

## 〔調査報告〕

## 中学生・高校生における慢性甲状腺炎の疫学調査

東京女子医科大学第2病院小児科 (主任: 草川三治教授)

星 まり・長島 杏子・藤田 幸子・  
ホシ ナガシマ キョウコ フジタ ユキコ  
福田由美子・保 科 清・村田 光範  
フクダ ユミコ ホシナ キヨシ ムラタ ミツノリ

(受付 昭和52年5月17日)

## はじめに

慢性甲状腺炎(橋本病)は、従来中年以降の女性に多発する疾患で、小児には希とされて来たが、1938年の Hellwig<sup>1)</sup> の報告以来散発的報告があり、特に1960年代にはいり、免疫学的診断および針生検の普及により多数の報告が見られるようになった。本邦では1967年中島ら<sup>2)</sup>が初めて報告し、その後いくつかの報告があるが<sup>3)~9)</sup>未だ小児期の本症について十分なる関心が持たれていないのが現状であろう。従来、思春期単純性甲状腺腫と言われていたものの半数近くが、本症で占められていることが明らかにされ<sup>10)~15)</sup>、また本症から後天性甲状腺機能低下症になる事も確められており<sup>11)</sup>、小児の内分泌疾患の中でも重要な疾患である。小児慢性甲状腺炎の特徴は、甲状腺腫以外の自覚的他覚的症狀に乏しい事で、成人で見られる頭重感や前頸部不快感、肩凝り等もほとんど見られない。甲状腺腫は、び慢性で柔らかく、成人のように全体が硬く触れるものは少ないので、甲状腺腫を単に首が太くなつた、肥つたためのものだとしまつている事もあり、病院を訪れる可能性は少ない。

このことから、近年になつて疫学調査が注目され、従来の病院における頻度ではなく、より真に近い有病率が求められるようになった。われわれも本症の頻度を知る目的で、1974年度と1975年度に疫学調査を行なつたので、その結果を報告する。

## 対象および調査方法

1974年は4月~6月にわたり、学校検診の一環として、東京都内4高等学校、千葉県習志野市4中学校において検診を行なつた。対象は高校生4,184人(男子1,601人、女子2,583人)、中学生3,774人(男子1,956人、女子1,818人)である。

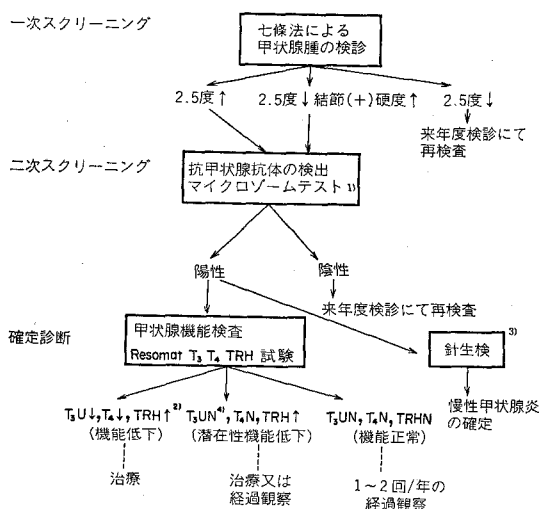
1975年度は6月~7月にわたつて、前年と同じ習志野市4中学校において、4,083人(男子2,086人、女子1,997人)の検診を行なつた。

スクリーニングの過程は、図1に示すが、甲状腺腫は七條法にて<sup>10)</sup>2.5度以上を取り、2.5度以下でも硬い甲状腺腫に触れるもの、結節のあるものは、一次スクリーニング陽性として二次検診の対象となつた。その結果、選ばれたもの全員に採血を行なつて、1974年度はサイロイドテスト、マイクロゾームテスト(富士臓器 K.K.)により抗甲状腺抗体の有無を検索した。1975年度は、前年の経験からスクリーニングとしてならマイクロゾームテ

**Mari HOSHI, Kyoko NAGASHIMA, Yukiko FUJITA, Yumiko FUKUDA, Kiyoshi HOSHINA, Mitsunori MURATA:** Department of Pediatrics (Director: Prof. Sanji KUSAKAWA), The Second Hospital of Tokyo Women's Medical College: Epidemiological study of chronic thyroiditis in middle school and high school students.

