

クレチン症マス・スクリーニングにおける FT₄ 検査実施状況について

(分担研究：マススクリーニングの継続的精度管理に関する研究)

山上祐次¹⁾、森 雄一^{1, 4)}、市嶋正夫¹⁾、春木英一^{2, 4)}、立花克彦^{3, 4)}、諏訪城三^{3, 4)}

要約：クレチン症マス・スクリーニングにおける FT₄ 検査実施状況について、検査施設を対象に調査を行った。FT₄ 検査を導入している 13 施設中 12 施設から回答が得られた。その内、4 施設は初回検査より TSH-FT₄ 同時測定でスクリーニングを実施していた。再採血検査では 11 施設で同時測定が行われ、その結果 TSH 高値、FT₄ 低値ならばリテストせずに精密医療機関受診の早期化が図られていた。両者の測定によりスクリーニング検査の信頼性はより高められた。また、中枢性クレチン症を 4 施設で発見しており発生頻度に関しては、1/31,000～1/191,000 人と施設間差が見られた。今後この要因について、FT₄ 検査の有用性を含め検討が必要であると思われた。しかし、この発生頻度は先天性アミノ酸代謝異常症等と比べて高率であることが推察された。

見出し語：新生児マス・スクリーニング、クレチン症、TSH-FT₄ 測定

研究目的：わが国で広く行われているクレチン症マス・スクリーニングでは濾紙血の甲状腺刺激ホルモン (TSH) を測定しており、これは原発性クレチン症の発見を目的としている。しかし、クレチン症の中には原発性クレチン症以外に視床下部、下垂体に障害のある中枢性クレチン症が頻度は低いが存在する。中枢性クレチン症を発見するには、TSH の他に遊離サイロキシン (FT₄) を測定する必要がある。また、TSH 遅発上昇型の原発性クレチン症はスクリーニング時、しばしば TSH が軽度ないし中程度高値にすぎず TSH のみのスクリーニングでは、見逃される可能性がある。従ってマス・スクリ

ーニングでは、TSH と FT₄ を同時に測定する事が望ましい。今回、クレチン症マス・スクリーニングにおける FT₄ 検査実施状況についてのアンケート調査を試み実施した。

研究方法：全国のスクリーニング検査機関にクレチン症マス・スクリーニングで FT₄ 検査を導入しているかどうかを電話で調査した。次に、FT₄ 検査を実施している 13 施設にアンケートを送り現状を調べた。

結果：FT₄ 検査を実施している 13 施設中 12 施設より回答が得られた。

1) クレチン症スクリーニングの検査方法
FT₄ 検査を実施している施設での初回検査

¹⁾ (財) 神奈川県予防医学協会 ²⁾ 神奈川リハビリテーション病院 ³⁾ 神奈川県立こども医療センター

⁴⁾ 神奈川県医師会先天性代謝異常対策委員会

における検査状況を表1に示した。初回検査から TSH-FT₄ 同時測定をおこなっている施設は、4施設であった。6施設では TSH の確認検査として FT₄測定をしており、TSH 値上位3パーセントタイルの検体を対象としていた。また、2施設が初回検査では FT₄ 測定をおこなっていなかった。

表1 初回検査 (FT₄使用施設における)

項目	施設数(内訳)	
TSHのみ測定	2	
TSH-FT ₄ 同時測定	4	
その他	6	
内訳	TSH上位3%タイル	3
	TSH上位3%タイルまたは9 μ U/ml以上	2
	TSH上位3%タイルまたは10 μ U/ml以上	1
計	12	

再採血検査(表2)においては、TSH-FT₄ 同時測定が11施設、1施設が初回 FT₄値 1.0ng/dl 未満の例のみを対象に測定していた。FT₄測定は初回同時測定の4施設を除いては、TSH の確認検査として使用されていた。同時測定で TSH 高値、FT₄低値ならばリテストせずに精密医療機関の受診が可能であり早期受診が図られていた。

2) 使用しているキット名(表3)

「エンザプレート N-FT₄」キットを使用している施設が7施設、「フリー-T₄ D-ELISA ‘栄研’」を使用している施設は4施設であった。初回検査と再採血検査でキットを使い分けている施設が1施設みられた。

3) 濃度表示とカットオフ値

FT₄の濃度表示を表4に示した。全血表示が5施設、血清表示が7施設であったが、全血表示値を血清濃度値に単純換算すると全血表示

を行っている施設のカットオフ値の範囲は、1.28~2.4ng/dlとなりカットオフ値に有意な差がみられた。

表2 再採血検査 (FT₄使用施設における)

項目	施設数(内訳)	
TSHのみ測定	0	
TSH-FT ₄ 同時測定	11	
その他	1	
内訳	初回FT ₄ 値が1.0ng/dl未満のみ	1
計	12	

表3 FT₄使用キット名

キット名	施設数
エンザプレート N-FT ₄	7
フリー-T ₄ D-ELISA ‘栄研’	4
エンザプレート N-FT ₄ +フリー-T ₄ D-ELISA ‘栄研’	1
計	12

