

## 《ノート》

# T<sub>3</sub> アナログを用いる Radioimmunoassay による血中 Free T<sub>3</sub> 測定法の基礎的ならびに臨床的検討

Fundamental and Clinical Evaluation of Amerlex FT<sub>3</sub> RIA Kit

伴 良雄\* 九島 健二\* 原 秀雄\* 長倉 穂積\*  
 佐藤 龍次\* 新谷 博一\* 斎藤 博文\*\* 野嶽 幸正\*\*\*  
 真鍋 尚嘉\*\*\*\* 尾崎 修武\*\*\*\* 伊藤 国彦\*\*\*\*

Yoshio BAN\*, Kenji KUSHIMA\*, Hideo HARA\*, Hozumi NAGAKURA\*,  
 Ryuji SATO\*, Hirokazu NIITANI\*, Hirofumi SAITO\*\*, Yukimasa NOTAKE\*\*\*,  
 Naoyoshi MANABE\*\*\*\*, Osamu OZAKI\*\*\*\* and Kunihiko ITO\*\*\*\*

\*Third Department of Internal Medicine, \*\*Second Department of Internal Medicine,

\*\*\*Department of Gynaecology, Showa University School of Medicine

\*\*\*\*Ito Hospital

## I. はじめに

血中甲状腺ホルモンの大部分はサイロキシン結合蛋白(TBP)に結合して存在するが、実際に甲状腺ホルモン作用を発揮するのは、このTBPに結合していない遊離型サイロキシン(FT<sub>4</sub>)および遊離型トリヨードサイロニン(FT<sub>3</sub>)である。このFT<sub>4</sub>およびFT<sub>3</sub>はきわめて微量であり、血中総サイロキシン(T<sub>4</sub>)および総トリヨードサイロニン(T<sub>3</sub>)の0.1%以下であるため、平衡透析法<sup>1,2)</sup>などによって求められていたが、その操作はきわめて煩雑なため、簡便な測定の開発が望まれていた。近年、FT<sub>4</sub>に関しては各種の原理に基づくラジオイムノアッセイ(RIA)が開発され、臨床

応用されるに至った<sup>3)</sup>。アマシャム薬品より出されたFT<sub>4</sub> RIA キットはT<sub>4</sub> アナログを用いるもの<sup>4)</sup>で、今回同様の原理に基づいて、FT<sub>3</sub> RIA キットが開発されたので、本法の基礎的検討を行うとともに、臨床的検討を行い、良好な成績を得たので報告する。

## II. 対象ならびに方法

### 1. 対象

対象は健常者67例、未治療バセドウ病患者33例、甲状腺機能低下症患者9例、橋本病患者25例、単純性び漫性甲状腺腫患者19例、TBG增多症患者8例、TBG欠損症患者3例、正常妊娠婦人161例、肝疾患患者13例、亜全切除術を受けたバセドウ病患者11例、核出術を受けた単純性結節性甲状腺腫患者13例、甲状腺ホルモン剤服用中の患者27例、脂質測定を行った者53例およびアルブミン測定を行った者109例、延べ551例である。

**Key words:** Free triiodothyronine, RIA, Pregnancy, Postoperative changes.

\* 昭和大学医学部第三内科

\*\* 同 第二内科(現荏原病院内科)

\*\*\* 同 産婦人科

\*\*\*\* 伊藤病院

受付: 60年5月14日

最終稿受付: 60年6月20日

別刷請求先: 品川区旗の台1-5-8 (郵142)

昭和大学医学部第三内科

伴 良雄

## 2. キットの組成

- 1)  $^{125}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 誘導体液, 1 ボトル (28 ml, 赤色)
- 2)  $^{125}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 誘導体液は  $^{125}\text{I}$ -T<sub>3</sub> アナログを含み、調製済みであるので、室温にもどし、このまま用いる。放射活性は 5  $\mu\text{Ci}$  以下である。
- 3) アマレックス-抗 T<sub>3</sub> 抗体懸濁液, 1 ボトル (28 ml, 青色)

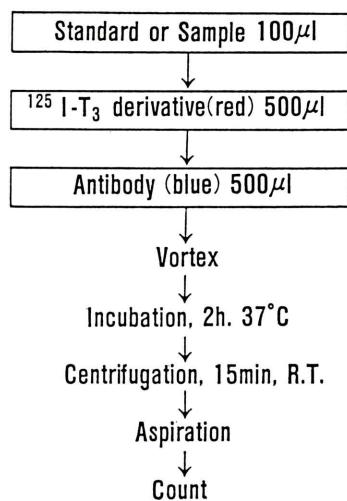


Fig. 1 Assay procedure of Amerlex FT<sub>3</sub> RIA.

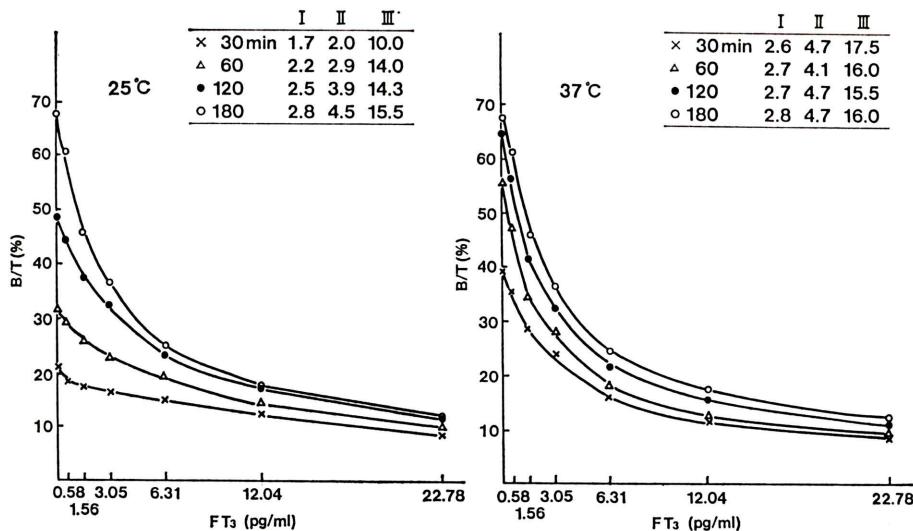


Fig. 2 Influences of incubation time on standard curves and values of control sera (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

調製済みであるので、このまま室温にもどし用いる。

3) 標準 FT<sub>3</sub> ヒト血清, 7バイアル  
凍結乾燥品で、各バイアルは、それぞれ約 0, 0.6, 1.5, 3.0, 6.0, 12.0, 24.0 pg/ml の FT<sub>3</sub> を含む。正確な値は各バイアルに表示されている。

