

《ノート》

血清フリー T₄ およびフリー T₃ 濃度測定 of 臨床的意義—DPC フリー T₄・フリー T₃ キットを用いた検討—Clinical Significance of the Measurements of Serum Free Thyroxine
and Free Triiodothyronine Concentrations
—Evaluation Using DPC Free T₄ and Free T₃ Kits—

久保田 憲* 佐々木憲夫* 高久 史麿* 内村 英正**

Ken KUBOTA*, Norio SASAKI*, Fumimaro TAKAKU* and Hidemasa UCHIMURA**

**The Third Department of Internal Medicine, **Department of Laboratory Medicine,
Faculty of Medicine, University of Tokyo*

I. はじめに

甲状腺機能の評価にあたっては、血中の甲状腺ホルモン結合蛋白の量による影響を受けない遊離ホルモンの測定が有用である^{1,2)}。しかし、標準法である平衡透析法による測定は^{3,4)} 手技の繁雑さなどから日常臨床の場では普及せず、遊離ホルモン指数が代用されてきた⁵⁾。近年、RIA による測定法が開発され、特に甲状腺ホルモンアナログを用いた方法の導入により⁶⁾、遊離甲状腺ホルモンの測定は広く行われるようになった。しかし、今までの測定キットについては、血中アルブミンや遊離脂肪酸によって測定値が影響を受けるという欠点が指摘されてきた^{7,8)}。最近、DPC 社によってこの点の改良をはかったキットが開発され^{9~15)}、われわれも使用の機会を得たので、正常者、甲状腺疾患患者、非甲状腺疾患患者を対象に測定を行い、血清遊離甲状腺ホルモン測定 of 臨床的意義について考察を加えた。

II. 対 象

健常者としては、甲状腺腫を認めず、血清総甲状腺ホルモンと TSH の値から、甲状腺機能正常とされた成人男女 120 人を対象とした。甲状腺疾患患者としては、当科甲状腺外来通院中の未治療および治療中の 189 人を対象とし、各人の甲状腺機能は、臨床症状と血清総甲状腺ホルモンおよび TSH の値より総合的に判定した。その内訳は、甲状腺機能低下症 52 例、未治療バセドウ病 35 例、抗甲状腺剤で治療中のバセドウ病 102 例である。また、当科に入院した者のうち、臨床的に甲状腺疾患を認めず、血中 TSH 濃度の正常な患者 157 人を非甲状腺疾患患者とした。ほかに、正常妊娠婦人 21 例からの 34 検体、先天性 TBG 減少症 2 例からの 7 検体、TBG 増加を伴う慢性肝炎 4 例からの 9 検体も測定の対象とした。

III. 測定方法

DPC 社製キットによる血清 Free T₄ (FT₄) および Free T₃ (FT₃) 濃度の測定は、各添付書に従って行った。すなわち、抗体を固相化したチューブ

Key words: Free thyroxine, Free triiodothyronine, Radioimmunoassay, Thyroid disease, Non-thyroidal illness.

* 東京大学医学部第三内科

** 同 臨床検査医学

受付: 63 年 3 月 2 日

最終稿受付: 63 年 5 月 18 日

別刷請求先: 文京区本郷 7-3-1 (☎ 113)

東京大学医学部第三内科

久保田

憲

に、一定量 (FT_4 50 μ l, FT_3 100 μ l) の標準血清あるいは検体を加え、次に ^{125}I で標識された各ホルモンアナログの溶解液 1 ml を加え、混和後、37°C で一定時間 (FT_4 1 時間, FT_3 3 時間) インキュベーションした後、溶液を吸引除去し、チューブをガンマカウンターでカウントするという手順である。3 種の濃度のプール血清を各測定ごとに、同時に測定し、アッセイ間の変動を検討したが、7 回の測定での変動係数 (CV) は、 FT_4 で最大 7.9%, FT_3 で最大 6.1% と、再現性は良く、全測定結果を集計する妥当性も確認された。

最近、従来の DPC キットは、 FT_4 , FT_3 ともに、極端な TBG 異常では、その増減に応じて、正常より高いし低値を示すことが明らかとなった^{10,11,14-17}。そこで DPC 社では、この点でキットのデザインを変更し改良を加えた。われわれは、この改良型キットでも一部検体を再測定したので、その結果も後述する。

対象検体は同時に、血清中の Total T_4 (TT_4), Total T_3 (TT_3), Thyroxine Binding Globulin (TBG) およびアルブミンの濃度の測定も行った。 TT_4 は Gamma Coat (トラベノール), TT_3 はリアビーズ II (ダイナボット), TBG はリアグノス

