

# 妊婦甲状腺機能検査

## ■検診を指導・協力した先生

落合和彦

東京産婦人科医会会長

北川照男

日本大学名誉教授

小泉邦夫

東京産婦人科医会常務理事

杉原茂孝

東京女子医科大学教授

中林正雄

東京産婦人科医会副会長

村田光範

東京女子医科大学名誉教授

百瀬尚子

東京都予防医学協会内分泌科部長

(50音順)

## ■検診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(旧東京母性保護医協会、以下、医会)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。

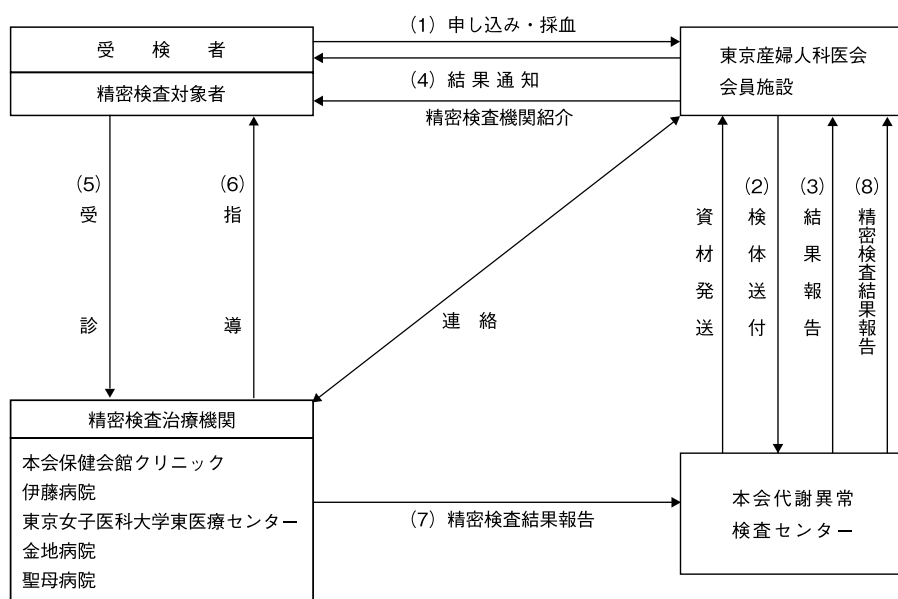
検査の対象者は、主に東京都内に在住する妊娠初期の女性(検査希望の女性を含む)で、医会会員の施設で妊婦健診を受ける際に、同時にこの検査を受ける。

医会会員の施設では、採血した血液をろ紙にし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が、2013(平成25)年4月現在、医会会員でセンターに登録している施設は392である。

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人については、本会保健会館クリニックまたは伊藤病院、東京女子医科大学東医療センター、金地病院、聖母病院で精密検査や治療が行われる。

検診のシステム



# 妊婦甲状腺機能検査の実施成績

百 溪 尚 子

東京都予防医学協会内分泌科部長

## はじめに

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。そしてこれらは、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ものである。しかし甲状腺機能低下(以下、低下)症は、特徴的な症状に乏しいことが少なくない。また妊娠初期は、甲状腺機能亢進(以下、亢進)の症状が、つわりや妊娠悪阻によってマスクされやすい。したがって、妊娠初期に甲状腺機能異常のスクリーニングを行うことは意義あることである。しかし、いまだに広く行われていない。それは、スクリーニングには経済性と精度が求められるほか、妊婦の甲状腺機能異常の診断や治療には専門的知識と経験が必要で、実地医家の誰もが扱えるものではないからである。

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を訪れる妊婦を対象に、新生児代謝異常スクリーニングにならって、コストが低くすむ乾燥ろ紙血を使った方法によるスクリーニングを開始した。2013(平成25)年度までにこれを受けた妊婦は509,263人である(表1)。なお、2013年度に本会に検体を送ってきた産婦人科の数は49であった。

