

II-2

II. 各論

内分泌内科 ：甲状腺機能異常のある 妊婦を紹介されたら

荒田尚子

国立成育医療研究センター 母性医療診療部 母性内科 (代謝内分泌内科)

はじめに

甲状腺疾患は妊娠可能年齢に多くみられる。妊婦1000人中1～3人に甲状腺機能亢進症や機能低下症が合併するといわれ、潜在性甲状腺機能異常も含めると数%に異常がみられる¹⁾。未治療やコントロールの困難な甲状腺機能亢進症の場合は、流産、死産、低出生体重児、妊娠高血圧症候群、心不全、新生児甲状腺機能異常などの発症リスクが一般妊婦に比較して高く、未治療甲状腺機能低下症も、流産、妊娠高血圧症候群、胎盤早期剥離、低出生体重児、分娩後出血、児の発達への影響などが起こりうることから、妊娠中の適切な管理が必要である¹⁾。妊娠中のバセドウ病の治療法は薬物療法であるが、催奇形性の観点から妊娠初期はプロピルチオウラシルが第1選択薬であり、中期以降はチアマゾールとなる。妊娠中の母体甲状腺機能低下症には、適切な診断と十分かつ迅速なレボサイロキシンによる補充療法が必要である。

1. 正常妊娠に伴う母体甲状腺系の変化 (図1) と胎児の甲状腺機能

妊娠時には、血中エストロゲン増加に伴ってサイロキシン結合蛋白 (TBG) が増加し、血中総サイロキシン (TT₄) は非妊娠時の約1.5倍に増加する。生理作用を発揮する遊離T₄ (fT₄) はTBGの増加の影響を受けないため、妊娠中の甲状腺系の評価にはfT₄を用いることが多い。妊娠10週前後にみられる血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) の一時的な増加は、一過性に甲状腺を刺激するため、この時期を中心にfT₄の軽度上昇とTSHの低下をしばしば認める。妊娠後半にかけてfT₄値は非妊娠時に比べて低値(検査キットによりその程度はさまざまである)となるが、TSHはほぼ非妊娠時の基準値が当てはまる²⁾。

