

甲状腺疾患合併妊娠

pregnancy complicated with thyroid diseases

豊田長康 三重大学医学部産科婦人科教授
Nagayasu Toyoda

Key words: 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症, 妊娠

★妊娠時の甲状腺機能の変化

妊娠時にはエストロゲンの影響により甲状腺ホルモン結合グロブリン (thyroxine-binding globulin: TBG) が増加する。血液中の甲状腺ホルモンは大部分が TBG と結合しているが、ごく一部が遊離型サイロキシシン (free T_4 : FT_4) や遊離型トリヨードサイロニン (free T_3 : FT_3) として存在し、その作用を発揮する。妊娠中は TBG の増加のために結合型 T_4 , T_3 の増加をきたすが、これらは生物活性を持たないので、妊娠中の甲状腺機能の評価には、 FT_4 , FT_3 を測定する必要がある。

FT_4 は妊娠初期にわずかに上昇するが、それは hCG の甲状腺刺激作用のためと考えられている。また、甲状腺刺激ホルモン (TSH) はそのためにわずかに低下する。妊娠末期には、 FT_4 は非妊娠時よりもわずかに低下する傾向にある (表)。

★甲状腺機能亢進症

1. 病因

甲状腺機能亢進症はバセドウ病に代表される。これは自己免疫疾患であり、血液中の甲状腺刺激抗体によって生じる。妊娠初期には一過性の増悪、妊娠末期には軽快、分娩後には増悪する傾向にある (図)。

2. 診断

臨床症状としては、一般の妊婦においても頻脈、暖かい皮膚、収縮期心雑音、易発汗性などの、甲状腺機能亢進症の症状と共通する症状がみられるので、診断に注意する必要がある。特に妊娠悪阻時には体重減少や悪心嘔吐など、甲状腺機能亢進症と紛らわしい症状を呈するので、注意を要する。高度の頻脈、眼球突出、眼瞼や手指の振戦、甲状腺腫、甲状腺部の血管雑音などは、診断上有用である。

確定診断は血液中の FT_4 , FT_3 , TSH の測定である。このほかに TSH 受容体抗体 (TRAb), 抗甲状腺抗体である抗マイクロゾーム抗体や抗サイログロブリン抗体などが測定される。

3. 甲状腺機能亢進症の妊娠への影響

治療されていない甲状腺機能亢進症は、胎児に対して悪影響を及ぼし、先天奇形、流早死産、子宮内胎児発育遅延などの頻度が上昇するとされている。

TRAb は未治療のバセドウ病では高頻度に認められる自己抗体であるが、IgG に属し胎盤通過性があるので、胎児の甲状腺機能に影響する。

表 正常人における非妊娠時および妊娠時の甲状腺機能検査値 (網野ら, 1994)¹⁾

			非妊娠時	妊 娠 時		
				初 期	中 期	後 期
T ₄	(μg/dl)		5.8~10.5	6.6~16.3	7.5~16.1	8.2~16.3
T ₃	(ng/dl)		84~162	90~219	100~247	126~237
T ₃ /T ₄	(ng/μg)		11.5~18.7	10.3~17.0	10.5~18.5	10.6~19.3
FT ₄	(ng/dl)	(平衡透析 RIA 法)	0.7~1.8	0.6~1.9	0.6~1.3	0.5~1.3
FT ₄	(ng/dl)	(栄研法)	0.8~1.4	0.9~1.8	0.8~1.6	0.6~1.5
FT ₄	(ng/dl)	(ガンマコート法)	1.0~2.0	0.9~2.1	0.8~1.5	0.7~1.5
FT ₄	(ng/dl)	(アマレックスM法)	0.8~1.7	0.7~1.8	0.6~1.5	0.5~1.3
FT ₃	(pg/ml)	(アマレックスM法)	2.7~5.9	2.9~4.4	2.4~3.5	2.4~3.5
TSH	(μU/ml)	(第ⅠⅡIRMA 法)	0.3~4.5	<3.3	<3.0	0.3~3.3
Tg	(ng/ml)		<40	<47	<38	<62
TBG	(ng/ml)		13.8~26.3	15.4~47.9	23.6~63.7	34.0~62.2

