

# 妊婦甲状腺機能検査

## ■検査を指導・協力した先生

岩間カールソン彩香  
東京都予防医学協会

杉原茂孝  
東京女子医科大学名誉教授

谷垣伸治  
東京産婦人科医会理事

山田正興  
東京産婦人科医会会長

(50音順)

## ■検査の対象およびシステム

この妊婦甲状腺機能検査は、1980(昭和55)年12月に、都内の10医療機関の協力を得て試験的にスタートした。

その後、1982年12月からは、東京産婦人科医会(以下、医会/旧東京母性保護医協会)と東京都予防医学協会(以下、本会)の共同事業として本格的に実施するようになった。

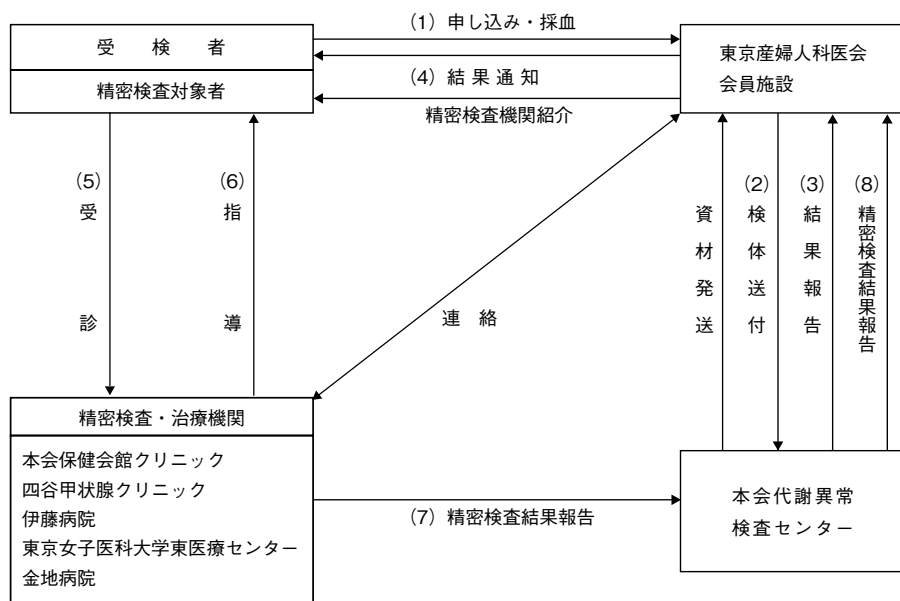
検査の対象者は、主に東京都内に在住する妊娠初期の女性(検査希望の女性を含む)で、医会会員の施設で妊婦健診を受ける際に、同時にこの検査を受ける。

医会会員の施設では、採血した血液をろ紙に染み込ませて検体とし、これを乾燥させて本会の代謝異常検査センターに郵送する。センターでは、これを検査して、その結果を医会会員施設へ通知する方式(下図)で実施されている。

なお、この妊婦甲状腺機能検査については、検査の実施希望施設を登録制にしている。

検査センターで実施した検査の結果、精密検査や治療が必要とされた者については、本会保健会館クリニックまたは四谷甲状腺クリニック、東京女子医科大学東医療センター、伊藤病院、金地病院で精密検査や治療が行われる。

検査のシステム



# 妊婦甲状腺機能検査の実施成績

東京都予防医学協会母子保健検査部

## はじめに

妊婦の甲状腺機能異常による甲状腺ホルモンの過不足は、妊娠の転帰に影響を与えるばかりでなく、生まれてくる子どもに直接的、あるいは間接的な影響を及ぼす可能性がある。これらは、妊娠早期に発見して適切に治療すれば、軽減、回避することができる。しかし甲状腺機能低下（以下、低下）症は自覚症状が乏しいことが多く、甲状腺機能亢進（以下、亢進）症状は、妊娠初期にはつわりや妊娠悪阻によってマスクされやすい。つまり、甲状腺機能の低下や亢進は見逃される可能性があるため、妊娠初期の甲状腺機能異常のスクリーニングは意義がある。

東京都予防医学協会（以下、本会）は1980（昭和55）年末、東京産婦人科医会（以下、医会）の協力で、医会に属している産婦人科医のうちスクリーニングに賛同する医師の元を訪れる妊婦を対象に、新生児の先天性代謝異常症等のスクリーニングにならって、乾燥ろ紙血を使った方法による妊婦の甲状腺機能検査を開始した。甲状腺機能異常の診断や治療には、本会クリニックをはじめ複数の精密検査機関を紹介している。

