

## 《原 著》

# Radioimmunoassay による血中 TBG 濃度測定の基礎的検討 ならびに臨床的意義について

遠藤 啓吾\* 笠木 寛治\* 高坂 唯子\*\* 進藤 俊彦\*  
小西 淳二\* 鳥塚 菁爾\* 森 徹\*\*\*

**要旨** TBG radioimmunoassay (RIA-gnost TBG) の基礎的ならびに臨床的検討を行った。測定値の変動係数は同一キット内で 3.9% 以下、異なるキット内では 9.3% 以下であった。また希釈試験の成績も良好でありアッセイの精度および再現性は満足すべきものであった。18 歳以上 76 例の健常人の血中 TBG 濃度は  $22.4 \pm 4.1$  (SD)  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。妊婦、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、TBG 減少症ではそれぞれ  $50.6 \pm 7.3$  ( $n=7$ )、 $26.3 \pm 5.3$  ( $n=18$ )、 $18.6 \pm 3.7$  ( $n=28$ )、8.7 以下 ( $n=5$ )  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。肝硬変及び急性肝炎では、それぞれ  $16.6 \pm 5.9$ 、 $31.4 \pm 3.6$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。妊婦を除いた全症例において TBG 濃度と  $T_3$  摂取率とは逆相関を示した ( $r = -0.873$ )。また全症例において  $T_4/TBG$  比は Spac  $T_3 \times$  Spac  $T_4$  値で示した Free  $T_4$  Index と正相関を示し、甲状腺機能を反映していると考えられた。血中 TBG 濃度の測定は、特に甲状腺機能亢進症に TBG 異常症を合併した場合の診断に有用であった。

## 緒 言

血中甲状腺ホルモン、サイロキシン( $T_4$ )およびトリヨードサイロニン( $T_3$ )は大部分血清蛋白、主にサイロキシン結合グロブリン(TBG)と結合しており、ごく一部分が遊離の形で存在している。 $T_4$  と TBG の間には一定の平衡が保たれている。



$$\frac{[T_4 \cdot TBG]}{[T_4][TBG]} = K \quad (2)$$

[ $T_4$ ]：遊離  $T_4$  濃度、K：平衡定数

[TBG]：遊離型 TBG 濃度

遊離型  $T_4$  は 0.03% (正常では 2  $\text{ng}/100 \text{ ml}$ ) を占めるにすぎないが、この遊離ホルモン濃度が未

梢組織へのホルモンの移動、患者の代謝状態を最も良く反映すると考えられる。しかし実際には遊離ホルモン濃度の測定は煩雑であるため、現時点では臨床ルーチン検査となっていない。

$$\text{遊離型 } T_4 \text{ の割合} \div \frac{[T_4]}{[T_4 \cdot TBG]} = \frac{1}{K \cdot [TBG]} \quad (3)$$

式 (1)～(3) より考えられるごとく、全  $T_4$  濃度、遊離型  $T_4$  の割合は遊離型 TBG 濃度によって変動する。

従って血中  $T_4$  濃度の測定のみでは甲状腺機能の診断は正確とは言えず、遊離型  $T_4$  の割合を知るため TBG の不飽和部分を反映する  $T_3$  摂取率試験を行い、遊離  $T_4$  指数 (Free  $T_4$  Index: FTI とする) を算出することがこれまで広く行われている。

いま  $[TBG_0]$  を全 TBG 濃度とすると、

$$[TBG] = [TBG_0] - [T_4 \cdot TBG] \quad (4)$$

(4) 式を (3) 式に代入すると、

\* 京都大学医学部放射線核医学科

\*\* 京都大学医学部附属病院中央放射線部

\*\*\* 神戸中央市民病院内科

受付：54 年 1 月 19 日

最終稿受付：54 年 2 月 22 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 (〒606)

京都大学医学部放射線核医学科

笠木 寛治

$$\frac{[T_4]}{[T_4 \cdot TBG]} = \frac{1}{K([TBG_0] - [T_4 \cdot TBG])} \quad (5)$$

$$\frac{1}{[T_4]} = K \frac{[TBG_0]}{[T_4 \cdot TBG]} - K$$

$[T_4 \cdot TBG] = T_4$  (全  $T_4$  濃度) であるので,

$$\frac{1}{[T_4]} = K \frac{[TBG_0]}{T_4} - K \quad (6)$$

式(6)は、遊離型  $T_4$  濃度は全  $TBG$  濃度によって影響を受けることを示している。従って直接的に  $TBG$  そのものを測定することにより、遊離型  $T_4$  濃度に関する情報が得られるものと考えられる。

