

<原著>

甲状腺の RI in vitro test (Resin Strip 法)

① Direct Saturation Analysis

片山善章, 宮井潔
小沢加寿子, 熊原雄一

諸 言

血中甲状腺ホルモンの主なものは thyroxine (T₄) と 3,5,3'-triodothyronine (T₃) であるが、このうち T₄ の大部分は thyroxine-binding protein (TBP) と結合している。すなわち TBP の側からみれば、T₄ が結合している部分と、していない未結合部分 (unsaturated binding site) とに分かれる。この T₄ 未結合部分の量は、血中 T₄ 量により左右されるので甲状腺機能をよくあらわし、他方 TBP 量の変化をも反映することになる。そこで今、¹³¹I-T₃ (または ¹²⁵I-T₄) を直接被験血清に添加して、TBP 中の T₄ 未結合部分への結合量を測定すれば、間接的に T₄ 未結合部分の量を知ることが出来る。これを direct saturation analysis と呼び、Hamolsky¹⁾ によって ¹³¹I-T₃ 赤血球摂取率としてはじめられた。その後 ¹³¹I-T₃ 添加後 TBP (未結合部分) へ結合したものとしないものを分離する方式によって、いくつかの方法が報告されている。近年、Mallinckrodt 社により、resin strip を用いてこの分離を行なう方法が考案され、Res-O-Mat T₃ Kit として使用されている。以下本法につき臨床検査として必要な基礎検討を行ない甲状腺機能検査として利用した成績を述べる。

対象及び方法

対象は主として阪大内科甲状腺外来において、病歴、理学的所見、他の甲状腺機能検査より甲状腺機能亢進症と診断された 9 例、甲状腺機能低下症 9 例及び健常人 15 例である。

測定は第一ラジオアイソトープ研究所より提供をうけ

大阪大学医学部

中央臨床検査部

受付：47年10月

別刷請求先：大阪市福島区堂島浜通（〒553）

大阪大学医学部中央臨床検査部

宮井潔

た Res-O-Mat T₃ Kit を用い、使用説明書に従い以下の如く行なった²⁾。

1. ¹³¹I-T₃ の入った incubation vial の放射活性を well type scintillation counter で測定……(第1回測定値)
2. 被験血清あるいは標準血清を 0.5 ml 添加。
3. 3～5 分後、resin strip を入れキャップをし、rotator で 2 時間回転して incubate。
4. resin strip を取り出し、vial の放射活性を測定……(第2回測定値)

5. 計算：

$$\text{“血清摂取率”} = \frac{\text{第2回測定値} - \text{back ground}}{\text{第1回測定値} - \text{back ground}} \times 100$$

$$\text{“T}_3\text{ Index”} = \frac{\text{被験血清摂取率}}{\text{標準血清摂取率}}$$

一部の実験では、incubation 温度・時間を変えて測定した。

実験成績及び考察

(1) Incubation 時間

Incubation の時間とともに、¹³¹I-T₃ の resin strip への吸着が増加するため、いわゆる “血清摂取率” は減少するのは当然である(図 1)。しかし本法では常に同一条件で施行した標準血清に対する割合 (T₃ Index) であらわすため、厳密な時間の規定は必要ないとされている。試みに、甲状腺機能亢進症血清、低下症血清、健常人血清につき、incubation 時間を 30, 60, 90, 120, 150 分とした際、同時に測定した標準血清に対する比率 (T₃ Index) を計算したのが図 2 である。すなわち T₃ Index としてあらわしても、健常より高値の場合 (機能低下症) では時間と共にやや上昇し、低値の場合 (機能亢進症) では減少する傾向がみられた。その機序としては ¹³¹I-T₃ と血清との平衡に達する時間、あるいは ¹³¹I-T₃ の resin strip への吸着の時間のいずれかが血清に

