

Title	131I-triiodothyronine resin sponge uptakeによる 甲状腺疾患の診断
Author(s)	木下, 文雄; 与那原, 良夫; 桐生, 恭好 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 23(11), p. 1393- 1404
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17147
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

^{131}I -triiodothyronine resin sponge uptake による 甲状腺疾患の診断

都立大久保病院

放射線科	木	下	文	雄	与	那	原	良	夫
内科	桐	生	恭	好	齋	藤			浩
		荒	井	寿	朗				
検査科	吉	浜	英	世					

(昭和38年12月26日受付)

Diagnosis of Thyroid Diseases by ^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake.

Fumio Kinoshita, and Yoshio Yonahara, Yasuyoshi Kiryu,
Hiroshi Saito, Juro Arai, Eisei Yoshihama.
Okubo Municipal Hospital of Tokyo.

Using "Triosorb Diagnostic Kit", the thyroid function test with ^{131}I -T₃ resin sponge uptake was performed for more than 300 sera. The test procedure was investigated and the following results were obtained.

1) Results of the test were as follows: 31.8–41.7% (average 34.7%) for 10 normal male persons and 21.1–44.7% (average 32.0%) for 34 normal female; 45.0–69.5% (average 58.4%) for 35 cases with hyperthyroidism; 20.0–25.1% (average 22.3%) for 5 cases with hypothyroidism; 30.0–39.2% (average 31.5%) for 12 cases of non-toxic nodular goiter; 22.3–36.7% (average 33.0%) for 7 cases of non-toxic diffuse goiter; 33.7% for a case of malignant goiter; 30.8% for a case of subacute thyroiditis; 26.2–35.9% (average 30.1%) for 6 cases of chronic thyroiditis.

2) The test was compared with ^{131}I thyroidal uptake and basal metabolic rate. ^{131}I -T₃ resin sponge uptake demonstrated lesser overlapping of the results among the hyperthyroid, normal and hypothyroid persons in comparison to the other 2 tests, and it also showed other superior points.

3) In cases with hyperthyroidism which were effectively treated with ^{131}I , results of the test obtained before and after the treatment demonstrated a significant parallelism with clinical symptoms and other laboratory data. The test result returned to recovered normal when cured effectively, as the basal metabolic rate responded similarly. In contrast, ^{131}I thyroidal uptake has not been valid after such a treatment given.

4) The test procedure was investigated on a) incubation time, b) incubation temperature, c) washing of the resin sponges. It was also found that frozen sera stored for 10 days showed the similar result as fresh sera.

5) The test demonstrated only slight overlap in its results among hyperthyroid, normal

and hypothyroid persons, and thus it is very helpful in diagnosis of various thyroid diseases. It can be done without giving ^{131}I to patients, and needs only a few milliliters of patient's blood. Since its result is only minimally influenced by exogenous iodide, it is useful in post-therapeutic observation of patients after ^{131}I , anti-thyroid agents and thyroid extracts were given. In contrast to $^{131}\text{I-T}_3$ erythrocyte uptake, it needs not to worry about hemolysis, it is not influenced by hematocrit values and further it is extremely simple and safe because serum samples are easy to be stored and convenient to prevent from contamination according to the low activity.

はしがき

甲状腺ホルモン即ち Thyroxine(T_4) と Triiodothyronine (T_3) は血漿蛋白及び赤血球と結合することが知られている。即ち T_4 は血清蛋白の α_1 と α_2 の間の血清 Globulin の分割に主として結合しており、ごく小部分は Albumin と Prealbumin の範囲に結合している。

