トリオソルブの正常値について†

栗原重子, 佐藤節子, 小池幸子, 日下部きよ子, 出村 博, 山崎統四郎*, 秋庭弘道**

東京女子医科大学病院ラジオアッセイ科, *放射線科核医学部

162 東京都新宿区市ヶ谷河田町10

**千葉大学医学部 280 千葉県千葉市亥鼻町1-8-1

1979年1月30日受理

Key Words: Triosorb, Moni-Trol, $\bar{X}$ -R control chart, thyroxine binding protein

1. はじめに

トリオソルブ(以下 RT₃U, ダイナボット社製)テストは甲状腺機能検査の間接測定法として従来より広く用いられている。この検査は製品上の欠点として、キットごとに標準値のバラツキがあり、とくに甲状腺機能亢進症や低下症の患者の治療経過を追うときに問題になってくる。このような臨床上の問題解決策として小山田は1966年に30%補正¹⁾を提唱した。当検査室ではこの30%補正を採用して1972年より真空凍結乾燥品として市販されている RT₃U の期待分析値 30%表示の Moni-Trol I (以下 MT, 国際試薬社製)を標準血清として管理血清(control serum 以下 CS)を管理してきた。ところが最近臨床の立場より RT₃U 低値の指摘を受け、またダイナボット社品質管理部より「1976年ごろより一部の施設から RT₃U 値が少し低値であるとの情報を得ていたが、管理上問題がなく実態が把握できていない²⁾」との報告を得た。そこで前述の問題点について当検査室で行った1972年からの $\bar{X}$ -R 管理図、患者検体に関するデータを基にして実態調査を試み、二、三の知見を得たので報告する。

2. 検討項目

MT, CS(患者プール血清)の管理は $\bar{X}$ -R 管理法を採用、測定は duplicate で施行、MT, CS の各新旧血

清の切りかえ時には北村の方法³⁾に従い新しい血清の予測平均値を求め管理を継続した。

1) MT の分析値

1972年より1978年までに使用した MT の Lot ごとの表示期待分析値と実測平均値を比較検討した。

2) CS の変動

測定ごとの CS 値は同時測定 MT 値で 30% 補正して管理しているが、その補正効果を CS の予測平均値と実測平均値の比較から検討した。

3) RT₃U 値の平均値(以下 mean)、標準偏差(以下 SD)の推移

当院に1972年以降毎年7~11月の間に当科に依頼した患者で、甲状腺機能正常の一つの指標であるチロキシン(以下 T₄)が正常値を示す RT₃U 値を選出し、そのリストを基に RT₃U 値の年度ごとの mean, SD, ヒストグラムから現在使用している RT₃U の正常範囲 25~38%⁴⁾の信頼性について検討した。

また患者の所属科の選出には1972年以降存在した科に限定して年度ごとの患者層を可能な範囲で一定にし、RT₃U 値の経時変化を追求した。

4) 健常人の RT₃U 値

当院職員で T₃, T₄, TSH の値がすべて正常値を示す男性27人、女性24人について RT₃U 値を求め、その mean と1978年の患者血清で求めた RT₃U mean を比較検討した。また当院職員で上記条件を満たす120人(男女60人)で作成した T₃, T₄, TSH の各正常値とも比較検討した。

5) 標準値の推移

1965年以降のキットに表示されている標準値について文献^{1,4)}、当検査室の使用録を基にして年度ごとに比較検討した。

† Normal Range of Triosorb. Shigeko KURIHARA, Setsuko SATO, Sachiko KOIKE, Kiyoko KUSAKABE, Hiroshi DEMURA, Toshio YAMAZAKI* and Hiromichi AKIBA**: Radioassay Department, *Division of Nuclear Medicine, Radiology Department, Tokyo Womens Medical College, 10 Kawada-cho, Ichigaya, Shinjuku-ku, Tokyo 162, **Faculty of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana-cho, Chiba-shi 280.

