

《原 著》

## 妊娠中に お け る ETR テ ス ト

菱田 豊彦\* 宗近 宏次\* 北原 隆\*

平林 晋一\* 安藤 克仁\* 高橋 久男\*

松沢 正俊\* 長谷川一彦\* 外山 順一\*\*

## は じ め に

一般に甲状腺の機能状態を決定するには遊離のサイロキシン (free thyroxine), すなわち unbound の thyroxine の濃度が重要である。これは血清の thyroxine-binding protein (TBP) と平衡状態になっていると考えられる。

質量作用の法則によると

$$[T_4][TBP] = K[T_4-TBP]$$

$$\therefore [T_4] = K \frac{[T_4-TBP]}{[TBP]}$$

である。

ここで TBP は thyroxine binding proteins (TBG, thyroxine-binding prealbumin 及び albumin) を、また  $T_4$ -TBP は TBP に結合した  $T_4$  を表示している。従って遊離の  $T_4$  は結合された  $T_4$  の濃度と結合された蛋白の濃度の比によってきまることになる。

妊娠の場合には TBG が増加するが、 $[T_4-TBP]$  もともに増加するので、遊離の  $T_4$  は正常のはずである。 $T_3$  テスト (Triosorb, Res-O-Mat  $T_3$ ) の値としては低値として記録される<sup>1)</sup>。一方  $T_4$  テスト (Tetrasorb, Res-O-Mat  $T_4$ ) は血清全  $T_4$  の量を測定しているので、甲状腺機能正常者でも妊娠は  $T_4$  テストの値が増大することになる<sup>2)</sup>。このような不都合をのぞくためにいろいろ工夫がなされた。もちろん遊離の  $T_4$  を直接測定すれば最

もよいが、非常に煩雑であるために一般的に普及されていない。間接法として free thyroxine index または、 $T_7$  値を算出している。これは遊離の  $T_4$  量と相当高い相関を示すと云われている<sup>3~5)</sup>。この場合は二つのテストの測定が必要であるが、それを一つのテストで行う方法として最近 effective thyroxine ratio test (ETR test) が開発された<sup>6)</sup>。これは competitive protein-binding analysis による血中  $T_4$  の測定と患者血清中の TBG の結合能力の測定を一つの検査として行なおうとするものである。とくに TBG が増加する妊娠中の甲状腺機能の測定に有用であろう。

われわれは妊婦を対象として ETR の有用性を検討した。

## 実 施 方 法

正常妊娠婦人 108 例を対象とし、<sup>131</sup>I-Triiodothyronine Resin Sponge Uptake ( $T_3$  値)、血清  $T_4$  値及び ETR 値を測定した。 $T_3$  値は Res-O-Mat  $T_3$  キットを用いた。血清  $T_4$  値の測定には Triosorb キットを用いた。放射能の測定は Aloka 製 Uptex を使用した。ETR の値の測定は以下に述べる方法を用いた<sup>7)</sup>。

抽出用アルコール 2 ml の入った遠沈管に患者血清 1 ml を入れ、密栓をし、ボルテックスミキサーで攪拌する (15 秒)。これにより蛋白が変性し沈殿する。遠心すると  $T_4$  が上清に遊離する。その上清を 0.3 ml とり、標識  $T_4$  結合 TBG 溶液中に入れる。ここで血清中の  $T_4$  と TBG に結合している標識  $T_4$  は患者血清中の  $T_4$  の量に比例して置換され、TBG より分離する (competitive protein binding analysis)。これに患者血清を 0.05 ml 加える。いま置換され遊離した  $T_4$  はこの新たな血清中の不飽和結合部位と結合する。これにレジンストリップ一枚を入れ、密栓し、ローテータを用いて室温で 1 時間回転させる。不飽和結合部位と結合して残った

\* 昭和大学医学部放射線医学教室  
(指導: 気駕正巳教授)