血中  $TBG$  の測定には電気泳動による  $T_4$  結合能の測定法が用いられてきたが、最近 radioimmunoassay による  $TBG$  の直接測定が可能となりキットが開発されるに至った。そこで今回「リガノスト  $TBG$ 」キットを用いた血中  $TBG$  濃度定量について基礎的検討を行なうとともに本測定のもつ臨床的意義につき検討し、その有用性を認めたので報告する。

### 測定原理

$^{125}I$ -標識  $TBG$  と非標識  $TBG$  の特異抗体への競合結合を利用した radioimmunoassay により血中  $TBG$  濃度を定量する。B/F 分離はポリエチレングリコールによるいわゆる一抗体法に基づくものである。

### 対象および方法

京大病院放射線核医学科および第2内科の甲状腺外来を受診した甲状腺疾患患者、急性肝炎、肝硬変症患者および妊婦を対象とした。なお健常人としては本院勤務者で18~53歳のもの50例（うち男性29例、女性21例）および養老院に入居し自覚症状、スクリーニングテストにて異常が認められなかった70歳以上のもの23例において血中  $TBG$  濃度を測定した。

測定には採血後血清分離し  $-20^{\circ}\text{C}$  に凍結保存しているものを融解して用いた。

$TBG$  の測定は原則としてキットの指示通り行なった。すなわち標準血清または患者血清  $20\mu\text{l}$  に  $^{125}I$ - $TBG$   $200\mu\text{l}$  と抗  $TBG$  血清  $200\mu\text{l}$  を加え攪拌後室温にて2.5時間インキュベートし、その後  $1.0\text{ml}$  のポリエチレングリコールを加え、3,000回転、30分間遠沈し、結合型と遊離型の分離を行なった。血中  $T_3$  濃度の測定は  $T_3$  キット「RIA」を、 $T_4$  濃度は「Spac  $T_4$ 」を、 $T_3$ -摂取率は「Spac  $T_3$ 」を、血中 TSH 濃度は TSH キット「第1」を用いて測定した。

基礎的検討としては標準曲線の再現性、希釈試験および測定値の再現性をみた。さらに臨床的意義を検討するために健常人および各種疾患における血中  $TBG$  濃度を測定するとともに甲状腺機能判定の指標として  $T_4/TBG$  比を求めて従来の FTI との関係をみた。 $T_4/TBG$  比は血中  $T_4$  濃度 ( $\mu\text{g}/100\text{mL}$ )  $\times 10/\text{血中 } TBG \text{ 濃度 } (\mu\text{g/mL})$  として求め、FTI は Spac 3 値  $\times$  Spac 4 値として算出した。

なお有意差検定には Student の t test を用いた。

### 成績

#### 基礎的検討

##### 1) 標準曲線およびその再現性 (Fig. 1)

標準曲線は  $TBG$   $0\sim48\mu\text{g/mL}$  の間で用量反応的に低下する滑らかな曲線を示し、 $^{125}I$ - $TBG$  と抗体の結合率 (B/T) は各標準  $TBG$  濃度において変動係数 (C.V.) 10% 以内と良好な再現性が認められた。本キットによる  $TBG$  測定感度は  $3\mu\text{g/mL}$

