

妊娠前期一過性高FT4血症と バセドウ病の検査値の比較

扇谷 陽子 水嶋 好清 荒井 修 福士 勝
清水 良夫 菊地由生子

要　旨

妊娠甲状腺機能スクリーニングにおいて検出される妊娠前期一過性高FT4血症 (Gestational Transient Hyperthyroxinemia, 以下GTHと略)とバセドウ病の鑑別のため, FT4, TSH, hCG, TBGの妊娠週数別の比較を行い, 指標としての有用性について検討した。

両疾患群では, FT4値は3.0 ng/dl以上と異常に高値, TSHは0.1 μU/ml以下に抑制されている。しかし, hCGはGTH群で高値を示し, TBGはバセドウ病で低値傾向を示した。さらに抗甲状腺抗体の陽性率はバセドウ病で高く、抗体価も高い傾向にあった。以上によりGTHとバセドウ病の鑑別には, FT4とTSHに加えhCG, TBG, 抗甲状腺抗体を測定することが有用であると考えられる。

1. 緒　言

甲状腺疾患は、妊娠可能な年代の女性に多く、妊娠の甲状腺機能異常は、流産や妊娠中毒症の一因となる。そこで札幌市では、妊娠の甲状腺機能異常を早期に発見することを目的として、昭和61年6月より妊娠甲状腺機能スクリーニングを実施している。平成3年3月までに31,469人の検査を実施し、FT4若しくはTSH値が異常で精密検査を実施した妊婦から、甲状腺機能亢進症102例、甲状腺機能低下症46例(うち5例は甲状腺摘出手術後), GTH 124例、妊娠前期一過性TSH血症70例を検出した。最も頻度が高いGTH^{1,2,3)}は、妊娠前期にFT4値が一過性に上昇するもので、その原因としてhCGが関与すると報告されている^{4,5)}。同様にFT4値の上昇により検出されるバセドウ病が治療を要するのに対し、本症では無治療経過観察のうちにFT4値が正常化するため、妊婦への精神的な負担を軽減するためにも本症とバセドウ病の鑑別は重要である。そこで、現在行なっているスクリーニング検査項目であるFT4, TSH, hCG, TBG及び抗甲状腺抗体が、これら2つの疾患の鑑別にどの程度有用かを検討するため、スクリーニングで精査となり、GTH若しくはバセドウ病と診断された妊婦のスクリーニング時のデータを妊娠週数別に分類し、比較検討したので報告する。

2. 対　象

対象は、妊娠甲状腺機能スクリーニングで検出されたGTH及びバセドウ病の妊婦で、週数別の比較には、抗甲状腺抗体陰性のGTH妊婦75名、及び前者に対応する週数でスクリーニングされたバセドウ病患者(未治療)50名の125名を対象とした。

3. 検査方法

サンプルは、妊娠甲状腺機能スクリーニングに使用した乾燥濾紙血液で、既に報告されている方法⁶⁾により、FT4及びTBGはRIA(アマレックス-M フリーT4, TBG「コーニング」), TSH及びhCGはDELFIA(デルフィアTSH, デルフィアhCG), 抗甲状腺抗体はゼラチン粒子を用いた間接凝集法(セロディアAMC, セロディアATG)で測定した。

4. 結　果

4-1 FT4値の比較

週数別のFT4値の分布と平均値(測定限界を超えるケースについては、測定限界値をもって平均値を算出)を図1に示した。正常群平均値が各週で1.2 ng/dl程度なのに対しGTHとバセドウ病ともに3.0 ng/dlを超える高値である。両疾患でのFT4値の分布を比較すると、平均値では、バセドウ病でやや高値であるが、その分布に差は認められなかった。

