

## 妊婦甲状腺機能検査結果 (2008～2017 年度)

藤倉かおり 山岸卓弥 阿部正太郎 吉永美和  
野町祥介 東田恭明 三觜 雄

### 要 旨

札幌市で実施している妊婦甲状腺機能検査の 10 年間の検査結果についてまとめた。受検した 93,790 名のうち、763 名が要精密検査判定となった。精密検査の結果、バセドウ病による甲状腺機能亢進症が 1,400 人に 1 人、甲状腺機能低下症は 270 人に 1 人の頻度で見つかった。

### 1. 緒 言

甲状腺疾患は、男性に比べて女性に多く、特に妊娠可能年齢で多くみられる。妊娠中の甲状腺機能異常を放っておくと、流産や早産、妊娠高血圧症候群などの発症リスクが高くなり、生まれてくる子どもにも直接的・間接的な悪影響を与えることが知られている<sup>1,2)</sup>。

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、正常な分娩と健康な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検査を実施してきた<sup>3-5)</sup>。

今回、2008 年 4 月から 2018 年 3 月までの 10 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

検査の対象は、本検査事業に参加している札幌市内産婦人科医療機関を受診し、受検を希望した妊婦である。医療機関において、パンフレットにより妊婦への検査の説明を行い、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)、遊離サイロキシン (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: 富士レビオ社製) を用い、当所で乾燥ろ紙血用に改良<sup>6)</sup>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) の測定を ELISA 法 (自家製) により行っていたが、試薬の入手が困難となったため本測定については 2017 年 5 月で終了した。

#### 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 (図 1)。FT4 は妊娠週数と共に低下するため、AMC、ATG の抗体保有状況に加え、週数別の基準値を設定した (図 2)。なお、抗体の保有状況は、AMC と ATG の両方が陰性 (抗体価 100 倍未満) の場合を抗体陰性、AMC と ATG のいずれかが陽性 (抗体価 100 倍以上) の場合を抗体陽性とした。また、TSH と FT4 の単位 ( $\mu\text{U/ml}$  と  $\text{ng/dl}$ ) はいずれも血清

