

《短 報》

バセドウ病の¹³¹I治療例における血清遊離サイロキシン

斎藤慎太郎* 桜田俊郎*
海瀬信子* 貴田岡博史*

深沢洋* 吉田克己*
山本蒔子* 海瀬和郎*

I. はじめに

最近、血中遊離thyroxine (free thyroxine, 以下FT₄) がradioimmunoassay (RIA) により測定が可能となって以来、甲状腺機能に関する新たな知見が見出されてきているが、バセドウ病に対して¹³¹I治療(以下¹³¹I治療)を行った多數の症例について、FT₄を測定した報告はあまり見当らない。このたび著者らは、前回¹⁾に次いで、上記症例に関する長期予後を追跡調査した機会に、それらの例についてFT₄を測定した。この調査のうち、甲状腺機能低下症の発生頻度などに関する臨床成績については他の機会に述べるとして、本稿においては、FT₄と血中T₄、triiodothyronine (T₃)、および甲状腺刺激ホルモン (TSH)などの各値との関係について報告する。

II. 対象および方法

今回、¹³¹I治療後5~21年を経た360例について、血清T₄、T₃およびTSHを、いずれもRIAによって測定することができたが、これらの中から無作為に286例を選んで、やはりRIAによりFT₄をも測定した。これらのものの中には、甲状腺剤、抗甲状腺剤、あるいはヨード剤などの投与を受けている例は全く含まれてはいない。T₄、T₃、TSHおよびFT₄の測定正常範囲は、それぞれ、4.5~12 μg/dl、70~180 ng/dl、10 μU/mlおよび0.68~

2.0 ng/dl²⁾であった。なお後に述べる20例については、thyroxine binding globulin (TBG)濃度をRIAにより測定³⁾(正常範囲13.6~31.6 μg/ml)した。

III. 結果ならびに考察

286例中、FT₄低値が57例(19.9%)、正常値が213例(74.4%)、そして高値が16例(5.6%)であった。これらおのおのを、a、b、c群とし、各群についてT₄、T₃およびTSH値の分布によってさらに細分化した場合の例数をTable 1に示した。この表のうち、b群中の204例(b₄~b₈)、95.8%でT₄は正常であり、またc群中の11例(c₄、c₅)、68.8%でT₄は高値で、これら両群では、FT₄値はT₄値を良く反映しているものと思われた。これに対して、a群中の19例(a₁、a₂)、33.3%ではT₄も低値であったが、残りの38例(a₃、a₄)、66.7%ではT₄は正常値を示した。この38例の20例について、血清TBG濃度を測定したところ、2例においてそれぞれ32.0 μg/mlおよび33.0 μg/mlとわずかに上昇していたが、その他はすべて正常範囲で、平均値においても $23.3 \pm 5.6 \mu\text{g}/\text{ml}$ と、著者らの正常平均値 $22.6 \pm 4.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ との間に有意差は認められなかった。FT₄低値例におけるFT₄とT₄の解離がなにに基づくものであるかは、今回のところ明らかにすることはできなかったが、上記の結果より、少なくともTBG濃度の上昇によるものでないことはうかがい得た。一方、上記b₄~b₈の204例におけるT₄値は、 $8.20 \pm 1.88 \mu\text{g}/\text{dl}$ (Mean±SD)であったのに比して、a₃、a₄の38例におけるそれは $6.33 \pm 1.18 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり、後者の方が明らかに低かった($p < 0.01$)。このような結果は、たとえT₄値は正常であっても、FT₄が低値である

* 東北大学医学部第二内科

受付：56年7月13日

最終稿受付：56年9月18日

別刷請求先：仙台市星陵町1-1 (〒980)

東北大学医学部附属病院第2内科

斎藤慎太郎

ことは、少なくとも T_4 もまた低値に陥りつつあることを示唆しているものと思われた。

同様な傾向は、FT₄とT₄との間程は明らかでなかったが、FT₄とT₃との間にも認められた。すなわち、上記b群の中でT₃値も正常であったものは206例(b₂, b₃, b₅, b₆, b₉)、96.7%、またa群中ではT₃が正常であったものは47例(a₂-a₄)、82.5%であったが、後者のT₃の平均値は100.96±21.3 ng/dlで、前者の109.05±19.7 ng/dlに比して有意に低値であった(p<0.05)。したがって、FT₄が低値であることは、T₃も低下しつつあることを推測させるものと思われた。

以上の点と、FT₄とT₄、およびT₃との間には、Fig. 1に示したごとく、全体として正の相関が認められたことなどを総合すると、¹³¹I治療例におけるFT₄は、血中T₄のみならず、T₃の濃度をもかなりよく反映しているものと思われた。