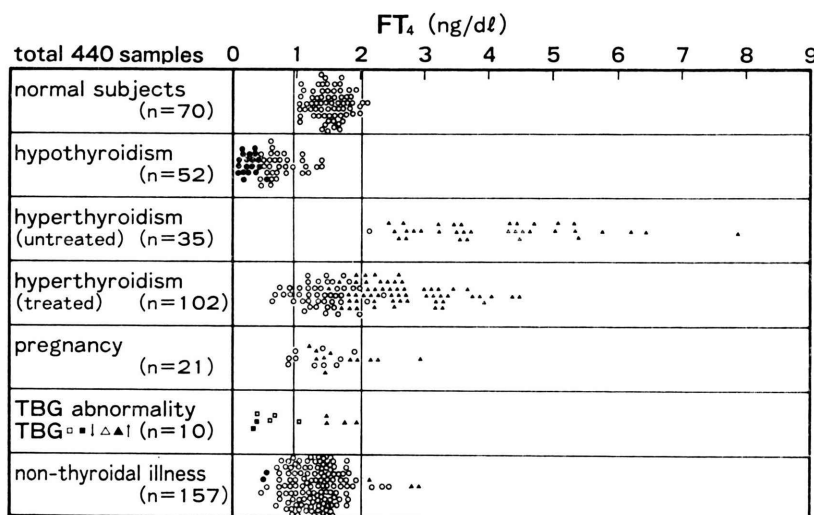
ト (ヘキスト) の各キットを、また、アルブミンはヘキスト社キットを用いた。また、比較のため、Amerlex キット (アマシャム) を用いての FT_4 , FT_3 の測定も行った。われわれの施設での正常範囲は、 TT_4 4.5~12.0 μ g/dl, TT_3 80~180 ng/dl, TBG 13.5~28.0 μ g/ml, アルブミン 3.8~5.2 g/dl, Amerlex FT_4 0.7~1.9 ng/dl, Amerlex FT_3 2.0~6.0 pg/ml である。

IV. 結 果

1. 従来型 DPC キットにより測定した各対象群の血清 FT_4 (Fig. 1) と FT_3 (Fig. 2) の値

健常者 70 人の従来型キットによる測定値 (平均 \pm 標準偏差) は FT_4 が 1.51 ± 0.26 ng/dl, FT_3 が 2.55 ± 0.56 pg/ml であり、 ± 2 SD をとって、 FT_4 0.98~2.04 ng/dl, FT_3 1.43~3.66 pg/ml を正常範囲とした。

血清 TSH 濃度の増加などから甲状腺機能低下症とされた患者 52 例の FT_4 値は、大部分 (44 例) が異常低値を示した。特に TT_4 値の低下を認めた 19 例は全例、 FT_4 も低下していた。一方 FT_3 値は、52 例中 14 例が異常低値とされたにすぎなかった。 TT_3 値の低下を認めた 14 例では、10 例が



TT_4 (μ g/dl) : $\circ \triangle \square \leq 4.5$; $\bullet \blacktriangle \blacklozenge < 4.5$; $\blacktriangle \blacklozenge > 12.0$

Fig. 1 Serum free thyroxine concentrations (FT_4) in various groups of patients.

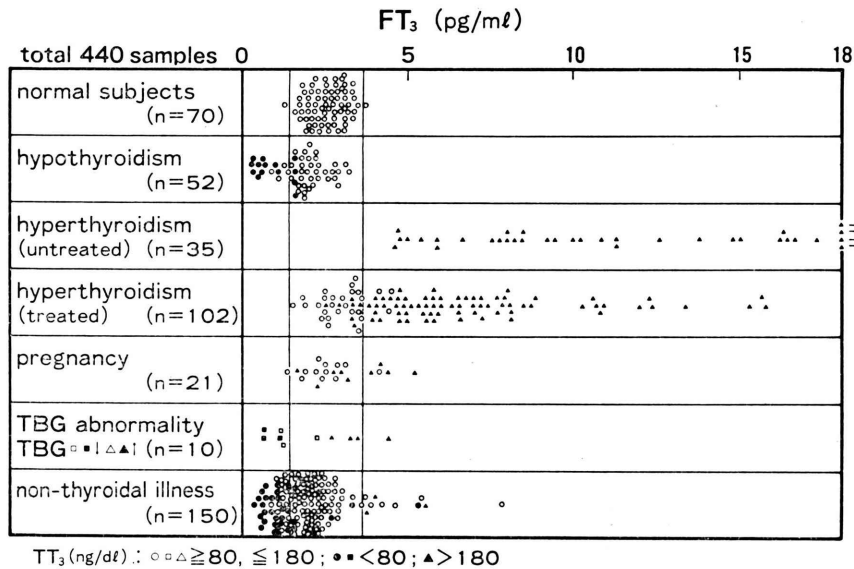


Fig. 2 Serum free triiodothyronine concentrations (FT₃) in various groups of patients.

FT₃ 値も低下を認めた。

甲状腺機能亢進症を呈する未治療のバセドウ病患者 35 例では、TT₄ 値が正常範囲にある、いわゆる T₃ toxicosis の 1 例を含め、全例が FT₄, FT₃ ともに異常高値を示し、健常者と明らかに区別された。

抗甲状腺剤で治療中のバセドウ病患者 102 例の測定値は、FT₄, FT₃ ともに高値から正常範囲に分布し、TT₄, TT₃ 値の分布ともほぼ一致した。不一致例では、TT₄ あるいは TT₃ が高値であるのに FT₄, FT₃ が正常範囲にある例と、TT₄ が正常範囲にあるのに FT₄ が低下している例が目立った。Amerlex キットを用いた同様の検討でも、不一致例が見られたが、この場合、TT₄ が正常範囲にあって、FT₄ が高値を示す例が多かった。

