

《ノート》

Amerlex Free T₃ RIA Kit を用いた血清 Free T₃ の測定Measurement of Serum Free T₃ Concentration by Using Amerlex Free T₃ RIA Kit

笠木 寛治* 高坂 唯子* 御前 隆* 中島 鉄夫*
 遠藤 啓吾* 小西 淳二* 鳥塚 荘爾*

Kanji KASAGI, Tadako KOUSAKA, Takashi MISAKI, Tetsuo NAKASHIMA,
 Keigo ENDO, Junji KONISHI and Kanji TORIZUKA

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

I. はじめに

甲状腺ホルモン thyroxine (T₄) および triiodothyronine (T₃) は、その大部分が血清中で T₄ 結合蛋白 (thyroxine binding proteins, TBP) と結合し、その一部分、すなわち T₄ の約 0.03%, T₃ の約 0.3% が遊離型として存在している。末梢組織において、甲状腺ホルモンとしての作用を発揮するのは主にこれら遊離型 T₄ および T₃ (Free T₄ および T₃) であると言われており、血清中のこれらの濃度を測定することは甲状腺機能を知る上で、臨床上、きわめて重要であると考えられる。近年、Free T₄ に引き続き Free T₃ のラジオイムノアッセイ (RIA) が開発され、これらの臨床応用が可能となってきている。今回、著者らはアマシャム社の Amerlex Free T₃ RIA Kit を使用する機会を得たので、その基礎的ならびに臨床的検討を行った成績を報告する。

II. 測定原理

本 RIA の特色は、1) トレーサーとして ¹²⁵I-T₃

でなく、その誘導体 (¹²⁵I-T₃X) を用いていることである。この¹²⁵I-T₃X は、抗 T₃ 抗体に対し T₃ と同様の親和性を有するが、TBP に対する親和性はきわめて小さいという性質を有しており、そのため、測定値が血中 TBP に影響されることがない。2) さらに抗 T₃ 抗体の T₃ に対する親和性が強く、ごく少量の抗体を用いているので、Free T₃ と TBP 結合 T₃ との間の平衡関係を乱すことなく Free T₃ の測定が可能であるとされている。

なお、この抗 T₃ 抗体は微細なプラスチック粒子上に固相化されており、遠心によりプラスチック粒子を沈殿させ、BF 分離を行う固相法に基づいて測定が行われる。

III. 測定方法

操作方法の概要は以下に示すごとくである。

- 1) プラスチック試験管に標準血清または検体を 100 μl 加える。
- 2) ¹²⁵I-T₃X 溶液を 500 μl 加える。
- 3) さらに Amerlex 抗 T₃ 抗体溶液を 500 μl 加える。
- 4) よく混和し、37°C, 2 時間インキュベーションする。
- 5) 1,500 g, 15 分間遠心分離を行う。

Key words: Radioimmunoassay, Free T₃, Thyroid disease.

* 京都大学医学部放射線核医学科

受付：59年7月18日

最終稿受付：59年8月27日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (番606)

京都大学医学部放射線核医学科

笠木 寛治

- 6) デカンテーションを行う。
- 7) 沈査の放射能を測定する。

IV. 対象

健常者31例、京大病院甲状腺外来受診中の甲状腺機能亢進症患者30例、甲状腺機能低下症患者35例、Euthyroid Graves' 病患者14例、TBG 減少症4例、さらに他院よりの正常妊娠40例(1st trimester 17例、2nd trimester 15例、3rd trimester 8例)について血清 Free T₃ 濃度の測定を行った。

次に2例のバセドウ病患者において抗甲状腺剤治療による血清 Free および Total T₃ 濃度の変動を観察した。ほかに産後のバセドウ病再発例1例において、再発にいたるまでの Free T₃ 濃度を経時的に測定した。

