On the Plasma TSH Values in Normal Subjects and Patients with Several Endocrine Disorders

Naohisa HIROSHIGE

Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital, Osaka, Japan.

Keisuke KANAO and Masayo INOUE

Radioisotope Laboratory, Sumitomo Hospital, Osaka, Japan.

Masahiro SAKODA and Makoto OTSUKI

Second Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan.

Resting plasma TSH values in normal subjects and patients with various endocrine disorders were estimated by radioimmunoassay with the double antibody technique, using Human Thyrotropin Research Standard A as a standard.

The following results were obtained:

- 1) The values in 36 normal adults (ranging from 16 to 38 in age) were distributed between undetectable ($<1.7 \mu\text{U/ml}$) and $3.6 \mu\text{U/ml}$, and two thirds of them were undetectable.
- 2) Values in 17 aged subjects (over 70 years old) ranged from <1.7 to $8.9 \mu\text{U/ml}$. Undetectable values were found only in 5 cases of them.
- 3) In most cases of 53 patients with untreated hyperthyroidism, TSH values were undetectable, but in 5 cases detectable. In a group of patients during antithyroid drug administration, in which relative high serum PBI levels ($>5.0 \mu\text{g/dl}$) were observed, the TSH values were also undetectable, except in a few cases. But, in another group (PBI $<5.0 \mu\text{g/dl}$), about half the number of patients had detectable values.
- 4) Values in 21 patients with primary hypothyroidism ranged from $6.6 \mu\text{U/ml}$ to $1155 \mu\text{U/ml}$.
- 5) In 3 cases of pituitary chromophobe adenoma with secondary hypothyroidism, undetectable values were observed.
- 6) In other cases of pituitary chromophobe adenoma and craniopharyngioma the values were roughly normal, and the values in patients with acromegaly were also similar, but in patients with diabetes insipidus they were slightly elevated.
- 7) 8 patients with simple goiter had values ranging from $<1.7 \mu\text{U/ml}$ to $6.6 \mu\text{U/ml}$. Only 2 of them had undetectable values.

(See pp. 569~577)

健常人及び各種内分泌疾患々者の基礎状態に 於ける血中 TSH 値について

住友病院内科

弘 重 尚 久

住友病院 RI 室

金 尾 啓 右

井 上 雅 代

神戸大学第二内科学教室

佐 古 田 雅 弘

大 槻 真

(昭和47年7月29日受付)

Radioimmunoassay による血中 TSH 値の測定結果につき検討した。健常青壮年では測定感度以下 ($<1.7\mu\text{U/ml}$) $\sim 3.6\mu\text{U/ml}$ で、2/3 の例では測定感度以下であつた。高令者では $<1.7\sim 8.9\mu\text{U/ml}$ であり、測定感度以下を示したものは17例中5例だけであつた。未治療の甲状腺機能亢進症では大多数の例で測定感度以下であつたが、一部に detectable な例もあつた。原発性甲状腺機能低下症では $6.6\sim 1155\mu\text{U/ml}$ の間に分布した。下垂体嫌色素腺腫、頭蓋咽頭腫、及び肢端肥大症では健常人と殆んど変らなかつたが、尿崩症では感度以下の例が健常人に比べて少なかつた。単純性甲状腺腫の半数の例は健常人の上限よりやや高い値を示した。

は じ め に

近年 radioimmunoassay の開発により比較的微量の血中 TSH の測定が可能になり、これを利用して種々の知見が従られつつあるが、特に健常人、及び各種甲状腺疾患々者に於ける基礎状態、即ち非刺激時の血中 TSH 値については相当多くの報告があり各疾患毎の大まかな増減の傾向についてはほぼ一致した見解が得られている。しかしそれぞれの報告を詳細にみると健常人の値についても相当な違いがあり、更に各種疾患々者に於ける測定値及びそれぞれの値と正常値との重なり合いの程度についても必ずしも一定していない。且つ、研究の性質上、可成り多くの疾患単位について検討される必要があり、個々の疾患単位について相当数の検討がのぞまれる。

