

《原 著》

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 二 編

妊娠時および産後における血清 Thyroxine 値の変動について

渡 辺 隆

I. 緒 言

妊娠時および産後における Protein-bound iodine (以下 PBI) または, Butanol extractable iodine (BEI) の変動に関する報告は少なくないが, 血清 Thyroxine (以下 T_4) 濃度の変動に関しての報告は見あたらない。そこで Tetrasorb. kit を用いて, 血清 T_4 値を測定し, 妊娠時および産後における T_4 値の変動について検討すると共に, 未治療甲状腺機能亢進症を合併する例における血清 T_4 値についてもふれ, 正常妊娠との鑑別についても論じたので, その結果を報告する。

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三内科を受診した 80 例の妊娠婦人と 12 例の正常産褥婦人である。妊娠時の血清 T_4 値の変動は 73 例の正常妊娠婦人につき 83 回の測定を行ない, 月別に平均値を求め, 検討を加えた。残りの 7 例は未治療甲状腺機能亢進症合併例であり, 別個に検討を加えた。なお, 妊娠日数は最終月経の第一日より起算した。

分娩後の血清 T_4 値の変動については, 12 例の正常産褥婦人について, 分娩後 3 日, 7 日および 30 日に検査を行ない, 6 例については同一対象における経過を観察し, 検討を加えた。

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

臍帯血については 5 例において T_4 値を求め検討した。

血清 T_4 値の測定には Tetrasorb. kit を使用し, 放射能の測定には Aloka 製 Uptex を使用した。

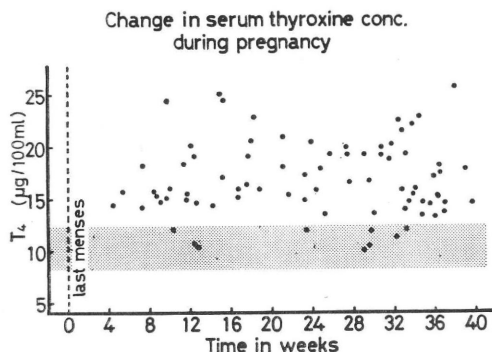
なお, 正常非妊婦人の血清 T_4 の平均値は, $10.3 \pm 2.1 \mu\text{g}/100\text{ml}$ (Mean \pm SD)¹⁾ である。

III. 結 果

1) 正常妊娠時における血清 T_4 値の変動

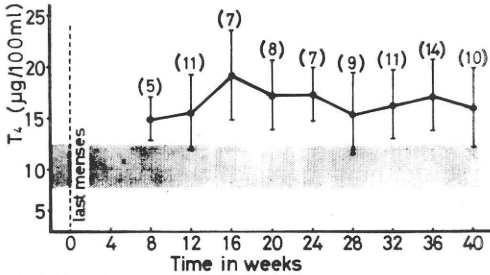
第 1 図は正常妊娠婦人の血清 T_4 値をそれぞれ妊娠日数に応じてプロットしたものである。これを月別に平均して標準偏差をつけると第 2 図の如くで, 血清 T_4 値の上昇はすでに 2 カ月 ($14.9 \pm 2.15 \mu\text{g}/100\text{ml}$) ($P < 0.001$) で認められ, 4 カ月まで漸増して最高値 ($19.2 \pm 4.38 \mu\text{g}/100\text{ml}$) に達し, 以後妊娠末期まで $15.5 \sim 17.3 \mu\text{g}/100\text{ml}$ を保つのが認められた。第 1 表には月別の血清 T_4 平均値, 標準偏差およびその範囲を示した。