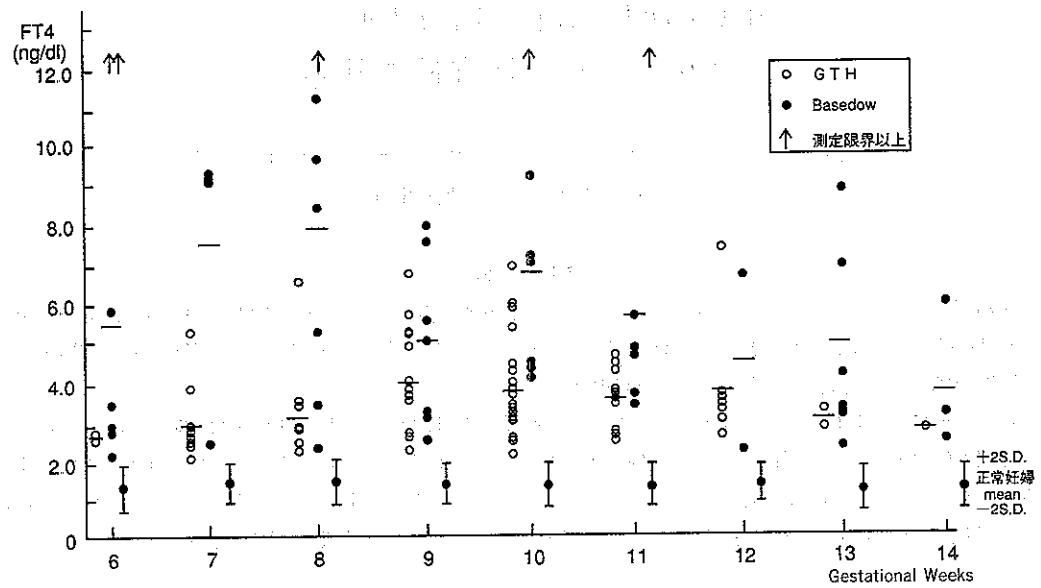


図1 週数別FT4値の推移

4-2 TSH値の比較

TSH値を、妊娠週数別に比較したところ、正常者の平均値 $1.7 \mu\text{U}/\text{ml}$ に対し、両疾患で各週数とも低値に抑制されており、全体としてGTHの70.2%、バセドウ病の78.7%が $0.1 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以下であった。

4-3 hCG値の比較

hCGの分布と平均値を図2に示した。正常群とバセドウ病の平均値には差が認められないのに対し、GTH

の平均値は各週 $100 \text{ IU}/\text{ml}$ 程度高値を示した。

4-4 TBG値の比較

TBGの分布と平均値を図3に示した。正常群の平均値は、週数の経過に伴い上昇し、バセドウ病の平均値は、この値より各週で $5 \text{ ng}/\text{ml}$ 程度低値を示した。

