

# 娠婦와 新生兒에서 血清Thyroxine/Thyroxine-Binding Globulin 比

全南大學校 醫科大學 核醫學教室

金 支 烈

= Abstract =

## Serum Thyroxine to Thyroxine-Binding Globulin Ratio in Pregnancy and Newborn

Ji Yeul Kim, M.D.

*Division of Nuclear Medicine, Chonnam University Medical School*

To evaluate the diagnostic value of the ratio of serum thyroxine( $T_4$ )/thyroxine-binding globulin(TBG) for the thyroid status in pregnancy and newborn serum thyroxine, TBG, triiodothyronine, and free thyroxine levels were radioimmunoassayed in normal pregnant women at each of the trimesters, and the calculated serum  $T_4$ /TBG ratios were compared with other parameters such as  $T_3$ /TBG ratio and free  $T_4$ /TBG ratio and free  $T_4$ /TBG ratio.

Serum  $T_4$  levels were elevated with the proportionate increase in TBG levels during pregnancy, leading to the nearly constant value of serum  $T_4$ /TBG ratios as in normal non-pregnant controls.

In contrast, serum  $T_3$ /TBG and free  $T_4$ /TBG ratios varied considerably during pregnancy. In newborn,  $T_4$  levels were nearly not changed with compared non-pregnant control value and TBG levels were elevated.

The results indicate that serum  $T_4$ /TBG ratio is a better parameter than others in evaluating the thyroid status during pregnancy and but newborn is a no better.

### 緒 論

娠婦中에는 女性 hormone 分泌亢進으로 因해서 thyroxine-binding globulin(TBG)이 上昇된다<sup>1,2)</sup>.

특히 娠婦 18週에 이르면 TBG가 2倍로 增加되는데 이것은 TBG가 娠婦中 甲狀腺 hormone을 結合運搬하는 血漿蛋白中 가장 重要한 蛋白質이기 때문이며, 또 甲狀腺 hormone과 結合하는 다른 蛋白質 卽 albumin과 prealbumin은 娠婦中에 增加하거나 減少하지 않기 때문이다<sup>3~6)</sup>. 따라서 娠婦中 甲狀腺機能에 變化가 없어도 TBG 增加로 말미암아 基礎代謝率(BMR)의 上昇 protein-bound iodine(PBI)와 血清 總 thyroxine( $T_4$ ) 및 triiodothyronine( $T_3$ ) 濃度等 모두가 增加하

며,  $T_3$  resin 攝取率은 減少하므로 甲狀腺機能 評價를 正確히 하기가 어렵다<sup>7,8)</sup>. 또한 新生兒에서도  $T_3$ 値는 減少한 反面에 3,3',5'-triiodothyronine(reverse  $T_3$ )은 급격히 增加한다고 한다<sup>9~11)</sup>.

Clark와 Horn<sup>9,11)</sup>은 이처럼 TBG變動에 影響을 받지않은 甲狀腺機能評價法으로 free thyroxine index( $FT_4I$ )을 考案하여 이것이 娠婦時의 甲狀腺機能을 比較的 잘 反影한다고 하였으나 Souma<sup>12)</sup> 등은  $FT_4I$ 보다 是 遊離 thyroxine( $FT_4$ )値가 더 좋다고 하나, 이것도 娠婦時에는 減少한다는 報告가 있다<sup>14)</sup>.

本 研究에 있어서는 娠婦와 新生兒에서 甲狀腺機能을 正確히 評價하고자 正常 娠婦時의 各期와 新生兒 臍帶血에서  $T_3$ /TBG比,  $FT_4$ /TBG와  $T_4$ /TBG比를 測定하여 比較觀察 하였다.

**實驗 및 方法**

本 全南大學校 醫科大學附屬病院에 來院한 患者中 甲狀腺疾患이나 他疾患이 없는 妊娠婦에서 妊娠初期 19例, 中期 15例, 末期 15例를 그리고 出産後 30分內인 產婦와 新生兒 臍帶血 各各 15例를, 또한 正常人 非妊娠婦 20例를 對象으로 하였다.

**Iodothyronine 測定**

血清 triiodothyronine(T<sub>3</sub>)와 總 thyroxine(T<sub>4</sub>)濃度는 美國 Abbott Co.의 <sup>125</sup>I-T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>와 遊離 thyroxine (FT<sub>4</sub>)濃度는 英國 Amersham Co.의 Amerlex <sup>125</sup>I-FT<sub>4</sub>로 各各 放射免疫法으로 測定하였다.

**Thyroxine-Binding Globulin 測定**

血清 thyroxine-binding globulin은 美國 Nuclear Medical Systems Co.의 <sup>125</sup>I-TBG를 利用하여 放射免疫法으로 測定하였다.