表4 FT₄濃度表示とカットオフ値

濃度表示	施設数	カットオフ値の濃度範囲	中央値
全血	5	0.8~1.5	1.0
血清	7	0.7~1.0	0.9

単位 ng/dl

4) FT₄検査実施状況

初回検査より TSH-FT₄ 同時測定をおこなっている4施設のうち94~95年度の検査実施状況の回答が得られた3施設の結果を表5に示した。施設 No.2 の FT₄での要再検数は85件(0.23%)、No.7では121件(0.08%)、No.12では27件(0.18%)であった。要精査合計数でも同様な傾向が見られた。

5) 中枢性クレチン症の発生頻度

4施設で中枢性クレチン症が20名発見されていた。発生頻度は、30,511人~190,551人に

表5 TSH-FT₄同時測定実施施設の検査数(4施設中3施設) '94~'95年度

施設	初回検査										再採血検査				要精査 合計(%)			
	検査 数	要再検査数				要精密検査数				検査 数	要精密検査数							
		TSH	FT ₄	both	計(%)	TSH	FT ₄	both	計(%)		TSH	FT ₄	both	計				
No.2	35,655	323	85	-	408	1.14	12	2	5	19	0.05	408	9	3	14	26	45	0.13
No.7	144,598	869	121	3	993	0.69	50	0	13	63	0.04	956	39	29	2	70	133	0.09
No.12	14,747	342	27	2	371	2.52	2	0	4	6	0.04	371	26	0	0	26	32	0.22
合計	195,000	1,534	233	5	1,772	0.91	64	2	22	88	0.05	1,735	74	32	16	122	210	0.11

*bothはTSH, FT₄共に異常値

* No.2, 要再検査数のbothは、直接要精査としている。

1人となり地域差(施設間差)が非常に大きかった。これら疾患児のTSH、FT₄初回検査値、再採血検査値については、今後更に追跡しFT₄検査の有用性について検討したい。

表6 中枢性クレチン症発生頻度

施設	検査数	疾患児	頻度
No.2	183,066	6	1 / 30,511
No.4	37,894	1	1 / 37,894
No.7	1,173,349	12	1 / 97,779
No.8	190,551	1	1 / 190,551
合計	1,584,860	20	1 / 79,243

考察: わが国におけるクレチン症マス・スクリーニングは、TSHを指標としておこなわれている。今回の調査で理想的と考えられる初回検査よりのTSH-FT₄同時測定も4施設で実施されているにすぎなかった。TSH測定によるスクリーニングは、原発性クレチン症を発見するには感度もよく有用であるが中枢性クレチン症は見逃す可能性がある。FT₄測定を行っている施設でも多くはTSH測定の確認検査として用いられているにすぎず、TSH測定の場合これらの欠点を補うことはできていない。アンケート集計での中枢性クレチン症の頻度を単純に平均すると約80,000人に1人となり、クレチン症の頻度を左右するほど多いものではなかった。しかし、この頻度は先天性アミノ

酸代謝異常症等の頻度と比べて決して低くないことが推察された。

FT₄測定によるスクリーニングの欠点は、FT₄を測定しているにもかかわらず、TBG欠損症を示す例がみられることである。最近市販されている一部のキットはTBGの影響を受けにくいことが報告されている¹⁾。効率的なクレチン症マス・スクリーニングを行うにはTSH-FT₄同時測定を行う事が望ましい。しかし、FT₄の付加測定による経費の増大など今後検討せねばならない問題も多い。

謝辞: アンケート調査にご協力頂きましたスクリーニング検査機関の担当者に深謝致します。以下に施設名を掲げます。(順不同)
北海道立衛生研究所、札幌市衛生研究所、岩手県予防医学協会、埼玉県立大宮小児保健センター、東京都予防医学協会、東京都臨床医学総合研究所、神奈川県予防医学協会、富山県衛生研究所、山口県予防保健協会、香川県衛生研究所、愛媛県立衛生研究所、高知県衛生研究所

文献: 1) 三上 篤他: 「TBGの影響を受けない抗T₄ヒツジ抗体を用いた乾燥ろ紙血液中FT₄測定ELISA法」, 日本マス・スクリーニング学会誌, 123-134, 1994



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ける FT4 検査実施状況について、検査施設を対象に調査を行った。FT4 検査を導入している 13 施設中 12 施設から回答が得られた。その内、4 施設は初回検査より TSH-FT4 同時測定でスクリーニングを実施していた。再採血検査では 11 施設で同時測定が行われ、その結果 TSH 高値、FT4 低値ならばテストせずに精密医療機関受診の早期化が図られていた。両者の測定によりスクリーニング検査の信頼性はより高められた。また、中枢性クレチン症を 4 施設で発見しており発生頻度に関しては、1/31,000 ~ 1/191,000 人と施設間差が見られた。今後この要因について、FT4 検査の有用性を含め検討が必要であると思われた。しかし、この発生頻度は先天性アミノ酸代謝異常症等と比べて高率であることが推察された。