

《ノート》

スパック T4 RIA キットによる血中サイロキシン 測定法の検討

Studies on the Measurement of Serum Thyroxine with "SPAC T4 RIA KIT"

平野 忠則* 信田 憲行** 中川 毅* 田口 光雄*

T HIRANO*, N SHINODA**, T NAKAGAWA* and M TAGUCHI*

*Department of Radiology, Mie University School of Medicine

**Central Clinical Division of Radiology, Mie University Hospital

緒 言

血中 thyroxine (T₄) の測定は, radioassay すなわち competitive protein-binding assay (CPBA) の開発^{1,2)} により, 従来の PBI における T₄ 以外の血中ヨードによる artifact が除去され, その特異性が向上すると共に, 操作の簡便性, 精度にも著しい進歩を遂げた。しかし, CPBA ではホルモンの抽出を要し, 比較的大量の血清を要するのに対し, 近年開発されてきた radioimmunoassay (RIA)^{3,4)} では抗体の affinity が高いため感度が良好であり, 従って著しく少量の血清で測定が可能となり, また, 結合阻害剤を用いることにより抽出操作が不要となった。

最近では, さらに RIA における測定法の簡便さ, 測定時間の短縮, 精度の向上を目的として, 結合型および遊離型ホルモンの分離法に種々の検討が行なわれつつあるが, 今回, 簡便な固相法を用いた Mallinckrodt 社製のスパック T4 RIA キットを使用する機会を得たので, その基礎的, 臨床的

検討の成績を報告する。

測 定 法

本法の特徴は, bound と free fraction の分離 (以下 BF 分離) を, 抗体が内壁に coating されている disposable の測定用 tube を用いて行なうことにある。すなわち, この tube 内に添加された検体あるいは標準血清中の T₄ と, buffer 中に含まれている ¹²⁵I-T₄ とは, インクベーション中に, この tube 内壁に coating されている抗体の binding site を競合する。従ってインクベーション終了後, 単に, tube 内全液の吸引除去, あるいは decant により BF 分離が完了し, 操作が著しく簡便となっている。また, 反応液中には magnesium-8-anilino-1-naphthalene-sulfonate (ANS) および barbital が含まれており, 競合反応に際し, それぞれ thyroxine-binding globulin (TBG) および thyroxine-binding prealbumin (TBPA) と T₄ との結合を阻害する。

本キットには, 上記測定用 tube, ¹²⁵I-T₄ を含む反応液, 標準血清 (0, 2, 5, 10, 20, 40 μg/dl) が含まれている。

以下キットの説明書⁵⁾ に記載されている測定法を記す。

Key words: Serum thyroxine, Solid-phase, radioimmunoassay

* 三重大学医学部放射線科

** 三重大学医学部附属病院中央放射線部

受付: 54年1月16日

最終稿受付: 54年4月18日

別刷請求先: 津市江戸橋 2-174 (☎541)

三重大学医学部放射線科

平野 忠 則

- 1) 本キットの試薬および被検血清を室温(20°~30°)にもどす。
- 2) 被検血清 25 μ l および各濃度の標準 T₄ 血清 25 μ l を測定用 tube にとる。
- 3) ¹²⁵I-T₄ 反応液 1.0 ml を各測定用 tube に分注する。
- 4) 全測定用 tube を数秒間振盪し、内液を混和する。
- 5) 37°C 温浴で1時間インキュベートする。
- 6) 各測定用 tube の全液を decant または aspirator で吸引する。
- 7) ウェル型シンチレーションカウンターで各測定用 tube の放射エネルギーを3分間測定する。
- 8) 各標準 T₄ 血清、および被検血清の測定値を 0 μ g/dl の標準血清の測定値で除して百分率を求め(% B/B₀)、片対数グラフ上に標準曲線を作成して、被検血清の % B/B₀ よりその T₄ 濃度を読み取る。

実験方法および対象

標準曲線について精度、再現性、測定感度の検定を行ない、また、3種類の pool 血清の T₄ 測定値についても精度、再現性の検討を行なった。ここで、精度は同一 assay による測定値間の変動 (intraassay variation) を示し、再現性は異なる assay 間の変動 (interassay variation) を示し、いずれも標準偏差の不偏推定量 (s) より求めた。また、感度は標準血清の各隣り合った T₄ 濃度間において、2つの検体が95%の信頼度において有意に区別される濃度差で示した。これら精度、再現性、感度の算出には、われわれが先に報告した方法⁶⁾を用いた。