表1 甲状腺腫頻度と抗甲状腺抗体陽性率

	1974年				1975年	
	高校生		中学生		中学生	
	男	女	男	女	男	女
甲状腺腫2.5度以上の頻度	8/1601人 0.50%	115/2583人 4.45%	33/1956人 1.69%	110/1818人 6.05%	21/2086人 1.00%	115/1997人 5.76%
甲状腺腫2.5度以上における抗甲状腺抗体陽性率	1/8人 12.50%	10/115人 8.70%	2/33人 6.06%	10/110人 9.09%	1/21人~0 4.76%~0%	16/115人~11/115人 13.91%~9.57%



- 1) サイロイドテストの併用にてより正確となる。 $10^2 \uparrow$ を陽性とした。
- 2) basal TSH  $\uparrow$ , TRH試験過剰反応・遅延反応を含む。
- 3) 機能低下又は潜在性機能低下で常に抗体陽性者のうち同意の得られたものに施行。
- 4) Nは正常。

図1 慢性甲状腺炎の学校検診におけるスクリーニングの過程

ストだけでよいと考えたので、マイクロゾームテストのみを行なった。サイロイドテスト、マイクロゾームテストは共に $10^2$ 以上を陽性とし、抗体陽性者のうち同意の得られたものに対しては、更に、甲状腺機能検査並びにTRH試験、針生検を行なった。

## 結果

### 1. 甲状腺腫の頻度(表1)

1974年度高校生における2.5度以上の甲状腺腫の頻度は、男子8人(0.50%)女子115人(4.45%)で、中学生においては、男子33人(1.69%)女子110人(6.05%)であった。

1975年度中学生における2.5度以上の甲状腺腫

を有するものは、男子21人(1.00%)女子115人(5.76%)であり、前年度と同様の成績であった。

### 2. 一次スクリーニングされたものの抗甲状腺抗体陽性率(表1)

1974年度は、高校生でサイロイドテストが陽性だったものは男子0人、女子4人で、マイクロゾームテスト陽性者は男子1人、女子10人で、サイロイドテスト陽性者は全員マイクロゾームテストも陽性であった。以上の成績から抗体陽性率は、男子8人中1人(12.50%)、女子115人中10人(8.70%)であった。中学生でサイロイドテストが陽性だったものは男子0人、女子6人で、マイクロゾームテスト陽性者は、男子2人、女子10人で、高校生と同様にサイロイドテスト陽性者は全員マイクロゾームテスト陽性であった。抗体陽性率を求めてみると、男子33人中2人(6.06%)、女子110人中10人(9.09%)という結果であった。

1975年度は、マイクロゾームテストのみを施行し、中学生男子21人中1人(4.76%)、女子115人中16人(13.91%)が陽性であった。今回はマイクロゾームテストそのものの正確度をためすため、同一対象者の同一血清を用いて、別の検査所でマイクロゾームテストを行なったが、その成績による、男子0人、女子11人(9.57%)が陽性であった。

### 3. 抗甲状腺抗体陽性者における甲状腺機能検査並びにTRH試験(図2)

1974年1975年合わせて、23人の抗体陽性者に、 $T_3$ 、RSU、 $T_4$ 、 $T_4$ 等の測定を行なったが、すべて正常範囲であった。

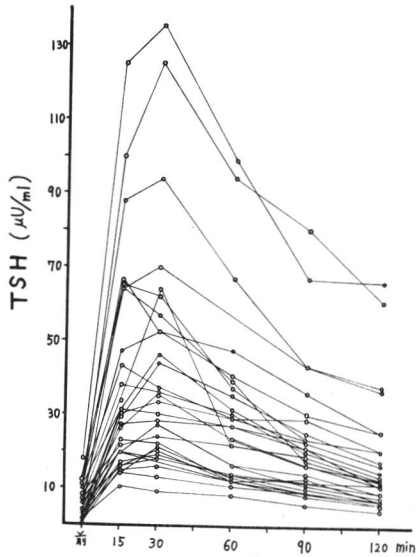


図2 TRH 試験

TRH 試験は、29人に行なつたが、従来の報告にあるように<sup>17)20)</sup>ピークが、 $30\mu\text{U/ml}$ 以上を示す場合を過剰反応とすれば、17例に過剰反応が見られ、臨床機能検査で euthyroid state の例の中に、潜在性の機能低下ないしは prehypothyroid state の例があると思われた。また、他に2時間値が高値を持続する遷延反応の例も見られた。

