

&lt;&lt;原著&gt;&gt;

# Tetrasorb-<sup>125</sup>I-Kit による血中 Thyroxine 量の測定

特に甲状腺機能亢進症の治療効果の判定における Tetrasorb 値の有用性並びに T<sub>7</sub> 値の臨床的意義について

稻田満夫 葛谷英嗣 岡部純一  
風間善雄 高山英世

## はじめに

血中 Thyroxine (以下 T<sub>4</sub> とする。) 量は甲状腺機能の重要な指標であり、その測定によって甲状腺疾患の診断はより確実になった。

近年、血中ホルモン濃度の測定に Competitive Protein Binding Assay<sup>1)-3)</sup> が導入され、血中 T<sub>4</sub> 量も本法を原理とした Tetrasorb-<sup>125</sup>I-kit により測定されるに至った。この血中 T<sub>4</sub> 量測定法は操作が簡単で、現在広く日常検査として用いられ、その基礎的および臨床的検討に関して数多くの報告がみられる<sup>4)-15)</sup>。しかしながら、その多くは甲状腺疾患の治療前の成績であり、治療後の血中 T<sub>4</sub> 量の変動およびその臨床的意義に関する報告に乏しい。

著者らは対象群および各種甲状腺疾患患者の <sup>131</sup>I-Triiodothyronine Resin Sponge Uptake (Triosorb) および Tetrasorb-<sup>125</sup>I-kit により血中 T<sub>4</sub> 量 (以下 Tetrasorb 値とする。) を測定し、特に Tetrasorb 値が甲状腺機能亢進症の治療効果の判定に、またその再発の早期発見に非常に有力な指標である事を認めた。更に Triosorb 値および Tetrasorb 値より Free Thyroxine Index (以下 T<sub>7</sub> 値とする。) を算出し、その臨床的意義について検討したので報告する。

## 検査対象

検査対象は健康成人40名 (男子21名および女子19名)。並びに天理よろづ相談所病院内分泌内科を訪れた非中毒

天理よろづ相談所病院 内分泌内科

受付：昭和46年9月

別刷請求先：天理市三島町200

天理よろづ相談所病院 内分泌内科

稻田満夫 (〒 632)

性甲状腺腫 107 例、治療前および治療後の甲状腺機能亢進症 296 例、および未治療甲状腺機能低下症 69 例であった。また甲状腺疾患その他内分泌疾患および肝腎疾患有しない軽症外来患者 140 例を対象群 (Hospital Control) とした。

甲状腺機能亢進症 296 例の内訳は未治療群 (I 群) 79 例、治療後、なお甲状腺機能亢進状態にある群 (II 群) 83 例および治療後、正常甲状腺状態にある群 (III 群) 134 例である。

これらの各種甲状腺疾患の診断は、その臨床症状および理学的所見と共に、基礎代謝率 (BMR)、甲状腺 <sup>131</sup>I 摂取率 (24時間値) および血中 Cholesterol 値の成績に基づいて行なわれた。

検体はすべて血清分離後使用時まで冷凍保存した。その期間は大体 1 週間以内であった。

## 方 法

血中 T<sub>4</sub> 量の測定には、Abbott 社製 Tetrasorb-<sup>125</sup>I-kit が用いられた。その方法の詳細はすでに数多くの報告にみられ<sup>4)-15)</sup>、ここでは省略する。著者らは主として原法に従ったが、甲状腺機能亢進症では原法のように Ethanol 抽出液を 0.3ml. とすると、標準曲線の精度の悪い部分が使用され、測定値が不正確による可能性があった。そこで著者らは、すべての検体について、Ethanol 抽出液の 0.2ml. を使用し、標準曲線の直線部分で測定出来るようにした。この場合 Kit に添付された標準曲線よりは T<sub>4</sub>-I がえられ、それを 1.5 倍して T<sub>4</sub> 量が求められる。

また同一検体で Triosorb-<sup>131</sup>I-kit (Abbott 社製) を用いて、Triosorb 値も測定し、Triosorb 値と Tetrasorb 値の積より T<sub>7</sub> 値を算出した。

次に一部の検体については、Glycine Acetate System,

ph 8.6<sup>16)</sup> を用い、Reverse Flow Paper Electrophoresis<sup>17)</sup> により、血中 T<sub>4</sub> 結合  $\alpha$ -Globulin (以下 TBG とする,) の最大 T<sub>4</sub> 結合能 (以下 TBG Capacity とする.) を測定した<sup>18)</sup>。また Sterling らの Magnesium 沈澱法<sup>19)</sup> により遊離型 T<sub>4</sub>%を測定し、それと Tetrasorb 値の積より遊離型 T<sub>4</sub> 量を求めた。

えられた成績の推計学的処理において、すべての計算は Hawlett-Packard 社製9100A計算機によった。

## 結 果

(1) 使用する Ethanol 抽出液量の測定値に及ぼす影響 (Table 1)。

Table 1. は健康成人 3 名、甲状腺機能低下症患者 2 例および機能亢進症患者 4 例について、Ethanol 抽出液を 0.3ml. と 0.2ml. 使用した場合の Tetrasorb 値を比較したものである。Tetrasorb 値が約 20  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . 以下では、両者はよく一致している。Tetrasorb 値が約 20  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . 以上では、抽出液を 0.3ml. 使用すると標準曲線の上限またはそれ以上であるが、抽出液を 0.2ml. 使用すると、標準曲線のほぼ直線部分で測定可能であった。

(2) 対象群 (Hospital Control) における Triosorb

Table. 1.

Comparison of Tetrasorb values determined by varying amount of ethanol extract.

