技術報告

甲状腺機能検査法: T_3 -macroaggregated albumin uptake (T_3 MAAU) の測定[†]

鈴木雅紹, 宮本義勝*, 飯島 敏*, 周防正行*

兵庫県立尼崎病院研究検査部 RI 室 *同内科

660 尼崎市北城内27

1981年3月12日 受理

Key Words: thyroid function test, triiodothyronine macroaggregated albumin uptake

Triiodothyronine uptake (T_3 U) は, Hamolsky¹⁾ や Mitchell^ら²⁾ による発表以来, 10数年もの間, 甲状腺機能の評価に貢献している。最近開発された T_3 -macroaggregated albumin uptake (T_3 MAAU) (Amersham) の基礎的, 臨床的検討を行った。

1. 方 法

測定手順として, ①試験管に標準血清または被検血清 $50 \mu\text{l}$ を取る。② ^{125}I - T_3 MAA 溶液 1 ml を加えて混和後, 室温 ($20 \pm 5^\circ\text{C}$) で 20 分間 インキュベーション, ③遠心分離 ($1,5000 \text{ g}$ 以上, 10分間) 後, 上澄み液を吸引またはデカント。④沈殿物の放射能を計数, 標準血清の計数値を基準に T_3 MAAU 値を求めた。

測定系内および測定間の再現性, インキュベーション時間, 温度変化, 検体量, 遠心力の影響について検討した。正常者22例, 各種甲状腺疾患65例の計87例について測定し, 臨床的有用性を検討した。

2. 成 績

2.1 基礎的検討

再現性: 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症および2種類の管理血清を用いて, 測定系内再現性としては10回の多重測定の結果, それぞれ $39.2\% \pm 0.63$ (C.V. 1.6%), $20.5\% \pm 0.58$ (C.V. 2.8%), $25.5\% \pm 0.58$ (C.V. 2.3%), $39.4\% \pm 0.83$ (C.V. 2.1%) で, 測定間再現性として7回の測定に挿入した結果は, そ

れぞれ $40.2\% \pm 1.17$ (C.V. 2.9%), $20.5\% \pm 0.52$ (C.V. 2.5%), $26.1\% \pm 0.77$ (C.V. 3.0%), $40.4\% \pm 1.20$ (C.V. 3.0%) と非常に良好な再現性であった。

インキュベーション時間: 20°C の条件下で, 10, 30, 60, 120分とインキュベーション時間を変えて, 標準血清, 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症および管理血清2種について4回の多重測定を行った。その結果, 変動はそれぞれ $30.4\% \pm 0.1$ (指示値30.3%, C.V. 0.5%), $41.1\% \pm 0.4$ (C.V. 1.1%), $20.8\% \pm 0.2$ (C.V. 0.7%), $25.3\% \pm 0.5$ (C.V. 1.9%), $40.0\% \pm 0.3$ (C.V. 0.7%) で, いずれの血清においてもほとんど変動がなかった。

温度変化: $4 \sim 37^\circ\text{C}$ の条件下で20分のインキュベーションを行い, 同じく甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症および管理血清2種について二重測定した。 20°C の標準血清を基準とした測定系内温度変化の影響は, それぞれの血清において温度の上昇と逆に T_3 MAAU は低下する傾向を示し, $10 \sim 37^\circ\text{C}$ まで温度が上昇する間に2.5% (低下症) から7.0% (亢進症) まで低値化した。実際には測定系内でこれほど大きな温度変化はほとんど考えられず, それぞれの条件における各標準血清で較正を行った測定間の影響は Fig. 1A に示すごとくで, それぞれの血清において $10 \sim 30^\circ\text{C}$ では変動が小さかった。

検体量: 甲状腺機能亢進症, 甲状腺機能低下症の血清を用いて, 10, 25, 50, $100 \mu\text{l}$ と検体量を変えてそれぞれ二重測定した結果, $50 \mu\text{l}$ の標準血清を基準とした測定系内変動は, すべてにおいて検体量の増加と逆に T_3 MAAU 値は低下した。しかし, Fig. 1B に示すように, 各条件下における標準血清によって較正された測定間変動は, 検体量の増加にしたがって T_3 M-

[†] A Thyroid Function Test by the T_3 -macroaggregated Albumin Uptake (T_3 MAAU). Masatsugu SUZUKI, Yoshikatsu MIYAMOTO*, Satoshi IJIMA*, Masayuki SUWO*: Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital, Department of Clinical Pathology,* Internal Medicine, 27, Kitajonai, Amagasaki-shi 660, Japan.