我々も約2年前から radioimmunoassay により血中 TSH の測定を行ない、その分泌動態に関し研究を行なつて来た。この間研究の重点を合成 TRF (Thyrotropin Releasing Factor) 投与後の血中 TSH の変動の観察に置き、その成績についてはすでに数回発表した¹⁾²⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾。そこで今回は観点を少しく変えて健常人及び各種内分泌疾患々者の基礎状態に於ける血中 TSH 値を中心に検討した結果について報告する。

測定方法及び観察対象

1 血中 TSH 濃度の測定

血中 TSH 濃度の測定は二抗体法による radioimmunoassay によつた。

標識用ヒト TSH, 及び抗ヒト TSH ウサギ血清はいずれも米国 National Institutes of Health より提供されたものを用い標識 TSH としては Human Thyrotropin Research Standard A を用いた.

測定法の詳細については既に報告した³⁾ ので省略するが, その後判明した次の成績を補足しておく.

(1) 血漿の非特異的な反応により測定値が影響される事をさけるために, 既報³⁾ の如く我々は測定に際し assay system に TSH を含有していないと思はれる血漿を sample と同量添加している. 即ち「重症の下垂体性甲状腺機能低下症患者の血中には TSH が含有されていない」と云う想定の下に最初にまず本症患者の 1 例から採取した血漿を使用し, その後は前の測定で TSH が検出されなかつた本症患者, または甲状腺機能亢進症患者の血漿を (念のため TRF に反応しない事も確かめた上で) 累代的にプールして使用した.

この様な血漿 (以下 “TSH (-) 血漿” と云う) を添加して作製した標準曲線と, 同時に作製した血漿を添加しない標準曲線を比べると, 入江らが成長ホルモンの radioimmunoassay で認めている^{2b)} ように, 両者の関係は様々であつたが, 0.3ml の添加では殆んどの場合前者の方が全体にやや低い bound % を示し下方にずれた. 即ち 37 回の比較で, 両曲線がほぼ一致したことが 3 回, “TSH (-) 血漿” を添加した曲線の方が上方に位置したことが 1 回あつたが, 他は全て “TSH (-) 血漿” を添加した曲線の方が下方に位置した. Fig. 1 はその 1 例を示したものである.

Fig. 1. Effect of plasma on standard curve

(2) “TSH (-) 血漿” の代りに同量の同一患者の血清を使用して同時に標準曲線を作製し比較したところ両曲線はほぼ一致した. しかし同量のウシ血清を添加した標準曲線は下方にずれた.

尚我々の方法による測定感度は通常 1 tube 当り $0.5\mu\text{U}$ であつた. 我々は測定値が著しく高いことが予想される場合を除いて, 1 tube に 0.3ml の被検血漿を加えているので, この値を sample 1ml 当りに換算すると約 $1.7\mu\text{U}$ になる.

2 観察対象

観察対象は健康人 53 例, 各種内分泌疾患々者 189 例であり, その主な内訳は Table 1 の通りである. 採血は原則として朝食前, 一部朝食から昼食迄の間にいづれも充分安静にさせた後行なつた.

Table 1. Result of plasma TSH assay in normal subjects and patients with various endocrine disorders.