正常妊娠 21 例では、FT₄, FT₃ とも、大部分が正常範囲内にあったが、一部にかなり高値を示す例があった。妊娠以外の TBG 異常症では、慢性肝炎に伴う TBG 増加症 4 例で、1 例を除き、FT₄, FT₃ ともに正常範囲にあった。先天性 TBG 減少症の 2 例 6 検体では、1 検体を除いて、FT₄, FT₃ ともに異常低値であった。なお、これらの検

体の実際の TBG 濃度は、妊婦例の一部を除き、異常高値もしくは、低値を示しており、その分布は、Fig. 11 の横軸に示されているごとくである。

当科入院中の非甲状腺疾患患者 150 例では、TT₄ が正常範囲にあっても FT₄ は低下を示す例がかなりあった。一方、本群の FT₃ は、やはり正常ないし低値を示すものが多く、特に TT₃ の低下している、いわゆる Low T₃ 症候群の者では、大部分が FT₃ も低下していた。しかし、中には TT₃ と FT₃ の分布域が一致しない例もあり、FT₃ 異常高値を示す例を認めた。

2. DPC キットと Amerlex キットでの FT₄, FT₃ 測定値の比較

前述の各群のうち、TBG 異常症例では、DPC キットによる測定値が TBG 濃度に影響されていると思われるので、TBG 正常の 297 例につき両キットによる FT₄ 値の相関をみた (Fig. 3)。両測定値は、 $r=0.86$ と有意 ($p<0.001$) の正相関をみたが、数値は必ずしも一致していなかった。すなわち、未治療バセドウ病例で Amerlex キットによる値が DPC キットによる値より明らかに高

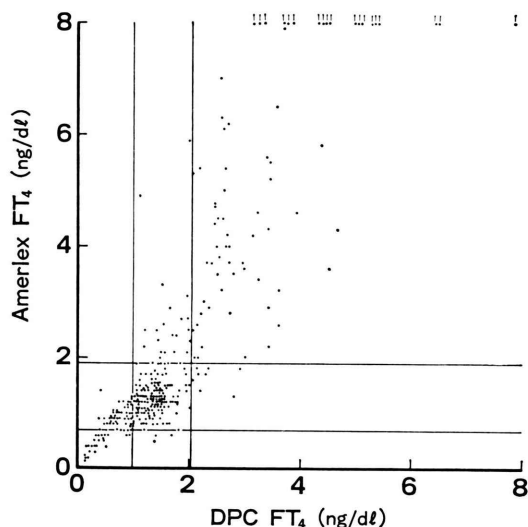


Fig. 3 Correlation between values of FT_4 measured by DPC kits and Amerlex kits.

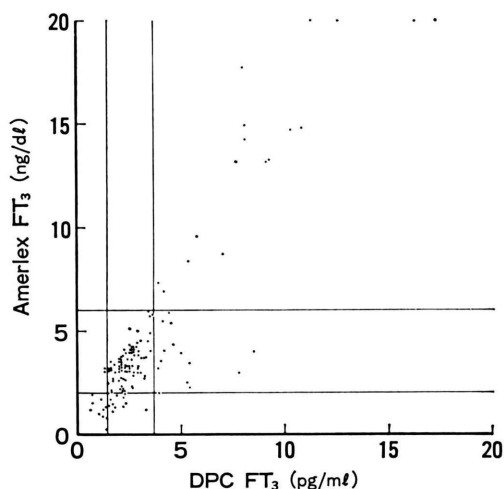


Fig. 4 Correlation between values of FT_3 measured by DPC kits and Amerlex kits.

かった。また、治療中のバセドウ病例の中で Amerlex キットで高値だが、DPC キットでは正常範囲にあるものがあり、その逆は少なかった。さらに潜在性ないし軽度の機能低下症例で、Amerlex キットで正常範囲にありながら、DPC キットで低値を示している例がかなりあった。

次に 132 例について、両キットで測定した FT_3

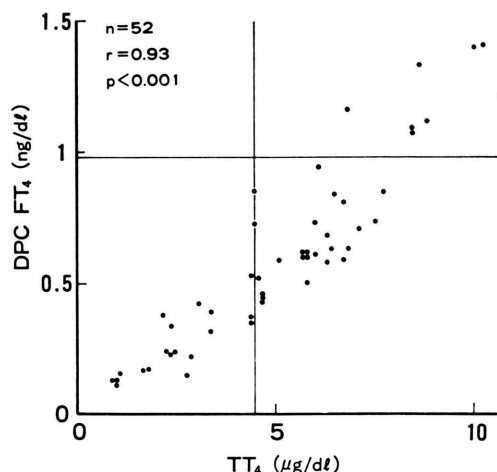


Fig. 5 Correlation between values of TT_4 and FT_4 in patients with hypothyroidism.

