

先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の治療における初期治療量の検討
（分担研究：効果的な小児慢性特定疾患治療研究事業の推進に関する研究）

新美仁男*

要約：長期予後からクレチン症の初期治療量について検討し、全国的に多くの症例でサイロキシン補償療法における初期治療量を少なくとも10 μ g/kg/日まで増量することが望ましいと考えられた。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症，サイロキシン，初期治療量，知能指数

わが国で1975年より始められた先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）の新生児マス・スクリーニングは、1979年10月から公費負担となり、他の先天代謝異常症のマス・スクリーニングと同時に、乾燥濾紙血液より甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定する方法で実施され、受検率は2年後に95%となり、現在ではほぼ100%となった。

厚生省の集計によると、1994年までに3,789人の患児が発見され、患児発見率は出生児5,300人に1人である。このようにクレチン症のマス・スクリーニングはほぼ定着したと考えられる。

クレチン症における最大の課題は、成長発達

障害をいかに少なくするかである。マス・スクリーニングで見出されたクレチン症の予後は、マス・スクリーニング以前の症例と比較すると飛躍的な改善を得ているが、最近になって長期治療後の結果が報告されるにつれて、まだまだ検討すべき点の存在することが明らかとなった。その1つが甲状腺ホルモンの初期治療量であると考えられるので、この点について検討した。

研究方法：マス・スクリーニングで発見されて治療を受け、6才以上に達した患児に日本版WISC-R知能検査法（1989年尺度修正版に基づく換算値）を施行し、そのデータを集計した全国調査成績と、同時期に同様な方法で検討したわれわれの所の症例の知能指数について比較検

*千葉大学医学部小児科

討した。

症例数は、全国集計81例、千葉大学症例19例である。

結果：第1回の全国調査（集計数81例）では、全尺度知能指数 97.5 ± 14.8 、言語性知能指数 97.3 ± 14.6 、動作性知能指数 98.2 ± 15.7 であり¹⁾、マス・スクリーニング以前のわが国の成績で、知能指数90以上のものが33.3%であったことと比較すれば良好な成績ではあるが²⁾、知能指数80未満の症例が9例（11.1%）存在している。

1992年に行った6歳以上になったものに対する第2回全国調査成績（集計数151例）によると、知能指数は60～133に分布し、全尺度知能指数 99.9 ± 13.7 、言語性知能指数 99.8 ± 14.0 、動作性知能指数 100.1 ± 14.4 であって、前回の全国調査時よりは若干上昇しているが、一般小児推定値（ 105.4 ± 20.7 ）よりは有意に低い³⁾。

第1回全国調査時と同時期に同様な方法で検討したわれわれの所の症例では、全尺度知能指

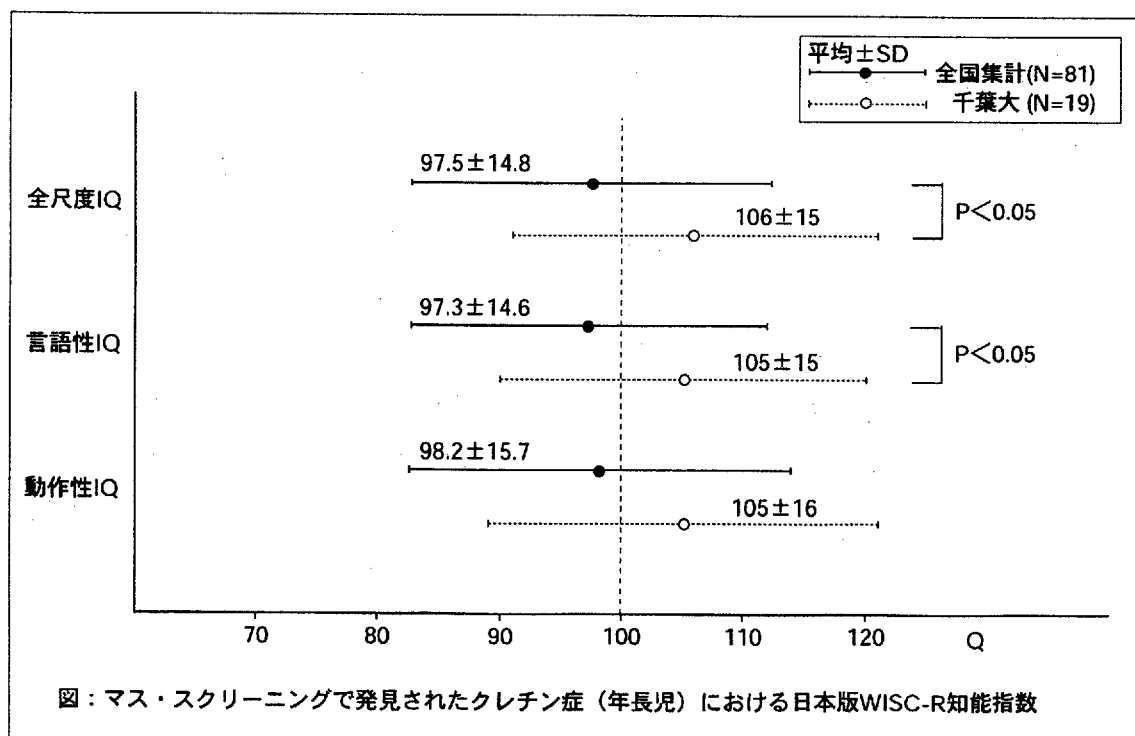
数 106 ± 15 、言語性知能指数 105 ± 15 、動作性知能指数 105 ± 16 で、全国調査の全尺度知能指数および言語性知能指数との間には $P < 0.05$ で有意差が認められ、動作性知能指数では有意差はないが、われわれの所の症例の方が高値であった⁴⁾。（図）

