

## 遊離型T<sub>4</sub>によるマススクリーニングのパイロットスタディ と実施中に発生した諸問題の検討

宮井 潔\*      芦田信之\*\*

【要約】クレチン症マススクリーニングにおいてTSH法では検出できなかった中枢性クレチン症を検出するために濾紙血液中の遊離型サイロキシンを測定する方法(FT<sub>4</sub>法)<sup>1)</sup>を導入し、そのパイロットスタディをおこなった結果、下垂体低形成による甲状腺機能低下症を検出できることを確認した。<sup>2),3)</sup>しかしながら、FT<sub>4</sub>法において以下のような問題点が明かとなってきた。<sup>3),4)</sup>

1. 正常と異常の重なりが大きい。(感度が低い)
  2. 測定値の変動が大きい。
  3. TBG減少症でFT<sub>4</sub>低値となる。
  4. 低出生体重児でFT<sub>4</sub>低値となる。
- 今回、このような問題点を検討した。

### 【見出し語】遊離サイロキシン

【研究方法】1. 対象:1988年7月から1991年4月までの一般新生児5400人の濾紙血中FT<sub>4</sub>をβガラクトシダーゼを用いたELISA法にて測定した。2. 測定間変動:ロット間の標準試料濃度の変動は5つの異なるロットの標準を同一アッセイにて比較した。また、キット間の変動は、色々な血清FT<sub>4</sub>値を示す各種甲状腺疾患患者から採血した乾燥血液濾紙を6施

設に郵送し、その協力を得て測定されたFT<sub>4</sub>値を比較した。3. TBG減少症のモデルとして、希釈血清と赤血球を再構成した検体の反応性を<sup>125</sup>I-T<sub>4</sub>を用いて解析をおこなった。

【結果と考察】1. 正常と異常の重なり  
図1はパイロットスタディの毎回のアッセイの一部を示したものでロットの変

\* 大阪大学医学部臨床検査診断学(Laboratory Medicine, Osaka University Medical School)

\*\* 大阪大学医療技術短期大学部(College of Bio-Medical Technology, Osaka University)

更の際、測定値全体が大きく変動した。これは標準の濃度表示が適切でなかったためと考えられる。発見された軽症の原発性クレチン症のFT<sub>4</sub>値は全測定値の平均値-1.9X標準偏差の値となり、健常新生児の分布と明確な区別は困難であり、FT<sub>4</sub>法はTSH法に比べ感度が低いことが示された。

## 2. 測定間の変動について

ロットの異なる標準を同一アッセイにて測定したところ、その反応性が低濃度域および高濃度域で異なっていた。FT<sub>4</sub>濃度はT<sub>4</sub>とTBGとの平衡により規定されるので、標準の調製が困難であると考えられる。しかし最近では変動は少なくなってきた。施設間（キット間）での比較を表1に示す。血液濾紙のFT<sub>4</sub>値は全体に血清FT<sub>4</sub>値より低めの傾向を示した。さらに低濃度域および高濃度域において測定方法間で差がみられたが、カットオフ値として重要な1.0 ng/dl 付近の値は各キット間で同様の値を示した。

## 3. TBG減少症でのFT<sub>4</sub>値

昨年度の報告のとおり、測定系での高倍率希釈と過剰のT<sub>4</sub>が固相化抗体へ結合するためにpull out減少がおこっているものと考えられる結果を得た。

## 4. 未熟児におけるFT<sub>4</sub>

パイロットスタディにおいて、出生体重および出生週数と濾紙血中FT<sub>4</sub>値は2500g 以下、37週以前では相関係数  $r=0.48$  および  $r=0.59$  と正の相関を示した。

特にFT<sub>4</sub>値の低かった例の追跡調査結果と出生体重との関係は図2に示す通りFT<sub>4</sub>値の特に低い検体の大部分は未熟児で、偽陽性を呈することがわかった。

【結論】中枢性の甲状腺機能低下を発見するという当初の目的はFT<sub>4</sub>法によって達成することができたが、軽症の原発性クレチン症をFT<sub>4</sub>法で検出するにはTSH法に比べ呼出率が高く、効果的ではなかった。FT<sub>4</sub>法とTSH法の併用により、原発性・中枢性のいずれも検出できるシステムが可能と思われる。

