

札幌市における妊婦甲状腺機能スクリーニングについて

吉永美和 藤倉かおり 花井潤師 福土勝 矢野公一

要 旨

札幌市で行っている妊婦甲状腺機能スクリーニングの過去8年間の検査結果についてまとめた。バセドウ病による甲状腺機能亢進症、橋本病による甲状腺機能低下症は高頻度に認められ、妊婦甲状腺機能スクリーニングは妊婦における甲状腺疾患の早期発見と早期治療に有用であった。

1. 緒 言

甲状腺機能異常は、男性に比べて女性に圧倒的に多く、放置すると循環器や肝、糖代謝など身体のあらゆる機能に悪影響を及ぼす。特に妊娠中に甲状腺機能異常があると、流産や早産、妊娠高血圧症候群を起こしやすくなり、胎児にも直接的・間接的な悪影響を与えることが知られている¹⁻³⁾。

また、妊娠中に甲状腺機能異常を全く治療しないまま出産すると、児の神経心理学的発達に影響を与えるという報告もある⁴⁾。しかし、妊娠中の甲状腺疾患に関しては既に治療法が確立されており、早期に異常を見つけて適切な治療・管理を行うことによって、児の甲状腺機能やその後の知能発達にも影響を与えず、妊婦では正常な分娩が期待できる⁵⁻⁶⁾。

そこで、札幌市では母子保健事業の一環として甲状腺疾患を有する妊婦を早期に発見し、適切な管理と治療により、正常な分娩と健康児の出産が行われることを目的に、1986年6月より妊婦を対象とした甲状腺機能スクリーニングを実施し、これまで多くの甲状腺機能異常妊婦を発見してきた⁷⁾。

今回、妊婦甲状腺機能スクリーニングの最近8年間の検査結果についてまとめたので報告する。

2. 方 法

2-1 対象

対象は、2000年4月から2008年3月までに札幌市

内の産婦人科医療機関を受診し、本検査を希望した妊婦である。医療機関では、パンフレットにより妊婦へ検査の説明を行い、検査を希望する妊婦は、医療機関に検査申込書を提出した。医療機関は、妊婦甲状腺機能検査用のろ紙に採血を行い、乾燥後のろ紙血液検体を申込書と共に当所へ郵送した。

2-2 検査項目

乾燥ろ紙血液中の甲状腺刺激ホルモン(TSH)及び遊離型サイロキシシン(FT4)濃度を、市販の酵素免疫測定法(ELISA)キット(ENZAPLATE Neo-TSH及びENZAPLATE N-FT4:シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製)により測定した。また、甲状腺自己抗体である、抗マイクロゾーム抗体(AMC)及び抗サイログロブリン抗体(ATG)は血清測定用ゼラチン粒子凝集法キット(セロディア-AMC及びセロディア-ATG:富士レピオ社製)を用い、当所で乾燥ろ紙血液用に改良⁸⁾して測定した。FT4高値により、要精密検査となった妊婦については、ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)の測定も行った。hCGはELISA法(自家製)により測定した。

2-3 基準範囲と判定基準

TSHの判定基準は、TSH濃度とAMC、ATGの抗体保有状況により設定した(表1)。FT4は妊娠週数と共に低下するため(図1)、AMC、ATGの抗体保有状況

に加え、週数別の基準値を設定した(表2)。なお、AMCとATGは血清希釈倍数100倍相当以上を陽性とした。

表1 TSHの基準値と判定基準

TSH (μU/ml)	AMC or ATG	判定
6~8	-	正常
	+	再採血
8~10	+ or -	
10~	-	精密検査
	+	

表2 FT4の基準値と判定基準

妊娠週数	FT4 正常範囲 (ng/dl)
非妊婦	0.70~2.10(2.30)
~11	0.55~2.40(2.70)
12~14	0.50~2.20(2.50)
15~19	0.50~1.70(1.90)
20~	0.45~1.60(1.80)

抗体陰性の場合()の値を適用する
 要再採血 : 上記基準値範囲外
 要精密検査 : >6.0 または抗体陽性で()上限値を超える場合

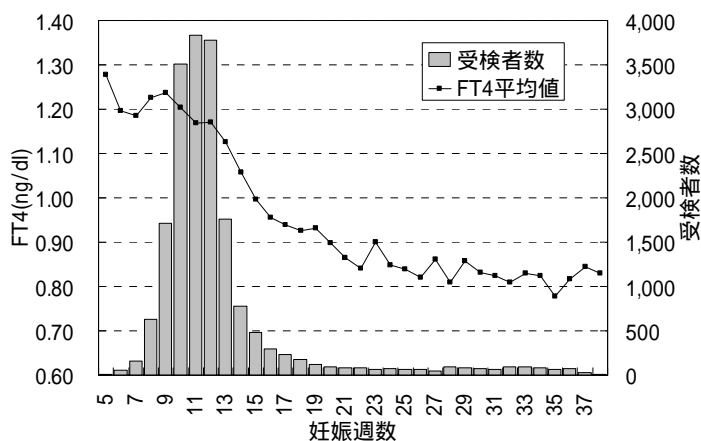


図1 初回正常判定妊婦の妊娠週数別 FT4 平均値と受検者数 (2006 年度 ~ 2007 年度受付)