インキュベーション時間の影響は、標準曲線の % B/B₀ の変動より検討した。希釈試験は甲状腺機能亢進症患者血清を 0 μ g/dl 濃度の標準血清により希釈して行なった。回収率の測定に際し、T₄ 非添加検体 (original serum) には 0 μ g/dl の標準血清を加えて T₄ 添加検体と血清蛋白量をほぼ等しくした。抗体の特異性の検討において用いた各種 T₄ 類似物質は、いずれも 0.1% の人血清アルブミン

を含む 0.1N NaOH に種々の濃度に溶解し、その 25 μ l を 0 μ g/dl の標準血清 25 μ l と共に tube 内にとって % B/B₀ を測定した。また、同時に、この方法によって作製した自家製の T₄ 標準液を用いてキットの標準液と比較した。

標準血清および検体共に測定は、すべて duplicate で行なった。放射エネルギーの測定は Aloka 製自動ウェル型シンチレーションカウンターを用い各試料の測定共に3分間の計測を行なった。

臨床的検討で用いた対象は三重大学附属病院を受診し、臨床所見、検査成績より診断の確定した甲状腺疾患患者94例 (うち未治療機能亢進症患者14例、治療中または治療後機能亢進症患者29例、未治療機能低下症患者10例、治療中または治療後機能低下症患者4例、橋本病患者17例、結節性甲状腺腫患者16例、亜急性甲状腺炎患者4例)、正常妊婦7例、ネフローゼ症候群患者3例、甲状腺疾患以外の各種疾患患者25例、TBG 減少症1例、三重大職員を対象とした健康人30例、合計160例である。

実験成績

1) 標準曲線

Fig. 1 は本法の標準曲線を示す。各点は duplicate で7回の assay を行なって得られた平均値および精度を示す。% B/B₀ は T₄ 濃度 0 μ g/dl の 100% から 40 μ g/dl で約 15% 程度にまで低下し良好な標準曲線が得られた。

2) 標準曲線の精度、再現性および感度

duplicate で7回の assay を行なって得られた標準曲線の精度、再現性、感度を Table 1 に示す。同一 assay 間のばらつきを示す精度は変動係数約 6% 以下であり、異なる assay 間のばらつきを示す再現性は、変動係数約 14% 以下で、両者ともほぼ良好であった。最高感度は 0.90 μ g/dl で T₄ 濃度 10 μ g/dl 以下では 0.65 μ g/dl 以下、T₄ 濃度 10 μ g/dl 以上では 1.8 μ g/dl 以下の感度であった。

3) 被検血清の測定値より求めた精度、再現性 甲状腺機能低下症 (pool 1)、正常者 (pool 2)、および甲状腺機能亢進症 (pool 3) の3種類の pool

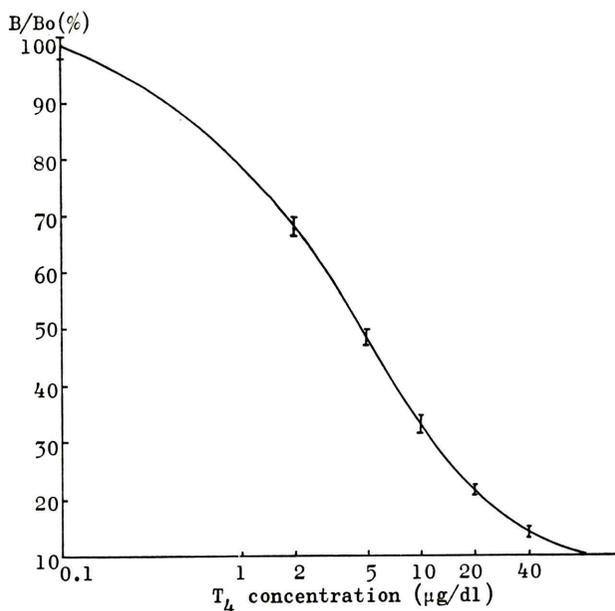


Fig. 1 T₄ assay standard curve.
Each point represents the mean ± s (precision) of duplicate determination in 7 different assays.