第 2 表に示す如く, 妊娠経過中 $20 \mu\text{g}/100\text{ml}$ 以上の高



第 1 図

Change in serum thyroxine conc. during pregnancy



() : No. of cases

第 2 図

第 1 表

Change in serum thyroxine concentration during pregnancy

Month of gestation	No. of cases	Serum T ₄ concentration (µg/100ml)	
		Mean ± SD	Range
2	5	14.9 ± 2.15	12.2 -- 18.0
3	11	15.6 ± 3.74	10.2 -- 24.4
4	7	19.2 ± 4.38	14.3 -- 25.0
5	8	17.3 ± 3.38	12.1 -- 22.9
6	7	17.3 ± 2.56	14.4 -- 20.9
7	9	15.5 ± 4.01	10.2 -- 19.9
8	11	16.4 ± 3.44	11.6 -- 20.1
9	14	17.3 ± 3.54	13.1 -- 22.9
10	10	16.1 ± 3.88	12.2 -- 25.6

第 2 表

Serum thyroxine concentration in the subjects who showed higher levels (>20µg/100ml) in the course of pregnancy but had normal delivery

Month of gestation	No. of cases	Serum T ₄ concentration (µg/100ml)
2	0	
3	1	24.4
4	2	25.0, 24.2
5	1	22.9
6	1	20.9 (20.3)
7	0	
8	1	20.1
9	4	22.9, 22.5, 22.1, 21.4
10	1	25.6
Total	11	

() = a case with premature delivery

値を示す症例は 11 例で、いずれも分娩は正常であり、新生児にとくに異常は認められなかった。括弧内の症例は 6 か月で 20.3µg/100ml を示し、その後 8 カ月で双生児を早産 (児は生後 2 日で死亡) した例である。

正常非妊域を示した症例は第 3 表に示す如く、9 例であるが、いずれも正常分娩に至った。

2) 未治療甲状腺機能亢進症合併例における血清 T₄ 値

第 4 表は 6 例の未治療甲状腺機能亢進症合併例における血清 T₄ 値を、第 1 報²⁾ で報告した RSU 値と共に示したが、いずれも血清 T₄ 値は 18µg/100ml 以上の機能亢進域にあった。RSU 値が正常妊娠域にはないが、

第 3 表

Serum thyroxine concentration in the subjects who showed non-pregnant female level (<12.4µg/100ml) in the course of pregnancy but had normal delivery

Month of gestation	No. of cases	Serum T ₄ conc. (µg/100ml)
2	0	
3	1	12.2
4	2	10.2, 10.6
5	0	
6	1	12.1
7	0	
8	3	10.2, 10.6, 11.6
9	2	11.6, 12.3
10	0	
Total	9	

第 4 表

Serum thyroxine concentration in non-treated hyperthyroid patients during pregnancy

Patient	Age (yrs.)	Wks. of gestation	Serum T ₄ conc. (µg/100ml)	RSU (%)
S. S.	28	7	26.6	48.3
T. T.	20	7	>25#	42.3
T. K.	30	8	18.4	38.0
M. E.	25	27	>25#	26.0
T. Y.	24	28	19.3	35.5
S. K.	29	34	33.0	25.0

#: determined with non-diluted alcohol extract

正常非妊域を示した M. E. および S. K. 例は妊娠により甲状腺機能亢進症の自然寛解をみたと考えられる例であるが、血清 T₄ 値はそれぞれ 25.0 μ g/100ml 以上、33.0 μ g/100ml と甲状腺機能亢進域にあった。

3) 分娩後の血清 T₄ 値の変動

分娩後の血清 T₄ 値の変動は第 3 図に、示す如くで、血清 T₄ 値は分娩 3 日目すでに正常上界に入るが、7 日目に再び上昇後、30 日目までに正常化するの認められた。

分娩後の変動を同一人について追跡した結果をまとめたのが第 4 図であり、全例において分娩 7 日目で一度上昇後、正常非妊域に入る同様の動きが認められた。日数

第 5 表

Change in serum thyroxine concentration after delivery

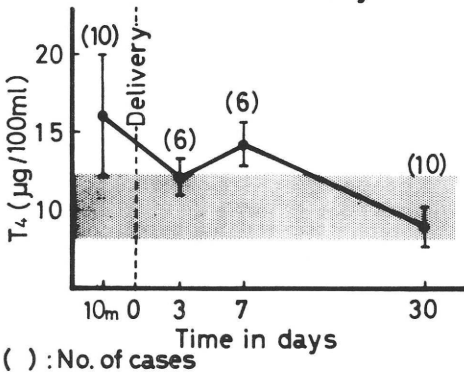
Days after delivery	Serum T ₄ concentration (μ g/100ml)	
	Mean \pm SD	Range
Pregnancy 10M	16.1 \pm 3.88	12.2--25.6
3	12.2 \pm 1.19	10.4--14.0
7	14.3 \pm 1.40	11.7--15.7
30	9.0 \pm 1.28	8.0--11.3

