

新生児高TSH血症の鑑別診断について
—— 甲状腺機能と尿ステロイド代謝物排泄量の相関 ——
(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)

安 蔵 慎* 松 尾 宣 武*

要約：潜在的甲状腺機能低下症の鑑別診断の指標として、1)大腿骨遠位端骨端骨縦径(FEH)及び2)尿中テトラヒドロコチゾン排泄量(THE)が有用か否かを検討した。対象は、新生児マススクリーニングにより見出された甲状腺機能正常の高TSH血症14例(男9,女5)、対照新生児・乳児22例(男5,女17)である。FEHは、高TSH血症($n=14$)において $2.5\sim 5.0\text{mm}$ で、文献上の正常値に一致した。THEは、対照新生児($n=7$)において $9.1\sim 21.0\text{mg/g CRTNN}$ 、高TSH血症($n=2$)において $0.8\sim 2.1\text{mg/g CRTNN}$ であった。前者に比し後者のTHEは低い傾向にあり、THEの経時的変化を指標とする鑑別の有用性が示唆された。

見出し語：潜在的甲状腺機能低下症、大腿骨遠位端骨端骨縦径、尿中テトラヒドロコチゾン排泄量

I. はじめに

新生児マススクリーニングにより高TSH血症が見出された症例には、潜在的甲状腺機能低下症が含まれる可能性がある。今回われわれは、大腿骨遠位端骨端骨縦径及び尿ステロイド代謝物排泄量が、潜在的甲状腺機能低下症の早期鑑別診断に有用か否かを検討した。

II. 対象及び方法

(I) 大腿骨遠位端骨端骨縦径(FEH)

対象は、新生児マススクリーニングにより高

TSH血症を指摘された14例(男9,女5)である。高TSH血症の経過より、持続性(生後1カ月以降持続)と一過性(生後1カ月以内消失)の2群に大別した。前者は潜在的甲状腺機能低下症・レフェトフ症候群等の病態を否定するため、しばしば長期にわたる精検及び経過観察を要するが、後者はその対象とならない。一過性甲状腺機能低下症が後者に含まれる可能性は否定できないが、正常新生児の膝レ線写真は倫理的に入手困難なため、後者を対照例とした。全例血中 T_3 ・ T_4 ・free T_3 ・free T_4 濃度は正常範囲にあり、臨床的に無症状であった(表)。FEHの計測は、両側膝関節正面X線フィルム(AP方

*慶應義塾大学医学部小児科学教室 (Dep. of Pediatrics, Keio University School of Medicine)

向)により行なった。大腿骨長軸方向の最大幅を測定しFEHとした。その際、レ線フィルムの拡大効果の個人差について補正は行なわなかった。

(2) 尿ステロイド代謝物

対象は、上述の高TSH血症14例中蓄尿又はスポット尿を入手し得た4例(男2,女2,男1例において生後2及び6カ月時に計2回,女1例において生後2・6・28週時に計3回測定した),対照新生児・乳児22例(男5,女17,平均年齢 4.3 ± 3.9 ヶ月),甲状腺機能亢進症1例(11歳女)である。対照例は、肺炎・胃腸炎・尿路感染・異物誤飲を主訴に入院した例で、全例明らかな内分泌疾患及び肝機能障害を有しない。尿ステロイド定量は、原則として24時間蓄尿試料(5~10ml)を用い、ガスクロマトグラフィー(capillary GC法)によった。試料ステロイド代謝物の加水分解は β -グルコニダーゼ及びスルファターゼにより、抽出はジクロルメタンにより行なった。洗浄・乾固後トリメチルシリル化し、ガスクロマトグラフィー(HP5880A)により30種尿ステロイド代謝物を分別定量した。測定条件は、ヘリウムキャリア、メチルシリコンカラム、昇温速度140~180℃ 30℃/分、180~280℃ 1℃/分とした。これらのステロイド代謝物のうち、文献的に甲状腺機能との密接な関係が知られているテトラヒドロコチゾン¹⁾を指標とし、甲状腺機能との相関を検討した。尿中テトラヒドロコチゾン排泄量(THC)はクレアチニン比で示した。

Ⅱ. 成績

(1) FEH

FEHは、一過性・持続性ともに2.5~5.0mmの間に分布した。両群間には差は認められな

かった(図1)。

(2) 新生児・乳児期 THE

THE(グラムクレアチニン表示)は、対照新生児において比較的高値であったが、対照乳児においてはより低値となる傾向が認められた。高TSH血症4例中2例においては低値、残り2例においては対照とほぼ同様であった(図2)。高TSH血症2例において、THEを経時的に測定した。1例(女)において、生後2~6週、THEは2.1から9.3mg/g CRTNNに増加、血中TSH濃度は16.0から5.5 μ U/mlに減少した。他の1例(男)においては、生後2~6ヶ月、THEは11.7から3.2mg/g CRTNNに減少、血中TSH濃度は6.9から10.1 μ U/mlに増加した。

