

《原 著》

Res-O-Mat T_3 Kit の検査条件について

— 600 検体以上の経験から —

今 枝 孟 義 仙 田 宏 平

はじめに

In vitro の甲状腺機能検査法として1957年に Hamol-sky¹⁾ は、初めて ^{131}I -triiodothyronine 赤血球摂取率法を報告したが、この検査法は赤血球の洗滌操作および保存条件がむづかしく、しかもヘマトクリット値の補正、血液の pH などが測定値に影響を与え、日常検査法としては適したものではなかった。

1958年に Mitchell^{2),3)} らは赤血球のかわりに顆粒状の陰イオン交換樹脂を用いて改良し、更に彼らは Amberlite IRA 400 を特殊な方法でポリウレタンのフォームに含ませレジンをスポンジを開発した。現在、 ^{131}I - T_3 レジン・スポンジ摂取率 (Triosorb test) による甲状腺機能検査は広く普及している。

また、最近このレジンをスポンジのかわりにレジン・ストリップを用いた Res-O-Mat T_3 Kit は、一層の簡便な操作と常に標準血清との同時測定のために、温度、時間の影響を顧慮する必要の少ないことが利点といわれている。

著者らは、すでに本検査法の測定条件について昭和44年8月3日の第11回日放技東海4県合同研究会においてその一端を発表したが、今回は更に (1) ^{131}I - T_3 溶液の入った各インキュベーション・バイアルの放射能分布、(2)インキュベーションの時間の影響 (3)インキュベーションの温度の影響 (4)血清を加えた後のインキュベーション・バイアルにレジン・ストリップを挿入するまでの時間の影響 (5)コーテーターの回転速度の影響 (6)正常値、甲状腺機能亢進値および機能低下値 (7)同一患者血清による T_3 index 値のバラツキ (8)ダイナボット RI 研究所製の Triosorb test, Tetrasorb test および Ma-

linckrodt 製の TBI Kit などとの比較、等について一層の検討を加え、本検査法が甲状腺機能検査法の1つとして優れたものであると思われるのでここに報告する。

検査方法

東芝製ウエル型シンチレーションデテクター DDS 型およびスペクトロメーター PDM-1を用い測定した。

Res-O-Mat T_3 Kit (Fig. 1) は検定日から1週間以内に使用し、また患者血清は冷蔵庫保存にて採血後1週間以内のものを用いた。

操作方法としては、(1)まず患者血清および Kit を目的の条件に合った温度 (2°C から 36°C までの種々の条件にて行なった。) にし、(2) ^{131}I - T_3 溶液の入ったインキュベーション・バイアルの放射能をウエル型シンチレーションカウンターで1分間測定する。(3)次に、患者血清および標準血清を正確に 0.5ml づつピペットに取り、

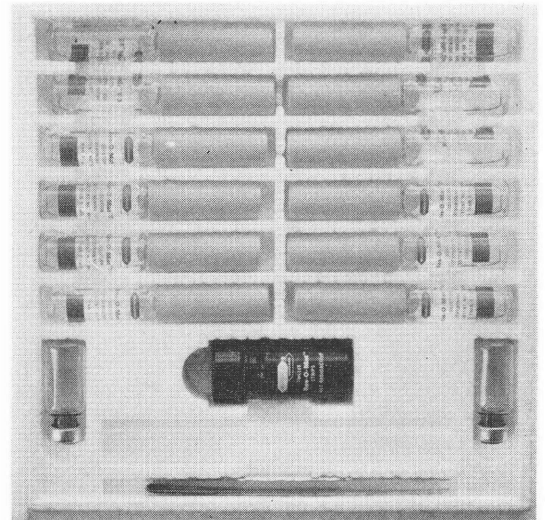


Fig. 1. Res-O-Mat T_3 Kit contains :
12 vials Res-O-Mat T_3 solution containing less than $0.1\mu\text{Ci}$ of ^{131}I per vial, 3.5ml. each, 12 Res-O-Mat strips, 2 vials control serum, 1 pair of forceps.

