



Title	Physiologic thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG
Author(s)	木村, 素子
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37104">https://hdl.handle.net/11094/37104</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

氏名・(本籍)	木	村	もと	こ
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	9101	号	
学位授与の日付	平成2年3月24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	<i>Physiologic thyroid activation in normal early pregnancy is induced by circulating hCG</i> (血中絨毛性ゴナドトロピンによる妊娠初期甲状腺機能の生理的活性化に関する研究)			
論文審査委員	(主査) 教授	宮井	潔	
	(副査) 教授	谷澤	修	教授 鎌田 武信

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

妊娠母体には種々の内分泌学的变化が認められるが、その意義については不明な点が多い。甲状腺に関しては、妊娠初期に生理的に血中の遊離サイロキシン( $FT_4$ )濃度が上昇し、甲状腺刺激ホルモン(TSH)濃度が低下することを我々は既に明らかにしたが、その機序は不明である。胎盤より分泌されるヒト絨毛性ゴナドトロピン(human chorionic gonadotropin, hCG)は、妊娠初期に血中濃度のピークを有し、また分子構造上もTSHと類似していることなどから、甲状腺刺激作用を有するのではないかと推測されているが、確証は得られていない。そこで本研究では、高感度の生物学的活性測定法を用い、正常初期妊婦血中の甲状腺刺激活性を測定し、同活性の母体甲状腺機能および血中hCGとの関係を検討した。

#### 〔対象と方法〕

妊娠第7週から第12週までの正常妊婦39例(平均年令 $28.7 \pm 3.5$ 才)を対象とした。全例について血中甲状腺マイクロゾーム抗体価・サイログロブリン抗体価の測定および頸部触診を施行し、潜在性のものも含めて甲状腺疾患合併例を除外した。

血中遊離サイロキシン( $FT_4$ )濃度の測定はサイロキシン結合蛋白(TBG)およびアルブミン濃度変化の影響を受けない、新しいラジオイムノアッセイ法(RIA)にて行った。血中TSH濃度は、イムノラジオメトリック法(IRMA)を用いた高感度法にて測定した。血中hCG濃度は、hCG- $\beta$ 鎖を認識するモノクローナル抗体を用いた時間分解蛍光免疫測定法(TR-FIA)にて測定した。

血中甲状腺刺激活性の測定は、まず血中に存在する生物学的活性測定上の阻害物質を除去するため、血清に最終濃度15%となるようにポリエチレングリコール(PEG)を加え遠心した。得られたPEG沈渣分画をラット甲状腺細胞株であるFRTL-5細胞に加え、培養2時間後の上清中のcAMPをラジオイムノアッセイで測定した。その活性は、正常人プール血清によるcAMP産生と比較した増加%で表示した。

#### 〔結 果〕

1) 甲状腺刺激活性測定系の検討：本研究で用いた *in vitro* 測定系は、ヒトTSH $0.1\mu\text{U}/\text{ml}$  の甲状腺刺激活性を検出し得る高感度法であり、粗hCGに関しては、 $15\text{ IU}/\text{ml}$  以上で有意の刺激活性が認められた。また妊娠血清のPEG沈渣分画にはhCG免疫活性の24～35%が回収され、hCGと刺激活性との関係を検討できるものと考えられた。

2) 正常初期妊娠における血中甲状腺刺激活性：正常初期妊娠39例について血中甲状腺刺激活性を測定したところ、37例(95%)で陽性活性(130%以上)が認められその平均活性は $181 \pm 41\%$ であった。

3) 甲状腺機能と血中甲状腺刺激活性との関係：正常初期妊娠39例の血中FT<sub>4</sub>濃度( $1.31 \pm 0.24\text{ ng/dL}$ 、平均 $\pm$ SD)は、非妊娠正常女性( $1.18 \pm 0.11\text{ ng/dL}$ )に比し有意の高値を( $P < 0.05$ )、血中TSH濃度( $0.71 \pm 0.56\mu\text{U}/\text{mL}$ 、平均 $\pm$ SD)は有意の低値(非妊娠正常女性 $2.19 \pm 1.76\mu\text{U}/\text{mL}$ 、 $P < 0.001$ )を示した。一方甲状腺刺激活性は、FT<sub>4</sub>濃度との間に有意の正の相関関係( $r = 0.474$ 、 $P < 0.01$ )を示し、TSH濃度との間に有意の負の相関関係( $r = -0.376$ 、 $P < 0.02$ )を示した。

4) 甲状腺刺激活性と血中hCGとの関係：血中甲状腺刺激活性はhCG濃度と極めて良好な正の相関関係を示した( $r = 0.741$ 、 $P < 0.001$ )。さらに、妊娠血清に抗hCGポリクローナル抗体を充分量加えてhCGを吸収除去することにより、甲状腺刺激活性が消失した。以上より、同活性はhCGによるものと考えられた。

#### 〔総 括〕

- 1) 正常妊娠血清中の甲状腺刺激活性を検出し得る高感度の測定系を確立した。
- 2) 正常初期妊娠の95%に甲状腺刺激活性が検出され、同活性と甲状腺機能との間に有意の相関関係を認めた。
- 3) この甲状腺刺激活性は、血中hCG濃度と良好な正相関を呈し、抗hCGポリクローナル抗体処理にて消失することより、hCGによるものと考えられた。
- 4) 以上より正常妊娠初期に、母体甲状腺はhCGにより生理的に刺激され、活性化された状態にあると考えられた。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、血中甲状腺刺激活性を測定し得る高感度測定系を確立し、同測定法を用いて、正常初期妊婦血中甲状腺刺激活性を測定することにより妊娠初期に母体甲状腺がhCGによって生理性に活性化されていることを証明したものである。これらの研究成果は長い間未解決であった①妊娠初期の母体甲状腺機能状態、②hCGの甲状腺刺激作用という2つの問題を解決したものであり内分泌学上大きな意義を持つ。以上より、本論文は学位論文として十分価値あるものと認められる。