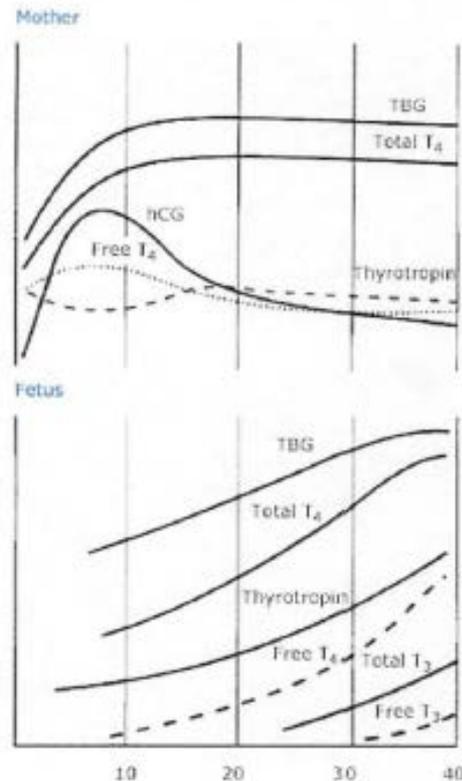


妊娠中の変動

Relative changes in maternal and fetal thyroid function during pregnancy



文献により
若干の差があります。
下記に列挙します。
左図は上が妊婦で
下が胎児です。

The effects of pregnancy on the mother include a marked and early increase in hepatic production of thyroxine-binding globulin (TBG) and placental production of human chorionic gonadotropin (hCG). The increase in serum TBG, in turn, increases serum T₄ concentrations; hCG has thyrotropin-like activity and stimulates maternal T₄ secretion. The transient hCG-induced increase in serum free T₄ inhibits maternal secretion of thyrotropin. *Reproduced with permission from: Burrow, GN, Fisher, DA, Larsen, PR. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994; 331:1072. Copyright © 1994 Massachusetts Medical Society.*