**血清 Thyroxine/Thyroxine-Binding Globulin 比**

血清 T<sub>4</sub>/TBG 比의 產出은 血清 thyroxine 值와 thyroxine-binding globulin 值와 單位를 統一하기 爲해서 血清 thyroxine 濃度에 100승하여 산출하였다.

$$\frac{\text{血清 總 thyroxine 濃度 } \mu\text{g/dl}}{\text{血清 thyroxine-binding globulin 濃度 } \mu\text{g/dl}} \times 100$$

**結果 및 考察**

正常非妊娠婦의 妊娠婦와 妊娠 各期 또한 出産母와 新生兒 臍帶血에서 採取한 血清內 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> 및 FT<sub>4</sub>와 TBG 值를 各各 Table 1에 表示하였고, 이로부터 算出한 T<sub>4</sub>/TBG, T<sub>3</sub>/TBG 와 FT<sub>4</sub>/TBG 比를 Table 2에 各各 表

示하였다.

血清 T<sub>4</sub>濃度는 妊娠으로 因해서 非妊娠時의 約 2倍로 增加하였는데 이와같이 妊娠中 血清 T<sub>4</sub>濃度가 上昇되는 것은 妊娠中에 thyroxine-binding globulin (TBG)의 增加에 基因한 것으로 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 그러나 분만 후 30分內에서는 T<sub>4</sub>值가 正常人值였으며 新生兒에서도 正常人值 보다는 約 干 낮으나 正常範圍였다.

血清 T<sub>3</sub>濃度는 妊娠中에 多少 낮은 值를 보였지만 正常範圍內였으며 이것은 妊娠中에 T<sub>3</sub>值가 增加한다는 Burrow<sup>15)</sup>의 報告와는 約 干 差異가 있었다. 그러나 Erenberg<sup>16)</sup> 등이 주장한 것처럼 分만 후 30分에서 T<sub>3</sub>濃度值는 급격한 上昇되어 180 ng/dl 라는 높은 值를 보인데 反하여 對照的으로 臍帶血의 T<sub>3</sub>值는 55.8 ng/dl 로 이미 보고된 바와<sup>17)</sup>같이 正常成人值의 2/3로 低下되었<sup>9,10)</sup>는데 T<sub>3</sub>는 胎盤을 잘 通過하지 못하거나 母體-胎兒間에 큰 濃度勾配를 이루고 있음을 가르켰다<sup>18, 19)</sup>. 따라서 妊娠婦의 T<sub>3</sub>와 胎兒의 그것과는 別途로 調節되고 있음이 示唆된다.

血清 遊離 T<sub>4</sub>濃度는 妊娠初期에서는 非妊娠時보다는 約 干 높았으나 妊娠中期 末期에서는 正常非妊娠時와 비슷하여 Selenkow<sup>4,20)</sup> 등의 成績에 가깝게 나타났고, Oppenheimer<sup>6)</sup> 등은 遊離 T<sub>4</sub>가 T<sub>4</sub>에 比하여 末梢組織細胞膜의 透過力이 強하고로 患者의 甲狀腺機能을 反映하는데 크게 參考가 되며, 妊娠中에 T<sub>4</sub>는 增加해도 遊離 T<sub>4</sub>는 正常值였다고 한다. 또한 產母와 新生兒에서 遊離 T<sub>4</sub>值는 兩者 모두 正常範圍로 다른 學者들의 報告와 비슷하였다.<sup>13,19,21)</sup>

血清 thyroxine-binding globulin (TBG) 濃度는 非妊娠에서 13.3±3.1 μg/dl 이었는데, 妊娠初期는 21.0±6.6 μg/ml, 中期 20.7±3.2 μg/ml, 그리고 末期는 21.7±4.1 μg/ml 로 增加하여 妊娠全般에서 上昇되었

Table 1. Serum T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, free T<sub>4</sub>(FT<sub>4</sub>) and TBG levels in pregnancy and newborn

Group	No.	T <sub>4</sub> (μg/dl)	T <sub>3</sub> (ng/dl)	FT <sub>4</sub> (ng/dl)	TBG(μg/ml)
Non-pregnancy Control	20	8.5±1.2 <sup>+</sup>	105.8±13.8 <sup>+</sup>	1.3±0.3 <sup>+</sup>	13.3±3.1 <sup>+</sup>
Pregnancy					
1st trimester	19	15.8±2.1	76.7±12.5	1.5±0.3	21.8±3.3
2nd trimester	15	15.3±1.2	67.8± 8.5	1.2±0.2	21.2±3.1
3rd trimester	15	15.1±1.3	66.3± 8.2	1.2±0.2	21.5±3.5
Postpartum	15	11.0±2.1	185.0±41.0	1.5±0.3	34.5±6.8
Neonate	15	7.9±1.4	55.8±13.2	1.6±0.3	24.6±6.1
Hyperthyroidism	15	21.5±3.2	560.5±137	7.3±1.2	22.5±6.3

<sup>+</sup>; Mean±S.D.