値の相関をみた (Fig. 4)。両測定値は、 $r=0.90$ と有意 ($p<0.001$) の正相関を認め、正常・高値・低値の判定においても一致を示した。しかし、相関直線の傾きは 1.32 で Amerlex キットによる測定値の方が、明らかに高値で、これが正常範囲の相違にも反映していた。また、非甲状腺疾患患者の一部に、Amerlex キットでは正常とされたのに DPC キットでは高値を示す例が存在した。

3. FT_4 , FT_3 値と TT_4 , TT_3 値との相関

血清 TBG 濃度が正常範囲にある全対象群中の 399 例につき、DPC キットによる FT_4 値と TT_4 値との相関をみたところ、両者は、 $r=0.93$ と有意 ($p<0.001$) の正相関を認め、正常・高値・低値の別も、甲状腺機能低下症例(後述)を除き、よく一致した。

同様の 336 例についての FT_3 と TT_3 の相関は、 $r=0.94$ とさらによく、この場合は正常・高値・低値の別は両測定値で非常によく一致した。

4. 甲状腺機能低下症患者における FT_4 値

血清 TSH 値の上昇を認めた原発性の甲状腺機能低下症の 52 例について、DPC キットによる FT_4 値と TT_4 値との相関をとると (Fig. 5)、両者はやはりよい正相関を示すが、 TT_4 が正常範囲にある 33 例中 25 例で、すでに FT_4 が低値を示し

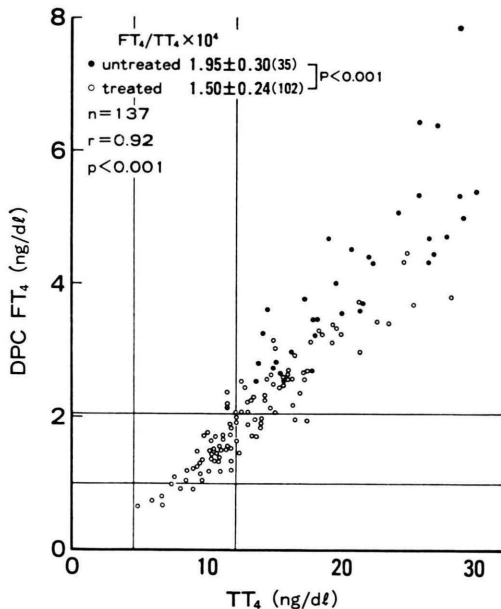


Fig. 6 Correlation between values of TT₄ and FT₄ in patients with hyperthyroidism.

ていた。さらに21例を加えた73例につき、Amerlex キットによる FT₄ 値について同様の検討を加えたが、TT₄ 値との正常・低値の別はよく一致し、DPC キットによる測定でみられたとき相違は認められなかった。

5. 甲状腺機能亢進症患者における FT₄ 値

バセドウ病 137 例について、DPC キットによる FT₄ 値と TT₄ 値の相関をみた (Fig. 6)。両者はよい正相関を示したが、未治療例は回帰直線の上方に集まった。すなわち、同じ TT₄ 値を示していても、治療例に比して未治療例の方が、FT₄ はより高い傾向があり、両群で FT₄/TT₄ 比 ($\times 10^4$) を計算すると、未治療群 (mean \pm SD: 1.95 ± 0.30 (n=35)) の方が治療群 (1.50 ± 0.24 (102)) より有意 ($p < 0.001$) に高かった。Amerlex キットによる FT₄ 値を用いても、未治療群 (2.54 ± 0.74 (18)) と治療群 (2.10 ± 0.87 (87)) の間に有意差 ($p < 0.05$) を認めたが、その差は、DPC キットにおけるほど明らかなものではなかった。FT₃ と TT₃ についても同様に検討したが、このような両群間の差は見いだせなかった。

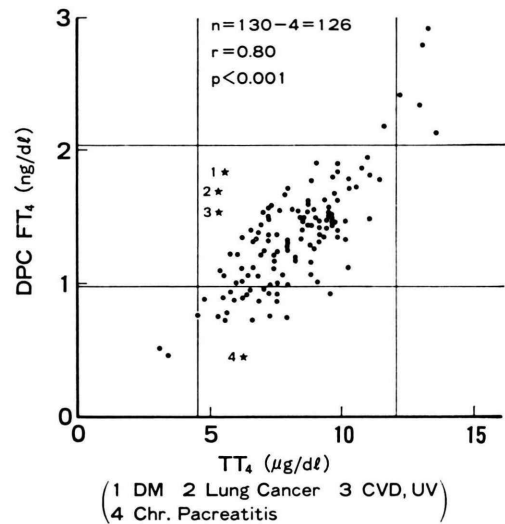


Fig. 7 Correlation between values of TT₄ and FT₄ in patients with non-thyroidal illnesses.

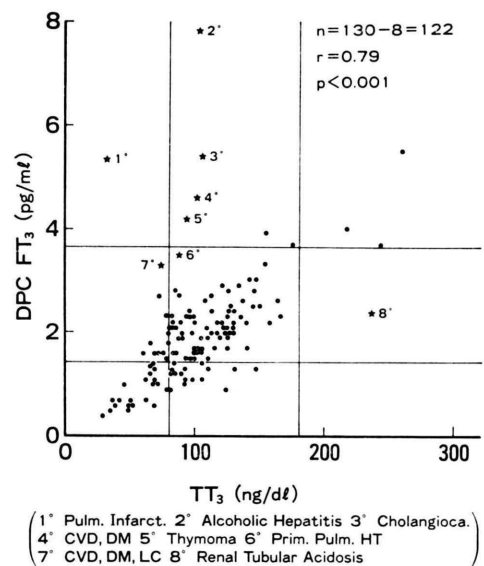


Fig. 8 Correlation between values of TT₃ and FT₃ in patients with non-thyroidal illnesses.