4-5 抗甲状腺抗体の比較

スクリーニングで検出された全例のGTHとバセドウ病患者について比較した。抗甲状腺抗体の陽性率は

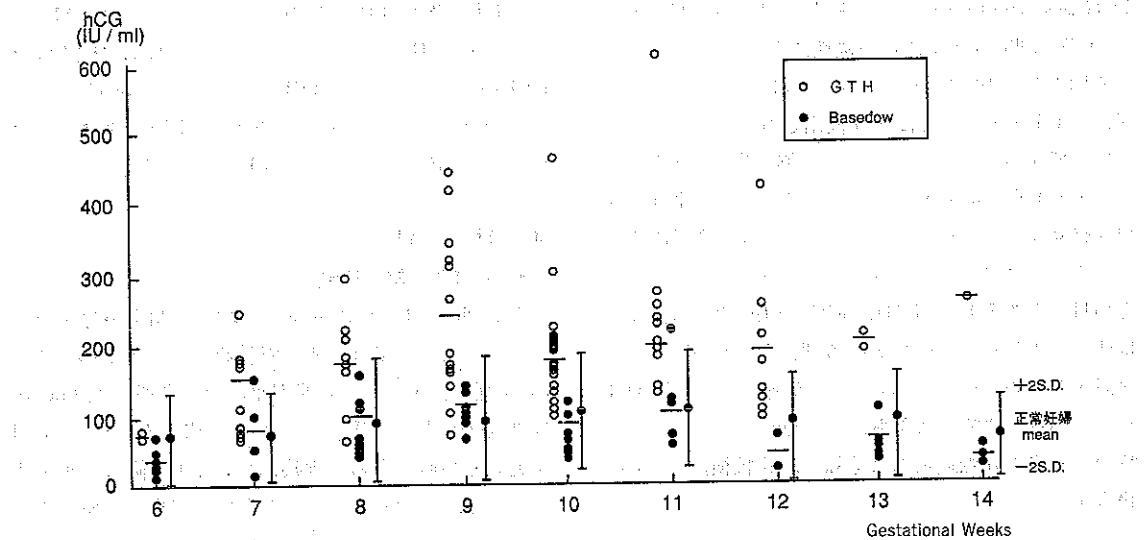


図2 週数別hCG値の推移

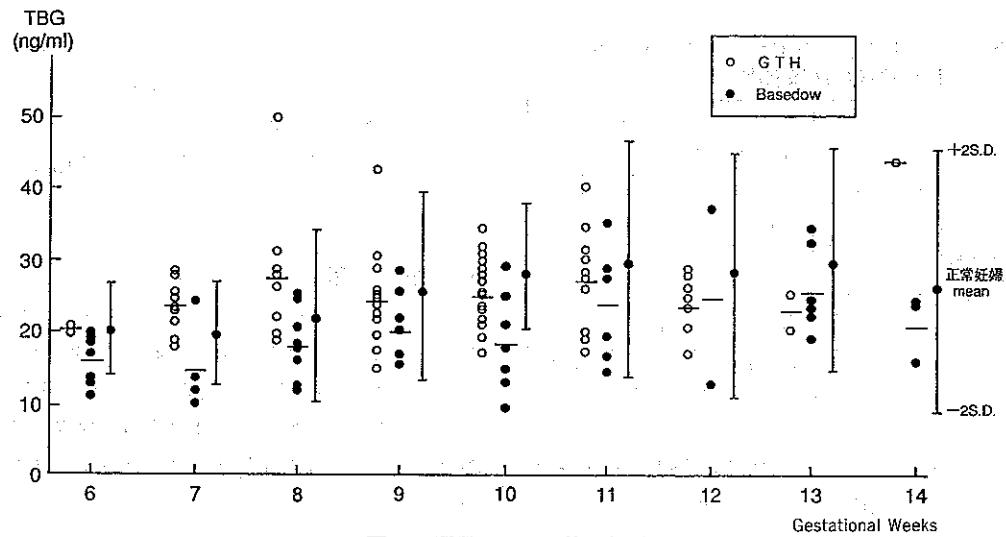


図3 週数別TBG値の推移

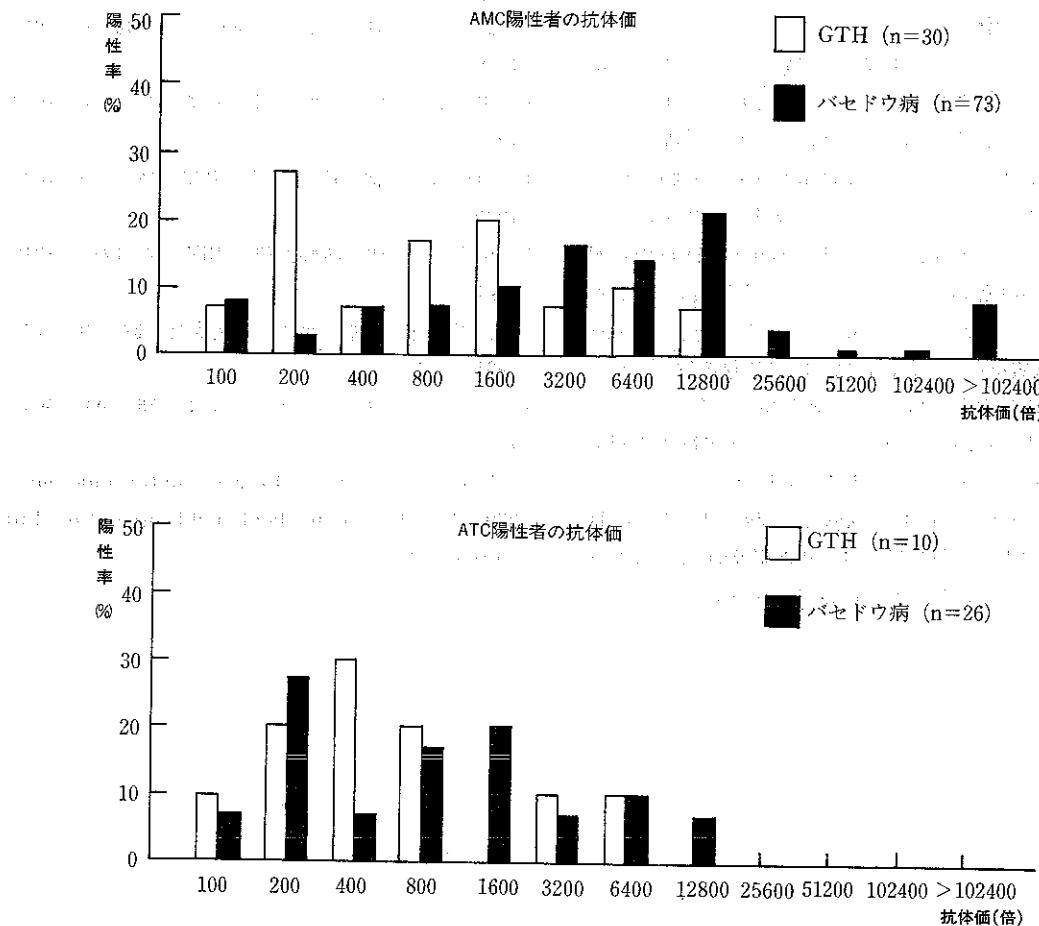


図4 抗甲状腺抗体陽性者の抗体価の分布

表1 GTH 及びバセドウ病妊婦における抗甲状腺抗体保有率

	GTH		バセドウ病	
	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)
AMC・ATG陰性	93	75.0	21	22.3
AMCのみ陰性	1	0.8	0	0
ATGのみ陰性	21	16.9	47	50.0
AMC・ATG陽性	9	7.3	26	27.7
合計	124	100.0	94	100.0

AMC：抗マイクロゾーム抗体
ATG：抗サイログロブリン抗体

GTHで25%に対しバセドウ病では78%と高値を示した。さらにその抗体価の分布を比較するとバセドウ病で高い傾向を示した（表1・図4）。

5. 考 察

スクリーニング時の検査値を週数別に比較した結果、FT4はその週数別の平均値がGTHとバセドウ病の両疾患とも正常妊婦よりも高く、TSHは両疾患ともにほとんどケースで $0.1 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以下に抑制されていた。以上により、これらののみの測定では鑑別はできない。しかし、hCGは、その平均値がGTH群で各週数100IU/ml程度高値を示し、7週を除き有意差（ $p < 0.05$ ）が認められ、TBGはバセドウ病群で $5 \text{ ng}/\text{ml}$ 程度低値を示した。さらに、抗甲状腺抗体は、バセドウ病での陽性率が高く、抗体価も高い傾向にあった。以上の結果から、hCG、TBG及び抗甲状腺抗体の測定は、GTHとバセドウ病の鑑別に有用と考えられた。

GTHの頻度は、0.4%と高いが、今までにGTH妊婦から出生した新生児には、甲状腺機能の異常を認めていない。しかしながら妊婦では出産後バセドウ病

を発病した例もあり、出産後の甲状腺機能異常を予測する上でスクリーニングの意義は大きい。今後は、GTHの妊婦の出産後のフォローアップを含めて、産科並びに甲状腺専門医との連携をより強化していく必要がある。

6. 結 語

GTHとバセドウ病の鑑別のため、5つの検査項目の有用性について比較検討し、hCG、TBG及び抗甲状腺抗体の測定が両疾患の鑑別に有用という結果を得た。今後はこれら加え、TBII等当所で検査していない項目についても検討を加え、スクリーニングの充実を図りたいと考えている。

7. 文 献

- 1) 鶴修平, 他 : 札幌市立病院雑誌, 48, 63-67, 1988.
- 2) 田中信一, 他 : 産婦人科の実際, 38, 1039-1043, 1989.