\*\* 昭和大学医学部産婦人科学教室

受付: 47 年 9 月

別刷請求先: 東京都品川区旗の台 1-5-8

昭和大学医学部放射線医学教室

菱田 豊彦

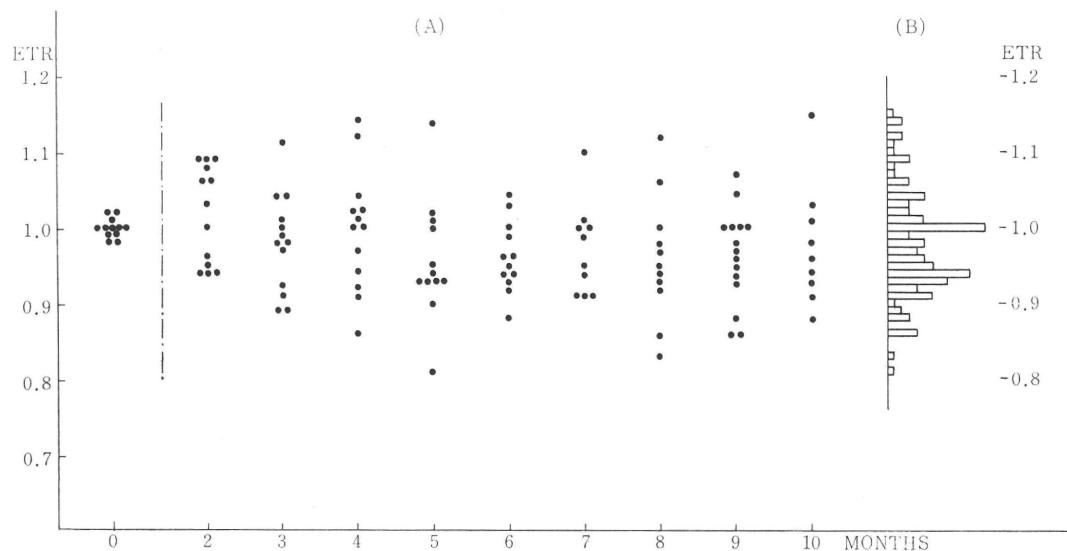


図1 ETR values during pregnancy

表1 ETR values during pregnancy

Month of Gestation	ETR		T3-RSU (%) (mean)	Serum T <sub>4</sub> conc (μg) (mean)	cases
	Mean ± SD	Range			
2	1.00 ± 0.07	0.93 ~ 1.09	28.1	11.3	13
3	0.98 ± 0.07	0.89 ~ 1.11	23.3	13.7	13
4	1.00 ± 0.88	0.86 ~ 1.14	23.5	13.9	13
5	0.97 ± 0.08	0.81 ~ 1.14	21.2	14.0	12
6	0.96 ± 0.04	0.88 ~ 1.04	19.5	14.5	12
7	0.97 ± 0.05	0.91 ~ 1.10	20.8	14.0	11
8	0.96 ± 0.08	0.83 ~ 1.12	18.2	14.0	11
9	0.95 ± 0.07	0.86 ~ 1.07	17.3	13.6	14
10	0.98 ± 0.07	0.88 ~ 1.15	19.3	12.6	9
total	0.98 ± 0.08	0.81 ~ 1.15			108

標識 T<sub>4</sub> 及び T<sub>4</sub> はレジンに結合するのでこれを取り除く。従って溶液中に残る標識 T<sub>4</sub> は患者血清中の T<sub>4</sub> の濃度と患者血清中の TBG の結合能力と両方に関係することになる。バイアル中の放射能をウェル型シンチレーションカウンターで1分間測定する。これを標準血清の cpm と比較する。

$$\text{ETR の値} = \frac{\text{標準血清の cpm}}{\text{患者血清の cpm}}$$

### 結果（臨床的検討）及び考察

第1図 (A) は妊娠月数別に各個の ETR の値を示したものである。全体的に幾分低目の値である。平均は

0.98 ± 0.08 でほぼ正常の範囲に入る。T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> テストの値のような妊娠時に対する変動は認められなかった。(詳細は第1表)。

第1図 (B) は妊娠月数を考慮に入れないので、全例をまとめてプロットした図である。

(A) 図の最左、妊娠0月の ETR は、月経に異常を認めない健康な女性の ETR の値である。

文献的<sup>7)</sup>には 0.86 ~ 1.13 が正常範囲である。これによると 5/108 = 4.6% は正常外になる。また (B) 図では文献<sup>7)</sup>の正常者例に見られるような 1.00 を中心とした正規分布を示さない。これは例数が少ないのでとも考えられるが、われわれの月経異常のない健康人の ETR

の値では図のようにちらばりが非常に少ない ( $1.00 \pm 0.01$ )。例数が 12 例で少ないので断定はできないが、妊娠中であるという条件が変動を大きくしているものと考えられる。文献<sup>7)</sup>でも euthyroid 360 症例では正規分布をするが、pregnancy 112 症例では正規分布を示さない。これは妊娠時のホルモンの不安定性を示唆するものであろう。

正常外の 5 例について  $T_3$ 、 $T_4$  及び  $T_7$  値について検討したが、とくに注目すべき点は認められなかった。遊離の  $T_4$  の値を直接測定して比較すべきであろうが、これらの症例に対しては行なっていない。技術上の問題（とくに患者血清 0.05 ml 加える操作を正確に行なわない）と妊娠自身の問題とが関係するためであろう。

