

ヨード摂取と甲状腺機能に関する臨床的研究（特に妊婦と新生児の甲状腺機能について）

子宮卵管造影検査後のヨード代謝と甲状腺機能への影響に関する前向き研究（中間報告）

国立成育医療センター周産期診療部、国立成育医療センター研究所成育医療政策科学研究室

研究責任者 国立成育医療センター周産期診療部母性内科 医員 荒田 尚子

共同研究者 同センター研究所 成育医療政策科学研究室 室長 原田 正平

1. 研究背景・目的

近年、生殖補助医療により誕生した新生児数は増加を示し、妊娠前の子宮卵管造影 (Hysterosalpingography (HSG)) 検査時の油性造影剤投与がヨード過剰による母児の甲状腺機能異常の原因になることがある。不妊症の検査としてHSG検査はほぼ必須であるが、妊娠率の改善を期待されて油性造影剤 (リピオドール®) を選択されることが多い (1)。リピオドール®は1 mlあたり480mgのヨードを含み、約5～10ccすなわちヨード2.4 gから4.8gが一度の検査で使用されるが、油性造影剤であるためにその一部が骨盤内に長期にとどまり、検査後約2年たっても血清非ホルモンヨードが高値を示すといわれている (2)。いっぽう、妊娠初期の母体の甲状腺機能低下は妊娠の転帰に悪影響を及ぼし、児の精神運動発達にも影響を及ぼす可能性がいられている (3、4)。さらに妊婦のヨード過剰状態は胎児や新生児の甲状腺機能低下を引き起こすこ報告もあり (5、6)、HSG後の妊娠が児の精神運動発達に多大な影響をもたらす可能性を示しており、重要な問題と考えられる。今回は、HSG後の体内残留ヨードの甲状腺機能への影響について明らかにした。

2. 対象

本センター不妊外来を受診した甲状腺疾患の既往のない女性のうち、子宮卵管造影検査を施行予定の6名を対象とした。髄腔造影や半年以内の胆嚢造影検査後の症例、かつて両側卵管閉塞を指摘されたことのある症例は対象から除外した。

3. 方法

HSG試行前に血中FT3、FT4、TSH、サイログロブリン (Tg)、抗Tg抗体、抗TPO抗体を測定。ヨード含有食品およびヨード含有薬剤の摂取状況、子宮卵管造影検査の既往、甲状腺疾患家族歴について聞き取り調査を造影検査前に行い、油性造影剤 (ヨード含有量4800mg/10ml) を使用しHSGを施行。HSG施行後1、2、4、8、12週時にFT3、FT4、TSH、Tg、を測定した。

4. 結果

対象者6名の年齢は平均35.5歳 (34～39歳)、2名は甲状腺自己抗体が弱陽性であり、そのうち1名は良性乳頭腺腫を合併していた。ヨード過剰摂取歴を有するものはみとめられなかった。また、対象者全員が子宮卵管造影剤検査時には約6～10ccの造影剤を使用され、翌日のレントゲン検査にて骨盤腔内に造影剤の貯留をみとめた。

FT3値、FT4値の造影検査前、造影後2週、4週、8週および12週の推移を図1に示す。FT3値は、造影前後12週間では特に有意な変化はなかったが、FT4値においては検査前 $1.23 \pm 0.09 \text{ ng/dl}$ (平均 \pm SD) に比較し12週時 $1.14 \pm 0.06 \text{ ng/dl}$ と有意に低値を示した ($p < 0.05$)。TSH値は検査前 $1.30 \pm 0.56 \text{ IU/L}$ に比較し、4週時 $2.89 \pm 1.30 \text{ IU/L}$ ($p < 0.01$)、12週時 $2.40 \pm 1.21 \text{ IU/L}$ ($p < 0.05$)と有意に高値を示した (図1)。血中サイログロブリン値は測定可能であった5例中3例で経過中正常基準値である 30 ng/ml 以上を示したが、有意な増加はみとめなかった。

5. 考察

今回の6例の油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影剤検査後12週間の間に、検査前に比較しFT4の有意な低下とTSH値の有意な増加が明らかになった。以前に、我々はHSG前後の甲状腺機能変化を12例で後方視的に検討しHSG後半年以上甲状腺機能に影響を与えることを報告したが(7)、検査後4週以内にすでに甲状腺機能異常は生じ、その変化は12週以上継続することが明らかになった。今回、尿中ヨード値、血中ヨード値の測定結果は報告できなかったが、今後対象者数の増加と検査後12ヶ月まで経過を追うことから、油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影剤検査後のヨード代謝および長期的な同検査後の甲状腺機能変化が明らかになるとと思われる。

参考文献

1. 原田正平 2005 【生活,環境,薬剤などの母児に及ぼす影響】 周産期のヨード含有剤使用が胎児・新生児の甲状腺機能に及ぼす影響. 周産期学シンポジウム: 87-91
2. 石突吉持, 広岡良文, 谷川俊一, 澤井喜邦 1994 Lipiodolヨード甲状腺腫における抗甲状腺抗体(マイクロゾーム抗体)の推移. 日内分泌会誌 (Folia Endocrinol) 70: 957-966
3. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL 1999 Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf) 50: 149-155
4. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ 1999 Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 341: 549-555
5. 原田正平, 荒田尚子, 佐合治彦, 鬼形和道, 上瀧邦雄, 廣瀬進一, 東野博彦, 今村卓司 2006 子宮卵管造影による胎児・新生児一過性甲状腺機能低下症. In. 浜松第40回日本小児内分泌学会学術集会、
6. 前坂機江 1990 母体のヨード過剰摂取による新生児一過性甲状腺機能低下症の14例. 日本新生児学会雑誌 26: 320-321
7. 荒田尚子, 村島温子, 山口晃史, 小澤伸晃, 齊藤英和, 原田正平 2006 油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影前後の甲状腺機能変化について—後方視的検討. 日本内分泌学会雑誌 82: 289

図1 油性ヨード含有造影剤による子宮卵管造影検査後の甲状腺機能の推移

