

〈使用経験〉

Trilute および Tetralute Kit による甲状腺機能検査

I. Trilute

木 下 文 雄*	中敷領 勝 士*	前 川 全*
小笠原 幹*	岡 本 二 郎**	七 理 泰**
里 和 スミエ**	栗 林 幸 夫***	近 藤 誠***

はじめに

甲状腺ホルモンに対する甲状腺ホルモン結合蛋白の結合予備能を利用した、 ^{131}I -トリヨードサイロニン・レジン・スポンジ摂取率 (^{131}I - T_3 レジン摂取率), ならびに血中サイロキシン (T_4) 量測定には, 前者にはレジンスポンジを利用した Triosorb 法, レジンストリップを利用した Res-O-Mat- T_3 法, 微細顆粒状の Sephadex を利用した Thyopac-3 法などがあり, 後者には同様にそれぞれ Tetrasorb 法, Res-O-Mat- T_4 法, Thyopac-4 法などがあり一般に広く普及してきている。

今回発表する Trilute, Tetralute 法は, イスラエルの Jerusalem の Hebrew University, Hadassah Medical School の J. Gross と A. Gordon らにより考案され, レジンスポンジ, レジンストリップ, 微細顆粒状の Sephadex の代わりに, Sephadex G-25 のカラムをいずれも使用したものであり, 方法は短時間で済み, 簡便で, 使用血清量がそれぞれ 0.05ml, 0.1ml と少なく, その臨床成績も優れているので, 我々の使用経験を発表する。

*都立大久保病院放射線科

** 同 内科

***慶応義塾大学医学部放射線科

受付: 49年1月16日

別刷請求先: 東京都新宿区西大久保1-461 (〒160)

都立大久保病院放射線科

木 下 文 雄

I) Trilute

原 理

Sephadex G-25 と燐酸緩衝液が入っているカラムに ^{125}I - T_3 を滴下し, これに血清 0.05ml を入れ, 振盪, 混和すると, 他の ^{131}I - T_3 レジン摂取率と同様の原理で, 検体血清中の甲状腺ホルモンの蛋白結合予備能に比例して, ^{125}I - T_3 は甲状腺ホルモン結合蛋白に結合する. このカラムの放射能, 即ち加えた ^{125}I - T_3 の放射能を計測した後, このカラムに蒸留水を通すと, 分子の大きい, ^{125}I - T_3 と結合した甲状腺ホルモン結合蛋白が先に流出し, 結合しなかった遊離の ^{125}I - T_3 は Sephadex 層に残留するので, 蒸留水を通して一定時間後に, カラムの残留した放射能を計測すれば, 結合しなかった ^{125}I - T_3 の量を知ることが出来る. 甲状腺機能亢進症のように, 血中甲状腺ホルモン結合蛋白の結合予備能が少ないと, 加えた ^{125}I - T_3 はこれと少量しか結合し得ず, 残りの ^{125}I - T_3 は Sephadex G-25 のカラムに残留するので, ^{125}I - T_3 のカラム内の残留率は高値を示し, 甲状腺機能低下症ではこの関係は逆になり低値を示し, 正常者ではこの両者の中間値を示すことになる. 従ってこの残留率を甲状腺機能の指数として用い得ることになる。

方 法

1) Sephadex G-25 と燐酸緩衝液が入ってい

Table 1 Trilute values in various thyroid status

Thyroid status	No of cases	Trilute	
		Range	Mean±SD
Euthyroid	55	35~61	46.4± 7.1
Hyperthyroid	38	64~92	79.9± 7.8
Hypothyroid	11	25~46	35.6± 6.2
Simple diffuse Goiter	8	34~51	42.3± 6.2
Simple nodular Goiter	16	38~52	43.8± 3.6
Malignant Goiter	4	41~45	43.8± 1.6
Chronic Thyroiditis	22	26~50	40.7± 5.8
Subacute	1	76	76
Cured Hyperthyroid	9	28~57	41.8± 7.6