Hamolsky⁷⁾ 等は1955年 rat diaphragm による試験管内の実験に於て、label した甲状腺ホルモンは甲状腺機能亢進症に於ては正常者の血漿に比しより多量に結合し、又甲状腺機能亢進症の血液に於ては $^{131}\text{I-T}_3$ の赤血球摂取率は正常者のより明かに大であると述べ、更に1人の給血者からの赤血球細胞を他の人からの血清と混和することにより実験し、血清は $^{131}\text{I-T}_3$ の赤血球摂取率を支配する決定的因子であり、その値は甲状腺機能を良く反映したと報告した。Crisspell⁵⁾ 等も1956年 $^{131}\text{I-T}_3$ で赤血球を incubate すると $^{131}\text{I-T}_3$ の高率を摂取し、血漿の存在は之を著しく抑制すると述べた。之等の研究より甲状腺機能亢進症に於ては Globulin の結合部分が患者自身のホルモンで高度に飽和されているので、試験管内でその血清に $^{131}\text{I-T}_3$ を加えるとごく僅かの $^{131}\text{I-T}_3$ が血清蛋白により結合するのみであつて、赤血球は残っている結合していない大量の T_3 と結合する。そして之は甲状腺機能低下症の場合には逆になり、正常者はその中間値になる。Hamolsky はその後之を積極的に臨床に応用し、多数の症例に就てその成績を報告し^{8) 9)}、 $^{131}\text{I-T}_3$ 赤血球摂取率の利点を述べ、本法は甲状腺機能検査法の一つとして甚だ優れたものであることを認め、Sterling²¹⁾、Koons¹⁰⁾、Ureles²²⁾、Robbins¹⁶⁾、Crigler⁴⁾、

Adams¹⁾、Meade¹²⁾、Barett²⁾、Wangyen²³⁾ 等多数の報告が見られた。我々も1960年以来約 800 検体に就て之を行い、甚だ優れた甲状腺機能検査法として報告した²⁴⁾、²⁵⁾。Mitchell¹³⁾ は1958年 $^{131}\text{I-T}_4$ が透折膜に固着するのに着目し、何等かの材料により血清の $^{131}\text{I-T}_4$ を競合させんとし、loose granular type resin, Amberlite IRA-400, 即ち、強い塩基の交換樹脂を用い、妊婦の血清に就て $^{131}\text{I-T}_4$ の吸着を研究し、resin の如き物質は甲状腺ホルモン結合の能力があり、血漿蛋白に結合していない余剰を取上げる能力があることを述べ、更に甲状腺機能亢進症及び低下症等に就て $^{131}\text{I-T}_4$ の resin 吸着の著明の差があることを報告したが、正確な鑑別は稍と困難で診断的利用には限界があつた。その後 Mitchell⁵⁾ は1960年 $^{131}\text{I-T}_4$ を $^{131}\text{I-T}_3$ に変え、従来の loose granular type resin を細粉した陰イオン交換樹脂 (Amberlite IRA-400) を polyurethan foam に混合させる方法に変え、 $^{131}\text{I-T}_3$ を含む血清と競合させ resin sponge uptake を正常者と比較して甲状腺機能亢進症は高く、妊婦、低下症では低いことを示し、本法による成績は甲状腺機能検査法として優れたものであり、又妊娠及び妊娠を合併した甲状腺機能亢進症の診断にも有用であると述べた。一方 Sterling²¹⁾ も1961年多数の resin に就て、 $^{131}\text{I-T}_3$ 、 $^{131}\text{I-T}_4$ に対する結合能力を調べ、陰イオン交換樹脂 IRA-400 の formate form が最も優れており、之は free resin の計算された量を使用するのが利点であり、より正確でもあると報告した。又 Scholer¹⁷⁾ は1961年血清により取られる $^{131}\text{I-T}_3$ の量を直接に測定する方法に就て報告した。即ち強い塩基性の陰イオン交換樹脂は $^{131}\text{I-T}_3$