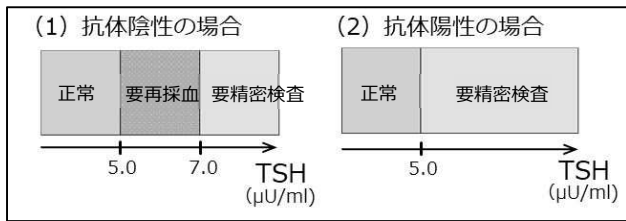


図1 TSHの判定基準



図3 検査結果（判定内訳）

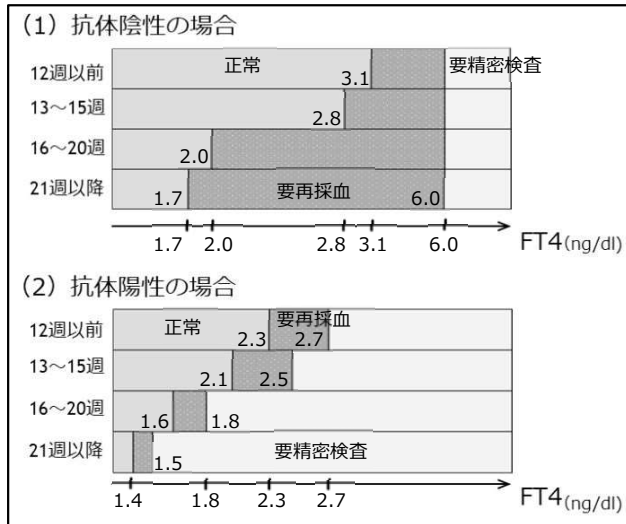


図2 FT4の判定基準

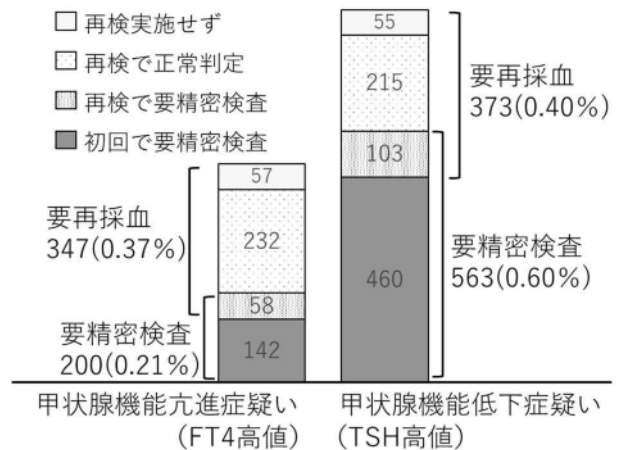


図4 検査陽性例の検査項目別の内訳

値で表すものとした。

## 2-4 精密検査とフォローアップ

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した。

## 3. 結果

### 3-1 実施状況

この期間に本検査を受検したのは、93,790名であった。年度ごとの受検者数は2009年度が最も多く10,064名で、その後年々減少し、2017年度はこの期間で最も少ない8,201名であった。2009年1月から2018年12月までの札幌市の出生数143,666人を分母として概算した検査の受検率は、約65%であった。なお、本検査事業に参加した医療機関は、2017年度の検体受付実績に基づく集計では21施設であった。

受検者の平均年齢は30.6歳、初回検査時の平均妊娠週数は12.4週であった。いずれもこの期間内では大きな変動は無かったが、平均年齢を既報<sup>4,5)</sup>と比較すると、1995～1999年度では28.5歳、2000～2007年度では29.2歳であり、徐々に上昇していた。

### 3-2 検査結果

検査の結果、720名(0.77%)が要再採血判定となったが、このうち112名は転院もしくは産院で再検

表1 精密検査（初診）における診断

| 治療                 | 診断分類                                     | 人数  | 頻度       |
|--------------------|--|-----|----------|
| 治療開始<br>または<br>継続中 | バセドウ病                                    | 67  | 1/ 1,400 |
|                    | バセドウ病治療後の機能低下                            | 9   | 1/10,421 |
|                    | 甲状腺機能低下症                                 | 348 | 1/ 270   |
|                    | その他、既にフォロー中※1                            | 13  |          |
| 治療無し               | GTH※2,3                                  | 109 | 1/ 860   |
|                    | 一過性甲状腺機能低下※4                             | 9   | 1/10,421 |
|                    | その他、要経過観察<br>〔甲状腺腫、橋本病<br>潜在性甲状腺機能低下を含む〕 | 120 |          |
| 正常                 |  | 39  |          |
| 不明                 |  | 49  |          |