## 3. 測定方法

測定方法は Fig. 1 に示すとくである。

- 1) 標準血清または検体 100  $\mu\text{l}$  を測定用チューブに 2 本ずつとる。
- 2)  $^{125}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 誘導体液を 500  $\mu\text{l}$  ずつ加える。
- 3) アマレックス - 抗 T<sub>3</sub> 抗体懸濁液を 500  $\mu\text{l}$  ずつ加える。
- 4) ボルテックスにて混合後、37°C, 2 時間インキュベーションする。
- 5) 室温にて、1,500 g 15 分間遠心分離する。
- 6) アスピレーションにて上澄を除去する。
- 7) 沈殿部の放射活性を測定する。
- 8) 標準血清の B/T % から、標準曲線を作成する。
- 9) 検体の B/T % から、FT<sub>3</sub> 濃度を求める。

## 4. 基礎的検討

基礎的検討としては、インキュベーション時間

および温度の標準曲線および測定値におよぼす影響、アッセイ内およびアッセイ間の変動係数(C.V.)、血清希釈試験、交叉性試験、ヘモグロビン(Hb)添加および溶血の影響、オレイン酸添加および血清脂質との相関、アルブミン(ALB)濃度の測定系におよぼす影響および血中 ALB 濃度との相関を求めた。また、透析法<sup>1)</sup>および Immophase FT<sub>3</sub> キットにより求めた FT<sub>3</sub> 値<sup>5)</sup>との相関について検討した。

T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> 値は T<sub>4</sub> RIA キット II および T<sub>3</sub> RIA キット II(ダイナボット), TBG 濃度は RIAGnost TBG(ヘキスト), FT<sub>4</sub> 値は Amerlex FT<sub>4</sub> キット(アマシャム)を用いて測定した。

## 5. 結 果

### 1) インキュベーション時間および温度の標準曲線および測定値におよぼす影響

インキュベーション時間および温度の標準曲線および測定値におよぼす影響は Fig. 2 に示すごとくで、25°C および 37°C において、インキュベーション時間の経過とともに結合率は上昇し、その程度は低濃度程大きく、37°C, 180 分がもっとも適当と考えられた。

プール血清 I, II, III における測定値は 25°C に

おいては時間の経過とともに上昇したが、37°C においては時間の影響はわずかであった。

### 2) 変動係数

アッセイ内およびアッセイ間の C.V. は Table 1 に示すごとくで、アッセイ内 C.V. は FT<sub>3</sub> 値  $1.67 \pm 0.121$  (S.D.) pg/ml のプール血清 I においては 7.2%,  $2.86 \pm 0.1$  pg/ml の血清 II においては 3.3%,  $9.24 \pm 0.718$  pg/ml の血清 III においては 7.6% であり、アッセイ間 C.V. は  $1.64 \pm 0.142$  pg/ml の血清 I においては 8.8%,  $2.77 \pm 0.173$  pg/ml の血清 II においては 6.3%,  $8.90 \pm 0.861$  pg/ml の血清 III においては 9.7% であった。

### 3) 希釈試験

FT<sub>3</sub> 値高値の血清をホルモン・フリー血清およびその 1/2, 1/4 希釈液を用いて希釈した場合の希釈直線は Fig. 3 に示すごとくで、いずれの場合も下方に凸の希釈直線を示した。

### 4) 交叉性試験

交叉性試験の結果は図には示さなかったが、T<sub>4</sub>, リバース T<sub>3</sub>, DIT, MIT との交叉性はいずれも 0.0001% 以下であった。

### 5) ヘモグロビン添加および溶血の影響

プール血清に Hb を添加した場合および溶血

Table 1 Coefficients of variation on within-assay and between-assay (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA)

|              | I. Within-assay         |       |       | II. Between-assay       |       |       |
|--------------|-------------------------|-------|-------|-------------------------|-------|-------|
|              | FT <sub>3</sub> (pg/ml) |       |       | FT <sub>3</sub> (pg/ml) |       |       |
|              | Pooled serum            |       |       | Pooled serum            |       |       |
|              | I                       | II    | III   | I                       | II    | III   |
| 1            | 1.8                     | 2.7   | 10.0  | 1.7                     | 3.1   | 8.5   |
| 2            | 1.8                     | 2.9   | 8.5   | 1.7                     | 2.8   | 10.4  |
| 3            | 1.8                     | 2.8   | 9.2   | 1.8                     | 2.9   | 8.4   |
| 4            | 1.6                     | 3.0   | 9.1   | 1.6                     | 2.8   | 8.8   |
| 5            | 1.7                     | 2.8   | 8.0   | 1.8                     | 2.7   | 9.5   |
| 6            | 1.7                     | 2.9   | 9.8   | 1.5                     | 2.6   | 9.8   |
| 7            | 1.4                     | 2.8   | 10.4  | 1.5                     | 2.5   | 9.4   |
| 8            | 1.7                     | 3.0   | 9.2   | 1.4                     | 2.7   | 8.6   |
| 9            | 1.6                     | 2.8   | 8.8   | 1.6                     | 2.8   | 7.6   |
| 10           | 1.6                     | 3.0   | 9.5   | 1.8                     | 2.5   | 8.0   |
| Mean (pg/ml) | 1.67                    | 2.86  | 9.24  | 1.64                    | 2.77  | 8.90  |
| ± S.D.       | 0.121                   | 0.100 | 0.718 | 0.142                   | 0.173 | 0.861 |
| C.V. (%)     | 7.2                     | 3.3   | 7.6   | 8.8                     | 6.3   | 9.7   |

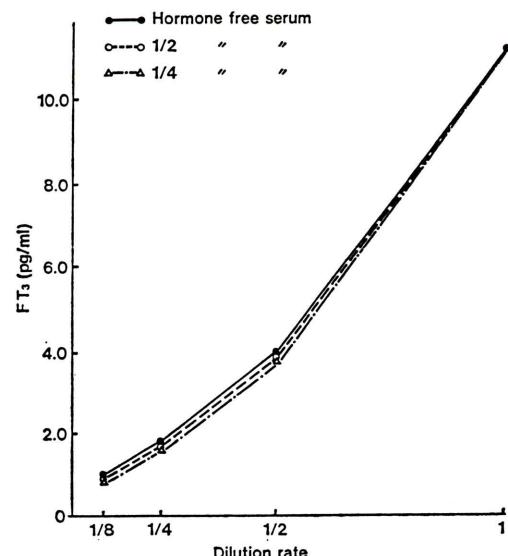


Fig. 3 Dilution test (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

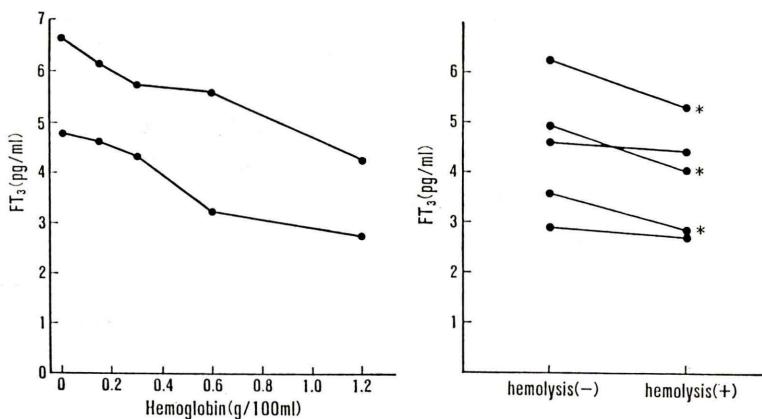


Fig. 4 Effect of added hemoglobin and hemolysis on serum FT<sub>3</sub> Level (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

