

血中リバース・トリイオドサイロニン濃度による甲状腺機能の評価

(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)

楠田 聡、山入高志、長谷 豊、大浦敏明、鶴原常雄

<要約>

クレチン症新生児スクリーニングで精検が必要となった児の甲状腺機能を的確に評価し、補充療法を開始することは患児の管理上重要であり、予後にも影響する。サイロキシ

ン(T4)は生体内で生理活性を持ったトリイオドサイロニン(T3)と不活性型のリバース・トリイオドサイロニン(rT3)に変換される。この代謝は生体の甲状腺機能状態により調整されている。したがって、rT3濃度は生体の甲状腺機能調節の緩衝作用を反映して上下する。前回我々は、クレチン症治療時のサイロキシニン至適投与量の決定にrT3濃度の測定が重要であることを報告した。今回は、新生児スクリーニングで精検対象となった児の甲状腺機能の評価にもrT3濃度の測定が有用であるかどうかを検討した。その結果、rT3濃度はT4濃度よりも鋭敏に甲状腺機能状態を表わすことが判明した。すなわち、rT3濃度の低下がみられる症例ではT4補充療法を必要としたが、rT3濃度の

低下が存在しない例では治療を必要としなかった。rT3濃度の測定は、新生児スクリーニング精検時の甲状腺機能の評価に有用な指標となることが示された。

<見出し語>

先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)、サイロキシニン、リバース・トリイオドサイロニン

<研究方法>

現行のクレチン症新生児スクリーニングは血中甲状腺刺激ホルモン(TSH)濃度の上昇をもって患者を発見している。しかし血中TSH濃度の上昇を示す病態は一様ではなく、甲状腺機能低下症、高TSH血症の状態が知られている。両者を精検時に明確に区別することは時として困難である。早期のサイロキシニン(T4)補充療法を必要とする前者の状態と後者を鑑別することは、患児の管理上重要である。一方、生体内でT4は生理活性を有するトリイオドサイロニン(T3)と生理活性

大阪市立小児保健センター
(Children's Medical Center of Osaka City)

のないリバース・トリイオドサイロニン ($rT3$) に代謝される。しかも、その代謝は生体の甲状腺機能状態によって調整されている。したがって、 $rT3$ 濃度の変動は生体の甲状腺機能状態の変化を敏感に反映している。前回我々は、クレチン症治療時の $T4$ 投与量と $rT3$ 濃度の関係を検討した。そして、クレチン症の知能予後に大きく影響する1歳までの $T4$ 至適投与量の決定に、 $rT3$ 濃度が重要な指標となり得ることを報告した。そこで今回は、精検時の甲状腺機能の評価に $rT3$ 濃度の測定が有用であるかどうか検討した。

対象は新生児スクリーニングで精検対象となった児19名である。うち初診時、 $T4$ 濃度が $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 未満、 TSH 濃度 $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上で甲状腺機能低下症が確定であったもの4名。 $T4$ 濃度 $5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 、 TSH 濃度 $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上で高 TSH 血症または、軽症の機能低下症が考えられたもの8名。 $T4$ 濃度が $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上、 TSH 濃度 $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上で高 TSH 血症であったもの1名。 $T4$ 濃度が $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上、 TSH 濃度 $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 未満で甲状腺機能正常であったもの6名。精検初診時に、 TSH 、 $T4$ 、フリー $T4$ ($fT4$)、 $rT3$ 濃度を測定した。 TSH 、 $T4$ 、 $fT4$ 、 $rT3$ の測定方法は、それぞれ、 TSH ダイナパック (ダイナボット社)、スパック $T4$ (第一アイソトープ社)、アマレックス $fT4$ (アマシャム社)、リバース $T3$ (ダイナボット社) を使用した。

<結果>

1. 精検時の TSH 濃度と $T4$ 濃度の関係

図1に両者の関係を示す。 TSH 濃度が $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 未満の6例では、 $T4$ 濃度も全て $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上で甲状腺機能は正常であった。一方、 TSH 濃度が $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上の TSH 上昇例では、 $T4$ 濃度は、 $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以下の明らかな甲状腺機能低下症が4例、 $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上で軽症の甲状腺機能低下症か高 TSH 血症と考えられるものが9例であった。そこで、次の検討は TSH 濃度が $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上で甲状腺機能異常が存在する13例についておこなった。