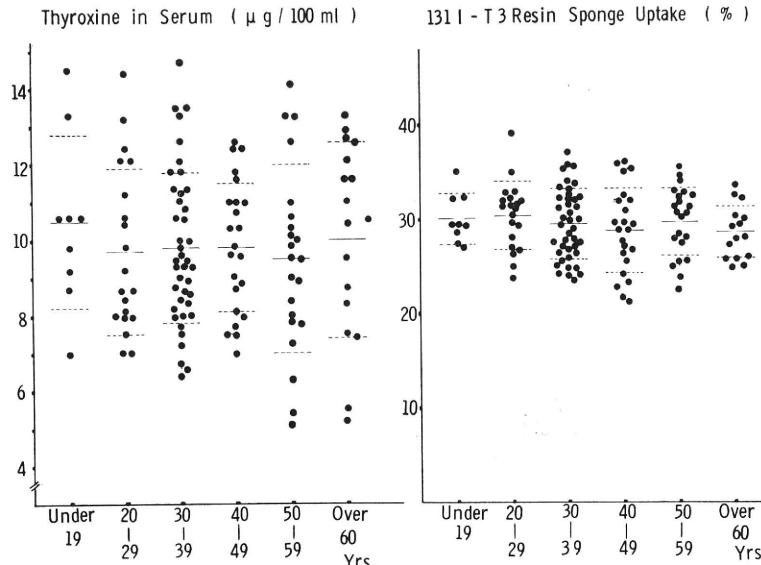
Tetrasorb values ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )	Amount of ethanol extract	
	0.3ml.	0.2ml.
1.4	1.7	1.7
4.1	4.1	4.1
8.4	8.4	8.4
11.2	11.2	11.2
13.9	13.9	13.2
18.3	19.3	28.4
21.4	29.5	30.3
over 25.7		
over 25.1		

値、Tetrasorb 値および T<sub>7</sub> 値。

(a) 正常対象と Hospital Control 群との比較。

Hospital Control 群 140 例の Tetrasorb 値は 5.4  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . から 14.5  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . に分布し、平均  $9.8 \pm 2.2$  ( $\text{SD}$ )  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . に対し、正常対象 40 例のそれは 5.8  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . から 11.8  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . に分布し、平均  $8.9 \pm 1.3$   $\mu\text{g}/100\text{ml}$ . であった。

Fig. 1. Serum Thyroxine (Tetrasorb) and <sup>131</sup>I-Triiodothyronine Resin Sponge Uptake (Triosorb) Distribution in Hospital Control by Age.



Horizontal solid lines indicate the mean values and horizontal broken lines indicate the standard deviations in each age group.

Hospital Control 群の Tetrasorb 値は正常対象群のそれに比し、推計学的に有意に高値を示した ( $P < 0.01$ )。

(b) Hospital Control 群における Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値の性差。

Triosorb 値は男子38例平均  $30.3 \pm 3.5\%$  に対し、女子102例平均  $29.2 \pm 3.7\%$  で男女間に有意差を認めなかつた。また Tetrasorb 値を男女で比較したが、男子平均  $9.6 \pm 2.1 \mu\text{g}/100\text{ml}$ 、女子平均  $9.8 \pm 2.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$  で両者間に有意差はなかった。

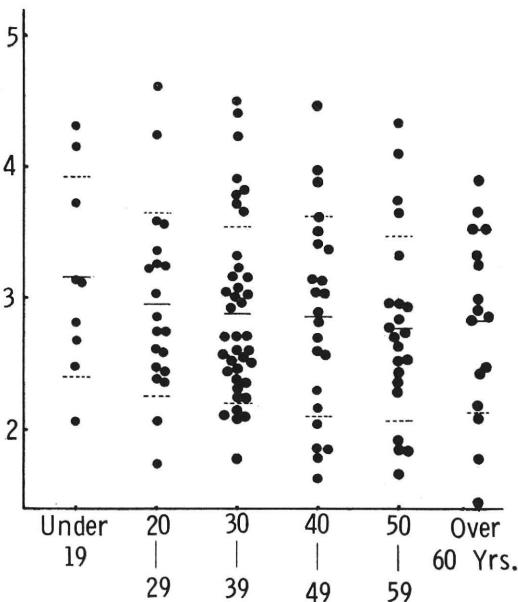
これは正常対象群でも同様で、男子21例平均  $8.8 \pm 1.5 \mu\text{g}/100\text{ml}$ 、女子19例平均  $8.8 \pm 1.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$  で男女間に有意差はなかった。Hospital Control 群の  $T_7$  値をみると、男子平均  $2.90 \pm 0.69$  に対し、女子平均  $2.86 \pm 0.69$  で両者の間に有意の差を認めなかつた。

(c) Hospital Control 群における Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値の年令別比較 (Fig. 1 and 2).

Hospital Control 群 140 例を19才以下、20才代、30才代、40才代、50才代、および60才以上の 6 群に分けて Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値の年令別比較

Fig. 2.

Free Thyroxine Index ( $T_7$ ) Distribution in Hospital Controls by Age.



Horizontal solid lines indicate the mean values and horizontal broken lines indicate the standard deviations in each age group.

を試みた。Fig. 1 に示すように Triosorb 値および Tetrasorb 値に年令差はみられない。また  $T_7$  値をみると、それは20才代から50才代にかけ平均値的にやや低下の傾向を示すが、その差は推計学的に有意でなかった (Fig. 2)。

(d) 各種甲状腺疾患における Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値 (Fig. 3, 4, and 5).