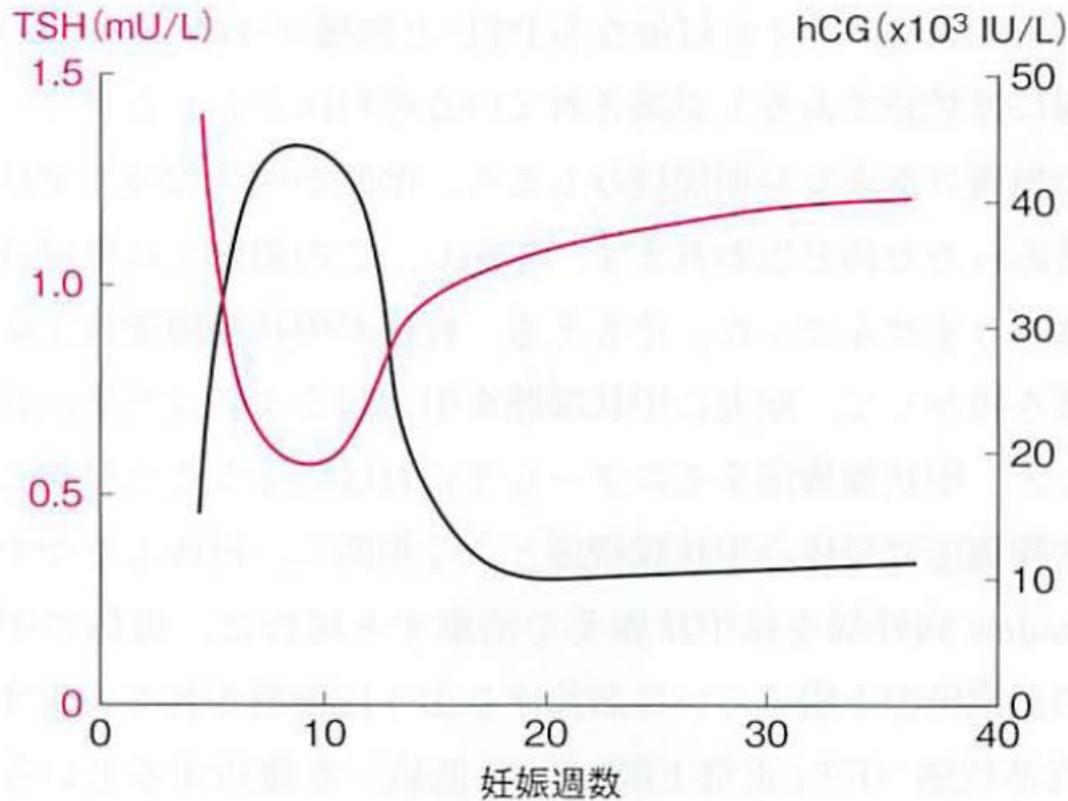


図 24 ■ 妊娠中の甲状腺機能

妊娠後期になるとfree T4とTSHは低下傾向です(安定とも言えます)
 詳しくは下記の文章を参照ください。

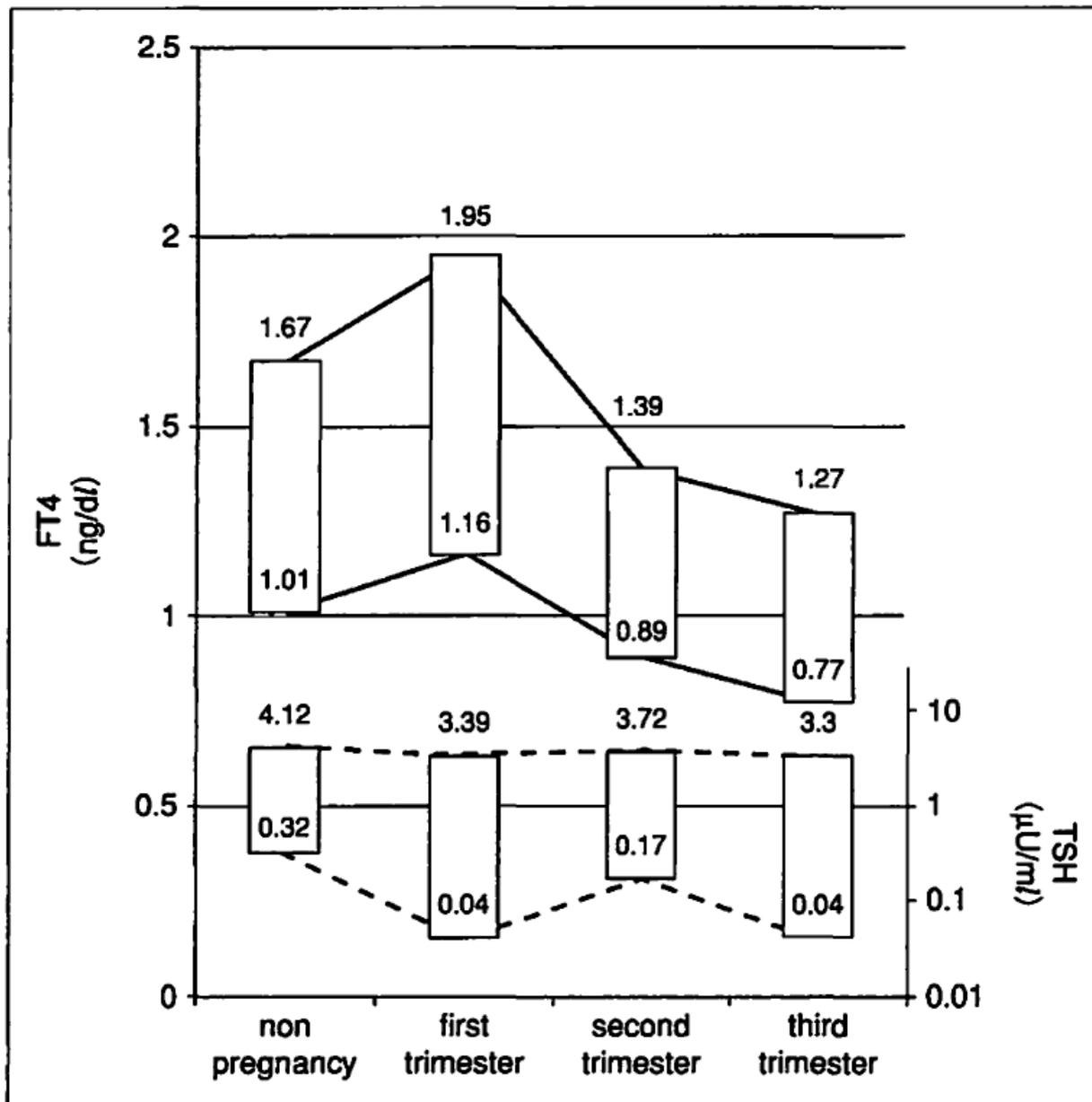


図2 健常妊婦における妊娠各期のFT4, TSH参考値(文献¹⁾より引用改変)

12

妊娠中の一過性甲状腺機能亢進症

結論から
先に

- ★ 受胎の直後から胎児の栄養膜合胞体層（胎盤の一部）で産生されるヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）の甲状腺刺激作用により生じる一過性の甲状腺機能亢進症であり、妊娠一過性甲状腺中毒症（gestational transient thyrotoxicosis : GTT）とも呼ばれている。
- ★ 妊婦の2～5.5%にみられ、hCG値が70,000～80,000IU/L以上になる妊娠初期（妊娠8～14週）に出現しやすい。
- ★ hCGによる甲状腺機能亢進症は、バセドウ病に比べ、症状は軽微であることが多い。

●症例解説

- 妊娠初期の甲状腺機能亢進はバセドウ病あるいはGTTであることが多く、無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎は稀ですが、放射性同位元素を診断に用いることができないため、診断に苦慮することがあります。
- hCGの高値はGTTを強く示唆します。提示した症例のように、hCGによる甲状腺機能亢進症はその期間が短いため、ALPはバセドウ病のように高値とはなりません。しかし、バセドウ病にGTTはしばしば併発することから、バセドウ病の再燃かどうか、その鑑別は必ずしも容易ではありません。