るカラム内の溶液を捨てる。

2) $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ 7滴をカラムに滴下する。

3) 血清0.05mlをカラムに入れ静かに振盪し、混和する。

4) カラムより滴下するろ液を廃液容器にとる(2~3分)。

5) 底部の栓をしてカラムをウエルライナーに入れ、その放射能(即ち添加した $^{125}\text{I}-\text{T}_3$)を計測する→A。

6) 栓をはずし蒸留水 3 ml でカラムをろ過する(10~15分)。

7) 底部の栓をしてカラムをウエルライナーに入れ、カラム内に残っている放射能を測定する→B。

8) $B-BG$ (Back ground) / $A-BG = \% \text{ Retention}$

註: 温度補正は、室温 25°C 前後で行うことが望ましく、室温が 25°C 以下の時は 1°C につき1.5%を加え、 25°C 以上の時は 1°C につき1.5%を減ずる必要があるとされる。

対象

都立大久保病院に昭和48年1月より昭和48年6月の間に来院した患者で、臨床症状、諸検査成績

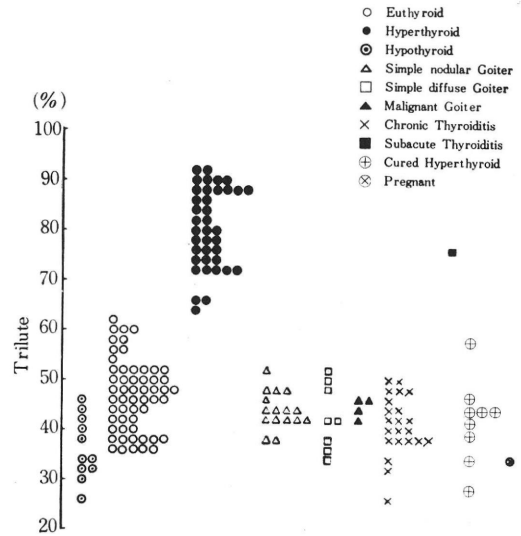


Fig. 1 Distribution of Trilute values in various thyroid status.

(基礎代謝率, $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン摂取率, 血中サイロキシン量, 甲状腺 ^{131}I 摂取率, 甲状腺シンチグラム, コレステロール, 試験切除, 手術剔出などによる病理組織診断など)により診断した, 正常者55例, 甲状腺機能亢進症38例, 甲状腺機能低下症11例, 単純性瀰漫性甲状腺腫16例, 悪性甲状腺腫4例, 慢性甲状腺炎22例, 亜急性甲状腺炎1例, ^{131}I 治療後治癒せる甲状腺機能亢進症9例, 計164例を対象とした。

成績

1) 正常値

正常者55例の Trilute 値は表1, 図1のごとく35~61%であり平均値±S.D. は, $46.4 \pm 7.1\%$ であった。

正常値の範囲として平均値 ± 2 S.D. をとると32.2~60.6%となる。

甲状腺機能亢進症と正常者の成績の重なり合いはほとんど見られないが, 正常者と甲状腺機能低下症との間の重なり合いは図1に見られる如く少なくなかった。

2) 各種甲状腺疾患の値

各種甲状腺疾患の Trilute 値の分布およびそれ

らの平均値 ±SD は、表 1, 図 1 に見られるごとく, 甲状腺機能亢進症 38 例では 64~92%, 平均 79.9 ± 7.8%, 甲状腺機能低下症 11 例は 25~46%, 平均 35.6 ± 6.2%, 単純性瀰漫性甲状腺腫 8 例は 34~51%, 平均 42.3 ± 6.2%, 単純性結節性甲状腺腫 16 例は 38~52%, 平均 43.8 ± 3.6%, 悪性甲状腺腫 4 例は 41~45%, 平均 43.8 ± 1.6%, 慢性甲状腺炎 22 例は 26~50%, 平均 40.7 ± 5.8%, 亜急性甲状腺炎の 1 例は 76% と高値, ¹³¹I 治療にて治癒させる甲状腺機能亢進症 9 例は 28~57%, 平均 41.8 ± 7.6% を示した。

3) 諸検査成績との相関

甲状腺機能検査として一般に用いられている基礎代謝率, 甲状腺 ¹³¹I 摂取率, ¹³¹I-T₃ レジン摂取率, および Trilute と同原理の Tetralute による T₄ 量などの値と, Trilute 値の相関を検討した。

① 基礎代謝率

正常者 55 例, 甲状腺機能亢進症 33 例, 甲状腺機能低下症 8 例について, 基礎代謝率と Trilute 値の相関をみたのが図 2 であり, 相関係数 $r = +0.81$ で, 両者はかなり良く相関することが示された。