(a) 非中毒性甲状腺腫。

単純性甲状腺腫、慢性甲状腺炎および悪性甲状腺腫等の非中毒性甲状腺腫 107 例の Triosorb 値は平均  $27.7 \pm 3.7\%$  でこれは Hospital Control 群 (平均  $29.5 \pm 3.6\%$ ) と有意差を認めない。

Tetrasorb 値をみると、 $1.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$  から  $8.9 \mu\text{g}/100\text{ml}$  に分布し、その平均値  $8.8 \pm 2.6 \mu\text{g}/100\text{ml}$  も Hospital Control 群 (平均  $9.8 \pm 2.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$ ) と有意差はなかった。同様に  $T_7$  値は  $0.43$  から  $4.94$  に分布し、平均  $2.44 \pm 0.79$  で Hospital Control 群 (平均  $2.87 \pm 0.69$ ) と有意差は認められなかった。

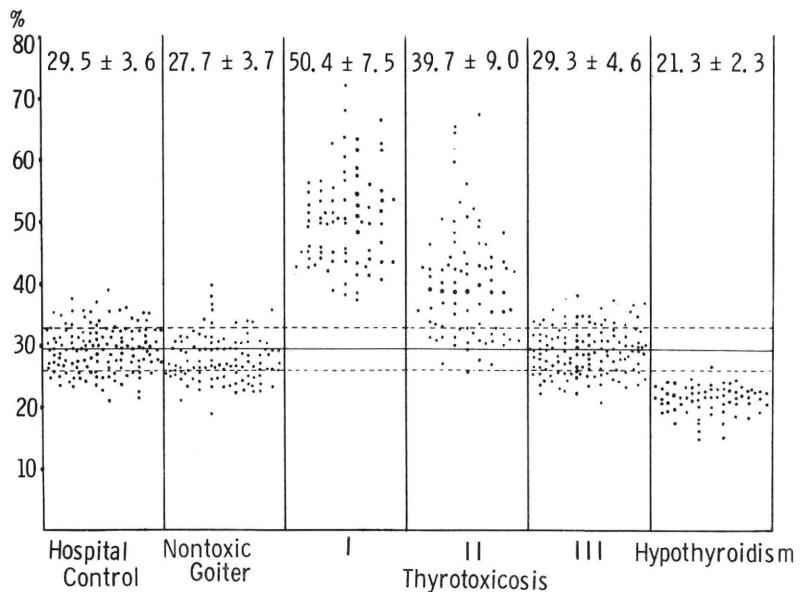
(b) 甲状腺機能低下症。

未治療甲状腺機能低下症患者 69 例の Triosorb 値は平均  $21.3 \pm 2.3\%$  で、Hospital Control 群のそれより有意に低下するが、( $P < 0.001$ ) 両者間には重なり合いが多い (Fig. 3)。一方 Tetrasorb 値は  $0.6 \mu\text{g}/100\text{ml}$  から  $5.4 \mu\text{g}/100\text{ml}$  に分布し、その平均  $3.1 \pm 1.4 \mu\text{g}/100\text{ml}$  は Hospital Control 群のそれの  $\frac{1}{3}$  以下であった。更に Fig. 4 に示すように Hospital Control 群との重り合いは Triosorb 値に比し少ない。機能低下症と Hospital Control 群との差は  $T_7$  値において更に著明であった。即ち機能低下症の  $T_7$  値は  $0.20$  から  $1.25$  に分布し、その平均値  $0.67 \pm 0.30$  は Hospital Control 群のそれの  $\frac{1}{4}$  以下で、両者間に重り合いはみられない (Fig. 5)。

(c) 甲状腺機能亢進症。

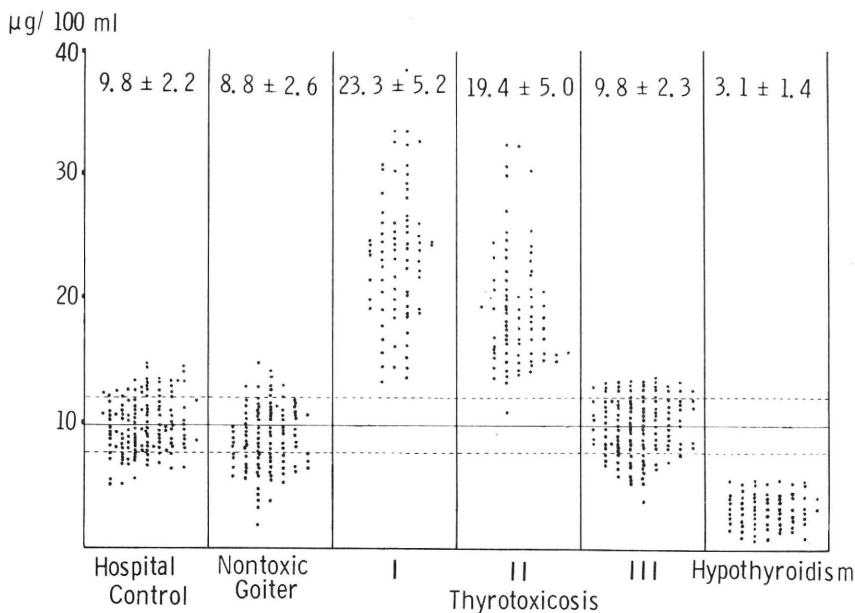
甲状腺機能亢進症を未治療群 (I 群) 79 例、治療後、なお甲状腺機能亢進状態にある群 (II 群) 83 例および治療後正常甲状腺状態にある群 (III 群) 134 例に分けて、その Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値を比較した。I 群の Triosorb 値は平均  $50.4 \pm 7.5\%$  で Hospital Control 群に比し、著明に上昇し、両者間に有意差を認めた ( $P < 0.001$ )。正常甲状腺状態にある III 群のそれは平均  $29.3 \pm 4.6\%$  で Hospital Control 群と差はみられない。

一方治療後、尚機能亢進状態にある II 群の Triosorb 値は平均  $39.7 \pm 9.0\%$  で Hospital Control 群に比し有意に高値を示したが、( $P < 0.001$ )、その 83 例中 23 例は