つぎに、c 群中で TSH が $10 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以上の高値であったものは 1 例 (c₃) のみであり、13 例 (c₁, c₂, c₄, c₅), 81.3% ではすべて検出不能であった。また a 群中の 50 例 (a₁, a₂, a₄), 87.7% で TSH は高値であった。b 群の中でも 53 例 (b₁, b₃, b₄, b₆, b₈), 24.9% で TSH は高値を示したが、他の 160 例 (b₂, b₅, b₇, b₉, b₁₀), 75.1% では正常であった。これらのことより、¹³¹I 治療例における TSH の分泌には、血中 FT₄ 濃度が大きく関与していることが推測され、これを裏書きするごとく、FT₄ と TSH

Table 1 Distribution of serum FT₄, T₄, T₃ and TSH values in 286 patients

FT ₄	↓	↔				↑
Cases	57	213			16	
T ₄	↓	→	↓	↔	↑	→
Cases	19	38	6	204	3	5
T ₃	↓	→	→	↓	→	↑
Cases	10	9	38	1	5	2
TSH	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Cases	10	9	7	31	1	1
a ₁ , a ₂ , a ₃ , a ₄ , b ₁ , b ₂ , b ₃ , b ₄ , b ₅ , b ₆ , b ₇ , b ₈ , b ₉ , b ₁₀ , c ₁ , c ₂ , c ₃ , c ₄ , c ₅	(↓) low value	(↔) normal value	(↑) High value			

(↓) low value, (→) normal value, (↑) high value

との間には明らかな負の相関が認められた(Fig.1).

一方, 286全例中で TSH が高値であったものは 104例 (36.4%) であり, そのうち FT₄ 低値が 50 例 (a₁, a₂, a₄), 正常値が 53 例 (b₁, b₃, b₄, b₆, b₈), また高値が 1 例 (c₃) であった. TSH は高値でも FT₄ が正常値を示す例のあることとほぼ類似して, ¹³¹I 治療例においては, TSH は高値でも T₄ は正常値を示す例が必ずしも少くはないことが以前より認められており¹⁾, とくに Tunbridge ら⁴⁾は, TSH が高値であったものの中で T₄ が低値であつ

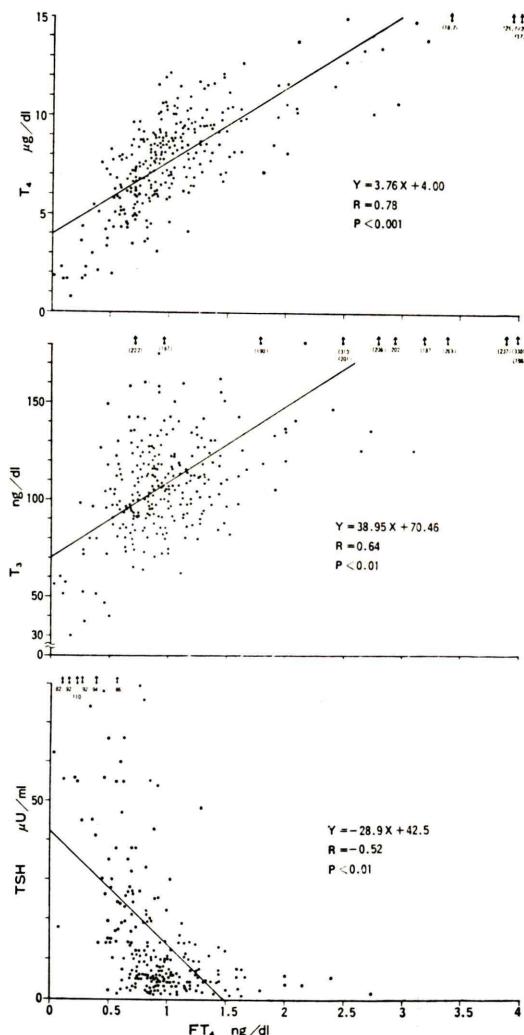


Fig. 1 Correlation between FT₄ with T₄, T₃ and TSH.