さらに抗甲状腺剤による治療中のバセドウ病患者34例において血清 Free T₃ 濃度の測定を行い、血清 Total T₃ 濃度、T₃ Uptake 値、TBG 濃度、Free T₄ 濃度と比較検討した。一方、血清 TSH 濃度が5~280 μU/ml を示す未治療橋本病患者およびアイソトープ治療後のバセドウ病患者計43例においても同様に血清 Free T₃ 濃度を測定し、Total T₃ 濃度との比較を行った。

血清 Total T₃ 濃度はダイナボット社¹⁾の T-3・RIA Kit® II (正常値 96~192 ng/100 ml) を用い、

TSH 濃度は第一ラジオアイソトープ社²⁾の RIA Kit (正常値 5 μU/ml 以下) を用いて測定した。T₃ Uptake はダイナボット社³⁾の Triosorb-S Kit (正常値 21~31%) を、血清 Free T₄ 濃度はトラベノール社⁴⁾の Free T₄ RIA Kit (正常値 0.92~2.10 ng/100 ml) を、血清 TBG 濃度は、ヘキスト社⁵⁾の RIAGNOST TBG RIA Kit (正常値 14.2~30.5 μg/ml) を用いて測定した。

V. 結果

(1) 基礎的検討

1. インキュベーション時間の影響

温度を37°Cと一定にして、インキュベーション時間を1, 2, 4時間と変化させた時の標準曲線はFig. 1に示すように、時間の経過とともに Free T₃ 各濃度における結合率の上昇が見られた。インキュベーション2時間で比較的急峻なカーブが得られ、インキュベーション時間はキットの指定どおり2時間で十分と考えられた。

2. インキュベーション温度の影響

インキュベーション時間を2時間と一定にして、インキュベーション温度を4°C, 25°C, 37°Cと変化させて標準曲線を比較した。Fig. 2に示すところ4°Cでは良い標準曲線が得られず、37°Cでは25°Cの時に比べてカーブがより急峻であり、キッ

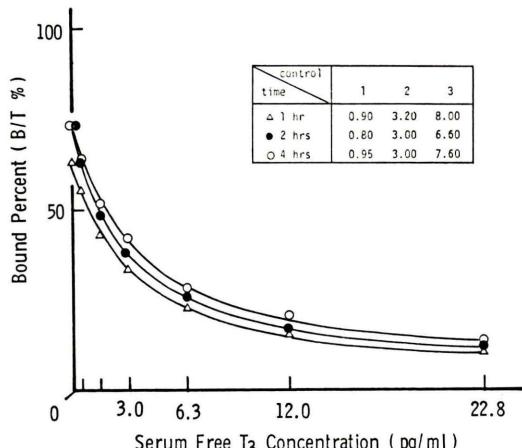


Fig. 1 Effect of incubation time on the standard curve (at 37°C).

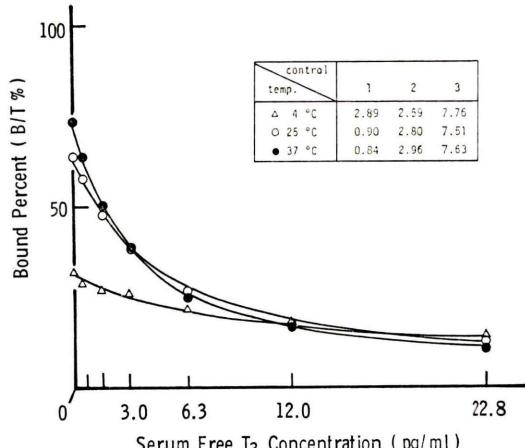
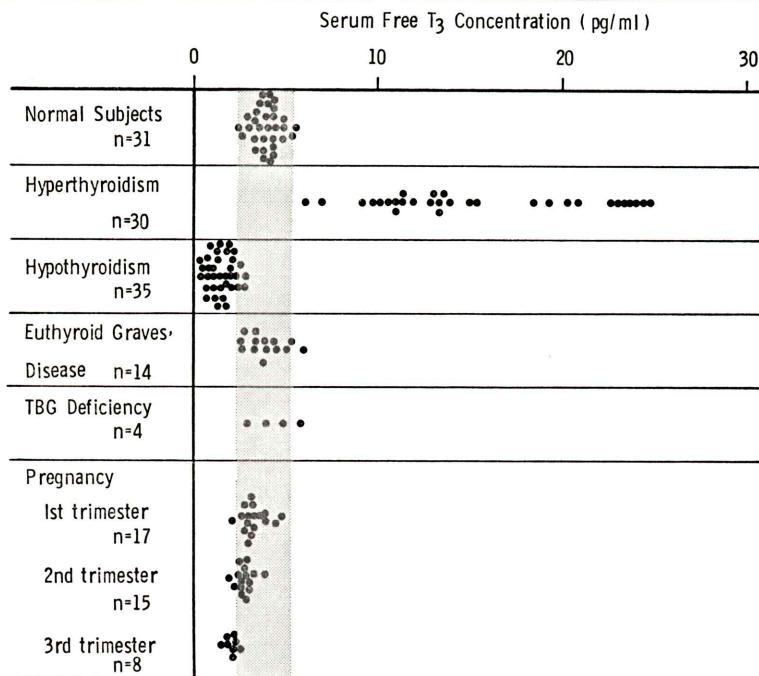