Table 1 Analysis of 7 T₄ standard curves obtained from different assays performed in duplicate. Precision and reproducibility express the variation within each assay and from assay to assay, respectively. Sensitivity expresses the least amount of T₄ distinguishable from the lower standards

T ₄ concentration (µg/dl)	B/Bo (%)	Precision		Reproducibility		Sensitivity (µg/dl)
		s (%)	C.V. (%)	s (%)	C.V. (%)	
0	100	2.9	2.9	—	—	
2	68.5	1.8	2.6	3.5	5.1	0.12
5	48.5	1.2	2.4	3.5	7.3	0.35
10	33.2	1.6	4.8	4.9	11.6	0.65
20	21.8	0.6	2.7	3.1	14.4	1.40
40	13.6	0.8	6.1	1.8	12.9	1.80

血清において、7重測定で6回の異なる測定を行ない、合計42回の測定値より求めた精度、再現性を Table 2 に示す。pool 1, pool 2, pool 3 の平均値はそれぞれ 2.38, 8.58, 16.90 µg/dl であり、精度はそれぞれ、0.32, 0.67, 1.37 µg/dl, 変動係数はそれぞれ 13.4, 7.8, 8.1% であった。再現性はそれぞれ 0.39, 0.60, 0.86 µg/dl, 変動係数はそれぞれ 16.4, 7.0, 5.1% であった。

4) インクベーション時間の影響

37°C でインクベーション時間を 30分, 60分, 90分, 120分と変化させて、標準曲線に及ぼす影響を観察した結果を Fig. 2 に示す。T₄ の低濃度領域においては、インクベーション時間を長くすると % B/B₀ はやや下降する傾向があり、そのため標準曲線の勾配が高くなるが、その差は僅少であった。また90分以上ではほぼ一定の値となった。

Table 2 Precision and reproducibility estimated with three pooled sera

Samples	No. of determinations	No. of different assays	Mean ($\mu\text{g/dl}$)	Precision		Reproducibility	
				s ($\mu\text{g/dl}$)	C.V. (%)	s ($\mu\text{g/dl}$)	C.V. (%)
Pool 1	42	6	2.38	0.32	13.4	0.39	16.4
Pool 2	42	6	8.58	0.67	7.8	0.60	7.0
Pool 3	42	6	16.90	1.37	8.1	0.86	5.1

(Pool 1: hypothyroid, Pool 2: normal, Pool 3: hyperthyroid)

Table 3 Influence of rubbing of tube interior with aspirator and additional washing steps on relative per cent bound. Each value represents the mean \pm s of triplicate determinations.

rubbing time	2	5	10	P value
% B/B ₀	87.3 \pm 1.0	83.2 \pm 4.2	84.5 \pm 2.0	N.S.

washing time	0	1	2	P value
% B/B ₀	86.6 \pm 3.0	83.2 \pm 2.4	83.6 \pm 1.6	N.S.

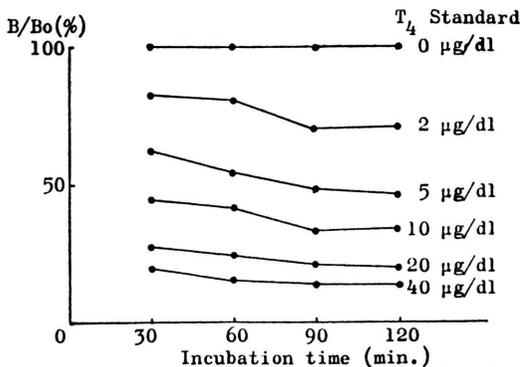


Fig. 2 Influence of incubation time on standard curve.

5) aspirator tip による tube 内壁の損傷 および 洗浄回数の影響

BF 分離に際して測定用 tube の内壁に coating された抗体に結合されなかった遊離型 T₄ を吸引除去したが、その際 aspirator tip により内壁を損傷することによって測定値に影響があるかどうか検討した結果を Table 3 に示す。機能低下症の pool 血清を用いて 3 重測定し、インクベーション後、内壁を 2 回、5 回、10 回こすって % B/B₀ の差を調べたが、有意の差は認めなかった。また、原法は 1 回の吸引のみで全く洗浄をくり返さない方法であるが、蒸留水でさらに 1 回、2 回と洗浄

をくり返して三重測定で % B/B₀ に及ぼす影響を検討した結果を、同様に Table 3 に示す。異なる洗浄回数による % B/B₀ には有意の差を認めなかった。