- GTTでは本例のように著しい甲状腺ホルモン値の高値は稀で、一般にその値は軽微です。本例は背景に橋本病を有していたため、妊娠前からびまん性甲状腺腫を認めましたが、そのような背景のないGTTでは甲状腺腫は認めないという報告もあります。しかし、妊娠中にわずかながら甲状腺重量が大きくなるという超音波を用いた研究もあり、今後hCGと甲状腺重量の関係、さらに妊娠初期にヨード不足に

なりやすいと言われていることから、ヨード摂取、ヨードの有機化を含めた関係についてさらなる検討が待たれます。

妊娠と Basedow 病が同時にわかって、フルドーズの抗甲状腺薬が必要な程度の機能亢進症の場合、中絶をすすめられて紹介されることがあります。もちろん、このようなケースでは流産や子宮内胎児死亡の場合がありますが、器官形成期を過ぎていれば MMI で、それ以前なら PTU と無機ヨウ素で治療します。無機ヨウ素は妊婦には禁忌であると認識されている産科医がおられます。これは、妊婦に大量の無機ヨウ素を長期間投与したら、胎児が甲状腺腫で窒息死したという論文が昔あったためと思われれます。しかし、この報告では妊婦は甲状腺機能亢進症ではありませんでした。そもそも、妊婦が甲状腺機能低下症になる量の無機ヨウ素を投与して、胎児に甲状腺腫を引き起こすのは当然の結果といえます。きちんと、甲状腺機能をモニターしていればこんなことは起こりません。胎児の甲状腺機能は母体の甲状腺機能とよく相関し、母体よりやや低めになるため、Basedow 病妊婦を抗甲状腺薬で治療する場合は、母体の甲状腺機能を非妊娠時の正常値の上限くらいに調節するように推奨されています。潜在性甲状腺機能亢進状態 (FT₄ 正常上限, TSH 低値) を維持するということになります。

