

測定し、柴芝らの方法により FT₄I を求め、FT₄I 1.0～2.2 を正常域とし、この範囲を超えたものに再採血あるいは精密検査を行っている。同時にマイクロゾームテスト、サイロイドテストで抗甲状腺抗体を測定し、再採血、精密検査対象者の参考としている。(スクリーニング成績) 昭和58年3月までに18,950名の検査を行い、再検対象者は502名(2.6%)でこのうち39名は精検対象となり、直接精密検査対象者の98名と併せて合計137名(0.72%)に精密検査を行うよう依頼した。137名のうち、精密検査受診確認者は78名であり、甲状腺機能亢進症20名、甲状腺機能低下症4名、慢性甲状腺炎(橋本病)10名、甲状腺腫14名が発見され、30名は正常であった。48名の甲状腺異常例のうち7名は甲状腺疾患の既往歴があり、今回のスクリーニングで管理不備が指摘され、6名は直ちに治療を開始した。新たに発見された甲状腺機能亢進症の

10名と甲状腺機能低下症の2名は即治療を開始し、他は無治療あるいは経過観察を受けながら出産に至っている。48名中21名は出産後の追跡をされており、橋本病の母から新生児で一過性甲状腺機能亢進症1例、甲状腺腫の母から新生児で一過性甲状腺機能低下症1例を認めた。流産が1例、早産が2例あった。また、正常の母親から新生児甲状腺機能低下症が1例あった。(結論) 乾燥濾紙血液を用いて TSH、T₄ および TBG を測定することにより、妊婦の甲状腺異常を効率よくかつ経済的にスクリーニングすることができる。特に妊婦は甲状腺疾患の好発年齢でもあることから、予想以上に甲状腺疾患を有するものが多いことがわかった。そして、スクリーニングにより発見され即治療に要したものは約1,000人に1名の割合で発見されており、この数字は精密検査を受ける率が高くなれば、さらに高率になることが予想される。

3. 出産後甲状腺機能異常症のマス・スクリーニング

大阪大臨床検査診断学 網 野 信 行
同 産婦人科 谷 沢 修

われわれは自己免疫性甲状腺疾患が出産後増悪し、種々のタイプの甲状腺機能異常を示すことを明らかにした。一方臨床症状・所見はほとんどみられないが、血中抗甲状腺マイクロゾーム抗体(MCHA)が陽性を示す場合には「潜在性自己免疫性甲状腺炎」として経過観察する必要を明らかにしてきた。このような例は妊娠可能年齢域の女性の7.8%に存在する。この潜在性自己免疫性甲状腺炎が出産後増悪して種々の甲状腺機能異常を発生するものと仮定すると、かなりの高頻度出現が予測される。そこで一般妊婦を対象に出産後3か月目での甲状腺機能異常のマス・スクリーニングを行った。13か月間における507例の一般妊婦の全例を対象に出産後3か月目で、血中のT₄、T₃およびTSHをラジオイムノアッセイで測定した。同時に血中抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体をも測定した。T₄またはT₃が異常値を示した例では、さらにfree T₄をラジオイムノアッセイで測定した。出産後3か月目で甲状腺機能検査値が異常を示したものは22例あった。これらの症例の他に、甲状腺機能検査は正常であったがマイクロゾーム抗体陽性例の43

例中25例、および甲状腺機能検査値は正常で抗体も陰性であるが、軽度甲状腺肥大を認めた21例中16例、合計63例につき出産後8か月まで経過観察を行った。血中T₄、T₃およびfree T₄のいずれも高値を示すものは甲状腺中毒症、T₄、free T₄ともに低値を示し、TSHが高値を示すものを原発性甲状腺機能低下症と診断した。出産後3か月目で507例中17例(3.3%)の甲状腺中毒症が、5例(1%)の原発性甲状腺機能低下症が、ラジオイムノアッセイによるスクリーニングで見出された。その後の経過観察も含めると、一過性甲状腺中毒症のみのもの2.6%、一過性甲状腺中毒症に引き続き一過性甲状腺機能低下症を示したものの1.4%、一過性機能低下症を示したものの1.4%、持続性甲状腺機能低下症を示したものの0.2%、合計5.5%の高頻度に出産後甲状腺機能異常を認めた。これらの89%はマイクロゾーム抗体陽性を示した。甲状腺中毒症を示した症例の50%は明らかな甲状腺肥大を認めなかった。出産後婦人は育児による疲労も重なり、種々の症状を示すが、これらが甲状腺機能異常によるものかどうかは、血中ホルモンの測定をしない

と確定的なことがいえない場合が多く、特に甲状腺腔肥大を示さない甲状腺中毒症ではラジオイムノアッセイに

よる甲状腺機能異常症のスクリーニングがきわめて有用と考えられた。

4. RIA による腫瘍のマス・スクリーニング

悪性腫瘍が日本人の死亡原因の1位を占めるようになり、悪性腫瘍を減少させることが国民的な課題となっている。しかし、その病因はなお十分解明されていない。血中の腫瘍抗原を測定し、早期に癌を発見しようとするマススクリーニングではRIAの持つ特徴、すなわち抗原抗体反応を利用した高い特異性、鋭敏な感度、多数の検体を処理できるなどの利点を有力な武器にしようとする。ただ甲状腺髄様癌におけるカルチトニン、悪性絨毛上皮腫でのHCGの場合のように血中ホルモンをマーカーとしてほぼ100%診断される癌もあるが、一般的には癌にのみ特異的な抗原や抗体が発見されていないことが最大の問題点となっている。腫瘍マーカーとして臨床的によく利用され、研究されているCEA、AFPも癌にのみ特異的なものではない。一方、近年X線CT、超音波検査(US)のほか、核医学の分野でもsingle photon emission CT (SPECT) など画像診断の進出は著しい。そこでハイリスクグループとして肝硬変症患者を対象に、5 cm 以下の細小肝癌を早期に発見することを目的として、血中AFPの測定とUS+SPECTの併用検査をくり返し試みた。US+SPECTで細小肝癌を発見した時点では、血中AFPは半数以上でなお上昇しておらず、血中AFPによる肝癌のスクリーニングには限界があるこ

とが明らかとなった。

新しい腫瘍マーカーとして注目されているのはTissue polypeptide Antigen (TPA) と Carbohydrate Antigen 19-9 (CA) である。両者は異なった概念で開発されたが、ともに消化器癌に有用でCEAとは交叉しない。TPAは悪性腫瘍細胞から抽出された蛋白で、これまで赤血球凝集阻止反応を用いて測定されていたが、最近2抗体法RIAが開発され、精度が向上した。胃癌22/32 (69%)、大腸癌15/26 (58%)、膵癌7/7 (100%)、肝癌12/13 (92%)、食道癌8/9 (92%)と高率に陽性で、胃癌、大腸癌では病期の進行とともに陽性率が増加した。しかし、良性疾患でも高い陽性率を示す場合があり、今後の課題である。CAは結腸癌に対するモノクローナル抗体により認識される糖鎖中のガングリオシドをRadio immuno metric assay法により測定するもので、胃癌、大腸癌、膵癌で陽性となる。今後、モノクローナル抗体の手法を用いた新しい腫瘍抗原の測定が、同例の手法により他の部位の癌でも開発されるものと思われる。

モノクローナル抗体法や組換えDNA技術などの進歩により遺伝子レベルでの研究が可能となった。発癌遺伝子産物をハイリスクグループのRIAに応用する時代が来るのもそう遠くないと期待される。

京都大核医学科 遠 藤 啓 吾