6) 稀釈曲線

4 例の甲状腺機能亢進症の血清を T₄ 0 濃度の標準血清で漸次稀釈して測定した稀釈曲線を Fig. 3 に示す。各症例ともにほぼ原点に向かう直線が得られた。

7) 回収率

T₄ 濃度が 3.55, 10.73, 20.80 $\mu\text{g/dl}$ である 3 種類の血清を用いて行なった回収率のテストの結果を、Table 4 に示す。それぞれの血清に thyroxine を 2, 5, 10 $\mu\text{g/dl}$ の割に添加した時の % recovery は、それぞれ 111 \pm 19.8, 102.2 \pm 13.4, 94.6 \pm 9.2 % で平均 102.6 \pm 14.7% となり、ほぼ良好の回収率であった。

8) T₄ 抗血清の交叉反応

Fig. 4 は、種々の thyroxine 類似物質に対する dose-response curve を示し、% B/B₀ が 50% となる物質量を比較して求めた % cross reactivity を Table 5 に示す。3,3',5-triiodo-L-thyronine (T₃) とは 9.3%, 3,5-diiodo-L-thyronine とは 2×10^{-5} % 程度の交叉反応を示し、D,L-thyronine, 3,5-diiodo-

Table 4 Recovery study. Results are expressed as mean \pm s of the values obtained in triplicate measurements in a single assay. Serum A, B and C are taken from TBG deficient patients, normal subjects and hyperthyroid patients, respectively

T ₄ added (μ g/dl)	Serum A		Serum B		Serum C		Mean T ₄ recovered (μ g/dl)	Percent recovery (%)
	Value (μ g/dl)	T ₄ recovered (μ g/dl)	Value (μ g/dl)	T ₄ recovered (μ g/dl)	Value (μ g/dl)	T ₄ recovered (μ g/dl)		
0	3.55	—	10.73	—	20.80	—	—	—
2	5.78	2.23 \pm 0.62	13.28	2.55 \pm 0.33	22.67	1.87 \pm 0.29	2.22 \pm 0.44	111 \pm 19.8
5	9.75	6.20 \pm 0.37	15.33	4.60 \pm 0.62	25.32	4.52 \pm 0.88	5.11 \pm 0.66	102.2 \pm 13.4
10	14.98	11.43 \pm 0.26	20.93	10.20 \pm 1.23	27.55	6.75 \pm 0.98	9.46 \pm 0.92	94.6 \pm 9.2

Mean 102.6 \pm 14.7

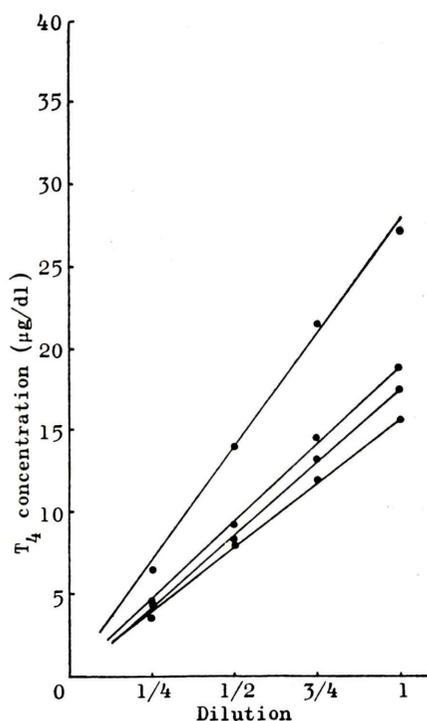


Fig. 3 Influence of dilution with T₄-free serum on measured T₄ concentration.

L-tyrosine, および 3-iodo-L-tyrosine との交叉反応は 10⁻⁵% 以下であった。なお Fig. 4 に半井化学の特級 T₄ を用いて自ら作製した標準 T₄ 液をキットの標準 T₄ 液と比較した結果を示すが、おおよそ同一の標準曲線が得られた。

9) 臨床的検討の成績

正常人および各種疾患において測定した血清

Table 5 Cross-reactivity of T₄ antiserum.