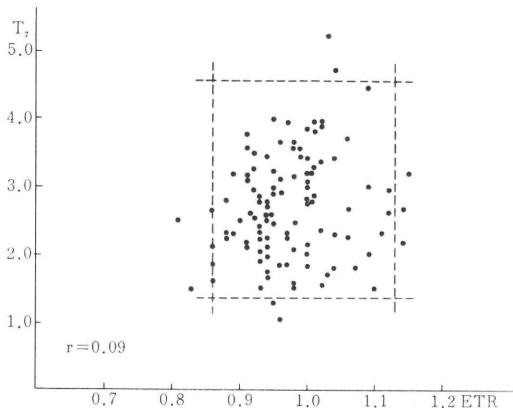


図 2 Relation between ETR value and  $T_7$  value in pregnancy

第 2 図は  $T_3 \times T_4$  の値を  $T_7$  値として求めたものと ETR の関係を示した図である。全体として幾分低目の値であり、ちらばりが大きく一定の方向性がない。両者の間の相関係数は  $r=0.09$  で相関性にとぼしい（検定では有意の相関性は認められない）。また  $T_7$  の正常範囲を 1.35～4.55、ETR の正常範囲を 0.86～1.13 とすると、ETR の異常 5 例、 $T_7$  の異常 4 例となる。多数の正常例との比較ができないので、ばらつきについて充分に論ずることはできないが、正常者でも ETR は 0.79～1.18<sup>7)</sup>、 $T_7$  は 1.33～5.79<sup>3)</sup> と云われている。この範囲にすれば、 $T_7$  の低値の一例をのぞいて全部正常範囲に入る。両者ともほとんどすべてが正常の範囲であると考えてよいだろう。従ってこのデータからは ETR、 $T_7$  どちらを優先すべきかきめることはできない。

また ETR の正常範囲は 0.86～1.13 とされているが

正常者 360 例中 8 例が範囲外である<sup>7)</sup>。われわれのデータでは 5/108 が範囲外でその率はやや高い。これらの原因及び  $T_7$  値との相関のない原因は現在のところ妊娠そのものためと考えるのが妥当であろう。正常者、月経異常者等のデータを集めて比較検討中である。

以上の如く、ETR の値は正常妊婦では多少のちらばりはあるが、妊娠時のルチーンの検査としては有用であろう。

## ま と め

TBG の変動のある妊婦の場合には  $T_3$ -RSU が低下し血清  $T_4$  濃度が上昇する傾向にあるが、ETR 値はほぼ正常範囲にある。

$T_3$  と  $T_4$  値からの free thyroxine index ( $T_7$ ) と ETR との相関はないが、両者ともほとんど正常範囲に入る。

正常者とくらべて妊婦の ETR はばらつきが大きい。妊娠中でも一つのテストで判定できる利点がある。

## 謝 辞

おわりにのぞみ御指導下さいました氣駕教授に深謝の意を表します。また実験に御協力下さいました田中哲男技士及び第一アイソトープ研究所の皆様に感謝致します。

## 文 献

- 1) 渡辺隆；妊娠時および産後における甲状腺ホルモンの変動に関する研究（第一編）核医学, 9, 23～30, (1972)
- 2) 渡辺隆；妊娠時および産後における甲状腺ホルモンの変動に関する研究（第二編）核医学, 9, 113～118 (1972)
- 3) 飯野史郎；トリオソルブ、テトラソルブ、日本臨床, 29, 552～567 (1971)
- 4) Clark I. F., and Horn, D. B.; Assessment of thyroid function by combined use of serum protein-bound iodine and resin uptake of triiodo-thyronine, J. Clin. Endocrinol., 25, 39～45 (1965)
- 5) 仙田宏平、今枝孟義、Triosorb  $T_3$  値と Tetrasorb  $T_4$  値の比較および  $T_7$  値の臨床的有用性について、ホルモンと臨床, 18, 941 (1970)
- 6) Mincey, E. K., Thorson, S. C., Brown, J. L., Morrison, R. T., and McIntosh, H. W.; A new parameter of thyroid function—the effective thyroxine ratio. J. Nucl. Med., 13, (2) 165～168 (1972)

- 7) The Res-O-Mat ETR test, Mallinckrodt Chemical  
Warks(レゾマット ETR, 第一アイソトープ研究所)

## Summary

### Usefulness of ETR-Test During Pregnancy

TOYOHIKO HISHIDA, HIROTSUGU MUNECHIKA, TAKASHI KITAHARA  
SHINICHI HIRABAYASHI, KATSUHITO ANDO, HISAO TAKAHASHI  
MASATOSHI MATSUZAWA and KAZUHIKO HASEGAWA

*Department of Radiology, School of Medicine, Showa University.*

The two available blood parameters of thyroid function estimation of serum  $T_4$  concentration and  $T_3$  uptake test are often deviated from normal in the presence of an abnormal concentration of thyroxine binding serum protein. Frequently, are encountered abnormally elevated  $T_4$  concentrations and decreased  $T_3$  uptakes associated with hyper-TBG-emia of pregnancy.

Estimations of ETR (effective thyroxine ratio) were determined in serum of 108 pregnant euthyroid women. Average of these values was  $0.98 \pm 0.08$  (range 0.81~1.51).

ETR test would be very useful for expression of pregnant thyroid status, and should eliminate the need for  $T_3$  uptake and  $T_4$  test in pregnancy.