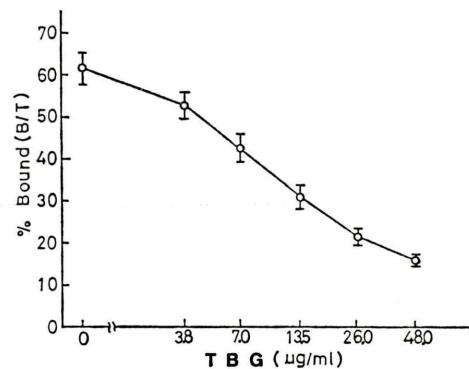


Fig. 1 Standard curve for  $TBG$   
: mean  $\pm$  SD in 9 interassays

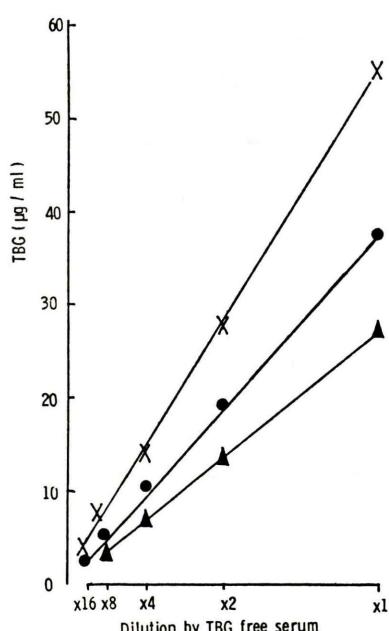


Fig. 2 Dilution tests

**Table 1 Reproducibility**  
intra-assay variability (N=10)

Control serum	Mean	S.D.	C.V. (%)
1.	42.8	1.64	3.8
2.	23.5	0.66	2.8
3.	18.6	0.73	3.9
<b>inter-assay variability (N=10)</b>			
	Mean	S.D.	C.V. (%)
Test serum	22.4	2.09	9.3
Control serum			
1.	41.8	2.17	5.2
2.	24.4	0.98	4.0
3.	18.9	0.91	4.8

と考えられた。アッセイ系に 100~1,000 μg/ml の T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> を添加しても <sup>125</sup>I-TBG と抗体の結合率には有意の変化が認められなかった。

### 2) 希釈試験 (Fig. 2)

濃度の異なる 3 種の血清を無 TBG 血清にて倍数希釈した際の測定値は、いずれもほぼ直線的な低下を示した。

### 3) 精度 (Table 1)

同一キット内および異なるキット間における測

定値の再現性を見るため、キットに添付されているテスト血清および自家製の濃度の異なる 3 つのコントロール血清を用いて検討した。同一キット内での C.V. は 3.9% 以下であり、異なるキットでの測定値のバラツキは C.V. 9.3% 以下であった。従って本アッセイによる測定の精度、再現性は満足すべきものであった。

### 臨床的検討

#### 1) 健常人および各種疾患患者における血中 TBG 濃度 (Fig. 3)

血中 TBG 濃度は年齢、性により変動することが知られている。そこで妊婦を除く健常人を 18~53 歳の若年群と 70 歳以上の老年群に、さらに若年群を男性、女性に分類した。

TBG 10 μg/ml 以下の明らかな TBG 減少症を除くと男性では血中 TBG 濃度は  $23.1 \pm 3.7 \mu\text{g}/\text{ml}$  (平均 ± 標準偏差)、女性では  $24.7 \pm 3.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  であり、女性でやや高値であったが有意差はみられなかった。また老年群の血中 TBG 濃度は  $22.4 \pm 3.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  と若干若年群に比して低いが、両群の間に有意差は認められなかった。TBG 10 μg/ml 以下の TBG 減少者および妊婦を除く 18 歳以上の健常人 67 例の血中 TBG 濃度は  $22.4 \pm 4.1 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。従って血中 TBG 濃度の正常範囲を平均 ± 2 標準偏差とすると  $14.2 \sim 30.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  となる。

7 例の妊婦の血中 TBG 濃度の平均とその標準偏差は、 $50.6 \pm 7.3 \mu\text{g}/\text{ml}$  であり、全例が著しい高値を示した。甲状腺機能低下症 18 例では  $26.5 \pm 5.3 \mu\text{g}/\text{ml}$  であり、両者とも健常者群に比べて有意に高値を示した ( $P < 0.001$ )。一方 TBG 減少症 5 例では全例低値、28 例の甲状腺機能亢進症では  $18.6 \pm 3.7 \mu\text{g}/\text{ml}$  であり、両者とも健常者群に比べて有意の低値を示した ( $P < 0.001$ )。

急性肝炎では  $31.4 \pm 3.6 \mu\text{g}/\text{ml}$  と健常者群より有意に高く ( $P < 0.001$ )、肝硬変症では TBG 濃度は低値のことが多いが正常の者もあり、その平均  $16.6 \pm 5.9 \mu\text{g}/\text{ml}$  は健常者群より有意に低値を示した ( $P < 0.001$ )。