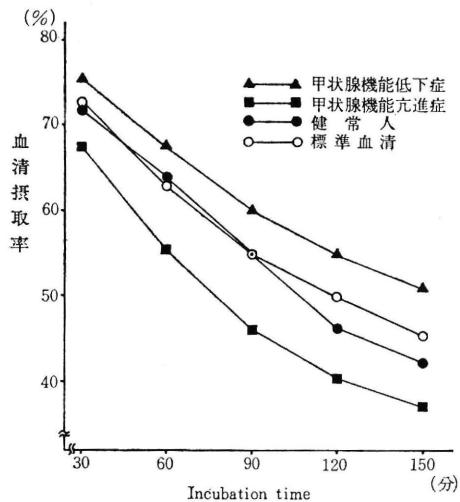
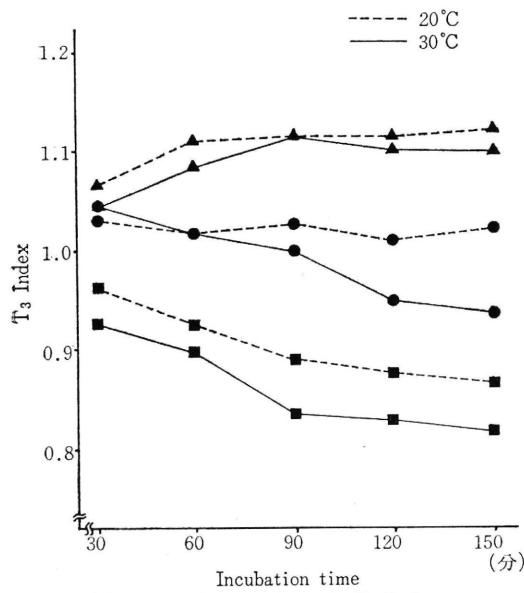


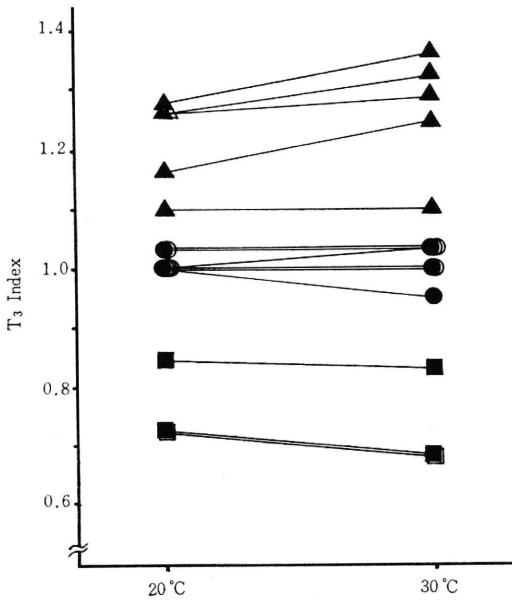
図 1 Incubation time と血清摂取率 (30°C)

図 2 Incubation time と T₃ Index.

よって異なるためと想定されるが、前者の反応は非常に速やかに進むとされているので、恐らく後者、すなわち resin strip への吸着の時間的差によるものと思われる。しかし、この incubation 時間による T₃ Index の差は極くわずかであり、実際では、殆んど問題ないと思われる。

(2) Incubation 温度

Incubation 温度が高くなった場合にも、resin strip への吸着速度が増加し、“血清摂取率”は減少するが、

図 3 Incubation の温度と T₃ Index.

同一条件での標準血清に対する比 (T₃ Index) を算出すれば補正出来る筈である。

図 3 は、incubation 温度が 20°C と 30°C の場合の T₃ Index を比較したもので、ごくわずかではあるが、温度が高い程、T₃ Index の高値のものは更に高く、低値のものは更に低くなる傾向がみられた。これも incubation 時間の項で述べたと同様の機序によるものと考えられるが、実際使用の場合は殆んど問題はないと思われる。

(3) 再現性

本法では常に duplicate で測定するが、我々が T₃ Index を duplicate で測定した際の誤差を次式により計算した結果は次の通りである。

$$S. D. = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (A_i - B_i)^2}{2n}}$$

(A, B は duplicate の測定値、n は検体数)

健常人 4 例で 0.019、同一健常人 5 回の測定で 0.019、機能亢進症 3 例で 0.045、同一機能亢進症例 5 回で 0.014、機能低下症 2 例で 0.047、同一機能低下症例 5 回で 0.014 の結果であった。

また、同一検体を、異なる batch の kit を用い、異なる日に測定した際の変動は、表 1 に示す通りであり、検体 1 について変動係数 (C. V. = $\frac{S. D.}{\text{平均値}} \times 100$) は 4.2 % であった。この値は Brookeman らの報告³⁾ 1.9 ~

表1 再現性

検体	*測定定 値			
1.	1.00	1.07	0.97	1.02
2.	0.70	0.74		
3.	0.70	0.74		
4.	1.06	1.25		
5.	1.04	1.17		

*測定 kit の batch と測定日が異なる。

4.8%と比較しうる。

(4) 臨床成績

健常人血清15検体（男子7名、女子7名、pool 1例）における Res-O-Mat T₃ によって測定した T₃ Index 値（平均±S. D.）は 0.96 ± 0.045 で、平均 ± 2 S. D. から計算した正常範囲は 0.87～1.05 であり、これは Mallinckrodt 社が示している正常値 0.87～1.13 よりやや範囲が狭いがほぼ一致している。

