

## 《ノート》

Radioimmunoassay による Free thyroxine 測定値に  
及ぼす高脂血の影響

Effect of Hyperlipidemia on the Free Thyroxine Value by Radioimmunoassay

佐藤 龍次\* 伴 良雄\* 九島 健二\* 原 秀雄\*  
長倉 穂積\*Ryuji SATO, Yoshio BAN, Kenji KUSHIMA,  
Hideo HARA and Hozumi NAGAKURA*The Third Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine*

## I. 緒 言

血中遊離サイロキシン (FT<sub>4</sub>) はその約 0.02～0.05%が, Thyroxine binding globulin (TBG) とは結合しない状態で存在している. この (FT<sub>4</sub>) は臨床的に甲状腺機能状態を最も良く反映する指標とされている<sup>1)</sup>. FT<sub>4</sub> の測定法はこれまで, 平衡透析法<sup>1-3)</sup>, 限外濾過法<sup>4)</sup>, ゲル濾過法<sup>5,6)</sup> 等によって測定されてきたが, いずれも手技が煩雑であり, 日常のルーチン検査法としては不向きであった. これに代わるものとして総 T<sub>4</sub> 濃度と T<sub>3</sub> 摂取率より算出される遊離 T<sub>4</sub> 指数 (FT<sub>4</sub>I)<sup>7)</sup> が用いられていた.

最近, FT<sub>4</sub> を Radioimmunoassay (RIA) 法によって直接測定できるようになり<sup>8,9)</sup>, 本邦においても FT<sub>4</sub> 測定キットとして, 抗体チューブを用いる固相法, ガラスビーズ固相法, 透析性のマイクロカプセルを用いる方法, 標識 T<sub>4</sub> アナログを用いる方法などが検討され, 臨床的評価を受けている. また血中 FT<sub>4</sub> は生体では微量であるために血清成分に含まれている脂質や蛋白量などに

よって測定値に差異を及ぼすことも考えられる. 特に非エステル型脂肪酸 (以下 NEFA) の構成成分である. その添加によって, TT<sub>3</sub> RIA 値は増加し<sup>10)</sup>, TT<sub>4</sub> RIA 値には影響せず<sup>11)</sup>, 平衡透析法による FT<sub>4</sub> 値では増加すると報告<sup>12)</sup> されていることから, FT<sub>4</sub> RIA 値にも影響を及ぼす可能性が考えられるので, 今回, 高 NEFA 血清における FT<sub>4</sub> 値とオレイン酸添加の FT<sub>4</sub> 値に及ぼす影響について検討を行ったので, その成績を報告する.

## II. 対象および方法

測定対象は健常者 111 名, 男性 55 名, 女性 56 名 (年齢は 20～79 歳) および高脂血症患者 38 例である. なお健常者は甲状腺機能検査すなわち T<sub>3</sub>U, TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub>, TSH, TBG および血中 NEFA がいずれも正常範囲にあり, 高脂血症については, T<sub>3</sub>U, TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub>, TSH, TBG が正常で, 血中 NEFA が異常値を示した症例で FT<sub>4</sub> 値を検討した. また, 血液は採血後, 血清に分離し, -20°C にて凍結保存後, 1 週間以内に血中 FT<sub>4</sub> 値を測定した.

血中 FT<sub>4</sub> 濃度測定は, アマシャム社, コーニング社, ミドリ十字社および第 1 ラジオアイソトープ研究所を用い, 同時に T<sub>3</sub>U はトラベノー

**Key words:** Hyperlipidemia, Free thyroxine, Radioimmunoassay.

\* 昭和大学医学部第三内科

受付: 60 年 3 月 15 日

最終稿受付: 60 年 4 月 23 日

別刷請求先: 品川区旗の台 1-5-8 (☎142)

昭和大学医学部第三内科

佐 藤 龍 次

ル社, TT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub> および TSH は第1 ラジオアイソトープ研究所, TBG は 栄研イムノケミカル社を用いた. さらに, アルブミン, 中性脂肪, 遊離脂肪酸,  $\beta$ -リポ蛋白 ( $\beta$ -LP), リン脂質測定 (PL) は東芝 880 型の自動分析機にて行った.

