

妊娠時および産後における甲状腺ホルモンの変動に関する研究

第一編

妊娠時および産後における ^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake の変動について

渡辺 隆

I. 緒言

妊娠時における ^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake (以下 RSU) 値の変動についてはすでに幾多の報告があるが^{1)~12)}、妊娠初期および産後における同値の変動に関する詳細な研究は少ない。そこで、特に、この点について RSU の面から検討すると共に、切迫流産例および分娩後の RSU の回復とともに、授乳との関係、さらに臍帶血についても考察し、また甲状腺機能亢進症を合併する例における RSU 値についてふれ、正常妊娠との鑑別についても考察したので報告する。

II. 対象および方法

対象は昭和大学病院産婦人科および第3内科を受診した86例の妊娠婦人と17例の正常産褥婦人である。妊娠時の RSU 値の変動は86例中73例の正常妊娠婦人につき102回の検査を行ない、妊娠第16週までは週別に、以後月別に平均値を算出して検討を加えた。残りの13例中2例は検査直後に流産を起こしたもので、他の11例は甲状腺機能亢進症合併例であり、正常群から除外して、別個に検討を加えた。妊娠日数は最終月経の第1日より起算した。

分娩後の RSU 値の変動については、17例の正常産褥婦人について、それぞれ、分娩直前、分娩後3日、7日、

昭和大学 第3内科学教室

主任：新谷博教授、指導：飯野史郎助教授

受付：1971年9月

別刷請求先：東京都品川区旗の台1-5-8 (〒142)

昭和大学第3内科

渡辺 隆

14日、30日および45日に検査を行ない、同一対象における経過を観察すると共に統計的考察を加えた。また、授乳群と非授乳群において、RSU 値の正常化に要する期間に差異があるか否かも検討した。

臍帶血の RSU 値については、正常妊娠例5例の平均値をもとめた。

RSU 値の測定には、Triosorb・kit を使用し、放射能の測定には Aloka 製 Uptex を使用した。なお、正常非妊婦人の RSU 値の平均は $31.4 \pm 3.2\%$ (Mean \pm SD)¹³⁾ である。

III. 結果

1) 正常妊娠時における RSU 値の変動

第1図は正常妊娠婦人における RSU 値を、それぞれ妊娠日数に応じてプロットしたものである。いま、妊娠初期の RSU 値を第16週まで週別に、以後を月別に平均して標準偏差をしめると、第2図の如くで、RSU の低下は第4週の1例では未だ認められないが、第6週ではすでに認められ、以後漸減して第10週には平均値は25%以下となり、第15週に至って、最低値 ($19.4 \pm 3.4\%$) に達し、以後妊娠末期まではほぼ同値を保つのが認められた。平均値の下の数字は例数を示している。第1表は週および月別の RSU 平均値、標準偏差およびその範囲を示している。

第2表は妊娠経過中25%以上の RSU 値を示した例を週別に挙げたものであるが、RSU 値が未だ高値を示す妊娠初期においてはともかく、平均値が25%以下になる第10週以後において、次に述べる流産例と同程度の RSU 高値を示すものが12例あり、RSU 値のその後の経過は不明であるが、その中、分娩を確認できなかった1例を