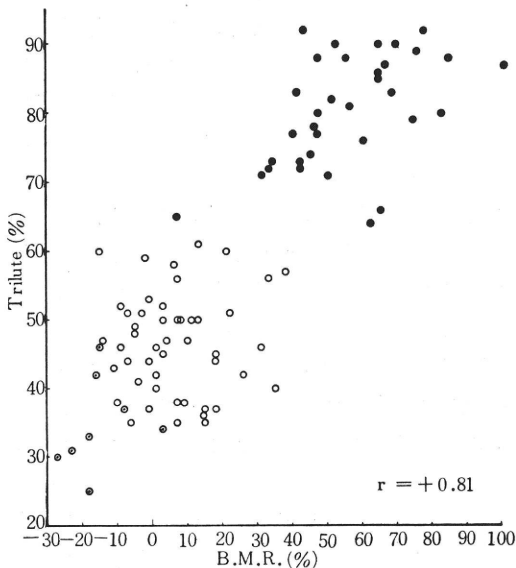


Fig. 2 Correlation of Trilute values with BMR.

② 甲状腺 ¹³¹I 摂取率

正常者 38 例, 甲状腺機能亢進症 34 例, 甲状腺機能低下症 4 例について, 甲状腺 ¹³¹I 摂取率と Trilute 値の相関を示したのが図 3 であり, 相関係数 $r = +0.86$ で, これも良く相関した。

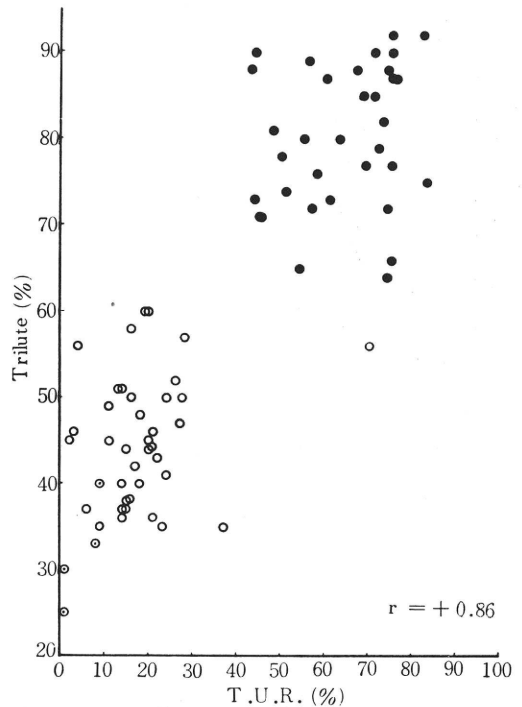


Fig. 3 Correlation of Trilute values with ¹³¹I thyroidal uptake.

③ Triosorb 値

正常者 55 例, 甲状腺機能亢進症 38 例, 甲状腺機能低下症 11 例について, Triosorb 値と Trilute 値の相関を示したのが図 4 であり, 相関係数 $r = +0.95$ と両者に密接な相関を認めた。

④ Tetralute 値

Trilute と同様に, Sephadex G-25 のカラムを利用した後述の Tetralute 法による血中 T₄ 量の測定値と Trilute 値との相関を, 正常者 55 例, 甲状腺機能亢進症 38 例, 甲状腺機能低下症 11 例について検討したのが図 5 であり, 各疾患群については, ある程度のばらつきが見られたが, 全体としては相関係数 $r = +0.87$ で良い相関を示した。

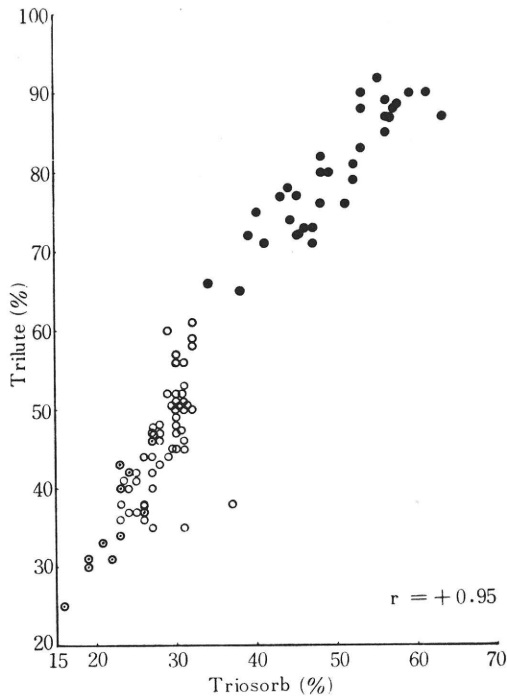


Fig. 4 Correlation of Trilute values with Triosorb values.

