

と、胎盤を介した母体からの甲状腺ホルモン移行が消失し、かつ HPT axis の未熟性のために適切な TSH 上昇が認められないことが予想され、このことが本病態の重要な要因であると推察される。

胎盤での甲状腺ホルモン移行に関わる重要な因子の一つに甲状腺ホルモントランスポーターがあるが、なかでも MCT8 (monocarboxylate transporter 8) はその中心的役割を担っていると考えられている。子宮内胎児発育遅延 (IUGR) 胎児では甲状腺ホルモン値が低値であること、胎盤 MCT8 の発現が増加していることが報告されており、胎盤 MCT8 の発現は胎児の甲状腺ホルモン不足を代償している可能性が推察されている。早産児は在胎週数が早いほど HPT axis が未熟であり甲状腺ホルモンを産生する能力が低いため、より母体からの移行に依存していると考えられる。それを反映して胎盤 MCT8 の発現が増加していると推察されるが、過去に検討した報告はない。

本研究では胎児・新生児の甲状腺機能の成熟度に応じた胎盤 MCT8 発現の調節機構の有無について明らかにすることを目的とし、在胎週数による胎盤 MCT8 mRNA の発現と臍帯血及び出生後の甲状腺ホルモン値の推移の違いを検討した。

#### [研究方法]

当院で出生した新生児のうち、高度の先天奇形・染色体異常症等の奇形症候群、重度仮死、内分泌疾患や代謝異常症等の合併症を持たない児 24 例を対象とし胎盤組織及び臍帯血、日齢 7、14、21、28 の新生児血清を収集した。胎盤は娩出後、速やかに 1-2cm 角のブロックとして全層を採取し十分に血液を洗浄後、-80℃で保存した。凍結保存した胎盤組織から total RNA を抽出し cDNA を作成後、real-time PCR ( $\Delta\Delta Ct$ 法) で MCT8 mRNA の発現を測定した。また、臍帯血及び各日齢の血清の free T3 (fT3)、free T4 (fT4)、TSH を Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) 法により測定した。対象となった 24 例を在胎週数毎に ① 28 週未満、② 28 ~ 32 週未満、③ 32 週 ~ 36 週未満、④ 36 ~ 38 週未満の 4 群に分け、各群の甲状腺ホルモン値の推移と胎盤 MCT8 mRNA の発現量の違いについて検討した。統計学的検討には Mann-Whitney's U test あるいは Student's t-test を用い、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。本研究にあたっては旭川医科大学倫

#### 18) 「胎盤における甲状腺ホルモントランスポーターの発現と早産児甲状腺機能の関連に関する検討」

研究代表者 野原 史勝

##### [研究の背景と目的]

早産児、特に超低出生体重児ではしばしば生後 1 ヶ月以内に一過性の低サイロキシン (T4) 血症が認められることが知られている。本病態の解釈については生理的現象であり治療不要とする報告がある一方、神経学的予後不良と関連があるとする報告も多く一定の見解は得られていない。また、本病態に対する甲状腺ホルモン補充療法の有効性についても結論は出ていない。

妊娠中、胎児は甲状腺ホルモン産生能が未熟であるため、その一部を母体からの供給に依存している。一方、胎児の HPT axis の成熟は妊娠後期になって完成すると言われている。したがって早産児で出生する

表 各群のプロフィール

	① -27 週	② 28-31 週	③ 32-35 週	④ 36-38 週
n	4	7	10	3
在胎週数	26.4 ± 1.1 週	30.6 ± 1.1 週	33.0 ± 1.1 週	38.1 ± 0.4 週
出生体重	847 ± 213g	300 ± 389g	1680 ± 439g	2678 ± 352g
IUGR	1/4	3/7	4/10	1/3
性別	M0F4	M4F3	M5F5	M1F2

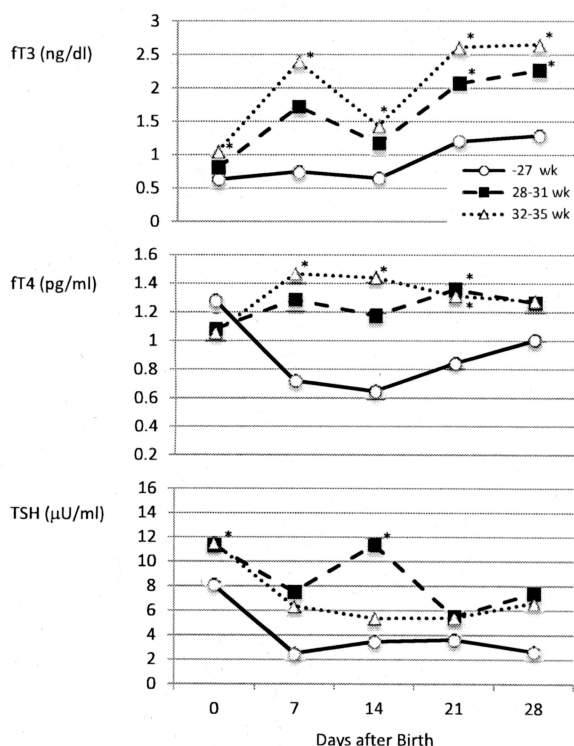


図1 各群における甲状腺ホルモン値の推移  
データは平均値を示す。\* p < 0.05 vs ①群

理委員会の承認を得て、患者家族の書面による同意を得た。

**[結果]**

在胎週数別4群の症例数、在胎週数、出生体重、性別及びIUGR児の割合を表に示した。④群は入院期間が短く甲状腺ホルモンの測定ができなかったため、甲状腺ホルモン値の検討からは除外した。

各群におけるft3、ft4、TSHの平均値の経時変化を図1に示した。①群では全例で生後2週を最低としたft4低下(<1.0pg/ml)を認め生後1ヶ月で1.0pg/ml以上へと上昇していたが、TSH上昇を認めた例はな

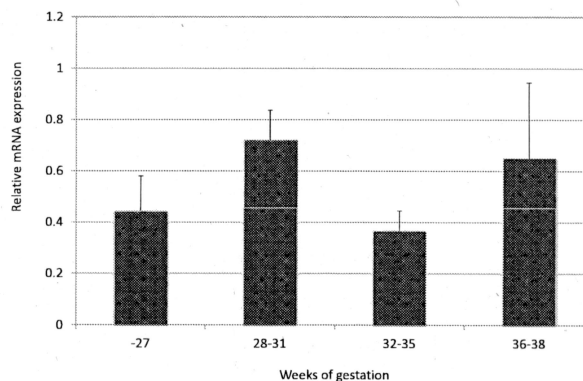


図2 各群における胎盤MCT8 mRNAの相対発現  
データは平均値±標準誤差を示す。

かった。②群、③群ではft4低下を認めなかった。しかし胎盤MCT8 mRNAの発現は在胎週数による傾向はなく、各群間に有意差は認められなかった(図2)。

**[考察]**

今回の検討では胎盤MCT8 mRNA発現量と臍帯血及び出生後の甲状腺ホルモン値の推移には関連性を認めなかった。28週未満の児では全例で生後1~2週頃にft4低下を認めたがTSHが上昇していた例はなく、HPT axisの未熟性が要因の一つと考えられた。しかし、在胎週数による胎盤MCT8の発現の違いはなく、胎児・新生児の甲状腺機能の成熟度に応じた胎盤MCT8発現の調節機構は認められなかった。ただし28週未満の群は4例のみと症例数が少なかったことが結果に影響した可能性がある。今後は、在胎週数の早い群の検体をさらに増やし、再検討する予定である。