

不妊治療を受けている患者さんの

甲状腺機能について

甲状腺機能低下症があると妊娠しにくくなるだけでなく、流産率が上がり、更には胎児や新生児にも悪い影響がでできます。従って妊娠に備えて甲状腺の異常がないことを確認し、もし異常があれば治療してから妊娠に臨むことが必要とされています。甲状腺の検査については「**甲状腺ホルモン**の追加検査について。大泉 News Paper No. 105 (2015.9.1)」を参照して下さい。

簡単に説明しますと、**甲状腺の機能が低下すると、TSH（甲状腺刺激ホルモン）というホルモンが脳下垂体から沢山出てきます。逆に甲状腺機能が亢進状態になると、このTSHは低下してきます。**従って甲状腺機能の状態を把握するのにTSHを調べます。当院では不妊の検査の一つとしてこのTSHを測定しております。当院でこの検査を受けた方には結果を伝票でお渡ししていますが、それに載っている正常値がTSHは0.10~2.49 μ U/mL（妊娠中：0.04~2.49 μ U/mL）となっております。

現在の一般の方（非妊時）TSHの正常値は0.4~5.0 mIU/Lです。つまり5.0 mIU/Lを超えなければ問題なしとされておりました。

ところで、妊娠初期から甲状腺の機能を正常に保つことは児の予後にとっても大切です。橋本病（※後述）などのように甲状腺機能異常が明らかである場合は治療の有用性ははっきりしています。一方、「潜在性甲状腺機能低下症」と言って症状が特にならない場合があります。自覚症状はありませんが、不妊の原因になったり、流産や早産、更には児に悪い影響がでる可能性があります。診断は**TSHの値が高く（正常値は0.4~5.0mIU/L）、甲状腺ホルモン(free T4)は正常であると定義されます。**ところが、TSHの正常値は**0.4~2.5mIU/L**にすべきだとアメリカ臨床生化学アカデミーの提言がありました。この正常値設定の根拠となる論文は存在せず、甲状腺機能が正常な方の95%が0.4~2.5mIU/Lの中に収まっているからであるという理由です。

妊娠するとTSHの値は妊娠していない時よりも低下します。妊娠すると妊娠部位からhCGというホルモンが大量に産生され、これがTSHの値に影響を与えTSHは低下します。**ガイドラインでは妊娠を望む方や妊娠の14週までの方ではTSHは2.50 mIU/L未滿、妊娠15週から28週の方では3.0 mIU/L未滿、妊娠29週以降では3.5mIU/L未滿としています。**

これがどれほどの根拠があって設定されているのでしょうか？

以上を踏まえて、今回は潜在性甲状腺機能低下症と不妊治療との関係についてお話し、当院での対応についてお話ししていきます。

★潜在性甲状腺機能低下症は流産の原因となるのでしょうか？

明らかな甲状腺機能低下症では流産率が上昇することが分かっています。潜在性甲状腺機能低下症では流産率が上昇するという研究もあれば、上昇しないという研究もあります。それらの研究を見直してまとめると、次のような結論となります。

妊娠中にTSHが4.0mIU/L以上になると流産率が上昇することは確からしい。しかし、TSHが2.5から4.0mIU/Lの間では流産率が上昇するという十分な証拠はない。ということです。

★潜在性甲状腺機能低下症は不妊症の原因となるのでしょうか？

潜在性甲状腺機能低下症の頻度は、不妊症の方と不妊症でない方とではあまり差という研究と、不妊症で頻度が高い(0.7-10.2%)という研究があります。不妊症の方のTSHの平均値は、不妊症でない方よりも高いそうです。そして、不妊症の2.3%でTSHが高値であったそうです。またその中の64%に排卵障害があったそうです。原因が明らかではない不妊と潜在性甲状腺機能低下症の関連を指摘する研究もあります。現時点での結論は潜在性甲状腺機能低下症が不妊の原因となる明らかな証拠はないというものでした。

★潜在性甲状腺機能低下症は妊娠の予後に悪い影響を与えるのでしょうか？

4つの研究発表では常位胎盤早期剥離、早産、胎児死亡、そして前期破水が多くなるようです。

25,756例の妊娠の検討では、妊娠15週の時点でTSHが高い人は2.3%に認めました。その人達の1%が常位胎盤早期剥離となりました。一方TSHが高くなかった人では0.3%であったそうです。つまりTSHが高いと常位胎盤早期剥離となるリスクが約3倍になるようです。34週以前の早産は4.0% vs 2.5%と、早産のリスクが約1.8倍になります。別の研究でも妊娠15週でTSH>3mIU/Lでは32週未滿の早産のリスクは約3倍に増えたそうです。胎児死亡率はTSHが6mIU/Lでは2.2%、TSH6mIU/L未滿の0.9%に比べて有意に高くなります。結論として妊娠中のTSHの高値は妊娠や出産、胎児に悪い影響がありそうですが、妊娠前のTSH値が妊娠経過や出産、胎児に与える影響についてははっきりしていないようです。