#### 2) 血中 TBG 濃度と、血中 T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH 濃度および T<sub>3</sub> 摂取率との関係

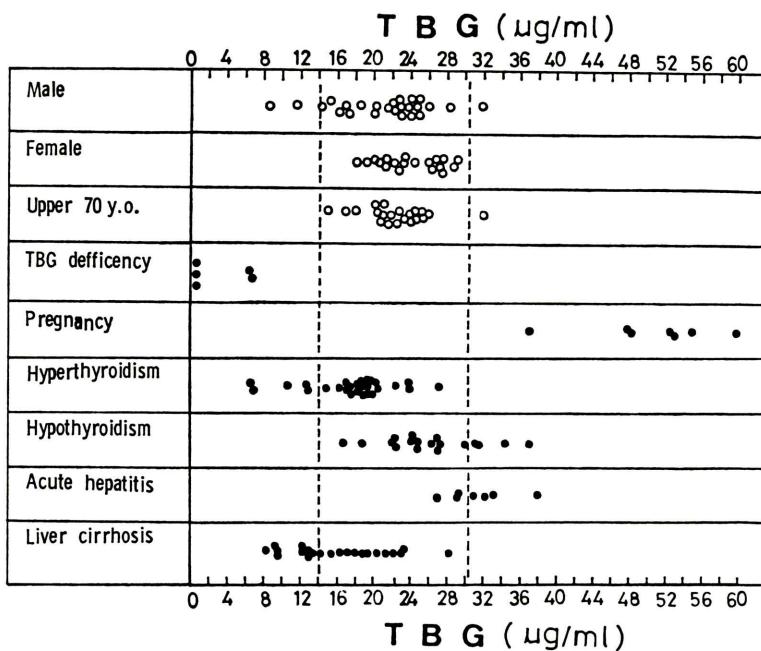


Fig. 3 Serum TBG concentrations in health and various disorders

血中 TBG 濃度と、血中  $T_3$ ,  $T_4$  および TSH 濃度との間には有意の関係は認められなかった。一方  $T_3$  摂取率との関係をみると、Fig. 4 に示すごとく妊婦を除いた健常者群、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、肝硬変、急性肝炎、TBG 減少症の全症例において血中 TBG 濃度は Spac  $T_3$  値で表わした  $T_3$  摂取率と有意の逆相関を示した ( $r = -0.873$ )。妊婦では、血中 TBG 値の著明な上昇に比して Spac  $T_3$  値はそれほど低下を示さなかった。

### 3) $T_4/TBG$ およびその甲状腺機能との関係

はじめに述べたごとく、血中 TBG 濃度のみの測定では甲状腺機能を知ることはできない。そこで、先の式(6)にもとづき遊離型  $T_4$  を規定すると考えられる  $T_4/TBG$  比を求め、これが甲状腺機能の指標になりうるか否かを検討した (Fig. 5)。

健常人26例における  $T_4/TBG$  比は  $3.88 \pm 0.52$  で正常範囲は  $2.8 \sim 5.0$  であった。甲状腺機能亢進症では  $T_4/TBG$  比は 6.5 以上に分布し、逆に甲状腺機能低下症では 1 例を除き 2.1 以下といずれも著

しい低値を示した。妊婦では  $3.0 \pm 0.3$  とやや低値または正常低値に分布し、急性肝炎では 6.9 のやや高値の 1 例を除き全例正常値を示した。また肝硬変ではやや低値の 2.0 からやや高値の 5.4 までの間に分布した。

$T_4/TBG$  比と従来より甲状腺機能の指標として用いられている FTI との関係をみた。Fig. 6 に示す如く、 $T_4/TBG$  比と、Spac  $T_4 \times$  Spac  $T_3$  値で求めた FTI の値との間には、良好な正相関が認められた ( $r = 0.928$ )。しかし妊婦の症例において、 $T_4/TBG$  比は、やや低値を示しているのに比べて FTI は全例正常範囲内に分布した (Spac  $T_3 \times$  Spac  $T_4$  の正常範囲は  $6.2 \sim 11.8^{\text{1)}}$ )。また  $T_4/TBG$  比と血中 TSH 濃度との間には逆相関が認められた。

### 4) TBG 減少症

Table 2 に特発性 TBG 減少症と考えられる症例の甲状腺機能検査成績を示す。Case 6 と 7 はバセドウ病との合併例であり、前者は抗甲状腺剤による治療中で TSH  $14 \mu\text{U}/\text{ml}$  とやや高く軽度の機能低下状態にあると考えられる症例、後者は