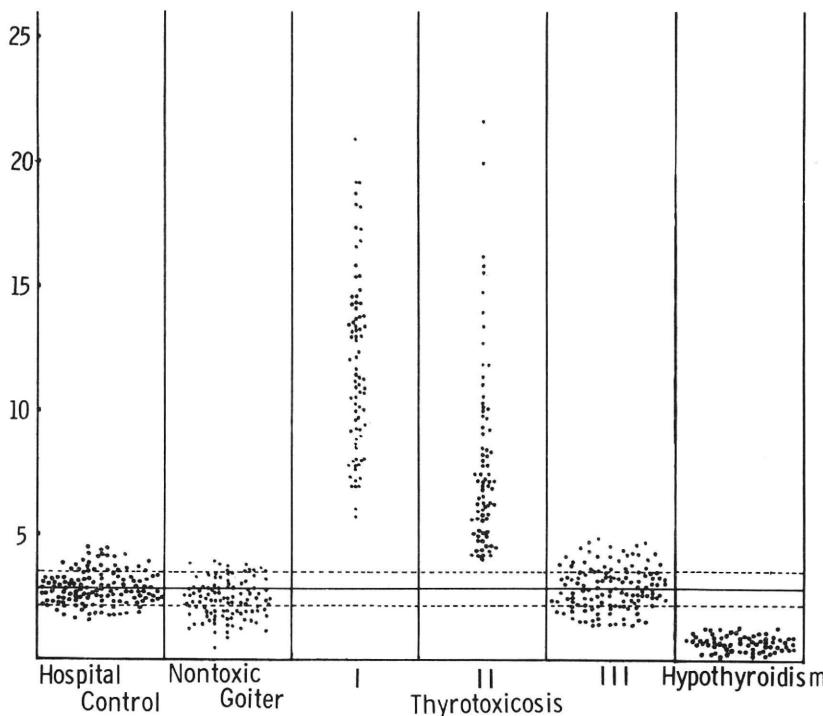
Fig. 3.  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake (Triosorb)

Thyrotoxicosis I were group of patients with untreated thyrotoxicosis. Patients in thyrotoxicosis II were still in hyperthyroid state and those in thyrotoxicosis III were in euthyroid state after treatment. Horizontal solid line indicates the mean value and horizontal broken lines indicate the standard deviation in hospital controls.

Fig. 4. Thyroxine Concentrations in sera (Tetrasorb).



Thyrotoxicosis I were group of patients with untreated thyrotoxicosis. Patients in thyrotoxicosis II were still in hyperthyroid state and those in thyrotoxicosis III were in euthyroid state after treatment. Horizontal solid line indicates the mean value and horizontal broken lines indicate the standard deviation in hospital controls.

Fig. 5. Free Thyroxine Index ( $T_7$ )

Thyrotoxicosis I were group of patients with untreated thyrotoxicosis. Patients in thyrotoxicosis II were still in hyperthyroid state and those in thyrotoxicosis III were in euthyroid state after treatment. Horizontal solid line indicates the mean value and horizontal broken lines indicate the standard deviation in hospital controls.

Hospital Control 群の標準偏差内にあった (Fig. 3).

次に Tetrasorb 値をみると I 群のそれは平均  $23.3 \pm 5.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$ . で Hospital Control 群に比し 2.5 倍以上昇し、III 群では平均  $9.8 \pm 2.3 \mu\text{g}/100\text{ml}$ . で Hospital Control 群の Tetrasorb 値と有意差はない。ここで II 群をみると 1 例を除きすべての症例で Tetrasorb 値は高値を示し、その平均値  $19.4 \pm 5.0 \mu\text{g}/100\text{ml}$ . は Hospital Control 群のそれと有意差を示した。 $(P < 0.001)$ 。これを同群の Triosorb 値と比較してみると、II 群と Hospital Control 群の重り合いは Triosorb 値より Tetrasorb 値で明らかに少なく、Tetrasorb 値がよりよく機能亢進症の治療経過を反映していると考えられる (Fig. 3 and 4).

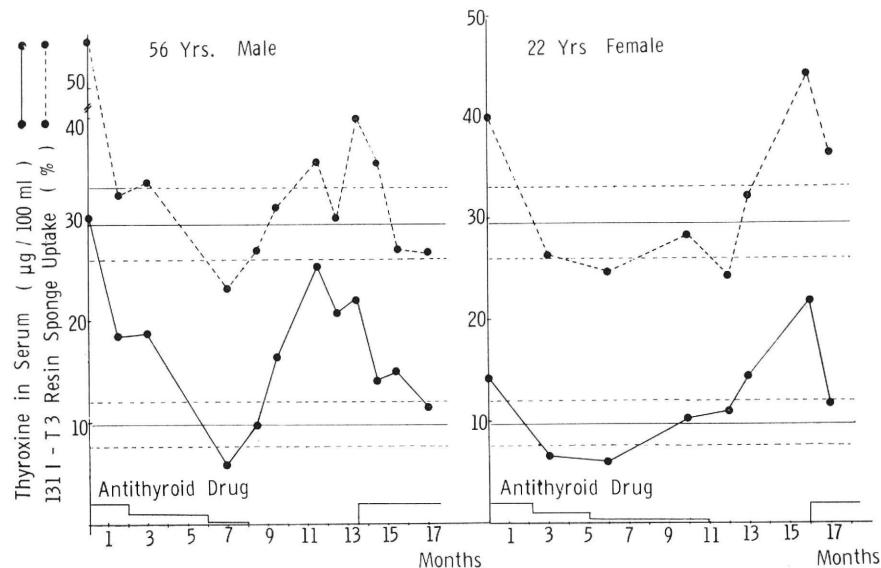
ここで、2 例の甲状腺機能亢進症患者を抗甲状腺剤で治療し、その治療経過中の Triosorb および Tetrasorb 値の変動を観察した (Fig. 6).