※1 甲状腺がん術後、亜急性甲状腺炎など

※2 GTH：妊娠初期一過性甲状腺機能亢進症

※3 ヨウ化カリウムまたはPTUによる治療が行われた6例を含む

※4 食事療法またはチラーゼン投与が行われた3例を含む

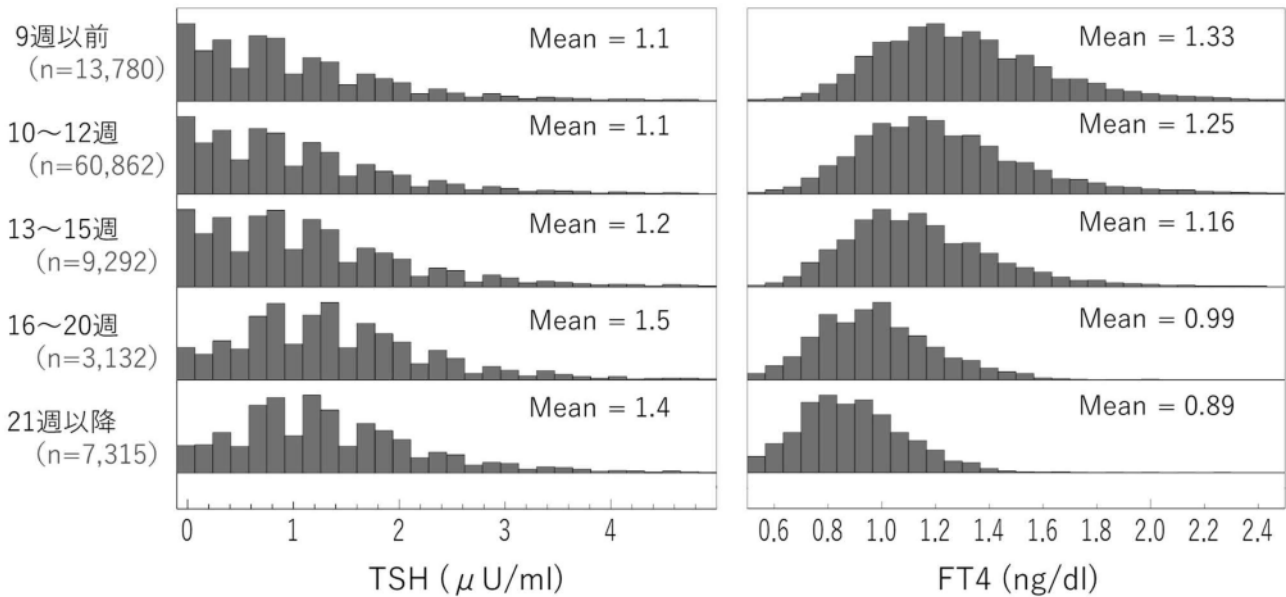


図5 妊娠週数別のTSHとFT4

査を実施した等の理由のため当所へ再採血検体は送付されず、再検査実施数は608件であった。初回検査で要精密検査判定となったのは602名(0.64%)、再検査で要精密検査判定となったのは161名(0.17%)であった(図3)。

初回検査で要再採血または要精密検査となった例の内訳を検査項目(TSH、FT4)別に図4に示した。最終的にTSH高値(甲状腺機能低下症疑い)のために要精密検査となったのは563名(0.60%)、FT4高値(甲状腺機能亢進症疑い)のために要精密検査となったのは200名(0.21%)であった。

精密検査対象となった計763名の精密検査での診断結果を表1に示す。バセドウ病による甲状腺機能亢進は67名で、そのほか9名がバセドウ病の治療後

に甲状腺機能が低下した症例であった。348名は甲状腺機能低下症の診断で治療開始となった。妊娠初期一過性甲状腺機能亢進症と一過性甲状腺機能低下症では、治療されずに経過観察となるケースが多かった。そのほか120名では、初診時に治療は行われなかったものの、甲状腺腫や橋本病、潜在性甲状腺機能低下症と診断され要経過観察となった。

### 3-3 検査データ

妊娠週数別のTSHとFT4の平均値とヒストグラムを図5に示す。FT4では、過去の報告<sup>3-5)</sup>と同様に、週数が進むにつれて低くなる傾向だった。TSHは、FT4に比べると顕著な傾向は見られなかったが、15週以前の平均値が1.1~1.2であるのに対し、16週以降では1.4~1.5となっており、FT4が低下するのに伴う若干の上昇が見られた。

AMCとATGの陽性率を年齢別に示した(図6)。20歳未満では抗体陽性率は5.8%であったが、加齢により上昇し、40歳以上での陽性率は11.3%になった。

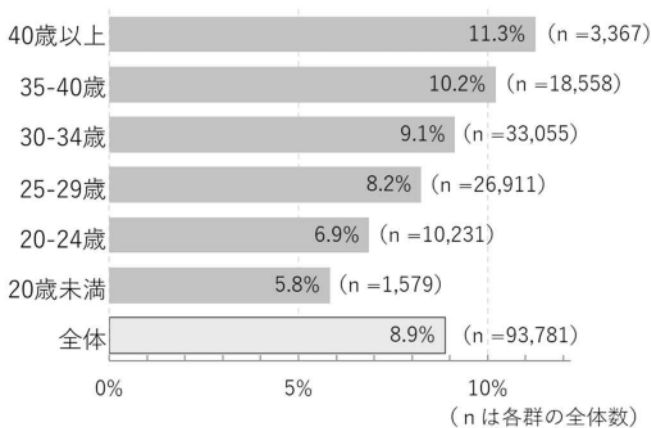


図6 抗甲状腺抗体陽性率(年齢別)