以下に、ろ紙血を用いるスクリーニングの方法、および2013年度の実施成績を述べる。また本法の

問題点をあげ、よりよいスクリーニング法について言及する。

## ろ紙血を用いるスクリーニング法

### [1] 検体採取法

産婦人科で被験者の静脈血を採取し、新生児代謝異

表1 妊婦甲状腺機能検査年度別実施成績

年度	検査数	再採血 (%)	精密検査依頼数		計 (%)
			再採血後精密検査 (%)	直接精密検査 (%)	
1980	3,112	97 (3.12)	4 (0.13)	46 (1.48)	50 (1.61)
1981	8,198	174 (2.12)	14 (0.17)	32 (0.39)	46 (0.56)
1982	7,631	245 (3.21)	21 (0.28)	37 (0.48)	58 (0.76)
1983	9,798	153 (1.56)	12 (0.12)	32 (0.33)	44 (0.45)
1984	10,064	79 (0.78)	7 (0.07)	60 (0.60)	67 (0.67)
1985	12,270	135 (1.10)	6 (0.05)	45 (0.37)	51 (0.42)
1986	13,906	130 (0.93)	12 (0.09)	18 (0.13)	30 (0.22)
1987	14,653	131 (0.89)	8 (0.05)	15 (0.10)	23 (0.16)
1988	14,012	116 (0.83)	8 (0.06)	32 (0.23)	40 (0.29)
1989	14,226	118 (0.83)	13 (0.09)	20 (0.14)	33 (0.23)
1990	13,816	139 (1.01)	9 (0.07)	36 (0.26)	45 (0.33)
1991	13,702	136 (0.99)	20 (0.15)	32 (0.23)	52 (0.38)
1992	13,140	136 (1.04)	17 (0.13)	17 (0.13)	34 (0.26)
1993	13,522	95 (0.70)	11 (0.08)	27 (0.20)	38 (0.28)
1994	14,433	94 (0.65)	12 (0.08)	23 (0.16)	35 (0.24)
1995	14,706	124 (0.84)	20 (0.14)	39 (0.27)	59 (0.40)
1996	15,164	148 (0.98)	18 (0.12)	16 (0.11)	34 (0.22)
1997	14,536	154 (1.06)	14 (0.10)	27 (0.19)	41 (0.28)
1998	15,277	223 (1.46)	16 (0.10)	44 (0.29)	60 (0.39)
1999	16,251	397 (2.44)	46 (0.28)	96 (0.59)	142 (0.87)
2000	16,704	448 (2.68)	49 (0.29)	88 (0.53)	137 (0.82)
2001	18,419	444 (2.41)	28 (0.15)	51 (0.28)	79 (0.43)
2002	17,592	339 (1.93)	28 (0.16)	37 (0.21)	65 (0.37)
2003	16,446	326 (1.98)	9 (0.05)	104 (0.63)	113 (0.69)
2004	16,526	363 (2.20)	12 (0.07)	138 (0.84)	150 (0.91)
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 (1.00)	33 (0.17)	94 (0.48)	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)
計	509,263	7,722 (1.52)	739 (0.15)	2,361 (0.46)	3,100 (0.61)

表2 検査項目とその目的

項目	目的
TSH	甲状腺機能低下症の検出
FT <sub>4</sub>	甲状腺機能亢進症の検出
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
hCG	バセドウ病とGTHの鑑別の目安

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

常スクリーニングと同様に、本会で準備したろ紙に滴下して乾燥させた検体が本会の代謝異常検査センターに郵送される。

(2) 測定項目とcut-off値

検査項目は表2に示したとおりである。全検体について甲状腺刺激ホルモン(TSH)、遊離サイロキシン(FT<sub>4</sub>)、抗甲状腺抗体の測定を行う。TSH値は低下の判定に、FT<sub>4</sub>濃度は亢進の判定に用いる。亢進の判定にTSH値を用いないのは、使用キットの測定感度の下限が0.8μU/mLとなっているためである。なお妊娠初期に重要なのは、治療の必要がない一過性甲状腺機能亢進症(gestational transient hyperthyroidism: GTH)とバセドウ病との鑑別である。しかし、バセドウ病に特異的に検出されるTSH受容体抗体(TRAAb)の測定が、現行のろ紙法では不可能である。そこで鑑別の指標として、抗甲状腺抗体と絨毛性ゴナドトロピン(hCG)の測定を行っている。抗甲状腺抗体はバセドウ病では高頻度に検出され、GTHの場合は、橋本病を合併していない限り抗甲状腺抗体は陰性である。なお、甲状腺機能に異常のない妊婦でも、抗甲状腺抗体が陽性を示す場合は橋本病であり、産後に甲状腺機能異常を起こす場合が少なくないので、この抗体の結果は、これを事前に知るためにも使われる。産後の甲状腺機能異常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>。hCGの測定はFT<sub>4</sub>が高値を示した場合に行い、GTHではhCGが5、6万以上を示す。したがってhCGがこれより低値でFT<sub>4</sub>が高い場合は、バセドウ病である可能性が高い<sup>2)</sup>。