の有無による FT<sub>3</sub> 値におよぼす影響は Fig. 4 に示すごとくで、プール血清に Hb 0.15~1.2 g/100 ml を添加した場合には、FT<sub>3</sub> 値は Hb の濃度の上昇とともに、低下した。また、同時に採血し、一方を溶血させた場合には、溶血血清では FT<sub>3</sub> 値は低値を示し、\*印で示す高度溶血血清では、その低下はさらに大きかった。

#### 6) オレイン酸添加の影響および血清脂質と FT<sub>3</sub> 値との相関

プール血清にオレイン酸を添加した場合および総コレステロール (CHO),  $\beta$ -リポ蛋白 ( $\beta$ -Lp), 遊離脂肪酸 (NEFA) および中性脂肪 (TG) と FT<sub>3</sub> 値との相関は Fig. 5 に示すごとくで、プール血清にオレイン酸 0.125~4.0 mM/L 添加した場合の FT<sub>3</sub> 値は、オレイン酸の濃度の上昇とともに、高値を示した。

53 例において、CHO,  $\beta$ -Lp, NEFA, TG 濃度と FT<sub>3</sub> 値との間には、いずれも有意の相関はみられなかった。

#### 7) アルブミン濃度の測定系におよぼす影響および血中アルブミン濃度と FT<sub>3</sub> 値との相関

アルブミン (ALB) 濃度の測定系におよぼす影響および血中 ALB 濃度と FT<sub>3</sub> 値との相関は Fig. 6 に示すごとくで、血清の代りに、1.25~10 g/dl のヒトアルブミンを測定系に添加した場合には結合率は著明に減少するのがみられた。

109 例において、血清 ALB 濃度と FT<sub>3</sub> 値との間には  $r=0.495$  ( $p<0.001$ )、回帰直線  $y=0.789x -0.096$  の有意な相関が得られた。

#### 8) 透析法で求めた FT<sub>3</sub> との相関

Eikins らの方法の変法により求めた透析性 FT<sub>3</sub> 値との相関は Fig. 7 に示すごとくで、10 例の相關係数は  $r=0.996$  ( $p<0.001$ )、回帰直線  $y=0.59x +0.50$  のきわめて良好な相関がみられた。透析法において、33 pg/ml を示した 1 例は本法では標準血清の上限 22.8 pg/ml 以上を示した。

#### 9) Immophase FT<sub>3</sub> および他の甲状腺ホルモン濃度の指標との相関

先に報告した Immophase FT<sub>3</sub> 値<sup>5)</sup> および他の甲状腺ホルモン濃度の指標との相関は Fig. 8 に示すごとくで、上限値以上を示したものは上限値として求めると本法と Immophase FT<sub>3</sub> 値とは  $r=0.840$  ( $p<0.001$ ), T<sub>3</sub>/TBG とは  $r=0.769$  ( $p<0.001$ ), T<sub>3</sub> 値とは  $r=0.870$  ( $p<0.001$ ), FT<sub>4</sub> 値とは  $r=0.804$  ( $p<0.001$ ) といずれも良好な相関がみられた。

#### 10) 正常者および各種甲状腺疾患患者における血中 FT<sub>3</sub> 値

健常者および各種甲状腺疾患患者における血中 FT<sub>3</sub> 値は Fig. 9 に示すごとくで、健常者においては、成人男性 28 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 2.1~5.1 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.92 \pm 0.84$  (S.D.)

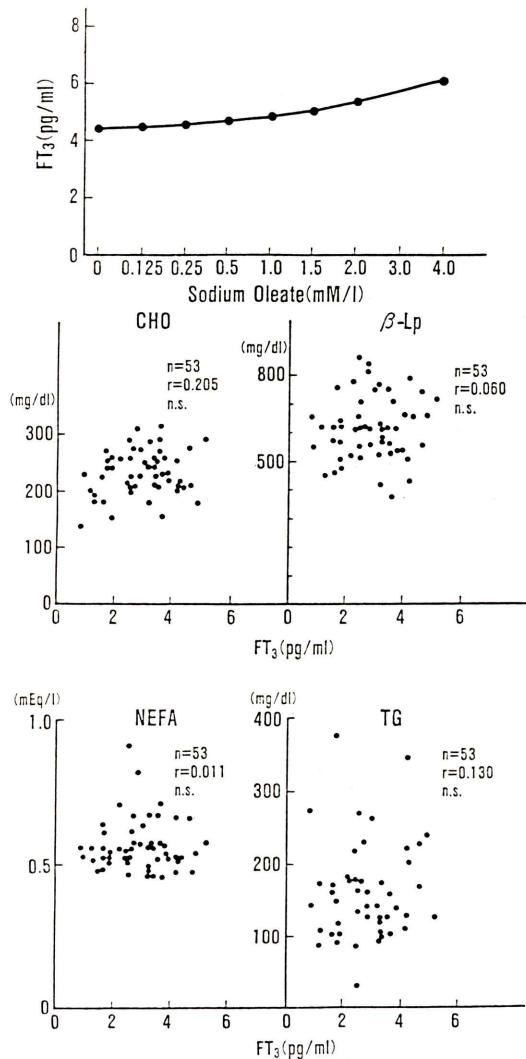


Fig. 5 Effect of added sodium oleate and serum lipid level on serum FT<sub>3</sub> level (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

pg/ml で、成人女性 39 例のそれは 2.4~5.1 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.79 \pm 0.68$  pg/ml であり、両者の平均値は  $3.8 \pm 0.7$  pg/ml で、 $\pm 2$  S.D. より求めた正常範囲は 2.4~5.2 pg/ml と考えられた。

バセドウ病患者 33 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 6.8~22.8 pg/ml 以上に分布し、22.8 pg/ml 以上を示した患者は 18 例、54.5% にみられ、これを 22.8 として求めた平均値は  $18.2 \pm 5.9$  pg/ml であった。