## 4. 考察

### 4-1 FT4高値例について

この10年間で、検査の結果、要精密検査となりバセドウ病による甲状腺機能亢進と診断されたのは67名で、受検者全体の1,400人に1人の頻度であった。

札幌市と同様に、ろ紙血による妊婦甲状腺機能検査を実施している東京都予防医学協会の2017年度の検査結果<sup>7)</sup>では、要精密検査となりバセドウ病と診断されたのは1,945人に1人の頻度と報告されており、当所における結果と大きな差はない。

妊娠中のバセドウ病の診断では、妊娠初期には胎盤から分泌されるhCGの甲状腺刺激作用により引き起こされる妊娠初期一過性甲状腺機能亢進症(GTH)との鑑別が問題となる。GTHでは多くの場合治療が不要なため、GTHである妊婦が要精密検査となるのは極力避けるべきである。今回のデータでは精密検査でGTHと診断されたのは109名(0.12%)であった。一方、FT4高値により要再採血となったが再検査の結果正常となった232名(0.25%)もGTHであったと考えられるため、妊娠週数ごとのカットオフ値を用いた再採血による確認検査は、ある程度不必要な要精密検査例を減らすことに有効であったと考えられる。

#### 4-2 抗甲状腺抗体陽性例について

橋本病は甲状腺機能低下症の原因となる自己免疫性疾患であり、AMCまたはATGが陽性となる<sup>8,9)</sup>。表1に示す精密検査で甲状腺機能低下症の診断で治療が必要だった348名のうち、200名(57%)は橋本病によるものであった。

一方、精密検査で橋本病が指摘されたものの治療が不要だった症例も少なくない。表1の[その他、要経過観察]120名のうち74名(62%)は橋本病であった。また、図6に示すとおり、検査を受けた妊婦の8.9%はAMCまたはATGが陽性であり橋本病であると考えられる<sup>10)</sup>が、本検査では前述のカットオフ値にしたがって、AMCまたはATGが陽性であっても、TSH及びFT4が基準値以内であれば正常判定として扱うこととしており、その結果、当該陽性者の94.4%は正常判定となった。

ただし、抗甲状腺抗体が陽性の場合、妊娠中には問題がなくても、約6、7割の患者が産後に無痛性甲状腺炎等になるなど出産後甲状腺炎が起きる<sup>9,11,12)</sup>ため注意が必要であることから、当所では、AMCまた

はATGが陽性で結果が正常であった妊婦の検査結果票に、出産後に甲状腺機能異常が起こる可能性があることを印字し、産後に何らかの自覚症状を認めた場合は速やかに主治医に相談するよう勧奨している。

#### 4-3 検査の意義について

1999年にHaddowらが、母体の甲状腺機能低下が児の神経心理学的発達に悪影響を及ぼすと報告<sup>13)</sup>して以来、欧米では全妊婦を対象とした甲状腺機能スクリーニングの是非について議論が行われてきた<sup>14-16)</sup>が、2012年の米国甲状腺学会のガイドライン<sup>17)</sup>および2014年の欧州甲状腺学会のガイドライン<sup>18)</sup>において、スクリーニングの有効性についてエビデンスが十分でないため推奨することも否定することも出来ない<sup>1)</sup>と示され、日本産婦人科学会のガイドライン<sup>1)</sup>においてもその見解に倣い、スクリーニングは必要ないとの立場をとることが示されている。一方で同ガイドラインにおいては、甲状腺疾患が疑われる妊婦に対しては血中TSHとFT4を測定し、異常が認められた場合には必要に応じて専門医に相談し、甲状腺機能正常化を図ることとしている。

甲状腺疾患は自分では気づきにくい場合が多く、また、専門医以外の医師が診断することも難しいと言われている。さらに、バセドウ病では妊娠すると症状が軽快することが多い。そのため、本検査を受けることで、初めて甲状腺機能異常の指摘を受けて治療の機会を得ることができる妊婦も相当数存在すると考えられる。