第 6 表

Serum T₄ concentration of cord blood

Case	T ₄ conc. (μ g/100ml)
Oo	10.9
N	11.7
Ti	12.2
Tk	14.0
Og	14.5
Mean \pm SD	12.7 \pm 1.53

Change in serum thyroxine conc. after delivery



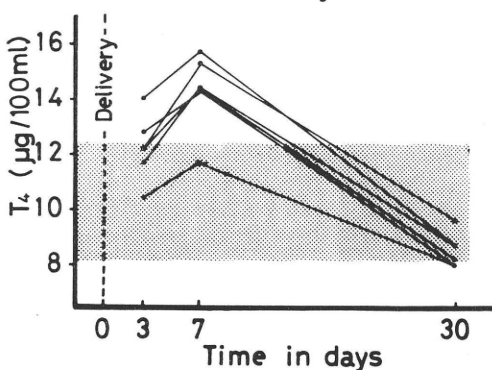
第 3 図

別に平均値、標準偏差およびその範囲を示すと、第 5 表のごとくである。

4) 臍帯血の T₄ 値

臍帯血の T₄ 値は第 6 表に示す如くで、その平均値は 12.7 \pm 1.53 μ g/100ml と正常人平均値より幾分高値を示した。

Change in serum thyroxine conc. after delivery



第 4 図

IV. 考 案

妊娠婦人における PBI の上昇の開始時期は、Heinemann ら⁸⁾によれば妊娠 3 週、Man ら⁴⁾ および Russell⁵⁾によれば 10 週、熊本⁶⁾、植田⁷⁾によれば 3 カ月であるという。著者の血清 T₄ 値の成績では第 5 週および第 6 週の各 1 例で、すでに非妊正常域より上昇を示し、月別平均では第 8 週で非妊正常域より有意に増加していた。

妊娠中 PBI が最高値に達する時期については、村越⁸⁾、および熊本⁶⁾によれば 9 カ月、植田⁷⁾によれば 7~8 カ月と述べているが、著者の成績では血清 T₄ 値は 4 カ月とより早期に最高値に達し、幾分減少傾向を示した後、妊娠末期まで高値を保つのが認められた。

分娩後の甲状腺ホルモン濃度の変動を同一人において追跡した報告はないようであるが、著者は 6 例におい

て、同一対象における経過を観察し得た。

分娩後 PBI が低下し、非妊娠正常域に復する時期について、Heinemann ら³⁾、村越⁸⁾によれば1週、Tanaka⁹⁾によれば2週と述べている。著者の成績によれば血清 T₄ 値は分娩後3日後に一時減少するが、7日後再び上昇し、30日目で正常域に復しているのが認められた。3日目の減少については、分娩による甲状腺ホルモンの消費による可能性も考えられるが、なおその理由は明らかではない。なお、授乳婦および非授乳婦における T₄ 値の回復速度の差違については今回は追跡し得なかった。

