

## 《使用経験》

### レゾマット ETR による甲状腺機能検査

水 室 一 彦\* 富 地 信 和\* 渡 辺 毅\*

#### 緒 言

現在一般に行われている *in vitro* の甲状腺機能検査は、妊娠、ネフローゼなど血中 TBG の変動する場合には、いずれも、単独の検査では正確な甲状腺機能の状態を反映しないという欠点がある。このために血中総サイロキシン濃度と血中 TBG の  $T_3$  結合能との 2 つを別個に測定して、free thyroxine index を算出し、甲状腺機能の状態を知るという繁雑さは避けられない。

最近、米国マリンクロット社より、血中総サイロキシン濃度と血中 TBG のサイロキシン結合能の測定を組み合わせ、1 回の測定操作によつて血中 TBG の変動ある場合にも正確な甲状腺機能の状態を反映しうるというレゾマット ETR (Effective Thyroxine Ratio) が開発されたので、著者らはこれについて若干の検討を行つた。

#### 材 料

健常者被検血清は当科勤務の健康な医師、看護婦及び学生より提供を受け、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、妊娠（16 週以降）、低蛋白血症の患者血清は入院及び外来患者より採取し、測定まで凍結保存した。

なお、インキュベーション時間及び温度の影響、同一測定条件でのばらつき、再現性などの検討には、あらかじめプールしておいた被検血清を

表 1 プールした被検血清のレゾマット  $T_3$ ,  $T_4$  及び FTI 値

	レゾマット $T_3$	レゾマット $T_4$	FTI
健 常 者	0.93	8.0	8.6
甲 状 腺 機能 亢 進 症	0.72	19.2	26.7
甲 状 腎 機能 低 下 症	1.25	1.20	0.96
妊 娠 (16 週以降)	1.19	10.8	9.1
低 蛋 白 血 症	0.90	4.6	5.1

$$FTI \text{ (Free Thyroxine Index)} = \frac{T_4}{T_3}$$

用いた。これら被検血清のレゾマット  $T_3$ 、レゾマット  $T_4$  及び FTI 値は表 1 のごとくであつた。

#### 測 定 方 法

- 1) 患者血清及び標準血清 1.0 ml を抽出用アルコール（メタノール）2.0 ml の入った共栓付遠沈管に徐々に滴下する。
- 2) 遠沈管をサーモミキサーで 30 秒攪拌後 2,500 rpm 5 分間遠沈する。
- 3) 遠沈後、上清 0.3 ml を  $^{125}\text{I}$  結合 TBG 溶液を含むバイアルに入れる。
- 4) このバイアルに被検血清 0.005 ml の入つたマイクロピペットを入れる。次いでレジンストリップを入れる。
- 5) 毎分 12~14 回転のローテーターにかけてインキュベーションする。
- 6) インキュベート後、レジンストリップを除

\* 岩手医科大学第 3 内科教室

受付：48 年 8 月 23 日

別刷請求先：盛岡市内丸 19-1 (〒 020)

岩手医科大学第 3 内科教室

水 室 一 彦

ETR INDEX

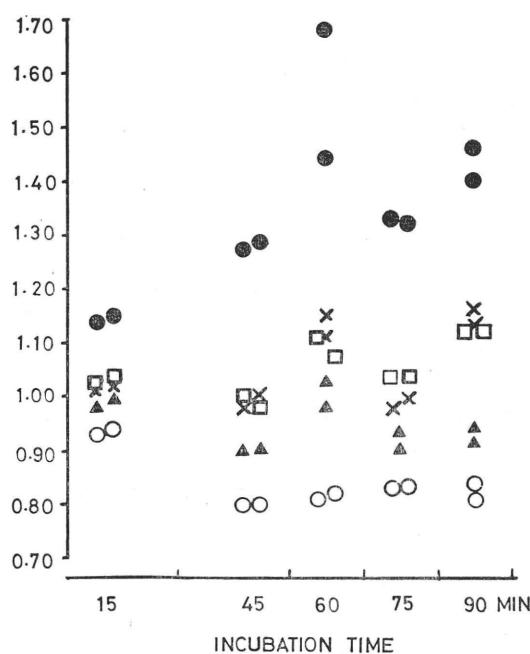


図1 ETR値に及ぼすインキュベーション時間の影響。

去し、各バイアルをウエル型シンチレーションカウンターにて測定する。

$$\text{ETR 値} = \frac{\text{標準血清の cpm}}{\text{被検血清の cpm}}$$

### 成 績

#### 1. ETR 値に及ぼすインキュベーション時間の影響

それぞれプールしておいた健常者、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、妊娠及び低蛋白血症患者の血清を用いて ETR 値におけるインキュベーション時間の影響を検討した。