FT<sub>3</sub> 6.8 pg/ml を示した患者の他の甲状腺ホルモ

Table 2 Serum FT<sub>3</sub> values in normal pregnant women (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA)

| Gestational months (No.) | FT <sub>3</sub> value (pg/ml) |            |         |
|--------------------------|-------------------------------|------------|---------|
|                          | Mean                          | $\pm$ S.D. | Range   |
| 2 (19)                   | 3.74                          | 0.56       | 2.9~5.0 |
| 3 (24)                   | 3.71                          | 0.87       | 2.5~5.1 |
| 4 (29)                   | 3.29                          | 0.81       | 2.1~5.2 |
| 5 (17)                   | 3.07                          | 0.81       | 1.8~4.6 |
| 6 (10)                   | 3.24                          | 0.63       | 2.3~4.3 |
| 7 (10)                   | 3.22                          | 0.72       | 2.4~4.6 |
| 8 (15)                   | 2.73                          | 0.57       | 1.8~4.3 |
| 9 (17)                   | 2.76                          | 0.59       | 2.0~3.9 |
| 10 (20)                  | 2.70                          | 0.53       | 1.7~3.7 |
| Normal control (39)      | 3.79                          | 0.68       | 2.4~5.1 |

ンの指標は T<sub>4</sub> 18.1  $\mu$ g/dl, T<sub>3</sub> 194 ng/dl, FT<sub>4</sub> 3.0 ng/ml, TBG 14.8  $\mu$ g/ml であった。

甲状腺機能低下症患者においては、T<sub>4</sub> 4.0  $\mu$ g/dl 以下、T<sub>3</sub> 80 ng/dl 以下、TSH 40  $\mu$ U/ml 以上を示した 9 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 0.5~1.8 pg/ml に分布し、その平均値は  $1.3 \pm 0.8$  pg/ml であった。また、図には示さなかったが、T<sub>4</sub> 4.0  $\mu$ g/dl 以下、T<sub>3</sub> 正常値 (80~180 ng/dl), TSH 30  $\mu$ U/ml 以上を示した 6 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 0.8~2.8 pg/ml を示し、3 例は正常範囲にあった。

橋本病患者 25 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 0.9~7.2 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.7 \pm 1.3$  pg/ml であった。正常下限値 2.4 pg/ml 以下を示した 3 例は一過性甲状腺機能低下症で、血中 FT<sub>3</sub> 値は 0.9, 1.8, 2.0 pg/ml で、T<sub>3</sub> 値は、それぞれ、70, 104, 130 ng/dl を示した。また、正常上限値 5.2 pg/ml 以上を示した 4 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、5.3, 5.6, 5.6, 7.2 pg/dl で、その T<sub>3</sub> 値は、それぞれ、130, 146, 163, 137 ng/dl を示し、このうち FT<sub>3</sub> 値 5.6 pg/dl, T<sub>3</sub> 値 163 ng/dl の 1 例は一過性甲状腺機能亢進症と考えられたが、他の 3 例の高値の理由は明らかでない。

単純性甲状腺腫患者 19 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 2.4~6.9 pg/ml に分布し、その平均値は  $4.2 \pm 1.2$  pg/ml であった。正常上限値以上を示したものは 4 例で、その血中 FT<sub>3</sub> 値は 5.4, 5.6, 6.2, 6.9 pg/ml で、T<sub>3</sub> 値は、それぞれ、188, 122, 179, 161 ng/dl を示した。

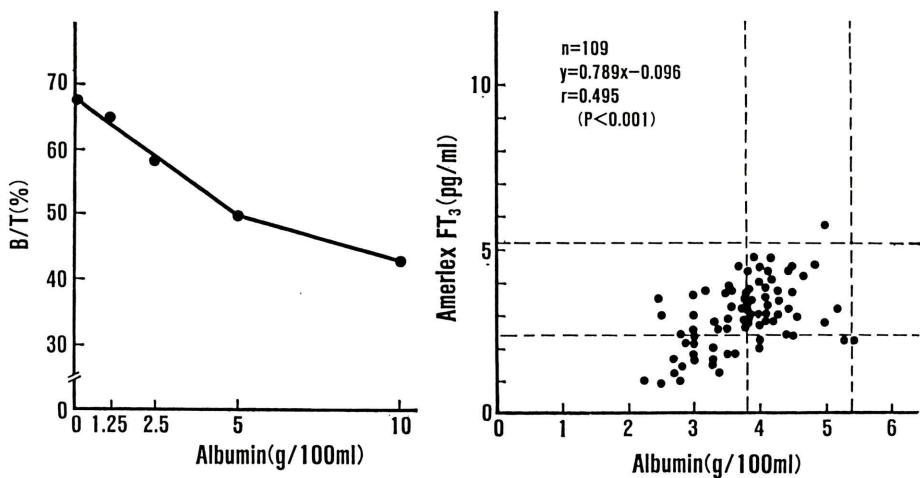


Fig. 6 Effect of added albumin and serum albumin level on serum FT<sub>3</sub> level (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

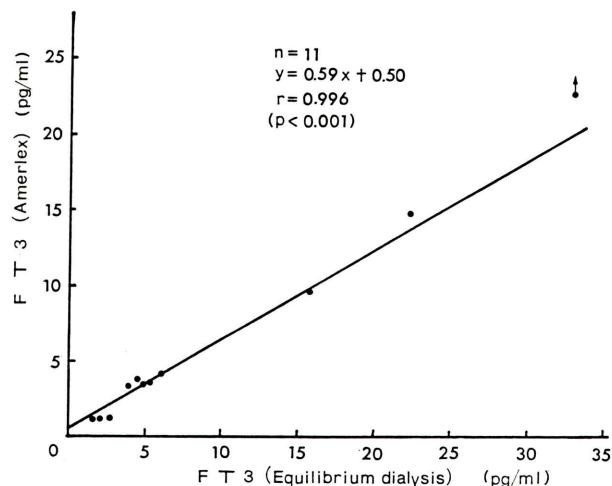


Fig. 7 Correlation of serum FT<sub>3</sub> level between equilibrium dialysis and Amerlex RIA.

TBG 増加症患者 7 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 2.4～5.0 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.3 \pm 1.3$  pg/ml を示した。

TBG 減少症患者 3 例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 3.2～4.5 pg/ml に分布し、その平均値は  $4.1 \pm 0.7$  pg/ml であった。

#### 11) 正常妊娠婦人における血中 FT<sub>3</sub> 値

正常妊娠婦人における血中 FT<sub>3</sub> 値は Fig. 10 お

より Table 2 に示すごとくで、妊娠 2 か月の 19 例の血中 FT<sub>3</sub> 平均値は  $3.7 \pm 0.6$  pg/ml (range 2.9～5.0 pg/ml) で、妊娠 3 か月 24 例のそれは  $3.7 \pm 0.9$  pg/ml (2.5～5.1) で、妊娠 4 か月 29 例のそれは  $3.3 \pm 0.8$  pg/ml (2.1～5.2) で、妊娠 5 か月 17 例のそれは  $3.1 \pm 0.8$  pg/ml (1.8～4.6) で、妊娠 6 か月 10 例のそれは  $3.2 \pm 0.6$  pg/ml (2.3～4.3) で、妊娠 7 か月 10 例のそれは  $3.2 \pm 0.7$  pg/ml (2.4～4.6) で、