基礎的検討としては, 5 種類の FT<sub>4</sub> キットにおける同時再現性, 5 種類の FT<sub>4</sub> 標準溶液中のアルブミンおよび脂質濃度, オレイン酸ナトリウム添加による FT<sub>4</sub> 値への影響および有機溶媒処理による血中 FT<sub>4</sub> 値の変化について行った. 臨床的検討としては, 健常者における 5 種類の FT<sub>4</sub> キットによる血中 FT<sub>4</sub> 値および FT<sub>4</sub>I の加齢による変化について検討した.

### III. 原理および操作方法

(1) SPAC FT<sub>4</sub> および Gamma Coat FT<sub>4</sub> RIA キット: 抗 T<sub>4</sub> 抗体がチューブ内壁に固相化されており, 検体を 50  $\mu$ l と緩衝液 1,000  $\mu$ l を添加し, インキュベーションすることにより FT<sub>4</sub> はチューブの抗体に結合され, 内容物を吸引除去後, <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> を添加し, インキュベーションする. <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> と FT<sub>4</sub> とがチューブ内抗体と競合結合反応する. そして内容物を吸引除去することにより B・F 分離が行われる.

(2) Amerlex FT<sub>4</sub> RIA キット: トレーサーとして標識 T<sub>4</sub> アナログを用いることと, 抗体がアマレックス粒子に結合されている点が本法の特長である. また <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> アナログは TBG に結合しないので, 他のキットとは異なり one step で測定できる. 検体 100  $\mu$ l, <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> アナログおよび抗体

結合物を一度に混和させ, 37°C で 1 時間 インキュベーションし, 検体中の FT<sub>4</sub> と標識 T<sub>4</sub> は競合的に抗体アマレックス粒子に結合するので, 遠心分離後, 上澄を吸引除去することにより B・F 分離が行われる.

(3) Immophase FT<sub>4</sub> RIA キット: 本法は抗 T<sub>4</sub> 抗体が蛋白結合 T<sub>4</sub> とは結合せず, FT<sub>4</sub> と反応し, 複合体を形成し, 沈殿する事実を利用している. 検体を 25  $\mu$ l に対して, チメロサル非添加ないしは添加した緩衝液と <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> 溶液を 1,000  $\mu$ l 添加し, 室温 30 分間放置, その後, 抗 T<sub>4</sub> 抗体スラリー 800  $\mu$ l を添加後, さらに室温にて 30 分間放置し遠心分離後, B・F 分離を行い % FT<sub>4</sub> を求め, チメロサル添加系から求めた総 T<sub>4</sub> 値を乗じた積より標準曲線を作製し, FT<sub>4</sub> 値を算出する.

(4) Liqui Sol FT<sub>4</sub> RIA キット: 透析性のマイクロカプセル内に <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> を結合させた T<sub>4</sub> 抗体が封入されており, 検体を 25  $\mu$ l とマイクロカプセル懸濁液 800  $\mu$ l を混和して, インキュベーションすると FT<sub>4</sub> はマイクロカプセルを通過して <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> と競合し, その一部は抗 T<sub>4</sub> 体に結合する. FT<sub>4</sub> 量に応じて <sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> はカプセルから遊出される. B・F 分離は遠心して, マイクロカプセルを沈殿させカウントする.

### IV. 成績

#### 1) 基礎的および臨床的検討

(1) 5 種類の FT<sub>4</sub> キットにおける同時再現性  
プール血清 II, III を用いて 5 種類のキットによる同時再現性 intraassay における変動係数 (C.V.)

Table 1 Coefficient valiation of within-assay on five radioimmunoassay kits

	(n = 8)									
	SPAC FT <sub>4</sub>		Gamma Coat FT <sub>4</sub>		Amerlex FT <sub>4</sub>		Immophase FT <sub>4</sub>		LiquiSol FT <sub>4</sub>	
	II	III	II	III	II	III	II	III	II	III
Mean (ng/100ml)	1.18	2.78	0.90	2.43	1.23	3.00	1.30	2.43	1.20	2.40
±S.D.	0.09	0.19	0.08	0.17	0.09	0.17	0.09	0.17	0.08	0.18
C.V. (%)	7.6	6.9	8.8	6.9	7.3	5.7	6.9	7.0	6.7	7.5

**Table 2** Aging changes of serum free T<sub>4</sub> value determined with free T<sub>4</sub> kits and FT<sub>4</sub>I on normal subjects