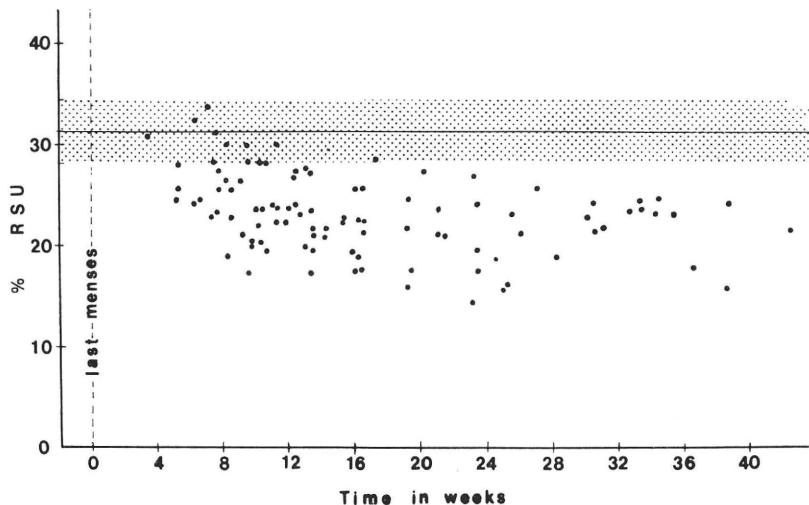


Fig. 1. Change in ^{131}I - T_3 RSU during pregnancy

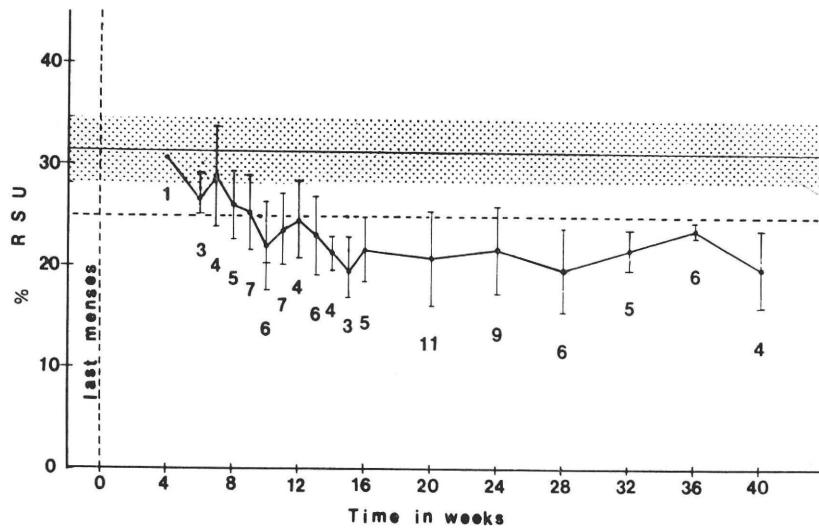


Fig. 2. Change in ^{131}I - T_3 RSU during pregnancy

除く、11例は全例正常分娩例であった。

2) 切迫流産例における RSU 値

第3表は2例の切迫流産患者における RSU 値を示しているが、妊娠週数はそれぞれ12および15週、RSU 値はそれぞれ33.5%および27.2%で、同じ週数における正常妊娠の平均値24.5%および19.4%に比し、8～9%の高値を示した。K. W. 例は検査後4日目、K. Y.

例は2日目に流産を來した。なお、妊娠第14週の始めに切迫流産の疑いで入院し、RSU 値は23.1%と正常範囲にあった1例では、その後流産も起こらず経過良好であった。

3) 未治療甲状腺機能亢進症合併例における RSU 値

第4表は11例の未治療甲状腺機能亢進症合併例における RSU 値を示しているが、3例を除いて妊娠中にかか

Wks. or Mos. of gestation	No. of cases	$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ RSU (%)	
		Mean \pm SD	Range
4W	1	30.8	
6W	3	26.5 \pm 5.1	24.7 - 30.3
7W	4	28.8 \pm 2.2	23.7 - 33.9
8W	5	26.1 \pm 3.3	22.8 - 29.4
9W	7	25.4 \pm 3.6	21.8 - 29.0
10W	6	22.0 \pm 4.4	17.6 - 26.4
11W	7	23.6 \pm 3.5	20.1 - 27.1
12W	4	24.5 \pm 3.6	20.9 - 28.1
13W	6	23.1 \pm 3.9	19.2 - 27.0
14W	4	21.4 \pm 1.6	19.8 - 23.0
15W	3	19.4 \pm 3.4	16.0 - 22.8
16W	5	21.6 \pm 3.2	18.4 - 24.8
5M	11	21.0 \pm 4.8	16.2 - 25.8
6M	9	21.6 \pm 4.4	17.2 - 26.0
7M	6	19.8 \pm 4.2	15.6 - 24.0
8M	5	21.7 \pm 2.0	19.7 - 23.7
9M	6	23.8 \pm 0.7	23.1 - 24.5
10M	4	19.8 \pm 3.8	16.0 - 23.6

