技術報告

TSH キット Thyro-SHure の基礎的・臨床的検討†

今関恵子, 有水 昇, 白石弘子*, 北方勇輔*

千葉大学医学部放射線医学教室 280 千葉市亥鼻1-8-1

*君津中央病院 292 木更津市桜井1010

1980年12月23日 受理

Key Words: thyrotropin, radioimmunoassay, thyroid disease

1. はじめに

Thyrotropin (TSH) は下垂体前葉で産生, 分泌される分子量37200の糖タンパクであり, 一次性甲状腺機能低下症の鑑別および機能亢進症の治療の指標など, 臨床使用上の有用性は高い。1965年 Utiger¹⁾, Odell ら²⁾により TSH のラジオイムノアッセイ(RIA)が開発され, 現在多くのキットが日常検査に利用されている。最近では測定迅速化, 低濃度域の高感度化に改良がなされつつある。本キットは二抗体法によるRIAキットで1日(約6時間)で測定可能である。本キットの基礎的検討と臨床的検討を行ったので報告する。

2. 方法および対象

中外製薬(NML社)製の使用説明書³⁾に従い, 常法どおり測定した。基礎的検討として, ①再現性, ②インキュベーション条件, ③希釈試験, ④回収試験について, また臨床的検討としては各種甲状腺機能状態における TSH 値の分布ならびに第一 RI キットによる TSH 値, コーニング社製固相法リアキットによる Free T₄ 値との関係をみた。臨床例の詳細は, 正常者24例, 甲状腺機能亢進症47例, 機能低下症15例, 慢性甲状腺炎5例, その他25例(結節性甲状腺腫11例, 単純性甲状腺腫2例, 甲状腺がん2例, その他の Euthyroid 10例)の計116名である。

3. 結 果

3.1 基礎的検討

† The Fundamental Studies of Thyro-SHure Kit. Keiko IMAZEKI, Noboru ARIMIZU, *Hiroko SHIRAISHI and *Yusuke KITAKATA: Department of Radiology, Chiba University School of Medicine, 1-8-1, Inohana, Chiba-shi, Chiba Pref. 280, *Kimitsu Central Hospital, 1010, Sakurai, Kisarazu-shi, Chiba Pref. 292.

Table 1 Intraassay precision

No.	1	2
1	3.6	58.2
2	4.4	58.1
3	3.6	58.8
4	4.4	57.4
5	4.4	58.8
6	4.4	58.5
7	3.8	57.8
8	4.1	59.1
9	3.7	58.8
10	3.9	57.9
Mean	4.0	58.3
S. D.	0.4	0.6
C. V. (%)	10.0	1.0

Table 2 Interassay precision

No.	1	2	3
1	2.4	10.5	52.2
2	2.3	10.0	54.0
3	3.9	11.4	55.4
4	1.7	9.2	—
Mean	2.6	10.3	53.9
S. D.	0.8	0.7	1.3
C. V. (%)	31.2	6.8	2.4

3.1.1 再現性 (Table 1, 2)

機能正常者, 機能低下者について, 同一キットで10回繰り返し測定した場合の変動係数は1.0~10%であった。また, 異なるロットで3~4回測定した場合の変動係数は2.4~31.2%であった。

3.1.2 インキュベーション条件の検討 (Fig. 1)

第一反応のインキュベーションを37°C 2時間とし,

第二反応を37°C 3時間で行った場合と25°C 18時間で行った場合の標準曲線をFig. 1に示す。両者の再現性はいずれも良好であり、25°C 18時間の方が、傾斜のより急峻な曲線が得られた。なお両条件において、3種の濃度の異なる血清について測定した結果は、いずれもほぼ同様の結果が得られた。以後、われわれは第二インキュベーション時間を37°C 3時間とした。

3・1・3 希釈試験

Fig. 1 Influence of second incubation time on standard curve.

Fig. 2 Dilution test.

キット添付の希釈液により、5種の血清について、2倍、4倍、8倍、16倍と希釈測定したところ、いずれもほぼ原点に収斂する良好な直線性が示された (Fig. 2)。

3・1・4 回収試験

濃度の異なる3種の血清に、標準液 B, C, D, E 液を添加し、添加量に対する回収量をTable 3に記した。平均の回収率は102.10±2.75%, 106.73±12.35%, 89.58±4.87%では満足すべき値であった。

Table 3 Recovery study

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
St. B solution (Recovery %)	3.0/3.0 (100.0)	3.1/3.1 (100.0)	2.7/2.9 (93.1)
St. C solution (Recovery %)	5.5/5.5 (100.0)	5.1/5.5 (92.7)	5.0/5.5 (90.9)
St. D solution (Recovery %)	11.7/11.4 (102.6)	13.3/11.4 (116.7)	8.9/10.8 (82.4)
St. E solution (Recovery %)	21.8/20.6 (105.8)	24.2/20.6 (117.5)	19.4/21.1 (91.9)
Recovery mean (%)	102.10 ±2.75	106.73 ±12.35	89.58 ±4.87

Fig. 3 TSH values in various thyroid status.

