：マススクリーニングで発見されたクレチン症の年長児の知能指数全国調査の成績をさらに詳しく解析し、知能予後に関与する因子を検討した。治療開始時の甲状腺機能低下が知能予後に悪影響を及ぼしていた。初期治療の極めて不十分なものも知能予後が悪かった。今回の成績までではまだ解析出来ない点を指摘し、今後の研究課題を提起した。

見出し語：クレチン症，長期予後，知能指数

我々は、昨年度までの厚生省心身障害研究「現行マススクリーニングシステムに関する諸問題の検討」研究班において、6才以上に達したクレチン症を対象として知能指数および Soft neurological signs の全国調査を実施した。その成績はすでに研究報告書¹⁾および日本小児科学会雑誌²⁾に発表した。IQ が 88.6 ± 18.2 ($n=81$) と意外と低値であった。その原因に関して、すでに一部検討したが、今回更に詳細に検討し、今後の検討課題も提起する。

本症の知能予後に関与する因子として、マススクリーニングで発見された初診時の甲状

腺機能の諸成績、病型、そして初期治療法と IQ との関係を検討した。

方法：対象患児は 7.6 ± 1.0 歳（6歳4カ月～10歳0カ月）の81例である。知能指数は日本版 WISC-R 知能検査法を用いた。初期治療法を次の4群に分類した。I群 ($< 4 r$) : L-T₄ 4 r/kg/日未満で開始し、2週以内に増量なし、II群 (5 r) : L-T₄ 4～6 r/kg/日で開始し、2週以内に増量なし、III群 (5→10 r) : L-T₄ 4～6 r/kg/日で開始し、1週後8～10 r/kg/日に増量した。IV群 (10 r) : L-T₄ 8～10 r/kg/日から開始した。なお、乾燥甲状腺末、L-

1) 帝京大学市原病院小児科 (Dep. of Pediatrics, Teikyo Univ., Ichihara Hospital)

2) 社会保険船橋中央病院小児科 (Dep. of Pediatrics, Funabashi-Chuo Hospital)

3) 千葉大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Chiba Univ.)

T₃ を使用した症例は、夫々L-T₄ 量に×1/400, ×4として換算して処理した。

結果：1. (表1) 全症例を対象としたIQと初診時成績および病型との関係を分析した。初診時の甲状腺機能の指標とIQとの関係の中では、臨床スコアと有意な負の相関があり、大腿骨遠位端骨核の出現の有無でも有意差があった。病型別には、欠損性が異所性より有意にIQ低値であった。(全国調査成績発表後に、異所性の1例が合成障害と訂正された) 2. (表2) IQ90未満と90以上の2群に分けて同様の解析を行なった。結果はほぼ同じく初診時の甲状腺機能および病型がIQに影響していた。しかし、ここで治療開始日令がIQ90以上群でむしろ遅く、極めて軽症のクレチン症も多く含んでいた。3. (表3) 初期治療法別のIQをまず全症例を対象に検討した。すると、IV群が低い傾向と出た。しかし、IV群には明らかに初診時甲状腺機能の悪い例が多くなってしまい、治療法別の解析は不能であった。4. (表4) そこで、初診時のT₄ が6μg/dl 未満の症例を対象とした方が、知能予後に影響する因子の解析には適当と考えた。初診時の臨床スコア、DFCの有無、病型との関係は全症例対象と同様な結果であった。5. (表5) 同じく初診時T₄ 6μg/dl 未満の症例を対象に初期治療法別のIQを検討した。症例数が少なくなったせいか、どのデータも統計学的有意差は出なかったが、I, III, IV群の甲状腺機能はほぼ均一な群となった上で、I群のIQは低い傾向であった。II群は若干甲状腺機能良好の傾向となり、他群との比較は充分には検討できないと思われる。

考案：マスキング以前のクレチン症

においては、IQ90以上が33.3%, 75~89が23.7%, 75未満が43.0%だった³⁾ ことと比較すると明らかにマスキングによる早期発見・早期治療の有効性は明らかである。しかし、88.6±18.2であったことは健常小児より有意に低い。そこで、知能予後に関与する因子を解析して次の結論を得た。①初診時の甲状腺機能が知能予後に悪影響を及ぼしていた。特に、臨床スコアおよび大腿骨遠位端骨核の出現の有無がIQと有意に関連していた。②欠損性クレチン症は異所性より有意にIQ低値であった。③T₄ 低値例のみを対象とした検討で、L-T₄ 4γ/kg/日未満で初期治療を行なった群はIQに悪影響を及ぼしていた。

今回の検討から今後の問題点として、①スクリーニングシステムが円滑となった今回以後の症例の知能予後も同様に検討する必要がある。現在の生後のスクリーニングによる知能予後の改善の限界を明らかにする必要がある。②治療法による予後への影響の検討は、多因子が関わるので例数を増やすことと、さらに乳児期の治療状況も合わせて今後検討する必要がある。③従来の全国調査において発達指数は良好な成績であったことを考えると、検査方法の問題も検討する必要がある。