で37°C, 30分振盪することにより label され、濾過、洗滌、乾燥後、その約 0.1gr を計量し試験管に入れ、更にその放射能を計数し調節する。テストの為に label したこの resin と添加した血漿は振盪保温後、resin が沈降した後に、又は遠沈後血漿の一部を取り、その放射能を計数し、試験管内の全放射能との比率を見、同時に測定する標準血漿の結果と比較し、低下症又は妊婦の如く高い結合を持った血漿は高い指数 (thyrobinding index), 又亢進症の如く低い結合を持ったものは低い指数を示し、正常者 501例は平均1.01, 甲状腺機能亢進症30例は平均 0.785, 低下症47例の平均は1.30であると述べ、丁度 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率とは逆相関になると云う。Foehler⁶⁾は又 Scholer の約 $1/10$ の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を使用して之を行い、検査する血漿の放射能を標準の夫で簡単に除して之を行い、正常者975例は0.86~1.20, 甲状腺機能亢進症 100例は0.86以下, 低下症25例は1.20以上であると述べ、又Hamolsky の赤血球摂取率の原法と比較し、本法も良く臨床症状と相関することを認めた。その後 McAdams¹¹⁾ 等の Triosorb diagnostic kit (Abbott 製) を使用した報告を始めとし諸家の報告もあつたが、我々も本年6月頃よりダイナボット R I 研究所から“トリオソルブ”の寄贈を受け 300検体以上に就て甲状腺疾患を主として本検査を施行し、本法が従来の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率に代り、甲状腺機能検査法の一つとして正確、簡便な優れものであることを認めた。

諸家の報告並に我々の使用経験より、本法の利点を検討すると、第1は甲状腺機能検査法として甲状腺機能亢進症と正常者の間の重なり合いが著るしく少く、診断が正確であり、第2には従来の ^{131}I を利用した諸検査と異なり患者に R I を投与する要がなく、第3に患者の負担は僅か数ccの採血のみで患者に接する必要もなく、第4に外界よりのヨードの影響が著るしく少く、第5に ^{131}I , 抗甲状腺剤, 甲状腺剤等にて甲状腺疾患を治療した後の経過観察にも有用で、第6に ^{131}I 甲状腺摂取率, 基礎代謝率等による検査が困難であつたり、信頼性の少い時の総合診断の助けになる等幾多の利点を持つており、更に之を従来の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤

血球摂取率に比較して見ると、第1に赤血球を使わない為に溶血の恐れなく、保存が容易で、洗いの操作による減少もなく、Hematocrit の影響もなく、第2に赤血球を洗わないし、振盪の必要もないので操作が簡便で、遙かに短時間で出来、第3に操作中に術者の汚染の危険がないこと等が著るしく優れており、 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率が優れた甲状腺機能検査法として考えられながら上記の欠点より一般化され難かつたのに対し、本法は今後広く一般に普及されるものと考えられる。

以上我々の臨床使用経験を基に、臨床成績に就て述べ、更にその方法に就て検討したので報告する。

1. 検査対象

都立大久保病院に甲状腺機能検査の為に来院した外来患者並びに対照としての正常健康者計 111例、又之等の症例に就て諸種の条件で測定したので、検体としては約 300検体を対象とした。内訳は正常者、男10例、女34例計44例、甲状腺機能亢進症35例、甲状腺機能低下症5例、非中毒性甲状腺腫、結節性12例、瀰慢性7例、計19例、悪性甲状腺腫1例、亜急性甲状腺炎1例、慢性甲状腺炎6例、計 111例であり、その他の疾患は省略した。

2. 検査方法

1) 滅菌注射器に静脈血 6 cc 採取、遠心沈澱管に取り、血液凝固終了後遠心沈澱器により血清を分離する。

直ちに検査をしない時は、血清は冷蔵庫に貯蔵し、1日以上血清を保存する時は血清を凍結させる。 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の注射筒も冷蔵庫に保存し、使用時には血清も $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ も検査標準温度にする。

2) 血清 1 cc を Pipett で採り、備付の Plastic 試験管に入れる。

3) $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ (0.1 μc 以下) の入っている備付の注射器型容器から上記 Plastic 試験管に $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を注入する。

4) 上記混合物の入った試験管に Triosorb resin sponge を加え、その時間を記録し、備付の Plastic plunger で Sponge からのすべての空気を押し出すように 5~10回押し搾る。

