

症例報告

妊娠一過性甲状腺機能亢進症の3症例

佐々木禎仁 森 典久 川村 光弘

はじめに

妊娠一過性甲状腺機能亢進症 (gestational transient hyperthyroidism : 以下 GTH) とは、健常人の妊娠初期に生じる妊婦特有の甲状腺機能亢進症である。

原因は、妊娠初期にヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) が増加し、その甲状腺刺激ホルモン (TSH) 作用によることがほぼ確認されている。通常、機能亢進症状は一過性で程度も軽いため見過ごされることが多く、対症療法として補液などを行うことで十分な症例がほとんどである。しかし稀に対症療法だけでは症状が改善せず、著しい亢進症状を呈するもの、妊娠中期になっても軽快しない症例が存在するが、そのような症例への抗甲状腺剤、無機ヨード剤などの積極的治療の具体的な報告例は少ない。今回我々は、対症的な治療で症状が改善せず重症と診断し抗甲状腺薬を使用し治療した3症例について文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 1 29 歳

既往歴 未妊、未産 他に特記すべきことなし

Key Words : 妊娠一過性甲状腺機能亢進症
抗甲状腺剤、重症妊娠悪阻

Three cases of gestational transient hyperthyroidism
Yoshihito Sasaki, Norihisa Mori,
Mituhiro Kawamura
Division of Obstetrics & Gynecology,
Nayoro City Hospital
名寄市立病院 産婦人科

現病歴 妊娠7週にて嘔気、嘔吐、倦怠感など悪阻症状が出現しはじめ、8週に入り症状増悪し外来にて補液治療を行うが症状改善せず11週で嘔吐頻回、水分摂取不可の状況になる。尿ケトン体：3+ 体重減少が9kgにいたり入院とする。

入院時の甲状腺機能検査は、

TSH<0.03, FT3 : 5.28, FT4 : 3.47,

TSH レセプター抗体 (-), 抗サイログロブリン抗体 (-) であった。(正常値参照 TSH : 0.49 ~ 4.67 μ ng/ml, FT3 : 1.92 ~ 3.38 pg/ml, FT4 : 0.71 ~ 1.85 ng/dl)

治療経過 入院時より1500 ~ 2000mlの補液を行うが、頻回に嘔吐がみられ尿量は1000mlに満たず、尿ケトン3+のまま症状改善はみられなかった。第7病日よりメルカゾール (以下 MMI と略す) 30mg/day の内服をはじめる。内服後より嘔吐は減少し、飲水食事摂取も少量ずつ可能となり、尿量も1000ml以上はでていた。甲状腺機能は、改善せず横ばいの状況が続き内服もそのまま継続する。第35病日にFT3 : 2.81, FT4 : 1.56 と改善しはじめMMI20mg/dayへと減量する。第42病日は、FT3 : 2.62, FT4 : 1.17となりMMI 15mg/dayと正常化し臨床症状が軽快し水分、食事摂取は十分可能のため翌日退院とする。

* 図1の縦軸は、TSH (μ ng/ml), FT3 (pg/ml), FT4 (ng/dl) の値を示している。

症例 2 27 歳

既往歴 経妊1回、経産1回 他に特記すべきことなし

現病歴 妊娠6週にて悪心、嘔吐の悪阻症状が出現しはじめ、8週に入り症状増悪し外来にて補液治療を行うが、10週で水分、食事摂取不可の状況かつ、尿ケトン3+となり入院管理とする。

入院時の甲状腺機能検査は、

TSH<0.03, FT3: 2.99, FT4: 2.02,

TSH レセプター抗体 (-), 抗サイログロブリン抗体 (-) であった。

治療経過 入院時より補液 2000ml を投与するが、嘔吐を頻回に繰り返し尿量は 1000ml に満たず、尿ケトン 3+ は改善せず。

第 5 病日に、FT3: 4.55, FT4: 2.38 と上昇傾向がみられ MMI30 mg/day の内服を始める。

第 8 病日 (内服後 3 日目) より水分、食事摂取が少量ずつ可能になり、尿ケトン (-) となる。尿量も十分えられるようになる。

第 12 病日で FT3: 5.97, FT4: 2.51 と臨床症状とは反対に上昇傾向をしめし、MMI40mg/day に増量する。第 23 病日に FT3: 3.74, FT4: 2.51 と下降し始め MMI30mg/day に減量する。この段階では、補液も不要となっている。