6. 非甲状腺疾患患者における FT₄, FT₃ 値

非甲状腺疾患症例中130例につき、DPC キットで測定した FT₄ 値と TT₄ 値 (Fig. 7)、同じく FT₃ 値と TT₃ 値 (Fig. 8) の間の相関を検討した。どちらもよい正相関を示したが、図中に星印で示

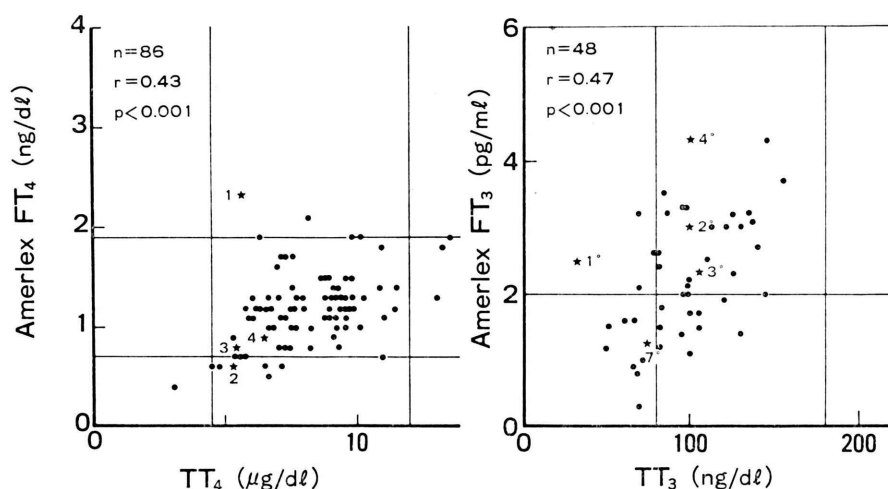


Fig. 9 Correlation between values of TT_4 and Amerlex FT_4 (left) or TT_3 and Amerlex FT_3 (right) in patients with non-thyroidal illnesses.

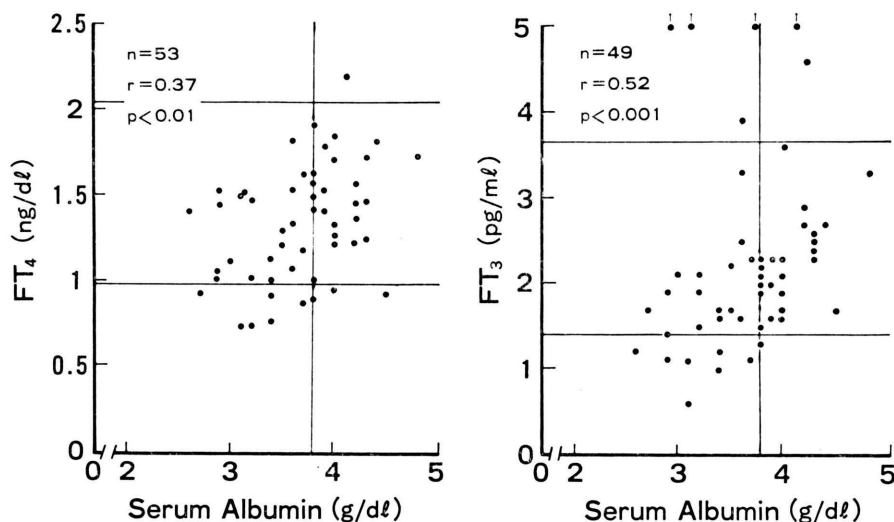


Fig. 10 Correlation between serum albumin concentrations and FT_4 (left) or FT_3 (right) in patients with non-thyroidal illnesses.

た例のごとく、回帰直線からはずれる例が存在した。特に TT_3 が正常ないし低値の 5 例で、 FT_3 が異常高値を示したのが目についた。これら症例の一部は Amerlex キットで測定した FT_4 , FT_3 値についても、同様に検討した (Fig. 9) が、このような例は 1 例ずつ認められた。

次に一部症例で、 FT_4 , FT_3 値と血清アルブミ

ン濃度との相関を調べた (Fig. 10) が、 FT_4 , FT_3 ともに有意の正の相関が認められた。

7. 改良型 DPC キットによる FT_4 , FT_3 値の測定

健康成人 100 人について血中 FT_4 , FT_3 値を改良型 DPC キットで測定したところ、平均 ± 標準偏差は FT_4 1.36 ± 0.31 ng/dl, FT_3 2.76 ± 0.69

pg/ml で ± 2 SD で決めた正常範囲は、FT₄ 0.73～1.99 ng/dl, FT₃ 1.37 \pm 4.14 pg/ml となった。FT₄ 値が従来型キット使用時 (1.51 \pm 0.26 ng/dl) より低めなのは、主に対象の違いによるもので、従来型キットによる検討例と共通の50例では、改良型キットでも 1.50 \pm 0.24 ng/d とよい一致を示した。

甲状腺機能亢進症39例と機能低下例41例について測定した結果では、亢進症で FT₃ が全例異常高値、低下例で FT₄ は 31 例で異常低値、残り10例が正常低値であり、従来型キットによる測定値とほぼ同様の分布を示した。したがって、改良型キットによっても、低下症例で TT₄ が正常範囲にあって、FT₄ が低値を示す例が多く存在していた。