なお、GTHでは亢進が軽度である場合が多いので、

表3 判定基準

妊娠週数	~8	9~13	14~20	21~
FT <sub>4</sub> 即精密検査 (ng/dL)	再採血	4.0< 2.3~4.0	2.3< 2.5~4.0	2.1< -
TSH 即精密検査 (μU/mL)	再採血		20**< 5*~20	

(注) \*2006年より暫定的に変更(以前は10)  
\*\*2006年よりTSH 8<で抗甲状腺抗体陽性の場合は即精密検査値はすべて血清表示

FT<sub>4</sub>値の異常が軽い場合には、再採血して精査の要否を判定している。また、低下も妊娠初期には一時的なものがあることを考慮し、TSHの異常の程度によっては再採血を行い、再び高値の場合に精査を勧告している。表3にcut-off値を示す。

最近、低下はごく軽度であっても妊娠の転帰に影響する可能性があり、特に抗甲状腺抗体が陽性の場合には治療が必要であるとの成績が出て、広く伝えられるようになったため、1998年以降は抗甲状腺抗体が陽性でTSHが10μU/mLを超えた場合を即精検とし、さらに2006年からはTSHの再採血基準を暫定的に10μU/mLから5μU/mLに下げている。

(3) 測定キット

TSH: クレチンTSH ELISA “栄研” (栄研化学社)

FT<sub>4</sub>: エンザプレートN-FT4 (シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス社) いずれもELISA法

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

hCG: ELISA (自家製キット使用)

(4) 結果の判定, 精密検査, 診断結果およびその収集

精密検査時の診断基準は、以前の報告のとおりである<sup>3)</sup>。産科には検査成績とともに精査の要否を判定した結果が郵送される。その際、TSH, FT<sub>4</sub>値の異常の程度、また亢進症の場合はhCG値と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ている。なお精査を要すると判断された妊婦には、産婦人科で疾患について説明した小冊子が渡され、精密検査機関(本会保健会館クリニック、伊藤病院、東京女子医大東医療センター、金地病院、聖母病院)を紹介されるが、

他の施設や産婦人科でも受け入れているところがある。

診断結果と治療内容は、それらの機関から本会に郵送される。なお、産婦人科にこれらの情報ができるだけ早く伝わるよう、直接精密検査機関からも報告が行く。

## 2013年度スクリーニング結果

### [1] 検出頻度 (図)

1次検査で異常と判定された者は266人(1.33%)で、そのうち亢進と低下それぞれ67人、18人、計85人(全体の0.4%)が即精検となった。2次検査後に精密検査となった者は計32人(0.2%)で、亢進、低下それぞれ8人、24人で、最終的に精査勧告となったのは亢進75人、低下42人、合計117人(0.6%)である。2次検査後に異常なしと判定された110人は、75人が一過性の亢進症、残り35人が一過性の低下症とされた。このほかに2次検査を受けなかった者が39人存在した。

### [2] 受検時期

1次検査を受けたのは、受検者全体では133±5.9週で、精検を勧告された妊婦が1次検査を受けた時期は133±5.4週(6~37週)であった。このうち即精検とされた例が精検を受けたのは17.6±5.1週(10~35週)で、2次検査後に精査を受けた妊婦の受診時期は21.4±6.4週(12~38週)で、1次検査からそれぞれ平均で約4週

表4 精密検査後の診断結果

	例数	%	(発生頻度)
甲状腺機能亢進症	76	0.38	(1/262)
バセドウ病	12	0.06	(1/1,663)
GTH	56	0.28	(1/356)
不明	8	0.04	(1/2,495)
甲状腺機能低下症	41	0.21	(1/487)
橋本病	26	0.13	(1/767)
不明	15	0.07	(1/1,331)
計	117	0.58	(1/170)