Fig. 2 Effect of temperature on the standard curve (during 2 hours incubation).

Table 1 Intraassay and interassay reproducibility

No.	Intraassay			Interassay		
	Serum			No.	Serum	
	1	2	3		1	2
1	0.83	3.14	7.35	1	0.84	2.96
2	0.73	3.09	7.21	2	0.80	3.00
3	0.90	3.08	7.62	3	0.81	3.14
4	0.84	3.21	7.84	4	0.86	3.11
5	0.93	3.17	7.60	5	0.85	3.03
6	0.87	2.92	7.79	6	0.85	3.05
7	0.79	3.04	7.42	7	0.93	3.03
8	0.90	3.06	7.51	8	0.84	3.04
9	0.91	3.25	7.91	9	0.87	2.81
10	0.92	3.20	7.33	10	0.81	2.95
Mean	0.862	3.116	7.561	Mean	0.846	3.012
S.D.	0.064	0.098	0.240	S.D.	0.037	0.092
C.V. (%)	7.5	3.1	3.2	C.V. (%)	4.4	4.6

**Fig. 3** Serum free T₃ concentration in normal subjects and patients with various diseases.
Shaded area shows the normal range.

トの指定どおり 37°C のインキュベーション温度が適当と考えられた。

3. アッセイの精度および再現性

Free T₃ 低濃度、正常、高濃度の 3 種類の血清につき、同一アッセイ内および異なるアッセイ間

で 10 回測定を行い、それぞれその再現性を検討した。Table 1 に示すとく測定値の変動係数は、同一アッセイ内では 3.1~7.5%，異なるアッセイ間では 3.1~4.6% の値を示し、満足すべき結果が得られた。

(2) 臨床的検討

1. 健常者、甲状腺疾患者、TBG異常症、妊娠における血清Free T₃濃度

健常者、甲状腺機能亢進症および低下症、Euthyroid Graves'病、TBG減少症、正常妊娠における血清Free T₃濃度をFig. 3に示した。31例の健常者における血清Free T₃濃度は2.47~5.57 pg/mlに分布し、その平均±標準偏差(mean±SD)は3.94±0.73 pg/mlであり、正常域としてmean±2 SDをとると2.48~5.40 pg/mlであった。30例の甲状腺機能亢進症患者では全例が6.04 pg/ml以上の高値を示し、健常者群との重なり合いは認められなかった。35例の甲状腺機能低下症患者でのFree T₃濃度は、3例に健常者群との重なり合いが見られた以外全例に低値を示し、その平均は1.50±0.66 pg/mlであった。一方、ophthalmopathyを伴うEuthyroid Graves'病患者14例におけるFree T₃濃度は3.89±1.03 pg/mlで、1例で6.03 pg/mlとやや高値を示した以外は全例正常域に分布した。