Plunger は滴下する蒸留水で洗い、余剰の水

を振り落す。室温を記録する（我々は23°Cで行った）。

5) Incubationを1時間行うが、その間に統計的に有意になるように Scintillation counter (Well type)で測定し、之より自然係数を引き、之をAとする。

6) Incubation 開始後正確に1時間で備付の Aspirator tip で適当な吸引装置を用い、血清を吸引除去する。

7) Plastic 試験管に4~5 ccの蒸留水を加え Plunger で5回位押しして Sponge を洗い、搾り、更に之を吸引除去し、之を3回繰返す。

8) Sponge に残っている放射能を統計的に有意な迄に Counter で計測し、之より自然計数を引き、之をBとする。

9) BをAで除し、之に100%を乗じたものを Triosorb resin sponge uptake (%)とする。

註、少くとも慣れないうちは検体は必ず2検体宛作成し、両者間に有意の差のないことを確認する必要があり、出来れば標準血清 pool を作ることが望ましい。

室温を23°Cにしたのは我々の検査室では夏の水温が23°Cである為、流水で Incubation の温度を保ち得、冬は室温を23°Cに保つのは容易だからである。

3. 検査成績

1) ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake

検査成績を1表にすると第1表の如くで、正常者は男10例で31.8~41.7%, 平均34.7%, 女34例で21.1~44.7%, 平均32.0%, 甲状腺機能亢進症35例は45.0~68.5%, 平均58.4%, 甲状腺機能低下症5例は20.0~25.1%, 平均22.3%, 非中毒性甲状腺腫瘍は結節性12例は30.0~39.2%, 平均31.5%, 瀰慢性7例は22.3~36.7%, 平均23.0%, 悪性甲状腺腫1例は33.7%, 亜急性甲状腺炎1例は30.8%, 慢性甲状腺炎6例は26.2~35.9%, 平均30.1%であった。

この中、正常者44例、甲状腺機能亢進症35例、甲状腺機能低下症5例に就て、そのresin sponge uptake を全例plot すると第2図の如くになり、正常者と亢進症の境界を45%にとり、正常者と低

Table 1. Resin sponge uptake of ¹³¹I-T₃ in various thyroid status

Thyroid status	No. of cases	Resin sponge uptake		
		Range	Average	
Euthyroid	♂	10	31.8~41.7%	34.7%
	♀	34	21.1~44.7%	32.0%
Hyperthyroid	35	45.0~68.5%	58.4%	
Hypothyroid	5	20.0~25.1%	22.3%	
Nontoxic Goiter	nodular	12	30.0~39.2%	31.5%
	diffuse	7	22.3~36.7%	33.0%
Malignant goiter	1	33.7%	33.7%	
Subacute thyroiditis	1	30.8%	30.8%	
Chronic thyroiditis	6	26.2~35.9%	30.1%	

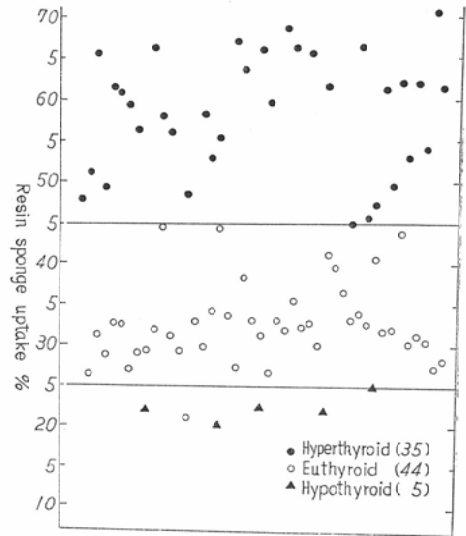


Fig. 1. Resin sponge uptake of ¹³¹I-T₃ in various thyroid status (84 cases)