岐阜大学 医学部 放射線医学教室

受付：昭和44年12月

別刷請求先：岐阜市司町40

岐阜大学医学部放射線科

今枝孟枝 (〒500)

各インキュベーション・バイアルに加える。(4)一定時間放置後(1分後から30分後までの種々な時間放置して行なった.), レジン・ストリップを1枚ずつ各インキュベーション・バイアルに挿入する。(5)ローテーター(1分間の回転数を5から50回転までの種々の条件にして行なった.)30分から3時間後まで回転させて, インキュベートをを用いる。(6)レジン・ストリップを取り去り, インキュベーション・バイアル中の放射能をウエル型シンチレーションカウンターで1分間測定する。(7)最後に患者血清および標準血清の摂取率を計算し, 更に両者の比に補正係数をかけて T₃ index 値を求める。

検査成績

1. 基礎的検討

1) 各インキュベーション・バイアルの放射能分布

¹²⁵I-T₃ 溶液の入った各インキュベーション・バイアルの放射能の均一性を確かめるために各バイアルの放射能を測定した。それぞれの Kit での平均値を 100 にとり, 各バイアルの放射能をその Kit の平均値で除した値を横軸に, 全検体数を 100 として縦軸にとり Fig. 2 に示し

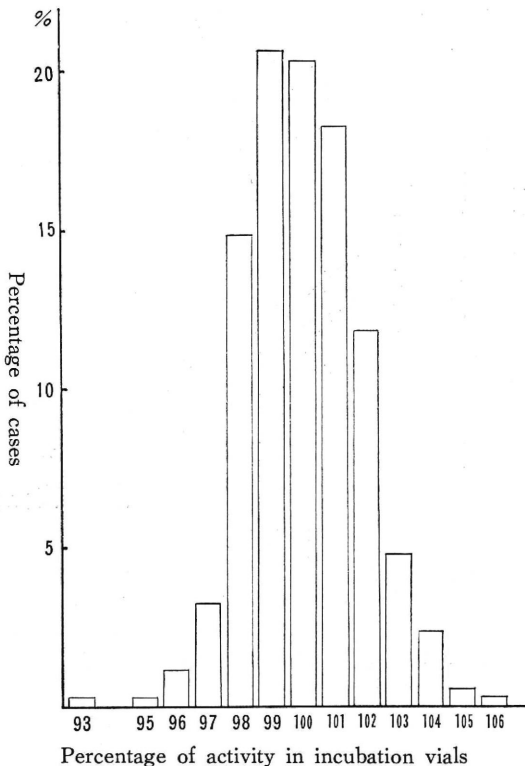


Fig. 2. Distributi on of of activity in incubation vials.

た。

各バイアルの放射能のほとんど (86.5%) が 98~102 の範囲内にあり, その平均値は100.02で, 標準偏差 ($\sqrt{\frac{\sum d^2}{N-1}}$) は±1.8で, 各バイアルの放射能が均一であることが判る。

2) インキュベーションの時間の影響

正常者39例, 甲状腺機能亢進症9例, 機能低下症3例について, それら3者を区別するのにインキュベーションして何時間後から可能であるかを調べるために 20~22°C の温度にて, 30, 60, 120, 150, 180分後に T₃ index 値を求めたところ Fig. 3 のごとき結果をえた。

甲状腺機能亢進症の症例のなかには, インキュベーションして30分後に, すでに T₃ index 値が低値を示すものもあるが, 3者をはっきりと区別しうるのは90分後からであるように思われる。

また, インキュベーションの時間を長くともればとるほど甲状腺機能亢進症および機能低下症の症例の T₃ index 値は益々正常域から遠のくのに対して, 正常者の T₃ index 値の変動はインキュベーションの時間にあまり影響されず正常範囲内にとどまっている傾向を認める。

3) インキベーションの温度の影響

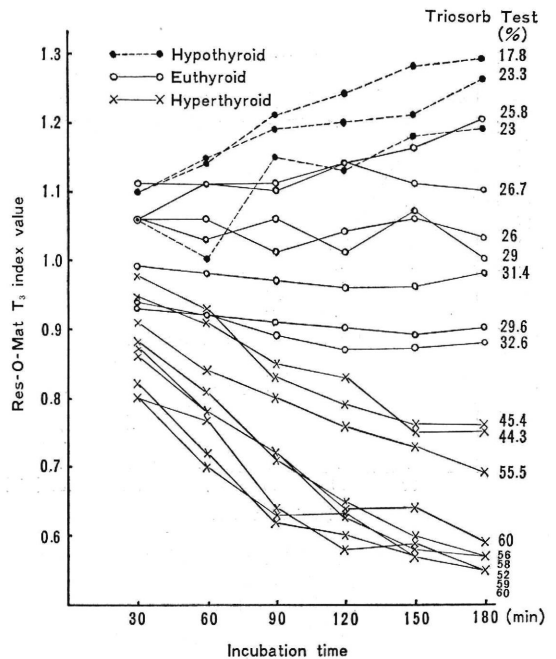


Fig. 3. Res-O-Mat T₃ index value at various incubation times, in 20°C~22°C incubation temperature.

