مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
سال دوم، شمارهٔ ۲، صفحه‌های ۸۷- ۹۱ (تابستان ۱۳۷۹)

همبستگی میان βhCG و آزمونهای عملکرد تیروئیدی در آبستنی مول‌دار

دکتر فرناز صلواتیان، دکتر بهرام امینیان و دکتر غلامحسین عمرانی

چکیده: با توجه به دیدگاههای ضد و نقیض در مورد نقش هورمون کوریونیک گونادوتروپین در تحریک فعالیت تیروئید در بیماران با تومورهای تروفوبلاستیک، بویژه مول هیداتیدیفورم، این مطالعه بر روی ۴۸ بیمار با مول هیداتیدیفورم که سطح سرمی βhCG آنان به زیر ۵mIU/I، ظرف مدت ۱۸ ماه پس از تخلیهٔ رحمی رسیده بود، انجام گردید. سطح سرمی βhCG ، توتال T_3، T_4 و TSH زمانی که βhCG بالا بوده و زمانی که به زیر ۵mIU/ml رسیده بود، در بیماران اندازه‌گیری شدند. همبستگی خطی واضحی میان سطح سرمی βhCG و T_4 توتال سرمی و FT_4I (بترتیب P<۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۲)؛ همچنین میان βhCG و T_3 توتال سرمی و FT_3I (به ترتیب P=۰/۰۲ و P=/۰۲) و همبستگی ضعیفی میان βhCG بالا و مقادیر پایین سرمی TSH (P=۰/۰۴) بدست آمد که دلایلی هستند که اشاره به نقش βhCG در تحریک تیروئید در آبستنی مول دار می‌نمایند.

واژگان کلیدی: مول هیداتیدیفورم، hCG ، عملکرد تیروئید

مقدمه

در جهان غرب، بیماری تروفوبلاستیک «هیداتیدیفورم مول و کوریوکارسینوم» تقریباً یک مورد در هر ۲۰۰۰ آبستنی روی می‌دهد؛ اما در شرق دور، این بیماری از ۴ تا ۲۰ برابر شایعتر می‌باشد،[۱و۲] هیداتیدیفورم مول و کاریوکارسینوم، با مقادیر سرمی بالایی از hCG و ایزوفورمهای غیرطبیعی hCG همراه هستند.[۳] هیپرتیروئیدی بالینی برای نخستین بار در یک بیمار با تومور تروفوبلاستیک توسط تیسن و همکاران در سال ۱۹۵۵ گزارش گردید. از آنگاه تا کنون گزارشهای مواردی از این بیماری بصورت موردی یا گروهی، منعکس گردیده‌اند. تقریباً ۵۵ تا ۶۰٪ از زنان با بیماری تروفوبلاستیک، در هنگام تشخیص، هیپرتیروئیدی واضح دارند که ممکن است بصورت شدید رخ نماید.[۵،۴،۱] این حالت ممکن است تهدید کنندهٔ حیات بیمار باشد (بدلیل نارسایی قلبی یا بحران تیروئیدی).

شکایات بیماران شبیه هیپرتیروئیدی حاصله از عوامل دیگر می‌باشد و ممکن است بیمار گواتر کوچکی نیز داشته باشد.[۷،۶] غالباً هیپرتیروئیدی خفیف است و تنها با تغییرات بیوشیمیایی در

بیمارستان نمازي ـ بخش داخلي دانشكدة پزشكي
دانشگاه علوم پزشكي و خدمات بهداشتي ـ درماني شيراز

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

آزمایش‌های سرمی خودنمایی می‌کند و بیمار نیز از لحاظ بالینی یوتیروئید به جای می‌ماند.[۸،۹]

مواد و روشها

بیماران:

مطالعه بر روی ۸۰۰ بیمار دچار آبستنی مول‌دار که با بررسی آسیب‌شناختی (پاتولوژیک) محتویات تخلیه شده از درون رحم مسجل شده بودند، در مدت ۱۸ ماه انجام شد. تمام بیماران سن کمتر از ۳۶ سال داشتند و میانگین سنی آنان ۶/۹۷±۲۳/۶ سال بود. بیماران بدون علایم بودند و هیچ کدام از آنان نشانی از متاستاز نداشتند. هیچ گونه تاریخچهٔ بیماری تیروئید نیز گزارش نشده بود. مدت آبستنی آنان بین ۴ تا ۲۴ هفته بود. تمام بیماران D&C شده و ساکشن کورتاژ نیز برای تخلیهٔ محتویات رحم در دومین D&C در ۴۸ ساعت بعد انجام گردید. تنها در دو بیمار، هیسترکتومی از راه شکم انجام شد. در بیمارانی که ظرف یک هفته، سطح βhCG به زیر ۵mIU/ml افت نداشت، یا اینکه سطح βhCG ، به مدت ۳ هفته بصورت ثابت بجا ماند، یا اینکه سطح BhCG افزایش یافت، درمان دارویی تکمیلی نیز آغاز گردید. پیگیری بیماران با اندازه‌گیری سریال سرمی βhCG تا زمانی که حداقل یک نمونه به زیر ۵mIU/ml نزول کند، ادامه می‌یافت. در زمان پیگیری بیماران، ۴۸ بیمار (از ۸۰۰ بیمار) که دارای سطح سرمی βhCG بالای ۵mIU/ml بودند، بررسی شدند. سطح سرمی TSH، T_4، T_3 و T_3RU در نمونه‌های اولیهٔ بیماران که βhCG بالا داشتند و نیز در نمونه‌های آخر که سطح βhCG به زیر ۵mIU/ml نزول یافته بود، اندازه‌گیری شدند.

بررسی هورمونی:

سطح سرمی βhCG ، T_3، T_4، T_3RU و TSH در زمان تخلیهٔ مول بررسی شدند. مقادیر βhCG توسط رادیوایمونواسی اندازه‌گیری شدند.

سطح سرمی T_3 و T_4 توتال با رادیوایمونواسی اندازه‌گیری گردیدند؛ محدودهٔ طبیعی T_4 با این روش ۱۲-۴/۸ میکروگرم در دسی‌لیتر (۱۶۵-۶۲ نانومول در لیتر) و برای T_3 برابر ۲/۷-۰/۸ نانومول در لیتر (۲۰۰-۷۰ نانوگرم در دسی‌لیتر) بود. میزان TSH نیز با تکنیک رادیوایمونومتریک ارزیابی شد که مقادیرطبیعی‌آن ۴/۱mIU/ml-۰/۳۲ بود. برای ارزیابی تغییرات اتصال هورمونهای طبیعی، آزمون T_3-uptake نیز انجام شد که محدودهٔ طبیعی آن (با حدود اطمینان ۹۵٪) در افراد یوتیروئید ۳۴/۴-۲۵/۵٪ می‌باشد.

نتایج

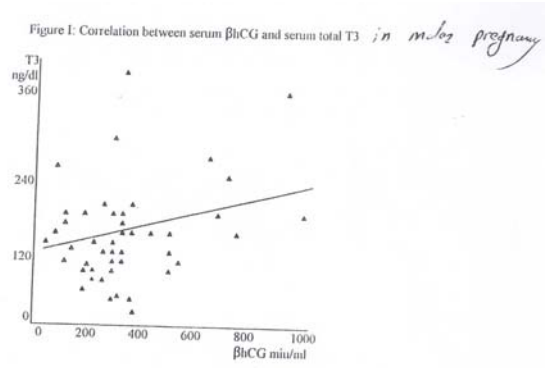
غلظت سرمی βhCG برای کل بیماران در محدودهٔ ۴۶۵ تا ۱۹۰۰mIU/ml بود. غلظت βhCG در ۴۳ بیمار متجاوز از ۱۰۰mIU/ml و در ۲۴ بیمار نیز βhCG از ۳۰۰mIU/ml بیشتر بود. در میان ۴۳ بیمار با βhCG بالاتر از ۱۰۰mIU/ml، در ۹ بیمار مقادیر توتال T_3 بالاتر از ۲۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر یافت گردید. در میان همین ۴۳ بیمار مقادیر توتال T_4 در ۳۰ بیمار نیز متجاوز از ۸/۸ میکروگرم در دسی‌لیتر بود (جدول ۱). مقادیر آزمونهای عملکرد تیروئیدی را پیش از درمان بیماران با آبستنی مول دار و پس از درمان ـ زمانی که βhCG به زیر ۵mIU/ml می‌رسید ـ نشان می‌دهد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