$^{99m}\text{Tc}$  甲状腺摂取率 9.7% (正常 0.4~3.0%) と高く、未治療で機能亢進状態にある症例である。全例血中 TBG 値、 $\text{T}_3$  値は低く、また Spac  $\text{T}_3$  値は高値を示している。Spac  $\text{T}_4$  値は症例 4 と 7 が正常値を示している以外は低値を示している。

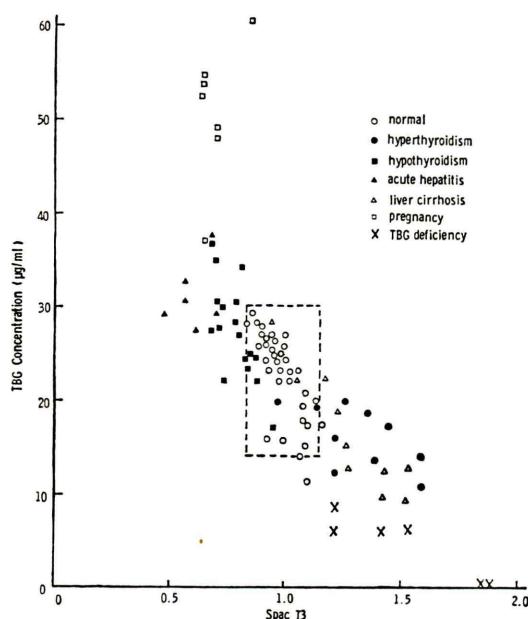


Fig. 4 Relation between serum TBG concentrations and  $\text{T}_3$  uptake (Spac  $\text{T}_3$ ) values in health and various disorders

Excluding the values for pregnancy, the regression line and the correlation coefficient were as follows:  $Y = -24.4X + 46.6$ ,  $n = 82$ ,  $r = -0.873$ .

The rectangle encloses the normal range of the 2 tests.

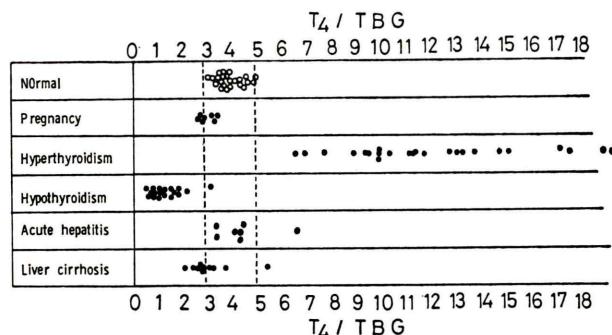


Fig. 5  $\text{T}_4/\text{TBG}$  ratio in health and various disorders  
 $\text{T}_4/\text{TBG} = \text{T}_4(\mu\text{g}/100\text{ml}) \times 10/\text{TBG}(\mu\text{g}/\text{ml})$

## 考 案

従来血中 TBG 量の測定は電気泳動法を用いて TBG の  $\text{T}_4$  結合能より間接的に測定する方法 (radiodisplacement assay<sup>2)</sup>) が主であった。近年 radioimmunoassay の進歩により直接 TBG の定量を行なう事が可能となり<sup>3)</sup> 今回「リアグノスト TBG」キットを用いての TBG 測定について検討を行った。その結果測定の感度、精度は満足すべきものであり、従来の電気泳動を用いた方法に比し著しく簡便である。もちろん従来よりの方法が TBG の生物活性を見ているのに比し、本法は免疫学的に TBG を直接定量するものであり、そのもつ意

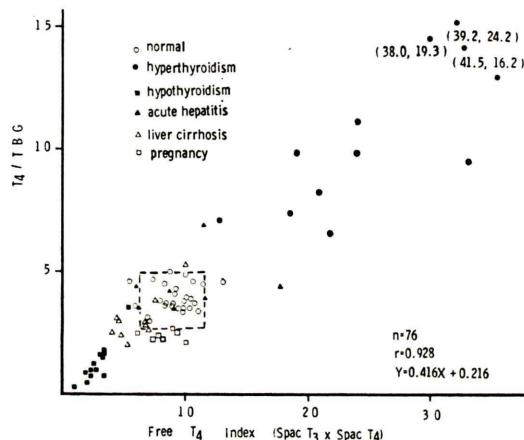


Fig. 6 Correlation between  $\text{T}_4/\text{TBG}$  and free thyroxine index in health and various disorders. The rectangle encloses the normal range of the 2 tests