		Aging on normal subjects					
		20~29y	30~39y	40~49y	50~59y	60~69y	70~79y
( F T <sub>4</sub> concentration ng/100ml )	SPAC FT <sub>4</sub>	♂ 1.50±0.33 (11)	1.50±0.30 (9)	1.44±0.33 (9)	1.33±0.30 (10)	1.38±0.33 (7)	1.20±0.32 (9)
		♀ 1.45±0.28 (11)	1.49±0.35 (12)	1.36±0.32 (9)	1.35±0.36 (9)	1.37±0.40 (8)	1.29±0.39 (7)
	Gamma Coat FT <sub>4</sub>	♂ 1.45±0.24 (11)	1.41±0.34 (9)	1.38±0.32 (9)	1.30±0.22 (10)	1.33±0.20 (7)	1.17±0.36 (9)
		♀ 1.48±0.33 (11)	1.40±0.30 (12)	1.26±0.32 (9)	1.24±0.33 (9)	1.28±0.34 (8)	1.25±0.20 (7)
	Amerlex FT <sub>4</sub>	♂ 1.48±0.34 (11)	1.48±0.24 (9)	1.56±0.25 (9)	1.45±0.36 (10)	1.38±0.24 (7)	1.17±0.22 (9)
		♀ 1.55±0.32 (11)	1.50±0.40 (12)	1.53±0.34 (9)	1.46±0.36 (9)	1.30±0.30 (8)	1.24±0.30 (7)
	Immophase FT <sub>4</sub>	♂ 1.58±0.30 (11)	1.55±0.30 (9)	1.56±0.25 (9)	1.54±0.34 (10)	1.47±0.28 (7)	1.24±0.27 (9)
		♀ 1.59±0.30 (11)	1.58±0.33 (12)	1.53±0.24 (9)	1.48±0.33 (9)	1.46±0.30 (8)	1.30±0.26 (7)
	Liqui Sol FT <sub>4</sub>	♂ 1.50±0.29 (11)	1.50±0.28 (9)	1.37±0.28 (9)	1.40±0.32 (10)	1.36±0.21 (7)	1.15±0.32 (9)
		♀ 1.50±0.36 (11)	1.48±0.29 (12)	1.37±0.29 (9)	1.38±0.38 (9)	1.38±0.35 (8)	1.23±0.19 (7)
	FT <sub>4</sub> I	♂ 3.35±0.80 (11)	3.30±0.48 (9)	3.00±0.68 (9)	3.12±0.40 (10)	3.28±0.41 (7)	3.02±0.58 (9)
		♀ 3.18±0.57 (11)	3.20±0.48 (12)	3.37±0.80 (9)	3.30±0.64 (9)	3.03±0.55 (8)	2.90±0.70 (7)

※ P&lt;0.05 vs. values of normal control over 70years old.

※※ P&lt;0.01 vs. values of normal control over 70years old.

は Table 1 に示すごとくで、SPAC FT<sub>4</sub> キットにおける C.V. は、それぞれ 7.6 および 6.9%、Gamma Coat FT<sub>4</sub> キットでは 8.8 および 6.9%、Amerlex FT<sub>4</sub> キットでは 7.3 および 5.7%、Immophase FT<sub>4</sub> キットでは 6.9 および 7.0%、Liqui Sol FT<sub>4</sub> キットでは 6.7 および 7.5% であった。

(2) 健常者における 5 種類の FT<sub>4</sub> キットによる血中 FT<sub>4</sub> 値および FT<sub>4</sub>I の加齢による変化  
健常者同一集団における、5 種類の FT<sub>4</sub> キット

による血中 FT<sub>4</sub> 値および T<sub>4</sub> と T<sub>3</sub>U によって求めた FT<sub>4</sub>I の加齢による変化は Table 2 に示すごとくで、SPAC, Gamma Coat, Immophase FT<sub>4</sub> キットにおける 20~79 歳の男女の FT<sub>4</sub> 値は、加齢とともに低下傾向を示すものの男女差はなく、各年代群との比較においても有意差は認められなかった。Amerlex FT<sub>4</sub> キットにおいては男性 20, 30, 40 歳代において、70 歳代との間にそれぞれ (p<0.05, p<0.05, p<0.01) の有意差がみられ、