正常者38例, 甲状腺機能亢進症19例, 機能低下症12例について, 同一患者血清でインキュベーションの温度を2, 4, 10, 18, 20, 22, 23, 30, 35~36°C の種々な温度条件して, 正常者, 甲状腺機能亢進症, 機能低下症の T_3 index 値の時間的変動を求め, 温度の影響の有無について調べた. Fig. 4, 5 に示すごとく, 正常者の T_3 index 値はあまり温度に影響されず正常範囲内にとどまっているが, 甲状腺機能亢進症では温度の高い条件での方が低い条件に比して, より速い時間に T_3 index 値が低値を示し, 一方機能低下症では低温すぎても, 高温すぎてもよい結果をうるることができないように思われる. では, 何度以内の差なら測定誤差範囲内で再現しえるかを求めたところ, 5°C 差ではだめで2°C~3°C 以内の差なら, あまり温度の影響を考慮する必要がないような結果をえた.

4) 血清を加えた後のインキュベーション・バイアルにレジン・ストリップを挿入するまでの時間の影響

正常者7例, 甲状腺機能亢進症5例, 機能低下症5例について, 26°C の温度で患者1人につきそれぞれ7本の

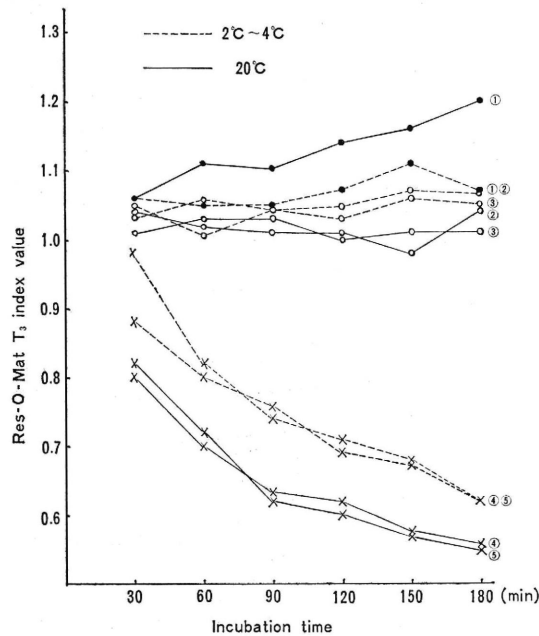


Fig. 4. Comparison of Res-O-Mat T_3 index value between 2°C~4°C and 20°C incubation temperature at various incubation times.

- Note :
- case ① Triosorb value 25.8%
 - case ② Triosorb value 29.4%
 - case ③ Triosorb value 30.3%
 - case ④ Triosorb value 59.4%
 - case ⑤ Triosorb value 60.8%

インキュベーション・バイアルを用い, 1, 4, 7, 10, 15, 20, 30 分後にレジン・ストリップを挿入し血清摂取率の時間的変動を求め, 挿入時間の影響の有無を調べた.

正常者 (Fig. 6), 甲状腺機能亢進症 (Fig. 7), 機能低下症 (Fig. 8) 共にレジン・ストリップの挿入時間による血清摂取率への影響はないように思われる.

5) ローテーターの回転速度の影響

25°C 前後の室温にてローテーターの1分間の回転数を約 5, 13, 23, 33, 50 回転にかえることによって, 正常者, 甲状腺機能亢進症, 機能低下症の T_3 index 値の時間的変動を求め, 回転速度の影響の有無について調べた.