2. $T4$ 濃度と $rT3$ 濃度の関係

初診時に TSH 濃度が $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上と TSH の上昇が認められた13例の $T4$ 濃度と $rT3$ 濃度の関係を図2に示す。 $T4$ 濃度が $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 未満の例では、 $rT3$ 濃度も低下していた。しかし、 $T4$ 濃度が $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の例では、 $rT3$ 濃度は低下から上昇まで広く分布していた。 $T4$ 濃度が $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 未満の例では、確実に $T4$ 補充療法を必要とする。一方、 $T4$ 濃度が $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の例では、時として補充療法を開始する前に TSH 濃度が正常化したり、あるいは、補充療法開始後急速に $T4$ 濃度が上昇し、治療を中止する例がある。そこで、補充療法を必要とする例と必要としない例での甲状腺機能の差異を検討した。

3. 補充療法必要群と不要群の

TSH 、 $T4$ 、 $fT4$ 、 $rT3$ 濃度の比較

初診時 TSH 濃度が $20 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上で、 $T4$ 濃度も $5 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上の

9例について、T4補充療法必要群（3例）と不要群（6例）で初診時のTSH、T4、fT4、rT3濃度を比較した（図3）。両群間で

TSH、T4、fT4濃度には有意差を認めなかった。しかし、rT3濃度は両群間で有意な差を認めた（Mann-Whitney検定、 $P < 0.05$ ）。

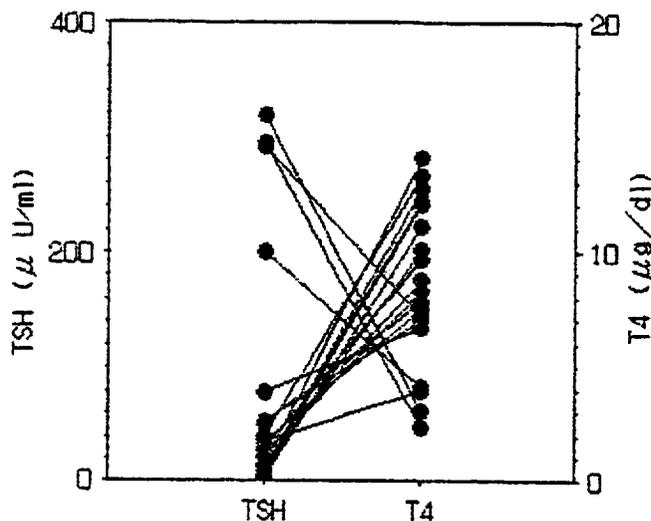


図1 精検時のTSH濃度とT4濃度の関係 (N=19)

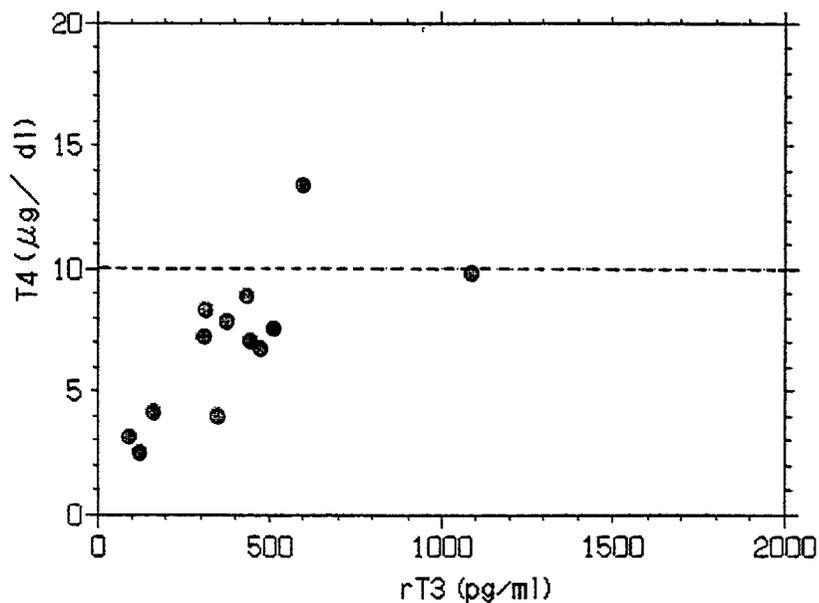


図2 初診時TSH濃度 $20 \mu\text{U/ml}$ 以上の症例のrT3濃度とT4濃度の関係 (N=13)