下症の間を25%にとつて境界線を引くと三者はその重なり合いが殆どなく明確に区分されている。

2) ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake と基礎代謝率との比較

¹³¹I resin sponge uptake と基礎代謝率との両検査を施行した症例は、正常者33例、甲状腺機能亢進症35例、甲状腺機能低下症5例であるが、この両者の関係を図示すると第2図の如くなる。即ち正常者33例中、基礎代謝率が-10%~+15%の範囲のものは24例(73%)で、-10%以下4例(12%), +15%以上5例(15%)であったのに

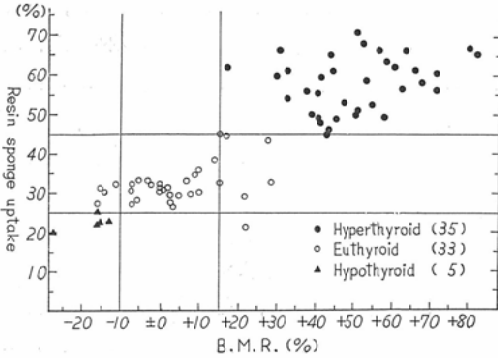


Fig. 2. Correlation of resin sponge uptake of $^{131}\text{I-T}_3$ with B.M.R.

対し, resin sponge uptake は 1 例が 25% 以下であつたのを除いて, 32 例全例が 25~45% の範囲に属した. 一方甲状腺機能亢進症では, 基礎代謝率は全例 +15% 以上であつたが, resin sponge uptake も 1 例が 45% であつたのを除き, 他の 34 例はすべて 45% 以上であつた. 又甲状腺機能低下症は基礎代謝率は全例 -10% 以下であつたのに対し, resin sponge uptake は 1 例は 25% であつたが, 他はすべて 25% 以下であつた.

3) $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake と ^{131}I 甲状腺摂取率との比較

$^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake と ^{131}I 甲状腺摂取率の両検査を施行した症例は正常者 34 例, 甲状腺機能亢進症 28 例, 甲状腺機能低下症 5 例であり, この両者の関係を図示すると第 3 図の如くなる. 即ち正常者 34 例の ^{131}I 甲状腺摂取率は 10~

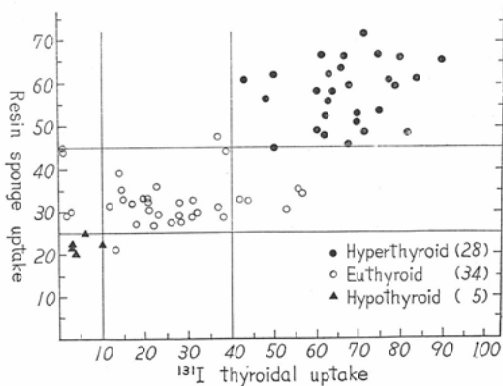


Fig. 3. Correlation of resin sponge uptake of $^{131}\text{I-T}_3$ with 24 hours ^{131}I thyroidal uptake

40% の範囲にあつたものは 25 例 (73%) であり, 10% 以下は 4 例 (12%), 40% 以上は 5 例 (15%) であつたのに対し, resin sponge uptake は 1 例が 45% 以上, 1 例が 25% 以下であつたのを除いて残り 32 例はすべて 25~45% の範囲にあつた. 一方甲状腺機能亢進症の ^{131}I 甲状腺摂取率は 28 例全例が 40% 以上であつたのに対し, resin sponge uptake も 1 例が 45% であつたのを除いて 27 例はすべて 45% 以上であつた. 又甲状腺機能低下症 5 例は ^{131}I 甲状腺摂取率は 1 例が 10% であつたが, 残りはすべて 10% 以下であり, resin sponge uptake も 1 例が 25% であつたが, 残りはすべて 25% で以下であつた.