- 3) 田中信一, 他 : 産婦人科の実際, 39, 759-764, 1990.
- 4) 田中信一, 他 : 産婦人科の実際, 40, 1213-1218, 1991.
- 5) 古田伊都子, 他 : ホルモンと臨床, 39, 739-742, 1991.
- 6) 水嶋好清, 他 : ホルモンと臨床, 35, 589-594, 1987.
- 7) Fukushi, M, et al : Progress in thyroidology, 379-382, Korea medical publishing Co Ltd, Korea, 1989.

Value of hCG, TBG, AMC and ATG for Diagnosis of Gestational Transient Hyperthyroidism (GTH) and Basedow's Disease

Yoko Ogiya, Yoshikiyo Mizushima, Osamu Arai, Masaru Fukushi,
Yoshio Shimizu and Yuko Kikuchi

ABSTRACT

We have been screening for thyroid function in early pregnancy. Out of high FT4, GTH and Basedow's disease have been screened. Basedow's disease is necessary to cure, but GTH is not except for high FT4 case. So, we analyzed FT4, TSH, hCG, TBG, AMC (antimicrosome antibody) and ATG (antithyroglobulin antibody) levels of these two diseases to confirm their value of diagnosis.

As the result, FT4 levels of GTH were higher than that of Basedow's disease, but FT4 crossed in many cases. TSH were low in both diseases. GTH's hCG levels were higher than that of Basedow's disease and normal pregnant women. Basedow's disease's TBG levels were lower than GTH's and normal pregnant women's. AMC and ATG positive proportion of Basedow's disease were higher than that of GTH.

From these results, the measurements of hCG, TBG, AMC and ATG added to FT4 and TSH have value for diagnosis of these two diseases.