両症例共に治療後、Triosorb 値および Tetrasorb 値

は平行して低下しているが、治療中断後再発した時期では、その初期においては Triosorb 値が正常で Tetrasorb 値のみが上昇し、以後両者が平行して上昇している。即ち Tetrasorb 値を定期的に測定しておれば、再発をより早期に発見しうると考えられた。

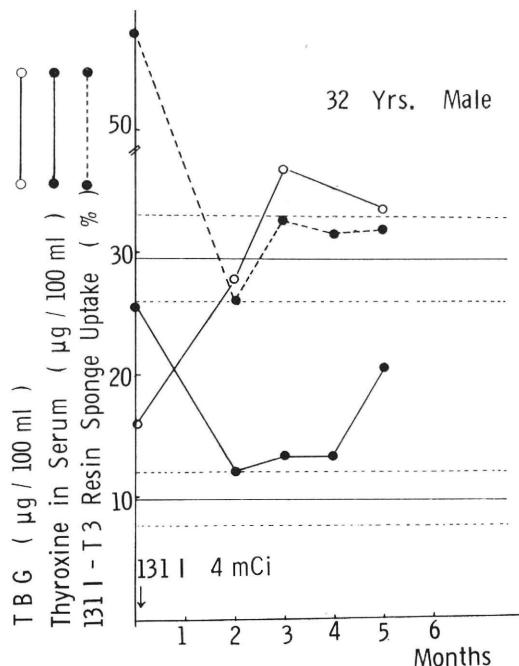
Triosorb 値および Tetrasorb 値は、血中 TBG Capacity と密接に関係すると考えられ、甲状腺機能亢進症の 1 例で  $^{131}\text{I} 4 \text{ mCi}$  投与後 Triosorb 値、Tetrasorb 値および TBG Capacity の変動をみた。Fig. 7 に示すように治療後 Triosorb 値および Tetrasorb 値が低下するが、一方治療前低下していた TBG Capacity は上昇した。本症例は治療 2 カ月以後も軽度の機能亢進状態にあり、この時期には TBG Capacity は高値を示し、Triosorb 値は正常で Tetrasorb 値は高値であった。更に Triosorb 値 Tetrasorb 値共に高値を示す未治療機能亢進症 3 例の TBG Capacity は平均  $13.0 \pm 3.6 \mu\text{g}/100\text{ml}$ . で低値を示し、一方治療後 Triosorb 値が正常値で Te-

Fig. 6. Changes of Triosorb and Tetrasorb in two patients with thyrotoxicosis during treatment.



Horizontal solid lines indicate the mean values of triosorb and Tetrasorb in hospital controls and horizontal broken lines indicate the standard deviations of Triosorb and Tetrasorb in hospital controls.

Fig. 7. Changes of Triosorb, Tetrasorb, and T B G Capacity in a case with thyrotoxicosis during treatment.



Horizontal solid lines indicate the mean values of Triosorb and Tetrasorb in hospital controls and horizontal broken lines indicate the standard deviations of Triosorb and Tetrasorb in hospital controls.

trasorb 値が高値を示し軽度の機能亢進状態にある 3 症例の TBG Capacity は  $26.0 \pm 7.9 \mu\text{g}/100\text{ml}$ . で前者に比し高値を示した。

最後に機能亢進症で  $T_7$  値をみると、I 群で著明に高値を示しその平均  $11.81 \pm 3.52$  は Hospital Control 群のそれより 4 倍上昇している。II 群においても  $T_7$  値平均  $7.97 \pm 3.68$  と高値を示し、Hospital Constol 群と重り合いは少ない。III 群では  $T_7$  値平均  $2.88 \pm 0.88$  で Hospital Control 群のそれと有意差はない。(Fig. 5)

(4) 甲状腺機能の指標としての Triosorb 値 Tetrasorb 値および  $T_7$  値の比較 (Fig. 3, 4, and 5, Table 2.)

Table 2 は Triosorb 値、Tetrasorb 値および  $T_7$  値について、Hospital Control 群と未治療機能亢進症および機能低下群の差を比較検討した要因分析表である。Fig. 3, 4, and 5 に示すように  $T_7$  値が各群間で最も重り合いが少なく、それは推計学的に有意であった ( $P <$

0.001). 即ち  $T_7$  値が甲状腺機能の最もよい指標であることを示すものである。

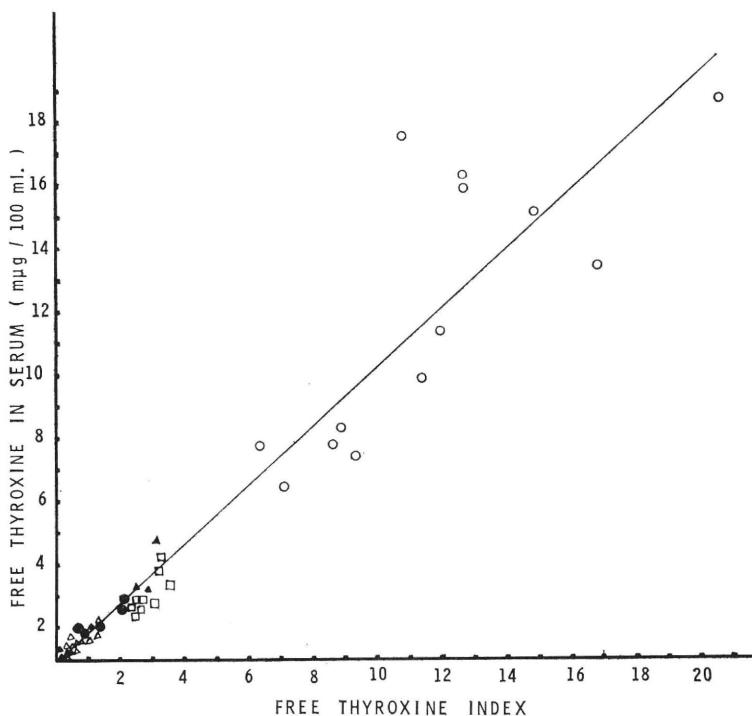
Table. 2.