第 30 病日に FT3: 2.97, FT4: 1.21 と正常化し MMI: 10mg/day にさらに減量し翌日退院とする。退院後 7 日目の甲状腺機能は正常で、臨床症状も改善しており内服は止めた。

* 図 3 の縦軸は、TSH(μ ng/ml), FT3(pg/ml), FT4 (ng/dl) の値を示している。

症例 3 26 歳

既往歴 経妊 1 回, 経産 1 回 双胎妊娠 他に特記すべきことなし

現病歴 妊娠 12 週にて悪心、嘔吐が出現しはじめ、13 週に入り症状増悪し外来にて補液治療を行うが、14 週で嘔吐頻回、水分摂取不可の状況になり入院とする。尿ケトン (-)

入院時の甲状腺機能検査は、

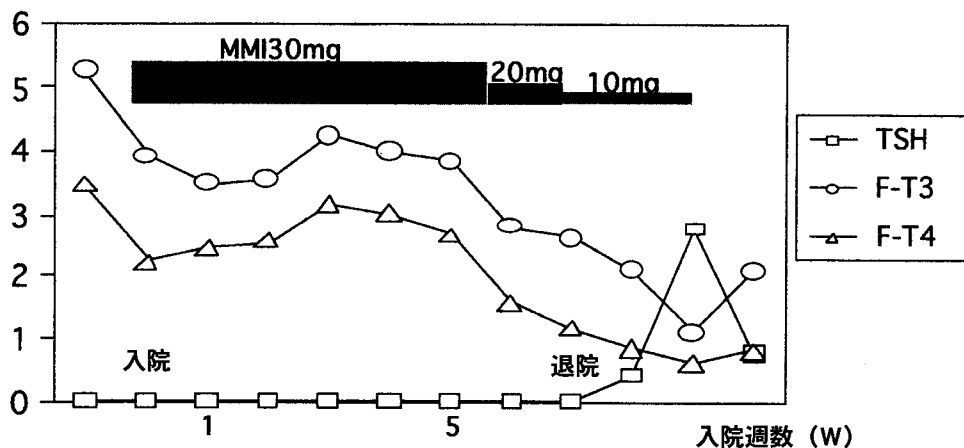
TSH<0.03, FT3: 24.3, FT4 > 6.00

TSH レセプター抗体 (-), 抗サイログロブリン抗体 (-) であった。

治療経過 甲状腺機能亢進が著しいため、入院時より MMI15mg/day で内服をはじめ。補液 2000ml を 2 日間行うことで嘔吐は改善し、水分、食事摂取可能となる。症例 1, 2 と比較して改善が著しくはやかた。尿量も 2 日目以降は十分確保された。第 4 病日以降は、補液は不要となる。

第 8 病日に FT3: 4.23, FT4: 2.18 と下降傾向をしめし、MMI10mg/day へ減量す。第 15 病日は、FT3: 2.27, FT4: 0.86 と正常化したため内服をとめ、翌日退院とする。退院後も甲状腺機能は正常であった。