TBG減少症4例では2.98, 3.85, 3.92, 5.85 pg/mlで、1例を除き正常値を示した。正常妊娠では1st trimesterで3.26±0.69 pg/ml(n=17), 2nd trimesterで2.72±0.44 pg/ml(n=15), 3rd trimesterでは2.05±0.26 pg/ml(n=8)の値を示し、妊娠月数の増加に伴い、低値を示す傾向が認められた。2nd trimesterおよび3rd trimesterでのFree T₃濃度は、1st trimesterでの値に比べて有意の低値を示した(それぞれp<0.02, p<0.001)。

2. バセドウ病の抗甲状腺剤治療時におけるFree T₃濃度の変化

2例の未治療バセドウ病患者にMethimazoleによる治療を行い、その血清Free T₃濃度を経時に測定し、血清Total T₃濃度と比較した。Fig. 4(Case 1, 2)に示すごとく、いずれの症例においてもFree T₃濃度とTotal T₃濃度は平行して低下し、同時期に正常化した。

3. バセドウ病再発例における血清Free T₃濃度

産後再発をきたしたバセドウ病の1例につき再

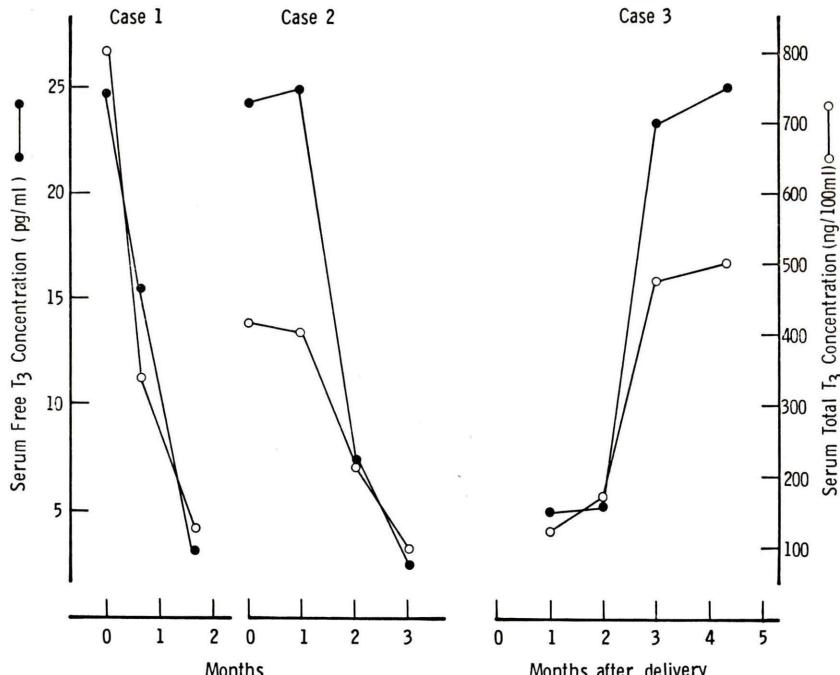


Fig. 4 Changes in serum free T₃ and total T₃ concentrations in three patients with Graves' disease during antithyroid drug treatment (a, b) and at the time of relapse (c).

発にいたるまでの Free T₃ 濃度を経的に測定し、 Total T₃ 濃度と比較したところ、 Fig. 4 (Case 3) に示すごとく両測定値は平行して上昇し、 同時期に異常高値となった。

4. 抗甲状腺剤による治療中のバセドウ病患者の血清 Free T₃ 濃度

抗甲状腺剤による治療中のバセドウ病患者で臨床的に euthyroid と思われる34症例につき、 血清 Free T₃ 濃度を測定し、 血清 Total T₃ 濃度と比較し、 それぞれ高値、 正常値に分けて分類を試みたところ、 Table 2 に示すごとく 3 つおりに分類できた。 すなわち両測定値とも正常のもの (A 群) が 19 例 (55.9%)、 両測定値とも高値のもの (B 群) は 3 例 (8.8%) で、 残りの 12 例 (35.3%) は全例 Free T₃ 濃度が高く Total T₃ 濃度は正常 (C 群) であった。 Free T₃ 濃度が正常で Total T₃ 濃度が高値または低値を示す症例は見られなかった。