以上の機能正常、亢進、低下例のうち、122例について、従来型 (X) と改良型 (Y) キットによる測定値の相関を検討すると、FT₄ は $r=0.98$, 回帰式 $Y=0.967X-0.004$ ときわめてよく一致した。

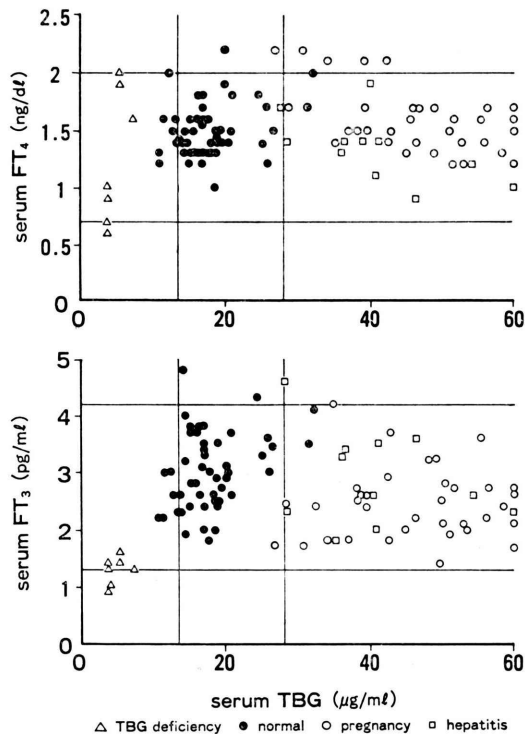


Fig. 11 Correlation between serum TBG concentrations and FT₄ (upper) or FT₃ (lower) determined by new versions of DPC kits.

FT₃ は、同様に 125 例による検討でやはり、 $r=0.98$ と非常によい正相関を示すが、回帰式は $Y=0.715X+0.858$ と、両測定値には差のあることがわかった。

8. TBG 異常症例での改良型キットによる FT₄, FT₃ 値

TBG 低下症例, TBG 増加を伴う妊娠例と慢性肝炎例, および健常者について、改良型キットによる FT₄, FT₃ 値と、血清 TBG 濃度との関連をみた (Fig. 11), FT₄ については、TBG 異常例も健常者と全く同様の分布を示し、本測定法は TBG 濃度の影響を受けないことが判る。FT₃ については、TBG 増加例では、健常者と同様の分布を示すが、TBG 減少例では、正常低値を示す者が多かった。

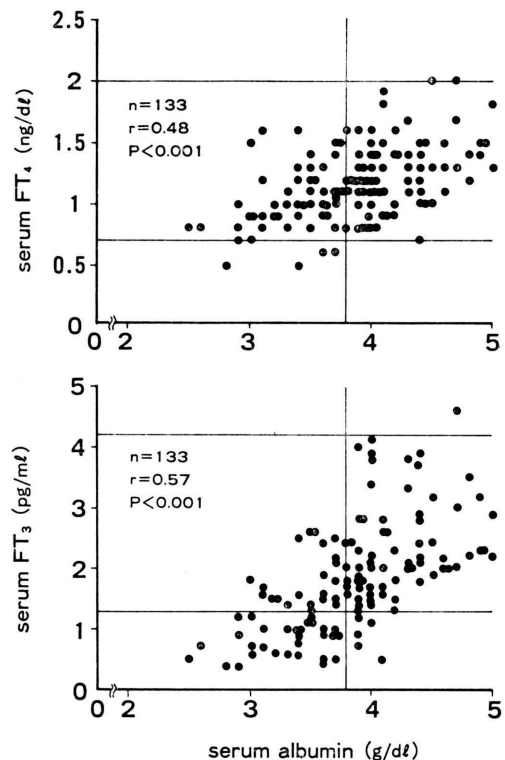


Fig. 12 Correlation between serum albumin concentrations and FT₄ (upper) or FT₃ (lower) in patients with non-thyroidal illnesses. FT₄ and FT₃ were determined by new versions of DPC kits.

9. 非甲状腺疾患例での改良型キットによる FT₄, FT₃ 値

非甲状腺疾患患者 133 例の FT₄, FT₃ 値を、血清アルブミン濃度との相関図として示す (Fig. 12). FT₄ は、ほとんどの例で正常範囲にあり、一部に低値をとるものがあった。アルブミン濃度とは、やはり有意の正相関を認めた。FT₃ は、正常から低値域に分布した。やはり TT₃ 低下を示す Low T₃ 症候群例では、FT₃ も低下していた。逆に異常高値を示す者は、ほとんどなかった。また、アルブミン濃度に対しては、従来型キットによる測定値以上に強い正相関を示した。

V. 考 察

今回、われわれが日本 DPC 社により提供を受け、使用した DPC フリー T₄・フリー T₃ キットは、アナログ法あるいは一段法とも呼ばれる型の RIA で、抗 T₄ あるいは T₃ 抗体には T₄ や T₃ と同程度の親和性を有し、TBG に対しては、親和性の小さい T₄ あるいは T₃ アナログをトレーサーとして用いることによって、迅速に、かつ簡便に、血中 FT₄ や FT₃ を測定できるようにデザインされている。抗体をアッセイチューブにコーティングした固相法を採用しているの、手間のかかる遠沈操作がいらず、サンプリングとトレーサー添加の 2 度のピペッティング、混和、吸引の操作だけで済み、測定方法の習熟が容易で、また測定にあたる者の個人差も少なく、再現性のある結果が得られる。

