

《使用経験》

甲状腺機能検査における Trilute, Tetralute および Thyrolute Kit の使用経験

斎藤 馨* 上前 峰子* 鈴木 順一*
依田 一重* 石井 勝己* 橋本 省三*

1. 目的

In Vitro 甲状腺機能検査法として従来より Triosorb 法, Res-O-Mat T_3 法, Thyopac-3 法, などの血中甲状腺ホルモン結合蛋白の結合予備能を利用したものと, 血中 Thyroxine 量の測定として Tetrasorb 法, Res-O-Mat T_4 法, Thyopac-4 法などがあるが, 今回マイルス三共^(株)より, Sephadex G-25 カラムを用いたゲル濾過によるエームス社製 Trilute^{1),3)}, Tetralute^{1),2),4)}, および Thyrolute の提供を受けたのでその使用経験を報告する. とくに Free Thyroxine Equivalent (FTE) および血清総 Thyroxine 濃度が同時に測定される Thyrolute を主体として, Trilute および Tetralute より得られる Free Thyroxine Index (FTI) と比較し, これらの値を Triosorb 法と Res-O-Mat T_4 法より得られた Triosorb 値および血中 Thyroxine 量から算出された Free Thyroxine Index (以下 T_7 値) と比較して検討を加えた.

2. 材料および方法

対象とした検体は正常者 41 例, 未治療甲状腺機能亢進症 (以下亢進症) 15 例, 未治療甲状腺機

能低下症 (以下低下症) 15 例, 妊婦 10 例, ネフローゼ症候群 4 例の 85 例である. なお甲状腺機能異常の診断は, 臨床症状および所見と共に, BM R, ^{131}I 摂取率, コレステロール, ^{131}I - T_3 レジン摂取率 (Triosorb 法), 血中 Thyroxine 量 (Res-O-Mat T_4 法) などを参照して行なった.

Thyrolute の使用法は Kit の説明書に従った. この原理は強アルカリ性の Sephadex G-25 カラムに被検血清 0.1 ml を添加すると, Thyroxine Binding Globulin (TBG) に結合した血清中の Thyroxine (T_4) は, グロブリンとの結合が離れてすべて Sephadex G-25 と結合する. トレーサーとして添加された ^{125}I - T_4 も同様に Sephadex G-25 に結合する. 次に緩衝液 4.0 ml を流してカラムの pH を 8.6 にかえると, T_4 が結合していない血清蛋白は流出除去される. ここでカラム内の ^{125}I - T_4 の放射能を測定する (1st count). その次に溶出用試薬として人血清グロブリン 1.0 ml を添加すると, トレーサーとして添加された ^{125}I - T_4 と被検血清中の T_4 はこれと競合して結合する. この上に pH 8.6 の緩衝液 4.0 ml を注入すると血清グロブリンと結合した T_4 は分子が大きいので先行して流出除去される. 残留している放射能を測定し (2nd count), 溶出前に Sephadex と結合していた T_4 と, 溶出後にも Sephadex に結合している T_4 の比である % retention を求め, T_4 標準液を用いて, T_4 濃度 (例えば $3\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$, $6\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$, $12\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ の 3 点) と % retention に関する検量線を作製し, この検量線より検体中

* 北里大学病院放射線部

受付: 50 年 9 月 10 日

採用: 51 年 2 月 9 日

別刷請求先: 相模原市麻溝台 1 (〒228)