これらの症例において T₃ Uptake 値、 血清 TBG および Free T₄ 濃度を測定し、 3 群の間でその平均値を比較したところ、 Table 2 に示すごとく T₃ Uptake 値は B および C 群において A 群における値より有意に高く (両者とも $p < 0.01$)、 TBG 濃度については C 群において A 群のそれより有意の低値が得られた ($p < 0.02$)。 一方、 Free T₄ 濃度を比較したところ、 B 群における値が A 群に比べて有意の高値を示したのに比べて ($p < 0.01$)、 C 群における値は A 群に比べて有意差は認められず、 症例を個別に見た場合、 3 例がやや高値 (2.68, 2.34, 2.23 ng/100 mL)、 1 例が低値 (0.63 ng/100 mL) を示した以外、 他の 8 例は全例正常範囲内 (0.92~2.10 ng/100 mL) の値を示した。 また、 C 群における Total T₃ 濃度は全例正常域に分布しながらも A 群における Total T₃ 濃度よりやや高く、 統計学的に有意差 ($p < 0.05$) が認められた。

5. 未治療橋本病およびアイソトープ治療後のバセドウ病患者における血清 Free T₃ 濃度

未治療橋本病患者およびアイソトープ治療後のバセドウ病患者で TSH 濃度が 5~280 μU/ml を示す 43 例の甲状腺機能低下症において血清 Free T₃ と Total T₃ 濃度を測定し比較検討した (Fig. 5)。

Table 2 Thyroid function tests in patients with Graves' disease under treatment with antithyroid drugs

Group	Number (%)	Free T ₃ (pg/mL)	Total T ₃ (ng/100 mL)	T ₃ Uptake (%)	TBG (μg/mL)	Free T ₄ (ng/100 mL)
A. Normal free T ₃ & normal total T ₃ concentration	19/34 (55.9)	4.09 ± 0.71 (n=19)	135.8 ± 19.9 (n=19)	27.7 ± 3.2 (n=18)	25.0 ± 4.2 (n=18)	1.45 ± 0.43 (n=18)
B. High free T ₃ & high total T ₃ concentration	3/34 (8.8)	8.08 ± 1.13*** (n=3)	208.7 ± 10.7**** (n=3)	34.9 ± 2.3*** (n=3)	20.9 ± 2.3NS (n=2)	2.37 ± 0.13*** (n=3)
C. High free T ₃ & normal total T ₃ concentration	12/34 (35.3)	6.52 ± 0.95*** (n=12)	153.4 ± 21.9* (n=12)	32.5 ± 4.2*** (n=12)	20.5 ± 3.9** (n=10)	1.71 ± 0.57NS (n=12)
Normal range		2.48~5.40	96~192	21~31	14.2~30.5	0.92~2.10

*P<0.05, **P<0.02, ***P<0.01, ****P<0.001, compared to the values for group A.

NS, Not significantly different from the values for group A.

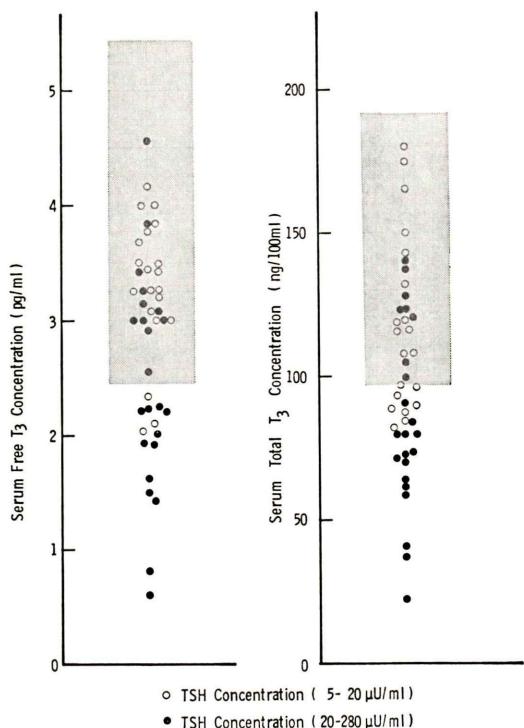


Fig. 5 Serum free T₃ and total T₃ concentrations in hypothyroid patients. Shaded area shows the normal range.

