

マスキングで発見された、ダウン症候群に合併した新生児甲状腺機能異常者の検討
(分担研究：現行マスキ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，原田正平²，市原 侃²，福士 勝³，菊地由生子³

要約 北海道立衛生研究所および札幌市衛生研究所において、それぞれ1981年1月、1978年6月から開始されたクレチン症マスキングを、1991年3月までに受検した新生児は合わせて723,873例(北海道466,761例、札幌市257,112例)であった。この中で、再採血あるいは精密検査(精検)対象となった児の中で、ダウン症候群(DS)合併が明らかであった北海道27例、札幌市6例を対象にその予後を検討した。179例のクレチン症中10例(5.6%)のDS合併例が見られ、DSでのクレチン症頻度は1/72で、一般集団1/4,056の約56倍の頻度と計算された。一過性甲状腺機能低下症79例中8例のDS合併例を認め、その背景として胎児造影3例、ヨード含有消毒剤1例、先天性心疾患合併4例が考えられた。最終的に正常と判定された児も含め、高頻度に甲状腺機能異常の合併が認められたが、従来の年長児DSの甲状腺機能低下症の頻度より低いことから、マスキング後も定期的な甲状腺機能検査が必要であると考えられた。

見出し語：ダウン症候群、クレチン症、一過性甲状腺機能低下症、マスキング

研究方法 北海道全域におけるクレチン症マスキングを受検した新生児は、北海道立衛生研究所において1981年1月から1991年3月までに466,761例、札幌市衛生研究所において1978年6月から1991年3月までに257,112例、合わせて723,873例であった。この中で再採血あるいは精密検査(精検)対象

となった児のうち、ダウン症候群(DS)の合併が明らかであった北海道27例、札幌市6例を対象にその予後を検討した。

結果 (1)この間、スクリーニングを受検した全新生児のうち610例(0.084%)が精検対象となり、179例がクレチン症として加療されている。その頻度は1/4,056であった。この

-
1. 北海道大学医学部小児科(Dept. of Pediatrics, Hokkaido Univ. Sch. of Med.)
 2. 北海道立衛生研究所(Hokkaido Institute of Public Health)
 3. 札幌市衛生研究所(Sapporo City Institute of Public Health)

中で、DSの合併が10例(5.6%)報告された。そのスクリーニング時・精検時の甲状腺機能をTable 1に示した。症例4、5は病型診断前にそれぞれ肺炎、呼吸不全・腎不全・肝不全の合併で死亡した。症例1、2で病型診断が行われ、それぞれ甲状腺腫性、欠損性クレチン症であった。症例3は4歳時のTRH試験でもTSHの過剰反応を認め、永続的甲状腺機能低下症が確認されている。

(2) 精検対象児の中で79例が一過性甲状腺機能低下症と診断されており、DS合併例は8例(10.1%)であった。Table 2に示すごとく、胎児造影例3例、消化管奇形に伴うヨード含有消毒剤使用例1例、先天性心疾患合併例4例と、全例に甲状腺機能に影響するなんらかの合併症を認めた。

(3) 再採血時あるいは精検時に甲状腺機能が正常化していた症例の中に、DS合併例が15例認められた。うち7例の追跡調査を行ったが、全例その後の甲状腺機能検査は行われていなかった。

考察 ダウン症候群に甲状腺機能異常が高頻度に合併することはよく知られているが¹⁾、新生児期のDSとクレチン症の合併の多数例での検討はFortらの報告²⁾が唯一のものである。彼らは、1130例のDS中8例のクレチン症、3例の一過性甲状腺機能低下症、精検前の死亡1例を認め、一般集団中のクレチン症頻度が1/3,800であったことから、DSには約28倍の高頻度に合併するものと計算された²⁾。わが国のクレチン症全国調査では、クレチン症847例中19例(2.2%)にDSの合併が

Table 1 Summary of test results of infants with Down syndrome and congenital hypothyroidism detected by mass-screening