北里大学病院放射線部

斎藤 馨

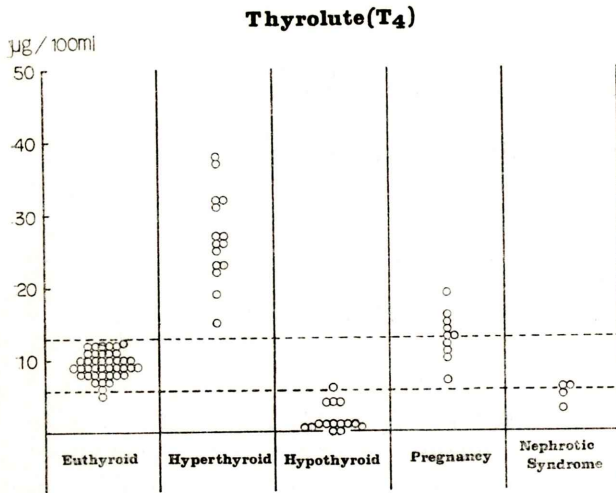
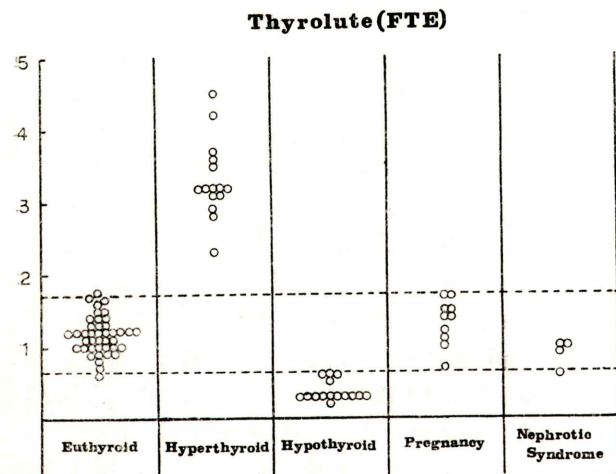
Fig. 1 Thyrolute (T₄) 値の分布

Fig. 2 Thyrolute (FTE) 値の分布

の T₄ 濃度を読みとる.

$$\% \text{ retention} = \frac{2 \text{nd count}}{1 \text{st count}} \times 100$$

更に緩衝液 0.5 ml および被検血清 0.01 ml を添加すると Sephadex カラム内残留 T₄ と被検血清中の TBG との間に新しい平衡状態が形成され、被検血清中の結合型 T₄ は pH 8.6 の緩衝液 4.0 ml で洗浄するとカラムから洗い流される. この時カラム内に残留している放射能を測定し (3rd count), 標準品 T₄ の一定量 (3 µg) について同

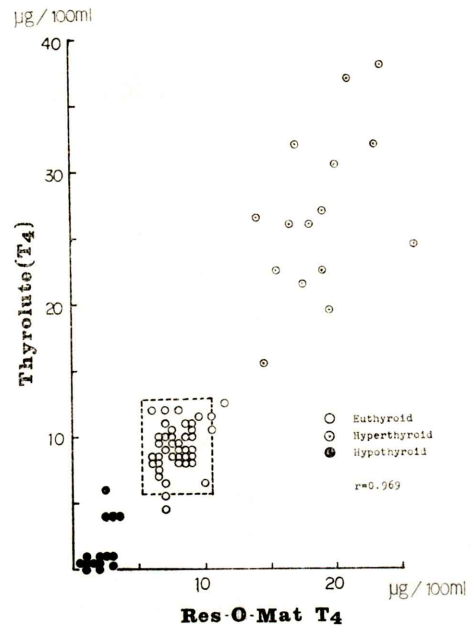
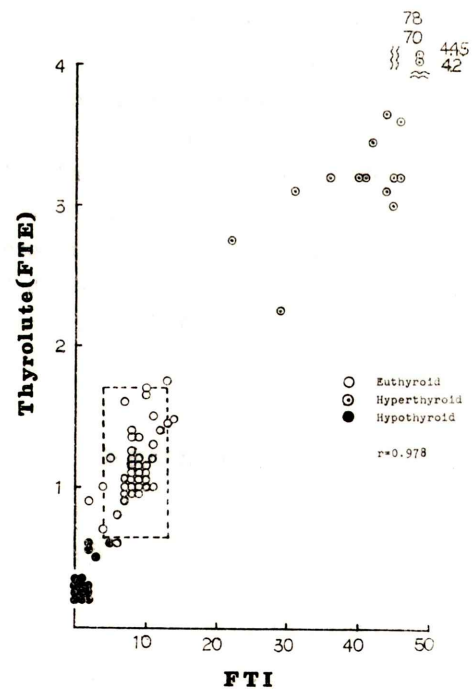
Fig. 3 Thyrolute T₄ 値と Res-O-Mat T₄ 値の相関