3. 結果ならびに考察

3.1 MT の分析値

結果は, MTを現在までに 7 Lot 使用してきたがそれぞれの期待分析値と実測値の差(mean±SD)は $0.41 \pm 0.27\%$ であり両者は良く近似して有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

この一致は30%補正効果が有意義であることを意味し, また MT の値は検査室の良い管理指標の一つになり得ると考える。

3.2 CS の変動

結果は CS を現在までに17回作成して使用してきたがそれぞれの予測, 実測平均値の差 (mean±SD) は $0.27 \pm 0.22\%$ で, 2 種類を除いてすべて 0.4% 以下であった。

また両者の平均値の差はプラスマイナスのゆるやかな周期的変動を示しているが, その値は小さく, また周期的であることから臨牀的には問題にならない過誤と考える。以上から CS 値を MT 値で30%補正しているが, 前者は患者のプール血清を分注したものであり, 後者は人血清の真空凍結乾燥品であり血清由来は異なるが両者の動きは良く一致しており, CS の30%補正効果の結果から MT は RT_3U 値を普遍的に比較可能な標準血清になり得ると考える。

3.3 RT_3U 値の mean, SD の推移

結果は Table 1, Fig. 1 である。meanについては1978年の値に比較して1972年から1975年までは有意に高値を示したが, 1976年以降については有意差を示さず近似値であった。SD については1978年の値に比較して1972年以外は有意差を認めなかった。ヒストグラムについては, 1972年の peak が緩慢であるが他はとくに1974年以降の分布については典型的なガウス分布を示した。正常範囲25~38%の信頼性については1972年の時点から当時通説であった25~38%に比較して全体的に4%程度低値であった。

以上の結果から RT_3U 値が1976年以降はその前に比較して確かに全体的に低値を示す傾向にあるが, その差は1%以内であり臨牀上現在問題にしている差ではないように考える。

問題は1972年から使用していた RT_3U 25~38%の正常値で現在まで検査結果を評価してきたことである。このことは後述する健常人の現在の RT_3U の正常値, また1972年前に通説であった RT_3U の正常値25

Fig. 1 RT_3U histogram in each year.

~38%の由来を検討する時期にあることを示唆している。

3.4 健常人の RT_3U 値

結果は Table 2 である。男女の mean±SD はそれぞれ $27.0 \pm 2.3\%$, $26.0 \pm 2.2\%$ であり性別の差による RT_3U 値に有意差は認められなかった ($p > 0.05$), 女性が1%低値を示した。男女合計51人の RT_3U , T_3 , T_4 , TSHの各値は190人の患者血清ならびに120人の健常人の値に比較して有意差を認めず良く一致した。以上から現在の RT_3U の正常値は21~33% ($N=190$, mean±2SD) に分布しているものと考えられる。また性差による RT_3U 値の有意性についての議論^{4,6-9)}は別れているが少なくとも女性は低値にでる傾向にあるので RT_3U の正常値作成のさいには男女の対象を同程度にする必要があることを確認した。

3.5 標準値の推移

結果は Table 3 である。1974年から1977年までは有意差が認められない ($p > 0.05$), 1978年の標準値と比較するとすべて有意差を示した ($p < 0.05$)。1978年の標準値は以前に比較してかなり低値を示しているが, 標準値の推移は1965年以降漸次低下してきている。しかしこの標準値の低下は当検査室の30%補正による $\bar{X}-R$ 管理図上には影響を与えていない。つぎに1965年, 1966年の標準値は32.6%と最近に比較してか