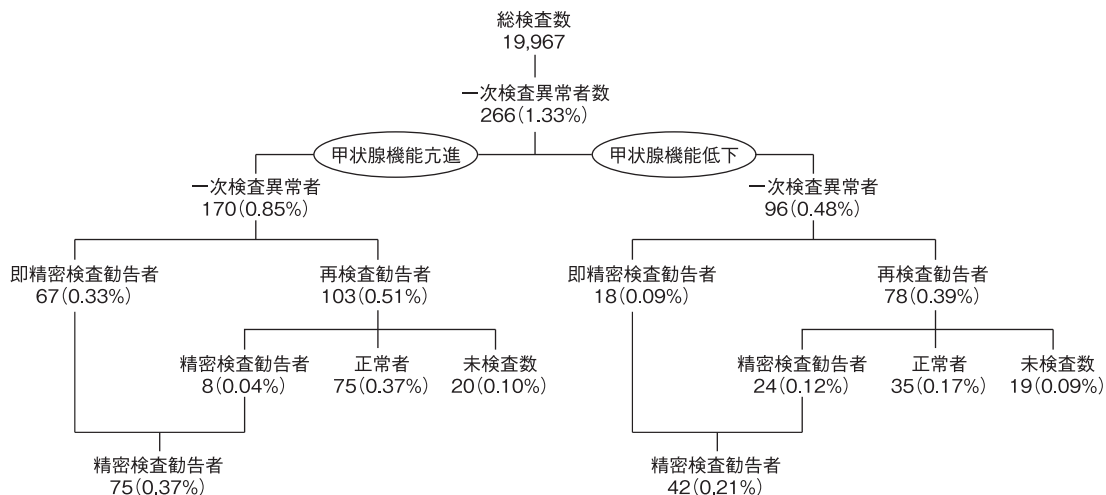
および8~9週経っていた。

### [3] 精密検査の診断結果と疾患の頻度

精査を勧告された妊婦合計117人中、指定の精密検査機関を訪れたのは57人(49%)で、その他の機関から精査結果の報告のあった者を含めると精査を受けたことが判明した者は103人(88%)であった。

精密検査での診断結果は表4のとおりである。亢進症のうちバセドウ病12例で、頻度は受検者全体の0.06%、1,663人に1人に相当する。GTHは亢進症のうち56例で、このうち11例(19.6%)は抗甲状腺抗体が陽性であり、これらは橋本病患者にGTHが起こったものと考えられた。低下症は40人で、499人に1人の頻度であった。なお、以前のTSHのカットオフ値10

図 妊婦甲状腺機能異常スクリーニング状況 (2013年度)



$\mu$  U/mLで切ると、低下と判定されるものは40人中13人で、1,535人に1人となる。なお、低下症が疑われた中に、低T3症候群が1人みられた。

#### [4] 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1,536人で、陽性率は7.8%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331人(22%)であった。再スクリーニングで要精査となったのは77人(23%)で、亢進31人、低下46人であった。また、この77人中精査を受けたのは64人(83%)で、そのうち亢進は29人であり、4人がバセドウ病と判明、22人は無痛性甲状腺炎による一過性の亢進で、観察期間が不足で亢進症の原因が不明であったものが3人あった。64人中残りの35人は低下症または潜在性低下症であった。ただし、このうち1年目の機能状態が判明しているのは1人とどまった。

産後のスクリーニングを受けた時期は、亢進症と判明した人で平均産後58ヵ月、低下症と判明した人で産後7.2ヵ月で、産後1年以上たってスクリーニングを受けた者を除いても、それぞれ5.8ヵ月、7.0ヵ月であった。

## 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にみられる母児のリスクがかなり避けられることについては、すでに報告した<sup>4)</sup>。

子どもへの影響として近年問題にされているのは、妊娠初期の低下と生後の精神発達遅延の有意な相関関係である<sup>5)</sup>。これが事実であれば、現行スクリーニングの1次検査の時期からみて、今のままでは遅いことになる。しかし実際は、妊娠初期に著しい低下がみつかった妊婦の児に、発達の遅れはみられない<sup>6), 7), 8)</sup>。事実、本スクリーニングで妊娠10週および16週に著しい低下症と判明して治療した2人の妊婦から出生した子どもの2歳時の発達指数(DQ)は、それぞれ130および103で、問題はなかった<sup>7)</sup>。

しかし母体の甲状腺ホルモン不足は、軽度でも子どものIQに影響するとの情報が広く信じられ、その結果、中絶が行われることもある。この誤りが訂正されない限り、スクリーニングで低下症が判明した場合は、妊娠の継続を断念する結果を招きかねない。正しい知識の普及が急務である。