考 案

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン 摂取率にはすでに Triosorb, Res-O-Mat- T_3 , Thyopac-3 などが発表されており、甲状腺機能検査法として簡便で優れた検査法として認められている。今回発表した Trilute 法は上述の諸検査が、甲状腺ホルモン結合蛋白の甲状腺ホルモンに対する結合予備能を計測するのに、それぞれレジンスポンジ、レジンストリップ、微細顆粒状の Sephadex を利用しているのに、Sephadex G-25 カラムを使用し、ゲルろ過の原理を利用し、加えた $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ が甲状腺ホルモン結合蛋白に結合したものと、遊離したまま存在したものとを分離測定したものである。

本検査の利点と欠点を列挙すると、利点はまず使用血清量が 0.05ml と著しく少ないことがあげられるが、各種検査法の発達した今日では使用血清量の少ないことは、特に採血の困難な症例では

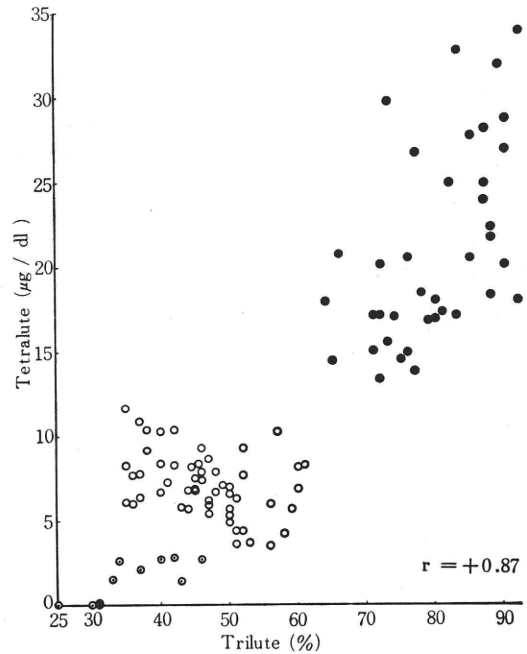


Fig. 5 Correlation of Trilute values with Tetralute values.

便利である。第2に指摘されるのは検査法の簡単なことであり、上述のごとく本検査法は著しく簡便で、ピペット操作も血清採取時の 0.05ml のみであり、あとは誰にでも出来る容易な検査法で、時間も短時間で終了し得る。第3には検査成績であるが、表1、図1のごとく、正常者と甲状腺機能亢進症では明確に分離され、成績の重なり合いは著しく少ない。第4に標識に ^{125}I を利用しているため、長時間の使用が可能なのも利点といえ、また ^{125}I の使用量も 1 Kit 0.75 μCi 以下で少量であることも放射能汚染対策上優れている。

しかしその反面いくつかの欠点もあげられ、第一に指摘されるのは甲状腺機能低下症が少ないために未だ明確にはいえないが、他の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン 摂取率測定法と同様に、甲状腺機能低下症と正常者の重なり合いが、図1に見られるごとくかなり多いことで、甲状腺機能低下症の診断には信頼性が少ないことである。第2には Triosorb 法と同様に、本検査法も温度の影響があり、室温を 25°C 前後で行わないと、適切な値を示さず、温度補正を要し、甲状腺機能亢進症では90%前後の

値を示すために温度補正は必ずしも正確でない可能性も考えられる、などが欠点といえよう。

Trilute の正常値は、我々の55例の症例では35～61%、平均 $46.4 \pm 7.1\%$ で、平均値 ± 2 S.D.をとると、32.2～60.6%となる。これは、エームス社の正常範囲の指示値41～55%、境界値を含めた37～59%とあるのに略々一致する。また Leonards⁴⁾ は40～60%を正常範囲としており、Shihら¹⁾ は女性152例より41.4～59.8%、男性213例より48.8～64.2%を正常範囲としている。