以下に、ろ紙血を用いるスクリーニングの方法、および2020（令和2）年度の実施成績を述べる。また、本スクリーニングの課題にも言及する。

## スクリーニング方法

### [1] 検体

産婦人科で妊婦の静脈血を採取し、ろ紙に滴下

して乾燥させたろ紙血液を検体とする。検体は本会の代謝異常検査センターに郵送される。

### [2] 検査項目と検査目的および判定基準

検査項目とその目的を表1に示す。全検体について甲状腺刺激ホルモン（以下、TSH）、遊離サイロキシン（以下、FT<sub>4</sub>）、抗甲状腺抗体（抗サイログロブリン抗体および抗マイクロゾーム抗体）の測定を行う。

検査結果の判定基準を表2に示す。TSH値が高値の場合は低下症を疑う。妊娠初期の低下症は治療の必要があるため、TSH値が高値あるいは軽度高値で抗体陽性の場合には即精密検査とし、軽度高値で抗体陰性の場合には再検査とする。低下症の原因は、抗甲状腺抗体が陽性の場合には自己免疫性疾患である橋本病の可能性が高い。低下症はごく軽度であっても妊娠の転帰に影響するとの報告があるため、これを見逃さないように基準値の見直しを行ってきた。すなわち、即精密検査の判定基準は1998（平成10）年からTSH値が10  $\mu$  IU/mLを超えかつ抗甲状腺抗体が陽性の場合としてきたが、このTSHの基準値

表1 検査項目と目的

項目	目的
TSH	甲状腺機能低下症の判定
FT <sub>4</sub>	甲状腺機能亢進症の判定
抗甲状腺抗体*	バセドウ病とGTH**の鑑別の目安 橋本病の検出

（注）\*抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体  
\*\*一過性甲状腺機能亢進症

を2006年度からは8  $\mu$  IU/mL, 2015年度からは5  $\mu$  IU/mL, 2017年度からは3  $\mu$  IU/mLとしている。

FT<sub>4</sub>値が高値の場合は亢進症を疑う。FT<sub>4</sub>値は妊娠週数により変動し、9週から13週が高めになり後期には低下するため、妊娠週数を4つに区分して基準を設けている。亢進症の原因は、抗甲状腺抗体が陽性の場合には自己免疫性疾患であるバセドウ病の可能性が考えられる。バセドウ病は治療の必要があるため、FT<sub>4</sub>値が高値あるいは軽度高値で抗体陽性の場合には即精密検査とし、軽度高値で抗体陰性の場合には再検査とする。

一方、妊娠初期には胎盤から分泌される絨毛性ゴナドトロピン(hCG)に弱い甲状腺刺激作用があるため、一過性甲状腺機能亢進症(gestational transient hyperthyroidism:GTH)が起こり、FT<sub>4</sub>値が高値を呈することがある。GTHは一時的なもので自然に回復し治療の必要がないので、バセドウ病との鑑別が重要である。本会ではFT<sub>4</sub>高値の場合にバセドウ病かGTHかを推定する指標として、抗甲状腺抗体を用いている。抗甲状腺抗体はバセドウ病では高頻度に検出されるが、GTHでは陰性である。検体採取の時期も参考になることがある。GTHは妊娠が進むと回復するので、妊娠16週を超えてFT<sub>4</sub>が高値である場合はバセドウ病の可能性が高い。ただし、バセドウ病とGTHの合併あるいは橋本病とGTHの合併の場合には、FT<sub>4</sub>高値、抗甲状腺抗体陽性となるため、この鑑別は役立たない。

TSH値およびFT<sub>4</sub>値が正常で甲状腺機能に異常がなく抗甲状腺抗体が陽性を示す場合には、産後に甲状腺機能異常のスクリーニングを受けることを勧告している。このような妊婦は橋本病であり、産後に甲状腺機能異常を起こす場合が少なくないためである。その多くは一過性であるが、中には低下症が永続したり、バセドウ病が発症したりすることもある<sup>1)</sup>。

表2 判定基準

	妊娠週数				抗体	判定
	~8	9~13	14~20	21~		
FT <sub>4</sub> (ng/dL)	4.0以上		2.3以上	2.1以上	+	即精査
					-	
	2.3~ 4.0	2.5~ 4.0	-	-	+	再検査
					-	
2.3未満		2.5未満	2.3未満	2.1未満	+	産後受診勧告
					-	正常
		0.4未満			+	再検査
					-	
TSH ( $\mu$ IU/mL)	高値		10以上		+	即精査
					-	
	軽度高値		3*~9.9		+	再検査
					-	
正常		3*未満			+	産後受診勧告
					-	正常