### [2] 現行のスクリーニングの問題点

#### 1. 甲状腺機能異常の検出感度

欧米では、亢進症よりも低下症が問題として取り上げられることが多く、最近も、母児に及ぼす影響を強調する論文がいくつも出されている。その中に、妊婦のTSHの正常域に関するものがあり、上限は非妊時より低く、妊娠初期は $2.5 \mu$  U/mLであるとの成績がいくつかある。つまりこの値を超えた場合には、FT<sub>4</sub>が基準値であっても、わずかな甲状腺ホルモンの不足があるということになる。また、妊娠初期にこの値を超えていた場合、ことに抗甲状腺抗体が陽性の妊婦では、妊娠の転帰が他の妊婦より劣っていたとする成績がある。

以上のことから米国のガイドラインでは、妊娠第1三半期のTSH値の上限は $2.5 \mu$  U/mLであるとし、この見解が広く行きわたるようになって、わが国の産科医や妊婦もこの情報を知るようになってきている<sup>9)</sup>。問題は、一般女性の流産の率は臨床的にとらえられるだけでも約10%前後あり、多くは原因不明であるため、TSHが $2.5 \mu$  U/mLをわずかでも超えていた妊婦が流産した場合には、これが原因であったとされる可能性がある。そのため筆者は、こうした妊婦にはサイロキシンの補充を行うことを原則としている。これによる副作用はまずないからである。

このレベルのTSH値がろ紙法で感度よく測定できるか否かを検討する目的で、甲状腺疾患患者17人のろ紙血と血清のTSH値と相関関係を検討したところ、 $2.5 \sim 5.0 \mu$  U/mLの値はろ紙血でやや高く出る傾向があり、また両者の相関は良好ではなかった。今後さらに数を増やして検討する予定であるが、ろ紙で低い値のTSHの測定感度がよくないのは、もともと先天性低下症のスクリーニング目的で

開発されたためである。血清を使う測定も、本会の妊婦のスクリーニングが開始された頃は低値の検出感度に限界があったが、現在第3世代の測定法が使われており、FT4値では検出不可能なわずかな甲状腺機能異常も検出可能になっている。

亢進の検出で問題になるのはバセドウ病である。実際このスクリーニングで見つかるバセドウ病の頻度は、要精査となって受診しなかった者や診断結果が不明の者を加味しても、これまで報告されているものより常に低い。GTHの頻度からみれば検出感度がそれほど低いとは思えないが、軽度の亢進が見逃されているためではないかと思われる。現在のFT4のcutoff値の再検討が必要であろう。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. 受診率

2013年度のスクリーニングで要精査となった者のうち12%が精査を受けていない。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、また精査機関に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。育児で忙しいためであろうが、2013年度に産後のスクリーニングを勧告された者のうち実際に受検したのは22%にとどまった。精査が必要とされたのはそのうち23% (77人)で、この大半(64人)は精査を受けたが、うち4人がバセドウ病と診断されている。また低下症の方は、その予後が判明しているものが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ぬ。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. 迅速性

本会のスクリーニングには、以上の他に治療開始が遅れるという問題があり、そのため流早産やバセドウ病に伴う妊娠高血圧症候群を十分防げない可能性がある。

これを短縮するには以下の方法が考えられる。

- ①1次検査の時期を早める
- ②検体採取から結果報告までの時間を短縮する
- ③アッセイを毎日行う (現在2日に1回)
- ④精査対象者への連絡を急ぐ

①は産科医側からすると難しいであろうか。②は以上の時間の短縮は期待できない。③はそれほどの効果はない。ろ紙法ではTRAbの測定ができないために、スクリーニングの段階でバセドウ病を精度よく検出することが不可能であることも、治療開始を遅らせる原因となっている。そこで2010年1月からは、測定結果から特に緊急を要する者について、結果が出た日に産科の医師に直接電話で伝えている。

## 4. バセドウ病とGTHの鑑別

バセドウ病であるか否かを推測する方法をとして、hCG、抗甲状腺抗体を参考にして、FT<sub>4</sub>のレベル、検体採取時期も考慮している。しかし今回の成績も示すとおり、2013年度もバセドウ病の5倍のGTHの妊婦が、精査機関を受診する結果となった。

