

当科を受診したクレチン症マス・スクリーニング精検児のまとめ  
—TSHカットオフ値に対する検討—  
(分担研究：スクリーニングの情報管理に関する研究)

新美仁男\*、上瀧邦雄\*、大西尚志\*、佐藤浩一\*、猪股弘明\*

要約 一施設（千葉大学小児科）において精密検査（精検）を受け、管理されているクレチン症マス・スクリーニング精検対象児151名の初回濾紙血TSHの値と診断についてまとめ、これにより濾紙血TSHの直接精査（初回濾紙血TSHが高値のため直ちに精検となること）のカットオフ値について検討した。精検対象児151名中クレチン症と診断された児は40名であった。この中で初回濾紙血TSHが $15 \mu\text{U/ml}$ 以上 $30 \mu\text{U/ml}$ 未満の症例は16名であった。この16名中精検時血清 $T_4$ が $6 \mu\text{g/d}$ 未満の低値を示した症例が4名存在した。濾紙血TSHの直接精査のカットオフ値は全国的にみると $30 \mu\text{U/ml}$ 以上の施設が多く、千葉県のカットオフ値は $15 \mu\text{U/ml}$ と全国で最も低い。今回の検討で初回濾紙血TSHが $15 \mu\text{U/ml}$ 以上 $30 \mu\text{U/ml}$ 未満であっても早急に治療を要する症例が存在することが判明した。これより濾紙血TSHの直接精査のカットオフ値に対する全国的な見直しの必要性が示唆された。

見出し語 クレチン症、マス・スクリーニング、直接精査、カットオフ値

研究方法 クレチン症マス・スクリーニングが公費負担で開始され15年が経過した。この間精検初診日齢は早くなり、初期治療量は $10 \mu\text{g/kg/日}$ に改善され、最終目標である成長発達の正常化も達成されつつある<sup>1)</sup>。各施設ともこの最終目標の達成に対してさらに努力しつづけているが、一つの問題は各施設ごとの直接精査のカットオフポイントが異なり、それにより精検初診日齢、ひいては治療

開始日齢に影響を与えているのではないかと懸念である。そこで今回1984年4月より1994年7月までの間に千葉県予防衛生協会において濾紙血TSHの測定を受け、高値を示したため千葉大学医学部小児科を受診したクレチン症マス・スクリーニング精検児のうち在胎37週以降に出生した151名（男78名、女73名）の初回濾紙血TSHの値と診断についてまとめ、これにより濾紙血TSHの直接

\*千葉大学医学部小児科

精査のカットオフ値に対する検討を行った。千葉県予防衛生協会では初回採血において濾紙血TSHが $15 \mu\text{U/ml}$ 以上の時直接精査、 $10 \mu\text{U/ml}$ 以上の時再採血となり、再採血において再び $10 \mu\text{U/ml}$ 以上の時精査（精検）となる。この直接精査の基準は全国で最も低い。診断は中島らの報告<sup>2)</sup>の診断名によった。（濾紙血TSHは全血表示である。）

結果 精検児151名の診断別分類を図1に示す。クレチン症は40名（26.5%）であった。また精検の結果正常と診断された児（正常児）は77名（50.9%）であった。クレチン症および正常児の濾紙血TSHの分布を図2に示す。正常児の方がクレチン症患者に比べ濾紙血TSHが低値の症例が多かった。またクレチン症患者においては、濾紙血TSHが $30 \mu\text{U/ml}$ 未満の症例は19名（47.5%）と約半分をしめていた。現在直接精査のカットオフ値は本報告書の本田らの報告によると全国53施設中 $30 \mu\text{U/ml}$ 未満は7施設のみであり、他の施設では濾紙血TSHが $30 \mu\text{U/ml}$ 未満は再採血となる。千葉県においては $15 \mu\text{U/ml}$ 以上は直接精査となる。今回検討したクレチン症患者の中で濾紙血TSHが $15 \mu\text{U/ml}$ 以上 $30 \mu\text{U/ml}$ 未満に含まれるのは16名おり、この症例の検討が必要になってくる。この16名のクレチン症が全例早急に治療を要する症例でなければ、再採血を行って診断及び治療開始までの期間が多少遅れても問題ないわけである。そこでこの16名の精検初診時の血清TSHおよび血清T<sub>4</sub>（あるいはfreeT<sub>4</sub>）の結果を検討した。その結果を図3に示す。精検初診時の血清T<sub>4</sub>は4名が $6 \mu\text{g/dl}$ 未満の低値を示し、この4名の血清TSHは最低でも $47 \mu\text{U/ml}$ であり、2名は $100 \mu\text{U/ml}$ 以上の高値であった。（こ