Summary of computations for analysis of variance of data of differentiation between Triosorb, Tetrasorb and  $T_7$  values in control group and those in untreated thyrotoxicosis and hypothyroidism.

Source of variation	Amount of variation	Degrees of freedom	Estimated variance
P	1347.71	2	673.86
B(P)	53444.56	441	121.19
P B	54792.27	443	

$$F = 5.56 \quad P < 0.01$$

Fig. 8. Relation between free thyroxine in serum and free thyroxine index ( $T_7$ ).



Correlation coefficient is +0.9639. By the method of least squares, the relation was expressed by the following formula:  $Y = 0.9357X - 0.1616$ .

- : Normal subject
- : Untreated thyrotoxicosis
- : Treated thyrotoxicosis
- △: Untreated hypothyroidism
- ▲: Treated hypothyroidism

(5)  $T_7$  値と遊離型  $T_4$  量実測値との比較 (Fig 8)

健康成人 9名、未治療甲状腺機能亢進症患者13例、未治療機能低下症患者14例、治療後の機能亢進症患者5例および機能低下症患者5例について、その  $T_7$  値と同一血清で実測された遊離型  $T_4$  量とを比較した。Fig. 8 に示すように両者間に良好な正相関がみられ、ほぼ直線関係にあった ( $r=+0.9639$ ,  $Y=0.9357X-0.1616$ )。

## 考 按

甲状腺疾患の診断に血中  $T_4$  浓度の測定が非常に有用であることは一般に認められている。

従来血中  $T_4$  量の測定には蛋白結合ヨード (PBI) または Butanol Extractable Iodine (BEI) として、主として  $T_4$  中のヨード量が化学的方法で測定されてきた。この方法は操作は必ずしも容易でなく、最近 Autoanalyser<sup>20)</sup> による測定法が開発されている。しかし本法の最大の欠点は造影剤等の有機ヨード剤またはルゴール液等が患者に投与された場合、更に測定操作中に外来ヨードが混入した場合、PBI 測定値が非常に高値になり、実際に役立たぬことである。従って従来の PBI 測定法は日常検査として用いるにはかなり困難があった。

最近血中ホルモン濃度の測定に Competitive Protein Binding Assay が導入され、Ekins<sup>19)</sup> により本法を用いての血中  $T_4$  量測定法がはじめて開発された。以後本法は Murphy and Pattee<sup>21)</sup> らにより広汎に検討され、さらに Nakajima ら<sup>21)</sup> または Kennedy and Abelson<sup>22)</sup> らによりその簡便法が報告された。最近ではそれが Kit 化されて、Abbott 社より Terasorb-<sup>125</sup>I-Kit また Mallinckrodt 社より Res-O-Mat- $T_4$  Test として発売されるに至った。これら Kit による測定法は操作が簡単で、数多くの試料を同時に測定出来るため、現在広く日常検査として用いられている。

Terasorb-<sup>125</sup>I-Kit の測定法に関して、その基礎的検討を行なった報告は多い<sup>4)-15)</sup>。著者らは測定に際し、主として原法に従ったが、Ethanol 抽出液は 0.3ml. の代りに 0.2ml. を使用した。

これにより甲状腺機能亢進症で Terasorb 値が非常に高値な場合も、標準曲線のほぼ直線部分で測定が可能であり、測定誤差を少なくすることが出来ると考えられた。

Terasorb 値に関する著者の成績で Hospital Control 群の Terasorb 値は健康成人のそれより推計学的に有意に高値を示した。このことは Murphy and Pattee<sup>22)</sup> らによっても認められている。従来、Terasorb 値の正常

値に関しては数多くの報告がみられ、Table 3 は本邦における報告を総括したものである。これによると中島ら<sup>4)</sup>、林田ら<sup>8)</sup> および松岡ら<sup>12)</sup> の報告した正常値が著者の正常値とほぼ一致するが、他はやや高値で著者らの Hospital Control 群の Terasorb 値とほぼ一致している。これらの報告は健康人と Hospital Control を必ずしも明確に区別していない。従って著者らまた Murphy and Pattee<sup>22)</sup> らの成績よりみて、健康人と Hospital Control 群を明確に区別して、Terasorb 値の正常域を報告すべきであろう。本稿では Hospital Control 群を各種甲状腺疾患群の対象として用いることにした。

**Table. 3.**

Summary of published data on Terasorb values of normal subjects.

Authors	Mean normal Terasorb values ( $\mu\text{g}/100\text{ml.}$ )
Nakajima et al. <sup>4)</sup>	$9.0 \pm 1.8^*$
Nagataki <sup>6)</sup>	$9.9 \pm 1.5$
Hayashida et al. <sup>8)</sup>	$8.4 \pm 3.3^*$
Kinoshita et al. <sup>9)</sup>	10.9
Iino et al. <sup>11)</sup>	$10.2 \pm 2.1$
Matsuoka et al. <sup>12)</sup>	$8.7 \pm 2.6$
Senda et al. <sup>13)</sup>	$9.9 \pm 2.1$
Morita et al. <sup>14)</sup>	$9.61 \pm 1.21$
Inada et al.	$8.9 \pm 1.3$ (Normal subject) $9.8 \pm 2.2$ (Hospital control)

\*corrected the thyroxine iodine value to thyroxine value.

