

先天性甲状腺機能低下症に関する検査及び調査研究 An Examination and Research about Congenital hypothyroidism

平山雅浩 東 英一 駒田美弘

Masahiro Hirayama Eiichi Azuma Yoshihiro Komada

Key Word:

新生児マススクリーニング、クレチン症、TSH

1. はじめに

先天性甲状腺機能低下症は通称クレチン症といい、甲状腺ホルモンの先天性欠乏によって起こる疾患である。甲状腺ホルモンは体内の代謝調節を行う重要なホルモンで、生後数年以内の成長発育に重大な役割を演じ、とりわけ神経系の発達には生後早期に必須であり、これを欠くと修復不能の知能障害をきたす。本症の早期発見、早期治療することによって知能障害を予防できることから、新生児マススクリーニングの最適な対象疾患の1つである¹⁾。

欧米では当初推定では7,000人に1人と予想されたが、実際のマススクリーニングの結果では約4,000人に1人であった。日本では1979年よりマススクリーニングが開始され、1987年厚生省母子衛生課の発表によると、検査新生児数10,218,468人のうち、1,384人の患者が発見された。つまり、7,400人に1人ということになる²⁾。欧米に比して、日本の頻度が少ない原因としては、人種差があること、ヨード摂取量の違い、あるいは検査精度の違いなどがあげられるが不明である。

先天性甲状腺機能低下症は放置すると心身の発達に多大の影響を及ぼすため、新生児に対して血液によるマス・スクリーニング検査を行うとともに、疾患に関する研究を行う。

2. 測定原理および方法

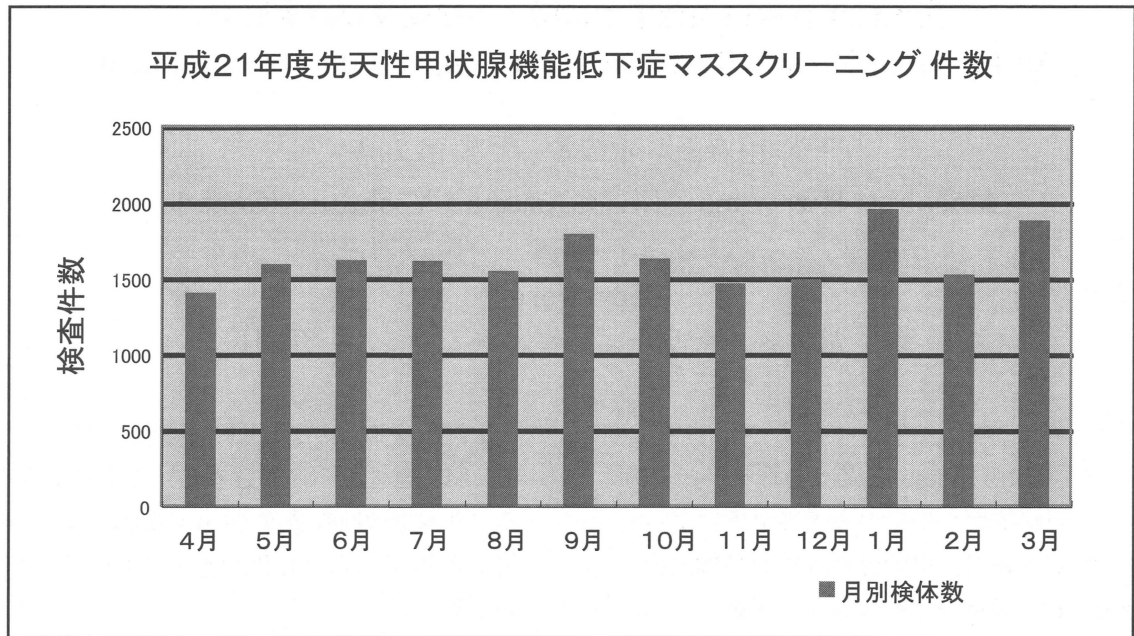
クレチン症の新生児では、原則として血中T4およびT3(甲状腺ホルモンでそれぞれサイロキシンとサイロニンといい、甲状腺にて産生される)の低下がみられ、原発性のものはそのフィ

