

マススクリーニングで発見された軽症クレチン症のホルモン動態
(分担研究：現行マススクリーニング対象疾患の精査上の問題点に関する研究)

松浦信夫¹，藤枝憲二¹，奥野晃正²，大柳和彦³，原田正平⁴，市原 侃⁴，福士 勝⁵，
高杉信男⁵

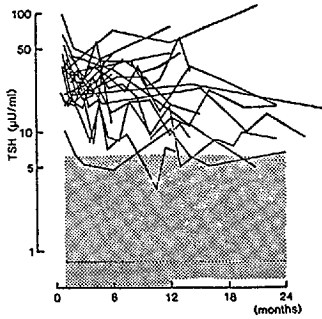
要約 1981年4月から1987年3月までに、北海道でスクリーニングされたクレチン症70例のうち、生後5カ月以降に治療が開始された20例を軽症クレチン症として、そのホルモン動態につき検討した。精検時の甲状腺機能は、血清T₄ 180.8±48.8 (M±SD) ng/dl，T₄ 10.4±2.6 μg/dl，TSH平均33.3 (95% range: 11.3~98.0) μU/mlであり、同じ期間に経験した一過性高TSH血症と有意差がなかった。未治療時のTSH値はいずれも一時低下し、一部症例では正常範囲内となったが、TSH値は再上昇し、TRH試験は施行した全例で過剰反応を認め、治療が開始された。甲状腺ホルモン値は1例を除き正常範囲内であった。現在までに病型診断された10例の内訳は、異所性4例、左葉低形成1例、甲状腺腫性5例であった。一過性高TSH血症と早期に鑑別するための、診断指針が必要と考えられた。

見出し語 マスクリーニング，軽症クレチン症，一過性高TSH血症，病型診断

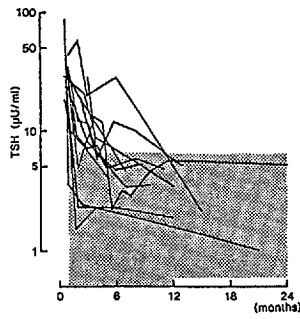
研究方法 1981年4月から1987年3月まで北海道全域でクレチン症マススクリーニングを受けた新生児は、416,740名であった。244名(0.059%)が精検を受け、クレチン症70例、中枢性クレチン症1例、一過性甲状腺機能低下症29例、一過性高TSH血症25例が診断

された。治療開始が生後5カ月以降となった20例を軽症クレチン症として、その精検時、未治療時、治療開始時、病型診断時の甲状腺機能を検討し、同時期に経験した一過性高TSH血症の精検時甲状腺機能、TSH正常化までの経過と比較した。病型診断¹⁾は原則と

-
1. 北海道大学医学部小児科 (Dep. of Pediatrics, Hokkaido University School of Medicine)
 2. 札幌医科大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Sapporo Medical College)
 3. 旭川医科大学小児科 (Dep. of Pediatrics, Asahikawa Medical College)
 4. 北海道立衛生研究所 (Hokkaido Institute of Public Health)
 5. 札幌市衛生研究所 (Sapporo City Institute of Public Health)



Time course of TSH levels in infants with compensated hypothyroidism



Time course of TSH levels in infants with transient hyperthyrotropinemia

図1 軽症クレチン症(左図)および一過性高TSH血症(右図)の血清TSH値の経時的変化(生後1カ月~2歳)。陰影は、1~12カ月児および1~6歳児のTSH値95%信頼限界²⁾。

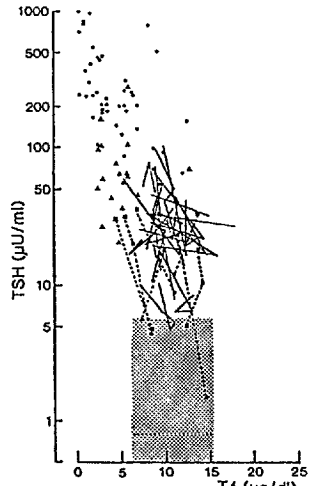


図2 クレチン症マスキングで精密検査を受けた児の病型別のTSH値とT₄値の関係。陰影は1~12カ月児の正常値²⁾; TSHは95%信頼限界(0.5~6.5µU/ml), T₄はmean±2SD(6.2~15.4µg/dl)。