(注)\*2014年度末までは8, 2015年度から5, 2017年度からは3とした

### [3]測定キット

TSH:クレチンTSH ELISA II '栄研' (栄研化学製)

FT<sub>4</sub>:エンザプレートN-FT<sub>4</sub>(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社製), いずれもELISA法

抗甲状腺抗体:抗サイログロブリン抗体, 抗マイクログロブリン抗体をそれぞれセロディア-ATG, セロディア-AMC(富士レビオ製)で測定。

### [4]結果の判定, 精密検査, 診断結果およびその収集

本会から産婦人科に検査結果および再検査あるいは精密検査の要否の判定を郵送する。その際、TSH値、FT<sub>4</sub>値の異常の程度、また亢進症の場合は抗甲状腺抗体の成績を加味して緊急性があるか否かを書き添え、特に急ぐ場合は電話でその旨を伝えている。産婦人科では、要精密検査の妊婦には疾患について説明した小冊子を渡し、精密検査機関(本会保健会館クリニック、四谷甲状腺クリニック、東京女子医科大学東医療センター、伊藤病院、金地病院)を紹介する。この5機関以外の施設や産婦人科でも受け入れているところがある。本会で精密検査を受けた場合の原因疾患の診断基準は、以前の報告のとおりである<sup>2)</sup>。

精密検査を行った機関には、診断結果と治療内容

をできるだけ早く産婦人科  
および本会に報告するよう  
をお願いしている。

表3 妊婦甲状腺機能検査の年度別実施状況

年度	検査数	再検査数 (%)	精密検査数			
			再検査後 精密検査数 (%)	即精密 検査数 (%)	総精密 検査数 (%)	
1980～1984	38,803	748 (1.93)	58 (0.15)	207 (0.53)	265 (0.68)	
1985～1989	69,067	630 (0.91)	47 (0.07)	130 (0.19)	177 (0.26)	
1990～1994	68,613	600 (0.87)	69 (0.10)	135 (0.20)	204 (0.30)	
1995～1999	75,934	1,046 (1.38)	114 (0.15)	222 (0.29)	336 (0.44)	
2000～2004	85,687	1,920 (2.24)	126 (0.15)	418 (0.49)	544 (0.63)	
2005	17,666	363 (2.05)	10 (0.06)	116 (0.66)	126 (0.71)	
2006	18,166	628 (3.46)	36 (0.20)	265 (1.46)	301 (1.66)	
2007	18,695	437 (2.34)	30 (0.16)	203 (1.09)	233 (1.25)	
2008	18,170	219 (1.21)	42 (0.23)	196 (1.08)	238 (1.31)	
2009	19,676	272 (1.38)	50 (0.25)	99 (0.50)	149 (0.76)	
2010	19,529	250 (1.28)	38 (0.19)	109 (0.56)	147 (0.75)	
2011	19,226	194 (1.01)	33 (0.17)	94 (0.49)	127 (0.66)	
2012	20,055	230 (1.15)	54 (0.27)	82 (0.41)	136 (0.68)	
2013	19,976	185 (0.93)	32 (0.16)	85 (0.43)	117 (0.59)	
2014	19,825	164 (0.83)	39 (0.20)	51 (0.26)	90 (0.45)	
2015	19,723	98 (0.50)	16 (0.08)	55 (0.28)	71 (0.36)	
2016	16,865	148 (0.88)	27 (0.16)	46 (0.27)	73 (0.43)	
2017	15,562	220 (1.41)	28 (0.18)	72 (0.46)	100 (0.64)	
2018	14,642	175 (1.20)	24 (0.16)	57 (0.39)	81 (0.55)	
2019	14,121	183 (1.30)	27 (0.19)	52 (0.37)	79 (0.56)	
2020	12,252	264 (2.15)	28 (0.23)	67 (0.55)	95 (0.78)	
計	622,253	8,974 (1.44)	928 (0.15)	2,761 (0.44)	3,689 (0.59)	

スクリーニング成績

[1] これまでのスクリー  
ニング成績

2020年度までに妊婦甲  
状腺機能検査を受けた妊婦  
は622,253人であった。表3  
に各年度の検査数、再検査  
数、精密検査数、およびそ  
れぞれの検査数に対する割  
合(%)を示す。

