



# 妊娠時の甲状腺機能と絨毛性サイトロロピン(hCT)の 意義に関する研究

中村, 章

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1977-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0195

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000195>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	なか 中	むら 村	あきら 章	(三重県)
学位の種類	医学博士			
学位記番号	医博い第191号			
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当			
学位授与の日付	昭和52年3月31日			
学位論文題目	妊娠時の甲状腺機能と絨毛性サイロトロピン (hCT) の意義 に関する研究			

審査委員	主査	教授	東	條	伸	平		
		教授	馬	場	茂	明	教授	岩
							教授	井
								誠
								三

### 論文内容の要旨

妊娠時の母体甲状腺は下垂体性 TSH や human chorionic thyrotropin (hCT) などの甲状腺刺激活性物質によって持続的に刺激された状態にあると考えられるが、甲状腺機能のホメオスターシスにこれらのホルモンがどのような関係で影響しあっているかは明瞭でない。

著者は正常妊娠末期胎盤から抽出精製した hCT を用いて二抗体法 homologous radioimmunoassay を確立し、妊娠経過におけるこのホルモンの分泌動態を調べるとともに、h TSH - radioimmunoassay を使用して下垂体性 TSH の血中量を経月的に測定し、同一対象例で同時に検討した各種の甲状腺機能検査成績とこれらのホルモン (hCT と h TSH) との関連性をしらべた。

#### 研究対象

甲状腺機能異常や甲状腺ホルモンならびに抗甲状腺剤などの投与をうけたことのない妊娠各月の正常妊婦 220 名を対象とした。

#### 研究方法

hCT の測定には精製 hCT を用いて作成した二抗体法 homologous radioimmunoassay を利用した。下垂体性 TSH は二抗体法 homologous radioimmunoassay で測定し、下垂体の TSH 分泌予備能を合成 TRH 100 $\mu$ g 投与前および投与後 20, 30, 45, 60, 90, 120分の血中 TSH 量の変化から判定した。

また T<sub>3</sub> は radioimmunoassay で、T<sub>4</sub> と effective T<sub>4</sub> (ETR) ならびに <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>-RSU はそれぞれの competitive binding assay で測定した。また PBI は auto-analyzer で測定し、TBG-binding capacity の測定は Ingbar らの方法に従った。

## 研究成績

### I 妊婦血中の hCT と下垂体性 TSH の分泌動態

著者の工夫した hCT-radioimmunoassay は hCT の濃度が 1.0~10.0 $\mu\text{g/ml}$  で急峻な標準曲線を示めし、hCG (0.1~100IU/ml)、hCS (0.01~10 $\mu\text{g/ml}$ ) や TSH (0.001~1000mU/ml) とは免疫交叉性を呈さず妊婦血中 hCT の測定に適当であることをまず確認した。

本法による妊婦血中 hCT 量は妊娠 8 週末で  $3.3 \pm 1.4 \mu\text{g/ml}$  であり、妊娠の経過につれて漸次増加し、末期には  $28.0 \pm 4.6 \mu\text{g/ml}$  となった。またそのレベルは TRH 100 $\mu\text{g}$  負荷によって変動しなかった。

一方、妊婦血中の下垂体性 TSH 量は妊娠の経過に伴う hCT のようには変動せず、恒常的で平均  $3.9 \pm 2.6 \mu\text{U/ml}$  であり、非妊時のレベル ( $2.7 \pm 1.6 \mu\text{U/ml}$ ) との間に有意の差を認めなかった。また妊婦の TRH 試験よりみた下垂体の TSH 分泌予備能も非妊時のそれとほとんど変わらなかった。

### II 妊娠時の甲状腺機能の検査成績

血中  $T_4$  (妊娠 2 ヶ月:  $8.4 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$ , 妊娠 10 ヶ月:  $11.8 \pm 1.5 \mu\text{g/dl}$ ) や  $T_3$  (妊娠 2 ヶ月:  $132 \pm 12.5 \text{ ng/dl}$ , 妊娠 10 ヶ月:  $193 \pm 23.9 \text{ ng/dl}$ ) ならびに PBI 値 (妊娠 2 ヶ月:  $8.0 \pm 0.7 \mu\text{g/dl}$ , 妊娠 10 ヶ月:  $10.4 \pm 1.7 \mu\text{g/dl}$ ) はいずれも妊娠の経過とともに増加する傾向にあり、TBG-binding capacity (妊娠 2 ヶ月:  $24.5 \pm 3.5 \mu\text{g/dl}$ , 妊娠 10 ヶ月:  $55.4 \pm 5.0 \mu\text{g/dl}$ ) も妊娠の経過とともに増加した。一方 effective  $T_4$  (ETR) (妊娠 2 ヶ月:  $0.98 \pm 0.045$ , 妊娠 10 ヶ月:  $0.99 \pm 0.05$ ) は妊娠全期間を通じて非妊婦人の正常範囲内にあり、他方  $^{131}\text{I}-T_3\text{-RSU}$  (Triosorb) 値 (妊娠 2 ヶ月:  $24.5 \pm 6.5\%$ , 妊娠 10 ヶ月:  $20.7 \pm 1.3\%$ ) は妊娠の経過とともに低下する傾向を示めた。