- : congenital hypothyroidism with treatment
- ▲: transient hypothyroidism
- : transient hyperthyrotropinemia
- : compensated hypothyroidism
- ◻ (dotted): normal range

して5歳以降に、L-T₄を同力価のL-T₃に2週間以上置き換え、7~10日間の休薬期間をおいて行った。TSH値は対数変換後に統計処理をおこない、平均および95%信頼限界を範囲として表示し、その他のデータは平均±SDで表示した。検定はStudent's t-testで行い、p<0.05を有意差ありとした。

結果 (1)精検時甲状腺機能は軽症クレチン症で、血清T₃ 180.8±48.8 ng/dl, T₄ 10.4±2.6 µg/dl, TSH 33.3(11.3~98.0) µU/ml, 一過性高TSH血症で、210.6±51.5 ng/dl, 9.3±2.8 µg/dl, 32.2(11.7~89.2) µU/mlと、有意差を認めなかった。

(2)未治療時の血清TSH値の経時的変化を図1に示した。一過性高TSH血症では、2例を除き生後6カ月前後で正常範囲となった。軽症クレチン症でも全例一時低下し、9症例は10 µU/ml未満となり、うち3症例は正常範囲となった。T₄値は軽症クレチン症の1例を除き正常範囲にあった(図2)。

(3)一時低下したTSH値が再上昇した場合や、TRH試験(5 µg/kg 静注法)でTSHの過剰反応を示した場合(図3)、L-T₄治療を開始し、全例TSH値は正常化した。治療開始時期は生後5カ月から、最も遅いもので3歳10カ月(2歳4カ月時に異所性甲状腺の診断を受けた症例)、平均18.1±10.2カ月時であった。

(4)10例に病型診断(表)が行われ、異所性4例、左葉低形成1例を認めた。甲状腺腫性と診断された5例では、甲状腺センチで位置、形態に異常なく、¹²³I甲状腺摂取率もパークロレイト放出試験を施行した1例を除き、24時間値では23.4~35.5%と正常範囲であった。TRH試験ではいずれも明らかな過剰反応を認めた。ヨード唾液血清比は測定した症例では、いずれも15以上と正常であった。

考察 クレチン症マスキングで発見された、精密検査時のTSH値が中等度高値で、甲状腺ホルモン値が正常範囲内の症例は、

未治療で経過し最終的に一過性高TSH血症と診断されるか、治療をうけ、病型診断まで軽症クレチン症（あるいは代償性甲状腺機能低下症、compensated hypothyroidism）と呼称される。この軽症クレチン症症例の永続的治療が必要かどうかは、それぞれの症例の病型診断がなされて初めて明確となる。北海道では、6年間にスクリーニングされた約42万人の新生児の中で、20例が軽症クレチン症として治療を受けた。今回、そのホルモン動態および病型を検討することで、一過性高TSH血症との鑑別点、永続的治療の必要性についての知見を得た。

これら症例は、精検時の甲状腺機能からは一過性高TSH血症と鑑別できず、しかも未治療でTSH値が一時的には低下し、約半数では10 μ U/ml未満となる（図1）。その後、TSH値の再上昇、TRH試験での過剰反応（図3）を認めて、治療が開始され平均生後18.1 \pm 10.2カ月であった。病型診断では、

甲状腺の形態異常が明らかなものが半数、残りは甲状腺腫性であったが、いずれもTRH試験では再び過剰反応を示し、永続的治療の必要性は明らかであった。現在のところ、治療開始の遅れによる著しい成長障害や発達の遅れは見られていないが、年長児クレチン症の長期予後と同様に、今後詳細な検討は必要と考えられる。

今回の検討で、①1～2歳時に施行したTRH試験の過剰反応は、5～6歳時でも持続している、②ホルモン動態からみると大部分の症例は、生後6カ月前後でTSH値が正常化せず、一過性高TSH血症と区別されることが示された。このことから、より早期に治療開始するためには、生後6カ月前後でのTRH試験が必要と考えられた。

文献

- 1) 原田正平, 他, 日児誌, 1989; 93: 2742
- 2) Fisher DA. Werner's The Thyroid, 5th ed., Lippincott, 1986: 1387