			Number of cases		Range ($\mu\text{U/ml}$)		Not detectable in (%)		Mean value of only detectable cases ($\mu\text{U/ml}$)		
Normal adult (16~38yr)			Male 18	Female 18	36	$<1.7\sim2.6$ $<1.7\sim3.6$	$<1.7\sim3.6$	66.7 66.7	66.7	2.2 2.7	2.5
Aged subject ($>70\text{yr}$)			17			$<1.7\sim8.9$		29.4		3.6	
Hyperthyroidism	Before treatment		53			$<1.7\sim3.0$		90.6			
	During antithyroid drugs administration	PBI $>8\mu\text{g/dl}$	21			$<1.7\sim2.0$		95.3			
		PBI $5\sim8\mu\text{g/dl}$	24			$<1.7\sim4.2$		91.7			
		PBI $<5\mu\text{g/dl}$	17			$<1.7\sim93.2$		52.9		20.8	
Primary hypothyroidism			21			6.6~1155		0		203 $\pm$ 255 (S.D.)	
Craniopharyngioma			10			$<1.7\sim3.6$		70.0		3.0	
Pituitary chromophobe adenom (With secondary hypothyroidism)			16 (3)			$<1.7\sim3.8$ (<1.7)		62.5 (100)		2.5	
Acromegaly			4			$<1.7\sim3.6$		75.0		3.6	
Diabetes insipidus			6			$<1.7\sim5.0$		16.7		3.7	
Simple goiter			8			$<1.7\sim6.6$		25.0		3.9	

Fig. 2. Scattergram of plasma TSH levels in normal subjects and patients with various endocrine disorders.

● ■ ▲ undetectable value

■ patient with secondary hypothyroidism

観 察 結 果

観察結果は Table 1 及び Fig. 2 の通りである。Table 1 に於ては各対象毎の測定値の分布範囲、及び測定感度以下の症例の占める割合の他に、比較の便のために測定可能例のみの平均値も示した。

1 健康人

① 青壮年群

共に16才から38才迄の健康な男女各18人ではいずれも2/3のものが測定感度以下の低値を示した。残り1/3の平均値は女性の方がやや高く、上限も男性 2.6 μ U/ml に対して、女性 3.6 μ U/ml であった。

② 高齢者群

70才以上の高齢者群では <1.7 μ U/ml から 8.9 μ U/ml までの値を示し、その上限は青壮年に比べて相当高かった。又測定感度以下の例の占める割合も約30%で青壮年群に比べて明らかに低率であった。

2 甲状腺機能亢進症

未治療の甲状腺機能亢進症患者では大多数の例、即ち53例中48例で測定感度以下の低値であったが、残りの5例では detectable であり、3.0 μ U/ml までの値を示した。

この5例の理学的所見及び検査成績は Table 2 の通りである。表に示す様に全例に共通した特異的な所見は見られなかった。しかし5例中4例が男性であり、男性に多い傾向が見られた。

Table 2. Symptoms and sings of the hyperthyroidal patients which had detectable plasma TSH values.

	Age	Sex	Plasma TSH (μ U/ml)	BM R (%)	PBI (μ g/dl)	T ₃ RSU (%)	LATS	Struma	Exophthalmos
1	30	M	2.0	+64	14.4	43.4		III	+
2	49	F	2.0	+60		46.6	(+)	II	+
3	35	M	2.3	+32	11.0	48.0	(-)	III	+
4	39	M	2.3	+43	15.4	53.9		III	-
5	29	M	3.0	+22		49.9		II	-

次に抗甲状腺剤投与中の患者を PBI 値により3群に分けて観察した所、PBI 8.0 μ g/dl 以上、及び PBI 5.0~8.0 μ g/dl の2群に於ては殆んど例で TSH 値が測定感度以下であったが、PBI 5.0 μ g/dl 以下の群に於ては17例中8例で測定可能であり、中には93.2, 37.7 及び 21.5 μ U/ml と相当な高値を示す例もあった。

3 原発性甲状腺機能低下症

未治療の原発性甲状腺機能低下症患者21例では血中 TSH 値は 6.6 μ U/ml から 1155 μ U/ml までの広い範囲に分布し、殆んど例で健康人に比べ著しく高い値を示した。

また本症に於て血中 TSH 値と血清 PBI 値及び ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake 値との間に有意の相関々係は認められなかった。

4 間脳下垂体疾患

頭蓋咽頭腫、下垂体嫌色素腺腫、及び肢端肥大症患者の血中 TSH 値は健康人と殆んど変らなかつた。しかし尿崩症では測定感度以下の例が健康人に比べて少なく6例中1例のみであった。