Fig. 4 Thyrolute (FTE) 値と Trilute, Tetralute より FTI 値の相関

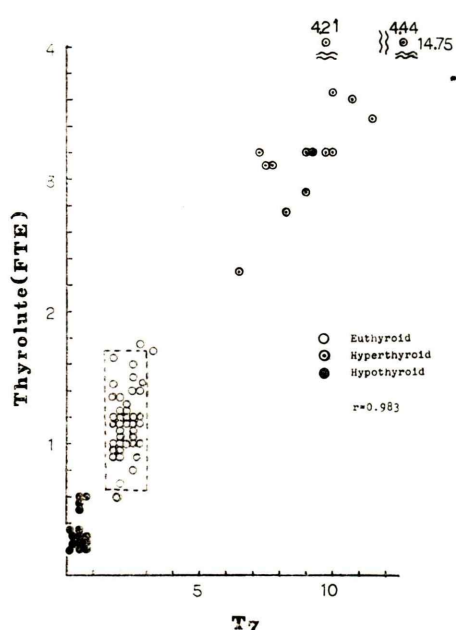


Fig. 5 Thyrolute (FTE) 値と Triosorb, Res-O-Mat T_4 よりの T_7 値との相関

様の操作を行なって得た値と比較して FTE を求めることが出来る。

$$FTE = \frac{3rd\ count / 1st\ count (被検血清)}{3rd\ count / 1st\ count (標準品\ 3\mu g)}$$

3. 成績

Fig. 1 は全例の Thyrolute (T_4) 値を示したもので、正常41例は $4.5 \sim 12.5 \mu g / 100\ ml$ で平均値 \pm S. D. は $9.3 \pm 1.8 \mu g / 100\ ml$ となった。亢進症 15 例は同様に $15.3 \sim 38.2 \mu g / 100\ ml$ で平均 $26.8 \pm 6.1 \mu g / 100\ ml$ 、低下症 15 例のうち検量線にかからなかったもの 2 例、13例は $0.2 \sim 5.8 \mu g / 100\ ml$ で平均 $1.9 \pm 1.8 \mu g / 100\ ml$ 、妊婦 10 例は $7.3 \sim 18.7 \mu g / 100\ ml$ で平均 $13.0 \pm 3.0 \mu g / 100\ ml$ 、ネフローゼ症候群 4 例は $2.9 \sim 6.3 \mu g / 100\ ml$ で平均 $4.9 \pm 1.3 \mu g / 100\ ml$ であった。

正常値を平均値 ± 2 S. D. とすれば $5.7 \sim 12.9 \mu g / 100\ ml$ となり亢進症と正常者との成績の重なりは見られず明らかに区別された。低下症では15