AAU値は亢進症では上昇し、低下症では低値化した。

遠心力：甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症，管理および標準血清を用いて反応後の遠心分離を1,000, 1,500, 2,000 gの条件で行った。その結果，各血清ともほとんど変動がなかったが，上澄み液の吸引またはデカントの影響から1,500 g以上が望ましいと考えられた。

2・2 臨床成績

正常者および各種甲状腺疾患の T_3 MAAU 測定の結果は Table 1 のごとくで，正常者22例では，平均±標準偏差で $29.3\% \pm 1.78$ (range 24.2~33.4%)，甲状腺機能亢進症の28例で $34.3\% \pm 4.69$ (28.0~50.8%)，甲状腺機能低下症の10例で $23.2\% \pm 2.89$ (19.5~27.0%)であり，正常者と，甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症の間に明らかな有意差 ($p < 0.05$) が認められた。また，単純性甲状腺腫の9例では $29.1\% \pm 2.31$ (21.2~36.2%)，悪性甲状腺腫の4例で $26.6\% \pm 5.32$ (21.0~31.2%)，そして慢性甲状腺炎の14例で $28.6\% \pm 2.50$ (21.0~36.1%)であった。

Table 1 Results of T_3 MAA uptake values in various thyroid status

	No. of cases	T_3 MAAU (%)	
		mean ± S.D.	Range
Euthyroid	22	29.3 ± 1.78	24.2~33.4
Hyperthyroid	28	$34.3 \pm 4.69^*$	28.0~50.8
Hypothyroid	10	$23.2 \pm 2.89^*$	19.5~27.0
Simple goiter	9	29.1 ± 2.31	21.2~36.2
Malignant goiter	4	26.6 ± 5.32	21.0~31.2
Chronic thyroiditis	14	28.6 ± 2.50	21.0~36.1

* $p < 0.05$

Fig. 1 Influence of incubation temperature and sample volumes.

Fig. 2 Correlation between free thyroxine index and free thyroxine.

T_3 resin sponge uptake (RSU) との相関係数 (r) は 0.949 でその回帰式は， T_3 MAAU = $0.788 \times T_3$ RSU + 9.820 であった。 T_3 bead uptake (BU) との関係は $r = 0.957$ ， T_3 MAAU = $0.671 \times T_3$ BU + 10.182 であった。双方ともよい相関係数が得られたものの， T_3 RSU との関係において全体的に T_3 RSU が低値を呈し，回帰線の勾配が緩やかなために T_3 MAAU が低値(低下症)において T_3 RSU より高く，高値(亢進症)において低くなる傾向がみられた。 T_3 BU との関係においても， T_3 RSU の場合と近似した結果であったが，その回帰線が正常域を中心に偏位しているため，甲状腺機能障害との分離に支障がないと思われた。

Total T_4 (TT $_4$) radioimmunoassay (RIA) (ダイナボ

ット社, PEG 法) との関係は, $r=0.639$, $T_3\text{MAAU}=0.67 \times TT_4 + 24.46$ であった。 $T_3\text{MAAU}$ が高値域において僅少なが低い傾向を示したが, 判断上支障がないものと思われた。

Free thyroxin index (FTI, $T_3\text{MAAU} \times TT_4/100$) と free T_4 (FT $_4$) RIA (DAMON) との関係は Fig. 2 に示すとおり, $r=0.963$, $y=0.562x+0.173$ と良好な関係が得られた。

また, 同時に測定を行えた 29 例による thyroxin binding globulin (TBG) RIA (Hochist) との関係は, $r=0.780$, $T_3\text{MAAU}=-0.595 \times TBG + 44.14$ であった。よい相関が示されるのは当然のことであるが, TBG が高濃度 (30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) のときに $T_3\text{MAAU}$ との関係は乱れる傾向がみられた。