#### 4. 針生検所見

1974年度の抗体陽性者10人に、針生検を施行した。全員が散在性慢性甲状腺炎の組織像を示し、抗体価はマイクロゾームテストで100倍でも、組織学的にははつきりとした慢性甲状腺炎が見られた。全例同様の組織像なので、その一部を写真1、2に示した。

#### 考 按

小児慢性甲状腺炎の頻度として、海外では Rallison ら<sup>21)</sup>の疫学調査があるが、11~18歳までの5,179人の調査で、慢性甲状腺炎は男0.8%、女1.6%、計1.2%であつたと報告している。

本邦における疫学調査は、2~3しか行なわれておらず、各地域における疫学的実態の把握が十分ではない。丸地ら<sup>22)</sup>は、長野県下における疫学調査にて、1,000人につき男子0.1%、女子3.2%の有病率を出している。年齢別に見た場合、0~

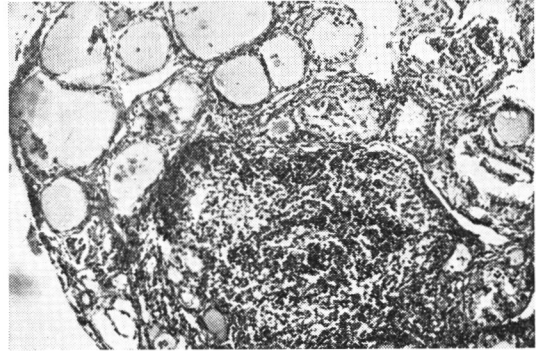


写真1 大小の甲状腺濾胞の間に集状のリンパ球浸潤があり、一部濾胞上皮の変性もみられる。

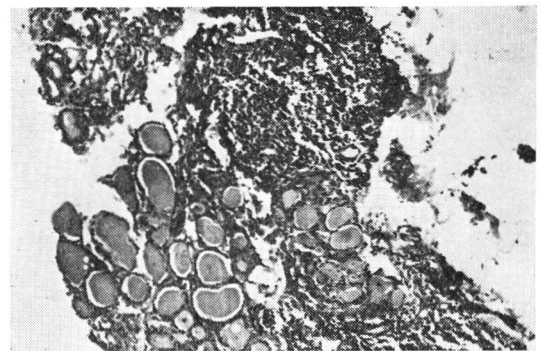


写真2 間質にリンパ球浸潤がみられ、リンパ濾胞を形成しつつある。他に、健常の大小の甲状腺濾胞がみられる。

19歳までのグループ10,608人の検診を行なっているが、慢性甲状腺炎は1例も見つかっていない。

小・中・高校生における疫学調査は、中島ら<sup>6)9)</sup>の金沢市と輪島市における報告があるが、金沢市では小学生男子0%、女子0%、中学生男子0%、女子0.33%、高校生男子0%、女子0.36%、輪島市では、小学生男子0%、女子0%、中学生男子0.16%、女子1.2%、高校生男子0.52%、女子1.8%で、中島はこの成績から小学生における頻度は低いので、集団検診より外してよいとしている。千葉市における小・中・高校生の疫学調査については、新美ら<sup>7)8)</sup>が報告しているが、小学生では女子0.09%、中学生女子0.46%、高校生女子0.31%で、男子にはなかつたと言っている。やはり、小学生には頻度が極めて少なかつた。

われわれも未発表であるが、東京都下の一小学

校で、全員の甲状腺腫と血中抗甲状腺抗体の検査を行なったが、2.5度以上の甲状腺腫が男子0.32%、女子1.3%にみられ、その中には抗甲状腺抗体陽性者はなく、甲状腺腫の触れなかつた女子1人のみが抗体陽性であつた。