の4名以外の血清T<sub>4</sub>は $7.7 \mu\text{g/dl}$ 以上あるいはfreeT<sub>4</sub>は $0.94\text{ng/ml}$ 以上であった。）なお今までに千葉県予防衛生協会において測定された濾紙血TSHが正常で、後にクレチン症が判明した報告はない。

考察 千葉県の濾紙血TSH値の直接精査の基準は全国でも最も低く、他の施設の多くは濾紙血TSHが $30 \mu\text{U/ml}$ 未満は再採血となる。直接精査のカットオフ値について松浦ら<sup>3)</sup>は北海道での解析をもとに $30 \mu\text{U/ml}$ を一つの目安としている。成瀬ら<sup>4)</sup>はこの松浦らの報告より、直接精査のカットオフ値に対する検討の必要性を述べている。これを決める上で濾紙血TSHが $30 \mu\text{U/ml}$ 未満の範囲の症例を検討することは重要であると思われる。当科を受診したクレチン症40名中濾紙血TSHが $15 \mu\text{U/ml}$ 以上 $30 \mu\text{U/ml}$ 未満の症例数は16名であり、この中で早急に治療を必要とする症例は4名存在した。直接精査のカットオフ値が高値であると、実際にクレチン症であっても、再採血に回る症例が多くなり、精検初診日齢が遅れ、ひいては診断、治療開始に影響を及ぼすことになる。そこで直接精査の基準を引き下げると、クレチン症以外の直接精査の対象児が増加し、効率が低下する。しかし今回の検討の結果より、患者を早期に発見し、治療を開始するというマス・スクリーニングの目的に照らして考えると少なくとも濾紙血TSHの直接精査の基準が $30 \mu\text{U/ml}$ 以上の施設ではその基準について検討し直す必要があるのではないかと考えられた。

（本報告にあたり御協力いただきました千葉県予防衛生協会の齋藤佐織氏に深謝いたします。）

文献

- 1) 新美仁男：小児科診療、1993；56：649-654
- 2) 中島博徳、他：医学のあゆみ、1985；135：965-968
- 3) 松浦信夫、他：平成5年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングの評価方法に関する研究」研究報告書、1994：244-246
- 4) 成瀬 浩、他：平成5年度厚生省心身障害研究「マス・スクリーニングの評価方法に関する研究」研究報告書、1994：203-206