下垂体嫌色素腺腫で最小測定感度以下を示した10例のうち3例は臨床的に定型的な甲状腺機能低下症状を呈し、かつ TRF 投与後の TSH の増量も見られなかつた。即ちこの3例は続発性甲状腺機能低下症を合併したと考えられる症例であった。

5 単純性甲状腺腫

Table 3. Published TSH level in normal subjects and patients with thyroidal dysfunction (Human Thyrotropin Research Standard A μ U/ml)

Group	Author	Method for separating the antibody-bound and free tracer antigen	Standard were incubated in	Normal Subjects			Hyperthyroidism	Primary hypothyroidism	Secondary hypothyroidism
				Mean	Range	Detectable in			
A	Odell et al. ¹⁾ , 1968	Double antibody	Buffer alone	4.4($\frac{6}{8}$) 5.4($\frac{6}{8}$)	2.8~9.0 2.8~9.4			(10~240)	
	McHardy-Young ⁶⁾ , 1969	Solid phase	Buffer alone	20.5 $\pm$ 6.7(SD)			9.3 $\pm$ 5(SD)	141.9 $\pm$ 84(SD)	
	Hershman et al. ⁷⁾ , 1970	Double antibody	Buffer alone	4.4 $\pm$ 1.6(SD)		about 90%			
	Coble et al. ⁸⁾ , 1970	Double antibody	Buffer alone	5.1 $\pm$ 0.5(SE)	3.6~7.3				
	Lemarchand-Béraud ⁹⁾ , 1970	Double antibody	Buffer alone	13.2 $\pm$ 0.8 (2SD)	10~16	100%	17.3 $\pm$ 3.0(2SD) (7~38)	Myxoedema 343.0 $\pm$ 102 (2SD) Mild hypothyroidism 43.7 $\pm$ 6.2(2SD)	
	Mayberry et al. ¹⁰⁾ , 1971	Double antibody	Buffer alone	6.7 $\pm$ 3.9(SD)	1.0~19.0		Mean 4.8 (1.0~11.9)	Mean 4.3 (12~630)	Mean 4.5 (0~9.2)
B	Greenberg et al. ¹¹⁾ , 1970	Double antibody	Bovine serum		<2~7	60%			
	Fleischer et al. ¹²⁾ , 1970	Double antibody	plasma from subjects receiving 300 μ g of L-T ₄		<2.5	None			
	Patel et al. ⁴⁾ , 1970	Double antibody	Hypopituitary serum	0.96($\frac{6}{8}$) 1.0($\frac{6}{8}$) 1.0	<0.4~3.0 <0.4~3.1 <0.4~3.1	70% 90% 90%	36/43 → undetectable 7/43 → 0.2~1.6	Mean 111 (5.6~704)	
	Hall et al. ¹³⁾ , 1971	Double antibody	Serum from subjects treated for 8 days with 120 μ g daily of T ₃	1.6 $\pm$ 0.8(SD)	0.6~4.2	27/29	Mean 1.0 $\pm$ 0.4(SD) (0.5~1.9)	Mean 177 $\pm$ 152(SD) (6.5~588)	
	Kumahara et al. ¹⁴⁾ , 1971	Double antibody			<0.5~5.0	12/19	undetectable (<0.5)	(22~800)	undetectable (<0.5)

Part A of the table shows the results obtained when the standards for assay were incubated in buffer alone. In the assays listed in Part B, the standards were incubated in varying type of serum or plasma, which were considered to be free of TSH, in order to equalize the serum or plasma concentration of the unknown and standard tube.

In all report, except Hall et al., rabbit anti-TSH antiserum were used. Hall et al. used guinea-pig anti-TSH antiserum.