### III 甲状腺機能検査成績と妊婦血中甲状腺刺激ホルモンの相関

$T_3$ ,  $T_4$  と下垂体性甲状腺刺激ホルモン (hTSH) や絨毛性甲状腺刺激ホルモン (hCT) との相関々係を統計学的に検討してみると、hCT は  $T_3$  ( $r=0.59$   $p<0.01$ ),  $T_4$  ( $r=0.48$   $p<0.01$ ) と正の相関を示めしたが、TSH は  $T_3$ ,  $T_4$  との間にこのような関係を示めさなかった。

## 考 按

妊娠時には甲状腺は腫大し、機能的にも亢進した状態にあることがすでに定説化されているが、妊婦血中の甲状腺刺激活性の程度やその base line value についてはまだ一定した知見を得るまでに至っていない。そこで著者は妊娠時における血中下垂体性 TSH と絨毛性サイトロピン (hCT) を系統的に比較測定した。

妊娠血中 hCT は妊娠 2 ヶ月末より検出可能となり妊娠の経過とともに増加するのに反し、TSH 量は変化せずその分泌予備能も亢まっておらず、したがって従来生物学的検討から報告されてきた妊娠血における甲状腺刺激活性の亢まりは胎盤から分泌される甲状腺刺激活性物質、つまり hCT に起因すると思われた。

また妊婦血中の  $T_3$ ,  $T_4$  や PBI 値は従来から報告されているように妊娠の経過とともに増加する傾向を示めし、その経月的なパターンは hCT のそれと類似していた。さらに  $T_3$ ,  $T_4$  と hCT との間には正の相関がみられたが、TSH との間には相関々係を認めなかった。したがって妊娠時にみられる甲状腺機能の亢まりの主たる原因は胎盤から分泌される hCT の持続的なサイトロピン作用によるものであ

ると推察された。

しかし妊婦甲状腺の機能亢進にもかかわらず臨床的になんら亢進症状があらわれない原因は ETR や  $^{131}\text{I}-\text{T}_3\text{-RSU}$  や TBG-binding capacity の成績からみてもわかるように、おそらく妊娠の経過とともに増加する estrogen が TBG を増加させるため、活性型の甲状腺ホルモンが末梢において増さないためと考えられた。

以上の成績を総合すると妊婦の甲状腺機能のホメオスターシスは hypothalamic-pituitary-thyroidal-axis 以外に hCT と estrogen (ひいては TBG) によって新しく形成された母体の甲状腺調節機構すなわち「placento-thyroidal-axis」によって維持されていると考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

申請者はヒト妊娠末期の胎盤から甲状腺刺激ホルモン (human chorionic thyrotropin, hCT) を抽出、精製してその homologous radioimmunoassay 系を確立し、このホルモンが妊娠時の甲状腺機能に及ぼす影響を検討した。すなわち、正常妊娠の全経過にわたり、血中 TSH, hCT,  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ , PBI,  $^{131}\text{I}-\text{T}_3\text{-RSU}$  および TBG-binding capacity を測定して以下の知見を得た。

妊婦血中の hCT は妊娠2カ月末より検出可能となり、妊娠末期に向って増加するのに反して、TSH 量は妊娠全経過にわたって変化せず、また TRH 試験における分泌予備能もたかまらず、従って従来 bioassay によって知られている妊婦血中の甲状腺刺激活性物質の増加は胎盤由来の hCT によると思われた。

血中  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  や PBI 値は妊娠の経過と共に増し、その経時的パターンは hCT のそれに一致したし、 $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  値と hCT との間には正の相関がみられたが、 $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  と TSH との間には相関々係を認めなかった。

従って妊娠時の甲状腺自体の機能のたかまりは hCT の胎盤からの持続的分泌によるものと考えられた。

一方、甲状腺自体の機能が亢まってはいらぬもの妊娠時に臨床的に機能亢進症状が出現しないのは、ETR,  $^{131}\text{I}-\text{T}_3\text{-RSU}$  および TBG-binding capacity の検討成績から、おそらくは妊娠の経過につれて急増するエストロゲンが肝における TBG の生成をたかめるために、活性型、つまり遊離の甲状腺ホルモンが末梢において増さないためと考えられた。

以上の知見は妊娠時の甲状腺の機能が、単に現床下部・下垂体系の制御下にあるのみならず、いわゆる胎盤・甲状腺系 (placento-thyroidal-axis) の関与が重要であることを示唆している。従来知見の乏しかった妊娠時の甲状腺機能への胎盤の関与を、申請者は臨床研究の分野で明かにしたものであり、この知見は妊娠時の内分泌現象を理解する上にすぐれた資料を提供している。

よって申請者は医学博士の学位を得る資格があると認めた。