

生化学部門

免疫血清部門

尿一般部門

細菌部門

先天性代謝異常部門

血液一般部門

病理部門

細胞診部門



クレチン症について

検査科先天性代謝異常部門

わが国で行われている新生児マス・スクリーニングの対象疾患は、ガラクトース血症、フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症、先天性副腎過形成症、クレチン症（先天性甲状腺機能低下症）です。今回は、その中で最も患者発見率の高いクレチン症について述べたいと思います。

1. クレチン症の概念

クレチン症は先天性甲状腺機能低下症の通称で、甲状腺ホルモンの先天性の欠乏によって起こる疾患です。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達に重大な役割を果たし、不足すると成長発育・知能発達に障害をもたらします。そのため、早期に発見し、診断して治療を開始することが必要です。

マス・スクリーニングでの発見頻度は、欧米主要国では 3,500 人から 4,500 人に 1 人と報告されています。わが国でも約 4,000 人に 1 人と推計されていますが、病型が確定した「真」のクレチン症の頻度はまだ明らかではありません。しかも、本症の症状は表 1 のチェックリストに示すように非特異的なもので、臨床的に本症を新生児期に発見することは非常に困難です。したがって、早期発見・早期治療を行い、障害を予防する目的で実施されている新生児マス・スクリーニングはきわめて有用であると言えます。

表 1 クレチン症臨床症状チェックリスト

黄疸遷延	便秘	臍ヘルニア	体重増加不良
皮膚乾燥・落屑	不活発	巨舌	嘔声
四肢冷感	浮腫	小泉門開大	甲状腺腫

2. 病因と病態

クレチン症は、甲状腺そのものに原因がある「原発性」と、下垂体、視床下部に原因がある「中枢性」に大きく区分されます。しかし、後者の頻度は少なく、わが国のほとんどの地域では、新生児マス・スクリーニングは前者を対象としています。マス・スクリーニングでは、表 2 に示すような高 TSH 血症を呈する疾患が数多く発見されるため、クレチン症との鑑別が必要です。

表2 高 TSH 血症を呈する疾患

1	原発性(甲状腺性)クレチン症	1) 甲状腺形成異常 ①甲状腺欠損または低形成 ②異所性 2) 甲状腺ホルモン合成障害 ①ヨード濃縮障害 ②ヨード有機化障害 ③ヨードチロシン脱ヨード化障害 ④サイログロブリンおよびヨードサイロニン合成障害 3) 地方性(ヨード欠乏) 4) TSH不応症 5) ヨード暴露 6) 胎盤移行物質によるもの(抗甲状腺剤など)
2	TSH 不適切分泌症候群	1) TSH産生下垂体腺腫 2) 甲状腺ホルモン不応症
3	乳児一過性高 TSH 血症	—
4	TSH 測定系への干渉物質の存在	抗 TSH 抗体など


3. マス・スクリーニングの概要

新生児期に採血された乾燥濾紙血中の甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定する方法（ELISA 法）で行います。濾紙血 TSH の測定値は全血表示で示し、血清表示に換算するとその約 1.6 倍となります。

広島県では、初回採血の濾紙血 TSH が $20 \mu\text{U/ml}$ 以上であれば直ちに要精密検査（要精検）とし、 $10 \mu\text{U/ml}$ 以上 $20 \mu\text{U/ml}$ 未満であれば、再採血を要求します。再採血の結果、TSH が $10 \mu\text{U/ml}$ 以上であれば要精検としています。

生後 4 日以前での採血は好ましくなく、全ての新生児が生後 5～7 日で初回採血を行います。哺乳不良児や出生体重 $2,000 \text{g}$ 以下の未熟児は一定の基準（表 3）で 2 回目採血を行います。TSH 遅発上昇型クレチン症を見逃す恐れがあるので、未熟児の 2 回目採血は規定どおり行う必要があります。

表3 マス・スクリーニングにおける未熟児の採血時期に関する指針(日本未熟児新生児学会 2004)
出生体重 $2,000 \text{g}$ 以下の低出生体重児について

初回採血	原則的には生後 5～7 日	
2 回目採血	初回採血の結果にかかわらず以下のいずれか早い時期 ①生後1ヵ月 ②体重 $2,500 \text{g}$ に達した時期 ③医療施設を退院する時期	

また、周産期での母体や新生児のヨード過剰が種々の程度の一過性の甲状腺機能低下症を引き起こすため、使用するヨード含有消毒剤（イソジンなど）の変更や、母体のヨード過剰摂取の影響について啓蒙が望まれます。

4. 診断と治療

クレチン症の治療では、甲状腺ホルモンによる補充療法が行われます。補充療法により甲状腺機能低下の症状、身体の発育障害は改善されますが、知能障害に関しては生後1か月以内に治療を開始することが望ましく、治療開始が遅れることは絶対に避けなければいけません。

マス・スクリーニングで要精検となった児に対しては、血清 TSH、FT₄、FT₃ の検査および TRH 負荷試験、超音波検査等を行い、前述の臨床症状のチェックリストもあわせ、治療が必要と判断されれば開始します。甲状腺ホルモン剤（チラーヂン S）を1日1回服用させ、定期的に血清 TSH、FT₄ 等を測定し、適正な維持量を保つように投与量を調整していきます。また、同時に定期的な身体的成長発育や精神発達の観察も必要です。

治療を継続した症例に関しては、治療継続の必要性の有無の判定や原因の確定のために、2～3歳以降に病型診断を行います。原因の確定は遺伝相談上とても重要です。

精検時には正常で治療を行わない場合でも、その後 TSH の再上昇を認めることもあり、たとえ軽度ではあっても甲状腺機能の低下はありうるものと考えて、少なくとも思春期までは定期的にフォローを行う必要があります。

5. 予後

マス・スクリーニング開始以前と比べると患児の予後はかなり改善されました。しかし、重症例の場合、治療開始の遅れや不十分な治療量が予後を悪くする恐れもあるため、小児内分泌専門医が診断・治療にかかわることが望ましいとされています。

クレチン症は病型が確定するまでに時間がかかり、定期的なフォローアップが必要です。当検査センターでは、スクリーニング検査を行うだけでなく、検査の結果「要精検」となった児について、1年後まで追跡調査を行っています。

参考資料

1. 先天性甲状腺機能低下症マススクリーニングのガイドライン, 1998
(クレチン症マススクリーニング・ガイドライン作成委員会)

担当: 吉井千代子(先天性代謝異常)
文責: 山崎雅昭(検査科技師長)
前田亮(臨床部長)

《予告》

次号は細菌部門から、「**上気道の感染症について**」をお届けいたします。