Table. 1. Change in $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ RSU during pregnancy

Weeks of gestation	% RSU
4	30.8
6	26.0, (28.9)
7	(32.5), 33.9
8	(31.1), (27.5), 25.5
9	(30.0), 28.0, 26.5, 26.5, 25.6
10	30.0
11	28.5, 28.2
12	30.0
13	26.8, 27.8
14	—
15	—
16	(25.8)
~20	28.5, 26.5
~24	27.5, 27.2
~28	25.8
~32	—
~36	—
~40	—

() Delivery not confirmed

★ Aborted

Table. 2. % RSU in the subjects who showed higher value ($>25\%$) in the course of pregnancy but had normal delivery

Patient	Age (Yrs.)	Weeks of gestation	R S U (%)	Average % RSU of normal pregnant in corresponding week	Remarks
K. W.	27	12	33.5	24.5 \pm 3.6	Aborted 4 days after RSU test
K. Y.	30	15	27.2	19.4 \pm 3.4	Aborted 2 days after RSU test

Table. 3. $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ RSU in the patients with impending abortion

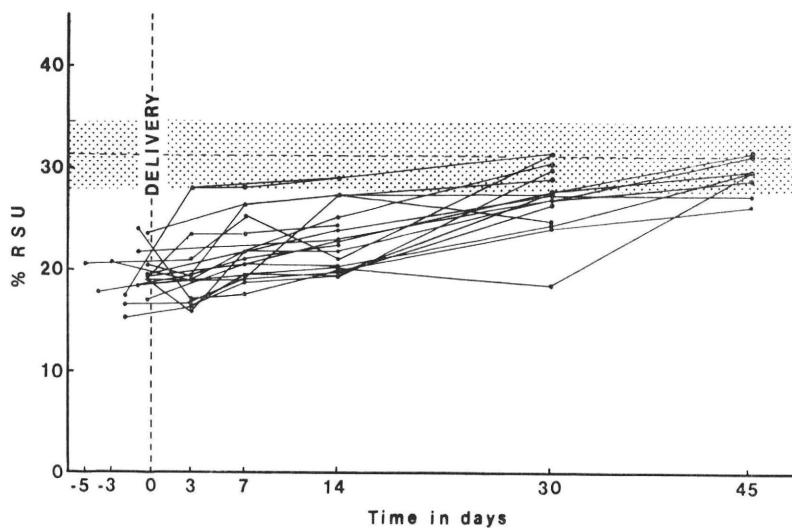
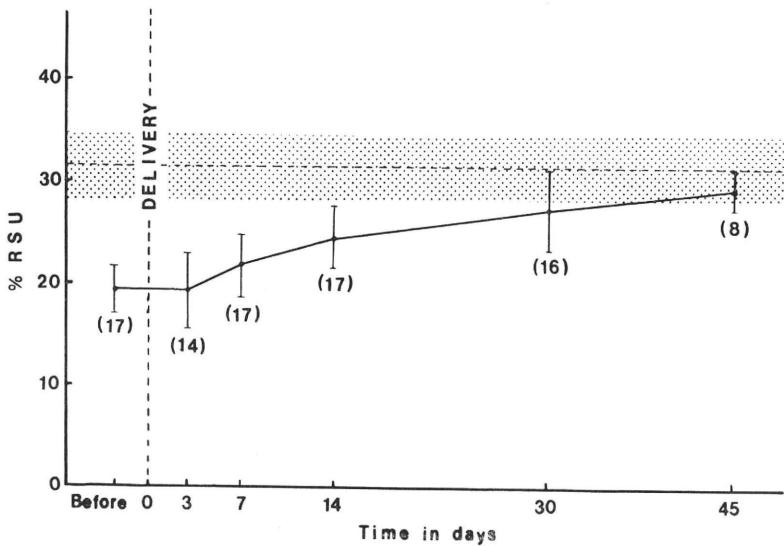
Patient	Age (yrs)	Wks. of gestation	% RSU	Average %RSU of normal pregnant in corresponding wk.
S.S..	28	7	48.3	28.8 \pm 5.1
T.Ta	20	7	42.3	
S.K.	29	8	27.5	26.1 \pm 3.3
T.K.	30	8	38.0	
F.A.	24	12	42.5	24.5 \pm 3.6
A.H.	28	12	49.0	
M.S.	24	16	39.5	21.6 \pm 3.2
H.N.	21	20	45.0	21.0 \pm 4.8
F.T.	28	28	44.5	19.8 \pm 4.2
M.E.	25	27	26.0	
T.To.	32	40	23.5	21.7 \pm 2.0