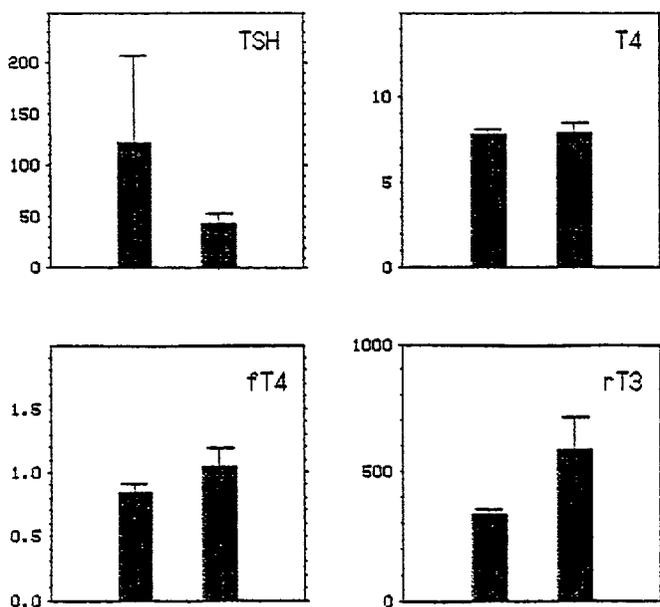
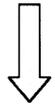


図3 精検時TSH濃度 $20 \mu\text{U/ml}$ 以上、T4濃度 $5 \mu\text{g/dl}$ 以上であった例で治療必要群(N=3)と不要群(N=9)のTSH、T4、fT4、rT3濃度の比較

<考察>

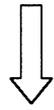
rT3はT4から産生される非活性型の甲状腺ホルモンである。しかもその産生は甲状腺機能状態により調整されることより、甲状腺機能を良く反映する。したがって、rT3濃度の測定はT4至適投与量の決定に有用であった。一方、新生児スクリーニングの精検時に甲状腺機能低下症なのか高TSH血症の状態なのか鑑別できない症例を多く経験する。これらの例では、T4濃度は両者間で差を認めない。より鋭敏な甲状腺機能の指標があれば、両者の鑑別に役立つ。今回の検討では、rT3濃度に両者間の有意差を認めた。したがって、rT3濃度を参考すること

により、より確実に補充療法の必要性を判断できる可能性が示唆された。



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 クレチン症新生児スクリーニングで精検が必要となった児の甲状腺機能を的確に評価し、補充療法を開始することは患児の管理上重要であり、予後にも影響する。サイロキシン(T4)は生体内で生理活性を持ったトリイオドサイロニン(T3)と不活性型のリバーシ・トリイオドサイロニン(rT3)に変換される。この代謝は生体の甲状腺機能状態により調整されている。したがって、rT3 濃度は生体の甲状腺機能調節の緩衝作用を反映して上下する。前回我々は、クレチン症治療時のサイロキシン至適投与量の決定に rT3 濃度の測定が重要であることを報告した。今回は、新生児スクリーニングで精検対象となった児の甲状腺機能の評価にも rT3 濃度の測定が有用であるかどうかを検討した。その結果、rT3 濃度は T4 濃度よりも鋭敏に甲状腺機能状態を表わすことが判明した。すなわち、rT3 濃度の低下がみられる症例では T4 補充療法を必要としたが、rT3 濃度の低下が存在しない例では治療を必要としなかった。rT3 濃度の測定は、新生児スクリーニング精検時の甲状腺機能の評価に有用な指標となることが示された。