

《短 報》

バセドウ病の ^{131}I 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* 深沢 洋* 吉田 克己*
 海瀬 信子* 貴田岡博史* 山本 蒔子* 海瀬 和郎*

I. はじめに

最近, 血中遊離 thyroxine (free thyroxine, 以下 FT_4) が radioimmunoassay (RIA) により測定が可能となつて以来, 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 ^{131}I 治療 (以下 ^{131}I 治療) を行った多数の症例について, FT_4 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 FT_4 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, FT_4 と血中 T_4 , triiodothyronine (T_3), 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, ^{131}I 治療後 5~21 年を経た 360 例について, 血清 T_4 , T_3 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 FT_4 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. T_4 , T_3 , TSH および FT_4 の測定正常範囲は, それぞれ, $4.5 \sim 12 \mu\text{g/dl}$, $70 \sim 180 \text{ ng/dl}$, $10 \mu\text{U/ml}$ および $0.68 \sim$

2.0 ng/dl ²⁾ 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 $13.6 \sim 31.6 \mu\text{g/ml}$) した.

III. 結果ならびに考案

286 例中, FT_4 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. これらのおのおのを, a, b, c 群とし, 各群について T_4 , T_3 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 ($b_4 \sim b_8$), 95.8% で T_4 は正常であり, また c 群中の 11 例 (c_4 , c_5), 68.8% で T_4 は高値で, これら両群では, FT_4 値は T_4 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 (a_1 , a_2), 33.3% では T_4 も低値であったが, 残りの 38 例 (a_3 , a_4), 66.7% では T_4 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 $32.0 \mu\text{g/ml}$ および $33.0 \mu\text{g/ml}$ 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 $23.3 \pm 5.6 \mu\text{g/ml}$ と, 著者らの正常平均値 $22.6 \pm 4.5 \mu\text{g/ml}$ との間に有意差は認められなかった. FT_4 低値例における FT_4 と T_4 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はないことはうかがい得た. 一方, 上記 $b_4 \sim b_8$ の 204 例における T_4 値は, $8.20 \pm 1.88 \mu\text{g/dl}$ (Mean \pm SD) であったのに比して, a_3 , a_4 の 38 例におけるそれは $6.33 \pm 1.18 \mu\text{g/dl}$ 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 T_4 値は正常であっても, FT_4 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、 FT_4 と T_4 との間程は明らかでなかったが、 FT_4 と T_3 との間にも認められた。すなわち、上記 b 群の中で T_3 値も正常であったものは 206 例 (b_2, b_3, b_5, b_6, b_9), 96.7%, また a 群中では T_3 が正常であったものは 47 例 (a_2-a_4), 82.5% であったが、後者の T_3 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、 FT_4 が低値であることは、 T_3 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、 FT_4 と T_4 , および T_3 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、 ^{131}I 治療例における FT_4 は、血中 T_4 のみならず、 T_3 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 $10 \mu U/ml$ 以上の高値であったものは 1 例 (c_3) のみであり、13 例 (c_1, c_2, c_4, c_5), 81.3% ではすべて検出不能であった。また a 群中の 50 例 (a_1, a_2, a_4), 87.7% で TSH は高値であった。b 群の中でも 53 例 (b_1, b_3, b_4, b_6, b_8), 24.9% で TSH は高値を示したが、他の 160 例 ($b_2, b_5, b_7, b_9, b_{10}$), 75.1% では正常であった。これらのことより、 ^{131}I 治療例における TSH の分泌には、血中 FT_4 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、 FT_4 と TSH

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 FT_4 低値が 50 例 (a_1, a_2, a_4), 正常値が 53 例 (b_1, b_3, b_4, b_6, b_8), また高値が 1 例 (c_3) であった。TSH は高値でも FT_4 が正常値を示す例のあることとほぼ類似して、 ^{131}I 治療例においては、TSH は高値でも T_4 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 T_4 が低値であ

Table 1 Distribution of serum FT_4 , T_4 , T_3 and TSH values in 286 patients

FT_4	↓			→										↑		
Cases	57			213										16		
T_4	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↑
Cases	19	38	6	204	3	5	11	3	2	1	2	3	3	8	11	11
T_3	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↓	→	↑	↑
Cases	10	9	38	1	5	2	199	3	2	1	2	3	3	8	11	11
TSH	↑	↑	→	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Cases	10	9	7	31	1	1	4	2	154	45	2	1	2	1	2	3
	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