Significant difference from normal non-pregnancy and newborn group;

Table 2. Ratios between serum thyroid hormone and thyroxine-binding globulin in pregnancy and newborn

Group	No.	T <sub>4</sub> /TBG	T <sub>3</sub> /TBG	FT <sub>4</sub> /TBG
Non-pregnancy control	20	64.0±18 <sup>†</sup>	8.0±2.0 <sup>†</sup>	0.10±0.04 <sup>†</sup>
Pregnancy				
1st trimester	19	72.5±14 <sup>††</sup>	3.5±0.6 <sup>***</sup>	0.07±0.01*
2nd trimester	15	72.2±17 <sup>††</sup>	3.2±0.6 <sup>***</sup>	0.06±0.01**
3rd trimester	15	70.2±12 <sup>††</sup>	3.0±0.5 <sup>***</sup>	0.06±0.01**
Postpartum	15	31.9±8	5.4±0.6	0.04±0.01
Neonate	15	32.1±8	2.3±0.3	0.06±0.01**
Hyperthyroidism	15	95.5±17	24.9±4.5	0.32±0.07

<sup>†</sup>; mean±S.D.

\*\*\*; p<0.001, \*\*; p<0.01, \*; <0.02

<sup>††</sup>; Non significant difference from normal non-pregnant group

Significant difference from normal non-pregnant group;

고 또한 甲状腺機能亢進症의 22.0±6.5 µg/ml와 동일한 樣相을 보였는데 이는 妊娠中에 女性 hormone 分泌의 亢進으로 基因한 것이다<sup>1,2)</sup>. 産母에서는 33.6±7.3 µg/ml로 正常人値의 約倍로 增加되었고 新生兒에서는 妊娠과 同一한 樣相이었다.

한편 T<sub>3</sub>/TBG 比는 正常非妊娠時는 8.7이었고 妊娠時에는 低下되어 妊娠初期에 3.6, 中期에 3.24, 그리고 末期에는 3.0으로 妊娠時에 모두가 減少를 모였다. 또 生産後 30分內에는 5.9로 妊娠時보다는 上昇하였으나 正常人値에 比較하여 低下되었고, 新生兒에서는 급격한 減少가 모여 이는 新生兒에서 T<sub>3</sub>値가 低下되었기 때문이다. FT<sub>4</sub>/TBG 比는 正常非妊娠時는 9.8이었는데, 妊娠時에는 더욱 低下되어 妊娠初期 7.1, 中期 5.8, 그리고 末期에도 5.5로 全體의으로 점차 減少한 傾向을 보였다. 이는 妊娠으로 因해서 TBG의 增加로 基因된 것이다. 生産後 30分內에서는 4.5로 더 減少되었으며 新生兒 臍帶血에서도 6.7로 正常人 非妊娠婦보다는 低下되었다.

血清 T<sub>4</sub>/TBG 比는 Table 2에 表示한 바와 같이 血清 T<sub>3</sub>/TBG 比나 FT<sub>4</sub>/TBG 比와는 달리 妊娠의 影響을 거의 받지않고 非妊娠時와 거의 비슷한 値를 나타냈다. 그러나 生産後 30分內에서는 29.8, 新生兒에서는 30.1로 各各 正常非妊娠에 比較하여 1/2로 低下되는 樣相을 보였는데 TBG의 上昇이 基因한 것으로 본다. 따라서 妊娠時 甲状腺機能을 評價하는데는 血清 T<sub>4</sub>/

TBG 比가 가장 適當함을 알 수가 있으며 이와 같은事實은 Attwood 等<sup>24)</sup>도 指摘한 바와 같이 妊娠時에는 血清 T<sub>4</sub>濃도와 TBG 濃도가 相互 比例의으로 增加하기 때문이라고 풀이되며, 新生兒에서 減少된 것은 T<sub>4</sub>値는 減少되고 TBG 値가 增加한 것으로 보아 甲状腺 hormone 이 胎盤透過가 매우 僅少한 것으로 보여진다<sup>18,19)</sup>.

### 結 論

妊娠時와 新生兒에서 血清 thyroxine(T<sub>4</sub>)/thyroxine-binding globulin(TBG)比의 甲状腺機能 診斷的 價値를 再評價하고자 正常妊娠에 各期에서 血清 T<sub>4</sub>, triiodothyronine(T<sub>3</sub>), 遊離 T<sub>4</sub>(free T<sub>4</sub>) 濃度 및 thyroxinebinding globulin(TBG)濃度を 測定하고 이로부터 算出한 血清 T<sub>4</sub>/TBG 比를 T<sub>3</sub>/TBG 比나 free T<sub>4</sub>/TBG 比와 比較하였다.

血清 T<sub>4</sub>濃도는 妊娠中 血清 TBG 濃도와 比例的으로 增加하여 結果的으로 非妊娠時와 같이 一定한 T<sub>4</sub>/TBG 値를 보였으나 T<sub>3</sub>/TBG 나 free T<sub>4</sub>/TBG 는 妊娠中에는 相當한 變動을 나타냈다. 한편 新生兒에서는 T<sub>4</sub>/TBG 比 보다는 FT<sub>4</sub>/TBG 比가 正常人値에 가까운 値를 보였다. 따라서 妊娠中 甲状腺機能을 올바르게 評價하는데는 다른 法에 比較하여 血清 T<sub>4</sub>/TBG 比가 더 適當함을 알 수가 있었다.