われわれの東京都における高校生の有病率についてみると、抗体陽性者は男子1人、女子10人で、全員の針生検による確定診断はできなかつたので、抗体陽性者は慢性甲状腺炎の可能性が強いとして有病率を求めてみた。男子0.06%、女子0.39%となり、女子に関しては、金沢市、千葉市の報告とほぼ一致しているが、われわれの男子の症例に関しては、針生検をしておらず、確定診断には至っていない。中学生における有病率についても全員に針生検を行なえなかつたので、高校生と同様に、抗体陽性者＝慢性甲状腺炎であるとして求めてみた。1974年度男子0.1%、女子0.55%であり、1975年度は、マイクロゾームテストの陽性率が検査所により異なるので、これを考慮すると、男子0～0.05%、女子0.55～0.80%となつた。中学生女子における有病率は、高校生よりも高値となつている。高校生における有病率は、東京都、金沢市、千葉市においてほぼ同じであり、地域差はないと思われる。輪島市における高値は海浜地区であるので、ヨード摂取量との関係があるかもしれないということは興味ある点であつたが、それは諸検査でほぼ否定的となり、現在のところ不明であるとしている<sup>9)</sup>。新美らのやはり海浜地区である館山市の有病率は、千葉市と同率で有意差はないとしている<sup>7)8)</sup>。

以上の疫学調査の比較に際し、大切なことは、対象集団の構成要因と調査基準（診断基準）であろう。中島らと新美らのものと、われわれは、学校検診という同一の対象と調査基準の上に立っている。しかし、この対象の構成、調査基準で問題となるのは、小児慢性甲状腺炎の発症年齢が11歳前後にピークを示す<sup>12)</sup>とされながら、われわれの調査も含めて、現在の方法では11歳以下に有病率をみない点である。中島らは、小学生を対象とする意義は少ないと述べているが、この点を解明す

るためにも低年齢の時期の慢性甲状腺炎に対するアプローチの方法を考える必要があるように思う。

ともあれ、中学生・高校生においては1,000人中3～5人に慢性甲状腺炎の可能性があるということは問題であり、甲状腺腫からスクリーニングする今回の方法では、甲状腺腫がないか、極く小さい場合の慢性甲状腺炎は、見逃されているので、実際の有病率をもつと多くなるとと思われる。

スクリーニングの方法については、甲状腺腫2.5度以上に抗甲状腺抗体の陽性率が急増する事で<sup>23)</sup>、2.5度以上をまずスクリーニングした。甲状腺腫のない慢性甲状腺炎が見落される可能性は10%を越えないとされており<sup>6)9)</sup>、学校検診という制約された場所でのスクリーニングとしては、甲状腺腫をみるのが最適と思われる。更に、甲状腺自己抗体の検索においても、われわれの経験では、サイロイドテストよりもマイクロゾームテストの方がより有用であり、サイロイドテストだけが陽性であつたものはないので、スクリーニングとしてならマイクロゾームテストのみでよいと考える。またマイクロゾームテストで100倍でも、組織学的に慢性甲状腺炎が証明されている症例もあるが、検査所によつて多少判定が違つてくることもあるので、慎重に経過を追い、抗甲状腺抗体が常に陽性で、TRH試験などで潜在性機能低下が疑われる症例には、針生検をすることにしている。

Rallisonら<sup>21)</sup>は、疫学調査で見つかつた慢性甲状腺炎の症例を6年間追跡した結果、甲状腺ホルモン治療をしたものも、しないものも半数に甲状腺腫の大きさが小さくなつており、甲状腺自己抗体の力価も下つて来ていて、小児における慢性甲状腺炎は、自然に軽快することのある“self limiting disorder”であると言つている。また小児で、慢性甲状腺炎に続発する甲状腺機能低下症の発症年齢が低いことなどを考え合わせると、小児慢性甲状腺炎と成人の慢性甲状腺炎の間に、病態的に相違があることも推論され、このことから、学校検診で見つかつた euthyroid で無症状の