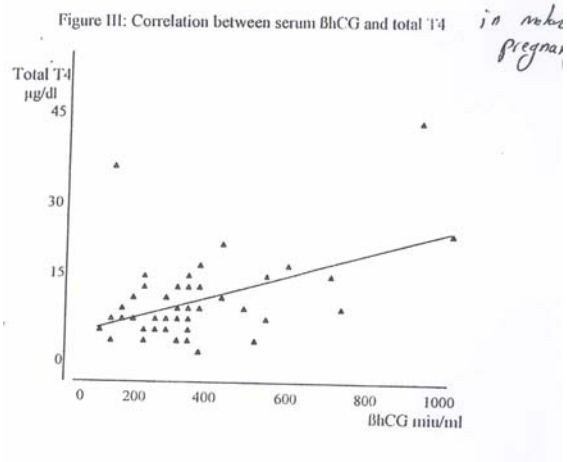
خطوط رگرسیون مربوط به سطح مقادیر βhCG و T_3 و T_4 توتال در نمودارهای (۱) و (۲) نشان داده شده است. همبستگی خطی محکمی میان βhCG و T_4 توتال و FT_4I (با شیب خطوط بترتیب ۰/۰۱۶ و ۰/۰۰۳ و مقادیر P بترتیب کمتر از ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۲) و همچنین همبستگی خطی محکمی میان βhCG و T_3 توتال و FT_3I (با شیب خطوط بترتیب ۰/۱۱۲ و ۰/۰۳۶ و مقادیر P بترتیب ۰/۰۲۶ و ۰/۰۲۴) و همبستگی ضعیفی میان βhCG و مقادیر پایین سطح TSH (با شیب خطی ۰/۰۰۲ و P برابر با ۰/۰۴۴) بدست آمد.

جدول ۱- آزمونهای عملکرد تیروئیدی بیماران با آبستنی مول‌دار در مقایسه با زمانی که سطح βhCG پس از درمان به زیر ۵mIU/ml نزول کرد

	قبل از درمان	بعد از درمان
توتال T_3 (ng/dl)	۱۸۸±۱۳۴	۱۵۶±۳۰
FT_3I	۵۸±۶۰	۴۳/۸±۹/۱
توتال T_4 (µg/dl)	۱۲/۴±۷	۸/۷±۲/۲
FT_4I	۳/۷±۲/۶	۲/۳±۰/۵
T_3RU (٪)	۲۹/۴±۵/۰	۲۷/۶±۳/۱
TSH (mIU/ml)	۰/۹±۱/۷	۱/۱±۱/۵



نمودار ۱) ارتباط بین سطح سرمی βhCG و T_3 تام سرم در آبستنی مول‌دار



نمودار۲) ارتباط بین سطح سرمی βhCG و T_4تام در آبستنی مول‌دار

بحث

از سال ۱۹۹۰، اختلال در عملکرد تیروئید به عنوان یک عارضهٔ همراه آبستنی با مول یا تومور تروفوبلاستیک با متاستاز، شناخته شده است. کاملاً آشکار است که چنین پرکاری‌ای نشانگر اثر تحریک کننده‌ای خاص بر تیروئید است که با تیروتروپین هیپوفیز متفاوت می‌باشد که در سرم و بقایای تومورال این بیماران یافت می‌شود. هرچند که بعضی از بیماران با تومور تروفوبلاستیک با علایم بالینی تیروتوکسیکوز خود را نشان می‌دهند، بسیاری و شاید بیشتر بیماران با تومور تروفوبلاستیک از لحاظ بالینی یوتیروئید هستند.[۱۰] با وجود بررسیهای گسترده، اینکه آیا توتال hCG به تنهایی تحریک‌کننده است و عامل پرکاری تیروئید ـ که در اغلب بیماران با تومور تروفوبلاستیک دیده می‌شود ـ می‌باشد، در گسترهٔ بحث است.

چندین گروه، دلایلی بر تأیید نظریهٔ تحریک‌کنندگی hCG بر تیروئید در آبستنی با مول ارایه داده‌اند. برای مثال، بعضی از پژوهشگران چنین توصیف کرده‌اند که hCG دارای توانایی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

تحریک‌کنندگی آدنیل سیکلاز در غشای تیروئیدی انسان است.[۱۱،۱۲] با این وجود، حداقل در یک مطالعه، هنوز مشخص نیست که آیا عامل فعال خود hCG است یا بعضی از آلاینده‌هایی که در مواد اولیه بکار برده می‌شود.[۱۱] تلاشهای فراوانی برای بررسی رابطهٔ میان غلظت hCG سرم و عملکرد تیروئیدی در بیماران با تومورهای تروفوبلاستیک انجام شده است، زیرا هر دو مورد مذکور، در این بیماری افزایش می‌یابند.[۱۲] همبستگی مثبتی بین hCG سرم و غلظت T_4 تام یا T_3 تام در بعضی از بیماران (نه همهٔ آنها) دیده شده است که در کنار دلایل دیگر نشانگر آن است که خود hCG عامل افزایش در T_4 سرم است.[۱۰-۱۲] نورمان[۴] سطح hCG و عملکرد تیروئید را در ۴۴ بیمار که شیمی درمانی برای درمان بیماری تروفوبلاستیک دریافت می‌کردند، بررسی نمود. او بر رابطهٔ میان سطح hCG و TSH که توسط روشهای رادیوایمونواسی استاندارد اندازه‌گیری شده بود، مهر تأیید گذاشت و پیشنهاد نمود که از سطح hCG بالاتر از ۱۰۰۰IU، همبستگی مستقیم لگاریتمی وجود دارد. مطالعات با hCG خالص دلالت بر آن دارند که افزایش سطح TSH ممکن است به دلیل تداخل آنتی‌بادی ضد TSH با hCG در رادیوایمونواسی ـ که برای اندازه‌گیری TSH استفاده می‌شود ـ باشد. بر اساس آزمایشهای مقدماتی، این تداخل در آزمایشهای ایمونورادیومتریک قابل ملاحظه نمی‌باشد. در مطالعهٔ دیگر،[۱۳] دلیلی که دلالت بر فرضیهٔ تحریک‌کنندگی hCG بر تیروئید در آبستنی با مول باشد، بدست نیامد.