ードバックにより、TSH(甲状腺刺激ホルモンで、脳下垂体から産生される)の上昇がみられる。日本では検査感度のいいELISA法で、新生児の血液を湿らせた濾紙からTSHを測定している³⁾。

三重県下で出生した新生児において、哺乳開始後3-4日過ぎた時点で新生児の足底から採血した血液を濾紙にしみ込ませる。それを乾燥して産院および病院から三重県保健環境研究所に送付される。採血乾燥した濾紙の一部が三重大学大学院医学系研究科小児発達医学分野のマススクリーニング測定部門に送られる。それをELISA法を用いて測定する。測定にあたっては不適切な時期での採血(たとえば、哺乳が十分でない時期や感染症などで抗生剤投与中の児の採血)あるいは未熟児のため再評価が必要な場合では再提出依頼をする。また、初回スクリーニングで基準値($9\mu\text{U/mL}$ あるいは5パーセントイル)以上の場合を再検査とする。同一検体で再検査して $12\mu\text{U/mL}$ 以上確認された場合あるいは初回検査で $30\mu\text{U/mL}$ 以上の異常高値の場合を精密検査が必要と判定する。今回、平成21年4月から平成22年3月までの1年間に三重県で出生した新生児を対象とした。

3. 結果

平成21年度分の総検体数は16,530検体で、うち検体の再検査が必要であったのは1.9%の314検体であった。更にそのうち、明らかな高値のため、病院に受診して精密検査を必要としたのは22例であった。月別の検体数を図に示した。



また、再検査となった314検体のうち、検体の不備（十分な哺乳が進んでいない時期の採血や血液が濾紙にしみ込んでいるスポットが小さすぎて検査不能なものなど）が26件にみられた。

4. 考察

三重県におけるクレチン症と診断される頻度は高値を示した22例の追跡調査の結果を待たねばならないが、このうち1/5～1/10ぐらいがクレチン症と考えると発症頻度としては4,000～8,000名に1人との計算になり、過去の全国集計と矛盾しない結果と言える。三重大学医学部附属病院小児科では内分泌専門外来を開設しており、年間2-3例の新規のクレチン症を治療している。マススクリーニングで高値を示した紹介患者のうち、従来の外来の頻度より7,8分の1程度がクレチン症と診断されていることから、上記の予測値を得た。

三重大学においてこのクレチン症のマススクリーニングの研究を行っている意義としてはスクリーニング検査を行った結果抽出された異常例は更なる精密検査を要するが、三重大学医学部附属病院小児科内分泌専門外来にて行うことが出来る。更にこのうち治療を要する例は引き続き三重大学小児科にて治療が可能であり、途切れの無い患者への対応により早期

発見、早期治療に繋げることが出来ており、引き続き実践可能となっている。

マススクリーニング検査の精度管理としては第三者機関として公衆衛生協会より毎月10検体の陽性検体が送られており、その検査を行うことで、検査の精度を保っている。

また、採血の不備がこの1年間で26検体みられたが、各施設にフィードバックし、適切な採血を指導する必要も考えられた。クレチン症は早期発見することで知能障害を回避できる疾患であることから、採血不備等を少なくし、検査精度を高めることで、一層の社会貢献が出来るものと考えられる。

参考文献

- 1) Irie M, Enomoto K, Naruse H: Measurement of thyroid stimulating hormone in dried blood spot. *The Lancet* 2: 1233-1237, 1975
- 2) 入江実, 他: 先天性甲状腺機能低下症の早期発見に関する研究班報告. *日内分泌誌*, 56: 1000, 1980
- 3) Suzuki N, Yokota M, Shirane H: Enzyme immunoassay of TSH for neonatal screening. *Advance in Neonatal Screening*, Elsevier Science, 1987