インキュベーション時間は15分、45分、60分、75分及び90分とし、これをインキュベーション温度25°Cにおいて実施した。その成績は図1に示す通りで健常者、妊娠、低蛋白血症の三者では時間

ETR INDEX

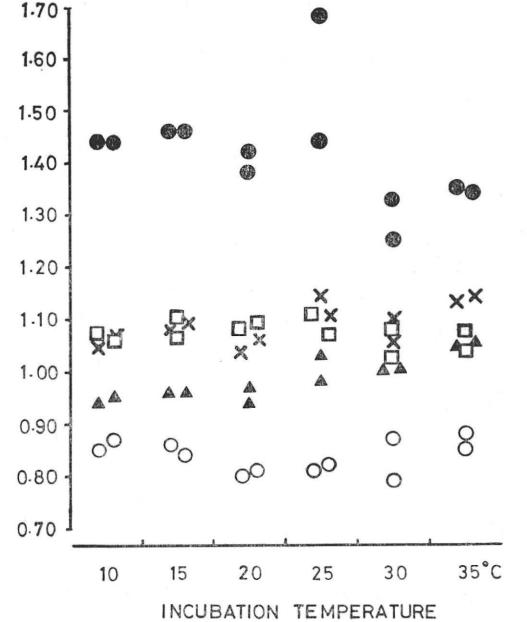


図2 ETR値に及ぼすインキュベーション温度の影響。

的経過と ETR 値の間には著しい差異は認められず、また、これら三者の値はほぼ平行して変動した。しかしながら甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症と他の三者との間には15分ではその差は明らかではなかったが、45分、60分、75分、90分では明らかな差異が認められた。従ってマリンクロット社の指定時間60分は妥当なインキュベーション時間であると考えられた。

#### 2. ETR 値に及ぼすインキュベーション至適温度の検討

インキュベーション時間を60分として ETR 値とインキュベーション温度との関係を10, 15, 20, 30及び35°Cの6段階にて検討した。図2に示すように健常者、妊娠、低蛋白血症の間には差異は認められなかったが、甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症とこれら三者との間にはいずれの温度に

表 2 ETR 値の同一測定条件での変動及び再現性

血 清	ETR 値	
健 常 者	1.06 1.07	1.06 1.11
甲 状 腺 機能 充 進 症	1.35 1.39	1.44 1.40
妊 娠 (16 週 以 後)	1.04 1.06	1.09 1.11
低 蛋 白 血 症	0.96 1.02	1.07 1.10
測 定 年 月 日	昭 48. 5. 1	昭 48. 6. 2
レゾマット ETR キット Lot No	3BT-5	3CT-5

おいても明らかな差異が認められ、ことに20~25°Cのインキュベーション温度でのETR値には最も大きな差異が認められた。

### 3. ETR 値の同一条件での変動及び再現性

前述までの測定条件の検討から、インキュベーション時間60分及びインキュベーション温度20~25°Cが適当と考えられたので、以後の測定はこの測定条件に従って行われた。

同一測定条件でのETR値のばらつき、及び再現性を健常者、甲状腺機能亢進症、妊娠及び低蛋白血症の血清を用いて検討した。その成績は表2に示すとおりであり、同一測定条件でのばらつきは少なく、また、再現性も良好と判定された。