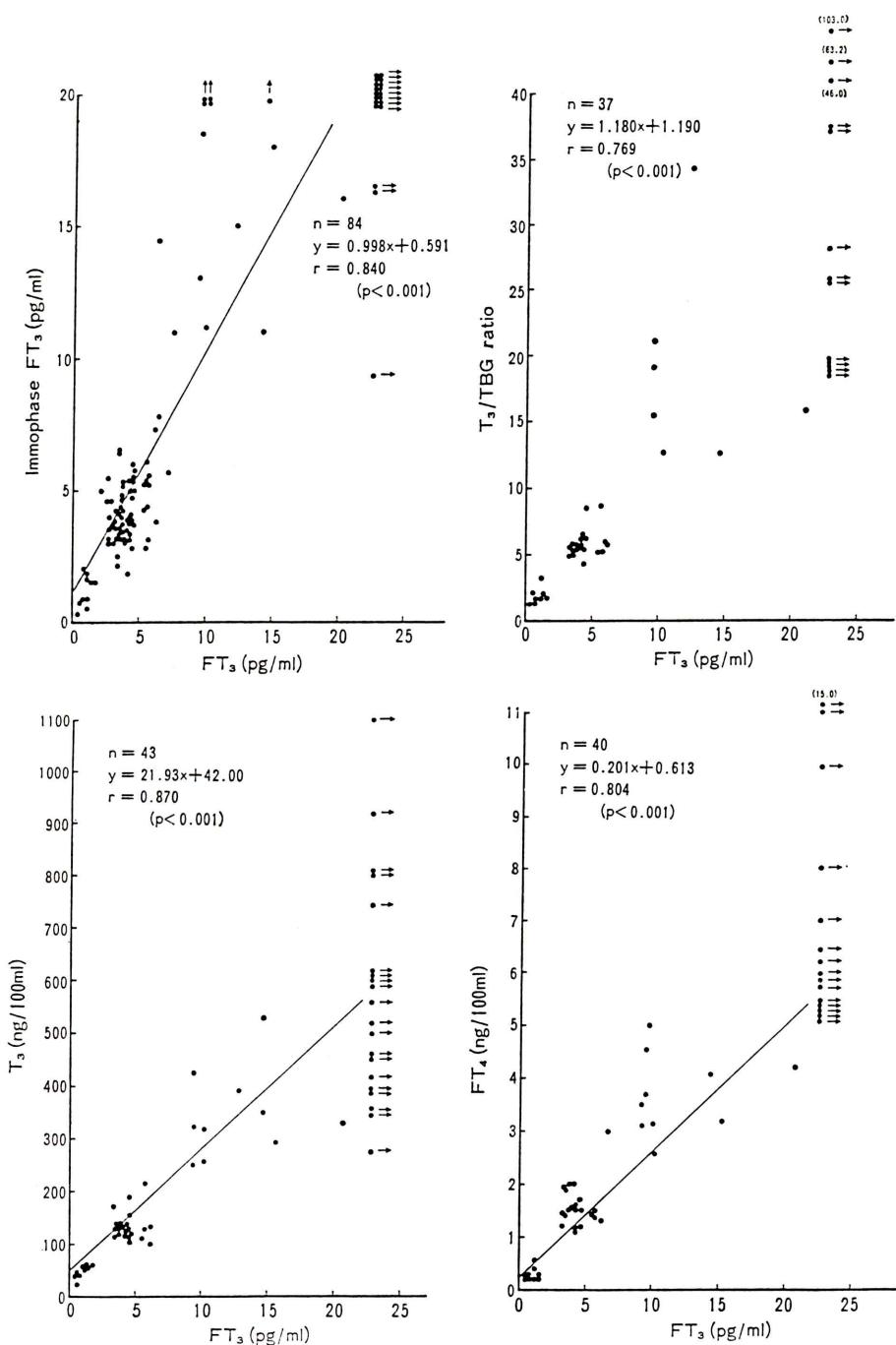
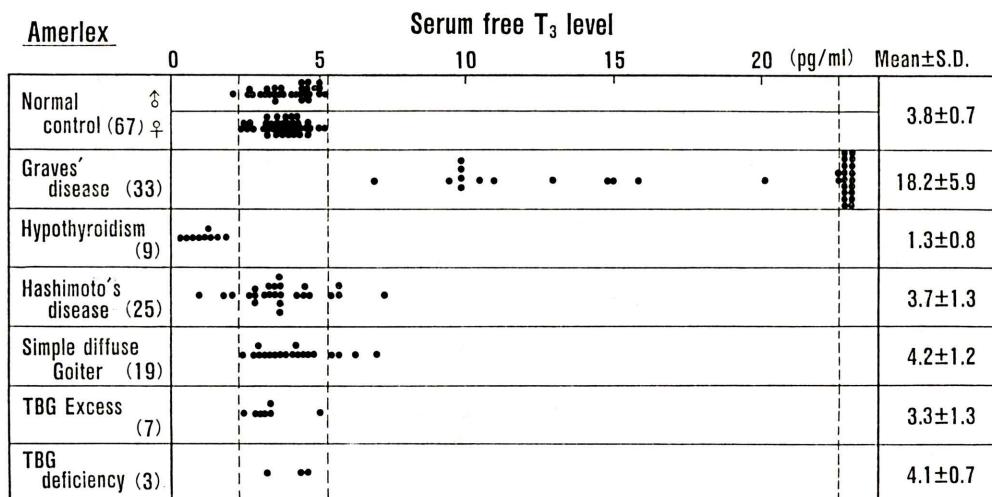
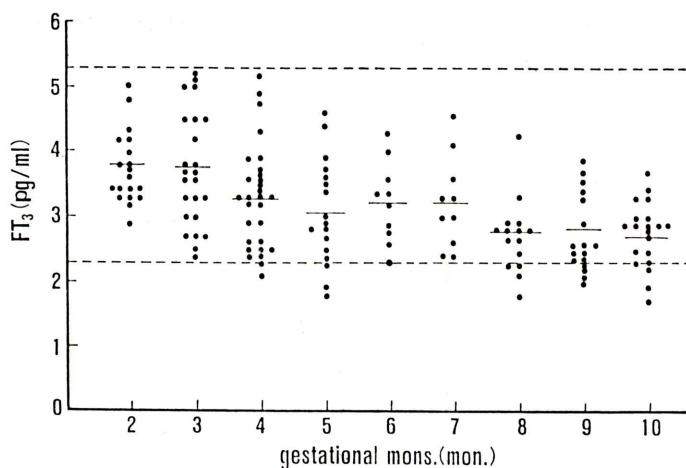


Fig. 8 Correlation between Amerlex FT<sub>3</sub> level and other FT<sub>3</sub> indices.