No.	Sex	Weight (g)	Term (wk)	Filter paper Age (day)	FT ₄ (ng/dl)	TSH (μU/ml)**	Serum specimen Age (day)	T ₃ (ng/dl)	T ₄ (μg/dl)	TSH (μU/ml)	D.F.C. (mm)
1	F	2320	38	37	3.1*	64.7	50	—	3.8	233	(+)
2	M	3070	37	5	1*	40	15	50	0.2	157.4	(-)
3	F	2960	38	5 23	7.4* 3.3*	13.2 40	31	181	3.4	184	(+)
4	M	2618	36	5 18	1.7 0.9	15.3 51.1	28	126	5.8	184.5	2x3
5	M	2738	37	4 18	1.1 0.4	12.3 117.2	24	80	2.5	154.3	N.D.
6	M	2396	41	5 15	0.77 0.28	7.6 41.4	—	—	—	—	3x4
7	M	2160	34	7 12	1.04 0.81	21 16.5	22	155.6	10.1	89.2	1x1
8	F	3094	39	5 15	2.6 1.8	12 14.3	41	209	15.6	41.4	5x7
9	F	1616	31	18	0.0	275.4	25	67	1.7	1000<	2x3
10	M	3342	38	6 13	0.5 0.6	17.3 35.8	15	120	12.9	26.3	1x1

*:T₄(μg/dl), **:μU/ml of blood, other units were expressed as "of serum".
D.F.C.:Distal Femoral Center, N.D.:not determined

Table 2 Complications and prognosis in infants with Down syndrome detected by mass-screening for congenital hypothyroidism.

No.	Complications			Iodine Excess		Treatment	Prognosis
	GI tract	CHD	Other	Surg. Proc.	Feto.		
A. Congenital Hypothyroidism							
1	--	--	--	--	--	Yes	--
2	--	PDA	--	--	--	Yes	--
3	--	--	Leukemia	--	--	Yes	--
4	--	ASD	--	--	--	Yes	Death
5	--	--	RDS, ARF, HF	--	--	Yes	Death
6	--	PH	--	--	--	Yes	--
7	--	--	--	--	--	Yes	--
8	--	--	--	--	--	Yes	--
9	DA	VSD	--	Yes	--	Yes	--
10	--	VSD, ASD	--	--	--	Yes	--
B. Transient Hypothyroidism							
11	--	--	--	--	Yes	Yes	--
12	--	PDA	RDS	--	--	--	Death
13	--	VSD, PDA	--	--	--	--	--
14	DA	Truncus	--	Yes	Yes	--	Death
15	--	ECD	--	--	--	Yes	--
16	--	ASD, PDA	--	--	--	Yes	--
17	--	VSD, PH	--	--	Yes	Yes	--
18	AA	--	--	Yes, IVP	--	Yes	--
C. Normal or equivocal thyroid-function tests							
19	DA	Yes	--	Yes	--	--	Death
20	HsD	ECD	Melena	--	--	--	Death
21	--	VSD, ASD	--	--	--	--	--
22	--	--	--	--	--	--	--
23	--	--	--	--	--	--	--
24	--	--	--	--	--	--	--
25	--	--	--	--	--	--	--
26	DA	--	--	Yes	--	--	--
27	--	ECD	--	--	--	--	Death
28	--	VSD, PDA	--	--	--	--	--
29	--	ASD, PDA	ARF	--	--	Yes	--
30	--	--	--	--	--	--	--
31	--	ASD	--	--	--	--	--
32	--	--	--	--	--	--	--
33	AA	ECD, PH	--	Yes	--	--	--

GI:Gastrointestinal, CHD:Congenital Heart Disease, Surg.Proc.:Surgical Procedure Feto.:Amniocentesis, DA:Duodenal Atresia, AA:Anal Atresia, HsD:Hirschsprung's Disease, PDA:Patent Ductus Arteriosus, ASD:Atrial Septal Defect, PH:Pulmonary Hypertension, VSD:Ventricular Septal Defect, Truncus:Persistence Truncus Arteriosus, ECD:Endocardial Cushion Defect, RDS:Respiratory Distress Syndrome ARF:Acute Renal Failure, HF:Hepatic Failure