血清 TSH 濃度が 5~20 $\mu\text{U}/\text{ml}$ を示す潜在性甲状腺機能低下症20例中 Free T₃ は 3 例 (15%), Total T₃ は 6 例 (30%) が異常低値を示した。TSH 濃度が 20 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 以上を示す症例では血清 Free T₃ 濃度は 23 例中 12 例 (52.2%), 血清 Total T₃ 濃度は 23 例中 15 例 (65.2%) において異常低値を示した。全体では 43 例中 15 例 (34.9%) において Free T₃ 値が、21 例 (48.8%) において Total T₃ 値が低値を示した。

VI. 考 察

Free T₃ の測定法としては、従来より平衡透析法^{6,7)}、限外濾過法⁸⁾、ガスクロマトグラフィー法⁹⁾、透析外液中の Free T₃ あるいはセファデックスカラム等を用いて分離した Free T₃ を RIA にて測定する方法^{10~12)} 等がある。しかし、これらは手技が煩雑で、一般臨床検査法として適さないた

め、近年 Free T₄ RIA の開発に引き続き、RIA による Free T₃ の直接測定法の開発が望まれていた。今回著者らはアマシャム社の Amerlex Free T₃ RIA Kit を試用し、その基礎的検討を行うとともに臨床的有用性について評価を行った。

基礎的検討として著者らはインキュベーション時間および温度の影響を検討したところ、原法どおり 37°C, 2 時間のインキュベーションが適当と考えられた。測定値の再現性についてはその変動係数が同一アッセイ内で 3.1~7.5%, 異なるアッセイ間で 3.1~4.6% と満足すべき結果が得られた。このように本法は手技が簡単でかつ短時間でアッセイが可能であり、また精度も良好で臨床検査法として満足すべきものであると考えられた。

健常者 31 例の血清 Free T₃ 濃度は $3.94 \pm 0.73 \text{ pg}/\text{ml}$ であり、他の報告とほぼ一致する結果が得られた^{9,12~16)}。甲状腺機能亢進症30例では高値を示し、健常者群との重なり合いは認められなかつた。一方、甲状腺機能低下症では35例中32例が異常低値を示し、残りの 3 例が正常値を示した。Ophthalmopathy を伴う Euthyroid Graves' 病においては半数以上の症例で Thyroid Stimulating Antibodies (TSAb) が検出されること、多くの症例で T₃ 抑制試験陰性、TRH テスト無~低反応が見られること¹⁷⁾より血清 Free T₃ 濃度に興味が持たれるが、14 例において測定を試みた結果、1 例を除き他は全例正常値であった。このように TSAb の存在にもかかわらず、何故血中ホルモン値が正常値にとどまっているのかは、今後の検討を要する問題である。TBG 減少症における Free T₃ 濃度はほぼ正常域に分布し、測定値が TBG 濃度に影響されないことが証明された。一方、妊婦では 1st trimester の時期にはほぼ正常値を示したが、妊娠月数の増加に伴い低値をとる傾向が見られた。透析外液を RIA で測定する方法で Weeke らも同様の成績を得ている¹⁰⁾。また、同じ Free T₃ RIA Kit を用いて吉田ら¹⁵⁾も同様の報告をしている。Amino ら¹⁸⁾が Amerlex Free T₄ RIA で考察しているごとく妊娠時の低アルブミン血症が妊婦における血清 Free T₃ 濃度低値の一つの要因