Table. 4. $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ RSU in non-treated hyperthyroid patients during pregnancy

わらず RSU 値は38.0%以上と機能亢進域にあった。正常妊娠域を示した例はいずれも妊娠により甲状腺機能亢進症の自然寛解を来たしたと考えられる症例で、S. K. 例の第8週における RSU 値は27.5%と正常妊娠域を示し、第37週まで RSU 値は20~25.0%と正常妊娠域を示した。M. E. 例の第27週における RSU 値は26%と正常非妊娠域にあり、現在妊娠を経続している症例である。T. To. 例の第40週における RSU 値は23.5%と正常妊娠域を示した。

4) 分娩後の RSU 値の変動

分娩後の RSU 値の変動を同一人において追跡した結果をまとめたものが、第3図であるが、これを分娩後の日数別に平均値を示すと第4図の如くなる。すなわち、RSU 値は分娩3日後には未だ分娩前値とはほぼ同じであるが、7日後には明らかに増加が認められ、以後漸増す

Fig. 3. Change in $^{131}\text{I-T}_3$ RSU after deliveryFig. 4. Change $^{131}\text{I-T}_3$ RSU after delivery

るが、30日後にはその値は、なお正常非妊娠域以下にあり、45日後において正常非妊娠域に回復しているのが認められた。第5表は日数別 RSU 平均値、標準偏差およびその範囲を示している。

なお、授乳婦と非授乳婦との間で、分娩後の RSU 値の正常化の速度に差違があるか否かを検討した結果を図示したものが第5図であるが、RSU 値は非授乳婦においては30日後にしてすでに正常非妊娠域に回復するのに反し、授乳婦においては30日後には未だ24.7%と低く、45日後

Days after delivery	No. of cases	$^{131}\text{I-T}_3$ RSU(%)	
		Mean \pm SD	Range
Before	17	19.3 ± 2.3	15.7-24.0
3	14	19.3 ± 3.9	15.8-27.9
7	17	21.9 ± 3.0	17.6-27.9
14	17	22.7 ± 3.0	19.1-29.0
30	16	27.2 ± 4.0	18.5-31.7
45	8	29.5 ± 1.8	26.5-31.8

Table. 5. Change in $^{131}\text{I-T}_3$ RSU after delivery

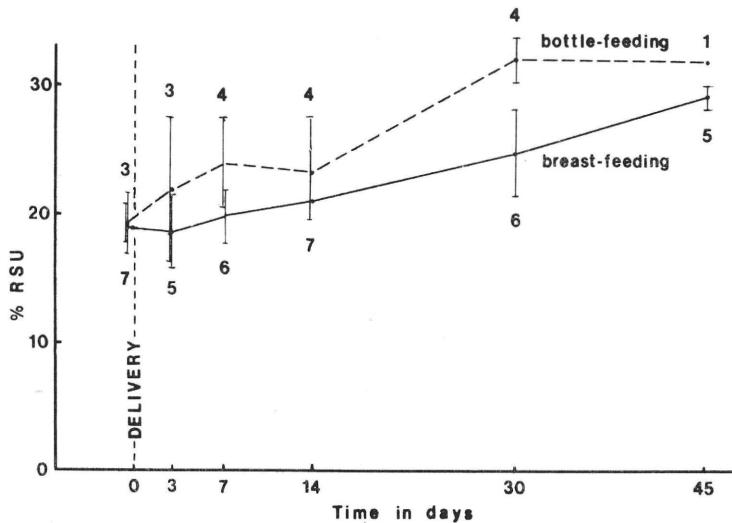


Fig. 5. Change in ^{131}I - T_3 RSU after delivery in breast- and bottle-feeding mothers