考察：マス・スクリーニングで発見されたクレチン症の精神神経的な発達を検討した報告をみると、対照群と差がなかったとするもの、またクレチン症児の同胞を対照群としても知能発達は悪いとするものなど様々である。

このような差が生じたのは、クレチン症の病型、重症度にもよるが、調査した患児の年齢、調査方法、対照群のとり方などにに基づくものと思われる。

さらに予後に影響を与える因子としては、治療開始日齢、治療方法などがある。

精検初診日齢の全国平均は、1987年 20.4 ± 10.8 日、1994年 23.3 ± 12.3 日であり、われわれ



の所の即精検児の1990年精検初診日齢の平均は18.0日で、再採血児を加えたものは、これよりやや遅くなるはずであるから、両者に大きな差はない。

第1回の全国調査の治療開始時の治療法をみると1日のサイロキシシン (T_4) 投与量が $4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 未満のものが全症例の12.1%、 $4\sim 6 \mu\text{g}/\text{kg}$ のものは51.4%であり¹⁾、1994年の全国調査では、全体的に投与量は増加しているものの、 $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 未満がまだ10.9%存在する²⁾。

われわれが行った治療法である1日 $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ で開始し、8日目から $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ にするか、最初から $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ を投与するものと比較すると、全国ではかなりの症例の初期治療量は少なかったと考えられる。

なお、米国では T_4 $10\sim 15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ で治療を開始し、治療後2週以内に血清 T_4 を正常範囲の上半分まで上昇させ、4週以内に血清TSHを20

$\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下にし、3歳まで血清 T_4 値を正常範囲の上半分に保つように勧告している³⁾。これら のことを考え合わせると、知能指数における全国調査成績とわれわれの所の成績にみられた差は、初期治療量の多少と関係があると推定される。

最適な治療法を見出すためには、治療法と予後の関係について、さらに多くの情報が必要と考えられるが、まず多くの症例で初期治療量を $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ まで増量することが望ましいと思われる。

文献：

- 1) 猪股弘明：小児科診療 53：2458, 1990
- 2) 中島博徳ら：小児科 21：65, 1980
- 3) 猪股弘明ら：日児誌 98：33, 1994
- 4) 佐藤浩一ら：日児誌 94：895, 1990
- 5) American Academy of Pediatrics, American Thyroid Association：Pediatrics 91：1203, 1993

Abstract

Therapeutic recommendation for the initial loading doses to congenital hypothyroidism.

Hiroo Niimi

We investigated the initial doses of treatment to congenital hypothyroidism (cretinism) from the long-term prognosis. The result reveals that it is highly recommended to increase the initial loading dose of thyroxine replacement therapy to at least $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ in every cases.



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:長期予後からクレチン症の初期治療量について検討し,全国的に多くの症例でサイロキシン補償療法における初期治療量を少なくとも 10 μ g/kg/日まで増量することが望ましいと考えられた.