نیسولا و تالیادورس، فعالیت تیروئیدی را در ۲۰ بیمار با کوریوکارسینوم اندازه‌گیری نمودند؛ یافته‌های مطالعه، هیچگونه همبستگی میان سطح hCG و غلظتهای سرمی T_4 تام و آزاد در کل گروه بیماران را نشان نداد.[۱۴] از ۲۰ بیمار، ۵ نفر دارای سطح hCG بالاتر از ۱۰۰IU/ml همراه با افزایش در سطح مقادیر توتال سرمی T_4 بالاتر از محدودهٔ طبیعی افراد ناآبستن بودند که تنها سه نفر از ۵ بیمار، واقعاً مقادیر بالایی از T_4 آزاد داشتند. هیگینز (Higgins) و همکاران، نیز مقادیر hCG و آزمونهای عملکردی تیروئیدی را در ۱۴ بیمار با آبستنی مول‌دار بررسی نمودند؛ آنان نیز موافق این تحلیل بودند که hCG عامل پرکاری تیروئید در بیمارانشان می‌باشد.

در مطالعهٔ ما، همبستگی واضحی میان سطح سرمی βhCG و T_4 تام سرمی و FT_4I، همچنین میان βhCG وT_3 تام سرمی و FT_3I و همبستگی ضعیفی میان βhCG بالا و مقادیر پایین سرمی TSH بدست آمد که همگی دلایلی هستند که به نقش hCG در تحریک تیروئید در آبستنی مول‌دار دلالت می‌کنند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]

References

1. Rajatanavin R, Chailurkit LO, Srisupamdit S. Trophoblastic hyperthyroidism: Clinical and biochemical features of five cases. Am J Med 1988; 85:237.
2. Yen S, Mahon B. Epidemiological features of trophoblastic disease. Am J Obs Gynecol 1968; 101: 126-32.
3. Yoshimural M, Pekary AE, Pang X-P. Thyrotropic activity of basic isolectric forms of human chorionic gonadotropin extracted from hydatidiform mole tissues. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78: 862-end.
4. Norman RJ, Green Thompson RW, Jialal I. Hyperthyroidism in gestational throphoblastic neoplasia. Clin Endocrinol 1981; 15:395-401.
5. Desai RK, Norman RJ, Jialal I. Spectrum of thyroid function abnormalities in gestational trophoblastic neoplasia. Clin Endocrinol 1988; 29: 583.
6. Cohen JD, Utiger RD. Metastatic choriocarcinoma associated with hyperthyroidism. J Clin Endocrinol 1970; 30: 423-29.
7. Higgins HP, Hershman JM, Kenimer JG, Partillo RA, Bayley TA, Walfish P. The thyrotoxicosis of hydaditiform mole. Ann Intern Med. 1975; 83: 307-11.
8. Lemon M, Bevan BR, Li TC, Pennington GW. Thyroid function in trophoblastic disease. British J Obstetr Gynecol 1987; 94: 1084-8.
9. Nagataki S, mizuno M, Sakamoto S, Irie M, Shizume K. Thyroid function in molar pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1987; 94: 1084-8.
10. Shigeno BU, Nagatakii. Thyroid function in molar pregnancy. J Clin Endoctinol Metab 1977; 44: 254-end.
11. Siverberg J. Effect of human chorionic gonadotropin on human thyroid tissue in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1978; 15: 395.
12. Carayon P. Interaction of human chorionic gonadotropin and luteinizing hormone with thyroid membranes. Endocrinol 1980; 106: 1907.
13. Syed M, Amir. Human chorionic gonadotropin and thyroid function in patients with hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 1989; 150: 723-28.
14. Nisula BC. Thyroid function in gestational trophoblasitic neoplasia. Am J Obstetr Gynecol 1980; 138:77.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-02-02]