たものは、臨床的に甲状腺機能低下症とされた例を含めても、25%であったと述べている。したがって、¹³¹I治療法においては、たんなるTSHの上昇のみをもってしては、直ちに機能低下症とは見なし得ないとする意見も、一部では唱えられていることを著者らは前に引用した¹⁾。他方、これに対して、T₄は正常でも、この濃度が個人にとっては代謝を正常に保つ上で至適量以下である場合には、TSHはこのようなT₄の微かな変化にも敏感に反応して上昇するものであろうことも考えられている⁴⁾。

以上の観点に立って、今回の著者らのFT₄の成績をみた場合、TSHが高値であった104例中の53例においてFT₄は正常であったが、その頻度は、上記TSHとT₄との解離例に比しては決して高くはないと思われた。しかも、この53例と、TSHもFT₄とともに正常であった前述の160例における、FT₄の平均値が、前者では 0.90 ± 0.19 ng/dlで、これは後者の 1.08 ± 0.28 ng/dlに比して明らかに低値($p < 0.01$)であったことよりみて、前者におけるTSHの上昇は、正常範囲内でのFT₄の低下に敏感に反応した結果促されたものであることが推測された。さらに、TSH高値例の中でも、FT₄が正常であった53例のTSHの平均値は 22.6 ± 15.6 μU/mlで、これはFT₄が低値であった50例における同値の 41.7 ± 26.6 μU/mlに比して有意に低かった($p < 0.001$)。これらのことより、¹³¹I治療例で、とくにいわゆる晩発性の機能低下症をきたす例では、まず正常範囲内でのFT₄の低下が引き金となってTSHの上昇を促し、この時期ではTSH値はそれ程高くはないが、次第にFT₄が低値に陥るに伴って、TSHもさらに明らかに上昇するものと思われた。ただしかかる

推測に当否については、さらに追跡を重ねる必要があると考えられる。

IV. 結 語

¹³¹I治療後の286例について血清FT₄を測定し、同時に測定した、T₄、T₃およびTSHの各値と対比した。

FT₄とT₄、およびT₃との間には有意の正の相関があり、T₄は全例の81.8%で、T₃は79.3%において、FT₄を反映する値を示した。FT₄とTSHとの間にも有意の負の相関があり、全例の78%においてTSH値はFT₄値をよく反映していた。また、正常範囲内のFT₄でも、TSHが高値例のFT₄値は、TSHが正常例のそれに比して有意に低下していた。さらにTSHが高値例では、FT₄低値の場合に比して、FT₄正常例におけるTSHの平均値は低かった。

¹³¹I治療例についてFT₄を測定することは、その甲状腺機能を知る上において、一つの有用な手段と思われた。

吉永馨教授の御校閲を感謝します。

文 献

- 1) 斎藤慎太郎、桜田俊郎、吉永 馨、他：Basedow病患者331例における放射性ヨード(¹³¹I)治療の長期成績。日本内科学会誌、**68**: 724-732, 1979
- 2) 吉田克己、桜田俊郎、斎藤慎太郎、他：Gamma Coat Free T₄ RIAキットによる血清free T₄の測定。核医学、**17**: 229-236, 1980
- 3) 海瀬信子、海瀬和郎、斎藤慎太郎、他：RIA-gnost TBGキットによるThyroxine-Binding Globulin(TBG)の測定。核医学、**16**: 777-783, 1979
- 4) Tunbridge WMG, Harsoulis P, Goolden AWG: Thyroid function in patients treated with radioactive iodine for thyrotoxicosis. Brit Med J 3: 89-92, 1974

Summary

Serum Free Thyroxine after ^{131}I Therapy for Graves' Disease

Shintaro SAITO, Toshiro SAKURADA, Hiroshi FUKAZAWA, Katsumi YOSHIDA,
Nobuko KAISE, Hirofumi KITAOKA, Makiko YAMAMOTO and Kazuo KAISE

The 2nd Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

Serum free T₄ (FT₄) concentrations were measured in 286 patients treated 5–21 years before with ^{131}I for Graves' disease, and these values were compared with serum total T₄(T₄), total T₃(T₃) and TSH concentrations. 213 patients (74.4%) had FT₄ values within the normal range (0.68–2.00 ng/dl), 57 (19.9%) had low and 16 (5.6%) had high FT₄. As a whole, FT₄ correlated significantly with T₄ ($p<0.001$) and T₃ ($p<0.01$). T₄ and T₃ were in proportion to FT₄ in 234 patients (81.8%) and in 227 patients (79.9%), respectively. Furthermore, there existed a definite negative correlation between FT₄ and TSH. The TSH was in reverse proportion to FT₄ in 223

patients (78%). Out of 103 patients with high TSH ($>10 \mu\text{U}/\text{ml}$), 50 patients had low FT₄, but 53 had normal FT₄. The TSH was significantly higher in the former (low FT₄) than in the latter (normal FT₄). Moreover, out of 213 patients with normal FT₄, 53 patients had high TSH, but 160 had normal TSH. The FT₄ in the former (high TSH) was significantly lower than that in the latter (normal TSH). These results indicate that determination of FT₄ concentration might be a reliable index of thyroid function after ^{131}I therapy for Graves' disease.

Key words: Free thyroxine, Graves' disease, ^{131}I Therapy