50, 60, 70歳代には有意差がみられなかった。また女性においては各年代群には差は認められなかった。Liqui Sol FT<sub>4</sub> キットにおいては男性20, 30歳代において、70歳代との間にそれぞれ ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ) 有意差がみられ、40, 50, 60, 70歳代には有意差がみられなかった。また女性の20, 30歳代において、70歳代との間にそれぞれ ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ) 有意差がみられ、40, 50, 60, 70歳代には有意差がみられなかった。さらに、FT<sub>4</sub>I は男女ともに加齢による変動は認められず、有意差も認められなかった。

### (3) NEFA と FT<sub>4</sub> 値との相関

健常者同一集団における、4種類の FT<sub>4</sub> キットにおける NEFA との相関は Fig. 1 に示すごとく NEFA と SPAC キットによる FT<sub>4</sub> 値の相関

係数は  $r=0.743$ , Gamma Coat キットによるそれとは  $r=0.789$ , Immophase キットによるそれとは  $r=0.812$  といずれも NEFA 0.2~1.0 mM の間では正の相関を認め、NEFA 0.7 mM 以上で FT<sub>4</sub> 値は高値を示した。Amerlex では NEFA 1.5 mM 前後の2例を除いた相関は  $r=-0.740$  と負の相関を認め、NEFA 0.7~1.0 mM の間では FT<sub>4</sub> 値は低値を示した。

### (4) 5種類の FT<sub>4</sub> 標準溶液中のアルブミンおよび脂質濃度

自動分析機を用いて各標準溶液のアルブミンと脂質濃度の分析を行った最低および最高濃度の結果は Table 3 に示すごとくで、各溶液の成分濃度は SPAC キットを除き、異なる値を示したが、各成分において同様の傾向がみられた。また、今

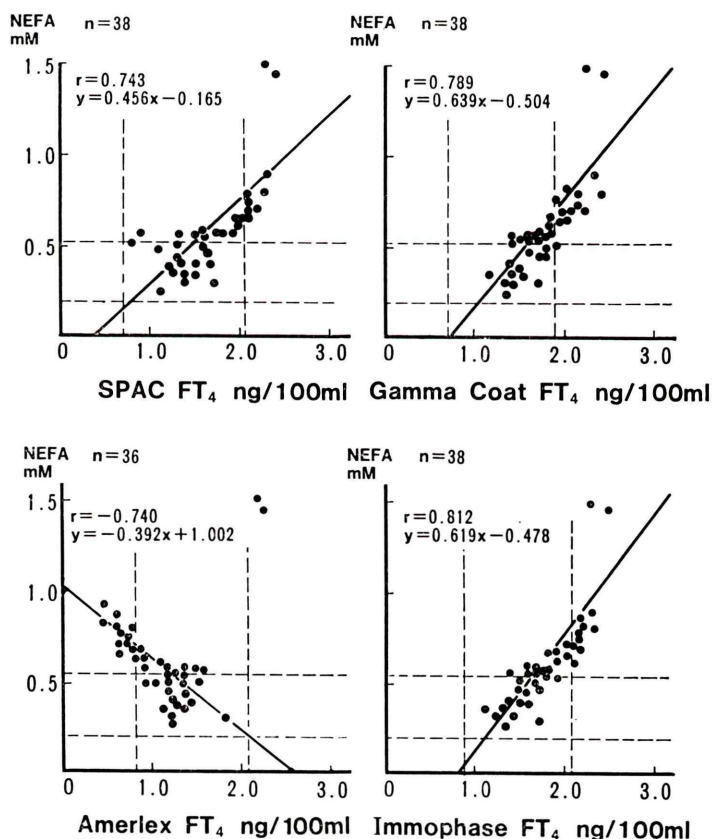


Fig. 1 Correlation of values with NEFA and free T<sub>4</sub>.