Compound	% Cross-reactivity
L-Thyroxine	100
3, 3', 5-Triiodo-L-thyronine	9.3
3, 5-Diiodo-L-thyronine	0.00002
D, L-Thyronine	<0.00001
3, 5-Diiodo-L-tyrosine	<0.00001
3-Iodo-L-tyrosine	<0.00001

T₄ 濃度の分布を Fig. 5 に示す。30 例の正常人より求めた測定値の平均値 (mean) および標準偏差の不偏推定量(s) は 9.06 \pm 1.28 であり、mean \pm 2s から求めた正常域は 6.5 ~ 11.6 μ g/dl となる。未治療の甲状腺機能亢進症は 20.91 \pm 8.71 μ g/dl に分布し、正常域と重なることなく、0.1% の危険率で有意の高値を示し、未治療の甲状腺機能低下症は 2.20 \pm 1.87 μ g/dl に分布し、0.1% の危険率で有意の低値を示した。橋本病では、7.32 \pm 2.69 μ g/dl に分布し、正常値もしくは低値を示した。結節性甲状腺腫は 7.74 \pm 1.24 μ g/dl に分布し、亜急性甲状腺炎は 11.75 \pm 2.62 μ g/dl に分布した。7 例の妊娠例は 13.53 \pm 1.99 μ g/dl に分布し、全例とも高値を示し、0.1% の危険率で有意の高値を示した。3 例のネフローゼ症候群は 4.60 \pm 0.72 μ g/dl で、低値に分布した。甲状腺疾患以外の各種疾患群では、7.18 \pm 2.12 μ g/dl に分布し、低値を示す症例がかなり含まれていた。1 例の TBG 減少症は、3.3 μ g/dl で明らかな低値を示した。

対象とした 160 例の各種症例について、本法により測定した T₄ とリアマット T₄ キットによる測

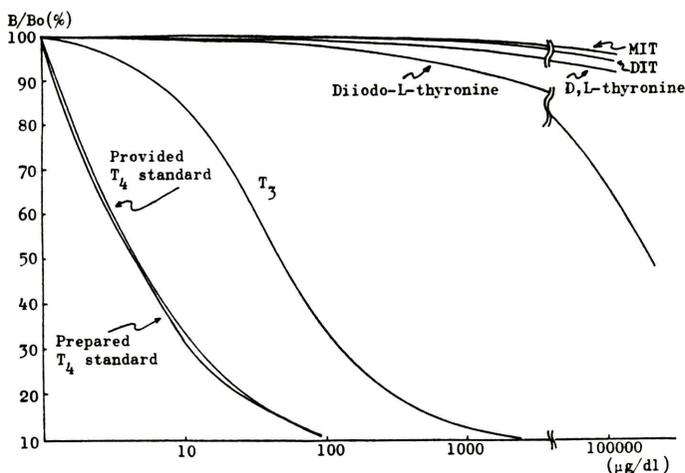


Fig. 4 Dose-response curves for various agents and a comparison of provided T₄ standard with prepared one.

Diagnosis	No. of cases	Mean ± s	P value	T ₄ concentration (µg/dl)			
				10	20	30	40
Normal	30	9.06 ± 1.28		●●●●●●●●●●			
Hyperthyroidism	14	20.91 ± 8.71	P < 0.001		●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●
Hypothyroidism	10	2.20 ± 1.87	P < 0.001	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●		
Hashimoto's thyroiditis	17	7.32 ± 2.69	P < 0.05	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
Nodular goiter	16	7.74 ± 1.24	P < 0.01	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
Subacute thyroiditis	4	11.75 ± 2.62	N.S.		●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
Pregnancy	7	13.53 ± 1.99	P < 0.01		●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
Nephrosis	3	4.60 ± 0.72	N.S.	●●●●●●●●●●			
Non-thyroidal illness	25	7.18 ± 2.12	P < 0.001	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●

● TBG deficiency

Fig. 5 Serum T₄ concentration in various physiological and pathological states.

定値を比較検討した成績を Fig. 6 に示す. 両者の測定値の間には相関係数 $r=0.96$ で 0.1% の危険率で有意の正相関を認めた. また, 本法による T₄ 濃度 Y とリアマット T₄ キットによる T₄ 濃度 X 間には $Y=0.95X+0.97$ なる回帰直線が得られた.