に正常非妊娠に回復しているのが認められた。日数別に平均値、標準偏差およびその範囲を示すと、第6表の如くになる。

6) 脘帶血の RSU 値

臍帶血の RSU 値は第7表に示す如く、その平均値は

In breast-feeding mothers

Days after delivery	No. of cases	^{131}I - T_3 RSU (%)	
		Mean \pm SD	Range
Before	7	19.0 ± 3.12	15.7–24.0
3	5	18.5 ± 2.85	16.6–18.9
7	6	19.8 ± 2.02	17.6–20.7
14	7	21.0 ± 2.46	19.4–23.0
30	6	24.7 ± 3.37	18.5–27.8
45	5	29.3 ± 1.09	27.5–30.0

In bottle-feeding mothers

Days after delivery	No. of cases	^{131}I - T_3 RSU (%)	
		Mean \pm SD	Range
Before	3	19.1 ± 1.56	17.4–20.5
3	3	21.7 ± 5.83	16.3–27.9
7	4	23.9 ± 3.53	19.5–27.9
14	4	23.2 ± 4.28	19.1–29.0
30	4	30.2 ± 1.80	27.8–31.7
45	1	31.8	

Table. 6. Change in ^{131}I - T_3 RSU after delivery

$34.2 \pm 2.3\%$ と正常上界であった。

Case	^{131}I - T_3 RSU (%)
S	32.3
K	32.3
F	33.9
M	34.3
O	38.0
Mean \pm SD	34.2 ± 2.3

Table. 7. ^{131}I - T_3 RSU of cord blood

IV 考 案

妊娠後の RSU 値の低下の開始時期は、 Hamolsky ら¹⁾によれば 6～7 週、 McGoogan⁴⁾ らによれば 8 週、 Visscher⁶⁾、 Gitman ら⁸⁾ によれば 10 週、 Yen⁷⁾、 石原¹¹⁾ によれば 3 か月、 (なお、 石原は 2 か月で 13 例中 6 例 46.1% に低下を認めている。) 伊吹ら¹⁰⁾によれば 12 週であるという。著者の週別平均による成績では第 4 週の 1 例では、なお非妊娠にあったが、第 6 週にすでに低下が認められた。

RSU 値の最低値に達する時期は Visscher⁶⁾、 伊吹ら¹⁰⁾によれば 15 週、 Yen⁷⁾ によれば 4 か月、 Gitman ら⁸⁾ によれば 17 週、 石原¹¹⁾ によれば 5 か月であるという。著者の成績では、漸減した RSU 値は第 10 週で 25% 以下となり、第 15 週に至って最低値に達するのが認められた。

最低値に達した RSU 値は以後妊娠末期まで、ほぼ、同値を維持するといわれるが^{6)~8), 10), 11)}、著者もこの事実を認め得た。

分娩後の RSU 値の変動を同一人について追跡した報告はないようであるが、著者は17例について、同一対象における経過を観察し得た。分娩後 RSU 値が上昇し始める時期について、伊吹ら¹⁰⁾は第2週から妊娠中の値より高値を示し始めるとのべているが、著者の成績では3日後の平均値は未だ妊娠中と差違はないが、7日後には明らかに増加するのが認められた。

分娩後 RSU 値が正常値に復する時期は Hamolsky ら¹⁾によれば1~2週の間、伊吹ら¹⁰⁾によれば4~5週、Yen⁷⁾によれば4~6週、石原¹¹⁾によれば20~30日、Gitman ら⁸⁾によれば6週で全例が正常範囲に復していたという。著者の成績では30日後に正常域に復しているものもあるが、平均値はなお正常域以下にあり、45日後に正常域に回復しているのが認められた。

Visscher⁶⁾は分娩後の RSU 値の正常化は授乳婦においては速かで(3~6週)あり、非授乳婦においては緩徐(6~12週)であるとしているが伊吹ら¹⁰⁾はそのような事実は認められなかつたという。著者の成績では Visscher の結果とは逆に、その回復は授乳婦において緩徐(45日後)で、非授乳婦においては速やか(30日後)であった。その理由については明らかでないが、授乳婦においては増加した TBG の正常化に遅滯があることが考えられ、Estrogen および TBG 量の変動の追跡が望まれる。