Table 3 Albumin and lipids concentration in the standard solution of T<sub>4</sub> kits

Standard solution of Free T <sub>4</sub> kits (ng/100ml)	Albumin (g/100ml)	Triglycerid (mg/100ml)	Non-Esterified Fatty Acids (mM)	$\beta$ -Lipo Protein (mg/100ml)	Phospholipids (mg/100ml)
SPAC FT <sub>4</sub> 0	6.0 ↑	103	1.92 ↑	157	155
15.0	5.9 ↑	100	1.82 ↑	178	170
Gamma Coat FT <sub>4</sub> 0	4.2	81	0.58	27 ↓	120 ↓
5.2	3.0 ↓	64	0.44	11 ↓	86 ↓
Amerlex FT <sub>4</sub> 0	5.1	79	1.20 ↑	113 ↓	143 ↓
10.0	5.3	74	0.98 ↑	104 ↓	149 ↓
Immophase FT <sub>4</sub> 0.3	5.3	63	0.80 ↑	37 ↓	98 ↓
6.0	5.1	56	2.87 ↑	100 ↓	114 ↓
LiquiSol FT <sub>4</sub> 0.1	3.8	51	0.42	15 ↓	95 ↓
7.7	4.6	75	0.55	74 ↓	87 ↓
Fresh normal control serum	4.0	92	0.38	166	164
Normal Ranges	3.7–5.3	50–140	0.2–0.6	150–500	154–257

↑ : Higher than mean+2S.D. of the normal control.

↓ : Lower than mean-2S.D. of the normal control.

回は図示しなかったが、牛アルブミンを 0~10.0 g/100 ml の濃度を作製して、SPAC, Gamma Coat, Amerlex の FT<sub>4</sub> の標準曲線における B/T%への影響を検討した結果いずれのキットにおいても、アルブミン濃度が高濃度になるに至って容量反応性に B/T%が低下する傾向を認めた。

(5) オレイン酸ナトリウム添加による FT<sub>4</sub> 値への影響および有機溶媒処理による血中 FT<sub>4</sub> 値の変化

脂肪酸としてオレイン酸ナトリウムを用いて、FT<sub>4</sub> 値への影響および有機溶媒処理による血中 FT<sub>4</sub> 値の変化は Fig. 2 に示すごとくで、オレイン酸添加により SPAC, Gamma Coat, Immophase においては 0.5 mM 以上で FT<sub>4</sub> 値は有意に高値を示した ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.01$ ). また添加したオレイン酸を除去するために、有機溶媒 (C<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>: フリーゼン) 処理した場合の血清では 1.0 mM 以上で FT<sub>4</sub> 値は有意に高値を示した ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Amerlex においてはオレイン酸 0.5~1.0 mM で有意に低値を示

し、2.0 mM 以上では有意に高値を示したが、フリーゼン処理においては 1.0~2.0 mM の範囲では差は認められなかった。

## V. 考 察

Jiang ら<sup>13)</sup>が抗 T<sub>4</sub> 抗体を用いて簡便に FT<sub>4</sub> RIA を開発して以来、原理の異なる FT<sub>4</sub> キットが次々と開発された。しかし、血中 FT<sub>4</sub> は生体において微量であるために、血中成分に含まれている脂質や蛋白量などによって FT<sub>4</sub> 値が変化する場合も考えられる。Hollander は<sup>12)</sup>脂肪酸添加によって透析法の FT<sub>4</sub> の増加がみられたと報告し、Fritz ら<sup>14)</sup>は脂質濃度がプロラクチン、ステロイド、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、前立腺酸性フォスファターゼなどの RIA 値への干渉がみられたという報告もある。

そこでわれわれは、脂質濃度によって FT<sub>4</sub> 値がどのように影響するかを検討した。まず、5 種類の FT<sub>4</sub> キットの C.V. は 10%以内と良好であった。次に加齢による FT<sub>4</sub> 値については、Braverman