PBI が妊娠中正常非妊域にあるものについて、Man ら¹⁰⁾は大部分妊娠末期ないし分娩前には妊娠域に上昇し、正常分娩に至ると述べているが、著者も妊娠3~6カ月に血清 T₄ 値が正常非妊域を示したにもかかわらず、正常分娩に至った例を経験している。また、Man らは、PBI が妊娠10~24週に妊娠域を示し、妊娠末期および分娩前に低値を示した2例では、既往に甲状腺機能異常や流早産があったと述べている。著者も妊娠9カ月に正常非妊域を示した1例で流産の既往があったが、今回の分娩は正常であった例を経験している。妊娠経過中、血清 T₄ 値が非妊正常域にあっても、直ちに流産を起こすとはかぎらず、むしろ正常に妊娠を経過し、正常に分娩に至る例が多い。逆に妊娠中、甲状腺ホルモン濃度の異常高値を示す場合には、後に述べる甲状腺機能亢進症の合併例やその寛解例とも鑑別をせねばならないが、Man ら¹⁰⁾によれば、PBI が高値を示したが、妊娠25, 32週に正常妊娠域に減少したものもあり、むしろ妊娠末期に異常高値を示した2例では未熟児を早産したと述べている。著者の血清 T₄ 高値を示した12例では、6例が妊娠6カ月前のもので、その中、妊娠6カ月の1例で早産を経験したが、残りの5例では分娩は正常であった。なおこれらの例において妊娠末期ないし分娩前に血清 T₄ 値が妊娠域に低下したかどうかは不明である。8~10カ月に高値を示した6例の分娩は正常であった。血清 T₄ 値が正常妊娠域を超える異常高値を示しても早産を起こすとはかぎらず、正常分娩に至る例が多い。

臍帯血の PBI は母体血より低く、正常高値を示すという報告⁵⁾⁸⁾¹¹⁾が多いが、著者も臍帯血 T₄ 値は母体血より低く、正常高値を示すのを確認し得た。

T₇ 値ないし Free T₄ Index (FTI) の妊娠経過中の変動を追跡した報告は見あたらないが、妊娠時の FTI は正常対象群より高値を示し、Free T₄ Factor では正

常対象群と差を認めなかった¹²⁾¹³⁾、というものもある。しかし Clark ら¹⁴⁾は FTI で対象群との間に差は認められないという。

著者は同一人において T₄ 値および RSU 値を測定する機会を失したので、この点について確認することができなかった。

次に、妊娠に甲状腺機能亢進症を合併した場合で、血清 T₄ 値が異常高値を示す場合には診断上問題はないが、軽症の甲状腺機能亢進症合併例では、血清 T₄ 値が高値を示す正常妊娠例と鑑別困難な場合も少なくない。このような場合には、T₇ 値が参考となると考えられる。また、臨床的に妊娠中甲状腺機能亢進症の自然寛解が考えられる場合でも、血清 T₄ 値は甲状腺機能亢進域を示すが、このような場合には第1報で報告した如く、RSU 値は妊娠域ないし正常非妊域下界を示すので、T₇ 値は正常域を越えると考えられ、両者の鑑別上重要な意味をもつと考えられる。

V. 総 括

以上の結果を総括すると、次のごとくである。

- 1). 妊娠時の血清 T₄ 値はすでに2カ月に高値 (14.9 μg/100ml) を示し、漸増後4カ月に最高値 (19.2 μg/100 ml) に達し、その後幾分減少し、妊娠末期まで高値 (15 ~ 17 μg/100ml) を保っている。
- 2). 妊娠経過中、血清 T₄ 値が正常非妊域を示す場合でも、妊娠域を越える高値の場合でも正常に妊娠を経過し、正常分娩に至る例が少なくない。
- 3). 分娩後の血清 T₄ 値は明らかに3日後には減少傾向を示し、7日後に一度上昇後、少なくとも30日後には正常化する。
- 4). 臍帯血の血清 T₄ 値は母体血より低く、正常高値を示す。
- 5). 甲状腺機能亢進症合併例 (未治療) では自然寛解を示した2例を含め、全例血清 T₄ 値は機能亢進域を示した。

終りに臨み、恩師新谷博一教授の御指導、御校閲を、また直接御指導戴いた恩師飯野史郎助教授に深謝すると共に、御協力を戴いた昭和大学第三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、野嶽幸正博士、杉崎賢三学士に感謝いたします。