慢性甲状腺炎の症例を、長期経過観察してゆく必要があろうし、また興味深い問題でもあろう。

#### まとめ

1) 学校検診による慢性甲状腺炎の有病率は、中学生女子0.55~0.80%, 男子0~0.10%, 高校生女子0.39%, 男子0.06%であつた。

2) 低年齢小児, 思春期小児, 成人の慢性甲状腺炎が全く同じ病像を呈するものかどうかを検討することは、今後興味ある問題である。このために、小児期での更に広汎な疫学的調査と追跡調査が必要であらう。

稿を終るにあたり、ご校閲を頂いた草川三治教授、終始ご協力下さった習志野医師会稲葉美佐子先生に深謝致します。

なお、本論文の要旨は、第40回東京女子医科大学学会、第8回日本小児内分泌研究会、第48回日本内分泌学会にて発表した。

#### 文 献

- 1) **Hellwig, C.A.:** Lymphadenoid goiter. *Arch Path* 25 838~849 (1938)
- 2) **中島博徳:** 本邦小児に於ける慢性甲状腺炎の意義. *日児会誌* 71 1089~1090 (1967)
- 3) **藤森宗徳:** 小児期の甲状腺腫(機能正常)に関する臨床的研究 特に小児慢性甲状腺炎. *日児会誌* 73 223~235 (1969)
- 4) **市橋保雄:** 小児慢性甲状腺炎. *小児科診療* 33 901~905 (1970)
- 5) **新美仁男:** 小児の慢性甲状腺炎. *千葉医学会誌* 51 161~162 (1975)
- 6) **中島博徳・他:** 小児慢性甲状腺炎の疫学的研究. 「橋本病」調査研究班 49年度研究業績 1~5
- 7) **中島博徳・他:** 千葉市の小学・中学生における慢性甲状腺炎の疫学調査. 「橋本病」調査研究班 49年度研究業績 7~10
- 8) **新美仁男・他:** 小児慢性甲状腺炎の疫学的研究. *日内分秘会誌* 52 1040~1045 (1976)
- 9) **中島博徳・他:** 疫学的調査からみた小児慢性甲状腺炎. *小児科* 18 231~238 (1977)
- 10) **Nilsson, L.R.:** Cytological aspiration biopsy in adolescent goitre. *Acta Paediatr* 53 333~338 (1964)
- 11) **Winter, J.:** The relationship of juvenile hypothyroidism to chronic lymphocytic thyroiditis. *J Paediatr* 69 709~718 (1966)
- 12) **Leboeuf, G.:** Thyroiditis in children. *Pediatr Clinics of North Am* 13 19~42 (1966)
- 13) **Ling, S.M.:** Euthyroid goiters in children. *Pediatr* 44 695~708 (1969)
- 14) **Hung, W.:** Clinical, laboratory and histologic observations in euthyroid children and adolescents with goiters. *J Paediatr* 82 10~16 (1973)
- 15) **Monteleone, J.A.:** Differentiation of chronic lymphocytic thyroiditis and simple goiter in pediatrics. *J Paediatr* 83 381~385 (1973)
- 16) **七條小次郎:** 地方性甲状腺腫. *日内分秘会誌* 29 155~188 (1953)
- 17) **中島博徳・他:** 小児の血清 TSH 値に及ぼす合成 Thyrotropin Releasing Hormone の効果. *ホルモンと臨床* 21 513~516 (1973)
- 18) **新美仁男・他:** 正常小児および各種内分泌疾患児の血中 TSH 値について. *小児科臨床* 26 95~100 (1973)
- 19) **中林 肇・他:** 慢性甲状腺炎の臨床的検討. *ホルモンと臨床* 23 65~68 (1975)
- 20) **三好正規:** 慢性甲状腺炎の下垂体・甲状腺機能に関する研究. *日内分秘会誌* 51 193~202 (1975)
- 21) **Rallison, M.L.:** Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood. *J Paediatr* 86 675~682 (1975)
- 22) **丸地信弘:** 慢性甲状腺炎の疫学的研究. *医学のあゆみ* 88 19~20 (1974)
- 23) **新美仁男・他:** 高校生における甲状腺腫大度と甲状腺自己抗体. *ホルモンと臨床* 23 805~807 (1975)