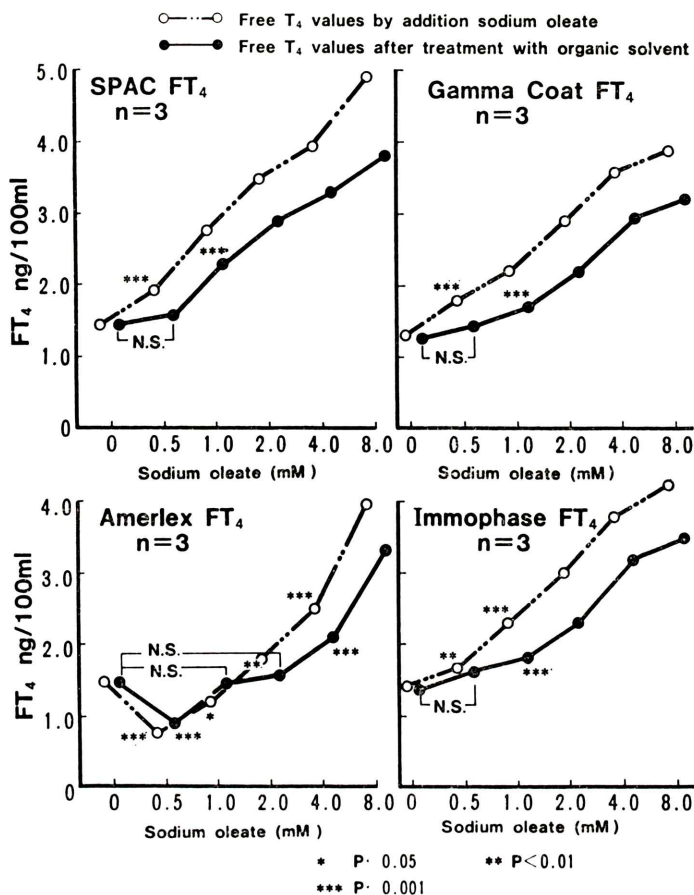


Fig. 2 Effect on serum free T<sub>4</sub> concentration by addition of sodium oleate and changes of serum free T<sub>4</sub> concentration of the serum treated with organic solvent.

ら<sup>15)</sup>の平衡透析法を用いた報告では20~70歳の間では加齢による変化はないとしている。しかし、RIAを用いた場合には変化する<sup>16)</sup>という報告がみられる。われわれの5種類のFT<sub>4</sub>RIAキットおよびFT<sub>4</sub>Iでみた加齢による変化は、SPAC, Gamma Coat, Immophase FT<sub>4</sub>キットでは20~79歳の男女ともに加齢により低下傾向を示すものの男女差はなく、各年代群との比較においても有意差は認められなかったが、Amerlexキットでは男性の20, 30, 40歳代に比較して70歳代では、それぞれ有意に低値を示したが、女性においては認められなかった。またLiqui SolキットによるFT<sub>4</sub>値では男女ともに20, 30歳代に比較して、70歳代ではそれぞれ有意に低値を示した。さらに、FT<sub>4</sub>I

は男女ともに加齢による差は認められなかった。このようにキットによって差がみられた原因は明らかではないが、血中アルブミン濃度が加齢とともに低下することが報告<sup>17)</sup>されており、この加齢によるアルブミン濃度の低下も考えられる。実際に症例の一部においてアルブミンを測定した結果、特に60歳以上では有意にアルブミンが低値を示した。また、NEFAは正常範囲にあったところから、アルブミンのFT<sub>4</sub>値への影響は無視できないと考えられる。次にNEFAとFT<sub>4</sub>値との相関を求めてみると、SPACキットとの相関係数は $r=0.743$ , Gamma Coatとは $r=0.789$ , Immophaseとは $r=0.812$ といずれも強い正の相関を認め、NEFA 0.7 mM以上においては、FT<sub>4</sub>値は高値



になるが、1.0~1.4 mM の濃度では症例がないために、直線的に FT<sub>4</sub> 値が高値になるのか、またはプラトーに達するのかは、症例を重ねて検討する必要がある。ここで興味深いことは、Amerlex キットで NEFA 0.9 mM で FT<sub>4</sub> 値は低下し、1.5 mM では逆に高値となった結果であり、Wilkins<sup>18)</sup> の報告している成績とほぼ同様であった。さらに彼らはこの現象は NEFA がある濃度になると、<sup>125</sup>I-標識 T<sub>4</sub> アナログと離れたり、また付着することを考えている。

最近、Mardell ら<sup>19)</sup> はヘパリン投与の高 NEFA 血清において、NEFA がアルブミンと <sup>125</sup>I-標識 T<sub>4</sub> アナログとの結合に関与し、解離すると報告しており、同様の結果は Boss<sup>20)</sup>、Lundberg ら<sup>21)</sup> も報告している。われわれも、NEFA が、<sup>125</sup>I-T<sub>4</sub> アナログとの固相化抗 T<sub>4</sub> 抗体への結合を阻害することは、<sup>125</sup>I-標識 T<sub>4</sub> アナログが NEFA に結合するものと考えられた。他のキットは同様に抗体への結合に影響を及ぼし、結果的に FT<sub>4</sub> 値は高値になると考えられた。一方田山ら<sup>22)</sup> は透析法において FT<sub>4</sub> 値が NEFA の増加とともに増加することに関して、NEFA が TBG に対して T<sub>4</sub> と競合するかを、<sup>14</sup>C パルミチン酸を血清に加えてラジオオートグラフで検討し、TBG に相当する部分に放射活性が認められ、FT<sub>4</sub> 値が高値になると報告している。