文 献

- 1) 中島博徳ら：昭和63年度マスキングに関する研究班報告書 P. 36, 1989
- 2) 中島博徳ら：日児誌, 93, 2011, 1989
- 3) 中島博徳, 牧野定夫：小児科, 21, 65, 1980

表1. IQと初診時成績および病型との関係 (全症例を対象)

IQ値	
全体	88.6±18.2 (n=81)
臨床スコア	相関あり (r=0.2545, p<0.05)
TSH	相関なし
T4	相関なし
T3	相関なし
治療開始日令	相関なし
DFC出現	
無し	81.3±13.8 (n=21)
有り	91.7±18.6 (n=51)
	} p<0.025
病型	
欠損性	82.9±16.1 (n=18)
異所性	91.6±16.7 (n=32)
合成障害	87.2±20.4 (n=19)
	} p<0.05

表2. IQ良好群と不良群別の初診時成績と病型

	IQ90未満	IQ90以上
N	43	38
臨床スコア	3.7±3.0	1.9±2.2 ※1
TSH	242±109	236±113
T4	3.2±3.3	3.9±3.5
T3	105±73	123±82
治療開始日令	43.9±27.2	72.4±112.4
DFC出現		
無/有	14/24	6/27
病型		
欠損性	14	4
異所性	14	19
合成障害	10	8
	} ※2	

※1 p<0.005 (t検定)

※2 p<0.05 (カイ二乗検定)

表3. 初期治療法別のIQと初診時成績および病型 (全症例を対象)

	初期治療法			
	I群 (<4r)	II群 (5r)	III群 (5→10r)	IV群 (10r)
N	10	13	27	17
IQ	92.3±25.2	90.3±17.8	92.1±16.4	84.9±19.9
臨床スコア	1.8±2.7	2.9±3.1	2.9±2.6	3.4±3.0
TSH	187±141	257±90	239±102	270±102
T4	5.3±4.3	3.6±2.6	3.3±3.4	2.3±2.6
T3	148±109	121±89	114±66	81±27
治療開始日令	91.5±85.0	39.6±26.9	66.5±121	40.5±18.9
DFC出現				
無/有	2/7	2/10	6/19	7/7
病型				
欠損性	2	3	6	3
異所性	3	4	13	7
合成障害	3	1	7	4

(下線:有意差あり, p<0.05)

表4. IQと初診時成績および病型との関係
(初診時T4 < 6 μ g/dl例を対象)

IQ 値	
全 体	87.4 \pm 17.5 (n=60)
臨床スコア	相関あり (r=0.2844, p<0.05)
TSH	相関なし
T4	相関なし
T3	相関なし
治療開始日令	相関なし
DFC出現	
無 し	82.6 \pm 13.1 (n=18)
有 り	90.9 \pm 17.5 (n=32)
	} p<0.05
病 型	
欠 損 性	82.6 \pm 18.0 (n=15)
異 所 性	92.9 \pm 13.7 (n=20)
合 成 障 害	85.5 \pm 19.9 (n=15)
	} p<0.05

表5. 初期治療法別のIQと初診時成績および病型 (初診時T4<6 μ g/dl例を対象)

	初 期 治 療 法			
	I 群 (<4r)	II 群 (5 r)	III 群 (5 \rightarrow 10r)	IV 群 (10 r)
N	5	10	20	16
IQ	78.0 \pm 19.7	89.5 \pm 16.7	92.9 \pm 17.3	87.4 \pm 17.4
臨床スコア	3.4 \pm 3.0	3.3 \pm 3.4	3.9 \pm 2.2	3.4 \pm 3.0
TSH	321 \pm 0.4	270 \pm 85	283 \pm 70	268 \pm 105
T4	1.6 \pm 1.2	2.6 \pm 2.0	1.6 \pm 1.8	1.8 \pm 1.4
T3	61 \pm 52	83 \pm 51	85 \pm 54	78 \pm 24
治療開始日令	32.0 \pm 18.9	37.4 \pm 25.4	42.3 \pm 19.5	40.3 \pm 19.5
DFC出現				
無/有	2/2	1/8	6/12	7/6
病 型				
欠 損 性	2	1	6	3
異 所 性	2	3	6	6
合 成 障 害	1	1	7	4



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: マスクリーニングで発見されたクレチン症の年長児の知能指数全国調査の成績をさらに詳しく解析し、知能予後に関与する因子を検討した。治療開始時の甲状腺機能低下が知能予後に悪影響を及ぼしていた。初期治療の極めて不十分なものも知能予後が悪かった。今回の成績までではまだ解析出来ない点を指摘し、今後の研究課題を提起した。