

クレチン症マス・スクリーニングにおける 低出生体重児の甲状腺ホルモン濃度

Thyroid Hormone Levels on Low Birth Weight Infants in Mass-Screening for Congenital Hypothyroidism

荒井 修 福士 勝 水嶋 好清
佐藤 勇次 林 英夫 高杉 信男

Osamu Arai, Masaru Fukushi, Yoshikiyo Mizushima,
Yuji Sato, Hideo Hayashi and Nobuo Takasugi

甲状腺ホルモン(以下「 T_4 」)を指標とするクレチン症マス・スクリーニングでは、低出生体重児が T_4 低値を示しfalse positiveの大きな要因となる。 T_4 低値がクレチン症によるものか、低体重によるのかを鑑別するには、低出生体重児の採血時期を従来の生後5~7日に加えて、生後30日程度で採血しスクリーニングすべきである。

1. 緒 言

クレチン症マス・スクリーニングは甲状腺刺激ホルモン(以下「TSH」)か T_4 を指標とする。 T_4 は二次性、三次性クレチン症の発見が可能であるが¹⁾、TBG低下症²⁾、低出生体重児³⁾などにfalse positiveが多いことが欠点である。このうちTBG低下症はTBG測定を併用することによって鑑別できる。しかし低出生体重児はカットされず、false positiveの大きな要因となっている。このため低出生体重児については、従来の5~7日の採血では T_4 低値の原因を推定することは困難であると考えた。

そこで今回、 T_4 、TBG、 T_4 /TBG Indexそれぞれについて生下時体重、採血日数との関係を調べ、低出生体重児の採血時期について検討を加えた。

2. 方 法

2-1 測定材料

1981年4月から1982年3月までに受け付けた検体(表1)から低出生体重児221例と正常児100例を抽出し、 T_4 とTBGを測定して次の式から T_4 /TBG Indexを算出した。

$$\left[\frac{T_4}{TBG} \text{ Index} \right] = \left[T_4 \right] (\mu\text{g/dl}) / \left[TBG \right] (\mu\text{g/ml}) \times 10$$

この指標はFree T_4 値の推定に有用である⁴⁾。

これらの結果を採血日数については生後5~9日、10~19日、20~29日、30~60日の4区分に、生下時体重については、1,500g未満、1,500~1,999g、2,000~2,499g、2,500g以上の4区分に分類し(表2)、全部で15のグループ(生後10~19日で2,500g以上の検体は得られなかった)をつくり、グループの平均値を比較、検討した。

2-2 測定方法

T_4 測定には2抗体法RIAキット(栄研ICL)を用い、われわれの報告した方法⁵⁾に従って測定を行った。

TBG測定にはTBG-RIAキット(リアグノスト-TBG)を用い、富士らの報告した方法⁶⁾に従って測定を行った。

表1 Number of infants classified by birth weight

birth weight (g)	No.
~ 1,499	63
1,500 ~ 1,999	138
2,000 ~ 2,499	635
L. B. W. whose birth weight is unknown	126
2,500 ~	19,364
total	20,326

(period: 1981 4 ~ 1982 3)

表2 Number of samples in each groups

birth weight (g) \ age (days)	~ 1,499	1,500 ~ 1,999	2,000 ~ 2,499	2,500 ~
5 ~ 9	8	36	39	50
10 ~ 19	8	20	32	0
20 ~ 29	6	16	19	8
30 ~ 60	10	20	7	42

3. 結 果

3-1 T₄の生下時体重、採血日数との関係
各グループのT₄の平均値を図1に示した。5~9日及び10~19日の時点では生下時体重の低下に伴いT₄値が低下する傾向が顕著に見られ、1,500g未満のものは20~29日においても依然として低値を示していた。その後30~60日になると測定値は上昇し、低出生体重児のT₄値は正常児のそれに近く近い値となった。また2,000~2,499gのものは、全期間を通じ危険率1%で、正常児と有意差がなかった。