### 4. 健常者、甲状腺疾患、妊娠及び低蛋白血症患者の ETR 値(図3)

健常者30例(男子15例、女子15例、年齢18~42歳)のETR値の平均値±標準偏差は1.02±0.04であった。

甲状腺機能亢進症11例(全例女子)では1.38±0.14であり、甲状腺機能低下症5例(全例女子)では0.83±0.03であった。

また、妊娠19例では0.97±0.03であり、低蛋白血症9例(男子1例、女子8例)では0.95±0.05であった。

これら3群の間の差異を統計学的に検討してみると、妊娠群と低蛋白血症群との間には有意差は

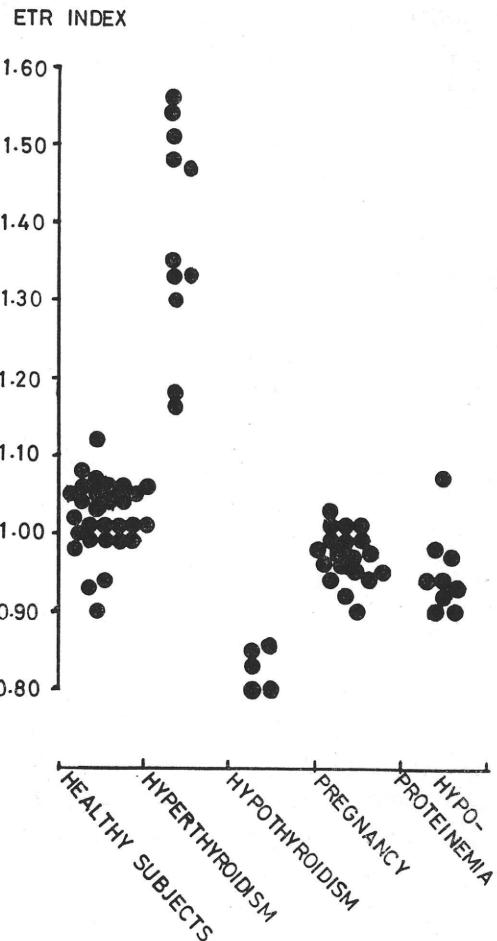


図3 健常者、甲状腺疾患、妊娠及び低蛋白血症患者の ETR 値。

みられなかつたが、その他の各群の間にはいずれも1%の危険率において有差異が認められた。

そこで、健常群、妊娠群及び低蛋白血症の3群を一括して甲状腺機能正常群としてみると、この58例のETR値の平均値±標準偏差は1.00±0.05となり、甲状腺機能亢進症群、甲状腺機能低下症群とこの甲状腺機能正常群の3者の間にはいずれも1%の危険率において有意差が認められた。

従つて血中TBGの変動ある場合でも、甲状腺機能正常群、甲状腺機能亢進症群及び甲状腺機能低下症群との3群はレゾマットETR値により明瞭に区別しうると考えられた。

なお、甲状腺機能正常群の ETR 値の平均値  $\pm 2$  標準偏差を正常値とすると、その正常範囲は 1.10~0.90 であった。

### 考 察

現在 *in vitro* の甲状腺機能検査には  $^{131}\text{I}$  レジン摂取率及び血中総サイロキシン値の測定法が一般に行われているが、血中 TBG の変動がある場合には、それぞれ単独の検査では正確な甲状腺機能状態を反映しえず、これら 2 つの検査を別個に行つて free thyroxine index を算出して甲状腺機能の状態を知るという繁雑さは避けられえない。

レゾマット ETR は血中総サイロキシン濃度と血中 TBG のサイロキシン結合能の測定を組み合せて 1 回の測定操作によって、血中 TBG の変動ある場合にも正確な甲状腺機能の状態を反映しうるという利点を目的として開発されたものである。

インキュベーション時間について、レゾマット ETR の指定時間 60 分は、著者らの検討からも必要かつ十分な時間と考えられた。また、ETR 値の時間的推移からみて、60 分前後であれば数分のインキュベーション時間の長短は測定値に影響を与えないものと思われた。

インキュベーション温度については、10°C より 35°C まで測定条件として良好と思われたが、20~25°C が最適温度と考えられた。

中川ら<sup>1)</sup> は 10°C から 25°C 位までを適温とし、森ら<sup>2)</sup> は 4, 23, 37°C の条件では 23°C が最も良かったと述べている。

ETR 値の同一測定条件でのばらつき、及び再現性についての成績は良好と思われたが、中川ら<sup>1)</sup>、森ら<sup>2)</sup>、稻田ら<sup>3)</sup>、清野ら<sup>4)</sup> も同様の成績を述べている。

健常者 30 例の平均値  $\pm$  標準偏差は  $1.02 \pm 0.04$  であり、甲状腺機能亢進症 11 例  $1.38 \pm 0.14$ 、甲状腺機能低下症 5 例  $0.83 \pm 0.03$ 、妊娠 (16 週以降) 19 例  $0.97 \pm 0.03$ 、低蛋白血症 9 例  $0.95 \pm 0.05$  であった。これらの成績は諸家<sup>1)~6)</sup> の報告にはほぼ一致していた。

