OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	正常妊娠におけるつわりと甲状腺機能に関する研究
Author(s)	森, 政雄
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36511
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【85】

氏名・(本籍)	森(もり)　政雄(まさお)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第8388号
学位授与の日付	昭和63年12月1日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**正常妊娠におけるつわりと甲状腺機能に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 谷沢　修 (副査) 教授 宮井　潔　教授 藪内　百治

論文内容の要旨

〔目　的〕

妊娠中におこる種々の病態の中で，臨床的かつ生理的に大きな現象としてつわりがある。しかし，その発生機序に関しては現在のところ全くわかっていない。一方，つわりがおこる妊娠初期においては血中人絨毛性ゴナドトロピン（hCG）が高値を示し，それに伴って種々のホルモンも変動することが良く知られている。また，hCG自身が甲状腺を生理的に刺激する可能性も指摘されている。ところが妊娠初期における甲状腺機能検査については，未だ一致した意見は得られていない。その原因の一つとして従来は不適切な測定方法を用いていた可能性がある。一方，甲状腺機能検査値は甲状腺疾患以外の他の重症疾患の時に，生体に適応して変動することが良く知られており，妊娠時の甲状腺機能分析においてもつわりによる栄養状態の影響等も加味した分析がなされるべきであるが，このような詳細な検索を行った報告は見られていない。そこで本研究では，つわりの発生病態とも関連して改めて妊娠初期における甲状腺機能検査を検索した。

〔方　法〕

正常妊娠初期婦人132名と正常非妊娠婦人20名を対象とした。なお，血中抗甲状腺抗体測定による潜在性自己免疫性甲状腺疾患や頚部触診により甲状腺腫大を有する人は対象から除外した。妊娠初期群を悪心・嘔吐の程度別に，全く症状のない非つわり群，悪心だけの悪心群，悪心及び嘔吐のある嘔吐群との3群に分類し，またつわりを有するものでは食物摂取量との関係も調べた。これら各群について各々血中の遊離型T_4値，TSH値，hCG値を測定した。次に，嘔吐群のうち7例についてはつわり改善後もこれら3種のホルモン測定を行い，同一人物における変動を観察した。遊離型T_4値はサイロキシン

結合グロブリンやアルブミンの影響を受けない^{125}I－T_4－ペプタイドをトレーサーとして使った新しいラジオイムノアッセイ（ＲＩＡ）法を用いて測定した。ＴＳＨ値は，最近開発された高感度イムノラジオメトリックアッセイ法（測定感度0.1μＵ／mℓ）を用いて測定した。ｈＣＧ値は，ｈＣＧ－β特異的モノクロナール抗体を使ったｈＣＧ－β－ＲＩＡ法で測定した。測定値の統計処理は次のような方法によった。非妊娠婦人と妊婦との比較は no-parametric Cochran－Cox test を使用し，つわりと甲状腺機能検査との関係の分析には Kruskal－Wallis の一元配置分散分析を使用し，また対応する２群間の細胞の検定に paired t-test を使い，２群の相関には Spearman の順位相関係数を使用した。

〔成　　績〕

遊離型T_4値は，妊娠初期群（平均±標準偏差1.53±0.34ng／dℓ，ｎ＝132）の方が非妊娠群（1.34±0.16ng／dℓ，ｎ＝20）に比べ有意に高値（Ｐ＜0.01）を示しＴＳＨ値は，妊娠初期群（0.77±0.83μＵ／mℓ）の方が非妊娠群（1.90±1.07μＵ／mℓ）に比べ有意の低値（Ｐ＜0.01）を示した。次に遊離型T_4値，ＴＳＨ値，ｈＣＧ値とつわりとの関係を分析した。つわりの重症度と各測定値の関係を見ると，遊離型T_4値ではつわりの重症度に平行して有意に高値となり（Ｐ＜0.02），一方ＴＳＨ値では有意に低値となった（Ｐ＜0.01）。またｈＣＧ値ではつわりの重症な群により高値を認めた（Ｐ＜0.05）。遊離型T_4値及びｈＣＧ値の高値とＴＳＨ値の低値は特に嘔吐群で著明であった。次に，妊娠初期群を食物摂取量の程度で，非つわり群と悪心・嘔吐はあるが食物摂取量が普段と同じ摂取量正常群と，食物摂取量が普段より少ない摂取量低下群に分類して分析した。結果は摂取量低下群に遊離型T_4値及びｈＣＧ値の高値とＴＳＨ値の低値が著名に認められた。全妊娠初期群における各ホルモン間の相関を分析すると，相関係数は余り高くなかったが，遊離型T_4値はＴＳＨ値と有意の逆相関（ｒ＝－0.44，Ｐ＜0.001）が見られ，ｈＣＧ値とは有意の正相関（ｒ＝0.28，Ｐ＜0.002）が見られた。また，ＴＳＨ値とｈＣＧ値間にも有意の逆相関（ｒ＝－0.27，Ｐ＜0.002）が見られ，これら３者の関係は嘔吐群のみを取り上げるとより著明であった。嘔吐群における同一人で，つわりのある時とつわり消失後の遊離型T_4値とＴＳＨ値，ｈＣＧ値の変化を観察したところ，遊離型T_4値は減少しＴＳＨ値は増加してともに正常非妊娠時の値に戻った。妊娠初期における遊離型T_4値高値，ＴＳＨ値が感度以下のこれらの値は軽症バセドウ病に見られる典型的なパターンであるが，妊娠初期に関してはこれらは生理的な現象であって，甲状腺の病気でないことも明らかにされた。

〔総　　括〕

１）正常妊娠初期婦人をつわりの重症度で分類し，遊離型T_4値高値とＴＳＨ値低値との関連を分析した。

２）つわりが重症の群ほどより遊離型T_4値が高く，ＴＳＨ値が低くなっていた。この時ｈＣＧ値もつわりのないものに比べ有意の高値をとっていた。

３）つわりにおけるこれらの甲状腺機能検査値の変動は，つわりの出現している妊娠初期の一過性の生理的現象であった。

４）ｈＣＧ値と遊離型T_4値との間の有意な正相関及びＴＳＨ値との逆相関より，妊娠初期における遊離型T_4値上昇は，ｈＣＧまたはその関連物質でつわりを惹起する因子が，甲状腺をも刺激するためによる可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

妊娠中におこる種々の病態の中で，臨床的かつ生理的に大きな現象としてつわりがある。しかし，その発生機序に関しては今まで全くわかっていなかった。

本研究では，つわりの発生病態解明のため，正常妊娠初期婦人をつわりの重症度で分類して，血中人絨毛性ゴナドトロピン（ｈＣＧ）値と甲状腺機能検査値を測定し，分析を行った。これらの測定には，妊娠による影響を受けない新しい測定法を使用した。

本研究により，つわりが重症な人ほどより遊離型T_4値が高値，ＴＳＨ値が低値，ｈＣＧ値が高値になる事を初めて明らかにした。またこれらの値がつわりの出現している妊娠初期の一過性の生理的現象であって，甲状腺の病気でないことも明らかにされた。その上，この遊離型T_4値高値は，ｈＣＧまたはその関連物質でつわりを惹起する因子が，甲状腺をも刺激するためによる可能性が示唆された。よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認められる。