The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Risk Factors for Developmental Disorders in Infants Born to Women With Graves Disease
Author(s)	光田, 信明
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38624
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

【113】

氏　　名	光田信明（みつだ のぶあき）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第 11068 号
学位授与年月日	平成6年2月1日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Risk Factors for Developmental Disorders in Infants Born to Women With Graves Disease （バセドウ病合併妊婦から出生した新生児における発育障害の危険因子）
論文審査委員	（主査） 教授 谷澤　修 （副査） 教授 岡田伸太郎　教授 網野 信行

論文内容の要旨

【目　的】

バセドウ病は自己免疫疾患の一つであり，抗TSH受容体抗体（TRAb）が病態と深く関わっている。バセドウ病合併妊娠においては，このTRAbと母体に投与された抗甲状腺剤の二つが胎盤より移行して，胎児・新生児の身体的発育，甲状腺機能に大きく影響する。ところがバセドウ病合併妊娠は約500妊娠に1回と比較的頻度が低いために多数例での検討が従来されていなかった。本研究はバセドウ病合併妊婦から出生した新生児の身体的発育障害および甲状腺機能異常症に関する危険因子を種々の周産期事象から解析することを目的とした。

【方　法】

対象は当科にて全妊娠期間を管理することのできたバセドウ病合併172妊婦における230分娩とした。このうち120人は1回妊娠，46人は2回妊娠，6人は3回妊娠であった。妊娠中の投薬は111妊娠に抗甲状腺剤，9妊娠に甲状腺ホルモン補充療法，110妊娠が無投薬であった。母体甲状腺機能として血中遊離型サイロキシン（FT4），遊離サイロキシンインデックス（FT4I），甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定し，さらにTRAbも調べた。その他，既往歴，妊娠中の抗甲状腺剤投与総量，種々の周産期事象を多角的に解析した。新生児甲状腺機能は分娩時臍帯血と生後5日目の血中甲状腺ホルモン値を測定し，顕性甲状腺中毒症，軽症甲状腺中毒症，一過性甲状腺機能低下症，一過性高TSH血症，中枢性甲状腺機能低下症，および正常甲状腺機能に分類した。

バセドウ病の診断は妊娠前に臨床的徴候の他に甲状腺ホルモンの高値，TRAbの存在などによってされた。抗甲状腺剤はメチマゾール（5mg／錠），プロピルチオウラシル（50mg／錠）を用い，母体甲状腺機能は正常上限近傍に維持された。

新生児の身体的発育は日本人の標準発達表より－1.5SDを下回る場合small for gestational age（SGA）とした。発育度として平均からのへだたりを偏差（SD値）にて表現した。

有意差検定はχ^2検定を用い5％未満の危険率で有意とした。また新生児身体的発育と種々の因子間で重回帰分析を行った。

【成　績】

全対象のうち初産婦は105妊娠であった。分娩時年齢は28.8±4.2（才），分娩妊娠週数は38.9±1.4（週），出生体重は3041±415（g），発育度は－0.10±0.95（SD），甲状腺中毒症持続期間は15.1±9.9（週），抗甲状腺剤投与期間は22.8±10.3（週），抗甲状腺剤投与総量は446±353（錠），バセドウ病罹病期間は5.7±3.8（年），バセドウ病初発年齢は23.3±5.2（才）であった。

SGA の新生児は15人（6.5%）であった。SGA 群と非 SGA 群を比較すると，甲状腺中毒症持続期間が30週以上（P＜0.01），分娩時母体 TRAb 値が30%以上（P＜0.05），バセドウ病罹病期間が10年以上（P＜0.002），バセドウ病初発年齢が20才未満（P＜0.05）の4因子が有意に高率であった。早産，妊娠中毒症，帝王切開，抗甲状腺剤投与総量，新生児アプガー指数，新生児甲状腺機能異常症等の発症率には有意差は見られなかった。新生児発育度を重回帰分析してみると有意な（P＜0.05）因子であったものは分娩時母体の TRAb のみであった。

新生児甲状腺機能異常症は38例（16.5%）に発症した。このうち SGA は4例のみであった。顕性甲状腺中毒症は6例，軽症甲状腺中毒症は7例，一過性甲状腺機能低下症は5例，一過性高 TSH 血症は18例，中枢性甲状腺機能低下症は2例であった。抗甲状腺剤投与総量を1000錠以上，500錠以上，100錠以上，100錠未満，なしの5群に分けて新生児甲状腺機能異常症を見てみると，それぞれ88.9%，50.0%，16.4%，0%，5.0%と有意な（P＜0.001）関連性を認めた。SGA 発症は抗甲状腺剤量には依存していなかった。

妊娠中の甲状腺中毒症持続期間を30週以上，20週以上，10週以上，10週未満，正常のみの5群に分けて新生児甲状腺機能異常症を見てみると，それぞれ66.7%，38.7%，14.6%，9.6%，5.5%と有意な（P＜0.001）関連性を認めた。SGA 発症は甲状腺中毒症持続期間が30週以上群と未満群の間で有意な（P＜0.01）関連性を認めた。

分娩時母体 TRAb 値を70%以上，50%以上，30%以上，15%以上，15%未満の5群に分けて新生児甲状腺機能異常症を見てみると，それぞれ83.3%，83.3%，44.4%，23.8%，10.1%と有意な（P＜0.001）関連性を認めた。SGA 発症は分娩時母体 TRAb 値30%以上群と未満群の間で有意な（P＜0.05）関連性を認めた。

【総　括】

バセドウ病合併妊娠から出生した SGA 発症の危険4因子を明らかにした。特に母体罹病期間が危険因子であることは今回初めて明らかにされた。新生児甲状腺機能異常症は母体甲状腺機能状態（抗甲状腺剤量，甲状腺機能亢進症持続期間, TRAb 値）と用量的な関連性を持つことが示された。以上からバセドウ病合併妊娠においては母体甲状腺機能状態が胎児・新生児の身体的発育および甲状腺機能に影響を及ぼし，中でも TRAb の関与は大きいことが明らかにされた。

論文審査の結果の要旨

バセドウ病合併妊娠における新生児の身体的発育異常と甲状腺機能異常発症危険因子を同時に，多数例で解析した検討は従来みられなかった。今回230例のバセドウ病合併妊婦の長期間にわたる観察から臨床的に重要と考えられる危険因子を見いだした。特に母体罹病期間が発育に関与していることは初めて明らかにした。抗 TSH レセプター抗体は身体的発育異常発症にも関与しているが，甲状腺機能異常発症にはより強く関与していることを明らかにした。本研究の知見はバセドウ病合併妊娠管理の向上に寄与し周産期予後改善につながり，学位の授与に値すると考えられる。