技術報告

Thyro-SHure による血中 TSH 測定の基礎的・臨床的検討†

草井 寛, 田辺正忠, 亀島節江*, 鈴木信也*

岡山大学医学部 RI 研究センター, *同医学部第3内科

700 岡山市鹿田町2-5-1

1980年12月19日 受理

Key Words: thyroid stimulating hormone, radioimmunoassay, thyroid disease

1. はじめに

甲状腺疾患や下垂体疾患などに血中甲状腺刺激ホルモン(TSH)の測定が重要視され^{1)~4)}, 日常の検査として普及している。

今回, 操作簡便で, 1日のうちに測定可能な TSH キット Thyro-SHure (CK-RTS) を中外製薬より入手し, 若干の検討を行い有用な成績を得たので報告する。

2. 方 法

- (1) 標準または被検血清 200 μ l を試験管にとる
- (2) 抗 TSH 抗体液 200 μ l を加え 10~15 秒よく混和し, 37°C 2 時間静置
- (3) TSH (¹²⁵I) 液 200 μ l を加え 10~15 秒よく混和し 37°C 3 時間静置
- (4) 第二抗体液 400 μ l を加え 10~15 秒よく混和し, 室温で約 5 分静置
- (5) 2500rpm 10 分間遠沈し, 上澄みを除き沈渣の放射活性を計測
- (6) B/T% で標準曲線を作成し, 検体濃度を読みとる

3. 基礎的検討

3.1 反応時間と温度の影響

標準曲線および2種のプール血清について, 反応時間を第一インキュベーション 30~240 分, 第二インキュベーション 1~5 時間の範囲で, Fig. 1, 2 に示すと

Fig. 1 Effect of 1st incubation time on the standard curve.

Fig. 2 Effect of 2nd incubation time on the standard curve.

† Basic and Clinical Evaluation of New TSH-RIA Kit "Thyro-SHure". Yutaka KUSAI, Masatada TANABE, Setue KAMESHIMA* and Shinya SUZUKI*: Isotope Research of Central Laboratory, *Internal Medicine, Okayama University Medical School, 2-5-1 Sikata-cho, Okayama-shi 700.

おり比較検討した。第一インキュベーションは高濃度側の読み取りが240分と長い方がよく、第二インキュベーションでは時間の経過とともに、標準曲線全体が上方に移行した。このさい、同時測定したプール血清の値に有意差は認められなかった。

温度の影響は20~47°Cの範囲で検討、やや勾配の異なる標準曲線を画いたが同一とみてよく、同時測定のプール血清値にその差はなかった。

以上より、温度は37°C、インキュベーションは第一は2時間、第二は3時間でよく、かつ、とくに厳密を要しない。

3・2 第二抗体液添加後の時間の影響

第二抗体液添加後ただちによく混和し、遠心分離までの時間を2~20分について検討したが、標準曲線および3種のプール血清値に有意差は認められなかった。

3・3 再現性

3種のプール血清について、同一および異なるアッセイ間での再現性を測定した。変動係数(C.V.)は同一アッセイ内2.22~5.98%、4種のロット間で4.93~9.94%といずれも良好な結果を得た。

3・4 希釈試験

2種の患者血清をキット添付の希釈液で倍数希釈して測定した。8~16倍まで理論値に対しほぼ満足すべき値を得た。

3・5 回収率試験

患者血清に各濃度のTSH標準血清を添加して測定した結果はTable 1に示すごとく平均回収率105.1%であった。

Table 1 Recovery rate of standard TSH added to serum

Predicted value ($\mu\text{U/ml}$)	Measured value ($\mu\text{U/ml}$)	Recovery (%)
12.2	14.8	121.3
17.0	19.2	112.9
28.9	29.7	102.8
27.7	25.4	91.7
32.5	32.4	99.7
44.4	45.4	102.3

Mean : 105.1%

Table 2 Effect on TSH values of repeated freezing thawing of sera

Freezing & thawing		TSH ($\mu\text{U/ml}$)		
Repeat	Date	A	B	C
1	55. 7. 1	8.1	17.8	39.1
2	55. 7. 5	8.7	17.2	39.5
3	55. 7. 12	8.1	17.1	40.3
4	55. 7. 16	8.8	17.6	39.2
5	55. 7. 26	8.5	17.3	39.0
6	55. 8. 21	8.3	16.8	38.7
7	55. 9. 30	8.5	17.5	39.0
Mean		8.4	17.3	39.3
S. D.		0.28	0.34	0.52
C. V. (%)		3.33	1.97	1.32