3. 考 察

測定系内および測定間の再現性は, 非常に良好であった。これはキットのもつ素材や特性, 操作時間, 温度, 検体量および人為的誤差の総和である。素材, 特性について $T_3\text{MAAU}$ は, $^{125}\text{I}-T_3$ 標識 MAA 混濁液と血清とを反応させるため, $T_3\text{RSU}$ や $T_3\text{BU}$ と同じ saturation analysis ではあるが, 甲状腺ホルモン結合予備能の結合力に関与することが異なる。すでに Sholer³⁾ が利用した方法で, $^{131}\text{I}-T_3$ 標識レジソと血清をインキュベーションすると, 甲状腺ホルモン結合能力に比例して, $^{131}\text{I}-T_3$ は血清へ移行することを明らかにし, また手技が簡単で甲状腺機能をよく反映するといわれた⁴⁾ が血清側を計数するので, ^{131}I を投与する検査や治療の影響があった。 $T_3\text{MAAU}$ は MAA 側を計数するので, uptake といわれるゆえんであろうが, その影響はまぬがれる。

インキュベーション時間の影響はほとんどなかったが, 温度条件によって 30°C を超えると, 甲状腺機能亢進状態と正常値との分離が悪くなる傾向となった。これは MAA の損傷と思われるが明らかではない。しかし, 温度管理は水浴槽によって簡単に解決できよう。

検体量は 50 μl が指定であるが, 25 μl でも測定できる。一般に微量化の方向に進んでいるが, 手法では限度がある。しかし 25 μl 程度なら可能だろうが, 測

定値の再現性への影響が多少あるだろう。

$T_3\text{MAAU}$ は遠心分離が必要であるが, 1,500 g 以上であれば安定して分離でき, これは普通 ($r=15\text{cm}$) 普及している遠心器 (3,000 rpm 程度) で容易にできる。

$T_3\text{MAAU}$ は, 僅少なが高値域 (亢進症) で $T_3\text{-RSU}$ および $T_3\text{BU}$ より低値を, 低値域 (低下症) で高値を呈したものの, 相関係数も良好で正常者と, 甲状腺機能亢進症および甲状腺機能低下症との間に有意な差が認められた。また当然のことながら, TBG ともよく相関した。 $T_3\text{MAAU}$ は従来の $T_3\text{U}^{5)}$ と同様に甲状腺機能の評価に役立つ。しかし, TBG 濃度が 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を超える場合には $T_3\text{MAAU}$ が追従できず, 相関が乱れることは他の $T_3\text{U}$ でも同様で, $T_3\text{U}$ の限界と考えられるが, 有用な甲状腺機能検査の一つであり⁶⁾, 今後の検討が待たれる。

$T_3\text{MAAU}$ と $TT_4\text{RIA}$ で計算された FTI は FT $_4$ との相関も良好で, 甲状腺機能状態をよく分離し, 日常検査として役立つと考える。

4. 結 語

$T_3\text{MAAU}$ は手技が簡単で, インキュベーション時間に影響されず, 非常によい再現性が得られる。

従来の $T_3\text{U}$ とほぼ近似し, 甲状腺機能状態をよく反映する。

$TT_4\text{RIA}$ と組み合わせた FTI は, FT $_4$ とよく相関し, 甲状腺機能状態をよりよく反映し, 日常検査として十分役立ち有用である。

文 献

- 1) Hamolsky, M.W.: *J. Clin. Invest.*, **34**, 914 (1955)
- 2) Mitchell, M.L., et al.: *J. Clin. Endocrinol.*, **20**, 1474 (1960)
- 3) Scholer, J.F.: *J. Nucl. Med.*, **3**, 41 (1962)
- 4) Foeckler, F.H.Jr., et al.: *ibid.*, **4**, 239 (1963)
- 5) 飯野史郎: 医学のあゆみ, **48**, 133 (1963)
- 6) Witherspoon, L.R., et al.: *J. Nucl. Med.*, **21**, 529 (1980)