●: Before treatment
△: During treatment

3・2 臨床的検討

3・2・1 各種甲状腺疾患における TSH 値 (Fig. 3)

正常24例による平均値は $2.08 \pm 1.02 \mu\text{U/ml}$ であり, 2 S.D. をとると, その範囲は $0.04 \sim 4.12 \mu\text{U/ml}$ となった。また未治療の機能亢進症7例では $1.63 \pm 0.99 \mu\text{U/ml}$ であり, 正常者よりやや低値を示した。投薬中の亢進症40例で $5.21 \pm 9.78 \mu\text{U/ml}$ であった。機能低下者不投薬群4例では $47.75 \pm 16.76 \mu\text{U/ml}$, 投薬群11例で $18.99 \pm 23.00 \mu\text{U/ml}$ であった。また慢性甲状腺炎不投薬群3例では $4.20 \pm 2.51 \mu\text{U/ml}$, 投薬群2例では $19.40 \pm 15.56 \mu\text{U/ml}$ であった。その他の甲状腺機能正常群では不投薬例23例で, $2.40 \pm 1.28 \mu\text{U/ml}$ であった。

Fig. 4 Correlation of Thyro-SHure values with TSH values by "Kit Daiichi".

Fig. 5 Correlation of Thyro-SHure values with Free T_4 values.

3・2・2 Thyro-SHure キットによる HTSH 値と "TSH キット第一" による TSH 値との関係 (Fig. 4)

72例について, Thyro-SHure キットおよび第一 TSH キットによる測定値を比較した。両者は相関係数 0.967 , 回帰直線式 $y = 0.539x + 1.508$ なる高度に有意の相関を示した。

3・2・3 TSH 値と Free T_4 値の関係 (Fig. 5)

88例につきコーニング社製の Free T_4 キットを用いて Free T_4 を測定し, これと TSH 値との関係をみた。相関係数 -0.433 という負相関が得られ, これは 1% の危険率で高度に有意の相関であった。

4. 考 察

Thyro-SHure キットの基礎的, 臨床的検討を行った。キット内, キット間再現性において, いずれも良好な結果を示した。また第二インキュベーション時間は $25^\circ\text{C}18$ 時間の方がバラツキがより少なく, 標準曲線もより急峻な曲線が得られた。しかし両条件下の各検体の測定値はいずれもほぼ同一であり, $37^\circ\text{C}3$ 時間あるいは $25^\circ\text{C}18$ 時間のいずれでもよいと思われた。5種血清の希釈試験および $2.65 \mu\text{U/ml}$, $3.0 \mu\text{U/ml}$, $3.1 \mu\text{U/ml}$ への回収試験の結果はいずれも良好であった。本法の血清使用量は 0.2ml と従来法に比べて多いが, 希釈, 回収試験の結果よりとくに非特異的抑制はないものと思われた。なお回収率 89.6% と多少低値を示した一例は糖尿病合併症例であった。

臨床的検討では, 正常者24例による測定値は $0.9 \sim 5.1 \mu\text{U/ml}$ に分布し, 平均値は $2.08 \pm 1.02 \mu\text{U/ml}$ であり, 2 S.D. より得られた上限値 $4.12 \mu\text{U/ml}$ をはずれたものは, 24例中2例のみであった。よって本法の正常値を $4.12 \mu\text{U/ml}$ 以下と定めた。未治療機能亢進症では $0.2 \sim 3.0 \mu\text{U/ml}$ に分布し, 平均値 $1.63 \pm 0.99 \mu\text{U/ml}$ の1 S.D. をとると $2.62 \mu\text{U/ml}$ 以下となり, 正常者よりいくぶん低値域にあった。また機能低下症未投薬群では $23.4 \sim 59.3 \mu\text{U/ml}$ に分布し, 先に定めた正常値から完全に分離していた。また投薬群の機能低下症では $2.8 \sim 57.5 \mu\text{U/ml}$ と広範囲な測定値を示した。その他, 機能正常群では $0.6 \sim 5.2 \mu\text{U/ml}$ に分布した。なお, 投薬群で $32.4 \mu\text{U/ml}$ と TSH のみ高値を示した1例は単純性甲状腺腫でチラジン末服用中の例である。本キットは同種キットの TSH 「第一」 による値とよく相関し, 相関係数 0.967 と高度に有意の相関を示し, 回帰直線は $y = 0.539x + 1.508$ となり, 高値血清においては「第一 RI 研」製キットによる値が, より高値を示す傾向にあった。なお甲状腺機能を最もよく反映する

指標といわれる Free T_4 値とは-0.433なる相関を示し、各種甲状腺機能状態における測定値とを考慮すると、チラジンおよびメルカゾール等の治療効果および臨床状態の裏面をよく反映しているものと思われた。

5. ま と め

本法は、短時間に高感度の TSH 測定のできる良好なキットである。精度、再現性、希釈回収試験、他キットとの相関において、良好な結果を示した。本法の正常値は24例の検討より4.12 μ U/ml以下と定めた。

校を終えるにあたり、キットをご提供いただいた中外製薬に謝意を表します。

文 献

- 1) Utiger, R.D.: *J. Clin. Invest.*, **44**, 1277 (1965)
- 2) Odell, W.D., et al.: *J. Clin. Endocr.*, **25**, 1179 (1965)
- 3) Thyro-SHure TSH diagnostic kit manual