正常者の T_3 index 値は, 回転数による影響を認めないが, 甲状腺機能亢進症では回転数を速くするほど早い時間に T_3 index 値が低値を示すように思われる. しかし, 第1RI研究所の“Rotator”(1分間に約13回転する)

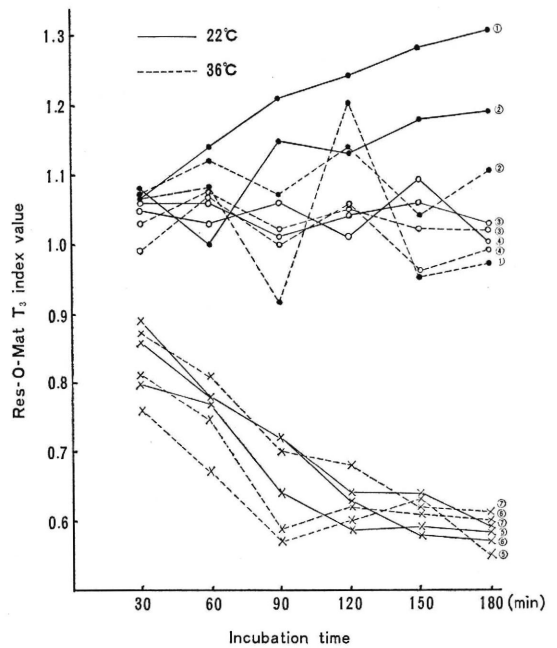


Fig. 5. Comparison of Res-O-Mat T_3 index value between 22°C and 36°C incubation temperature at various incubation times.

- Note :
- case ① Triosorb value 17.8%
 - case ② Triosorb value 23%
 - case ③ Triosorb value 27%
 - case ④ Triosorb value 29%
 - case ⑤ Triosorb value 52%
 - case ⑥ Triosorb value 58%
 - case ⑦ Triosorb value 60%

を使用した場合において、周波数のサイクルが変わる程度の回転数の変化では T₃ index 値に与える影響はないと思われる。

6) 同一患者血清による T₃ index 値のバラツキ

正常者11例, 甲状腺機能亢進症5例, 機能低下症6例について, 患者1人につきそれぞれ7本のインキュベーション・バイアルを用い, 26°C の室温, 2時間値の条件にて T₃ index 値のバラツキを調べた。

正常者, 甲状腺機能亢進症, 機能低下症共にそれぞれの T₃ index 値の平均値に対する標準偏差は ±0.022, ±0.026, ±0.018であった。また患者血清を冷蔵庫に凍結せずに保存した場合の影響の有無につき調べたところ, 採血5日後においても影響はあまり認められなかった。

2. 臨床成績

1) 検査対象

昭和44年6月初旬からの岐阜大学医学部付属病院放射線科の外来患者および入院患者485例を対象とした。

2) T₃ index 値の正常値, 甲状腺機能亢進値および機

能低下値

(a) 正常値: 正常者181例の T₃ index 値の平均値は 1.014 で, 標準偏差 $(\sqrt{\frac{\sum d^2}{N-1}})$ は 0.077 である。

このことより正常者の 95% が 0.860~1.168 の範囲内にある確率になるが, 上限の 1.13~1.168 の間の症例数が 9 例で, その内 4 例が機能低下症であることから考えて今後更に症例を加え検討を要する問題と思われる。

(b) 甲状腺機能亢進症: 甲状腺機能亢進症91例について求めた。正常者と機能亢進症との境界値は, これを 0.86にすると機能亢進症91例中3例(3%)が 0.8以上を示し, また正常者181例中23例(12.7%)が 0.86以下を示している。次に境界値を 0.83にすると機能亢進症91例中6例(6.6%)が 0.83以上を示し, また正常者181例中7例(3.8%)が 0.83以下を示している。更に境界値を 0.81にすると正常者のわずか 2%が 0.81以下を示すにすぎなくなる。

(c) 機能低下値: 症例数が十分多くないが, 正常者と

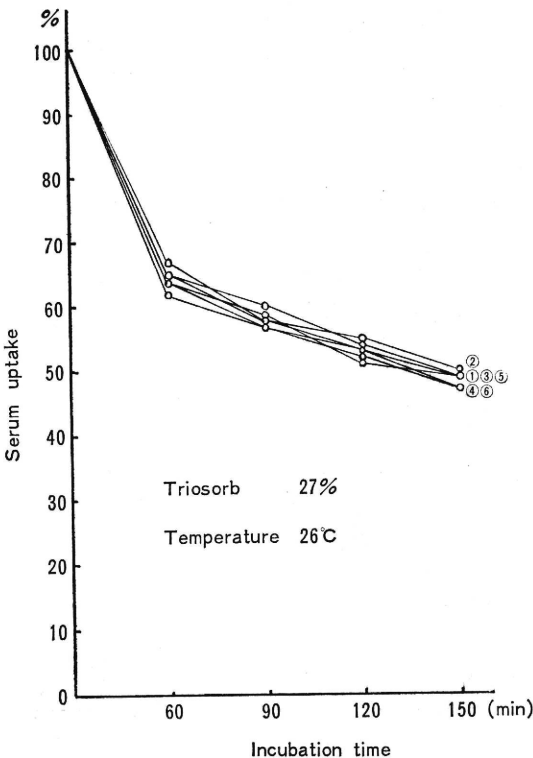


Fig. 6. Serum uptake of euthyroidism at various dipping times of resin strips.