### [3] 血清によるスクリーニングと現行のろ紙血法との比較

コストと迅速性、感度の点からみて好ましいのは血清を用いる方法である。産婦人科で妊婦の最初の採血の際に、同時にTSHもオーダーすれば、これが高値の場合は低下症として即精査機関に紹介できる。低値の場合は次に健康保険を適用してTRAbを測定し、陽性者はバセドウ病として精査機関に送れる。この方法なら、最も少なく見積もっても4分の3はTSHが正常であるので、TSHのみの検査で終わる。TSHが異常低値を示すのは多くみて妊婦の4分の1で、そうした場合はTRAb測定の必要が出てくるが、その結果、GTHが除外され、バセドウ病のみを精査機関に送ることができる。これを産科で行えば、妊婦が精査のために遠方の専門医を受診する必要がなく、治療されるべき疾患も見逃されずにすむ。産科病院の中には、最初からTSHとTRAbを測定するところがある。これは感度と迅速性の面からは最良の方法であるが、TRAbはいまなおコストが高いので、スクリーニ

ングとして行うのは難しいかも知れない。

なお血清を用いる場合、橋本病の産後の甲状腺機能異常をスクリーニングするためには、最初のTSHの採血の際に、抗甲状腺抗体とサイロイドテスト、マイクログロブリンテストを加えておく必要がある。

#### [4] 治療上の問題

治療が必要な、こと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原因の一つとなっている。本会では、対応できる指定の精査機関に依頼するという方法をとっているが、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に勧めているが、実際にはあまり活用されていない<sup>10)</sup>。もともと personal communication がなく抵抗があるのであろう。妊婦甲状腺異常について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。

#### おわりに

甲状腺機能異常を早期に発見して適切に対処すれば、甲状腺ホルモンの過不足による母児の問題を軽減あるいは回避できることは確かである。ろ紙血を用いる方法は、新生児代謝異常スクリーニングに則って行えば、コストの面で血清による方法より優ることから開始され継続されていた。その結果、バセドウ病や低下症による弊害から妊婦や子どもを守るという役割を果たしてきた。しかし血清を用いて産科で行う方法と比べると問題が多く、この点について早急に再検討する必要がある。

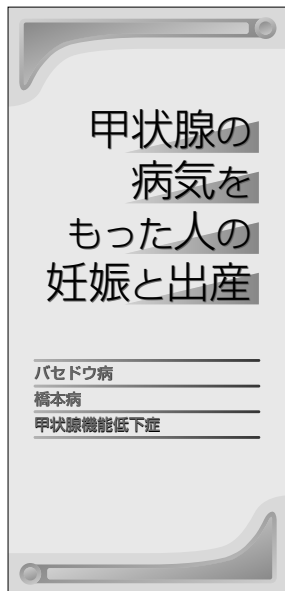
なお、バセドウ病や低下症による諸問題を避けるためには、将来妊娠する可能性のある女性が事前に検査を受けるのが理想である。非妊時であればhCGの影響がないためにGTHを鑑別する必要がなく、バセドウ病もより安価で効率よく検出することができる。また、甲状腺機能正常者にも抗甲状腺抗体の測定を行うことにより、橋本病であるか否かを知ることができ、産後

の甲状腺異常への対応も適切に行うことができる。

#### 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: 妊娠期一過性甲状腺機能亢進症の扱い方. 内分泌・糖尿病科 20: 354-358, 2005
- 3) 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
- 4) 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.
- 5) Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F: Is neuropsychological development related to maternal hypothyroxinemia? J Clin Endocrinol Metab 85: 3975-3987, 2000.
- 6) Liu H, Momotani N, Noh JY, et al.: Maternal hypothyroidism during early pregnancy and intellectual development of the progeny. Arch Intern Med. 154: 785-787, 1994.
- 7) Momotani N, Iwama S, Momotani K: Neurodevelopment in children born to hypothyroid mothers restored to normal thyroxine (T4) concentration by late pregnancy in Japan: no apparent influence of maternal deficiency. J Clin Endocrinol Metab 97: 1104-1108, 2012.
- 8) Downing S, Halpern L, Carswell J, Brown RS: Severe maternal hypothyroidism corrected prior to the third trimester is associated normal cognitive outcome in the offspring. Thyroid 22: 625-630, 2012.
- 9) De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Guideline. J Clin Endocrinol Metab 97: 2543-2565, 2012.
- 10) 日本甲状腺学会(編): バセドウ病薬物治療のガイドライン 2011. 南江堂, 東京, 23-134, 2011

東京都予防医学協会の出版物



百溪尚子（本会内分泌科部長）著