ではないかと考えられるが、生理的な面も含めて、さらに検討を必要とする。

RIA による Free T₃ の測定が、従来よりの Total T₃ 値に比べて甲状腺疾患の臨床上有用かどうかは重要な問題である。著者らは甲状腺機能亢進症患者において、抗甲状腺剤治療による甲状腺ホルモン値の変動を観察し、Free T₃ 値と Total T₃ 値とどちらがよく甲状腺機能を反映するかについて検討した。治療中一定期間ごとに採血し経過を観察した 2 症例では、両測定値は同じように変動し、同時期に正常化した (Fig. 4 a, b)。一方、抗甲状腺剤による治療中で、臨床的に euthyroid と判断された 34 症例につきその血清中 Free T₃ と Total T₃ 濃度を比較したところ、半数以上の症例は Free T₃、Total T₃ とも、正常値であったが、Total T₃ が正常値にもかかわらず Free T₃ が高値の症例が 35.3% (12 例) みられた。このような症例における血清 Free T₄ 濃度はほとんどが正常域にあり、また両者とも正常値を示した群に比べて有意差が認められなかったが、T₃ Uptake 値はより高値を示した。さらに血清 TBG 濃度が Free T₃ の高い群において、より低値を示したことより、このような Free T₃ と Total T₃ 濃度の解離は、抗甲状腺剤治療により甲状腺からの T₃、T₄ の release が低下したのに比べて、TBG 濃度の正常化すなわち增加が遅れているためと考えられる。これらの症例における Total T₃ 濃度が正常域に分布しながらも、Free T₃、Total T₃ 値とも正常であった群における Total T₃ 濃度より有意に高いこと、一部の症例で Free T₄ 濃度が軽度の高値を示したことより、これらの症例では甲状腺機能は完全に正常化しておらず、まだ thyrotoxicosis あるいは T₃ toxicosis の状態にあると考えてよいと思われる。このような所見より、Free T₃ は Total T₃ よりも甲状腺機能をよりよく反映していると考えられ、borderline の甲状腺機能亢進症の診断には Total T₃ よりも優れていると考えられた。また Free T₄ のみの測定では、T₃ toxicosis を診断しえないことより、甲状腺機能亢進症の治療経過の観察には、Free T₃ の測定が最も適していると考えられる。

一方、抗甲状腺剤中止後に再発をきたしたバセドウ病の 1 例において血清 Free T₃ 濃度を測定し、再発の予測に役立つかどうかを検討したが、Total T₃ の測定より優れているとの結果は得られなかった。

臨床的に明らかに甲状腺機能低下症と診断された 33 例では 30 例に血清 Free T₃ 濃度の低下が認められたが (Fig. 3)、甲状腺機能低下症の診断に Free T₃ 濃度の測定が Total T₃ 濃度の測定より有用であるか否かを検討するため、潜在性 (TSH 濃度 5~20 μU/ml) を含めた甲状腺機能低下症 43 例において血清 Free T₃、Total T₃ 濃度を測定したところ、これらが異常低値を示す率はいずれも低く (Fig. 5)、甲状腺機能低下症の診断には Free T₃ よりも、Free T₄ の方が優れていると考えられた¹⁹⁾。

VII. まとめ

アマシャム社の Amerlex Free T₃ RIA Kit を用い、基礎的ならびに臨床的検討を行った。

1. インキュベーション温度および時間は原法どおり 37°C、2 時間が最適であった。
2. 測定値の再現性は良好であり、変動係数は同一アッセイ内で 3.1~7.5%，異なるアッセイ間で 3.1~4.6% であった。
3. 健常者の血清 Free T₃ 濃度は 3.94 ± 0.73 (mean \pm SD) pg/ml であり、甲状腺機能亢進症では全例高値、低下症では低値を示した。前者には健常者群との重なり合いは見られなかったが、後者には 35 例中 3 例において重なり合いが見られた。Euthyroid Graves' 病、TBG 減少症ではほぼ正常域に分布した。妊婦では妊娠月数の増加に伴い低値をとる傾向が見られた。