★潜在性甲状腺機能低下症を治療しないと生まれてくる児に悪い影響がでるのでしょうか？

妊娠10-13週には胎児はまだ自分で甲状腺ホルモンは作れませんから、母体からの甲状腺ホルモンが必要になります。明らかな甲状腺機能低下症を治療しないと胎児の脳の成長や成熟が遅れるようです。また生まれてからも認知能力やIQ、学校での成績の良し悪しに関係してくるという報告があります。軽い甲状腺機能低下症でも生まれた子供の言語能力や知覚能力が低下する可能性があるようです。一方、潜在

性甲状腺機能低下症についてはまだはっきり分かっていませんし、妊娠前の TSH の値と生まれた児の神経・精神発達との関係についても分かっていません。

★潜在性甲状腺機能低下症を治療すると流産率・死産率は低下し、妊娠率も改善するのでしょうか？

一つの研究があります。TSH>4.5mIU/lと高く、更に実際の甲状腺ホルモンの値は正常である、潜在性甲状腺機能低下症である体外受精を受ける患者さんにおいて、levothyroxine という甲状腺ホルモンを内服してもらって治療したグループと、内服しないグループに分けて体外受精の採卵に臨んでもらいました。両グループで採卵数は変わりなかったのですが、治療したグループでは質の良い胚が有意に多く育ち、妊娠率も 27% vs 15%と高くなったそうです。一方流産率は低くなり(0% vs 33%)、結果として生産率も高くなった(53% vs 25%)そうです。この研究では妊娠が成立した以降の TSH の値を 2.5mIU/L 以下に保つように甲状腺ホルモンを内服し続けたようです。

別の研究でも治療が不十分で TSH が 4mIU/L 以上の状態で妊娠すると流産率が上昇するとの結果でした。

TSH が 2.5mIU/L 以上、4mIU/L 以下の軽い潜在性甲状腺機能低下症の場合に甲状腺ホルモンによる治療で妊娠率・生産率の向上、流産率の低下に寄与するのかどうかはまだ分かっていないようです。

★潜在性甲状腺機能低下症を治療すると胎児や児の発達を改善するのでしょうか？

妊娠 15 週の時点で TSH が高い妊婦さんに甲状腺ホルモンを飲んでもらって TSH を 0.1 から 1.0mIU/L の間を保つように薬の量を調整して治療したグループと治療をしなかったグループで生まれた子の 3 歳における IQ を調べた研究がありますが、両グループ間で IQ には差はなかったようです。

以上をまとめると、

- 不妊患者さんは TSH を調べるのが勧められる。
- TSH が 4 mIU/L 以上の方は甲状腺ホルモンを内服するなどして TSH を 2.5 mIU/L 以下に保つようにすることが勧められる。
- 妊娠初期に TSH が 2.5 mIU/L より高い場合は治療が勧められる。

以上を踏まえたと妊娠を希望する方の TSH が 2.5~4.0 mIU/L の場合に、不妊の原因になるのか、流早産の原因になるのか、妊娠した場合に児に悪い影響がでるのかについての結論は出ていません。しかし、妊娠した時点では TSH は 2.5 mIU/L 以下であることが望まれますから、妊娠前から TSH は 2.5 mIU/L 以下に保つように治療をしておいた方がよいでしょう。

※橋本病は「慢性甲状腺炎」ともいい、甲状腺に慢性の炎症が起きている病気という意味です。甲状腺の病気は、女性の方がかかりやすいのですが、橋本病は甲状腺の病気のなかでもとくに女性に多く、男女比は約 1 対 20~30 近くにもなります。また年齢では 20 歳代後半以降、とくに 30、40 歳代が多くかかります「自己免疫」の異常が原因で起きる炎症です。つまり自分のリンパ球が攻撃して甲状腺を壊してしまいます。症状としては「むくみ」、「皮膚のかさかさ感、乾燥」「冷え症、寒がり」、「食欲がないのに体重が増える」、「徐脈、心臓の拡大」、「無気力、やる気が出ない」、そして「排卵障害や不妊、流産」等です。

文責 ウイメンズ・クリニック大泉学園
根岸広明