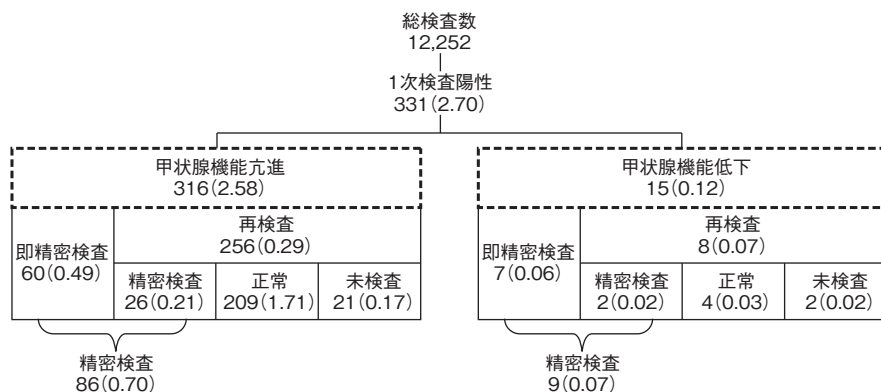
[2] 2020年度のスクリー  
ニング成績

図に示すとおり、1次検  
査を受検した12,252人のう  
ち、再検査と判定されたの  
は264人(2.15%)で、即精  
密検査と判定されたのは67人(0.55%)、合わせて  
1次検査で異常と判定された者は331人(2.70%)で  
あった。即精密検査と判定された者のうち、亢進症  
が60人、低下症が7人であった。再検査後に精密  
検査となった者は亢進26人、低下2人で、計28人

(0.23%)であった。最終的に精密検査勧告となった  
のは亢進86人、低下9人、計95人(0.78%)であった。  
再検査後に異常なしと判定されたのは213人で、一  
過性の亢進症が209人、一過性の低下症が4人であ  
った。23人は再検査を受けなかった。

図 妊婦甲状腺機能の検査目的別スクリーニング成績

(2020年度)



(注) ( )内は総検査数に対する%

2020年度に本会に検体送付があった産婦人科は35施設であった。

### [3] 受検時期

1次検査を受けた週数は、受検者全体では13.1 ± 6.1週で、1次検査で精密検査を勧告された妊婦の週数は13.5 ± 5.4週(7～34週)であった。精密検査を受けた週数は、即精密検査対象者は17.9 ± 5.9週(10～36週)で、再検査後の精密検査対象者は17.5 ± 5.1週(12～38週)であった。なお、本スクリーニングは妊娠初期の異常を見出すことを目的としているので、受検時期は、里帰り出産などで受検が大きく遅れた可能性のある場合については、集団から大きく離れたデータを棄却して集計した。

### [4] 精密検査の診断結果と疾患の頻度

精密検査を勧告された妊婦合計95人中、指定の精密検査機関を訪れたのは40人(42.11%)で、その他の機関から精密検査結果の報告のあった者を含めると精密検査を受けたことが判明した者は70人(73.68%)であった。

精密検査での診断結果は表4の通りである。亢進症のうちバセドウ病は6例で、頻度は受検者全体の0.05%、2,042人に1人に相当する。GTHは亢進症のうち57例で、このうちTSHレセプター抗体(以下,TRAb)値陽性が6例あり自然に亢進症が改善されたので今回はGTHとしてカウントしたが、今後の経過によってはバセドウ病が発症してくる可能性はある。低下症は7例で、頻度は受検者全体の0.06%、1,750人に1人に相当する。

### [5] 甲状腺機能正常で抗甲状腺抗体が陽性であった妊婦の産後

甲状腺機能が正常で抗甲状腺抗体が陽性であったのは678人で、陽性率は5.53%であった。このうち、勧告にしたがって産後に再スクリーニングを受けたのは94人(13.86%)にとどまった。再スクリーニングで要精密検査となったのは23人(24.47%)で、亢進9人、低下14人であった。また、この23人中精密検査を受けたのは16人(69.57%)で、そのうち亢進は7人であり、バセドウ病と判明した者は2人で

表4 精密検査後の診断結果と頻度

疾患	例数	%	(2020年度)
			頻度
甲状腺機能亢進症	63	(0.51)	1/194
バセドウ病	6	(0.05)	1/2,042
GTH	57	(0.47)	1/215
不明	0	(0.00)	
甲状腺機能低下症	7	(0.06)	1/1,750
橋本病	3	(0.02)	1/4,084
不明	4	(0.03)	1/3,063
計	70	(0.57)	1/175