4. 潜在性甲状腺機能低下症、あるいは軽度の甲状腺機能低下症の症例では正常値を示すものが多く、本キットは甲状腺機能低下症の診断には Total T₃ RIA 同様あまり有用とは言えなかった。しかし甲状腺機能亢進症の診断にはすぐれており、特に治療後の follow up に最もすぐれた検査法であると考えられた。

文 献

- 1) T-3·RIA Kit® II 使用説明書, ダイナボット社
- 2) 森 徹, 笠木寛治, 遠藤啓吾, 他: TSH(付 LATS および TSI)—その数値をどう読むか—. 日本臨床 **34**: 444-455, 1975, 増刊号
- 3) Triosor®-S Kit 使用説明書, ダイナボット社
- 4) 小西淳二, 高坂唯子, 飯田泰啓, 他: 固相法 radioimmunoassay kit「Gamma Coat FT₄」による遊離サイロキシン測定の基礎的検討と臨床応用. 核医学 **17**: 963-970, 1980
- 5) 遠藤啓吾, 笠木寛治, 高坂唯子, 他: 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. 核医学 **16**: 677-684, 1979
- 6) Nauman JA, Nauman A, Werner SC: Total and free triiodothyronine in human serum. J Clin Invest **46**: 1346-1355, 1967
- 7) Ingbar SH, Braverman LE, Dawber NA, et al: A new method for measuring the free thyroid hormone in human serum and an analysis of the factors that influence its concentration. J Clin Invest **44**: 1686-1699, 1965
- 8) Pedersen KO: Simultaneous determination of the free thyroxine and triiodothyronine fractions in serum. Scand J Clin Lab Invest **34**: 241-246, 1974
- 9) Petersen BA, Giese RW, Larsen PR, et al: Measurement of free thyroid hormones in serum by dialysis and gas chromatography. Clin Chem **23**: 1389-1396, 1977
- 10) Weeke J, Örskov H: Ultra sensitive radioimmunoassay for direct determination of free triiodothyronine concentration in serum. Scand J Clin Lab Invest **35**: 237-244, 1975
- 11) Yeo PPB, Lewis M, Evered DC: Radioimmunoassay of free thyroid hormone concentrations in the investigation of thyroid disease. Clin Endocrinol **6**: 159-165, 1977
- 12) Roux F, Sauran R, San Marco JL, et al: Clinical merit in the radioimmunoassay of free serum tetraiodothyronine (FT₄) and free serum triiodothyronine (FT₃). Int J Nucl Med Biol **7**: 386-390, 1980
- 13) 小西淳二, 高坂唯子, 御前 隆, 他: Radioimmunoassay による血中遊離トリヨードサイロニン濃度の測定—IMMOPHASE FT₃ キットに関する検討—. 医学と薬学 **11**: 173-180, 1984
- 14) 末廣美津子, 西川彰治, 石村順治, 他: Amerlex Free T₃ Radioimmunoassay Kit に関する基礎的なならびに臨床的検討. 核医学 **20**: 1489-1496, 1983
- 15) 吉田克巳, 桜田俊郎, 野村 隆, 他: アマレックスフリー T₃ RIA Kit による血清 free T₃ 測定—平衡透析法, free T₃ index との比較—. 核医学 **20**: 1497-1504, 1983
- 16) 多田正己, 乾 治郎, 田畑 宏, 他: アマレックスフリー T₃ RIA Kit の基礎的ならびに臨床的検討. 核医学 **21**: 51-57, 1984
- 17) Konishi J, Iida Y, Kasagi K, et al: Unpublished Data
- 18) Amino N, Nishi K, Nakatani K, et al: Effect of albumin concentration on the assay of serum free thyroxine by equilibrium radioimmunoassay with labeled thyroxine analogue (Amerlex Free T₄). Clin Chem **29**: 321-325, 1983
- 19) 笠木寛治, 小西淳二, 高坂唯子, 他: 透析膜マイクロカプセルを用いた血中遊離サイロキシン濃度測定法について. 核医学 **18**: 973-983, 1981