産婦人科医療機関は、本検査の結果、要精密検査と判定された妊婦に対し、市内の甲状腺専門外来を有する医療機関を受診するように指導した。精密検査を行った医療機関は、診断結果と治療方針を診断結果報告書により産科主治医と当所に報告することとし、これによりフォローアップを行うことができる体制となっている。

3. 結果

2000年4月から2008年3月までのスクリーニング受検妊婦数は71,176名であった。初回検査時の平均妊娠週数は12.3±4.8週で、スクリーニング開始の1986年当初から現在まで大きな変動はなかった。受検者の平均年齢は29.2±4.9歳であり、徐々に上昇していた。また、札幌市における出生数を基に概算したこの8年間の検査の受検率は、約59.6%であった。

検査の結果、646名(0.91%)が要再採血判定となり、精密検査の対象となったのは356名(0.50%)であった(図2)。

精密検査対象となった妊婦356名の診断結果を表3に示す。バセドウ病(甲状腺機能亢進症)と診断されたのは82名(1:868)であった。このほか、バセドウ病の術後か治療中の症例で、スクリーニングで甲状腺機能低下状態にあった3例を加えるとバセドウ病の頻度は1:837であった。橋本病による甲状腺機能低下症と診断されたのは78名(1:913)であった。

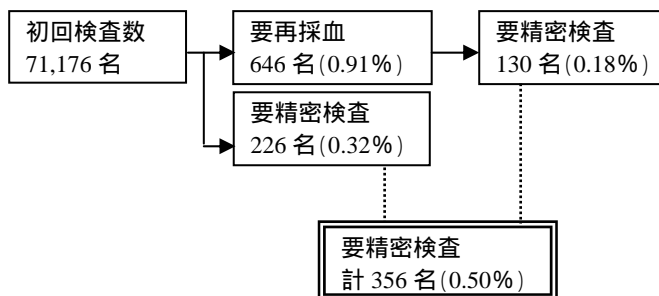


図2 妊婦スクリーニング検査数と結果

表3 精密検査結果 (2000.4 ~ 2008.3)

2-4 精密検査とフォローアップ

甲状腺機能亢進症 バセドウ病	82名(1:868)
甲状腺機能低下症 抗甲状腺抗体陽性(橋本病)	78名(1:913)
抗甲状腺抗体陰性	28名(1:2542)
バセドウ病術後・治療後	3名
一過性甲状腺機能異常 妊娠前期一過性高 FT4 血症	77名(1:924)
抗甲状腺抗体陽性	18名(1:3954)
抗甲状腺抗体陰性	59名(1:1206)
妊娠前期一過性高 TSH・低 FT4 血症	36名(1:1977)
抗甲状腺抗体陽性	31名(1:2296)
抗甲状腺抗体陰性	5名(1:14235)
正常	9名
その他	8名
不明・未定	35名

()内は対初回受検者数比

4. 結 語

妊娠中のスクリーニング検査により、甲状腺機能異常妊婦は高頻度で発見され、早期発見と早期治療に有用であった。妊婦スクリーニングをより効果的なものにするために、スクリーニングで異常を認められた妊婦が妊娠中・産後を通して確実に内分泌専門医のフォローを受けるよう、関係機関との連携を強化していきたい。

謝辞：内部精度管理用乾燥ろ紙血液作成に使用した研究用血液をご供与いただいた北海道赤十字血液センターに深謝致します。また、この事業にご協力いただいた札幌市産婦人科医会会員の先生、精

密検査を担当していただいた甲状腺専門医の先生に深謝いたします。

5. 文 献

- 1) 藤本征一郎, 服部哲夫, 出店正隆: 甲状腺機能亢進症と妊娠中毒症, 臨床婦人科産科, 40, 277-281, 1986
- 2) 百濑尚子: 自己免疫性甲状腺疾患と妊娠・出産, 医学のあゆみ, 157, 100-104, 1991
- 3) 松浦信夫: 自己免疫性甲状腺疾患を有する母親とその新生児, 医学のあゆみ, 157, 110-113, 1991
- 4) Haddow J.E., Palomaki G.E., Allan W.C. et al: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child: N Engl J Med, 341, 549-555, 1999
- 5) 百濑尚子: 妊娠・出産の絡むバセドウ病患者の至適治療法, 3951, 37-42, 2000
- 6) 百濑尚子: 母親の甲状腺機能低下と児の知能, 内分泌・糖尿病内科, 11, 477-483, 2000
- 7) 本間かおり, 三上篤, 福士勝他: 札幌市における妊婦甲状腺機能スクリーニング~過去11年間の実施成績~, 日本マス・スクリーニング学会誌, 7(3), 19-26, 1997
- 8) 水嶋好清, 福士勝, 荒井修他: 乾燥濾紙血液を用いる妊娠婦人の甲状腺機能に関する基礎的検討, ホルモンと臨床, 35, 589-594, 1987