胎児甲状腺は10～12週にヨード摂取が始まり、18～20週にT₄分泌を開始するが、胎内では低T₃状態である。また、母体のT₄は一部胎児に移行する³⁾。

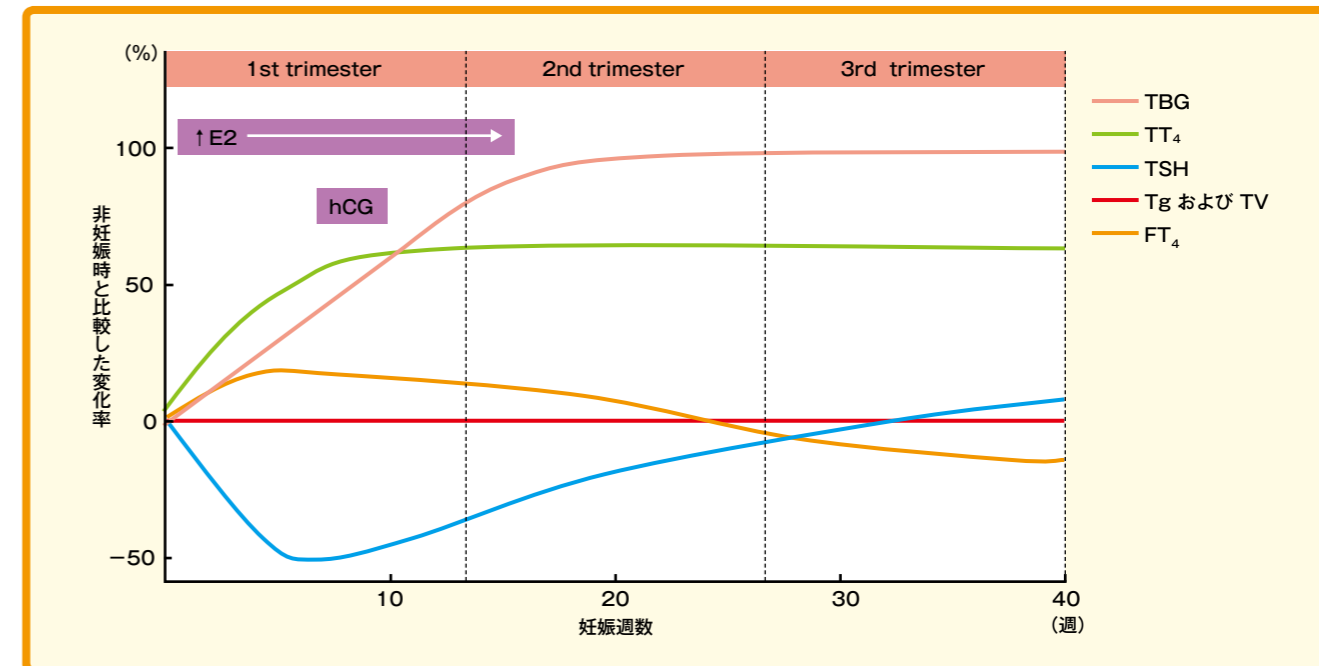


図1 妊娠中の甲状腺機能関連の指標の変化 (ヨード欠乏や自己免疫性甲状腺疾患を除く) (文献²⁾より引用改変)
TBG: サイロキシン結合蛋白, TT₄: 血中総サイロキシン, fT₄: 遊離サイロキシン, Tg: 血中サイログロブリン, TV: 甲状腺容量。

2. 甲状腺機能異常の診断

妊婦においてもfT₄やTSHを測定するが、非妊婦と同様にTSHが低値でfT₄が高値ならば甲状腺機能亢進症と考えられ、逆にTSHが高値でfT₄が低値ならば甲状腺機能低下症と考えられる。妊娠中のfT₄、TSH基準値は各妊娠三半期の基準値が使用されるべきであり、2011年の米国甲状腺学会のガイドライン⁴⁾では、基準値がない場合の妊娠各期のTSH値基準値を、妊娠第1三半期は0.1～2.5 mIU/ml、第2三半期は0.2～3.0 mIU/ml、第3三半期を0.3～3.0 mIU/mlとし、fT₄値は妊娠の進行に伴って低下し、キットの種類によってその程度はさまざまであるため注意が必要とされている。日本においても、複数キットの妊娠各期の基準参考値があるため参考にしてほしい(図2)^{5,6)}。妊娠前半にみられる甲状腺機能亢進では、一般妊婦の2～3%にみられるhCGのTSH受容体刺激作用に由来する一過性甲状腺機能亢進症 (gestational transient thyrotoxicosis) とバセドウ病の鑑別が必要であり、これには**抗TSH受容体抗体 (TRAb)**の測定が有用である⁷⁾(表1)。妊娠初期の甲状腺機能亢進症は、TRAbが陰性の場合にはほぼ妊娠性一過性甲状腺機能亢進症であ

り、悪阻などへの対症療法が中心となる。妊娠初期には妊婦の約10%でTSH値が低下もしくは抑制されており、妊娠後半は正常妊婦であってもfT₄値が低値を示すことがあるため、TSHと一緒に判断する。

3. 妊娠中のバセドウ病の管理

薬物療法

妊娠初期に甲状腺機能亢進症を認め、かつTRAbが陽性の場合には、バセドウ病の合併と考える。バセドウ病は妊娠性一過性甲状腺機能亢進症を合併しやすいため、fT₄が高値(>5 ng/dl)の場合、機能亢進症状が強い場合や切迫流産など早急に甲状腺機能を是正しなければならない場合を別として、2～3週後にfT₄とTSHの経過をみて薬物療法を行うか否かを判断する。早急な治療が必要な場合、およびfT₄の改善が認められない場合は、抗甲状腺薬やヨウ化カリウム末を使用する。

抗甲状腺薬の選択

抗甲状腺薬には**チアマゾール (MMI)**と**プロピルチオ**

Point 1 妊娠中の甲状腺機能の生理的な変動を理解する。

Point 2 妊娠初期の甲状腺機能亢進症の鑑別ができる。

Point 3 妊娠中に明らかになったバセドウ病の治療方針を立てられる。

Point 4 妊娠中の甲状腺機能低下症に関する診断と治療ができる。