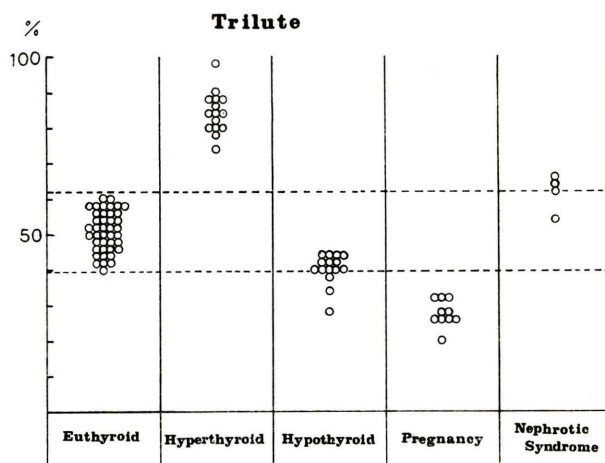


Fig. 6 Trilute 値の分布

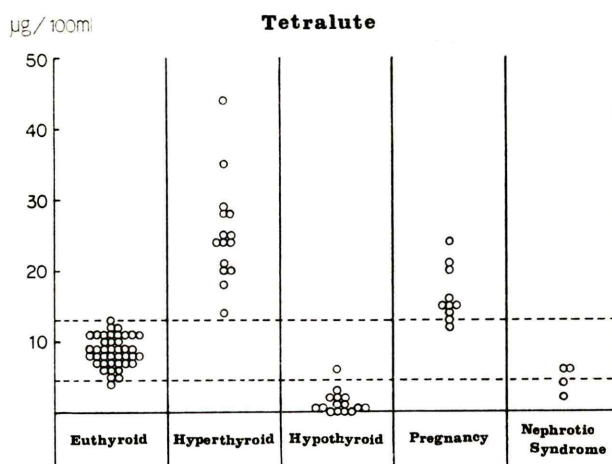


Fig. 7 Tetralute 値の分布

例中 1 例は正常範囲にあった。

Fig. 2 は全例の Thyrolute FTE 値を示し、正常例は $0.58 \sim 1.73$ 平均 \pm S. D. は 1.17 ± 0.26 、亢進症は $2.29 \sim 4.45$ 、平均 3.30 ± 0.51 、低下症は $0.20 \sim 0.61$ で平均 0.35 ± 0.10 、妊婦は $0.71 \sim 1.73$ で平均 1.30 ± 0.30 、ネフローゼ症候群は $0.62 \sim 1.02$ で平均 0.88 ± 0.17 であった。

正常値を平均値 ± 2 S. D. とすると $0.65 \sim 1.69$ となり、正常者と甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症は明らかに分布を異にする。