## 【文献】

1. Miyai K. et al: Free thyroxine. In Method of Enzymatic Analysis 3rd Ed. Vol 9 Protein and Peptide. 532 (1986)
2. Ashida N., Miyai K. et al: A new cut-off method and its application in neonatal hypothyroid screening for free thyroxine. Screening in press
3. 宮井、芦田ら：厚生省心身障害研究「代謝疾患内分泌疾患等のマスキリーニング、進行阻止および長期管理に関する研究」平成2年度研究報告書 p84-86, 1991
4. 森山ら：ELISA法TSHとFree T<sub>4</sub>の測定によるクレチン症マスキリーニング 第19回日本マスキリーニング学会抄録集 p87-88, 1991

図 1

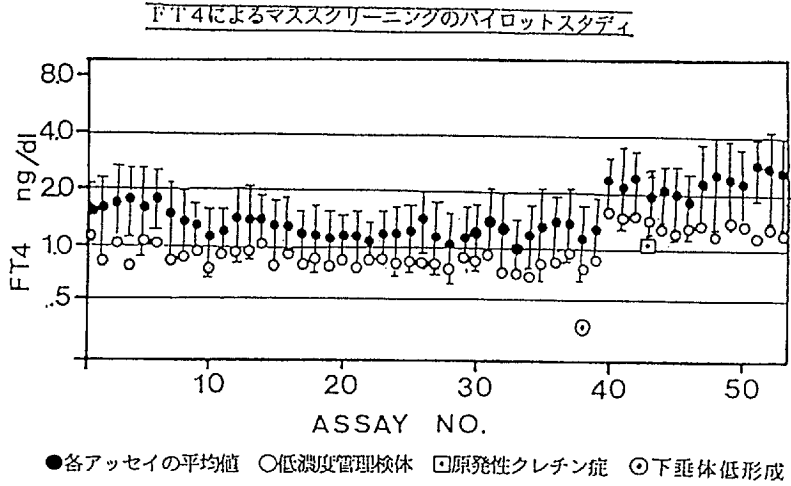
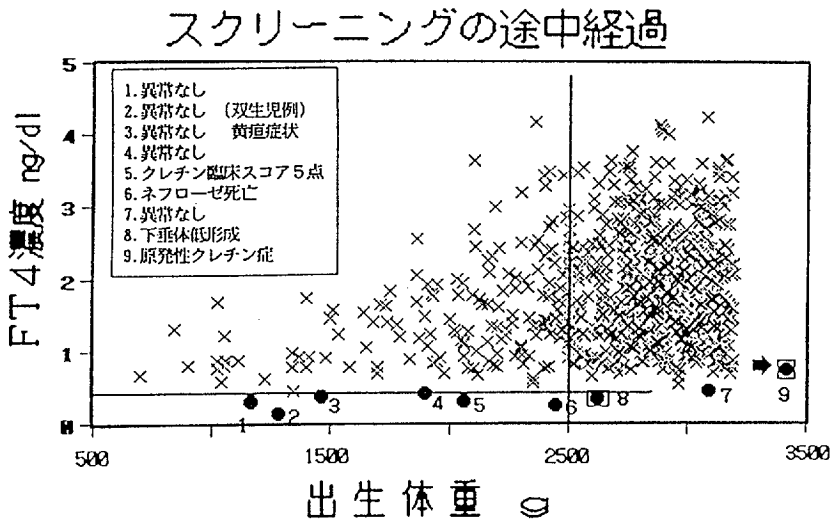
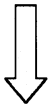


表 1

検体	血清FT4値	血液ろ紙					
		①	②	③	④	⑤	⑥
A	0.7	0.4	0.3	0.4	0.3	0.5	<0.2
B	1.1	1.2	1.0	1.2	1.2	1.2	1.1
C	1.6	1.4	1.2	1.6	1.4	1.3	1.2
D	3.7	2.7	2.3	3.7	2.7	4.0	2.3
E	5.7	3.3	2.7	4.0	3.3	7.6	3.0
F	<0.2	0.2	<0.1	0.1	0.1	0.3	<0.2
G	健常成人	1.0	1.1	1.1	1.2	1.0	0.8
	RIA	EIA	EIA	RIA	RIA	EIA	EIA

図 2





## 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】クレチン症マススクリーニングにおいて TSH 法では検出できなかった中枢性クレチン症を検出するために濾紙血液中の遊離型サイロキシンを測定する方法(FT4 法)1)を導入し、そのパイロットスタディをおこなった結果、下垂体低形成による甲状腺機能低下症を検出できることを確認した。2),3)しかしながら、FT4 法において以下のような問題点が明かとなってきた。3),4)

1. 正常と異常の重なりが大きい。(感度が低い)
2. 測定値の変動が大きい。
3. TBG 減少症で FT4 低値となる。
4. 低出生体重児で FT4 低値となる。今回、このような問題点を検討した。