札幌市では1986年より札幌市医師会および札幌市産婦人科医会の協力で、妊婦を対象とした甲状腺機能検査を有料で実施してきた。本検査は新生児マススクリーニングに倣い、乾燥ろ紙血を使う方法により新生児マススクリーニングと同じ検査試薬を用いて行うことでコストが低く抑えられているメリットがある。異常の疑いがある場合は産科主治医を通して甲状腺専門医を紹介するシステムを整備し、多くのバセドウ病や甲状腺機能低下症を発見している。また、抗甲状腺抗体であるAMCとATGを全受検者で

測定しており、甲状腺機能が正常であった抗体陽性妊婦に対して産後甲状腺機能異常への注意喚起を可能にしている。以上のことから、本検査は、妊娠・出産期を中心とした母子の健康増進に一定の意義を果たしていると考えられる。

## 5. 結 語

2008年4月から2018年3月までの10年間の妊婦甲状腺機能検査の検査結果をまとめた。受検した93,790名のうち、763名が要精密検査判定となった。精密検査の結果、バセドウ病による甲状腺機能亢進症が1,400人に1人、甲状腺機能低下症は270人に1人の頻度で見つかった。本検査は、妊娠・出産期を中心とした母子の健康増進に一定の意義を果たしていると考えられる。

## 6. 謝 辞

この事業にご協力いただきました札幌市産婦人科医会会員の先生、ならび医療機関スタッフの皆様、精密検査を担当していただいた上條桂一先生をはじめ甲状腺専門医の先生方に深謝いたします。

## 7. 文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 日本産婦人科診療ガイドライン産科編 2017.  
[http://www.jsog.or.jp/uploads/files/medical/about/gl\\_sanka\\_2017.pdf](http://www.jsog.or.jp/uploads/files/medical/about/gl_sanka_2017.pdf). 2019年6月5日閲覧
- 2) 荒田尚子: 妊娠と甲状腺疾患, 日本内科学会雑誌, 103, 924-931, 2014
- 3) 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
- 4) 本間かおり, 三上篤, 水嶋好清 他: 札幌市における妊婦の甲状腺機能スクリーニングとその児のクレチン症スクリーニング検査結果について, 札幌市衛生研究所年報, 23, 62-69, 2002

- 5) 吉永美和, 藤倉かおり, 花井潤師 他: 札幌市における妊婦甲状腺機能スクリーニング, 札幌市衛生研究所年報, 35, 50-52, 2008
- 6) 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
- 7) 世良保美, 百溪尚子: 妊婦甲状腺機能検査の実施成績, 東京都予防医学協会年報, 48, 112-117, 2019n
- 8) 高須信行: Basedow病・橋本病: 診断と治療, 日本内科学会雑誌, 97, 239-250, 2008
- 9) 上條桂一編著: よくわかる甲状腺疾患, 日本内科学会雑誌, 25-39, (有)上條甲状腺研究所, 1996
- 10) 日本甲状腺学会: 甲状腺疾患診断ガイドライン 2013 (2013年6月24日 改定)  
<http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html#mansei>. 2019年6月7日閲覧
- 11) 網野信行, 日高洋: 出産後一過性甲状腺機能異常症, 医学のあゆみ, 157, 105-109, 1991
- 12) 網野信行, 多田尚人, 日高洋: 妊娠・分娩と甲状腺, 日本内科学会雑誌, 86, 1167-1174, 1997
- 13) Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al.: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child, N Eng J Med, 341, 549-555, 1999
- 14) Gregory A. Brebt: Diagnosing thyroid dysfunction in pregnant women: Is case finding Enough?, J Clin Endocrinol Metab, 92, 39-41, 2007
- 15) Vaidya B, Anthony S, Bilous M, et al.: Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding?, J Clin Endocrinol Metab, 92, 203-207, 2007
- 16) Negro R, Schwartz A, Gismondi R, et al.: Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid

- hormonal dysfunction during pregnancy, J Clin Endocrinol Metab, 95, 1699-1707, 2010
- 17) De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al.: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline, J Clin Endocrinol Metab, 97, 2543-2565, 2012
- 18) Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al.: 2014 European Thyroid Association Guideline for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children, Euro Thyroid J, 3, 76-94, 2014