**Fig. 9** Serum FT<sub>3</sub> levels in normal subjects and various thyroid disease (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).



**Fig. 10** Serum FT<sub>3</sub> values in normal pregnant women (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

|                              | TP<br>(g/dl) | ALB<br>(g/dl) | 0 | 5   | 10 | Mean±S.D. |
|------------------------------|--------------|---------------|---|-----|----|-----------|
| Liver cirrhosis (nonA, nonB) | 7.2±0.3      | 3.7±0.6       | • | • • |    | 3.6±1.3   |
| Liver cirrhosis (alcoholic)  | 7.1±0.3      | 3.7±0.5       | • | • • |    | 3.6±0.9   |
| Chronic hepatitis            | 7.5±0.1      | 4.0±0.4       |   | • • |    | 3.8, 4.9  |

**Fig. 11** Serum FT<sub>3</sub> values in patients with liver diseases (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

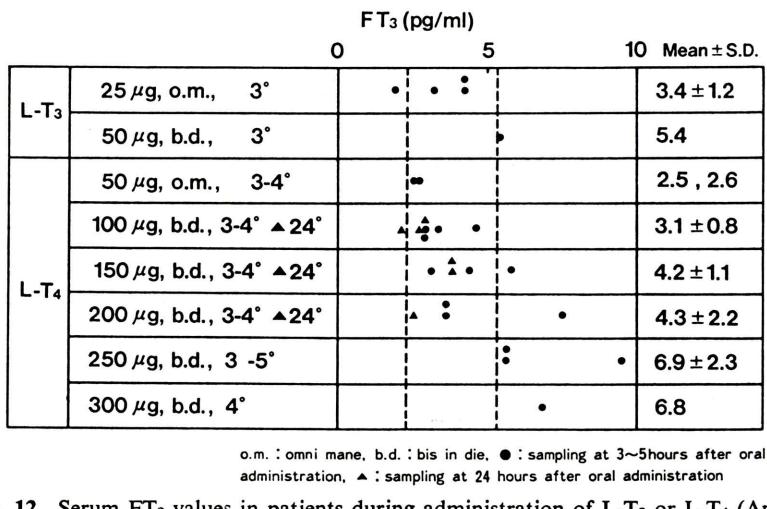


Fig. 12 Serum FT<sub>3</sub> values in patients during administration of L-T<sub>3</sub> or L-T<sub>4</sub> (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

妊娠 8か月 15例のそれは  $2.7 \pm 0.6$  pg/ml (1.8~4.3) で、妊娠 9か月 17例のそれは  $2.8 \pm 0.6$  pg/ml (2.0~3.9) で、妊娠 10か月 20例のそれは  $2.7 \pm 0.5$  pg/ml (1.7~3.7) であった。

#### 12) 肝疾患患者における血中 FT<sub>3</sub> 値

肝生検によって確診された肝疾患患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は、Fig. 11 に示すごとくで、ALB 3.7 ± 0.6 g/dl の肝硬変患者 4例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 1.8~4.6 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.6 \pm 1.3$  pg/ml で、ALB 3.7 ± 0.5 g/dl のアルコール性肝硬変症患者 7例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 1.8~4.5 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.6 \pm 0.9$  pg/ml で、ALB 4.0 ± 0.4 g/dl の慢性肝炎患者 2例の血中 FT<sub>3</sub> 値は 3.8, 4.9 pg/ml を示した。

#### 13) 甲状腺ホルモン剤投与患者における血中 FT<sub>3</sub> 値

甲状腺ホルモン剤投与患者における血中 FT<sub>3</sub> 値は、Fig. 12 に示すごとくで、L-T<sub>3</sub> 一日 25 µg 投与患者 4例の服用 3時間後の血中 FT<sub>3</sub> 値は 1.9~4.2 pg/ml に分布し、その平均値は  $3.4 \pm 1.2$  pg/ml で、L-T<sub>3</sub> 一日 50 µg, 2分割投与患者の服用 3時間後の血中 FT<sub>3</sub> 値は 5.4 pg/ml であった。

L-T<sub>4</sub> 一日 50 µg 投与患者 2例の服用 3~4 時間後の血中 FT<sub>3</sub> 値は 2.5, 2.6 pg/ml を示し、L-T<sub>4</sub>

一日 100 µg, 2分割投与患者 7例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、服用 3~4 時間後には 2.8~4.6 pg/ml に分布し、服用 24時間後には 2.1~2.8 pg/ml に分布し、これらの平均値は  $3.1 \pm 0.8$  pg/ml を示し、L-T<sub>4</sub> 一日 150 µg, 2分割投与患者 5例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、服用 3~4 時間後には 3.1~5.7 pg/ml に分布し、服用 24時間後には 3.7, 3.8 pg/ml を示し、これらの平均値は  $4.2 \pm 1.1$  pg/ml を示し、L-T<sub>4</sub> 一日 200 µg, 2分割投与患者 4例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、服用 3~4 時間後には 3.6~7.4 pg/ml に分布し、服用 24時間後の 1例では 2.5 pg/ml を示し、これらの平均値は  $4.3 \pm 2.2$  pg/ml を示し、L-T<sub>4</sub> 一日 250 µg, 2分割投与患者 3例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、服用 3~5 時間後には 5.6~9.4 pg/ml を示し、その平均値は  $6.9 \pm 2.3$  pg/ml を示し、L-T<sub>4</sub> 一日 300 µg, 2分割投与患者 1例の血中 FT<sub>3</sub> 値は、服用 4 時間後には 6.8 pg/ml を示した。

#### 14) パセドウ病および結節性甲状腺腫患者における術後血中 FT<sub>3</sub> 値の変動

パセドウ病患者 11例の亜全切除術および単純性結節性甲状腺腫患者 13例の核出術の術前および術後 5日目までの血中 FT<sub>3</sub> 値の変動は、Fig. 13 に示すごとくで、パセドウ病患者においては手術直前の血中 FT<sub>3</sub> 平均値は  $6.8 \pm 1.6$  (S.D.) pg/ml

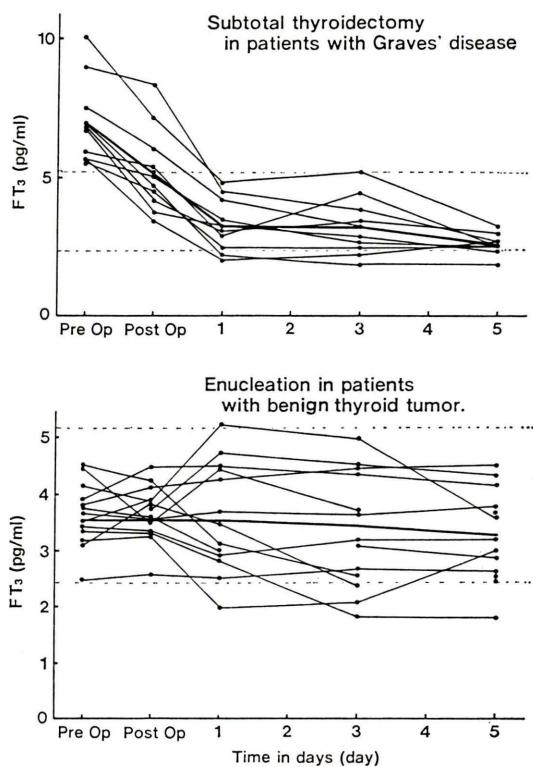


Fig. 13 Changes in serum FT<sub>3</sub> values in operated patients (Amerlex FT<sub>3</sub> RIA).

