

甲状腺疾患を持つ方に対するプレコンセプションケアの情報提供の充実のための研究

研究分担者 小林佐紀子 東京医療センター 医長

研究要旨

甲状腺疾患、特にバセドウ病の女性を対象とした研究である。

〔目的〕 バセドウ病の女性が必要とする妊娠・出産・子育てに関する情報の把握を行い、医療従事者および患者の必要な提供資料の作成を行う

〔方法・結果〕 1) 文献レビューの作成 2) 甲状腺専門医を対象としたプレコンケアの実態およびニーズの調査 3) 甲状腺疾患をもった女性に対するFocus group interviewingによる患者ニーズ調査を行った。

1) 文献検索の結果、491件が該当論文として抽出され、そのうち今回の目的に有用な文献32件を参考文献としてバセドウ病とプレコンセプションケアに関する文献レビューを作成した。

2) 甲状腺専門医を対象としたアンケートでは、バセドウ病の妊娠や出産についての病気の影響についての患者への説明はほとんど医師が行っており、初診時や投薬開始時、患者からの質問時に説明をしていた。多くの医師が思春期や若年女性の性と生殖に関する健康問題への患者への情報提供が必要と考える一方で、プレコンセプションケアについて自身が学ぶ必要性を感じている医師が多かった。医師がプレコンセプションケアに関して学ぶ機会としては冊子やE-learning、講演会・ワークショップを有効と考える医師が多かった。

3) 甲状腺疾患をもった女性に対するFocus group interviewingによる患者ニーズ調査では、多くの患者が妊娠のタイミングや妊娠を見据えた治療方針について、妊娠前に説明を受けていたが、疾患を抱えながら妊娠することの児への影響や治療薬の児及び母乳への影響について不安だという意見が挙げられた。医療機関から提供してほしい情報については、児の予後についての意見が多く聞かれた。提供方法については、紙媒体を好む対象者がいる一方で、音声や動画を好む対象者もいた。

〔結論〕 バセドウ病患者のプレコンセプションケアは重要であり、患者、医療従事者それぞれが利用できる情報資料の作成および普及が必要である。

A. 研究目的

バセドウ病のプレコンセプションケアの妊娠転帰への影響は未だ十分とはいえないが、妊娠前に疾患が十分にコントロールされている方が妊娠転帰がよいことは明らかである。本研究では、わが国においての患者の妊娠・出産・子育てに関する情報ニーズや主治医等から受けている情報提供の現状把握を行う。それらをもとに、医療・保健従事者等の現場での活用を想定した基礎疾患を持つ方を対象とした妊娠・出産・子育てに関するプレコンセプションケアの情報提供資料を作成することを目的とする。

B. 研究方法

1) バセドウ病をもった女性のプレコンセプションケアに関する文献レビュー

Research Questionを「バセドウ病を持つ妊娠前の女性に対して必要な、情報提供、教育、指導は何か？」とし、PIECOS(COは省略)は下記とした。

P: Graves' disease, hyperthyroidism, Basedow's disease; reproductive age (15~49 years old) women; who wish to conceive; preconception care; preconception*; pre-conception*; preconceptional*; pregestation*; pre-gestation*; periconception*; peri-conception*; interconception*; interconceptional*; prepregnancy*; pre-pregnancy*; reproductive*; before pregnancy; prior pregnancy; バセドウ病、甲状腺中毒症、甲状腺機能亢進症、妊娠前; 妊娠可能年齢; 生殖可能年齢; プレコンセプションケア; プレコンセプション; リプロダクティブ; 妊娠を計画している; 妊娠を考えている; 妊娠を望んでいる

I: family planning service; family planning center; family planning education; manag*; plan*; counsel*; service*; pregnancy planning; reproductive planning; lifestyle*; counselling; 情報提供; 教育; 相談; 生活指導; 妊娠(の)計画; ケア; 妊娠に向けて; 妊娠(の)予定; 計画妊娠
E: effect on pregnancy; effect of preconception*; negative effect on pregnancy; side effect on pregnancy; influence; potential to influence pregnancy outcomes; 妊娠への影響; 妊娠転帰; 妊娠アウトカム; 薬の妊娠への影響; 妊娠による影響; 妊孕性の変化

スタディデザイン: 優先順位を下記とした。システマティックレビュー→介入研究→観察研究→総説→症例検討。2000年1月1日から2023年7月31日の期間のPubmedと医中誌で検索した。

2) 甲状腺専門医を対象としたプレコンケアの実態およびニーズの調査

分担報告書(荒田尚子 タイトル: 各疾患専門医を対象としたプレコンケアの実態およびニーズの調査)に記載した。

3) 甲状腺疾患をもった女性に対するFocus group interviewingによる患者ニーズ調査

分担報告書(大田えりか タイトル: 各疾患専門医を対象としたプレコンケアの実態およびニーズの調査)に記載した。

(倫理面への配慮)

2) の調査に関しては、国立成育医療研究センター倫理審査委員会にて承認を得て行った(承認番号:

2023-228)。3)の調査に関しては、聖路加国際大学倫理審査委員会で承認を得て行った(承認番号:23-A033)。

C. 研究結果

1) 甲状腺疾患をもった女性のプレコンセプションケアに関する文献レビュー

文献検索の結果、491件(Pubmed249件、医中誌232件)が該当論文として抽出された。抽出文献から今回の目的に有用な文献を32件(Pubmed26件、医中誌8件)抽出し、それらと必要と思われた追加文献を参考文献として、①性成熟期女性でのバセドウ病の頻度、②バセドウ病の予後、③バセドウ病と妊孕性(妊娠しやすさ)④バセドウ病の妊娠・分娩や子どもへの影響疾患の妊娠・分娩や子どもへの影響、⑤妊娠のバセドウ病への影響、⑥治療薬の妊娠や子どもへの影響、⑦妊娠前・妊娠中のバセドウ病のコントロールの必要性、薬物の変更や変更のタイミングについて、⑧避妊が必要な場合の適切な避妊の方法について、⑨授乳と薬物療法について、⑩バセドウ病のプレコン介入の効果についてに沿ってレビューした(結果は添付資料を参照)。

2) 甲状腺専門医を対象としたプレコンセプションケアの実態およびニーズの調査

分担報告書(荒田尚子 タイトル:各疾患専門医を対象としたプレコンセプションケアの実態およびニーズの調査)に記載した。

3) 甲状腺疾患をもった女性に対するFocus group interviewingによる患者ニーズ調査

分担報告書(大田えりか タイトル:各疾患専門医を対象としたプレコンセプションケアの実態およびニーズの調査)に記載した。

D. 考察

1) 文献レビューの結果、プレコンセプションケアに関する前向きランダム化比較試験はないものの、妊娠前、妊娠中に甲状腺機能を安定化させることが母子の妊娠転帰改善のために有効であることは明らかである。各国のガイドラインや総説で、妊娠可能年齢の女性は妊娠計画の必要性(甲状腺機能が安定して正常化してから妊娠すること、甲状腺機能正常化するまで避妊すること)、抗甲状腺薬の催奇形性、TSH受容体抗体の児への影響について説明する必要性が述べられている。

2) 甲状腺専門医を対象としたプレコンセプションケアの実態およびニーズの調査の結果、ほとんどの場合医師自身がバセドウ病の妊娠や出産についての病気の影響についての患者への説明を行っており、プレコンセプションケアの重要性を認めるものの、医師自身がプレコンセプションケアについて学ぶ必要性を感じていた。医師向けの資料として冊子やE-learning、講演会・ワークショップを有効と考える医師が多かったことから医師向けのチェックリスト作成は有効と考えられる。

3) 甲状腺疾患をもった女性に対するFocus group interviewingによる患者ニーズ調査の結果、

患者は紙媒体、音声、動画など様々な方法による情報提供を求めていることが明らかとなった。

医療者用の、患者に説明し、患者の十分な理解を得ることが必要な項目のチェックリスト案として、以下が挙げられる。

- ・バセドウ病のコントロールが悪い状態で妊娠した場合、母児の合併症のリスクが高いこと。
- ・妊娠計画が必要であること。甲状腺機能が高い場合、甲状腺機能が正常化するまでの期間避妊の必要があること。避妊の具体的な方法について。
- ・妊娠初期のMMI内服によってMMI関連奇形症候群のリスクが高くなること。
- ・妊娠したらできるだけ早めに受診して甲状腺機能のチェックを受ける必要があること。
- ・妊娠中に定期的に通院する必要があること。
- ・TSH受容体抗体(TRA b)が高値の場合、胎児甲状腺機能亢進症や新生児バセドウ病が起る場合があること。特にTRA bが高値の場合は一般の産婦人科ではなく、新生児センターを併設した病院での出産が必要となる可能性があること。
- ・妊娠中に抗甲状腺薬を内服する場合、胎児の甲状腺機能低下症が生じる可能性があること。
- ・妊娠前に抗甲状腺薬を中止出来た場合や放射性ヨウ素内用療法、甲状腺摘出術を受けた場合でも妊娠中にTRA bを測定する必要があること、高値の場合は胎児甲状腺機能亢進症のリスクがあること。
- ・妊娠中に抗甲状腺薬を中止できても出産後にバセドウ病が再発する機会が多いこと。

本研究の最終制作物としてリーフレットなどの情報資料と、診察時に医療者が使用するチェックリストを予定している。

E. 結論

バセドウ病患者のプレコンセプションケアは重要であり、患者、医療従事者共に利用できる情報資料の作成および普及が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sankoda A, Suzuki H, Imaizumi M, Yoshihara A, Kobayashi S, Katai M, Hamada K, Hidaka Y, Yoshihara A, Nakamura H, Kubota S, Kakita-Kobayashi M, Iwase A, Sugiyama T, Ota E, Arata N. Effects of Levothyroxine Treatment on Fertility and Pregnancy Outcomes in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Thyroid* 34(4):519-530, 2024

2. 学会発表

・小林佐紀子 プレコンセプションケアの視点から考える甲状腺疾患 第50回乳癌甲状腺超音波医学会学術集会、東京、2023年5月13日

・小林佐紀子 妊娠前の潜在性甲状腺機能低下症に対するレボチロキシン治療は妊孕性や流産などを改善させるか? 第96回日本内分泌学会学術総会、名古屋、2023年6月1日~3日

・小林佐紀子 バセドウ病治療におけるBlock and Replace療法の是非 Block and Replace療法の是非 Consの立場より 第66回日本甲状腺学会学術集会、金沢、2023年12月7-9日

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし