技術報告

サイロキシン結合グロブリンの正常域の検討

——とくに年齢との関連——†

増田由美, 増岡忠道, 大川日出夫

日本鋼管病院アイソトープ科

210 川崎市川崎区鋼管通1-2-1

1981年11月2日 受理

Key Words: thyroxine binding globulin, radioimmunoassay, normal range, age

1. はじめに

血中のサイロキシン結合グロブリン(thyroxine binding globulin, 以下 TBG と記す)の測定には各種のラジオイムノアッセイ(RIA)法によるキットがあるが, 研究者ならびに使用されるキットにより, その正常域が異なっている。

今回, コーニング社の IMMO PHASE TBG kit を用いて TBG の正常域, とくに年齢との関連について検討した。さらに甲状腺ホルモンとの関係, 甲状腺疾患, 肝疾患における TBG 値について若干の考察を加えたので報告する。

2. 測定法

IMMO PHASE TBG kit は, TBG がサイロキシン(T_4)および抗体と容易に結びつくことを利用した“配位分配サンドウィッチ法”と呼ばれる測定法で, 検体中の TBG とガラス微粒子に結合された固定化抗体が反応する。つぎに添加された ^{125}I - T_4 が, 抗体に結合している TBG と緩衝液中のウシ血清アルブミン(BSA)

に分配され, TBG が多いほど ^{125}I - T_4 が結合する。

3. 結果

3.1 健常人の TBG 値の分布

健常人および各疾患例の TBG 値の分布を Fig. 1 に示す。健常人男性(15~87歳, $\bar{x}=47.2$, 48例)の平均 TBG 値は $21.8 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$, 女性(17~80歳, $\bar{x}=49.0$, 54例)の平均値は $22.7 \pm 2.8 \mu\text{g/ml}$ で女性の方が若干高値を示したが, 有意の差は認められず, 両者の平均は $22.3 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ で, 正常域を $\bar{x} \pm 2\text{S.D.}$ とすると, 成人男女の正常域は $15.9 \sim 28.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

Fig. 1 TBG in health and various disorders.

† Normal Range of Thyroxine Binding Globulin (TBG) —Relationship to aging chronological change in TBG—. Yumi MASUDA, Tadamichi MASUOKA and Hideo ÔKAWA: Nihon Kōkan Hospital, 1-2-1, Kōkan-tōri, Kawasaki-ku, Kawasaki-shi 210.

3.2 TBG 値と年齢

小児(2~14歳, $\bar{x}=7.1$, 17例)を含む健常人の TBG 値の分布を Fig. 2 に示す。小児の平均値は $26.4 \pm 4.1 \mu\text{g/ml}$ と高く, 成人と有意差を認めた($p < 0.001$)。

Fig. 2 Relation between TBG and age in health.

Fig. 3 Average TBG of each an age.

年代別の平均値を示したのが Fig. 3 で, 成人では加齢とともに TBG 値の上昇がみられ, 相関係数 $r=0.49$ の正の相関が得られた ($p<0.001$)。また, 29 歳以下を 5 歳ごとに区切って, その平均値を調べると, 20~24 歳で最小値 $18.7 \pm 2.9 \mu\text{g/ml}$ を示した。破線は予想される TBG 値と年齢との関係を示す。

3.3 甲状腺疾患と TBG 値

未治療の甲状腺機能亢進症 (13 例) の TBG 値の平均は $15.2 \pm 3.9 \mu\text{g/ml}$ と, 健常人と比べて有意に低い ($p<0.001$), その分布は正常域と一部の重なりを認めた。甲状腺機能低下症 (14 例) の平均 TBG 値は健常人より高く, $33.3 \pm 4.0 \mu\text{g/ml}$ であった。TBG 減少症 2 例は $0.9 \mu\text{g/ml}$, 標準 $0.0 \mu\text{g/ml}$ 濃度以下のきわめて低値を示した。

3.4 妊婦および肝疾患例の TBG 値

妊婦 (19 例: 12~38 week) は全例高値を示し, その平均は $47.6 \pm 10.3 \mu\text{g/ml}$ であった。

慢性肝炎 (16 例) の平均値は $25.3 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ と, 健常人より高値ではあるが, 有意の差はなかった。急性肝炎 (6 例) は $38.8 \pm 8.7 \mu\text{g/ml}$ と有意に高く ($p<0.001$), 肝硬変 (20 例) は幅広い分布を示し, 平均値は健常人より有意に高く, $32.4 \pm 9.0 \mu\text{g/ml}$ であった ($p<0.001$)。

3.5 甲状腺ホルモンと TBG

健常人のみの比較では, TBG と各甲状腺ホルモン T_3 , T_4 , FT_4 はいずれも無相関であったが, 甲状腺機能異常を含めると, それぞれに有意の負の相関を認め ($p<0.001$), 相関係数 r はおのおの -0.53 , -0.60 , -0.53 であった。

3.6 T_4 /TBG 値と FT_4

T_4 値を TBG 値で除して得られる T_4 /TBG 値の分布を Fig. 4 に示す。正常域は $2.16 \sim 5.44$ で, TBG 値では, 正常域と重なり認められた甲状腺機能亢進症はよく分離され, 妊婦, 肝疾患例はほぼ正常域であっ

Fig. 4 T_4 /TBG ratio in health and various disorders.

た。

T_4 /TBG 値と free thyroxine(FT_4)の関連を Fig. 5 に示す。破線内が正常域であるが、妊婦、一部の慢性肝炎で FT_4 の高値を認めた。両者の相関は係数 $r=0.90$ と良好であった。

Fig. 5 Correlation between T_4 /TBG and FT_4 in health and various disorders.

4. 考 察

今回検討した IMMO PHASE TBG kit における正常域は、男性 $21.8 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ 、女性 $22.7 \pm 2.8 \mu\text{g/ml}$ と他の報告^{1)~4)}同様、性差は認められず、男女の平均は $22.3 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ 、正常域は $15.9 \sim 28.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

TBG は年齢による影響を受けるといわれているが⁵⁾、われわれの結果でも、小児では年齢とともに減少する傾向を認め、Fisher ら⁶⁾や猪股ら⁷⁾の報告と同様であった。成人については、高齢者と若年者群で差を認めないという報告もあるが^{2),3)}、われわれは健康人を年代別に分け、その平均 TBG 値を比較したところ、加齢とともに増加する傾向を認め、相関係数は低いながらも TBG 値と年齢との間に有意の正の相関を得た。他の報告のように、成人を高齢者(70歳以上、 $\bar{x}=76.4$ 歳)と若年者($\bar{x}=44.0$ 歳)に分けた場合でも、高齢者群の TBG 値は有意に高値を示した ($p < 0.01$)。

Braverman ら⁵⁾は TBG- T_4 値は30~40代で最低値を

ととしているが、われわれの検討した TBG 値は20~24歳で最低値を示した。

TBG 値のみでは甲状腺機能亢進症と健康人が重なり、甲状腺の機能をよく反映するとはいえないが、 T_4 /TBG 値は健康者と機能異常者が明確に分離され、 FT_4 がやや高値を示した一部の妊婦および慢性肝炎例の T_4 /TBG 値は、正常域に分布する割合が多かった。

肝疾患のうち、急性肝炎ならびに肝硬変は患者の状態により TBG 値が大きく変動し⁸⁾、急性肝炎は治療とともに減少が見られ、重症の肝硬変は TBG 値が低く、代償性の外来患者は高値を示した。今回の症例は外来患者が多かったため、肝硬変の平均 TBG 値が高値を示したと考えられる。

5. ま と め

(1) 健康人の TBG 値は性差を認めず、その平均値は $22.3 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ 、正常域は $15.9 \sim 28.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

(2) TBG 値は年齢とともに変動し、小児では加齢により減少、20~24歳で最低値をとり、それ以降は逆に加齢とともに増加する傾向を認めた。

(3) TBG 値と T_3 、 T_4 、 FT_4 値は、おのおの負の相関を認めた。

(4) T_4 /TBG 値は甲状腺機能をよく反映し、 FT_4 とよい相関を示した。

キットを提供していただいたコーニング社に深謝いたします。

文 献

- 1) Chopra, I.J., et al.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **35**, 565 (1972)
- 2) 遠藤啓吾, 他: 核医学, **16**, 677 (1979)
- 3) 高坂唯子, 他: ホと臨, **28**, 1265 (1980)
- 4) Levy, R.P., et al.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **32**, 372 (1971)
- 5) Braverman, L.E., et al.: *J. Clin. Invest.*, **45**, 1273 (1966)
- 6) Fisher, D.A., et al.: *J. Clin. Endocrinol. & Metab.*, **45**, 191 (1977)
- 7) 猪股弘明, 他: ホと臨, **29**, 395 (1981)
- 8) Iwasaki, Y., et al.: 核医学, **18**, 601 (1981)