切迫流産婦において、Dowling ら¹²⁾は同時期の正常妊娠婦人にみられる TBG の増加は認められなかつたと報告し、Hamolsky ら¹⁾も妊娠8週以後の RSU 値が正常妊娠時の如き低値を示さず、非妊娠にあった6例は後に流産を起こしたとのべ、RSU 値が低値を示さない例においては流産の恐れがあると警告している。妊娠12および15週に流産を起こした著者の2例においても、流産のそれぞれ4日および2日前の RSU 値は正常またはそれに近い高値を示していた。なお、妊娠13週に子宮出血を起こし、切迫流産として入院し、出血1週後の RSU が正常妊娠域にあった1例は以後3か月を経過し、妊娠を継続しており、この結果は Hamolsky らの意見をうらがきするものと考えられる。しかし、Tenzel ら⁵⁾は RSU 高値を示すものの中にも流産を起こすことなく、正常に妊娠を経過し、正常分娩に至るものが少なくないとのべている。著者も10週以後において25%以上の高値を示したにかかわらず、正常分娩を経過した11例を経験

しており、Hamolsky らのいうように8週以後において RSU 高値を示すものがすべて流産に終ると考えるのは誤りで、その中には RSU 値の低下する時期が遅延しているものがかなり存在することを示すものと考えられる。

臍帯血中の RSU 値は、石原¹¹⁾によれば母体血より高値を示すとのべているが、著者の成績でも正常平均値より高値を示した。

次に妊娠に甲状腺機能亢進症を合併した場合に RSU 値はどのような値を示すかという問題であるが、一般に、このような例の RSU 値は必ずしも高値でなく、正常非妊娠にあってもよいといわれ³⁾、Herbst ら¹³⁾によれば、甲状腺機能亢進症合併例の RSU 値を25%以上としている。著者の甲状腺機能亢進症合併例(未治療)11例中、自然寛解をしたと考えられる3例を除く8例においては、RSU 値は38%以上と機能亢進域にあり、特に診断上の問題はなかった。しかし、軽症例も当然存在することが予想されるので、RSU 値が25%以下となる第10週以後において25%以上の高値を示す場合、またそれ以前において正常非妊娠域を越える場合には、切迫流産が除外できれば甲状腺機能亢進症の合併を疑わねばならない。なお、上述の3例のごとく、妊娠中甲状腺機能亢進症が寛解を示し、RSU 値が見かけ上正常妊娠域にあることも少なくないので、疑いのある場合には分娩後の RSU 値の上昇に注意すべきである。

V 総括

以上の結果を総括すると、次の如くである。

- 1) 妊娠時の RSU 値は第6週にすでに低下し始め、10週には25%以下となり、15週に至って最低値(19.4%)に達し、以後妊娠末期まで同値を保つ。
- 2) 分娩後、RSU 値は少なくとも7日目には増加を始め、30日後には一部正常域に復し、45日までにすべて正常域に回復する。また、その回復は非授乳婦においては授乳婦より早い傾向が認められる。
- 3) 切迫流産の2例では、流産の4日および2日前の RSU 値は正常非妊娠またはそれに近い高値を示した。
- 4) 10週以後にあって RSU 値が25%以下にない場合でも、正常に妊娠を経過し正常分娩に至るものが少なくない。
- 5) 臍帯血の RSU 値は、母体血より高く、正常平均値より高値を示した。
- 6) 甲状腺機能亢進症合併例(未治療)では、自然寛解を示した3例を除く、他の8例では RSU 値はいずれも

38%以上と機能亢進域にあった。

終りに臨み、恩師新谷博一教授の御指導、御校閲を、また直接御指導いただいた恩師飯野史郎助教授に深謝すると共に、御協力をいたいた昭和大学第3内科伴良雄学士をはじめとする甲状腺研究班各位、同大学産婦人科外山順一講師、西山了博士に感謝致します。