考 案

固相法を用いた RIA は, 抗原抗体反応と BF

分離を単一の操作で完了させることを目的とした方法であり, 操作の簡便性, 測定時間の短縮と共に, 測定誤差の減少が期待される. この固相に種々の polymer を用い, 抗体を polymer に吸着させる方法は, 早くから検討されていたが⁷⁻⁹⁾, 特に本法のように polymer 製の disposable tube の内壁に抗体を coating する方法は, 実際の測定技術において著しい改善がみられる. すなわち本法

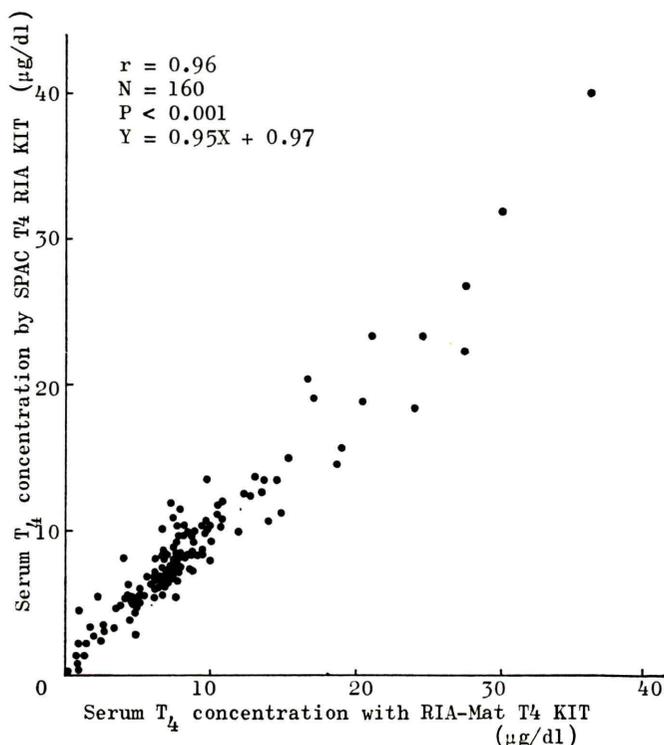


Fig. 6 Correlation between values for T₄ concentration as measured with SPAC T4 RIA KIT and RIA-Mat T4 KIT.

では tracer および 被検血清を tube に加えてインクベーションを行なった後、単に内液の全量を 1 回吸引または decant するのみでよく、従って、抗体を加える操作が省略されるのみでなく、遠沈操作や、くり返し洗浄操作が不要であり、また、沈殿を生じないために誤って沈殿を吸引または decant するおそれもなく、精度の向上も期待される。

本キットに用いられている disposable の測定用 tube は、内径約 10×深さ約 75 mm の大きさで一般に用いられる試験管と同様の大きさであるため扱いやすく、また、用いる血清量の 25 µl は十分少量で、かつ、ピペット操作上の精度が保たれやすい適当量と思われる。

標準血清においても全カウントに対する B₀ カウントの比は約 40% でやや低いが、% B/B₀ を plot して標準曲線を作成することにより、0 µg/dl

の 100% より 40 µg/dl の 15% 程度にまで下降する良好な標準曲線が得られた。標準曲線の各濃度点の % B/B₀ で検討した精度、再現性はほぼ良好であり、また、感度は 5% の危険率で異なる T₄ 濃度を区別できる最低の濃度差を示し、最高感度の 0.90 µg/dl、T₄ 濃度 10 µg/dl 以下で 0.65 µg/dl、T₄ 濃度 10~40 µg/dl で 1.8 µg/dl の値は、日常検査として十分と思われる。感度は精度に比例し、標準曲線の勾配に逆比例するが、高 T₄ 濃度領域で感度がやや低下するのは主として標準曲線の勾配が低くなることによるものと思われる。

pool 血清の測定値より求めた精度、再現性は、正常および甲状腺機能亢進症血清では、CV がいずれも 8% 以下でほぼ良好と思われた。甲状腺機能低下症血清では精度、再現性共に 0.4 µg/dl 以下で十分と思われるが、CV は 13%、16% とやや高値を示した。

37°Cにおけるインクベーション時間の影響では、全般にインクベーションによる %B/B₀ の変動は少なかった。ただし、低濃度領域では %B/B₀ は軽度低下する傾向があったが、90分以上ではその変動が少なかった。われわれは原法の60分インクベーション法を用いたが、可能な場合には90分インクベーションを行なうとインクベーション時間の影響も少なく、また 5 μg/dl 以下の低濃度領域の感度がやや良好になると期待される。