(3) 甲状腺機能亢進症例におけるTHEの経時的変化

甲状腺機能亢進症例(11歳女)において、THEは血中T₃濃度と強い正の相関を示した。THEは、治療開始後血中T₃濃度に平行し減少した(図3)。

Ⅳ. 考察

(1) 血中甲状腺ホルモン濃度

われわれの施設における新生児・乳児期の血中甲状腺ホルモン濃度の基準値は、T₃ 127~239ng/dl・T₄ 8.5~14.8 μ g/dl・free T₃ 4.0~7.5pg/ml・free T₄ 1.2~2.0ng/dl(対象男女8例、最小値~最大値表示)で幅広い分布を示す。従って、ある個体の血中甲状腺ホルモン濃度が集団の基準値に含まれる場合においても、潜在的甲状腺機能低下症を否定し得ない。即ち、血中甲状腺ホルモン濃度を指標とする正常新生児と潜在的甲状腺機能低下症との鑑別には、一定の限界がある。

(2) FEH

今回の対象例(一過性及び持続性)のFEH

は、Virtanenらの報告²⁾した対象例(一過性高TSH血症148例)のそれと一致した。われわれ及びVirtanenらの一過性高TSH血症例には機能低下を示唆する所見が認められず、これらの一過性高TSH血症例の成績を対照データとすることは妥当と思われる。今回は少数例の検討であるが、持続性高TSH血症例中FEHが小さい症例は認められなかったことから、本指標は潜在的甲状腺機能低下症の早期鑑別診断に有用でないと考えた。

(3) THE

成人において、尿中17-OHCS排泄量及びTHEと甲状腺機能との間に正の相関関係が存在することが知られている¹⁾。今回われわれは、甲状腺機能亢進症の1小児例において治療前後のTHEが血中T₃濃度に平行し減少すること、及び対照新生児においてTHE(グラムクレアチニン比)が比較的高値であることを示した。以上から、小児においてもTHEと甲状腺機能とは密接に相関すること、及び新生児期の甲状腺機能低下症をTHEを指標として鑑別する可能性が示唆された。今後THEの潜在的甲状腺機能低下症早期鑑別における有用性を明らかにするためには、週齢別THEの基準値の設定、日内変動、経時的变化の個人差、ACTH分泌能を含む下垂体機能の関与などについて検討が必要と思われる。

文 献

- 1) S.H. Ingbar, L.E. Braverman: The thyroid, fifth edition: J.B. Lippincott company, Philadelphia, p 900~904, 1986
- 2) M. Virtanen, et al.: Bone age at birth; method and effect of hypothyroidism: Acta. Paediatr. Scand.,

78, 412, 1989

表 新生児マススクリーニングで見出された高TSH血症

	(mean±SD)	
	一過性	持続性
在胎週数(wks)	39.6±1.47	40.6±1.37
出生時体重(g)	3100±344	3130±312
レ線撮影時日齢(日)	15.5±4.72	14.8±5.12

n=8

n=6

図1 大腿骨遠位端骨端骨縦径

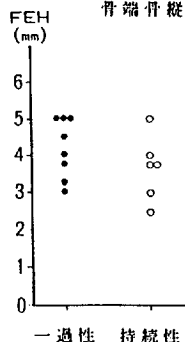


図2 甲状腺機能亢進症の尿中THE排泄量の経時的变化

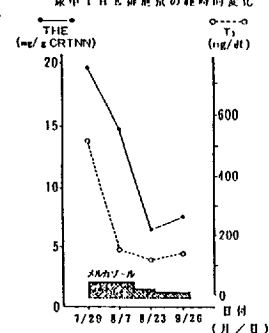
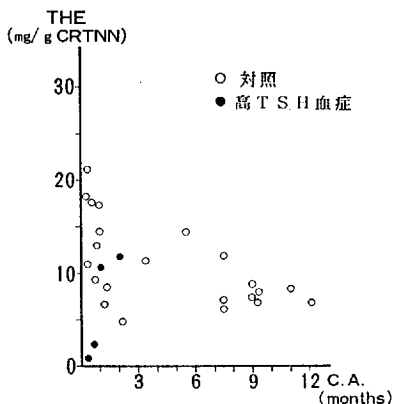
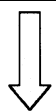


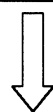
図2 新生児・乳児尿中THE排泄量





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:潜在的甲状腺機能低下症の鑑別診断の指標として,1)大腿骨遠位端骨端骨縦径(FEH)及び2)尿中テトラヒドロコチゾン排泄量(THE)が有用か否かを検討した。対象は,新生児マススクリーニングにより見出された甲状腺機能正常の高TSH血症14例(男9,女5),対照新生児・乳児22例(男5,女17)である。FEHは,高TSH血症(n=14)において2.5~5.0mmで,文献上の正常値に一致した。THEは,対照新生児(n=7)において9.1~21.0mg/gCRTNN,高TSH血症(n=2)において0.8~2.1mg/gCRTNNであった。前者に比し後者のTHEは低い傾向にあり,THEの経時的変化を指標とする鑑別の有用性が示唆された。