甲状腺機能亢進症38例は全例64%以上の値を示し、正常者との成績の重なり合いは見られず、正常者と甲状腺機能亢進症の鑑別には非常に有用であり、Shihら¹⁾ の亢進症の診断適中率76.1%に比較してかなり優れており、他の甲状腺疾患でも、単純性甲状腺腫24例、悪性甲状腺腫4例、慢性甲状腺炎22例、治癒せる甲状腺機能亢進症9例で60%を越えたものはなかった。ただ亜急性甲状腺炎の例は極期であったため高値を示した。しかし甲状腺機能低下症では図1に見られるごとく、11例中6例は35%以下を示したが、他の5例は正常低値ではあったが、正常範囲内であった。Leonards⁴⁾ も正常下界を40%としているが、低下症11例中8例が40%以下であったと述べ、Shihら¹⁾ は正常者と低下症の鑑別の困難なことを指摘しておりその診断適中率は46%に過ぎぬと指摘し、また Gordon³⁾ も本検査が甲状腺機能低下症と正常者の鑑別に必ずしも有用でないことを報告している。従って本検査は甲状腺機能低下症の診断には信頼性が低いと思われた。

単純性甲状腺腫24例のうち、瀰漫性は8例、結節性は16例であったが、いずれも正常範囲を示し、悪性甲状腺腫の4例も正常範囲を示した。慢性甲状腺炎は数例が低値を示し、平均値でも正常値に比べて明らかに低値を示したが、これは臨床症状、他の諸検査成績と良く一致した。亜急性甲状腺炎の1例は、その極期であり、基礎代謝率、Triosorb値、血中 T_4 量はいずれも高値を示し、甲状腺 ^{131}I 摂取率は1%以下であったが、Trilute 値も76%と高値を示した。

Trilute 値と他の諸検査成績との相関は、基礎代謝率とは $r = +0.81$ 、甲状腺 ^{131}I 摂取率とは $r = +0.86$ 、Triosorb 値とは $r = +0.95$ であった。これは Triosorb と Trilute がほぼ類似同目的の検査であることによるのであろうが、基礎代謝率は諸種の原因により影響を受け、その成績が動揺する検査であり、甲状腺 ^{131}I 摂取率は外界の沃素の摂取の影響に敏感なため、その値が左右されることにもよるのであろう。Trilute と Triosorb の相関については、Leonards⁴⁾ も $r = +0.96$ と報告している。同じ Sephadex G-25 を用いた Tetralute による血中 T_4 値との相関は $r = +0.87$ であったが、Leonards⁴⁾ は Trilute と %free thyroxine とが良く相関したと報告している。

なお、今回は我々は省略したが、本検査も他の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン摂取法による諸検査と同様に、甲状腺疾患以外に Trilute が高値を示す場合としてジクマロール、ヘパリンなどの抗凝固剤、サリチル酸塩、フェニールブタゾン、ジフェニールヒダントイン、多量のペニシリン、アンドロジェンなどの薬剤の投与時、肝疾患の一部、重症のネフローゼ、高度の低蛋白血症、真性赤血球增多症などがあげられ、Trilute 値が甲状腺疾患を除いて低値を示す場合として、妊娠、エストロジェン、経口避妊剤、抗甲状腺剤などの薬剤の服用、肝炎の初期、先天性 TBG 増加症、などの疾患が指摘されている。

結 論

Sephadex G-25 カラムを利用した Trilute Kit を用い、正常者55例、各種甲状腺疾患109例についてその成績を検討した。

1) 正常者55例の Trilute 値は35～61% ($46.4 \pm 7.1\%$) で、正常範囲は平均値 ± 2 S.D.で示すと、32～60%であった。

2) 甲状腺機能亢進症38例の成績は、64～92% ($79.9 \pm 7.8\%$) で正常者との重なり合いはほとんど見られなかったが、甲状腺機能低下症11例では25～46% ($35.6 \pm 6.2\%$) で、正常者との間に

は、他の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ レジン摂取率による検査成績と同様にかかなりのデータの重なり合いが見られた。

3) 甲状腺機能検査法としての他の検査成績と Trilute 値との相関は、基礎代謝率とは $r=+0.81$ 、甲状腺 ^{131}I 摂取率とは $r=+0.86$ 、Triosorb とは $r=+0.96$ 、Tetralute とは $r=+0.87$ でいずれも良い相関を示した。

4) Trilute は Sephadex G-25 カラムを利用した簡便で、短時間で済む甲状腺機能検査法で、使用血清量も 0.05ml で、使用放射能も少なく、臨床検査成績も正常者、各種甲状腺疾患の甲状腺機能を正しく反映した優れた検査法である。

(尚文献は II. Tetralute の項に一括掲載した。)