Table 2 Thyroid function tests in 7 cases with TBG deficiency

Case No.	Name	TBG ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Spac T3	Spac T4 ( $\mu\text{g}/100 \text{ml}$ )	T3-RIA ( $\text{ng}/100 \text{ml}$ )	TSH ( $\mu\text{U}/\text{ml}$ )
1	U. Y.	0	1.85	2.6	76	<0.5
2	F. T.	0	1.87	4.0	71	<0.5
3	F. C.	6.9	1.42	4.3	84	<0.5
4	H. K.	8.7	1.22	9.7	40	<0.5
5	Y. S.	6.6	1.55	4.2	63	3.7
6	T. H.	6.5	1.22	2.1	55	14
7	K. M.	6.5	1.96	7.4	—	<0.5
Normal Range		14.2-30.5	0.83-1.15	5.4-13.0	90-170	-5

味は異なる。しかし実際には2つの方法による測定値の解離はこれまで知られておらず、今後血中TBG測定はradioimmunoassayを用いる方法が主になるものと思われる。

本キットを用いて測定した18歳以上の対象者における血中TBG濃度の正常値は $22.4 \pm 4.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。木谷ら<sup>4)</sup>は20歳以上の76例の日本人健常人の平均TBG濃度は $22.2 \pm 4.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ であったと報告しており、著者らの測定した値とよく一致していた。欧米では報告者により正常値が $9.7 \mu\text{g}/\text{ml}$ から $36 \mu\text{g}/\text{ml}$ まで著しく異なっている<sup>3,5,6)</sup>。その理由としては、1) TSHなどと異なりTBGには国際的に認められた標準品がなく、報告者により用いた標準品および抗体が異なる。2)<sup>125</sup>I-TBGが物理的化学的にpureでない可能性などに起因すると考えられる。

これまでの電気泳動を用いた検討より、1) TBGのT<sub>4</sub>結合能を約 $20 \mu\text{g}/100 \text{ml}$ <sup>2)</sup>、2) T<sub>4</sub>1分子とTBG分子がほぼ1:1の割合で結合する<sup>6,7)</sup>、3) TBG分子量を59,000、T<sub>4</sub>のそれを889とすると健常人の血中TBG濃度は約 $15 \mu\text{g}/\text{ml}$ と計算される。本キットを用いて測定した正常値はそれに比しやや高値であったが、今回検討した範囲では、その理由は明らかでない。

血中TBG濃度は生後7カ月から2歳にかけて高値を示し、その後年齢に従い低下し、60歳以上の高齢になると再び上昇すると報告されている<sup>5)</sup>。また女性の方が男性よりも高値を示すという報告もある<sup>6)</sup>。今回は18歳以上の健常人を対象とした

が、53歳以下の若年群と70歳以上の老年群、男女間には有意の差は認められなかった。

血中TBG濃度は、甲状腺機能亢進症、TBG減少症、および肝硬変症で低値を示し、甲状腺機能低下症、妊婦および急性肝炎にて高値を示した。これらは、先の報告と一致するものである<sup>2,3,8)</sup>。

血中TBG濃度とT<sub>3</sub>摂取率との間には逆相関関係が認められた。しかし妊婦では血中TBG濃度が著しく高値を示す割にはT<sub>3</sub>摂取率の低下が軽度であった(Fig. 4)。BURRらもローレル電気泳動法<sup>9)</sup>にて血中TBG濃度も測定し、これと同様の成績を報告しており、このことからTBG濃度の高い先天性TBG增多症、エストロジエン服用者、妊婦等の症例ではFTI(全T<sub>4</sub>濃度×T<sub>3</sub>摂取率)が正常より高値を示す事があると述べている<sup>10)</sup>。しかし著者らの症例ではFTIは正常範囲にあり特に問題はなかった。また健常者群と甲状腺機能低下症の症例でのT<sub>3</sub>摂取率の値は一部に重なり合いが認められ<sup>11)</sup>、BURRらは血中のT<sub>4</sub>/TBG比が従来よりのFTIより甲状腺機能の優れた指標であると報告している<sup>10)</sup>。事実上述の式(6)  $1/[T_4] = K \cdot [TBG_0]/T_4 - K$  は遊離型T<sub>4</sub>濃度がTBGの結合親和性に変化がない限りT<sub>4</sub>/TBG比に規定される事を示している。著者らもT<sub>4</sub>/TBG比を求め検討したが、FTIとの間に良好な正相関関係が見られ、甲状腺機能をよく反映していると考えられた。しかし妊婦では正常低値またはやや低値であった。これは健常人ではT<sub>4</sub>の約60%がTBGと結合し他はTBPAおよびアルブミ