今回の測定の対象としては七条氏法で3度の大きさの瀰漫性で比較的軟らかく表面平滑な甲状腺腫を有するものを選んだ。全例女性であり、年齢は18才から24才迄のものであつた。

本症患者8例の測定値は $<1.7\sim 6.6\mu\text{U/ml}$ であり、このうち測定感度以下のものは2例のみで、半数の4例では健康人の上限より高値であつた。

6 その他の疾患

以上の他、例数が少ないので Table 1, 及び Fig. 2 には示さなかつたが、甲状腺癌の2例の血中 TSH 値は共に $1.7\mu\text{U/ml}$ 以下であり、甲状腺機能異常を認めない慢性甲状腺炎の2例では $<1.7\mu\text{U/ml}$, 及び $13.0\mu\text{U/ml}$ であつた。副腎皮質の腺腫によるクッシング症候群3例中2例で $<1.7\mu\text{U/ml}$ であつたが、1例では $2.3\mu\text{U/ml}$ の値を認めた。また神経性食思不振症2例の測定値は $<1.7\mu\text{U/ml}$, 及び $2.6\mu\text{U/ml}$ であつた。

考 按

1. 健康人の血中 TSH 値について

Radioimmunoassay による健康人の血中 TSH 値については多くの報告があるが、参考のため我々と同様のヒト TSH を標識用 TSH として使用し、Human Thyrotropin Research Standard A を standard とした報告の一部を Table 3 に示した、この表は Patel ら⁴⁾の記載した表を基に(但し我々が原著を参照し従なかつたもの、及び原著を誤つて引用していると思はれるものは除いた。)更に追加、加筆して作製したものである。表の如く同じ standard を用いても正常値は報告者により相当異つている。radioimmunoassay に於て測定法や測定機関が異なれば同一の sample の測定値が相当異なることがインスリン及び成長ホルモンの測定で認められて居り¹⁰⁾, TSH についても同様のことが想像される。従つて報告者によつて正常値がこのような異なるのは、人種差、地域差等、測定対象の違いによることも考えられるが、測定法の違いが最も大きな原因になつていゝと思はれる。

Table 3 で、一般的にはA群、即ち standard を緩衝液のみで incubate したとする報告の方が、B群、即ち TSH を含有しないと推定される血清または血漿を添加したとする報告よりも高い値を示す傾向が見られる。しかし同一群内での報告者毎の差も相当大きい。いわゆる B-F 分離法の違いによる差異についてみると、固相法による McHardy-Young の値が二抗体法による他の値より高い。又表には示さなかつたが二抗体法、エタノール・食塩法、及び濾紙電気泳動法の三者では大差を認めないことが Odell ら¹⁷⁾によつて報告されている。

測定感度の違い、測定対照の年齢構成の違い (Table 3 の報告では一部を除き対象の年齢が示されて居らず、高令者を含むか否か不明である。)等の問題はあつたが、一応我々の青壮年群の測定値を Table 3 の報告と比べると、測定法の似たB群のうちの Patel ら⁴⁾, 及び Hall ら¹³⁾の示した値に類似している。

健康人の血中 TSH 値に男女差があるか否かについて記載した論文は比較的少ないが、Mayberry ら¹⁰⁾はこれを認めなかつたとしている。又 Odell ら⁵⁾の報告では Table 3 の如く range では大差が認められないが平均値では女性群でやや高い値が示されている。我々も前述の如く detectable なもののみの比較では女性群の平均値がやや高いことを認めたが、男女共 2/3 の例で感度以下の低値を示しているもので、この成績からはつきりした男女差があるとは断定出来ないと思ふ。

次に我々は高令者群で青壮年群に比べて高い値を示す例の多いことを認めたが、同様の成績は Mayberry ら¹⁰⁾, 及び Lemarchand-Béraud ら¹⁴⁾によつても得られている。この結果は高令者では甲状腺自身の潜在的な機能低下を有しながら、TSH の増加で機能が維持されているものが青壮年に比べて多い可能性のあることを示唆しているように思はれる。しかしこの関係を正確に知るためには更に血中トリヨードサイロニン量、サイロキシン結合蛋白量、遊離甲状腺ホルモン量を含めた検討と共に高令者対象を増加しての検討も必要であると思ふ。