3・6 血清の凍結融解による測定値への影響

3種のプール血清を3か月間に1回から7回まで凍結融解を繰り返し、各回の血清は凍結保存後、同時アッセイを行った。Table 2のとおり、各回の測定値は有意差なく、測定値間の再現性もC.V. 1.32~3.33%であった。

4. 臨床的検討

4・1 他キットとの相関

本法とTSHキット「第一」およびTSHリアキットⅡとの相関をFig. 3に示した。それぞれ $r=0.973$,

Fig. 3 Correlations between TSH values measured by Thyro-SHure and other two commercially available kits.

$r=0.992$ と高度の相関を示したが、TSH キット「第一」との間では本法がやや低い値を示した。

4.2 健常者および各種疾患の TSH 値

健常者46例、甲状腺機能亢進症（未治療）11例、同治療中23例、慢性甲状腺炎（治療中を含む）35例、甲状腺機能低下症（同）16例、当内科で扱った計131例の血中 TSH 濃度をFig. 4 に示した。

Fig. 4 Serum TSH concentrations measured by Thyro-SHure in normal persons and patients with various thyroid diseases.

健常者は46例中45例が $0.7 \sim 4.2 \mu\text{U/ml}$ に分布していた。甲状腺機能亢進症は $2.9 \mu\text{U/ml}$ 以下で、11例中8例が測定感度 ($0.7 \mu\text{U/ml}$) 以下であった。治療中の機能亢進症は感度以下から $24.8 \mu\text{U/ml}$ に、慢性甲状腺炎（含治療中）では $0.9 \sim 45 \mu\text{U/ml}$ 以上に広く分布していた。機能低下症7例はすべて $18.9 \mu\text{U/ml}$ 以上の高値を示した。

5. 考 察

本法は B/F 分離を第二抗体+PEG の併用に特長を

有し、必要な試薬類がすべて液状で組み込まれ、希釈、溶解などの事前調製を必要とせずそのまま使用できる。手技、計算も簡略化され、1日で検査結果を得ることができた。

今回の検討成績よりインキュベーション時間と温度は5時間（2+3時間） 37°C 、第二抗体添加後は5分間で、かつ、あまり厳密を要しないと考えられた。同一アッセイ、ロット間アッセイの再現性も良好で希釈試験、回収率試験も良好な成績であった。血清の凍結融解による測定値の影響は既報⁹⁾と同様、今回7回までの繰り返しで影響は認められなかった。

他法との相関は非常に良好であったが、TSH キット「第一」と比較するとやや低い値を示すので、診断評価には注意が必要であろう。

本法の正常域は $4.5 \mu\text{U/ml}$ 以下で、著者らの報告したダイナボット社 TSH リアキット II⁹⁾ $4.8 \mu\text{U/ml}$ とほぼ合致した。

甲状腺機能低下症では健常者より明らかに高値を示し、重なりはみられなかった。一方、治療中の各種疾患ではその経過をよく反映し、諸家の報告^{11~9)}ともほぼ一致した値が得られた。

6. 結 語

Thyro-SHure によって血中 TSH 測定の基礎的、臨床的検討を加え、本法は簡易な操作で、短時間に、安定した測定値が得られること、臨床成績でも正常者および各種甲状腺疾患の機能をよく反映した値が得られることを認めた。日常検査に使用し得るキットと考える。

文 献

- 1) 仁瓶禮之, 他: ホと臨, **21**, 1047 (1973)
- 2) 伊藤淳一, 他: 日本内分泌学会誌, **49**, 1135 (1973)
- 3) 三好正規, 他: ホと臨, **21**, 1187 (1973)
- 4) 宮井潔, 他: 同上, **22**, 1213 (1974)
- 5) 遠藤啓吾, 他: 同上, **26**, 493 (1978)
- 6) 鳥住和民, 他: 現代の診療, **21**, 1421 (1979)
- 7) 伴 良雄, 他: 現代の医療, **11**, 1093 (1979)
- 8) 渡辺清次, 他: 薬理と治療, **17**, 1017 (1979)
- 9) 草井 寛, 他: 岡山衛生検査, **17**, 27 (1980)