ンと結合している<sup>2)</sup>のに比べて妊娠時には  $T_4$  と TBPA との結合が低下しており<sup>8)</sup>, TBG 増多に伴って  $T_4$  のうちに占める TBG 結合  $T_4$  の割合が大きくなることによると考えられる。このように  $T_4/TBG$  は TBG 以外の結合蛋白に結合した  $T_4$  をも含めて TBG との比を求めており TBG, TBPA およびアルブミンと  $T_4$  との結合親和性が正常と異なる場合には  $T_4/TBG$  は正しい甲状腺機能を示さない可能性が考えられる。以上の如く、 $T_4/TBG$  比は、従来よりの FTI よりも優れた甲状腺機能の指標であるとの結論は得られなかった。

しかし血中 TBG の測定は以下に述べるような場合有用であると考えられる。

1) TBG 異常症の診断——血中  $T_4$  値と  $T_3$  摂取率の値に解離が認められる場合、その確定診断に有用

2) 甲状腺機能異常と TBG 異常症が合併した場合——甲状腺機能低下症の場合、それが原発性の場合には血中 TSH 値の測定が参考になるが、(i)  $T_3$  摂取率が異常高値を示し、TBG 濃度が Table 2, Case 7 のように正常、あるいは軽度の高値を示す場合には甲状腺機能亢進症と TBG 減少症の合併が疑われ、そのような場合確定診断に血中 TBG 値の測定が有用となる。さらにこのような症例の治療に際しては  $T_4$  が正常値であることが必ずしも機能の正常化を意味しない事に注意を要し、TBG 減少症の存在を知っておく事が臨床上重要となる。(ii) バゼドウ病の経過中に肝障害、妊娠等の TBG 異常が合併する場合、特に急性肝炎のように肝障害の程度に応じて TBG 値が変動する場合にも TBG 濃度の直接測定が有用である。(iii)  $T_4$  濃度または  $T_3$  摂取率の値の一方のみが異常値を示すような不明瞭な症例において TBG 測定が判断の助けになる可能性がある。

3) 抗  $T_3$  抗体を有する症例では  $T_3$  摂取率検査時に添加した  $^{125}\text{I}-\text{T}_3$  は TBG および抗  $T_3$ -自己抗体に結合てしまい、 $T_3$  摂取率は異常低値を示すことが報告されている<sup>11)</sup>。従ってこのような場合には甲状腺機能を知る上に FTI は利用できず TBG の直接測定が必要である。なお、薬物療法

中などには、TBG の生物活性と免疫活性の解離が起こりうる可能性が考えられ、今後 TBG の  $T_4$  結合能と、radioimmunoassay による直接測定を同時に併せて検討を進める必要があると思われる。

## 結 論

- 1) 本キットによる血中 TBG 濃度測定の感度、精度は満足すべきものであった。
- 2) 18 歳以上における正常値は  $23 \mu\text{g}/\text{ml}$  で正常範囲は  $14.2 \sim 30.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。
- 3) 血中 TBG 濃度の測定は TBG 減少症、TBG 増多症の診断に、特に甲状腺機能亢進症にこれらを合併した場合の診断に有用であった。
- 4)  $T_4/TBG$  比は Free  $T_4$  index と正相関を示し甲状腺機能を反映していると考えられた。