- 薬物治療では母体の甲状腺機能は非妊娠時の基準値の上限に調節する。
- つねに胎児の状態（心拍数など）を把握しておく。
- 母体の抗 TSH 受容体抗体や、治療による影響をみるために新生児（必要なら臍帯血）の甲状腺機能をフォローする。

ちなみに、正常妊婦では FT₄ は妊娠が進むにつれて低下していきま（しばしば基準下限値を下回ります）が、これはアッセイキットの問題という指摘もあります。平衡透析法で検討するとほとんど変化はないということです。TSH は hCG の影響で妊娠初期に少し低下しますが、その後は非妊娠時と変わりません（図 24）。Basedow 病でも妊娠週数が進むにつれて甲状腺機能は落ち着いてきます。これは母体の（半分他人である）胎児に対する免疫抑制作用によると説明されています。このため、妊娠後期には抗甲状腺薬を減量、いったん中止できることが少なくありません。万一、甲状腺妊娠中に抗甲状腺薬の副作用が出た場合は、妊娠中期に甲状腺亜全摘術を行います。当然ながら、アイ

ソトープ治療は禁忌です。妊娠中の β 遮断薬の使用で新生児の発育遅延、低血糖、呼吸抑制や徐脈の報告があります。また抗甲状腺薬との併用で自然流産の頻度が増加したという報告もありますが、甲状腺クリーゼなどでどうしてもという場合はアテノロールとプロプラノロールが使用可能です。

さて、治療の前に鑑別すべきは、妊娠一過性甲状腺機能亢進症です。高いhCGによる妊娠一過性甲状腺機能亢進症では、甲状腺腫は認めず、抗TSH受容体抗体、TgAb、TPOAbは全て陰性です。ただし、寛解中や維持療法中のBasedow病の方が妊娠初期に亢進症になることが少なくありません。これも多くの場合hCGによるものですので、少量の無機ヨウ素を追加したりして、注意深く経過を観察します。hCGの低下とともに落ち着いてきます。

豆知識

妊娠中のFT₄の基準値

16週まで: 0.9 ~ 1.9ng/dL

16週以降: 0.5 ~ 1.3ng/dL

ただし、現行のアッセイキットによるもので、真の値（平衡透析法）とは異なる。

●バセドウ病の妊婦

□→ 高濃度の TRAb が胎盤を通過すると新生児にバセドウ病を発症します。妊娠後期の母体 TRAb 測定は新生児バセドウ病を予知するために有用です。

4

胎児・新生児バセドウ病の予測と管理

- バセドウ病妊婦では、甲状腺刺激性を有する抗 TSH 受容体抗体 (TSAb) が胎盤を通過して胎児に移行するために、約 1~2% のバセドウ病母体の児に新生児甲状腺機能亢進症が認められます。
- 多くの場合、妊娠中に TRAb, TSAb は低下しますが、胎児甲状腺が十分に機能する妊娠後半になっても TRAb が第 1 世代のコスミック III キット[®] で 50% 以上 (最

121

近の高感度法では 70% 以上か 10 IU/L 以上), または TSAb が中等度高値以上の場合は新生児甲状腺機能亢進症の可能性が高く³⁾, 新生児科医 (小児科医) との連携が重要となります。

- また、提示した症例のように、妊娠中に明らかになったバセドウ病の場合は、抗体価が下がっていても注意が必要です。
- 手術後やアイソトープ治療後のバセドウ病の場合は、母体の甲状腺機能が正常または低下していても、TRAb あるいは TSAb が高値のままのことがありますので、妊娠 20 週を過ぎたらそれらをチェックします。
- 上述のように高値の場合は、胎児の心拍数や胎児超音波検査所見などを指標に、産科医と連携して抗甲状腺薬による胎児の治療が必要になりますので、専門医に紹介しましょう。