次に、オレイン酸添加による FT<sub>4</sub> 値の影響をみた。まず脂肪酸として比較的溶解しやすく、NEFA 構成の主成分であり、約 50% ぐらい含まれており、健常者においても空腹時の血清中で NEFA として、オレイン酸の脂肪酸比が最も多い<sup>23)</sup> ことなどから検討に用いたわけである。

オレイン酸添加では、SPAC, Gamma Coat, Immophase においては 0.5 mM 以上で FT<sub>4</sub> 値は高値を示し、フリーゼン処理血清では 1.0 mM 以上で FT<sub>4</sub> 値は有意に高値を示した。Amerlex においては、オレイン酸添加により 0.5~1.0 mM で有意に低値を示し、2.0 mM 以上では有意に高値を示し、フリーゼン処理では 1.0~2.0 mM の範囲では差は認められなかった。これらの成績

からオレイン酸添加による、フリーゼン処理では幾分オレイン酸がフリーゼンによって取り除かれることが認められたことから、高脂血症におけるその使用は有用と考えられた。

次に 5 種類の FT<sub>4</sub> キットにおける標準溶液についてアルブミンおよび脂質濃度を分析した結果、SPAC キットを除き、異なる値を示したが、各成分において同様の傾向がみられたことから、アルブミンおよび脂質構成によって各 FT<sub>4</sub> 濃度が影響をうけている可能性が示唆されることから、血中 FT<sub>4</sub> 値への大きな影響はないと考えられるが、検体測定によっては脂質構成に大きな変化をきたした場合には、血中 FT<sub>4</sub> 値に影響する可能性も考えられる。また、今回は図示しなかったが、牛アルブミンを 0~10 g/100 ml の濃度を作製して、アルブミンの影響を検討した結果、容量反応性に B/T% が低下したことから、低アルブミンでは FT<sub>4</sub> 値に影響する可能性が考えられた。

以上の結果から、高脂血清やアルブミン濃度が変化する症例においては、測定値の判読に十分な注意を要すると考えられた。

## VI. 結 論

(1) 同時再現性は SPAC FT<sub>4</sub> の C.V. 7.6, 6.9%, Gamma Coat FT<sub>4</sub> 8.8, 6.9%, Amerlex FT<sub>4</sub> で 7.3, 5.7%, Immophase FT<sub>4</sub> 6.9, 7.0%, Liqui Sol FT<sub>4</sub> 6.7, 7.5% といずれも良好であった。

(2) 健常者における 5 種類の FT<sub>4</sub> キットによる血中 FT<sub>4</sub> 値および FT<sub>4</sub>I の加齢による変化は、SPAC, Gamma Coat, Immophase, FT<sub>4</sub>I においては各年代群との差は認められなかった。Amerlex では男性 20, 30, 40 歳代において、70 歳代より高値を示し、Liqui Sol においては、男女ともに 20, 30 歳代において、70 歳代より高値を示した。

(3) NEFA と FT<sub>4</sub> 値との相関は、SPAC で  $r=0.743$ , Gamma Coat で  $r=0.789$ , Immophase で  $r=0.812$  と正の相関を認め、Amerlex では  $r=-0.740$  と負の相関が認められた。

(4) 各キットの標準溶液の生化学的分析では正常血清に比較し、特に NEFA 高値、 $\beta$ -LP, PL

は低値を示すものがあった。

(5) オレイン酸ナトリウム添加による FT<sub>4</sub> 値への影響および有機溶媒処理による血中 FT<sub>4</sub> 値の変化は, SPAC, Gamma Coat, Immophase キットは 0.5 mM 以上で血中 FT<sub>4</sub> 値は高値, Amerlex では 0.5~1.0 mM で低値, 2.0 mM 以上で高値であった。

稿を終えるにあたり, ご校閲を頂きました新谷博一教授に深謝致します。なお, キットを提供くださいました第1ラジオアイソトープ研究所, 日本トラベノール社, アマシャム社, コーニング社, ミドリ十字社に深謝致します。

