



Title	Transient infantile hyperthyrotrophinaemia
Author(s)	三木, 和典
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37364
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・（本籍）	み	き	かず	のり
	三	木	和	典
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9	3	0
		9		号
学位授与の日付	平	成	2	年
	8	月	8	日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	Transient infantile hyperthyrotrophinaemia (乳児一過性高TSH血症に関する臨床的研究)			
論文審査委員	(主査) 教授	岡田伸太郎		
	(副査) 教授	荻原 俊男	教授	宮井 潔

論文内容の要旨

〔目 的〕

乳児一過性高TSH血症は1979年に宮井らによって初めて報告された。本症は新生児マススクリーニングが始まってから見出され、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）と鑑別すべき疾患とされているが、長期にフォローされた報告がなかったため、一旦本症とされた患児達の最終診断および精神・身体発育予後については不明であった。本症の長期追跡調査を行ない、その病態・予後を明らかにするのが、本論文の目的である。

〔方 法〕

1975年11月より1983年11月までに大阪地区でのクレチン症マススクリーニングにて呼び出し精検を受けた新生児のうち、1歳までの経過観察で以下の乳児一過性高TSH血症の基準を満たした16例（男10例、女6例）を対象とした。

- 1) 血清甲状腺刺激ホルモン（TSH）が生後2～8週の時点で、対照正常児の平均+4SD（17 μ U/ml）以上を示す。
- 2) 血清TSHは、無治療または短期間の甲状腺ホルモン投与後、生後2～9カ月で正常化し、その後は無投薬で正常を維持する。
- 3) 血清甲状腺ホルモン（T₄, T₃, FreeT₄）は全経過を通じて同年代の正常範囲である。
- 4) 甲状腺腫や舌根部腫瘍（異所性甲状腺）など甲状腺自体の異常がない。
- 5) クレチン症でよくみられる非特異的の症状がみられず、骨成熟も正常である。
- 6) 母親に甲状腺疾患がない。妊娠中抗甲状腺剤の服用やヨードの過剰摂取あるいは欠乏がない。

これら16例はすべて満期産の成熟児で、分娩様式に特記すべきことはなかった。数名の血清を希釈し、そのTSH測定値との関係を見たところ、いずれも原点を通る直線関係が得られ、heterophilicな抗体などによる非特異的反応の影響を受けていないことが示された。この16例を2年から7年間追跡し、甲状腺機能、診察所見、身体精神発育、骨成熟、TRHテストを評価した。

〔成績〕

1. 追跡中の甲状腺機能、診察所見、身体精神発育：乳児期一時的に甲状腺ホルモンを投与した例は5例で1カ月～4カ月間であった。他は全例無投薬で経過を観察した。全例診断基準に示したように血清TSHは生後2～9カ月で正常化し、1歳まで正常範囲を維持した。しかし追跡期間中に、11例は血清TSHが正常範囲に維持されたが（A群）、2例はそれぞれ5歳6カ月、5歳10カ月時にTSHが $17\mu\text{U/ml}$ 以上を示し（B群）、3例はそれぞれ3歳、4歳1カ月、5歳4カ月に小さなび慢性甲状腺腫が出現し、このうち1例は1歳以後、数回TSHが正常よりやや高値を示した（C群）。経過中の血清 T_4 、 T_3 値は、C群の1例に一時点のみ血清 T_3 の低値を認めた以外、全例正常範囲内を推移した。抗甲状腺抗体は全例で陰性であった。身長・体重は全国平均の -1.5SD を下回る例はなく、骨成熟の遅れを示した例もなかった。発達指数（津守式）は難聴を合併した1例を除いて全例経過中90以上であり、知能指数（WISC）も調べられた4例で90以上を示した。

2. TRHテストの経時変化：乳児期早期（1～3カ月）、乳児期後半（6～12カ月）、幼児・学童期（3.4歳～7.7歳）でTRHテストを施行した。施行できた12例のうち、A群の7例は幼児・学童期までにTSHの頂値が有意に低下し、正常対照群の値に近づいた。B群の2例は幼児・学童期においても過剰反応が続いた。C群の3例中、1例は幼児・学童期にも過剰反応を示したが、2例は乳児期後半までに正常反応化した。

〔総括〕

1歳時に乳児一過性高TSH血症と診断した16例を2年～7年の間追跡調査したところ、11例（A群）は追跡期間中もTSHを含めた甲状腺機能は正常で甲状腺機能低下の臨床症状を認めなかった。しかし2例（B群）にTSHの再上昇を認め、3例（C群）に軽度の甲状腺腫が出現した。

A群の11例は、現在でもなお本症の特徴を満たし、乳児一過性高TSH血症の概念を支持するものである。これらの例はそのTRHテストの結果より、新生児・乳児期に何らかの視床下部一下垂体—甲状腺軸の未熟性があり、年長になるにつれ次第に成熟し、正常化してくる病態であることが推測された。一方B群の2例は、 T_3 、 T_4 が低下しTSHが更に上昇してくる軽度の原発性甲状腺機能低下症となるのか、このままTSHのみ軽度上昇を持続するのか、やがて再びTSHが正常化するのかは現時点では予測困難である。C群の3例のうち1例は、現在なおTRHテストでTSHの過剰反応を示すことから、ホルモン合成障害による潜在性の甲状腺機能低下症は否定できない。しかし他の2例はTRHテストが正常化しており、いわゆる単純性甲状腺腫であると考えられる。B群・C群の5例は、その身体発育・精神運動発達・骨成熟とも良好であるため、無投薬のまま経過観察中であるが、一旦本症と診断された例の中には、このような経過を示すものがあり、注意が必要であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

乳児一過性高 TSH 血症はクレチン症マススクリーニングが始まってから見出されたが、長期にフォローされた報告がなかったため、その最終診断および精神・身体発育予後については不明であった。

本論文は、一歳時に乳児一過性高 TSH 血症と診断した例の追跡調査を行った結果、身体発育と精神運動発達は良好であること、TSH 再上昇例や甲状腺腫出現例があること、一方大部分の症例は追跡期間中も TSH を含めた甲状腺機能に異常なく乳児一過性高 TSH 血症の概念を支持する例であることを初めて明らかにした。本論文は、乳児一過性高 TSH 血症の中には真に本症と言うべき疾患が含まれることは事実であるが、本症にはさまざまな病態が存在し、その後の注意深い経過観察が必要であることを喚起せしめたという点で意義深く、学位に値するものとする。