本測定の臨床上的有用性を検定するため、様々な患者群について測定を行ったが、未治療のバセドウ病患者では、FT₄, FT₃ 値ともに正常者と 100% 区別され、この疾患での本検査法の有用性が確認された。抗甲状腺剤で治療された患者では、FT₄, FT₃ とも、正常ないし、時に低値を示す例もみられるようになる。ここで興味深いのは、FT₄ と TT₄ の比が、未治療群に比べ、治療群で有意に低値をとることで、これは平衡透析法により測定される %FT₄ が未治療甲状腺機能亢進症で、上昇しているという報告とも合致してい

る^{3,18)}。また、このため、FT₄ 正常、TT₄ 高値という状態が存在している。機能亢進状態の改善に伴い、血中 TBG の低下が是正されること¹⁹⁾が、その原因として考えられるが、抗甲状腺剤治療開始後、まだ機能亢進状態にある時期にすでに FT₄/TT₄ 比の低下がみられる点が興味深い。

一方、原発性甲状腺機能低下症の患者では、多くの例で FT₄ の低下が認められた。一部は正常範囲内であったが、血中 TSH 値の上昇に伴って甲状腺機能がある程度は代償されている潜在性機能低下状態で、TT₄ が正常下限にあるような多くの例で、すでに DPC キットによる FT₄ が異常低値を示していた。このことは、機能低下状態での TBG の増加を反映したものかもしれない¹⁹⁾ が、Amerlex キットによる FT₄ 値には、このようなことは認められず、DPC キットによる FT₄ 値が機能低下の非常に鋭敏な指標であるという特徴は、特筆すべきものと考えられた。

従来、アナログ法の RIA として、よく用いられ、検討されてきた Amerlex キットと、DPC キットを比較した場合、FT₄, FT₃ ともに当然のことながら正相関を示すが、値自体はあまり一致していなかった。FT₄ では、未治療・治療中の機能亢進症例で両者の相関が悪く、Amerlex キットで高値を示す傾向がある。FT₃ では、後述するごとく、非甲状腺疾患で不一致がみられ、正常範囲が、Amerlex キットの方がより高値で幅も広い。両キットがともに臨床上的有用性を認められながら、実際の測定値にかなりの不一致を示す理由は不明だが TBG やアルブミンなどによる影響の仕方が両キットで異なることが、一つの原因と考えられる^{16,17,20)}。

非甲状腺疾患患者についての検討では、大部分の症例で、Total と Free の甲状腺ホルモン値は並行し、TT₃ の低下した、いわゆる Low T₃ 症候群例では FT₃ も低下していた。ただし、一部の症例で、Total と Free の相関直線からはずれる例があり、特に TT₃ は正常であるのに、FT₃ が高値を示す例が目についた。これらの例について、基礎疾患や臨床データなどを検討したが、共通点

は見いだせなかった。Amerlex キットとの比較では、DPC キットのみで高値となるものが多く、特に FT₃ が異常高値を示す例について、より詳細な検討の必要があると思われた。

非甲状腺疾患例では、血中アルブミン濃度が FT₄, FT₃ 値と有意の正相関を認め、特に FT₃ で強い相関であった。しかし、in vitro での添加実験では、本キットによる FT₄, FT₃ 値は、アルブミン濃度の影響を受けないとされており^{9-12,15}、本相関は、むしろ疾患の重症度が進み、アルブミン濃度が低下するに従い、実際の FT₄, FT₃、特に後者が低下するためとも考えられる。

従来型の DPC キットによる FT₄, FT₃ 値は、TBG の影響を受け、特に TBG 減少症で低値をとることが問題とされた^{10,11,14-17}。このため、キットのデザインの変更、すなわちアルブミン結合抑制剤の量の変更がなされ、改良型キットが作られた^{21,22}。この改良型キットを用いた検討では、正常範囲は従来型と著変なく、機能亢進症患者と正常者の分離も依然良好で、また、機能低下症患者でも、従来型キットによる測定値同様、正常から低下域に分布を示した。TBG 異常症における検討では、改善が認められ、TBG 増加症の機能正常例は、FT₄・FT₃ ともに正常域に分布するようになった。TBG 減少症の場合は、FT₄ は、ほぼ正常域に分布するようになったが、FT₃ は、正常低値域に片寄って分布していた。また、非甲状腺疾患例における検討で、改良型キットによる FT₄, FT₃ 値は、従来型キットによる場合に比して、アルブミンとより強い正相関を示した。アルブミン結合抑制剤を加減して、アルブミン変化の影響を除くことと、TBG 変化の影響を除くことは、結局、相入れぬ事象であり^{21,22}、実用性を基準に、どこかに適当な折衷点を見いださざるをえないのではないかと考えられた。