(range 3.5~10.1 pg/ml)で、手術直後のそれは  $5.0 \pm 1.6$  pg/ml (3.4~8.3)で、術後第1病日のそれは  $3.1 \pm 0.9$  pg/ml (2.0~4.8)で、術後第3病日のそれは  $3.1 \pm 1.0$  pg/ml (1.9~5.2)で、術後第5病日のそれは  $2.5 \pm 0.4$  pg/ml (1.9~3.3)を示した。

単純性結節性甲状腺腫患者においては術前  $3.7 \pm 0.6$  (S.D.) pg/ml (range 2.5~4.5 pg/ml)で、術直後  $3.6 \pm 0.4$  pg/ml (2.6~4.5)で、術後第1病日のそれは  $3.6 \pm 1.0$  pg/ml (2.0~5.3)で、術後第3病日のそれは  $3.4 \pm 1.0$  pg/ml (1.8~5.0)で、術後第5病日のそれは  $3.3 \pm 0.8$  pg/ml (1.8~4.5)を示した。

### III. 考 察

本法の血中 FT<sub>3</sub> 測定原理は、血中 FT<sub>3</sub> と、血中 T<sub>3</sub> 結合蛋白に対する親和性のきわめて小さい <sup>125</sup>I 標識 T<sub>3</sub> アナログとのアマレツクス結合抗 T<sub>3</sub>

抗体への競合反応による。37°C、180分のインキュベーションで求めた本法による血中 FT<sub>3</sub> 値は、透析法で求めた FT<sub>3</sub> 値ときわめて良好な相関 ( $r=0.996$ ) を示し、別の原理に基づく、Immophase FT<sub>3</sub> 値とも良好な相関 ( $r=0.840$ ) を示し、血中 FT<sub>3</sub> のきわめて良好な指標と考えられ、血中 T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub> 値とも良好な相関を示したところから、本法による血中 FT<sub>3</sub> はよく甲状腺機能を反映しているものと考えられた。

本法において、37°C、180分のインキュベーションによる測定の再現性はアッセイ内で 3.3~7.6 %、平均 6.0 % であり、アッセイ間で 6.3~8.8 %、平均 8.3 % であり、安定した再現性が得られ、最低検出量は 0.6 pg/ml で、通常の血中 FT<sub>3</sub> 測定においては十分な検出量と考えられ、本法の抗体は T<sub>4</sub>、r-T<sub>3</sub> などとの交叉性はきわめてわずかであり、血中 FT<sub>3</sub> 値測定に十分満足のいくものであったが、希釈試験では希釈直線がほぼ直線性を示すものもあったが、Fig. 3 に示したごとく、下方に凸の希釈直線を示すものもあり、血清の希釈は不適当と考えられた。

溶血血清や高脂質血清に関する検討では、溶血血清においては FT<sub>3</sub> 値は低値を示し、プール血清に Hb を添加した場合にも、FT<sub>3</sub> 値は低下するのが認められ、溶血血清においては新たな平衡関係が成立し、FT<sub>3</sub> 値が低下したのか、あるいは T<sub>3</sub> アナログと抗体の結合に影響をおよぼしたのか明らかでないが、溶血血清での測定は不適当と考えられた。

高脂質血清においては、CHO、β-Lp、NEFA、TG 濃度と FT<sub>3</sub> 値との間には相関はなかったが、血中脂質の主成分の 1 つであるオレイン酸のプール血清への添加試験では FT<sub>3</sub> 値は上昇を示し、添加オレイン酸が、ALB に結合し、ALB と T<sub>3</sub> の結合に影響をおよぼした可能性が考えられ、著しい高脂質血清の場合にはその影響も否定できない。

ALB 濃度と FT<sub>3</sub> 値との間には、有意の相関 ( $r=0.0495$ ,  $p<0.001$ ) がみられ、本法においては、低アルブミン血清では血中 FT<sub>3</sub> 値は低値を示す

と考えられた。アルブミン溶液を測定すると、結合率は明らかに濃度の上昇とともに低下した。ヒトアルブミン標品 (Sigma 製) 中の T<sub>3</sub> の混入も否定できないが、本法においては低アルブミン血症では影響があるものと考えられた。

健常者血中 FT<sub>3</sub> 値は  $3.8 \pm 0.7 \text{ pg/ml}$  で、その正常範囲は  $2.4 \sim 5.2 \text{ pg/ml}$  と考えられ、他の報告<sup>6~10)</sup>とほぼ一致するものであった。また、性差はみられなかった。

バセドウ病患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は  $6.8 \text{ pg/ml}$  以上に分布し、健常者との分離は良好であった。甲状腺機能低下症患者においては、血中 T<sub>3</sub> が正常値を示した患者では、FT<sub>3</sub> 値は  $0.8 \sim 2.8 \text{ pg/ml}$  と一部で正常値を示したが、その数は T<sub>3</sub> のそれより少なく、T<sub>3</sub> よりも甲状腺機能をより一層正確に反映するものと考えられた。

橋本病および単純性び漫性甲状腺腫と考えられる患者の大部分の血中 FT<sub>3</sub> 値は、正常値を示したが、ごく一部で高値がみられ、これらの患者では機能の判定に注意を要する。

TBG 異常症患者ではいずれも正常値を示し、他の報告<sup>6~8)</sup>と一致する結果を得た。

妊娠婦人では、妊娠 4 か月以後正常低値を示すものが多く、妊娠 8 か月以後血中 FT<sub>3</sub> 値は  $2.7 \sim 2.8 \text{ pg/ml}$  と明らかに正常低値を示し、妊娠に伴うアルブミン低下の影響による可能性も否定できない。

肝疾患患者においては低アルブミン傾向にあり、低アルブミンを示した肝硬変の 2 例で血中 FT<sub>3</sub> 値は低値を示したが、低アルブミンであっても多くの患者は正常値を示し、どのような状態が低値を示すのかは明らかではなかった。

I-T<sub>4</sub> 投与患者においては、一日  $50 \sim 100 \mu\text{g}$  投与ではほぼ正常範囲にあったが、一日  $150 \sim 200 \mu\text{g}$  投与の抑制療法中の 2 例で高値を示し、一日  $250 \sim 300 \mu\text{g}$  投与では明らかに高値を示した。