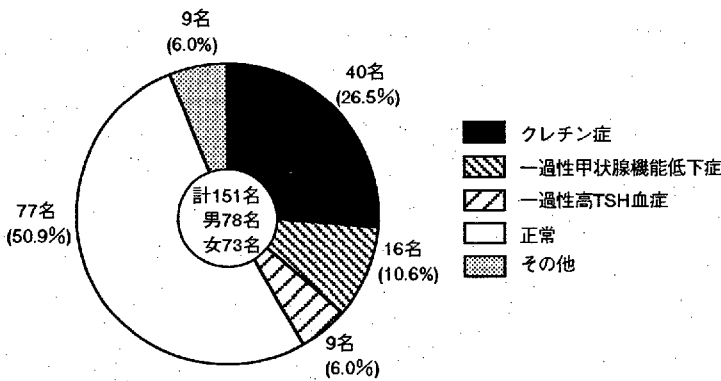


図1 クレチン症マス・スクリーニングの精検結果

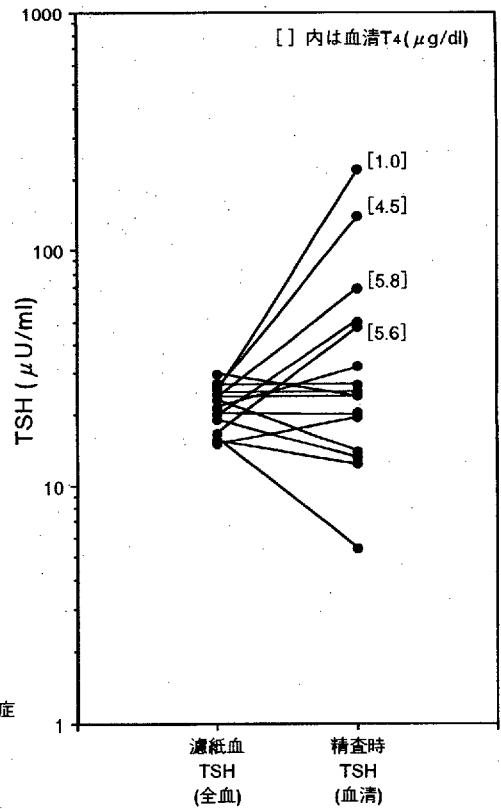


図3 濃紙血TSHが15~30 μU/mlのクレチン症16名の精査時TSH値

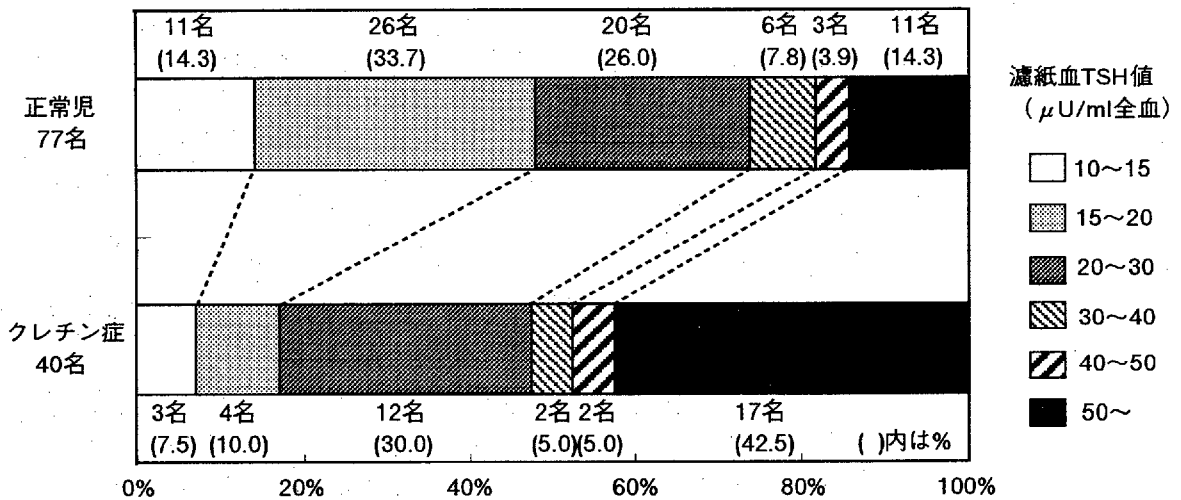


図2 クレチン症患者児と正常児の濃紙血TSH値



## 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 一施設(千葉大学小児科)において精密検査(精検)を受け、管理されているクレチン症マス・スクリーニング精検対象児 151 名の初回濾紙血 TSH の値と診断についてまとめ、これにより濾紙血 TSH の直接精査(初回濾紙血 TSH が高値のため直ちに精検となること)のカットオフ値について検討した。精検対象児 151 名中クレチン症と診断された児は 40 名であった。この中で初回濾紙血 TSH が  $15 \mu\text{U}/\text{ml}$  以上  $30 \mu\text{U}/\text{ml}$  未満の症例は 16 名であった。この 16 名中精検時血清 T4 が  $6 \mu\text{g}/\text{dl}$  未満の低値を示した症例が 4 名存在した。濾紙血 TSH の直接精査のカットオフ値は全国的にみると  $30 \mu\text{U}/\text{ml}$  以上の施設が多く、千葉県のカットオフ値は  $15 \mu\text{U}/\text{ml}$  と全国で最も低い。今回の検討で初回濾紙血 TSH が  $15 \mu\text{U}/\text{ml}$  以上  $30 \mu\text{U}/\text{ml}$  未満であっても早急に治療を要する症例が存在することが判明した。これより濾紙血 TSH の直接精査のカットオフ値に対する全国的な見直しの必要性が示唆された。