VI. 結 語

われわれは、DPC フリー T₄ およびフリー T₃ キットを用いて、種々の症例群の FT₄, FT₃ の測定を行い、以下の知見を得た。

1) 本キットは、大変簡便で、かつ、再現性のよいキットである。

2) FT₄, FT₃ ともに未治療の甲状腺機能亢進症の診断に非常に有用である。

3) 抗甲状腺剤治療による FT₄/TT₄ 比の低下が認められた。

4) 甲状腺機能低下症の診断について、DPC キットによる FT₄ は、TT₄ や Amerlex キットによる FT₄ より鋭敏な指標であった。

5) 非甲状腺疾患例では、FT₄ と FT₃ は、TT₄ と TT₃ に並行して、おおむね、正常あるいは低値をとるが、時に原因不明の高値をとることがあった。

6) 改良型キットでは、従来型キットの上記の特徴 (3) については確認されていないが)を保ちながら、TBG 異常による影響を、FT₄ では、ほぼ完全に、FT₃ でも臨床上支障のない程度に、排除することに成功している。

最後に、本研究に当たって、DPC フリー T₄ およびフリー T₃ キットを無償で供与し、また、測定の一部をも担当して下さった日本 DPC 社に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Robbins J, Rall JE: Proteins associated with the thyroid hormone. *Physiol Rev* **40**: 415-498, 1960
- 2) Ingbar SH, Freinkel N: Regulation of the peripheral metabolism of the thyroid hormones. *Recent Prog Horm Res* **16**: 353-403, 1960
- 3) Sterling K, Brenner MA: Free thyroxine in human serum: simplified measurement with the aid of magnesium precipitation. *J Clin Invest* **45**: 153-163, 1966
- 4) Nauman JA, Nauman A, Werner SC: Total and free triiodothyronine in serum. *J Clin Invest* **46**: 1346-1355, 1967
- 5) Clark F, Horn DB: Assessment of thyroid function by the combined use of the serum protein-bound iodine and resin uptake of ¹³¹I-triiodothyronine. *J Clin Endocrinol Metab* **25**: 39-45, 1965
- 6) Migley JEM, Wilkins TA: New methods of free thyroid hormone assay. In: *Physiological Peptides and New Trends in Radioimmunoassay*, Bizollon CA, ed, Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1981, pp 215-234

- 7) Stockigt JR, De Garis M, Csicsmann J, et al: Limitation of a new free thyroxine assay (Amerlex Free T₄). *Clin Endocrinol* 15: 313-318, 1981
- 8) Wilkins TA, Midgley JEM, Barron N: Comprehensive study of a thyroxine-analog-based assay for free thyroxine ("Amerlex FT₄"). *Clin Chem* 31: 1644-1653, 1985
- 9) Kubasik NP, Lundberg P, Brodows RG, et al: Free thyroxine by radioimmunoassay: Evaluation of a new direct method involving a radiolabeled thyroxine analog. *Clin Chem* 29: 1781-1786, 1983
- 10) 吉田克己, 桜田俊郎, 海瀬和郎, 他: DPC・フリー T₄ キットによる血清 Free T₄ の測定. *医学と薬学* 17: 1193-1200, 1987
- 11) 吉田克己, 桜田俊郎, 海瀬和郎, 他: DPC・フリー T₃ キットによる血清 Free T₃ の測定. *医学と薬学* 17: 1201-1207, 1987
- 12) 鈴木義信, 土屋登木彦, 小堀博文, 他: DPC 社製 Free T₄ RIA Kit の基礎的・臨床的検討. *医学と薬学* 17: 1209-1215, 1987
- 13) 土屋登木彦, 鈴木義信, 小堀博文, 他: DPC 社製 Free T₃ RIA Kit の基礎的・臨床的検討. *医学と薬学* 18: 1767-1772, 1987
- 14) 猪股弘明: 小児期, 周産期および妊婦の DPC 社キットによる血清 Free T₄, Free T₃ の検討. *基礎と臨床* 22: 689-696, 1988
- 15) 伊藤光泰, 奥川忠正: DPC Free T₄, Free T₃ Kit による血中遊離甲状腺ホルモン測定の基礎的ならびに臨床的検討. *医学と薬学* 19: 567-575, 1988
- 16) Hindle EJ, Haldon S: Discrepant serum FT₄ values—a TBG dependency? *Clin Chem* 32: 2104, 1986
- 17) Ratcliffe WA, Stewart MF: Diagnostic performance of two new analog assays for free thyroxine. *Clin Chem* 32: 2124-2125, 1986
- 18) Arango G, Mayberry WE, Hockert TJ, et al: Total and free thyroxine in normal and abnormal thyroid states. *Mayo Clin Proc* 43: 503-516, 1968
- 19) Inada M, Sterling K: Thyroxine transport in thyrotoxicosis and hypothyroidism. *J Clin Invest* 46: 1442-1450, 1967
- 20) Wilke TJ, Sheedy TJ, Hirning DA: Performance characteristics and diagnostic value (vs. other tests) of two radioimmunoassay kits for estimating free triiodothyronine in serum. *Clin Chem* 30: 216-221, 1984
- 21) Witherspoon LR, El Shami AS, Shuler SE, et al: Chemically blocked analog free thyronine assays. I. The effect of chemical blockers on T₄ analog and T₄ binding by albumin and by thyroxine binding globulin. *Clin Chem* (in press)
- 22) Witherspoon LR, El Shami AS, Shuler SE, et al: Chemically blocked analog free thyronine assays. II. Use of equilibrium dialysis to optimize the displacement by chemical blockers of T₄ analog and T₃ analog from albumin while avoiding displacement of T₄ and T₃ from thyroxine binding globulin. *Clin Chem* (in press)