あった。16人中残りの9人は低下症または潜在性低下症であった。

産後のスクリーニングを受けた時期は、産後5.0ヵ月であった。

### 事務処理システムについて

妊婦甲状腺機能検査に事務処理システムを導入し、2017年4月から運用を開始した。本システムは、新生児マススクリーニング検査で2016年度から1年間の運用実績のある株式会社ケーシーエス製の「先天性代謝異常検査システム」を基に構築した。

### 考案

#### [1] 現行のスクリーニングの成果

このスクリーニングによって、甲状腺機能異常を合併した妊婦およびその児のリスクがかなり避けられることについては、すでに報告している<sup>3)</sup>。

#### [2] 現行のスクリーニングの課題

##### 1. 甲状腺機能異常の検出感度

###### ①低下症

血清を使うTSH測定は「第3世代」へと改良が進み、感度がよくなった。そのため、FT<sub>4</sub>値が正常でTSH値が軽度上昇するわずかな機能低下も検出可能である。

###### ②亢進症

亢進症のスクリーニングは、バセドウ病の検出が目的である。妊婦で見つかるバセドウ病の頻度は0.3～0.6%とされているが、本スクリーニングでの2020年度の検出頻度は0.05%でかなり低い。亢進症

の検出をFT<sub>4</sub>のみで行っているために、軽度のバセドウ病が見過ごされることが原因と考えられる。バセドウ病であっても妊娠が進むにつれて軽快する場合が少なくないので、軽い異常値は妊娠中には問題ないかもしれないが、産後に増悪することがあるので見落とすわけにはいかない。

## 2. バセドウ病とGTHの鑑別

2020年度は亢進症の疑いで要精密検査となった者のうち、バセドウ病は6人でGTHは57人であった。GTHは自然回復するので治療の必要がないにもかかわらず、57人のGTHの妊婦はバセドウ病の疑いで精密検査機関を受診したことになる。GTHかバセドウ病かを鑑別しきれない理由は、本スクリーニングで採用しているろ紙血ではバセドウ病の確定診断に必須のTRAb値が測定できないためである。

## 3. 受診率

2020年度のスクリーニングで要精密検査となった95人のうち25人(26%)が精密検査を受けていない。その原因としては、つわり、妊娠悪阻の時期と重なっていること、また精密検査機関が限られていてアクセスしにくいことがある。

受診率がさらに低いのは、産後のスクリーニングである。2011～2020年度の産後スクリーニングの受診率は、年度ごとに変動はあるものの14～27%にとどまった。

妊婦のスクリーニングにおいて、亢進疑いで精密検査を受けた者のうちバセドウ病と診断されたのは、2011年度は7人、2012年度は7人、2013年度は4人、2014年度は1人、2015年度は0人、2016年度は3人、2017年度は2人、2018年度は2人、2019年度は6人、2020年度は6人であった。一方、低下疑いで精密検査を受けた者で、その予後が判明している者はごくわずかしかなかった。バセドウ病も低下症も、知

らずにいると育児に影響しかねないし、次の妊娠に影響するということも考えなければならない。こうしたことから、産後もスクリーニングを受ける意義は明らかで、妊娠中のスクリーニングが無駄にならないよう、今後これに対する理解を深める必要がある。

## (3) 治療上の問題

治療が必要な、殊にバセドウ病の妊婦の場合は、専門的な知識と経験のある医師が関与する必要がある。しかし実際には、妊婦が遠方まで通院するのは難しい。この点が、妊婦のスクリーニングが広まらない大きな原因となっている。本スクリーニングの場合は、対応できる指定の精密検査機関を紹介するという方法を取っているが、実際には、そうした機関に通院するのが容易でない場合も少なくない。日本甲状腺学会の『バセドウ病治療のガイドライン2019』でもこうしたことを考慮し、通院が難しければ知識と経験のある医師に相談するようすすめている<sup>4)</sup>が、あまり活用されていないようだ。妊婦甲状腺機能の異常について遠方の専門医と情報交換のできる医療連携システムが望まれる。

(文責 小児スクリーニング科)

## 参考文献

- 1) 日高洋, 他: 出産後甲状腺機能異常症. モダンフィジシャン 23:1092, 2003.
- 2) 百溪尚子, 伊藤國彦: 妊婦甲状腺機能検査の平成17年度実施成績. 東京都予防医学協会年報 第34号:146, 2005.
- 3) 百溪尚子, 伊藤國彦: 妊婦甲状腺機能検査の平成22年度実施成績. 東京都予防医学協会年報 第39号:146, 2011.
- 4) 日本甲状腺学会(編): バセドウ病治療ガイドライン2019. 南江堂, 東京, 23-134, 2019.