* 図 5 の縦軸は、TSH(μ ng/ml), FT3(pg/ml), FT4 (ng/dl) の値を示している。



症例 1 治療経過

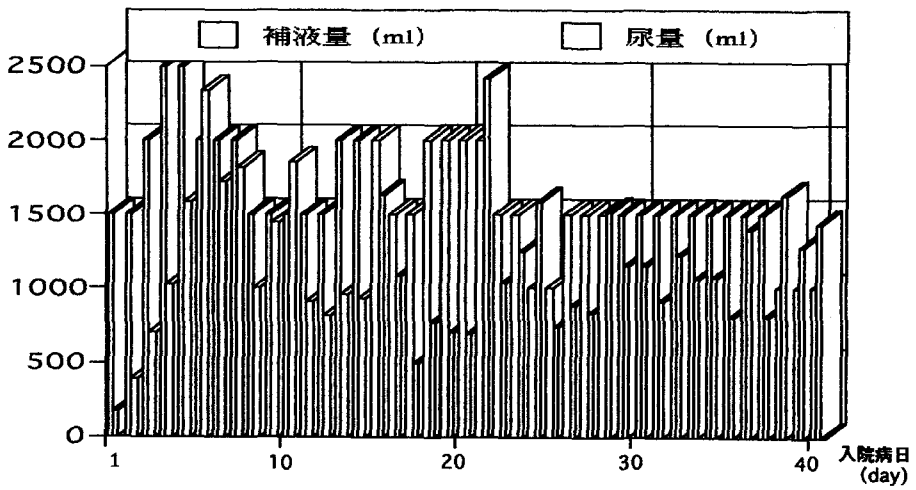


図2 症例1 水分出納

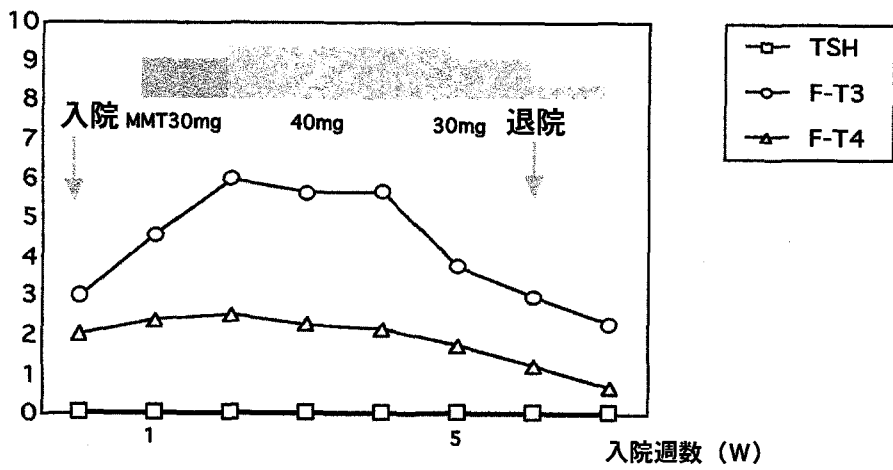


図3 症例2 治療経過

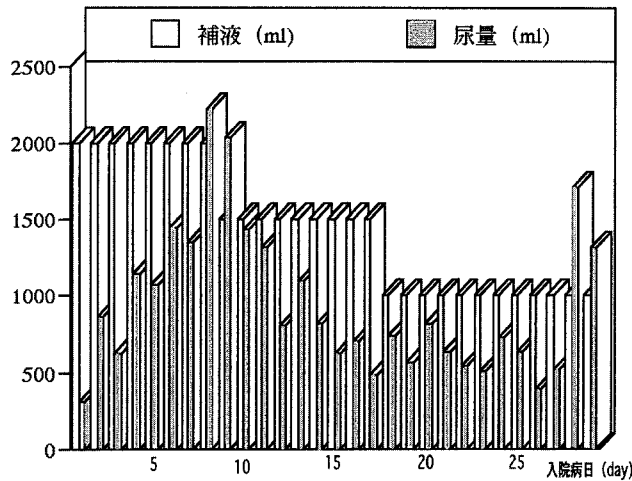


図4 症例2 水分出納

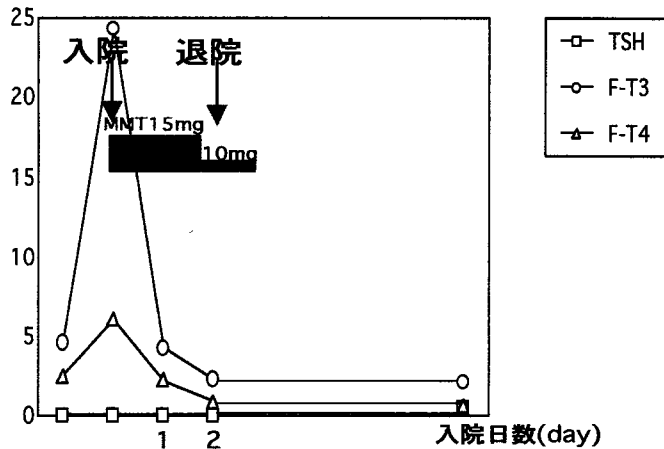


図5 症例3 経過

考 察

正常妊娠において妊娠初期9～16週に胎盤由来のhCGが増加する。GTHは、その時期にhCGのTSH様作用により生じる一過性の甲状腺機能亢進症である。

妊娠初期のスクリーニングでTSHの低値、freeT3、freeT4高値で指摘されさらに甲状腺自己抗体陰性、器質的疾患の見られないことを確認し診断する。重症妊娠悪阻、多胎の症例でみられていることが多い。頻度は、Graves病よりも高く本邦で0.31%といわれている⁶⁾。