2. 甲状腺機能亢進疾患者の血中 TSH 値について

未治療の甲状腺機能亢進症患者の血中 TSH 値について Lemarhand-Béraud は標識ウシ TSH 及び抗ウシ TSH 血清を用いた測定では健常人より低い値を示した¹⁰⁾が、標識ヒト TSH 及び抗ヒト TSH 血清を用いた測定では正常またはやや高い値を示した⁹⁾と報告している。しかし他の多くの報告では低値を示すことが一致して認められている。ただその内容は報告により若干異り、全例測定感度以下であつたとするもの (Odell ら¹⁷⁾、熊原ら¹⁸⁾、Hershman ら¹⁹⁾) から測定可能域内の健常人との重なり合いを多少とも認めたとするもの (Utiger²¹⁾、Maybery ら¹⁰⁾、Patel ら⁴⁾、Hall ら¹³⁾) まで種々である。我々の測定した53例では前述の如く大部分のものが感度以下の低値を示したかが5例では測定可能であつた。

Patel ら⁴⁾は健常人の80%が測定可能な測定法で未治療の甲状腺機能亢進症患者43例中7例に於て detectable な値を認め、これは血清の非特異的な沈降反応の影響によるのではないかと考按している。しかし我々の測定可能例に於ては多少とも TRF 投与後の上昇も認めている²⁴⁾ので、測定に伴う非特異的な影響によると云うよりは、やはり未治療の甲状腺機能亢進症患者の一部には TSH level が余り低下しないものが実際に存在すると解したい。

未治療の甲状腺機能亢進症患者の大多数例に於て血中 TSH 値が感度以下を示した事は血中甲状腺ホルモンの増加に伴う negative feed back による現象として理解しやすい。しかし TSH 値が detectable であつた一部の症例については前述の如く他に共通した特徴を見出すことが出来なかつたので、現在の所いかなる機序によるかは不明であると云はざるを得ない。ただこのような症例が男性に多く見られた事は興味ある結果である。

治療により甲状腺機能の改善された患者は治療前の患者に比べ高い TSH 値を示すことが一般に認められているが^{10)16)~18)21)}、我々も前述のごとく抗甲状腺投与中の患者に於ける観察で、PBI 値が 5 μ g/dl 以下の群に於て、未治療群及び治療中で PBI 値が 5 μ g/dl 以上の群に比べて detectable な値を示す例が明らかに多いことを認めた。

3. 原発性甲状腺機能低下患者の血中 TSH 値について

治療前の原発性甲状腺機能低下症患者の大多数例に於て著しい TSH 値の上昇が見られることは多くの報告で一致して認められているが^{4)~6)9)13)16)~19)}、我々の成績も例外ではなかつた。この結果は持続した血中甲状腺ホルモンの減少が TSH 分泌増加の非常に大きな要因であることを示して居る。

本症に於ける甲状腺機能低下の程度と TSH 値の関連に関して、Lemarhand-Béraud⁹⁾は Table 3 のごとく重症及び軽度の2群の間にはつきりした TSH 値の差が認められるとした。しかし Odell ら¹⁷⁾は TSH 値と PBI 値及び甲状腺 ¹³¹I 摂取率との間に相関関係は見られなかつたと報告している。我々の成績も Odell らの報告と一致している。この成績でトリヨードサイロニンの濃度が PBI 値と TSH 値の關係に影響を与えている可能性があることも考えられるが、更に本症患者に於ける血中 TSH level が単に一時点の血中甲状腺ホルモンのみによつて支配されているのではなく、他の因子によつても影響されていることも推定される。他の因子として下垂体 TSH 分泌予備能の個人差、過去の血中甲状腺ホルモン濃度の消長等が考えられるが、この点については今後検討したい。