バセドウ病患者の手術は抗甲状腺剤やヨード剤により、血中 T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> 値が正常化した時点で行われたが、血中 FT<sub>3</sub> 値は明らかに高値であり、手術直後血中 FT<sub>3</sub> 値は低下し、正常上限値を示し、

術後第 1 ~ 5 病日さらに低下し、正常値を示した。Mimura, et al<sup>9)</sup>によれば手術直後は T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> 値は不变で、r-T<sub>3</sub> 値の低下傾向、コーチゾール (F), エピネフリン値 (E) の有意の上昇がみられ、第 1 病日には T<sub>4</sub> 値は低下傾向、T<sub>3</sub> 値は有意に低下、r-T<sub>3</sub> 値は上昇傾向を示し、F および E は術前に戻り、以後不变で、第 3 病日には T<sub>4</sub> 値はさらに低下傾向を示し、T<sub>3</sub> 値はさらに低下し、最低値に達し、第 7 病日まで同値がつづき、r-T<sub>3</sub> 値は術前値に戻り、第 5 病日には T<sub>4</sub>, r-T<sub>3</sub> 値は低下傾向を示し、第 7 病日には最低値に達すると報告したが、これらの変動には内因性の影響のみではなく、術前からの食餌制限やグルコースの点滴投与、臥床などの影響もあるが、術後患者は低 T<sub>3</sub> 値が示す程の機能低下症状はみられないのは血中 FT<sub>3</sub> 値が正常値を保っているためと考えられ、通常の食餌・体動にもどる第 5 病日には血中 FT<sub>3</sub> 値は末梢での変換を凌駕する消費によって正常低値まで低下するものと考えられた。

単純性結節性甲状腺腫の核出術前後において、血中 FT<sub>3</sub> 値は正常平均値を推移し、甲状腺機能にはほとんど影響はないものと考えられた。

#### IV. まとめ

1) 本法による血中 FT<sub>3</sub> 値は透析法による値とよく一致し、他の甲状腺機能とも良好な相関を示した。

2) 基礎的検討では、 $37^{\circ}\text{C}$ , 180 分のインキュベーションがもっとも適当で、アッセイ内変動係数の平均は 6.0% で、アッセイ間のそれは 8.3% と良好であった。最低検出量は  $0.6 \text{ pg/ml}$  で、抗体の交叉性はほとんど認められなかつたが血清の希釈は不適当と考えられた。

3) 溶血血清では血中 FT<sub>3</sub> 値は低値を示し、高脂質血清では影響はみられなかつたが、オレイン酸の添加試験から、著しい高脂質血清への影響は否定できなかつた。低アルブミン血症の一部では、血中 FT<sub>3</sub> 値は低値を示した。

4) 健常者血中 FT<sub>3</sub> 値は  $3.8 \pm 0.7 \text{ (S.D.) pg/ml}$  を示し、正常範囲は  $2.4 \sim 5.2 \text{ pg/ml}$  と考えられた。

5) バセドウ病患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は 6.8 pg/ml 以上を示し、血中 T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> とともに低値の甲状腺機能低下症患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は 1.8 pg/ml 以下を示したが、血中 T<sub>4</sub> 低値、T<sub>3</sub> 正常値の 6 例中 3 例のそれは正常範囲にあり、機能判定に注意を要する。また、橋本病および単純性び慢性甲状腺腫と考えられる患者の大部分は正常範囲にあったが、一部で高値を示し、機能の判定に注意を要する。

6) TBG 増多症および TBG 減少症の血中 FT<sub>3</sub> 値はいずれも正常範囲にあった。

7) 正常妊娠婦人の血中 FT<sub>3</sub> 値は妊娠 4 か月以後正常低値を示すものが多くなり、妊娠 8 か月以後正常低値を示した。

8) 肝疾患患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は一部の患者で低値を示した。

9) l-T<sub>4</sub> 投与患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は一日 150～200 μg 服用 3～4 時間後の一例患者で高値を示し、一日 250～300 μg 服用 3～5 時間後の全例で高値を示し、いずれも抑制療法の患者であった。

10) バセドウ病患者の亜全切除術前後の血中 FT<sub>3</sub> 値は、術前血中 T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> 値が正常値を示しても高値であり、術直後正常高値に、術後第 1 病日全例正常平均値に低下し、第 5 病日には正常低値まで低下したが、核出術前後の患者の血中 FT<sub>3</sub> 値は正常範囲を推移した。

## V. 結論

<sup>125</sup>I 標識 T<sub>3</sub> アナログとアマレックス結合抗 T<sub>3</sub> 抗体を用いる、RIA による血中 FT<sub>3</sub> 測定法の基

礎的ならびに臨床的検討から、本法による血中 FT<sub>3</sub> の測定は、簡便かつよく甲状腺機能を反映するので、今後、臨床応用にきわめて有用であると結論された。

## 文 献

- Ellis SM, Ekins RP: Radioimmunoassay in clinical biochemistry, Pasternak CA ed. Heyden, New York, 1975, p. 187
- Weeke J, Ørskov H: Ultrasensitive radioimmunoassay for direct determination of free triiodothyronine concentration in serum. Scand J Clin Lab Invest 35: 237-245, 1975
- 伴 良雄: 甲状腺ホルモン測定法を中心とした RIA と EIA の現状と展望. 医学と薬学 7: 145-153, 1982
- 伴 良雄, 沖 卓史, 長谷川真, 他: Radioimmunoassay による血中 Free-Thyroxine 測定法——Amerlex F-T<sub>4</sub> RIA キットの基礎的ならびに臨的検討——. 医学と薬学 6: 1003-1010, 1981
- 伴 良雄, 九島健二, 原 秀雄, 他: Radioimmunoassay による血中 Free Triiodothyronine 濃度測定法の基礎的ならびに臨床的検討. ホト臨床 32: 1221-1231, 1984
- 梅津美枝, 紫芝良昌: Free T<sub>3</sub> 測定キットの評価——平衡透析法および TBG より求めた free T<sub>3</sub> index との比較——. 核医学 21: 69-73, 1984
- 原口和貴, 赤須文人, 会田 薫, 他: 血中フリー T<sub>3</sub> 測定の臨床的意義について(特に寛解期バセドウ病患者を中心に). 核医学 21: 739-746, 1984
- 白石弘子, 荻原 尚, 北方勇輔, 他: アマレックスフリー T<sub>3</sub> RIA kit の使用経験. 核医学 21: 1333-1338, 1984
- Mimura T, Hamada N, Ban Y, et al: Anterior Pituitary, Thyroid, Parathyroid and Adrenal Responses to Subtotal Thyroidectomy in patients with Graves' disease. Jpn J Surg 12: 235-243, 1982