Table 1 RT₃U(%) normal range with patient sera in each year

Year	RT ₃ U			T ₄			Difference		
	N	Mean(%)	-2SD~ +2SD	Method	Mean (μg/dl)	-2SD~ +2SD	Combination	t	p
1972	188	28.2(1)	21~36	Tetrosorb	9.1	5.0~13.2	(1)-(7)	2.62	<0.01
1973	304	28.7(2)	22~36	ibid.	9.1	5.8~12.5	(2)-(7)	4.70	<0.001
1974	316	28.3(3)	22~34		9.2	5.5~12.8	(3)-(7)	3.53	<0.01
1975	307	28.0(4)	21~35		9.4	6.1~12.7	(4)-(7)	2.46	<0.05
1976	384	27.4(5)	21~34	T ₄ RIA	8.6	5.2~12.0	(5)-(7)	0.36	>0.05
1977	202	27.7(6)	21~34	ibid.	8.4	5.1~11.7	(6)-(7)	1.14	>0.05
1978	190	27.3(7)	21~33	T ₄ PEG RIAPAC	8.2	5.3~11.1			

Table 2 Correlation between patient and normal subject sera

Status	N	RT ₃ U(%) mean±SD	T ₄ (μg/dl) mean±SD	T ₃ RIA (ng/dl) mean±SD	TSH (μU/ml)
Serum with patient	190	27.3±3.0 ⁽¹⁾	8.2±1.4 ⁽¹⁾	144±25 ⁽¹⁾	4.0↓ ⁽¹⁾
Serum with normal subject	120		8.2±1.6	142±24	4.0↓
	51	26.6±2.3 ⁽²⁾	8.2±1.3 ⁽²⁾	137±20 ⁽²⁾	4.0↓ ⁽²⁾
Difference (1)-(2) p		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Table 3 RT₃U value of standard serum in each year

Year	N	RT ₃ U(%) of standard serum	-2SD~2SD
1965	30	32.5	30.4~34.6
1966	14	32.6	29.3~35.8
1974	17	29.3	27.6~31.0
1975	16	29.5	27.5~31.4
1976	21	29.0	27.4~30.5
1977	20	29.0	27.3~30.6
1978	25	28.2	26.0~30.5

なり高値を示しており、現在の±2SD限界値が当時の-2SD限界値であることを示した。以上から前述の患者 RT₃U 値の推移で (Table 3), 1976年以降有意に低下してきた原因は標準値によらないこと、また管理図上異変が認められないことから一応試薬は関与していないように考える。しかし1965年当時の標準値がかなり高値を示していたことは小山田が30%補正¹⁾を提唱した前に現在用いられている高めの正常値が作成されたことと関連するものと考ええる。

4. 結 語

最近の RT₃U 値低下の実態調査をした結果以下の

結論を得た。

- 1) 当検査室が他施設に比較して際立って RT₃U 値が低値にでるとは考えられない¹⁰⁾。
- 2) 現在の RT₃U 正常値 (mean±2SD) は21~33%程度と考える。
- 3) 従来の RT₃U 正常値が現在に比較して4%程度高値である原因は、正常値作成時点の試薬に起因するものと考ええる。

しかし1976年以降 RT₃U 値が1%程度低下していることについては少なくとも試薬には起因していないように考えるが実態が把握できず、食生活改善等によってチロキシン結合タンパク量が変化してきたのか、等について今後の検討が残された。また差しあたっては RT₃U の大々的な control survey が望まれる。

文 献

- 1) 小山田日吉丸: ホと臨床, 14, 738 (1966)
- 2) 私信: ダイナボット RI 研究所
- 3) 北村元仕, 他: 臨床化学分析 1, 28, 東京化学同人, 東京 (1967)
- 4) 飯野四郎: 日本臨床, 25, 2013 (1967)
- 5) B.E.P. Murphy, et al.: J. Clin. Endocr. Metab., 26, 247 (1966)

- 6) 木下文雄, 他: 日医放誌, **23**, 81 (1964)
 - 7) 飯野四郎: 医学のあゆみ, **48**, 133 (1964)
 - 8) Robbins, L.: *J. Clin. Endocr.*, **19**, 1292 (1959)
 - 9) 石原祥一: 日医放誌, **25**, 346 (1965)
 - 10) 長滝重信, 他: 甲状腺ホルモンの control survey 報告書 (1974)
-