大部分の症例が、軽症で一過性のため補液など

の対症療法で十分であると考えられており^{2) 3) 4)}、実際補液を行うことで改善することが多い。ただ稀に著しい亢進症状を呈するもの、妊娠中期に入っても軽快しない症例も存在する。

その場合での抗甲状腺剤などの積極的治療の使用に関する報告例は少ない。積極的治療の報告例をあげてみると、悪阻症状など臨床症状の改善がみられなければ、抗甲状腺剤を検査値の正常化まで使用すべきとする報告¹⁾や、また投与による機能低下、胎児甲状腺機能への影響を考慮し無機ヨードを選択すべきとする報告⁶⁾がみられる。いずれの報告でも適応症例、投与量など具体的な方針を示すものではない。

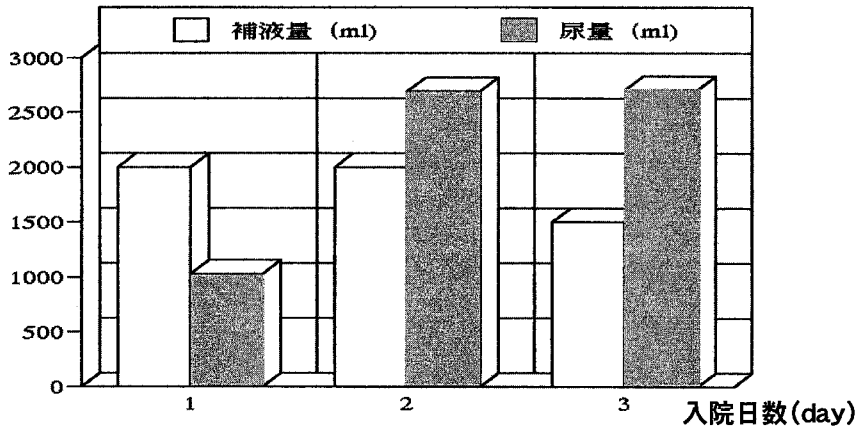


図6 症例1 水分出納

今回我々が経験した3症例は、外来での補液投与など対症的な治療では症状が改善せず、臨床的に提案されているEmesis index⁹⁾でも重症と診断された。入院後より抗甲状腺剤(MMI)を使用することで検査値、臨床症状ともに著しく改善している。退院後の妊娠経過は異常なく経過し、分娩後も母体、新生児ともに異常はみられなかった。

GTHの積極的治療に対しての是非についてであるが、自己抗体陰性例でもGraves'病が5~10%含まれているとの報告⁶⁾されていること、抗甲状腺剤の催奇形性を否定する報告がでてきており、内科的にもGraves'病に対し積極的に抗甲状腺剤を使用する傾向にあること、甲状腺機能亢進が持続することでの催奇形性の可能性が存在すること、重症妊娠悪阻によるケトosis、代謝性アシドーシスによる胎児への影響などを考慮すると、GTHに対し対症療法にて臨床症状、甲状腺機能の改善がみられない症例では積極的に抗甲状腺剤を使用し、コントロールしていく必要があると思われる。

参考文献

- 1) Jerome M. Hershman. : Human chorionic gonadotropin and the thyroid, Thyroid. 9, no 7 : 653-657, 1999
- 2) Brian Kirshon, MD. : Prompt resolution of hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum after delivery, Obstet Gynecol. Volume 71 : 1032-1034, 1988
- 3) Daniel Glinoe. : Thyroid hyperfunction during pregnancy, Thyroid. Volume 8, number 9:859-864, 1998
- 4) Goodwin TM. : The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. J Clin Endocrinol Metab 75: 1333-1337, 1992
- 5) 網野信行: 妊娠と産後における甲状腺機能異常. 医学のあゆみ (別冊: Basedow病と橋本病). 医歯薬出版. 1997, 104-109
- 6) 百瀬尚子: 妊娠中のBasedow病の治療. 医学のあゆみ (別冊: Basedow病と橋本病). 医歯薬出版. 1997, 121-125
- 7) Motoko Kimura, Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum, Clinical Endocrinology 38 : 345-350, 1993
- 8) .O.A. Leylek. : Hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum, International Journal of Gynecology and Obstetrics 55 : 33-37, 1996
- 9) 鈴木正利: 妊娠異常: つわり. 妊娠悪阻とその管理. 産婦人科治療, Vol 78, 1999 (増刊)