われわれは、BF分離に際して aspirator で tube 内液を吸引除去したが、この操作で aspirator tip が tube に coating された抗体、あるいは結合した T₄ を遊離することによる測定誤差の可能性を考慮し、2回から10回まで自由に内壁をこすって %B/B₀ に及ぼす影響を調べたが、この程度では %B/B₀ に影響がなく、吸引操作において管壁を傷つける可能性についてはそれ程注意を払う必要はないと思われる。また、原法ではインクベーションした反応液をそのまま1回吸引するのみでよいが、より完全な BF 分離のために、さらに蒸留水による洗浄を行なう価値があるかどうかを検討した結果、さらに2回洗浄しても有意の差は認めず、原法通り洗浄は不要と考えられた。この BF 分離が1回の吸引または、decant で終わるということは著しく簡単な操作であり、われわれは100本の tube を1人で処理するのに約5分で終了した。

稀釈曲線は、ほぼ直線上に分布し、この結果より稀釈血清を用いても正しい測定がされること、ならびに標準血清の T₄ と被検血清中の T₄ とが抗体と同一の反応をするという RIA に必要な1つの条件を満たしていることを示唆する。各種 T₄ 濃度の血清に T₄ を添加して測定した回収率は、平均 102.6% でほぼ良好であった。thyroxine 類似物質に対する交叉反応については、T₃ とは 9.3% の交叉反応が認められたが、血中 T₃ 濃度は T₄ 濃度に比し 1~2% と微量であるため、ほとんど影響は無視してよいと考える。diiodo-L-thyronine とは 2×10⁻⁵% 程度、MIT, DIT, D,L-thyronine との交叉は 10⁻⁵% 以下で、本キットに用いられている抗体の T₄ 特異性は満足されるものと思われる。

以上の基礎的検討により、本法は臨床検査法として使用できるものと考えられる。

本法による正常人の血清 T₄ 濃度の平均および標準偏差の不偏推定量 (s) は 9.06±1.28 μg/dl であり、2倍の s より求めた正常域は 6.5~11.6 μg/dl になり、従来の報告とよく一致する¹⁰⁻¹³⁾。対象とした正常例のうち14例のリアマット T₄ キットによる正常値の分布は 7.56±0.71 μg/dl に分布し、本法による正常域とほぼ一致した。未治療の甲状腺機能亢進症、機能低下症は、それぞれ 0.1% の危険率で高値、低値を示し良好な分離が認められた。橋本病では低値のものがあり、亜急性甲状腺炎では高値を示すものがあり、また、TBG の増加する妊婦では有意の高値を、TBG の減少するネフローゼ症候群では低値の傾向を示し、また、1例の TBG 減少症は明らかな低値を示し、従来の報告¹⁰⁻¹²⁾ とよく一致する結果を示した。甲状腺疾患以外の各種疾患で低値を示すものがかかりみられたが、これらの症例は主として慢性重症疾患、肝疾患、ステロイド投与例などであり、従来から報告されている¹⁴⁻¹⁷⁾ これら症例の T₄ 結合蛋白の減少に基づくものと思われる。なお、最近、抗サイロキシン自己抗体の存在が証明されており^{18,19)}、このような症例においては、本法では T₄ 測定値が高くなることが予測される。

同一検体についてリアマット T₄ キットにより測定した T₄ と本法による測定値との間には極めて良好な正相関を認めた。

ま と め

固相法を用いたスパック T₄ RIA キットについて、基礎的並びに臨床的検討を行なった。

1) 本検査法は抗体が測定 tube 内壁に coating されているため、抗体の分注が不要で、また、BF 分離は1回の tube 内全液の吸引で終了するため操作が非常に簡便である。

2) 標準曲線の精度、再現性、感度を検討した結果、精度は CV 約 6% 以下、再現性は CV 約 14% 以下であり、両者とも良好であり、また、最高感度は 0.90 μg/dl で、T₄ 濃度 10 μg/dl 以下では

0.65 μg/dl, T₄ 濃度 10 μg/dl 以上では 1.8 μg/dl の感度の値は日常検査として十分と思われる。pool 血清の測定値より求めた精度、再現性は正常および甲状腺機能亢進症血清では CV がいずれも 8% 以下で、ほぼ良好と思われた。

3) %B/B₀ に及ぼすインクベーション時間の影響を 2 時間まで観察した結果、% B/B₀ の変動はほとんど認めなかった。

4) 稀釈曲線はほぼ直線上に分布し、稀釈血清を用いて正しい測定が可能である。回収率は平均 102.6% でほぼ良好である。Thyroxine 類似物質に対する交叉反応も、T₃ と 9.3% の交叉反応を認めた以外は、いずれも 0.00002% 以下であり、本キットに用いられている抗体の T₄ 特異性は満足されるものと思われる。