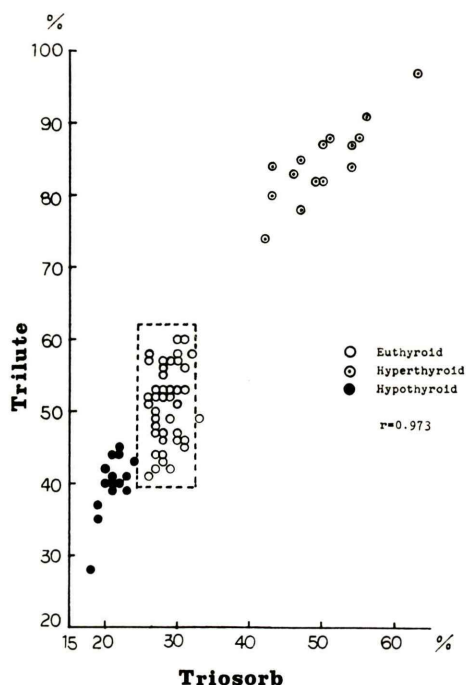


Fig. 8 Triosorb 値と Trilute 値の相関

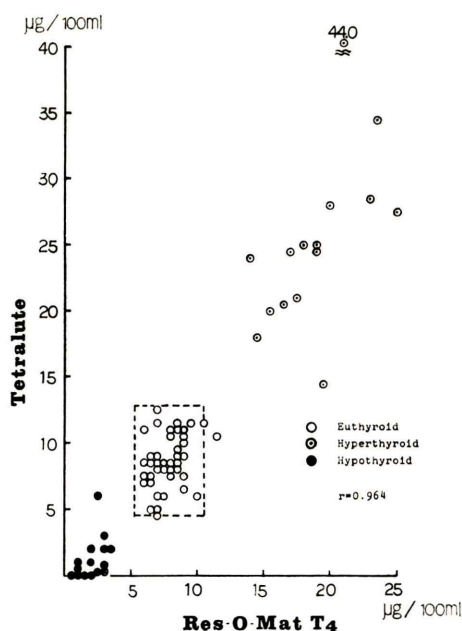
Fig. 9 Res-O-Mat T_4 値と Tetralute 値の相関

Fig. 3 は Thyrolute T_4 値と Res-O-Mat T_4 値の相関を示し、相関係数 $r=+0.969$ と良い相関を示している。点線内は正常例を示し、亢進症とは明らかに区別れているが、低下症例では正常例との重なりは、Res-O-Mat T_4 法に比し若干認められる。

Fig. 4 は Thyrolute FTE 値と Trilute および Tetralute より得られる FTI との相関を示したもので、相関係数 $r=+0.978$ と両者の間には密接な相関が示されている。

Fig. 5 は Thyrolute FTE 値と Triosorb 値および Res-O-Mat T_4 値より得た T_7 値との相関を示したもので相関係数 $r=+0.983$ と良く相関している。

Fig. 6 は我々の行なった Trilute の結果で正常例は 40.7~60.2%，平均値 \pm S. D. は 50.8 ± 5.6 % となった。亢進症例は 74.3~97.0%，平均 84.3 ± 5.5 %，低下症例では 27.7~44.5%，平均 39.9 ± 4.2 %，妊婦例は 19.8~32.1%，平均 27.4 ± 3.6 %，ネフローゼ症候群例では 53.3~65.7%，平均 61.1 ± 4.8 % であった。

正常範囲を平均値 ± 2 S. D. とすれば 39.6~62.0 % であって、甲状腺機能低下症との重なり合いが少なからず認められた。

Fig. 7 は Tetralute の値を示し、正常例は 4.3~12.5 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ，平均値 \pm S. D. は $8.6 \pm 2.1 \mu\text{g}/100\text{ml}$ ，平均値 ± 2 S. D. は 4.4~12.8 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ であって、亢進症、低下症との重なり合いは Trilute の場合と異なって殆んど認められない。

Fig. 8 は Triosorb 値と Trilute 値との相関を示すが、相関係数 $r=+0.973$ で良い相関を示している。しかし亢進症と正常者との分離は十分であるが、低下症と正常者との値には重なりが見られ分離が満足されていない。

Fig. 9 は Res-O-Mat T_4 値と Tetralute 値の相関を示すが、Fig. 3 の Thyrolute T_4 値と Res-O-Mat T_4 値の相関と同様、相関係数 $r=+0.964$ と酷似していた。この場合も亢進症と正常者との分離は十分行なわれているが、低下症と正常者とは僅かに重なりが見られる。

Table 1 Trilute, Tetralute, Thyrolute T₄ および Thyrolute FTE 値の同時再現性

Trilute				Tetralute			
検体番号	第1回測定	第2回測定	差	検体番号	第1回測定	第2回測定	差
1	58.4	57.1	1.3	1	7.3	5.4	1.9
2	50.7	50.5	0.2	2	6.8	7.8	1.0
3	52.2	52.1	0.1	3	10.6	9.8	0.8
4	56.4	54.4	2.3	4	6.1	5.9	0.2
5	60.4	59.8	0.6	5	7.8	8.3	0.5
6	53.3	52.8	0.5	6	9.9	11.2	1.3
7	50.0	48.7	1.3	7	8.4	9.7	1.3
8	58.5	58.0	0.5	8	5.4	4.4	1.0
9	56.7	55.1	1.6	9	6.2	7.3	1.1
				10	11.4	11.6	0.2
差の平均 0.90 標準偏差±0.667				差の平均 0.93 標準偏差±0.53			