健常者、妊娠及び低蛋白血症はいずれも甲状腺機能の状態は正常と考えられるので、これを一括して甲状腺機能正常群とすれば、この 58 例の ETR 値の平均値標準偏差は  $1.00 \pm 0.05$  となり、この群と甲状腺機能亢進症群、及び甲状腺機能低下症群の 3 群の間には明らかな有意差が認められた。

また、甲状腺機能正常群の平均値  $\pm 2$  標準偏差を正常範囲とすれば、その ETR 値は 1.10~0.90 であった。

これらの成績より、本法は妊娠、低蛋白血症など血中 TBG の変動のある際にも有用かつ簡便な甲状腺機能検査法と考えられた。

しかしながら、本法では稀にみられる TBG 異常症を見落すことになる。これについて、稻田ら<sup>7)</sup> は本法の操作法を工夫して、血中 T<sub>4</sub> 濃度と ETR 値の両者を測定できるように改良し、TBG 異常症の発見の可能性について述べている。

### 結 語

レゾマット ETR について若干の検討を行い、以下のような成績が得られた。

1) インキュベーション時間は 60 分が適当と考えられ、インキュベーション温度は 20°~25°C が至適と考えられた。また、同一測定条件でのばらつきは少なく、再現性は良好と考えられた。

2) 健常者 30 例の ETR の平均値  $\pm$  標準偏差は  $1.02 \pm 0.04$  であり、甲状腺機能亢進症 11 例  $1.38 \pm 0.14$ 、甲状腺機能低下症 5 例  $0.83 \pm 0.03$ 、妊娠 (16 週以降) 19 例  $0.97 \pm 0.03$ 、低蛋白血症 9 例  $0.95 \pm 0.05$  であった。

健常者、妊娠及び低蛋白血症を甲状腺機能正常群とすれば、その ETR の平均値  $\pm$  標準偏差は  $1.00 \pm 0.05$  となり、正常範囲を平均値  $\pm 2$  標準偏差とすれば、その ETR 値は 1.10~0.90 であった。

以上の成績から、本法は TBG に変動のある際にも、有用かつ簡便な甲状腺機能検査法と考えられた。

本稿の要旨は昭和48年2月の日本内分泌学会東部部会2月例会で発表した。

光井庄太郎教授の御校閲に深謝いたします。患者血清の採取に御協力いただいた本学第1外科佐々木 純講師及び産婦人科、泌尿器科の諸先生方に感謝いたします。

また、レゾマット ETR キットを御提供いただい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) 中川昌壯, 井上純一: 新しい in vitro test—"Res-O-Mat ETR" Diagnostic Kit—による甲状腺機能検査法について, 核医学, 9: 551 (1972).
- 2) 森 徹, 高坂唯子, 浜田 哲, 竹田洋祐, 池窪勝治, 鳥塚莞爾: 新しい in vitro 甲状腺機能検査法 "レゾマット ETR テスト" による Effective Thyroxine Ratio の基礎的検討並びに臨床的評価, 日内分泌誌, 48: 685 (1972).

- 3) 稲田満夫, 岡部純一, 風間善雄, 高山英世, 春名桃江, 高橋 浩: Res-O-Mat ETR Test による甲状腺機能の診断第一報 Effective Thyroxine Ratio (ETR) の臨床的評価, 核医学, 9: 475 (1972).
- 4) 清野 裕, 宮本義勝, 阪井 肥, 井村裕夫: 新しい甲状腺機能検査 Res-O-Mat ETR の臨床的評価, ホルモンと臨床, 21: 419 (1973).
- 5) 菊田豊彦, 宗近宏次, 北原 隆, 平林晋一, 安藤克仁, 高橋久男, 松沢正俊, 長谷川一彦, 外山順一: 妊娠中における ETR テスト, 核医学, 9: 569 (1972).
- 6) 三好正規, 鈴木信也, 竹久義明: 新しい甲状腺機能検査法—Res-O-Mat ETR について—, ホと臨床, 20: 985 (1972).
- 7) 稲田満夫, 岡部純一, 風間善雄, 高山英世, 春名桃江, 高橋 浩: Res-O-Mat ETR Test による甲状腺機能の診断(第2報) Res-O-Mat ETR Test による血中 Thyroxine 濃度並びに ETR 値の同時測定, 核医学, 10: 37 (1973).