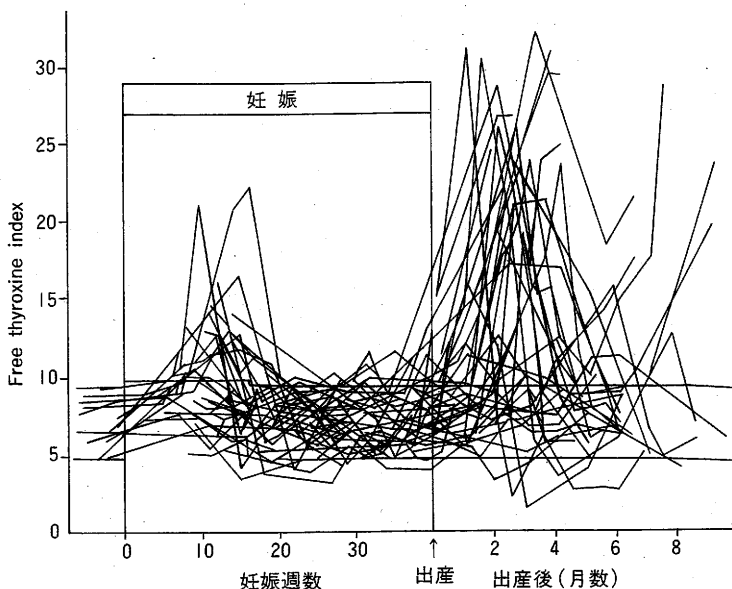


図 寛解バセドウ病における妊娠時の血中甲状腺ホルモンの自然変動 (網野ら, 1994)¹⁾

TRAb が刺激抗体である場合は、胎児あるいは新生児に甲状腺機能亢進症をきたすことがある。TRAb が抑制抗体の場合は新生児に一過性の機能低下症をきたし得る。

4. 妊娠中の甲状腺機能亢進症の治療

抗甲状腺剤としてはメチマゾール (MMI) もしくはプロピルチオウラシル (PTU) が用いられている。MMI は PTU に比べて 10 倍の効力があり、血中の半減期も長く、また、重篤な副作用である無顆粒球症の発生頻度も少ない。いずれの薬剤も治療域の投与量では催奇形性はないとされ、また胎盤通過性も大差はないようである。

開始時は MMI ならば 30~40 mg/日、PTU ならば 300~400 mg/日の十分量を投与する。ホルモン値をモニターしながら漸減する。MMI あるいは PTU の維持量は、母体の甲状腺ホルモン値がおよそ正常上限になるように最小限とする。これは抗甲状腺剤による胎児甲状腺機能の抑制を最低限にするためである。

甲状腺機能亢進を緊急に下げたい場合にヨードが投与されることがあるが、ヨードは胎盤を通過し、胎児の甲状腺機能を抑制して甲状腺腫をきたし、出生直後に呼吸障害をきたすことがある。 β ブロッカーも重症例の場合に用いられることがあるが、子宮の緊張を高めること、分娩近くで使用し

た場合は新生児低血糖症や徐脈を起こし得ることに注意する。

クリーゼは母体死亡や胎児死亡を招き得る緊急事態である。通常は診断されていなかった患者に、感染症、分娩、帝王切開などのストレスをきっかけとして生じる。手術や分娩直後から発熱をきたし、また、発熱では説明のできない程度の頻脈がみられ、不穏状態、意識障害、痙攣、ショックなどをきたす。大きな甲状腺腫、眼球突出、甲状腺機能亢進症の既往があれば診断は困難ではないが、それらの症状がない場合にはしばしば診断は困難である。しかし、甲状腺機能検査の結果が判明する前に、治療を開始する必要がある。

5. 胎児・新生児の管理

胎児の甲状腺は母体の甲状腺とは独立している。胎盤は T_3 と TSH をほとんど通過させないが、MMI、PTU、ヨード、 β ブロッカーなどの抗甲状腺剤を通過させる。

胎児の頻脈は甲状腺機能亢進の一つの徴候である。また、胎児甲状腺腫の評価は超音波断層法によって、胎児甲状腺ホルモン値は胎内での経皮的な臍帯血採取によって可能とされる。母体の TRAb は発症を予想する上で有用である。

新生児甲状腺機能亢進症は甲状腺腫、眼球突出、発汗過多、多呼吸、頻脈、不整脈、頭蓋骨早期癒

合、心不全などの症状を呈し、死亡に至る場合があるので、甲状腺機能検査の結果を待たずに治療を開始する必要がある。新生児臍帯血の T_4 とTSHを測定し、出生3日にもう一度測定する。抗甲状腺剤による一過性の甲状腺機能低下症ならばこの時までには軽快する。また、抗甲状腺剤の作用がなくなった頃に、残存しているTRAbのために新生児甲状腺機能亢進症の症状が顕性化する場合がある。

MMI および PTU は母乳中へ移行するが、その量はわずかである。PTU は MMI の 10 分の 1 とされ、母乳保育を行う時は PTU の投与が好まれる。母乳保育児ではその甲状腺機能をモニターすることが推奨される。

◆甲状腺機能低下症

甲状腺機能低下症は、橋本病などの自己免疫疾患あるいは放射性ヨードや手術による甲状腺組織の破壊による。

症状としては、疲労感、脱毛、乾燥皮膚、便秘、浮腫 (nonpitting edema)、体重増加、嚥声、徐脈などである。甲状腺腫は、ある場合とない場合がある。

甲状腺機能低下症の妊婦に与える影響としては、従来から流早死産や先天奇形などの頻度が上昇するといわれているが、そのような合併症がなかったという報告もある。軽症の機能低下症では、妊娠分娩に耐えられると考えられる。

治療としては T_4 製剤である levothyroxine が用いられる。初回は 25~50 μg /日から開始し、TSH の値を指標に投与量を調節する。

母体に TRAb が存在する場合は、新生児甲状腺機能低下症の可能性を想定して対処する。

文 献

- 1) 網野信行, 鶴田絵里子, 多田尚人: 甲状腺機能障害合併妊娠とその対策. 産婦治療68: 610-615, 1994