本論文の要旨の一部は第18回日本核医学会関東甲信越地方会において発表した。

## 文 献

- 1) Sterling K, Hedegedus A: Measurement of free thyroxine concentration in human serum. *J Clin Invest* **41**: 1031-1040, 1962
- 2) Oppeheimer JH, Squef R, Surks MI, et al: Binding of thyroxine by serum proteins evaluated by equilibrium dialysis and electrophoretic techniques. Alterations in nonthyroidal illness. *J Clin Invest* **42**: 1769-1782, 1963
- 3) Ingbar SH, Braverman LE, Dambra NA, et al: A new method for measuring the free thyroid hormone in human serum and an analysis of the factors that influence its concentration. *J Clin Invest* **44**: 1679-1689, 1965
- 4) Schussler GC, Plager JE: Effect of Preliminary purification of <sup>131</sup>I-thyroxine on the determination of free thyroxine in serum. *J Clin Endocrinol* **27**: 242-250, 1967
- 5) Lee ND, Henry RJ, Golub OJ: Determination of the free thyroxine content of serum. *J Clin Endocrinol* **24**: 486-496, 1964
- 6) McDonald LJ, Robin NI, Siegel L: Free thyroxine in serum as estimated by polyacrylamide gel filtration. *Clin Chem* **24**: 652-656, 1978
- 7) Clark F, Horn DB: Assessment of thyroid function by combined use of the serum Proteinbound iodine and resin uptake of <sup>131</sup>I-triiodothyronine. *J Clin Endocrinol* **25**: 39-45, 1965
- 8) Ashkar FS, Buehler RJ, Chan T, et al: Radioimmunoassay of free thyroxine with Prebound anti-T<sub>4</sub> microcapsules. *J Nucl Med* **20**: 956-960, 1979
- 9) Halpern EP, Borden RW: Microencapsulated antibodies in radioimmunoassay—II. Determination of free thyroxine—. *Clin Chem* **25**: 1561-1563, 1979
- 10) Liwendahl K, Helenius T: Effect of fatty acids on thyroid function teste in vitro and in vivo. *Clin Chem Acta* **72**: 301-313, 1976
- 11) Pannall PR, Swanepoel E, Bennett JM, et al: Increased concentrations of serum fatty acids falsely increase thyroxine as determined by competitive protein-binding. *Clin Chem* **23**: 990-993, 1977
- 12) Hollander CS, Scoft RL, Burges JA, et al: Free fatty acids: A possible regulation of free thyroid hormone levels in man. *J Clin Endocrinol Metab* **27**: 1219-1223, 1967
- 13) Jiang N, Tue KA: Determination of free thyroxine in serum radioimmunoassay. *Clin Chem* **23**: 1697-1683, 1977
- 14) Frtz TJ, Bunker DM: Hyperlipidemia interference in radioimmunoassay. *Clin Chem* **28**: 2325-2326, 1982
- 15) Barverman LE, Dawber NA, Ingbar SH: Observations concerning the binding of thyroid hormones in sera of normal subjects of varying ages. *J Clin Invest* **45**: 1273-1279, 1966
- 16) Herrmann J, et al: Free Triiodothyronine and thyroxine serum levels in old age. *Horm Metab Res* **6**: 239-240, 1974
- 17) 五島雄一郎: 老年者の臨床検査の正常値のみかた。老人科診療 **3**: 107-110, 1982
- 18) Wilkins TA, Mindgley JEM: Interpretation of free thyroxine radioimmunoassay data. *Lancet* **ii**: 324, 1982
- 19) Mardell R, Gamlem TR: Artifactual reduction in circulating free thyroxine concentration by radioimmunoassay. *Lancet* **24**: 973-974, 1982
- 20) Boss M, Kingstone D, Chan MK: Contradictory findings in the measurement of free thyroxine after administration of heparin. *Clin Chem* **28**: 1238-1239, 1982
- 21) Lundberg PA, Jagenburg R, Lindstedt G: Heparin in vivo effect on free thyroxine. *Clin Chem* **28**: 1241, 1982
- 22) 田山澄夫: Heparinoid と血中遊離 thyroxine との関係に関する研究。東北医誌 **86**: 227-241, 1973
- 23) 野間昭夫: 内科セミナー MET 3, 高脂血症。永井書店(株), p. 7, 1982