甲状腺機能亢進症9例での T₃ Index 値は 0.74 ± 0.078 (0.59～0.89) であった。+2 S. D. とした際の上界は 0.89 で正常下界と殆んど重なり合いがなく、よく区別されている。

甲状腺機能低下症9例では 1.16 ± 0.112 (0.94～1.38) であった。-2 S. D. から計算した下界は 0.94 で、正常上界との間にやや重なり合いがみられた。

(5) ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake との比較

Direct saturation analysis の一つとして、resin strip の代りに resin sponge を使用する方法 (¹³¹I-T₃ resin

sponge uptake) がある。そこで同一検体について Res-O-Mat T₃ による T₃ Index と、¹³¹I-T₃ resin sponge uptake とを施行した際の両者の関係を示したのが図4 で、比較的よく相関することを示している。従来から ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake は、機能低下が強くなつても測定値はそれ程低い値を示さないといわれている通り、図でも明らかなように狭い範囲に分布しているが、Res-O-Mat T₃ による T₃ Index は機能低下症でも広い範囲に分布しているのが特徴である。

このような差異がどのような原因によって生じたのかは明らかではない。今 ¹³¹I-T₃ resin sponge 法と Res-O-Mat T₃ 法を比較すると、resin の形状、incubation 時間、標準血清使用の有無などが主な相違点である。図1、2 をみれば、明らかなように Res-O-Mat T₃ 法でも ¹³¹I-T₃ resin sponge 法と同じ 60 分でみると健常人と機能低下の差及びその分布が狭いのに対し、120 分では差分布共大となっているので、恐らくこの incubation 時間の相違が主原因ではないかと思われる。

結語

血中 T₄ 結合蛋白の未結合部分を測定する direct saturation analysis として、Res-O-Mat T₃ Kit の検討を行なった。本法は比較的簡単で、標準血清との比であらわすため incubation の時間、温度による影響が殆んどなく、再現性もあり放射性物質を患者に投与せず、また疲労もない点すぐれた甲状腺機能検査法として有用と思われる。

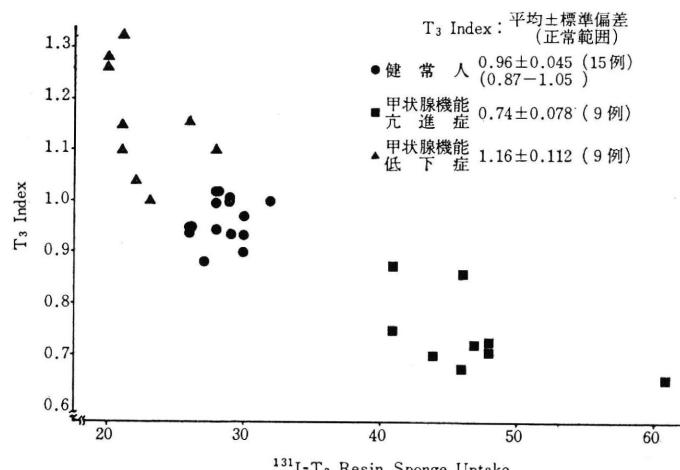


図4 T₃ Index と ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake との関係

(本論文の一部は第3回近畿核医学研究会, 第11回日本核医学総会で発表した。)

文 献

- 1) Hamolsky, M. M., M. Stein and A. S. Freedberg: *J. Clin. Endocrin.* **10**, 33 (1957).

- 2) Technical Product Data, Res-O-Mat T_3 diagnostic kit, Mallinckrodt Chemical Works, St Louis.
- 3) Brookeman, V. A. and C. M. Williams: *J. Nucl. Med.* **12**, 55 (1971).

Summary

Evaluation of RI in vitro test for thyroid function (resin strip technique)

I. Direct Saturation Analysis

Yoshiaki KATAYAMA, Kiyoshi MIYAI, Kazuko KOZAWA,
and Yuichi KUMAHARA

Central Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital

The resin strip technique (Res-O-Mat T_3) for direct saturation analysis of thyroid hormone was evaluated. The incubation time and temperature had a slight effect on T_3 Index, 0.005/5 min. and 0.008/1°C respectively. The ranges of values of T_3 Index (mean \pm 2 S.D.) was 0.87—1.05 in eu-

thyroid subjects, 0.59—0.89 in hyperthyroid patients and 0.94—1.38 in hypothyroid patients. The standard deviation of duplicate determinations was 0.014—0.047 and the coefficient of variation between assays was 4.2%.