報告されている³⁾⁴⁾。北海道ではその合併率は5.6%であり、仮に一般集団のDS発症頻度を1/1,000とすると、今回の検討では、DSでのクレチン症頻度は1/72で、一般集団のクレチン症頻度1/4,056の約56倍と計算され

た。またクレチン症だけではなく、一過性甲状腺機能低下症を含め、マスキングの濾紙血液で一過性にTSH高値を示す症例に、DS合併例がやはり高頻度に認められた。Cutlerらは⁵⁾、4カ月から3歳までの若年

DS 49例から、 T_4 測定による新生児スクリーニングでは発見できなかった3例(6.1%)のクレチン症を見いだした。また4カ月から27歳までのダウン症候群147例の甲状腺機能を検査したSharavらも⁶⁾その60%に血清TSH $5.7\mu\text{U/ml}$ 以上の軽度上昇者を認めている。新生児期のDSに認められる甲状腺機能異常は、一般集団より高頻度であるが、乳児期以降に報告⁵⁾⁶⁾される頻度よりは低く、マススクリーニングで正常と判定されても、その後の定期的な甲状腺機能の検査が必要と考えられた。

文 献

- 1) 猪股弘明, 中島博徳. 内科系合併症とその管理—甲状腺疾患. 小児科MOOK. No. 38 ダウン症候群, 金原出版, 東京, 1985, p. 150
- 2) Fort P. et al. Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *J Pediatr*, 104:545, 1984
- 3) 中島博徳. クレチン症のマススクリーニング. *総合臨床*, 35:2092, 1986
- 4) 佐藤浩一, 中島博徳. マススクリーニングで発見された先天性甲状腺機能低下症とその周辺疾患の第7次および第8次全国調査成績. *日児誌*, 93:1152, 1989
- 5) Cutler, AD. et al. Thyroid function in young children with Down syndrome. *Am J Dis Child*, 140:479, 1986
- 6) Sharav, T. et al. Growth studies in infants and children with Down's syndrome and elevated levels of thyrotropin. *Am J Dis Child*, 142:1302, 1988

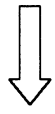
Studies on abnormalities of thyroid function in infants associated with Down's syndrome, those who detected by mass-screening for congenital hypothyroidism Nobuo Matsuura¹, Kenji Fujieda¹, Shohei Harada², Naoshi Ichihara², Masaru Fukushi³, Yuko Kikuchi³

Between January 1981 and March 1991, 466,761 infants born in Hokkaido were screened for congenital hypothyroidism (CH). And between June 1978 and March 1991, 257,112 infants born in Sapporo City were screened for CH. Of the all infants those who were recalled, twenty-seven cases in Hokkaido and six cases in Sapporo City were associated with Down's syndrome (DS). We evaluated the prognosis of these thirty-three cases. In ten of 33 children, persistent primary hypothyroidism, was diagnosed, whereas in the remaining 23 patients transient thyroid abnormalities were noted. We found an incidence of CH in infants with DS of 1:72, or about 56 times more than in the general population. But this incidence is less than the prevalence of thyroid dysfunction in elderly DS in several reports. Therefore, infants with DS should have careful follow-up to sequential thyroid screening, even if they show negative test results at neonatal screening.



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 北海道立衛生研究所および札幌市衛生研究所において、それぞれ1981年1月、1978年6月から開始されたクレチン症マススクリーニングを、1991年3月までに受検した新生児は合わせて723,873例(北海道466,761例、札幌市257,112例)であった。この中で、再採血あるいは精密検査(精検)対象となった児の中で、ダウン症候群(DS)合併が明らかであった北海道27例、札幌市6例を対象にその予後を検討した。179例のクレチン症中10例(5.6%)のDS合併例が見られ、DSでのクレチン症頻度は1/72で、一般集団1/4,056の約56倍の頻度と計算された。一過性甲状腺機能低下症79例中8例のDS合併例を認め、その背景として胎児造影3例、ヨード含有消毒剤1例、先天性心疾患合併4例が考えられた。最終的に正常と判定された児も含め、高頻度に甲状腺機能異常の合併が認められたが、従来の年長児DSの甲状腺機能低下症の頻度より低いことから、マススクリーニング後も定期的な甲状腺機能検査が必要であると考えられた。