## 文 献

- 1) 小西淳二、高坂唯子、奥野龍與、遠藤啓吾、進藤俊彦、笠木寛治、鳥塚莞爾：固相化抗体を用いた  $T_3$  摂取率測定法—SPAC  $T_3$  Uptake kit の検討。核医学 **16**: 63, 1979
- 2) Inada M and Sterling K: Thyroxine transport in thyrotoxicosis and hypothyroidism. J Clin Invest **46**: 1442, 1967
- 3) Levy RP, Marshall JS and Velayo NL: Radioimmunoassay of human thyroxine binding globulin (TBG). J Clin Endocrinol Metab **32**: 372, 1971
- 4) 木谷健一、佐々木康人：成年男子健常人の血清甲状腺ホルモンについて。ホルモンと臨床 **26**: 1043, 1978
- 5) Hesch RD, Gatz J, McIntosh CHS, Janzen J and Hehrmann R: Radioimmunoassay of thyroxine-binding globulin in human plasma. Clin Chim Acta **70**: 33, 1976
- 6) Gershengorn MC, Larsen PR and Robbins J: Radioimmunoassay for serum thyroxine-binding globulin—Results in normal subjects and in patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Endocrinol Metab **42**: 907, 1976
- 7) Green AM, Marchall JS, Pensky J and Stanburg JB: Studies on thyroxine-binding globulin V—The interaction of thyroxine with thyroxine-binding globulin. Biochem Biophys Acta **278**: 117, 1972
- 8) Woeber KA: Tests of thyroid hormone transport, The Thyroid, Harper and Row, New York, 342, 1978

- 9) Laurell CB: Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. *Anal Biochem* **15**: 45, 1966
- 10) Burr WA, Ramsden DB, Evans SE, Hogan T and Hoffenberg R: Concentration of thyroxine-binding globulin—value of direct assay. *Brit Med J* **19**: 485, 1977
- 11) Ikekubo K, Konishi J, Endo K, Nakajima K, Okuno T, Kasagi K, Mori T, Nagata I and Torizuka K: Anti-thyroxine and anti-triiodothyronine antibodies in three cases of Hashimoto's thyroiditis. *Acta Endocrinol* **89**: 557, 1978

## Summary

### Radioimmunoassay of Thyroxine-binding Globulin

Keigo ENDO\*, Kanji KASAGI\*, Tadako KOUSAKA\*, Toshihiko SHINDO\*,  
Junji KONISHI\*, Kanji TORIZUKA\* and Toru MORI\*\*

\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine, Kyoto

\*\*Department of Internal Medicine, Kobe Central City Hospital

A radioimmunoassay kit for thyroxine-binding globulin (TBG) (RIA-gnost TBG) has recently been developed and provided by the HPRL/Behring Institute. Fundamental evaluation of the kit and clinical investigation using this kit were performed. The standard curve covers the range 0–48 µg/ml. The coefficients of variation for intraassay were 2.8–3.9% and those for interassay were 4.0–9.3%, respectively. Dilution tests of high TBG Sera were satisfactory. Serum TBG concentration in 67 normal subjects over 18 years was  $22.4 \pm 4.1 \text{ } \mu\text{g/ml}$  (mean  $\pm$  SD).

Pregnant women had a mean value of  $50.6 \pm 7.3 \text{ } \mu\text{g/ml}$  ( $n=7$ ), and hypothyroid patients a mean value of  $26.5 \pm 5.3 \text{ } \mu\text{g/ml}$  ( $n=18$ ), both being significantly higher than normal ( $p<0.001$ ). Hyperthyroid patients, on the other hand, had a mean value of  $18.6 \pm 3.7 \text{ } \mu\text{g/ml}$  ( $n=28$ ), which was significantly lower than normal ( $p<0.001$ ). TBG concentrations in 5 sera from patients with TBG deficiency ranged 0–8.7 µg/ml. Patients with liver

cirrhosis and with acute hepatitis had mean values of  $16.6 \pm 5.9$  and  $31.4 \pm 3.6 \text{ } \mu\text{g/ml}$ , respectively.  $T_4$ : TBG ratio ( $T_4, \mu\text{g}/100 \text{ ml} \times 10$ : TBG, µg/ml) in normal subjects ranged from 2.8 to 5.0. All of the 28 hyperthyroid patients had values greater than 5.0. Seventeen out of the 18 hypothyroid patients had values less than 2.8, while another one patient had a value of 3.1. Pregnant women had slightly low values for  $T_4$ /TBG (2.5–3.4).

$T_4$ : TBG ratio correlated well with free thyroxine index ( $\text{Spac } T_4 \times \text{Spac } T_3$ ) in 76 sera from normal subjects, pregnant women and patients with hyperthyroidism, hypothyroidism and liver disease ( $r=0.928$ ).

Measurement of TBG concentration by radioimmunoassay is useful, especially when hyperthyroidism is complicated with pregnancy, liver disease or other TBG abnormalities.

**Key words:** thyroxine-binding-globulin, radioimmunoassay, thyroxine-TBG ratio, TBG abnormality