性ホルモンと血中 TBG または  $T_4$  量とは密接に関連することはよく知られている。即ち妊婦または Estrogen 投与中の患者で TBG Capacity および PBI が上昇し、一方 Androgen 投与により両者が低下することは衆知の通りである。従って血中  $T_4$  量は性差により多少変化することは容易に想像される。Braverman, Foster, and Ingbar<sup>23)</sup> らは健康女性において TBG Capacity は、男性に比し有意に高値を示すが PBI 値には両者間に差のないと報告している。著者らは健康成人 40 例および Hospital Control 群 140 例で Triosorb 値、Terasorb 値および  $T_7$  値の男女差を検討したが、いずれも男女間に有意差を見出しえなかった。このことは Abbott 社、Murphy and Pattee ら<sup>22)</sup>、長瀧<sup>6)</sup>、木下ら<sup>9)</sup>、飯野ら<sup>11)</sup> および松岡ら<sup>12)</sup> も報告しており、Terasorb 値で

は男女間に差はないものと考えられた。

健常人で血中 PBI 値は加令と共に低下することは從来より報告されている<sup>24)</sup>が特に変りないとする報告もみられる一方遊離型 T<sub>4</sub> 量は年令別に特に差はないとされている<sup>25)</sup>。

この点に関する著者の成績も、 Hospital Control 群で Triosorb 値 Tetrasorb 値および T<sub>7</sub> 値の年令別差異はみられなかった。

甲状腺機能亢進症の治療経過による Tetrasorb 値の変動をみると、治療後なお甲状腺機能亢進状態にある群(Ⅱ群)では1例を除きその Tetrasorb 値は高値を示し、一方治療後正常甲状腺状態にある群(Ⅲ群)ではその Tetrasorb 値は Hospital Control 群のそれと差はなかった。ここで Triosorb 値をみるとⅡ群で83例中23例は Hospital Control 群の標準偏差内にあった。即ち Tetrasorb 値が Triosorb 値に比し、機能亢進症の治療効果の判定により有用であった。特に治療中断後、再発した例では、再発初期には Tetrasorb 値が Triosorb 値より早期に上昇し以後両者が平行して上昇することが示された。これらの症例はその再発初期において臨床的に軽度の機能亢進状態を示すが、 Triosorb 値のみにて経過をみた場合、それが正常値を示し、その診断は困難で Tetrasorb 値の上昇をみて、はじめて再発と診断される。かくして、Tetrasorb 値にて治療経過をみてゆけば、再発の早期発見が可能であろう。

TBG Capacity は甲状腺機能亢進症で低下し、治療後それは上昇することはよく知られている<sup>26)</sup>。本症の治療後正常甲状腺状態より再発により機能亢進状態へ移行する初期では、その TBG Capacity は上昇したままで、この場合甲状腺より過剰に分泌された T<sub>4</sub> は Triosorb 値に余り影響せず、 Tetrasorb 値のみが上昇することが考えられる。さらに機能亢進状態が続きた高度になれば TBG Capacity は再び低下し、 Triosorb 値および Tetrasorb 値両方が高値を示すと考えられる。

血中 T<sub>4</sub> は末梢組織において、遊離型となって利用されると考えられる。従って遊離型 T<sub>4</sub> は結合型 T<sub>4</sub> に対し Active T<sub>4</sub> とされ、これが最もよく甲状腺機能を反映することは容易に想像される。遊離型 T<sub>4</sub> の測定は1962年 Sterling and Hegedus ら<sup>27)</sup>により報告され、以後 Ingbar ら<sup>28)</sup>および Sterling ら<sup>19)</sup>によりその簡便法が報告されている。一方 Clark ら<sup>29)</sup>は PBI 値と Triosorb 値の積より Free Thyroxine Index を算出し、これが遊離型 T<sub>4</sub> 実測値と非常に平行することを示した。さらに鳥塚ら<sup>30)</sup>は Free Thyroxine Index の新

算出法を考案し、それによる Free Thyroxine Index は実測値とほぼ直線関係あり、 Free Thyroxine Index が遊離型 T<sub>4</sub> 実測値を代用しうるとした。最近では Triosorb 値と Tetrasorb 値の積を T<sub>7</sub> 値として、日常臨床に広く用いられている。著者らはまづ T<sub>7</sub> 値が同一血清で実測された遊離型 T<sub>4</sub> 量とほぼ直線関係あり、 T<sub>7</sub> 値を遊離型 T<sub>4</sub> 量実測値の代用として使用しうると考えられた。

T<sub>7</sub> 値は Hospital Control 群と未治療機能亢進症群および未治療機能低下群の間で Triosorb 値および Tetrasorb 値に比し重り合いが最も少なく、それは推計学的に有意であった。かくて T<sub>7</sub> 値が甲状腺機能を最もよく反映することは明らかであった。

## 結 語

1) 非中毒性甲状腺腫107例、治療前および治療後の甲状腺機能亢進症296例、未治療機能低下症69例および対象群として甲状腺疾患その他内分泌疾患および肝腎疾患有を有しない軽症外来患者140例の Triosorb 値および Tetrasorb 値を測定し、さらに両者の積より T<sub>7</sub> 値を求めた。

2) Tetrasorb 値は Triosorb 値に比し、対象群と機能亢進および低下症間で重り合いは少なく、よく甲状腺機能を反映したが、特に Tetrasorb 値は甲状腺機能亢進症の治療効果の判定に、また再発の早期発見に非常に有用であった。

3) T<sub>7</sub> 値は遊離型 T<sub>4</sub> 実測値とほぼ直線関係あり、それは遊離 T<sub>4</sub> 型量を代用しうる。そして対象群の T<sub>4</sub> 値平均  $2.87 \pm 0.69$  に対し、未治療機能亢進症で T<sub>7</sub> 値は平均  $11.81 \pm 3.52$  と約4倍上昇し、一方機能低下症で  $0.67 \pm 0.30$  と  $\frac{1}{4}$  以下に低下する。対象群と疾患群の間で T<sub>7</sub> 値が最も重り合いが少なく、それは推計学的に有意であった。かくして T<sub>7</sub> 値が甲状腺機能の最もよい指標であった。