Thyrolute (T ₄)				Thyrolute (FTE)			
検体番号	第1回測定	第2回測定	差	検体番号	第1回測定	第2回測定	差
1	7.8	8.4	0.6	1	1.02	1.08	0.06
2	8.5	9.1	0.6	2	1.13	1.12	0.01
3	9.7	10.8	1.0	3	1.18	1.33	0.15
4	6.6	7.0	0.4	4	0.91	0.81	0.10
5	10.4	11.0	0.6	5	1.34	1.25	0.09
6	10.0	10.5	0.5	6	1.48	1.47	0.01
差の平均 0.63 標準偏差±0.244				差の平均 0.07 標準偏差±0.054			

同時再現性については Trilute, Tetralute, および Thyrolute のそれぞれについて行ない、その結果を Table 1 に示した。同一キットで2重測定を行なったが良好な再現性を示した。

経時的な再現性についてはロット別に同一血清を用いて3~5回測定し、Trilute では、47.8~59.9%, 平均55.6%; Tetraluteでは6.4~7.8μg/100mL, 平均 7.2μg/100mL; Thyrolute T₄ では 7.9~8.1 μg/100mL, 平均 8.0μg/100 mL; Thyrolute FTE 値は 1.05~1.15, 平均 1.11 であって比較的良好な値を示している。

4. 結 論

1) Thyrolute は FTE 値と T₄ 値が同時に得られ、TBG に左右されない結果を得ることが出来

る。T₄ 値に関しては Tetralute と同様であって、総 Thyroxine 濃度測定に関しては正確であった。

FTE 値も FTI 値とよく相関し、甲状腺機能の異常を判定するのに有用と考えられる。

2) Trilute および Tetralute も諸家の報告とほぼ同様であるが、従来の Triosorb 法, Res-O-Mat T₄ 法と比較すると、甲状腺機能亢進症例は正常者と明確に区別されており本法は有用な検査法である事が認められたが、一方甲状腺機能低下症と正常者との分離能においては、Triosorb 法, Res-O-Mat T₄ 法の方が優っていた。特に Trilute では甲状腺機能低下症と正常者との重なりがかなり多く、甲状腺機能低下症の診断には十分満足すべき結果は得られなかった。今後この点について症例を重ねる予定である。

3) Trilute, Tetralute, および Thyrolute の Sephadex G-25 カラムを用いた一連の方法が従来の方法と異なる特長は被検血清量が, Trilute 0.05 m l , Tetralute 0.1 m l , Thyrolute 0.11 m l とごく少量で足りることであり, インキュベーションなどに要する時間的制約が少なく, 操作が簡便であるため, 甲状腺機能検査のスクリーニング法として, あるいは検査の自動化に関連して期待されることの多い有用な検査法であると考えられた.

終りにこれらのキットを提供して頂いたマイルス・三共(株)に深謝する。また検体の提供と有益な助言を頂いた内科内分泌主任湯地重壬 前助教授はじめ各位の御協力に感謝する。

なお本論文の要旨は第31回放射線技術学会(神戸, 昭

和50年)において発表した。

文 献

- 1) 木下文雄, 中敷領勝士, 前川全 他: Trilute および Tetralute Kit による甲状腺機能検査 1, Trilute. 核医学 **11**: 569-574, 1974
- 2) 高坂唯子, 森 徹, 浜本 研 他: In vitro 甲状腺機能検査法 "Tetralute" の基礎的ならびに臨床的検討. Radioisotopes **23**: 335-341, 1974
- 3) 宮井潔, 片山善章, 沢崎憲夫, 熊原雄一: Sephadex column を用いた direct saturation analysis (Trilute 法), Radioisotopes **24**: 759-762, 1975
- 4) 宮井潔, 片山善章, 沢崎憲夫, 石橋嘉一郎, 川島実, 小豆沢瑞夫, 熊原雄一: Sephadex column を用いた thyroxine competitive protein binding analysis (Tetralute 法). Radioisotopes **24**: 763-768, 1975