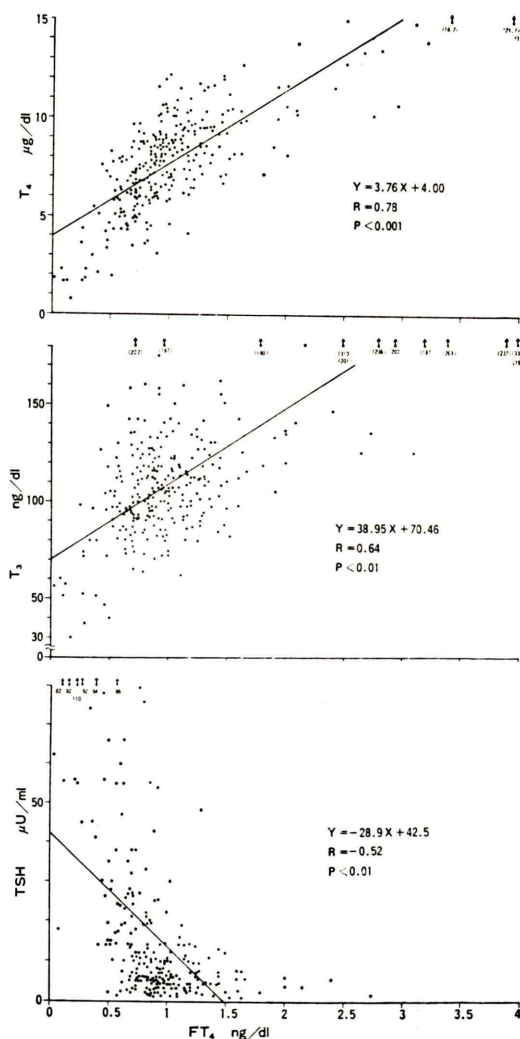


Fig. 1 Correlation between FT_4 with T_4 , T_3 and TSH.

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、 ^{131}I 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、 T_4 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の至適量以下である場合には、TSH はこのような T_4 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 FT_4 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 FT_4 は正常であったが、その頻度は、上記 TSH と T_4 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 FT_4 もともに正常であった前述の 160 例とにおける、 FT_4 の平均値が、前者では $0.90 \pm 0.19 \text{ ng/dl}$ で、これは後者の $1.08 \pm 0.28 \text{ ng/dl}$ 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 FT_4 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、 FT_4 が正常であった 53 例の TSH の平均値は $22.6 \pm 15.6 \mu\text{U/ml}$ で、これは FT_4 が低値であった 50 例における同値の $41.7 \pm 26.6 \mu\text{U/ml}$ に比して有意に低かった ($p < 0.001$)。これらのことから、 ^{131}I 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 FT_4 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 FT_4 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

^{131}I 治療後の 286 例について血清 FT_4 を測定し、同時に測定した、 T_4 、 T_3 および TSH の各値と対比した。

FT_4 と T_4 、および T_3 との間には有意の正の相関があり、 T_4 は全例の 81.8% で、 T_3 は 79.3% において、 FT_4 を反映する値を示した。 FT_4 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 FT_4 値をよく反映していた。また、正常範囲内の FT_4 でも、TSH が高値例の FT_4 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、 FT_4 低値の場合に比して、 FT_4 正常例における TSH の平均値は低かった。

^{131}I 治療例について FT_4 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 (^{131}I) 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 T_4 RIA キットによる血清 free T_4 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 T_4 (FT_4) 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 T_4 (T_4), total T_3 (T_3) and TSH concentrations. 213 patients (74.4%) had FT_4 values within the normal range (0.68–2.00 ng/dl), 57 (19.9%) had low and 16 (5.6%) had high FT_4 . As a whole, FT_4 correlated significantly with T_4 ($p < 0.001$) and T_3 ($p < 0.01$). T_4 and T_3 were in proportion to FT_4 in 234 patients (81.8%) and in 227 patients (79.9%), respectively. Furthermore, there existed a definite negative correlation between FT_4 and TSH. The TSH was in reverse proportion to FT_4 in 223

patients (78%). Out of 103 patients with high TSH ($> 10 \mu\text{U/ml}$), 50 patients had low FT_4 , but 53 had normal FT_4 . The TSH was significantly higher in the former (low FT_4) than in the latter (normal FT_4). Moreover, out of 213 patients with normal FT_4 , 53 patients had high TSH, but 160 had normal TSH. The FT_4 in the former (high TSH) was significantly lower than that in the latter (normal TSH). These results indicate that determination of FT_4 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