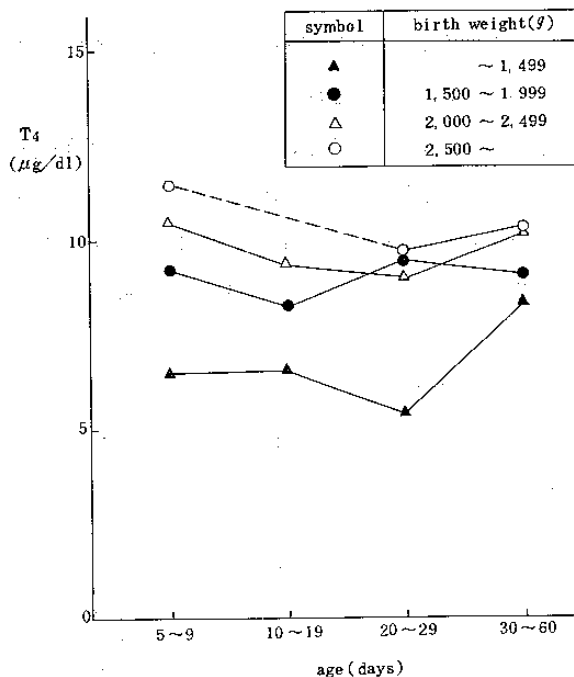


図1 Correlation among birth weight, age and Total T₄

3-2 TBGの生下時体重、採血日数との関係

各グループのTBGの平均値を図2に示した。1,500g未満のものがやや低い傾向であったが、全体としては生下時体重、採血日数による変動に顕著な傾向は見られなかった。

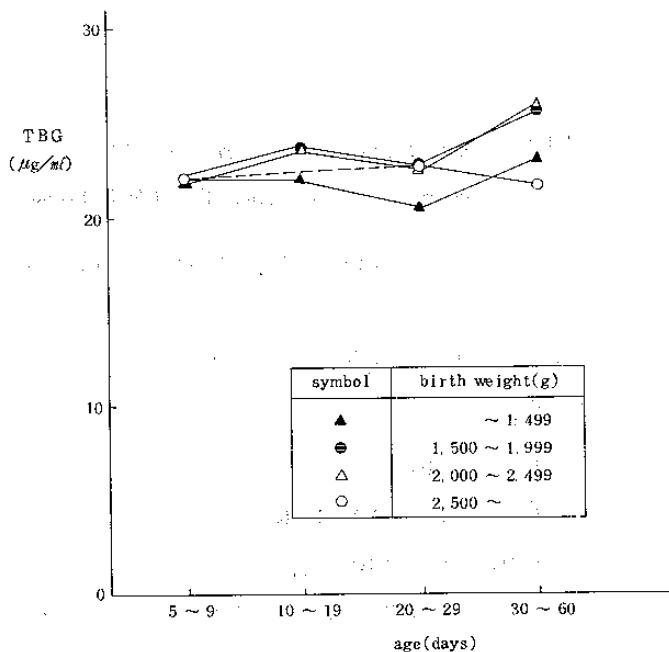


図2 Correlation among birth weight, age and TBG

3-3 T_4 /TBG Index の生下時体重, 採血日数との関係

各グループの T_4 /TBG Index の平均値を図3に示した。図1と同様の傾向が見られ, 5~9日, 10~19日の時点では生下時体重の低下に伴い T_4 /TBG Index の低下する傾向が顕著であり, 1,500g未満のものは30~60日に至ってようやく他のグループの近くまで上昇した。また2,000~2,499gのものは, 全期間を通じ危険率1%で, 正常児と有意差がなかった。