4. 間脳下垂体疾患患者の血中 TSH 値について

下垂体嫌色素腺腫のうち続発性甲状腺機能低下症を合併した3例では全例で TSH を検出出来なかつた。これは我々の測定法が前述の如く「重症の続発性甲状腺機能低下症の血中には TSH が含有されていないか、含有されているとしてもごく僅かである」と云う想定の下に組立てられている事から見ても一応は当然の結果の様に思はれる。しかし将来今迄の例より多くの TSH を含有し、我々の方法によつても TSH の検出が可能な本症患者が発見される可能性が絶対に無いとは云い切れないと思はれる。続発性甲状腺機能低下症患者の血中 TSH 値については我々と同様全例感度以下であつたと云う報告が多いが (Utiger²¹⁾、Odell ら¹⁷⁾、熊原ら¹⁸⁾、Hershman ら¹⁹⁾)、Mayberry ら¹⁰⁾は Table 3 の様な測定値を発表している。ただ彼等の測定法は我々の方法とやや異り buffer のみで standard を incubate しているので、この点も測定結果が我々も異なる原因の1つになつていていると思はれる。

以上の症例を含めて、この領域の疾患に於ける血中 TSH の検討は、TRF 投与後の変動も合はせて行なう事が特に必要であると考えられるが、この点に関しては既に発表して居り¹⁾²⁾²⁸⁾、又本論文の主題からも外れるので省略する。ただ尿崩症患者に於て undetectable な例が健康人に比べて低率であつた事は興味ある成績と思はれる。我々の調べた範囲では本症患者に於ける TSH 値を radioimmunoassay で測定した報告はみられない。しかし測定例数が比較的少ないので、更に例数を重ね甲状腺機能との関係についても詳細に検討した上で結論を出したい。

5. 単純性甲状腺腫患者の血中 TSH 値について

我々は単純性甲状腺腫患者の半数例で健康人群の上限よりやや高い TSH 値を示すことを認めたが、この成績は少くとも本症の一部では甲状腺の肥大に TSH が関与している事を示しているものと思はれる。本症に於ける TSH 値に関しては熊原¹⁸⁾も我々とよく似た成績を発表しているが、Lemarchand-Béraud¹⁶⁾は健康人に比べ僅かに高い値を示したが有意ではなかつたとし、更に Hall¹³⁾は正常範囲であつたと報告している。単純性甲状腺腫は種々の原因により発病すると云はれているので、報告者毎に測定対象が異なっている可能性もあり、これが測定成績に相違が出来る原因の一つになつているのかも知れない。

結 語

Human Thyrotropin Research Standard A を standard として使用して、二抗体法による radioimmunoassay により健康人及び各種内分泌疾患患者の基礎状態に於ける血中 TSH 値を測定し、次の様な結果を得た。

1) 共に16才から38才迄の健康な男女各18人の測定値は夫々 $<1.7 \sim 2.6 \mu\text{U/ml}$ 、及び $<1.7 \sim 3.6 \mu\text{U/ml}$ であり、いずれも2/3の例で測定感度以下であつた。

2) 70才以上の高齢者の測定値は $<1.7 \sim 8.9 \mu\text{U/ml}$ であり、測定感度以下を示したものは17例中5例のみであつた。

3) 未治療の甲状腺機能亢進症患者では殆んどの例で測定感度以下の低値を示したが、一部には(53例中5例) detectable な値を示すものもあつた。抗甲状腺剤で治療中の患者のうち血清 PBI 値が $5.0 \mu\text{g/dl}$ 以上の群ではやはり殆んどの例で測定不能であつたが、血清 PBI 値が $5.0 \mu\text{g/dl}$ 以下の群では約半数の例で測定可能であつた。

4) 原発性甲状腺機能低下症患者の TSH 値は $6.6 \mu\text{U/ml}$ から $1155 \mu\text{U/ml}$ までの広い範囲に分布した。

5) 続発性甲状腺機能低下症を合併した下垂体嫌色素腺腫の3例ではいずれも測定感度以下であつた。

6) その他の下垂体嫌色素腺腫、頭蓋咽頭腫、及び肢端肥大症では健康人と大差がなかつた。しかし尿崩症では測定感度以下を示した例が健康人に比べて少なく6例中1例のみであつた。