## 文 献

- 1) Ekins, R. P.: Clin Chim Acta 5 : 433, (1960).
- 2) Murphy, B. E. P., and C. J. Pattee: J. Clin. Endocrin. 24 : 187, (1964).
- 3) Murphy, B. E. P., C. J. Pattee, and A. Gold: J. Clin. Endocrin. 26 : 247, (1966).
- 4) 中島博徳、堀口東司、佐々木望：ホルモンと臨床 17 : 52, (昭44年).
- 5) 日置長夫、斎藤好正、倉金丘一：ホルモンと臨床,

- 17:441, (昭44年).
- 6) 長瀧重信:内科 24:73, (昭44年).
- 7) 清水多恵子, 紫芝良昌, 鎮目和夫:ホルモンと臨床 17:941, (昭44年).
- 8) 林田雅千代, 島田 孝, 小林哲郎, 大原弘通:ホルモンと臨床 17:1005, (昭44年).
- 9) 木下文雄, 前川 全, 中沢武雄, 七里 泰, 岡本二郎, 里和スミエ, 吉岡達夫, 田中幸房, 中敷領勝士, 広島徳良, 柴田雅義:核医学 6:383, (昭44年).
- 10) 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, 斎田昭英:ホルモンと臨床 18:81 (昭45年).
- 11) ——Ibid.: 18:327, (昭45年).
- 12) 松岡 徹, 熊原雄一, 宮井 潔, 山沢加寿子:日本臨床 28:1587, (昭45年).
- 13) 仙田宏平, 今枝益義:ホルモンと臨床 18:941, (昭45年).
- 14) 森田陸司, 鳥塚莞爾, 浜本 研, 中川 肇, 小西淳二, 日下部恒輔:核医学 7:180, (昭45年).
- 15) 越智幸男, 八谷 孝, 吉村 学, 阿部勢津子, 塩見 勝孝:ホルモンと臨床 19:387, (昭46年).
- 16) Sterling, K., and M. Tabachnick: Endocrinology 68:1073, (1961).
- 17) Robbins, J.: Arch. Biochem Biophys, 63:461, (1956).
- 18) Inada, M. and K. Sterling: J. Clin. Invest. 46:
- 1442, (1967).
- 19) Sterling, K. and M. A. Brenner, J. Clin. Invest. 45:153, (1966).
- 20) 井戸治子, 平川明美, 野口志郎, 野口秋人:臨床病理 18:67, (昭45年).
- 21) Nakajima, H., M. Kuromochi, T. Horiguchi, and S. Kubo: J. Clin. Endocr. 26:99, (1966).
- 22) Kennedy, J. A. and D. M. Abelson: J. Clin. Path. 20:89 (1967).
- 23) Braverman, L. E., A. Foster, and S. H. Ingbar: J. Clin. Endocr. 27:227, (1967).
- 24) 三宅 儀, 鳥塚莞爾, 越山勝夫, 稲田満夫, 永田 格:老年病 6:577, (昭37年).
- 25) Braverman, L. E., N. A. Dawber, and S. H. Ingbar: J. Clin. Invest. 45:1273, (1966).
- 26) Braverman, L. E., A. E. Foster, and S. H. Ingbar: J. Clin. Invest. 47:1349, (1968),
- 27) Sterling, K., and A. Hegedus: J. Clin. Invest. 41:1031, (1962).
- 28) Ingbar, S. H., L. E. Braverman, N. A. Dawber, and G. Y. Lee: J. Clin. Invest. 44:1679, (1965).
- 29) Clark, F., and D. B. Horn: J. Clin. Endocr. 25: 39, (1965).
- 30) 鳥塚莞爾, 浜田 哲:日内分泌誌 42:765, (昭41年).

\* \* \*

\* \* \*

\*

\* \* \*

\*

## Summary

### Clinical studies on determinations of thyroxine concentrations in sera by Tetrasorb-<sup>125</sup>I-Kit.

Mitsuo INADA, Junichi OKABE, Yoshio KAZAMA, and Hideo TAKAYAMA.

*Endocrine Section, Department of Internal Medicine,  
Tenri Hospital, Tenri Nara, Japan.*

(1) In 140 cases of hospital controls, 79 cases of untreated thyrotoxicosis, 217 cases of treated thyrotoxicosis, and 69 cases of untreated hypothyroidism, determinations were made of <sup>131</sup>I-triiodothyronine resin sponge uptake (Triosorb) and of thyroxine in serum by competitive protein binding (Tetrasorb). In addition, free thyroxine indices ( $T_7$  values) were obtained by the products of Triosorb and Tetrasorb values.

(2) In patients with untreated thyrotoxicosis, both Triosorb and Tetrasorb values were markedly elevated, and thyrotoxic patients, who were in euthyroid state after treatment, had almost normal Triosorb and Tetrasorb values. In group of thyrotoxic patients, who were still in hyperthyroid state after treatment, 23 of 83 cases had almost normal Triosorb values, while all but one case had elevated Tetrasorb values.

The results indicate Tetrasorb was the useful indicator of thyroid function in thyrotoxic patients after treatment.

(3) Patients with untreated thyrotoxicosis had elevated  $T_7$  values ( $11.81 \pm 3.52$  vs.  $2.87 \pm 0.69$  in the controls), whereas  $T_7$  values in those with hypothyroidism were diminished ( $0.67 \pm 0.30$  vs.  $2.87 \pm 0.69$  in the controls).

The values of Triosorb and of Tetrasorb in untreated thyrotoxicosis and hypothyroidism differed less from control group than  $T_7$  values, according to analysis of variance ( $p < 0.01$ ).

Striking correlation was evident in the plots of  $T_7$  values against free thyroxine values in sera (magnesium precipitation method).

Thus,  $T_7$  values were most useful indicators of thyroid function.

\* \* \*

\* \* \*

\*

\* \* \*

\*