5) 正常人の血清 T₄ 濃度は 6.5~11.6 μg/dl に分布し、従来の報告とよく一致する。未治療の甲状腺機能亢進症、機能低下症はそれぞれ 0.1% の危険率で高値、低値を示し良好な分離が認められた。そのほか各種甲状腺疾患においてもよくその機能を反映した。血清蛋白の変動を示す妊娠、ネフローゼ症候群などにおいては、それぞれ高値、低値を示し、従来の報告と一致する結果を示した。

6) 同一検体についてリアマト T₄ キットにより測定した T₄ と本法による測定値との間には、 $r=0.96$ なる良好な相関関係が認められた。

最後に本キットを提供された第一ラジオアイソトープ研究所に謝意を表します。

文 献

- 1) Ekins RP: The estimation of thyroxine in human plasma by an electrophoretic technique. *Clin Chim Acta* **5**: 453-459, 1960
- 2) Murphy BP, et al: The determination of thyroxine by competitive protein-binding analysis employing an anion-exchange resin and radiothyroxine. *J Lab & Clin Med* **66**: 161-167, 1965
- 3) Chopra IJ, et al: A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. *J Clin Endocrinol & Metab* **34**: 938-947, 1972
- 4) Mitsuma T, Colucci J, Shenkman L, and Hollander CS: Rapid simultaneous radioimmunoassay for triiodothyronine and thyroxine in unextracted serum. *Biochem Biophys Res Comm* **46**: 2107-2113, 1972
- 5) Mallinckrodt 社: スパック T₄ RIA キット使用説明書
- 6) 中川毅, 信田憲行, 田口光雄: コンスル T₄ RIA による血中サイロキシンの測定. *核医学* **16**: 55-62, 1979
- 7) Catt K, Niall HD and Tregear GW: Solid-phase radioimmunoassay of human growth hormone. *Biochem J* **100**: 31C-33C, 1966
- 8) Catt K, Tregear GW: Solid-phase radioimmunoassay in antibody-coated tubes. *Science* **158**: 1570-1572, 1967
- 9) Catt K, Niall HD and Tregear GW: Solid-phase radioimmunoassay. *Nature* **25**: 825-827, 1967
- 10) 笠木寛治, 大石まり子, 稲田満夫, 他: サイロキシンリアキットの基礎的並びに臨床的検討. *核医学* **13**: 805-814, 1976
- 11) 中島信子, 小西淳二, 森田陸司, 他: T₄ リアパックによる血中サイロキシン濃度の測定に関する基礎的並びに臨床的検討. *核医学* **14**: 123-130, 1977
- 12) 池窪勝治, 中島信子, 遠藤啓吾, 他: RIA-Mat T₄ キットの基礎的ならびに臨床的検討. *ホルモンと臨床* **25**: 313-320, 1977
- 13) 木下文雄, 中敷領勝士, 前川全, 他: Trilute 及び Tetralute kit による甲状腺機能検査 II Tetralute. *核医学* **11**: 685-692, 1974
- 14) Bellabarba D, Inada M, Varsanoaharon N, et al: Thyroxine transport and turnover in major non-thyroid illness. *J Clin Endocrinol Metab* **28**: 1023, 1968
- 15) Oppenheimer JH and Werner SC: Effect of prednisone on thyroxine-binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab* **26**: 715-721, 1966
- 16) Chopra IJ, Solomon DH, Chopra U, et al: Alterations in circulating thyroid hormones and thyrotropin in hepatic cirrhosis: Evidence for euthyroidism despite subnormal serum triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* **39**: 501-511, 1974
- 17) Woeber KA and Ingbar SH: The contribution of thyroxine-binding prealbumin to the binding of thyroxine in human serum, as assessed by immunoadsorption. *J Clin Invest* **47**: 1710-1721, 1968
- 18) 池窪勝治, 小西淳二, 中島信子, 他: 抗サイロキシン自己抗体を認めた橋本病の 1 例について, 日内分泌会誌 **52**: 1020-1032, 1976
- 19) Staeheli V, Vallotton MB and Burger A: Detection of human anti-thyroxine and anti-triiodothyronine antibodies in different thyroid conditions. *J Clin Endocrinol Metab* **41**: 669-675, 1975