The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	出産後甲状腺機能低下症の長期予後と一過性，永続性病型の予知的鑑別方法に関する研究
Author(s)	館，純子
Citation	大阪大学，1988，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35989
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【40】

氏名・(本籍)	館(たち)　純(じゅん)　子(こ)
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　8117　号
学位授与の日付	昭和63年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**出産後甲状腺機能低下症の長期予後と一過性，永続性病型の予知的鑑別方法に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授　宮井　潔 (副査) 教授　谷澤　修　教授　熊原　雄一

論文内容の要旨

［目　的］

出産後甲状腺機能低下症は当該教室で見出された新しい病態であり，出産後婦人の2～5％に発症し，大部分は一過性であると考えられている。しかし本病態が見出されてから年数が浅く，その長期的な病態経過はまったく不明である。また一過性甲状腺機能低下症では治療はほとんど不要であるが，永続性甲状腺機能低下症へと進展する例では終生にわたって甲状腺ホルモン製剤による治療が必要である。そこで本研究においては，出産後甲状腺機能低下症患者を対象に5年以上の長期にわたって経過を観察し，特に一過性と永続性甲状腺機能低下症の予知的鑑別をするため，ＨＬＡ抗原型の検索のほか種々の臨床パラメーターについて分析を行った。

［対象と方法］

対象は5年以上経過観察しえた出産後甲状腺機能低下症患者44名（総出産数59件；平均出産年齢28.2才；平均観察期間8.7年）である。出産後甲状腺機能低下症の診断は，出産後3～8カ月における臨床症状と検査所見に従い，Free T_4 Index（FT_4I）5.7以下，甲状腺刺激ホルモン（ＴＳＨ）10μＵ／ml以上を満たすものとした。出産後1年間は全例1カ月毎に，以降は各症例に応じて診察を行い，同時にサイロキシン（T_4），トリヨードサイロニン（T_3），ＴＳＨ，T_3摂取率を測定し，FT_4Iを算出した。また，抗サイログロブリン抗体（ＴＧＨＡ），抗甲状腺マイクロゾーム抗体（ＭＣＨＡ）も検索した。全例，ＮＩＨ標準法にてＨＬＡ－Ａ，－Ｂ，－Ｃ，－ＤＲ抗原型のタイピングを施行した。

［結　果］

1．出産後甲状腺機能低下症の長期予後：59例中49例（83％）では発症後1年以内に甲状腺機能は正常

に回復したので，これを一過性甲状腺機能低下症とした（一過性群）。一方，10例（17%）では，出産後1年以上経た時点でなお甲状腺機能低下症を呈し，これを永続性甲状腺機能低下症とした（永続性群）。うち5例では発症後1年以内に一時的に甲状腺機能が正常化し，一過性と考えられたが，その後の長期観察で，明らかな甲状腺機能低下症が再発したことか判明した。他の5例は，発症後一貫して甲状腺機能低下であった。

2．出産後甲状腺機能低下症とＨＬＡ抗原型：ＨＬＡのphenotype frequencyを患者群と健常人とで比較するとＨＬＡ－ＤＲ３（9.1%対1.2%；Ｐ＝0.005），－ＤＲＷ８（40.9%対17.4%；Ｐ＝0.005），－ＤＲＷ９（43.2%対23.8%；Ｐ＝0.005），－Ａ26（34.1%対19.7%；Ｐ＝0.0025），－ＢＷ46（25.0%対0.6%；Ｐ＝0.00），－ＢＷ67（4.5%対0.4%；Ｐ＝0.03）の頻度が患者群で有意に高率，一方，ＨＬＡ－ＤＲ２（13.6%対28.6%；Ｐ＝0.05），－ＢＷ52（6.8%対19.5%；Ｐ＝0.02），－ＢＷ62（2.3%対15.4%；Ｐ＝0.01），－ＣＷ７（6.8%対21.0%；Ｐ＝0.01）は，有意に低率であった。また，一過性群と健常人との比較では，ＨＬＡ－ＤＲ３（11.8%対1.2%；Ｐ＜0.005），－ＤＲＷ８（50.0%対17.4%；Ｐ＜0.005），同様に永続性群については，ＨＬＡ－ＤＲＷ９（70.0%対23.8%；Ｐ＜0.005），－Ｂ51（50.0%対17.2%；Ｐ＜0.01）が各患者群で有意に高率であった。抗甲状腺自己抗体価，甲状腺腫の大きさ，末梢リンパ球数，児の性差については，それぞれいかなるＨＬＡ抗原型とも相関を示さなかった。

3．永続性甲状腺機能低下症の発症予測因子：母親の出産年令，妊娠回数，出産回数，出産後経過年数，児の性，ＴＧＨＡ，ＭＣＨＡ，末梢リンパ球数，甲状腺腫の大きさ，ＨＬＡ抗原型の各パラメーターにつき，予測因子としての有用性を検討した。その結果ＨＬＡ－ＤＲＷ９，－Ｂ51のすくなくとも一方が陽性，および，ＴＧＨＡ価2^3×10以上，の２項目を満たす９例中６例（67%）で永続性甲状腺機能低下症が発症し，これらの因子の検索が発症予測に有用であると考えられた。

［総　　括］

1．出産後甲状腺機能低下症の一部は，その後の長期経過観察で永続性甲状腺機能低下症へと移行することが明らかとなった。

2．従って，全例，長期にわたる経過観察が必要である。

3．今回対象とした出産後甲状腺機能低下症発症患者群では，正常群に比し，ＨＬＡ－ＤＲ３，－ＤＲＷ８，－ＤＲＷ９，－Ａ26，－ＢＷ46，－ＢＷ67の出現頻度が有意に高率，ＨＬＡ－ＤＲ２，－ＢＷ52，－ＢＷ62，－ＣＷ７が有意に低率であった。

4．出産後甲状腺機能低下症と健常人との比較において，一過性群と永続性群とではそれぞれ有意な相関を示すＨＬＡ抗原型に相違があることから，病型発現に何らかの遺伝的特異性があることが示唆された。

5．出産後一過性と永続性の甲状腺機能低下症の予知的鑑別のため種々の検査パラメーターを検索した結果，ＨＬＡ－ＤＲＷ９，－Ｂ51の少なくとも一方が陽性，ＴＧＨＡ価2^3×10以上，の２項目を満たす患者群では約70%の確率で永続性甲状腺機能低下症が発症することが判明した。

論文の審査結果の要旨

本研究は，当該教室で見出された出産後甲状腺機能低下症の長期経過観察を行い，17%の頻度で永続性甲状腺機能低下症が発症することを明らかにし，本疾患における長期経過観察の必要性を示した。また，本疾患と有意相関を呈するＨＬＡ抗原フェノタイプを検索した。さらに特定のＨＬＡ抗原型（ＤＷ９，Ｂ51）と他の臨床パラメーターのうち，抗サイログロブリン抗体価の組合せが，一過性および永続性病型の予知的鑑別に有用であることを見出した。

本研究は，出産後甲状腺機能低下症に関し，すぐれた臨床研究であり，学位に値すると評価できる。