

1歳までのT4（サイロキシン）投与量とクレチン症予後の関係  
（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>

クレチン症の予後に影響を与える因子として甲状腺剤による補充療法の適切さがある。特に1歳までは脳の発育も盛んで適切な補充療法が不可欠である。しかし、安全でかつ十分な補充量を決定することは時として困難である。そこで生体の甲状腺機能を調節するのに緩衝的に変化するリバース・トリイオドサイロニン（rT3）濃度がサイロキシン（T4）至適投与量を決定する指標と成り得るか検討した。その結果、rT3濃度は生体の甲状腺機能状態を他の指標に比べより鋭敏に反映することが判明した。したがってrT3濃度を指標に補充量を増減すれば至適投与量を決定できると考えられた。実際のクレチン症患者でrT3濃度を指標として考えた1歳までの補充量の適切さと3歳時点での予後を見ると、補充量が多かった方が、身長、骨年齢、DQが高い傾向がみられた。すなわちrT3濃度を指標にした補充量の決定が特に1歳までは有用である可能性が示された。

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

<研究方法>

1歳までの脳の発育は盛んで、この時期の治療はクレチン症の予後に影響を与える可能性がある。本症の管理と予後の関係を知る目的で、1歳までのサイロキシン（T4）補充量を検討した。そこで、甲状腺機能の鋭敏な指標であるリバース・トリイオドサイロニン（rT3）濃度を

指標にして補充量の過不足を評価し、3歳における予後と補充量との関係を比較した。

対象は本院で治療した先天性甲状腺機能低下症でrT3濃度を指標にして補充量の過不足を判定し、現在3歳以上になっている児7名である。男女比は3：4で、病型は欠損性2名、右葉欠損1名、一過性3名、未

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

確定1名である。

TSH、T4、rT3濃度は、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）、リバースT3

（ダイナボット社）で測定した。

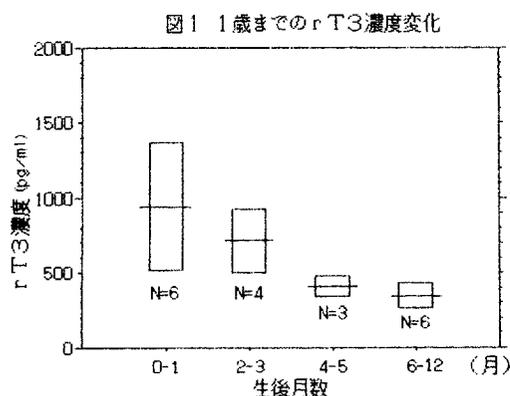
＜結果＞

1. 対象の治療開始時の所見を表1に示す。

表1 症例の治療開始時所見

症例	初診時日齢 (日)	初診時TSH、T4濃度 ( $\mu\text{U}/\text{ml}$ )	T4濃度 ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	治療開始日齢 (日)	補充量 ( $\mu\text{g}/\text{Kg}$ )
1	25	265	2.1	32	8
2	36	1127	1.1	37	10
3	41	53	5.5	48	5
4	18	690	2.5	25	7
5	14	292	7.2	14	6
6	19	356	4.8	26	10
7	16	295	2.4	20	10

2. 甲状腺機能正常児の1歳までのrT3濃度の変化を図1に示す。図は平均及び標準偏差を表わす。



3. 1歳までのクレチン症児の甲状腺機能を表2に示す。初期のT4補充療法を行いTSH濃度が正常化した後のTSH、T4、rT3濃度の最高値、最低値を示す。T4濃度は

全例 $10\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上を維持していた。一方、rT3濃度は低値から高値を示し、以前報告したように甲状腺機能を緩衝し、甲状腺機能のより鋭敏な指標となることが示された。T4補充療法中にrT3濃度が正常児の平均 $\pm 2$ 標準偏差以内に留まった時に補充量が標準であったと判定し、低下すれば不足、上昇すれば充分量であったと判定した。

4. 初診時のMRI所見は症例2を除き、髄鞘化の遅れはなく、症例間で治療前の甲状腺機能低下状態にはあまり差がなかったと判断できた。

5. 3歳時点での身長、骨年齢、DQを表3に示す。有意差を認めないが、補充量が充分であった群の方が高い傾向を認めた。

表2 1歳までの治療

症例	TSH濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )		T4濃度 ( $\mu\text{g/dl}$ )		rT3濃度 (pg/ml)	
	最高	最低	最高	最低	最高	最低
1	7.8	2.5	16.8	14.7	687	258
2	21.9	0.9	18.6	11.2	915	421
3	0.5	0	16.5	13.7	1105	504
4	3.1	0	16.7	12.9	1610	471
5	20.2	0	21.4	13.2	1389	389
6	2.4	0	22.6	17.6	1106	874
7	0.5	0	19.9	15.1	1335	537

表3 3歳時点での予後

症例	補充量 判定	病型	初診時MRI 髄鞘形成の遅れ	身長SD スコア	骨年齢/暦年齢 (%)	DQ
1	少量	一過性	無し	0	100	98
2	普通	未確定	有り	-1.5	85	90
3	普通	一過性	無し	+2.0	67	106
4	充分	欠損性	無し	+0.9	100	100
5	充分	欠損性	無し	+0.1	100	105
6	充分	右葉欠損	無し	+1.0	125	102
7	充分	一過性	未施行	+0.3	200	106

<考察>

クレチン症の長期予後と管理法は、脳の発育が盛んな1歳までの治療法と密接に関係する可能性がある。なかでもT4の至適補充量を決定することは必ずしも容易でない。一方、rT3濃度は既に報告したように甲状腺機能の鋭敏な指標となる。そこでrT3濃度を指標にした補充量と予後の関係を検討したが、補充量が充分な症例の方が、身長、骨年齢、DQが高い傾向を示した。今後さら

に多くの症例を長期にわたり観察し、補充療法と予後の関係を明らかにする必要がある。



## 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>

クレチン症の予後に影響を与える因子として甲状腺剤による補充療法の適切さがある。特に1歳までは脳の発育も盛んで適切な補充療法が不可欠である。しかし、安全でかつ十分な補充量を決定することは時として困難である。そこで生体の甲状腺機能を調節するのに緩衝的に変化するリバース・トリイオドサイロニン(rT3)濃度がサイロキシシン(T4)至適投与量を決定する指標と成り得るか検討した。その結果、rT3濃度は生体の甲状腺機能状態を他の指標に比べより鋭敏に反映することが戦明した。したがってrT3濃度を指標に補充量を増減すれば至適投与量を決定できると考えられた。実際のクレチン症患者でrT3濃度を指標として考えた1歳までの補充量の適切さと3歳時点での予後を見ると、補充量が多かった方が、身長、骨年齢、DQが高い傾向がみられた。すなわちrT3濃度を指標にした補充量の決定が特に1歳までは有用である可能性が示された。