なお、本稿の要旨は第18回日本内分泌学会東部々會総会において発表した。

文 献

- 1) 飯野史郎, 林和徳, 渡辺隆, 飯ヶ谷清, 由利弘一郎, 伴良雄, 宮本正浩, 齋田昭英, ホルモンと臨床: 18, 327, (1970).
- 2) 渡辺隆: 核医学 9, 23 (1972).
- 8) Heinemann, M., Johnson, C. E., and Man, E. B.: J. Clin. Invest., 27, 91 (1948).
- 4) Man, E. B., Heinemann, M., Johnson, D. C., Leary, D. C., and Peters, P. D.: J. Clin. Invest., 30, 137 (1951).
- 5) Russell, K. P., Rose, H., and Starr, P.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 90, 682 (1964).
- 6) 熊本寛格: 日産婦誌, 12, 1657 (1960).
- 7) 植田安雄: 日産婦誌, 15, 787 (1963).
- 8) 村越行雄: 日産婦誌, 12, 859 (1960).
- 9) Tanaka, S. and Starr, P.: J. Clin. Endocr., 19, 84 (1959).
- 10) Man, E. B., Reid, W. A., and Jones, W. S.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 90, 474 (1964).
- 11) Robbins, J., Nelson, J. H.: J. Clin. Invest., 37, 153 (1958).
- 12) Goolden, A. W. G., Gartside, J. and Sanderson, C.: Lancet, 1, 12 (1967).
- 13) Standeven, R. M.: J. Endocrinol., 43, 217 (1969).
- 14) Clark, F. and Horn, B.: J. Clin. Endocr., 25, 39 (1965).

Summary

A Study on The Change in The Serum Thyroxine Concentrations During Pregnancy and Postpartum Period.

Takashi WATANABE

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

Although there is a lot of reports on the change in protein-bound iodine or butanol-extractable iodine during pregnancy and postpartum period, the report on the change in thyroxine itself is not available, so far. Therefore, it was thought of interest to determine the change in the thyroxine level during those periods.

73 normal pregnant, 7 untreated hyperthyroid pregnant women and 12 normal puerpera were employea in this study. The serum thyroxine values were averaged every lunar month from the second through 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 serum thyroxine level after delivery the blood samples were taken successively on the 3rd, 7th and 30th days of the postpartum period and the levels of thyroxine were determined and averaged for each day, respectively. The serum thyroxine values were also determined in non-treated hyperthyroid pregnant women and compared with those of euthyroid pregnant ones. The thyroxine concentration of the cord blood was determined in 5 normal newborn infants. The thyroxine concentration was determined with Tetrasorb kit and the radioactivity was smeasured with Aloka's Uptex.

It was observed that the average serum thyroxine concentration increased in the second lunar month already, reaching its highest value of $19.2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ in the 4th month, then keeping higher values between 15.5 and $17.3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ to the end of gestation with minor fluctuations. There were 11 subjects with the thyroxine values over $20 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ during pregnancy, in whom pregnancy and de-

livery were quite normal and no abnormality was observed in the newborn. In all of 6 non-treated hyperthyroid pregnant women, serum thyroxine values were in the hyperthyroid range of over $18 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. In 2 out of 6 these patients, in whom the disease was thought to be in complete remission, T₃-RSU values were in euthyroid non-pregnant range, although the thyroxine values were 33.0 and over $25.0 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

After delivery, it was observed that the serum thyroxine value dropped to the normal upper limit on the 3rd day, then showing a slightly higher value on the 7th day, recovered to the normal range by the 30th day. The average thyroxine value of cord blood was $12.7 \pm 1.53 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

It is concluded that the serum thyroxine concentration during pregnancy increases in the second lunar month already reaching its maximum level in the 4th month, then keeping higher value between 15 and $17 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ to the end of last month. After delivery, the serum thyroxine concentration decreases to the upper limit of normal pregnant range on the 3rd day, showing a slightly higher value on the 7th day. but normalized by the 30th day. The thyroxine value of cord blood was lower than that of mother, but remained in high normal range. In the pregnant women complicated with hyperthyroidism, the serum thyroxine was in the hyperthyroid range, even in the patients showing remission of the disease. It is noted that the differentiation of the hyperthyroid pregnant from euthyroid ones cannot be made by the serum thyroxine concentration, but can be made by the T₇ value.