7) 単純性甲状腺腫8例の測定値は $<1.7 \sim 6.6 \mu\text{U/ml}$ であり、このうち測定感度以下のものは2例のみで、半数の4例では健康人の上限より高値であつた。

以上の測定結果について、従来の報告と比較しつつ測定法との関連、及び測定値の病態生理学的意義の二方向から若干の考按を行なつた。

文 献

- 1) Sakoda, M., M. Otsuki, N. Hiroshige, K. Kanao, A. Yagi, and M. Honda : Endocrinol. Japon, 17 : 541, (1970).
- 2) 大槻 真 : 日内泌誌, 47 : 301, (1971).
- 3) 弘重尚久, 金尾啓右, 八木秋子, 本田 稔, 佐古田雅弘, 大槻 真 : ホルモンと臨床, 19 : 299, (1971).
- 4) Patel, Y.C., H.G. Burger, and B. Hudson : J. Clin. Endocr. 33 : 768, (1971).
- 5) Odell, W.D., L. Vanslager, and R.L. Bates : Radioisotopes in Medicine : In Vitro Studies, U.S. Atomic Energy Commission, Series 13, p. 185 (1968).
- 6) McHardy-Young, S. and J.P. Kriss : J. Nucl. Med., 10 : 356, (1969).
- 7) Hershman, J.M., D.G. Read, A.L. Bailly, V.D. Norman, and T.B. Gibson : J. Clin. Endocr., 30 :

- 430, (1970). 8) Coble, Y.D., and P.O. Kohler : J. Clin. Endocr. 31 : 220, (1970). 9) Lemarchand-Béraud, T. : Acta Endocr. 64 : 610, (1970). 10) Mayberry, W.E., H. Gharb, J.M. Bilstad, and G.W. Sizemore : Ann. Intern. Med., 74 : 471, (1971). 11) Greenberg, A.H., P. Czernichow, W. Shelley, T. Winship, and R.M. Blizzard : J. Clin. Endocr. 30 : 293, (1970). 12) Fleischer, N., R. Burgus, W. Vale, T. Dunn, and R. Guillemin : J. Clin. Endocr., 31 : 109, (1970). 13) Hall, R., J. Amos, and B.J. Ormston : Brit. Med. J., 1 : 582, (1971). 14) Lemarchand-Béraud, T., and A. Vannotti : Acta Endocr., 60 : 315, (1969). 15) 鎮目和夫 : 第8回ラジオイソムノアッセイ研究会 (於神戸), (1971). 16) Lemarchand-Béraud, T., B.R. Scazziga, and A. Vannotti : Acta Endocr., 62 : 593, (1969). 17) Odell, W.D., J.F. Wilber, and R.D. Utiger : Recent Prog. Horme. Res., 23 : 47, (1967). 18) 熊原雄一, 福地 稔, 井上 雅, 中西 宏 : 日本臨床, 39 : 496, (1971). 19) Hershmnn, J.M. and Pittman, J.A. : Ann. Intern. Med. 74 : 481, (1971). 20) 阿部 薫, 斎藤史郎, 田中孝司, 吉田尚義, 尾形悦郎, 中村栄一, 清水直容, 矢内原 昇, 戸川 潔 : 内科, 29 : 735, (1972). 21) Utiger, R.D. : J. Clin. Invest., 44 : 1277, (1965). 22) 佐古田雅弘, 大槻 真, 深津泰良, 馬場茂明, 弘重尚久 : 日内分泌誌, 47 : 1046, (1972). 23) 佐古田雅弘, 大槻 真, 森顯太郎, 馬場茂明, 弘重尚久 : 日内分泌誌, 48 : 90, (1972). 24) 佐古田雅弘, 大槻 真, 日下孝明, 馬場茂明 : 日内分泌誌, 48 : 167, (1972). 25) 入江 実, 対馬敏夫 : 最新医学, 26 : 1059, (1971).