なお、本稿の要旨は第14回日本内分泌学会東部々会総会において発表した。

文 献

- 1) Hamolsky, M. W., Stein, M., & Freedberg, A. S. : *J. Clin. Endocrin.*, 17, 33 (1957).
- 2) Robbins, L. R. : *J. Clin. Endocrin.*, 19, 1292 (1959).
- 3) Mitchell, M. L., Harden, A. B., & O'Rourke, M. E. : *J. Clin. Endocrin.*, 20, 1474 (1960).
- 4) McGoogan, L. S., Langdon, R. M., Ogburn, R. E., Copley, J. S., & Burgin, W. W. : *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 83, 1157 (1962).
- 5) Tenzel, W. V., Skwerer, A. P., & Felshman, R. : *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 84, 1305 (1962).
- 6) Visscher, R. D. : *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 86, 829 (1963).
- 7) Yen, W. : *Acta Endocrinol. Suppl.* 76, 37 (1963).
- 8) Gimian, L., Pollock, B. & Greenblatt, I. J. : *Obstet. Gynecol.*, 23, 662 (1964).
- 9) 飯野史郎 : 医学のあゆみ, 48, 133 (1964).
- 10) 伊吹, 佐藤, 松本 : ホと臨床, 13, 941 (1965).
- 11) 石原祥一 : 日本医学会誌, 25, 346 (1965).
- 12) Dowling, J. T., Freinkel, N., & Ingbar, S. H. : *J. Clin. Invest.*, 35, 1263 (1956).
- 13) Herbst, A. L., & Selenkow, H. A. : *New Engl. J. Med.*, 273, 627 (1965).

* * *

* * *

* * * * *

Summary**A Study on the Change in the ^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake During Pregnancy and Postpartum Period.**

Takashi WATANABE

*The Third Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine, Tokyo,**(Chief: Prof. Hirokazu Niitani)
(Director: Assist. Prof. Shiro Iino)*

The change in the ^{131}I -Triiodothyronine resin sponge uptake (T_3 RSU) of the serum during pregnancy and postpartum period was investigated in details in this study, because of scanty reports on this point particularly in early pregnancy and postpartum period. 73 normal pregnant, 11 hyperthyroid pregnant women, 17 normal puerpera and 2 aborted women were employed. The values of T_3 RSU determined were averaged every week until 16th week, later every lunar month until the last month of gestation. The date of pregnancy was calculated from the first day of the last menstruation. In order to investigate the change in T_3 RSU after delivery the blood samples were taken successively on the 3rd, 7th, 14th, 30th and 45th days in 17 normal women, the levels of the T_3 RSU were determined and averaged for each day, respectively. The relationship between lactation and recovery of T_3 RSU after delivery was also studied. The T_3 RSU was determined with Triosorb kit and the radioactivity was measured with Aloka's Uptex.

It was observed that T_3 RSU began to decrease in the 6th week of gestation already, became under 25% in the 10th week, reached its lowest value of 19.4% in the 15th week, then kept the value with minor fluctuations throughout the rest of gestation. After delivery, T_3 RSU began to increase on the 7th day at the latest, returned to normal range on

the 30th day in some, but by the 45th day in all of them. The recovery of the T_3 RSU to the normal range was faster in the bottle feeding mothers than in breast feeding ones. In 2 cases with impending abortion, T_3 RSU values 2 and 4 days before abortion were in the normal non-pregnant range. The normal pregnancy and normal delivery was observed not infrequently even in the subjects with T_3 RSU value over 25% in the period later than 10th week of gestation. The average T_3 RSU value of the cord blood was $34.2 \pm 2.3\%$, which was higher than that of the mother. In the pregnant women complicated with hyperthyroidism T_3 RSU values were over upper euthyroid limit of 38%.

It is concluded that during pregnancy T_3 RSU begin to fall very early and keeps its lowest value from the 15th week through the end of gestation and the recovery of the T_3 RSU value to the normal level after delivery is completed by the 45th day. It was of interest that the recovery of the T_3 RSU to the normal range was faster in the bottle feeding mothers than in the breast feeding ones, the reason being unexplained. Since T_3 RSU keeps high value in the pregnant women complicated with hyperthyroidism, it was thought to be very useful tool in separating hyperthyroid pregnant from euthyroid ones.