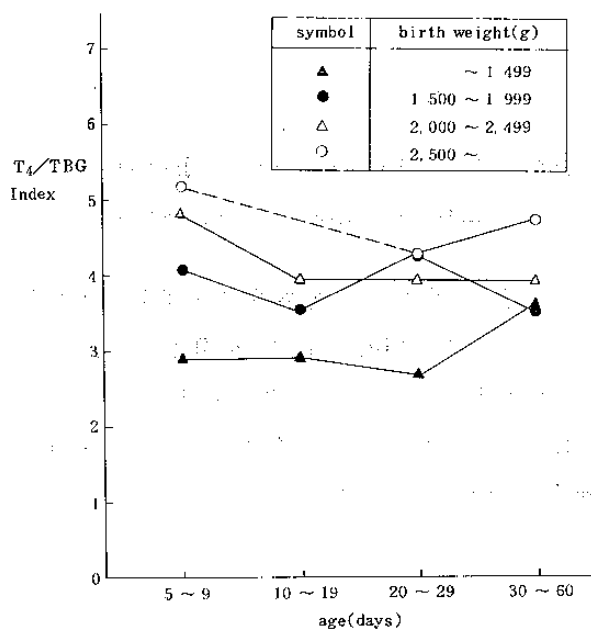


図3 Correlation among birth weight, age and T_4 /TBG Index

3-4 T_4 , TBG, T_4 /TBG Index 相互の関係

3項目相互の偏相関係数 r を算出したところ次のようになった。

$$T_4 - TBG \quad : r = 0.526$$

$$T_4 - T_4/TBG \text{ Index} : r = 0.864$$

$$TBG - T_4/TBG \text{ Index} : r = 0.052$$

T_4 と T_4 /TBG Index の間にはかなり強い相関があり, 図1と図3のパターンが類似しているのは平均値としてのみならず, 個々のデータについてもあてはまることが確認された。

4. 考 察

結果3-1(図1), 3-3(図3)から, 2,000g未満の低出生体重児は生後5~9日の時点で T_4 と T_4 /TBG Index が正常児に比して有意に低く, T_4 だけでなくFree T_4 も低値を示すことが推定される。

これは2,000g未満の児における T_4 低値が, まだ甲状腺機能が十分に正常児のレベルまで達していない, という要因に基づくものと考えられる。そして, その回復に要する時間は1,500~1,999gで20~29日, 1,500g未満で30~60日であり, それ以前にスクリーニングして得られた T_4 値が低値であっても, クレチン症によるものか, 低体重によるのかを鑑別することは困難である。

このため2,000g未満の低出生体重児については, 生後5~7日の採血のほかに生後30日程度で再度採血し, T_4 値が正常範囲にあるか否かを確認する必要がある。これを新たなスクリーニング基準として従来のシステムに組み込むことにより, 再採血数, 精査数の減少が期待でき, 両親に不必要な不安をいだけせずすむ。更に表2に示すように2,000g未満の児は全出生数の約1%にすぎず, 特に1,500g未満の児は順調に体重が増加しても最低30日程度は入院しているため, 医師に呼び出しの手間をかけることも少ない。

以上の結果から, 2,000g未満の児については生後30日程度で再度採血するという基準を採用すべきであると考えられる。

5 結 語

T_4 , TBG, T_4 /TBG Index それぞれについて生下時体重, 採血日数との関係を調べた結果, 2,000g未満の低出生体重児は生後30日程度まで T_4 が低値を示し, またFree T_4 も低値を示すことが推定された。このため2,000g未満の児については生後5~7日の採血のほかに生後30日程度で再度採血するという基準を, スクリーニング・

システムに組み込むことが必要であると考え。

6. 文 献

- 1) J. H. Dussault, A. Parlow, J. Letarte, H. Guyda and C. Laberge : J. Pediat., **89** (4), 550 - 552 (1976)
- 2) E. F. Robertson, A. C. Wilkins, B. S. Robert, K. Oldfield, and A. C. Pollard : J. Pediat., **97** (4), 604 - 607 (1980)
- 3) J. H. Dussault, J. Morissete, and C. Laberge : Clin. Chem., **25** (12), 2047 - 2049 (1979)
- 4) 鈴木仁, 下田新一 : ホルモンと臨床, **30** (1), 23 - 27 (1982)
- 5) 荒井修, 福士勝, 水嶋好清, 佐藤敏雄, 林英夫, 高杉信男 : Biochemical Journal, **4** (6), 657 - 662 (1980)
- 6) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清, 南波三紀子, 佐藤敏雄, 林英夫, 高杉信男, 松浦信夫 : 医学のあゆみ, **119** (11), 852 - 856 (1981)