Note: Dipping time ① 1 min., ② 4 min., ③ 7 min., ④ 10 min., ⑤ 16 min., ⑥ 30 min.

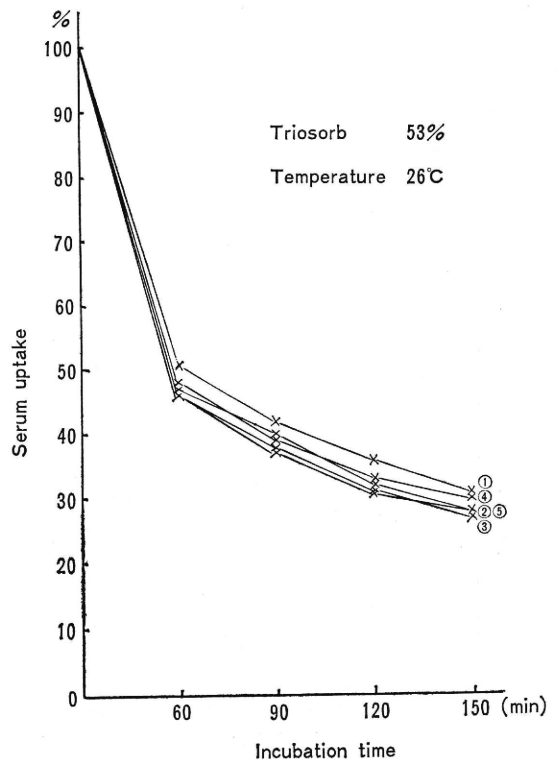


Fig. 7. Serum uptake of hyperthyroidism at various dipping times of resin strips.

Note: Dipping time ① 1 min., ② 4 min., ③ 7 min., ④ 10 min., ⑤ 20 min.

機能低下症との境界値は、これを1.13にすると機能低下症14例中7例(50%)が1.13以下を示し、また正常者181例中7例(3.8%)が1.13以上を示している。更に境界値を1.16にすると正常者のわずか1.6%が1.16以上を示すにすぎなくなる。

以上の成績より著者らは、0.86~1.13を正常値、0.83以下を甲状腺機能亢進症、1.16以上を機能低下症と定めている。

3) ダイナボットRI研究所の Triosorb test, Tetrasorb test および Mallinckrodt 製の TBI Kit との比較

正常者、甲状腺機能亢進症および機能低下症の症例について、Res-O-Mat T₃ index 値を求めると同時に Triosorb test を行ない、両者の相関を調べた。Res-O-Mat T₂ index 値は20~30°Cの室温で、2時間後に求め比較した。

Fig. 9 に示すごとく、正常者および甲状腺機能亢進症では両者は良く相関しているが、機能低下症では症例数が少ないためにまだなんとも言えない結果である。

Triosorb 値, TBI 値との相関の有無に関しては30症

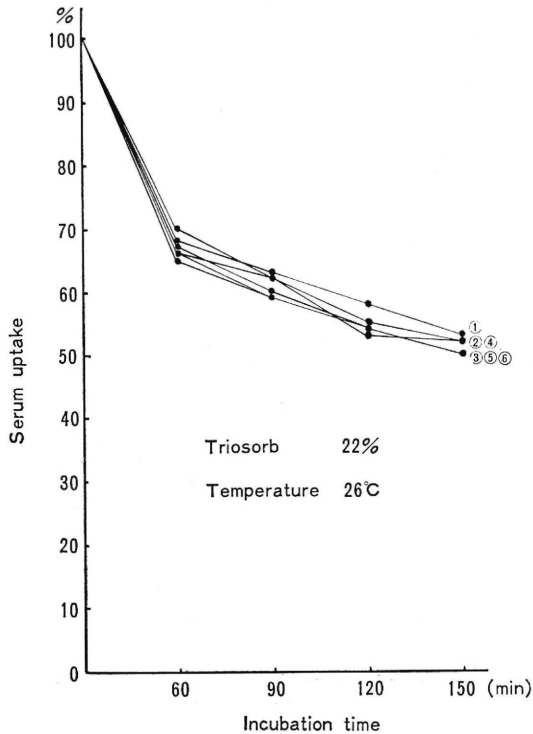


Fig. 8. Serum uptake of hypothyroidism at various dipping times of resin strips.