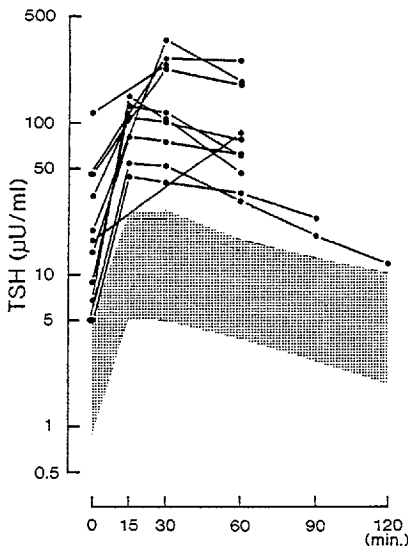


図3 軽症クレチン症児11例の、未治療時のTRH試験でのTSHの反応。生後1歳～2歳11カ月時に施行。陰影は正常小児77例の反応の95%信頼限界。

表 軽症クレチン症10例の病型診断時の甲状腺機能検査結果

No. of cases	Age at final diagnosis	TSH response to TRH base	max.	¹²⁵ I-uptake 24hr(%)	Types
1.A.E.	4Y 8M	10.7*	-		Ectopia
2.H.T.	5Y 11M	81	191	26.6	Ectopia
3.M.T.	6Y 10M	40.8	116.3	6.0	Ectopia
4.R.T.	3Y 5M	6.1	97.5	6hr.13.5% discharge:23%	Goitrous
5.H.H.	2Y 4M	15.0	-		Ectopia
6.A.S.	6Y 3M	25	130	31.0	Goitrous
7.Y.O.	6Y 1M	51	193	28.1	Hypoplasia (left lobe)
8.S.H.	6Y 3M	42.5	96.7	35.5	Goitrous
12.A.H.	4Y 2M	28.9	71.2	33.6	Goitrous
18.Y.M.	5Y 5M	26.6	82.7	23.4	Goitrous

TSH: μ U/ml *TRH test was not done.

Abstract

Thyroid function in patients with mild hypothyroidism detected by neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hokkaido.

Nobuo Matsuura¹, Kenji Fujieda¹, Akimasa Okuno², Kazuhiko Ooyanagi³,
Shohei Harada⁴, Naoshi Ichihara⁴, Masaru Fukushi⁵, Nobuo Takasugi⁵

From April 1981 to March 1987, 70 infants with congenital hypothyroidism (CH) were detected from 416,740 infants screened in Hokkaido. Twenty of the 70 infants with CH, whose treatment with L-thyroxine was initiated after the age of 5 months, were diagnosed as mild (or compensated) hypothyroidism. In this study, we compared their thyroid function with those of patients with transient hyperthyrotropinemia and reassessed 10 cases after the age of 3 years to confirm the diagnosis of permanent hypothyroidism.

(1) Thyrotropin (TSH) levels of mild hypothyroidism initially decreased close to normal range without treatment, and the patients were clinically euthyroid with normal serum total T₃ and T₄ concentrations. Because of their re-raised basal TSH levels and exaggerated TSH responses to thyrotropin-releasing hormone, they started treatment at 18.1 ± 10.2 (mean \pm SD) months.

(2) After reassessment, four cases were found to have ectopic thyroid, one hypoplasia of left lobe of the thyroid, five dysmorphogenesis. All of them were diagnosed as permanent hypothyroidism.



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 1981年4月から1987年3月までに、北海道でスクリーニングされたクレチン症70例のうち、生後5ヵ月以降に治療が開始された20例を軽症クレチン症として、そのホルモン動態につき検討した。精検時の甲状腺機能は、血清 T3 180.8 ± 48.8 (M \pm SD)ng/dl, T4 10.4 ± 2.6 μ g/dl, TSH 平均 33.3(95%range:11.3~98.0) μ U/ml であり、同じ期間に経験した一過性高 TSH 血症と有意差がなかった。未治療時の TSH 値はいずれも一時低下し、一部症例では正常範囲内となったが、TSH 値は再上昇し、TRH 試験は施行した全例で過剰反応を認め、治療が開始された。甲状腺ホルモン値は1例を除き正常範囲内であった。現在までに病型診断された10例の内訳は、異所性4例,左葉低形成1例,甲状腺腫性5例であった。一過性高 TSH 血症と早期に鑑別するための、診断指針が必要と考えられた。