Note : Dipping time ① 1 min., ② 4 min., ③ 7min., ④ 10 min., ⑤ 20 min., ⑥ 30 min.

例ほどの比較であるので今後更に検討を加えたい。

考 按

¹³¹I-T₃ resin uptake は、in vitro の甲状腺機能検査法として優れた検査法の1つであり、従来 ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake が広く用いられている。

Res-O-Mat T₃ による検査法も ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake と同様な考え方であるが、¹³¹I-T₃ resin sponge でしばしば問題になるインキュベーションの時間および温度の影響等に対する顧慮が本検査法では標準血清との同時測定のために、正常者においては全く不要なことであり、また甲状腺機能亢進症および機能低下症においても、測定誤差からくる T₃ index 値のバラツキを考慮するとインキュベーションの時間が2時間前後で、温度が25°C 前後の条件であればあまりこまかい補正を顧慮する必要がなく、また患者血清が0.5mlの少量で検査ができ、レジンを洗う操作が不必要なことは本検査法の利点と考えられる。しかし、インキュベーションの時間を2時間よりあまりへだたせて行なう場合とか、温度を25°Cより5°C以上へだたせて行なう場合においては、Triosorb 同様に補正方法を考えなければならないように思われる。

結 語

Res-O-Mat T₃ Kit による甲状腺機能検査を正常者および各種甲状腺疾患600例以上に行ない、その基礎的検討ならびに臨床的考察を加え、本検査法がin vitroの甲状腺機能検査法の1つとして優れた利点のあることを確認した。

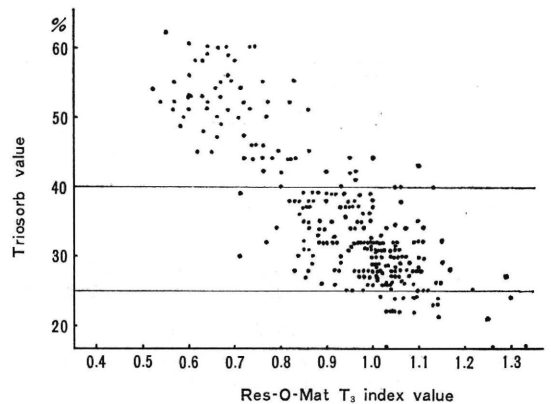


Fig. 9. Correlation between Res-O-Mat T₃ index value and Triosorb value in same sera.

(本論文の一部は、昭和44年8月3日第11回日放技東海4県合同研究会にて発表した。)

文 献

- 1) Hamolsky, M. W., et al.: The thyroid hormone plasma protein complex in man. II. A new in vitro method for study of uptake of labelled hormonal components by human erythrocytes. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 17, 33~34, 1957. 2) Mitchell, M. L.: Resin uptake of Radiothyroxine in sera from non pregnant and pregnant women. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 18, 1437~1439, 1958. 3) Mitchell, M. L. et al.: The in vitro Resin sponge uptake of Triiodothyronine -¹³¹I from Serum in Thyroid Disease and in Pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, 20, 1474~1483, 1960. 4) Scholer, J. F.: A Simple Measure of Thyro-Binding by Plasma. A Test of Thyroid Function. *J. Nucl. Med.*, 3, 41~46, 1962. 5) Sterling, K. et al.: Resin uptake of ¹³¹I-Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function. *J. Clin. Endocrinol.*, 21, 456, 1961. 6) 木下文雄他: ¹³¹I-Tri-iodothyronine resin sponge uptake による甲状腺疾患の診断. *臨床放射線*. 9(9), 698~705, 1964. 7) Ureles, A. L. et al.: The Erythrocyte Uptake of ¹³¹I-Labelled 1-Triiodothyronine as a Measure of Thyroid Function. *J. Lab. & Clin. Med.*, 54, 178, 1959.

* * * * *

* * * * *