4) ^{131}I による甲状腺機能亢進症治療前後の $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake

甲状腺機能亢進症の $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake は前述の如く全例 45% 又は夫以上を示したが, 之を ^{131}I にて治療後治癒と判定された症例に就て治療前後の resin sponge uptake を 8 例に就て行つた. 尙同時に ^{131}I 甲状腺摂取率, 基礎代

Table 2. $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake, Thyroidal uptake and basal metabolic rate before and after therapy of hyperthyroidism with ^{131}I

Name	sex	age	R.S.U.		T.U.R.		B.M.R.	
			before	after	before	after	before	after
K. T	♀	38	52.0	20.6	53	23	+24	+6
O. J	♀	32	61.6	25.9	84	/	+72	+17
E. T	♀	34	56.2	29.0	48	64	+72	+11
O. Y	♀	26	59.5	39.9	79	/	+42	+20
O. H	♀	45	66.3	24.6	80	70	+64	+12
Y. K	♀	26	63.6	34.9	66	25	+59	+3
M. K	♀	35	48.6	25.1	82	45	+46	-7
A. K	♀	34	52.9	29.6	70	11	+48	+7

謝率も比較の為に示した. 即ちその結果は第 2 表の如くであつて, resin sponge uptake が治療前 45% 以上であつたものが, 治癒後全例 45% 以下になつた. たゞ臨床的に機能低下症と考えられず又基礎代謝率も正常であるのに 25% 以下になつた例が 2 例あつた. ^{131}I 甲状腺摂取率は治癒後も尙高値を示す例が少くない. 基礎代謝率も臨床症状の

Table 3. $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake, thyroidal uptake and basal metabolic rate after therapy of hyperthyroidism with ^{131}I

R. S. U.	Range	21.4~43.7%
	45% >	29/29 cases = 100%
T. U. R.	Range	3.0~70.0%
	50% >	15/24 cases = 62%
B. M. R.	Range	-15~+25%
	+15~-15	23/29 cases = 80%

改善と共に著しく低下し、殆ど+15%以下になつたが2例は+15%より稍と高かつた。

又 ^{131}I にて甲状腺機能亢進症を治療し治癒した例に就て同様に3検査を施行し、比較した結果は第3表の如くで、resin sponge uptakeは治療後21.4~43.7%になり、29例の全例が45%以下であつたのに対し、 ^{131}I 甲状腺摂取率は患者の都合で24例にしか行えなかつたが、治療後は3.0~70.0%で、50%以下になつたのは15例(62%)に過ぎなかつた。基礎代謝率は-15~+15%になり、+15~-15%の範囲に復したのは29例中23例(80%)で、-15%以下はなかつた。

4. 方法の検討

1) Incubation 時間

Incubation の時間としては普通60分間で行つてゐるが、之を30分、60分、120分とについて行つて見た。対象は甲状腺機能亢進症7例、正常者10例、甲状腺機能低下症1例で、それらに就て夫々30分、60分、120分の Incubation time で行い、その平均を取り図示すると第4図の如くで、甲状腺機能亢進症7例の平均値は30分、43.0%、60分、52.6%、120分、58.2%で、正常者10例

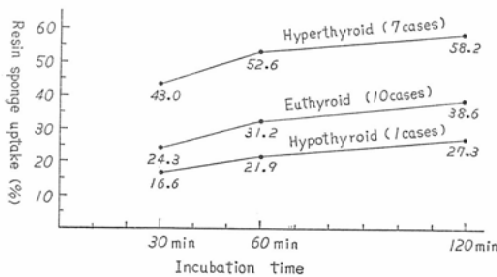


Fig. 4. $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake as a function of incubation time

は、30分、24.3%、60分、31.2%、120分、38.6%で、甲状腺機能低下症は1例のみであるが、30分、16.6%、60分、21.9%、120分、27.3%であつた。之より見ると30分、60分、120分の何れに於ても夫々三者の間に平行的の関連が見られた。

2) Incubation の温度

Incubation の温度は高い程その resin sponge uptake は高くなるので、その影響の程度を見る為同一検体に就て、その温度を23°C、60分、と37°C、60分とを比較して見た。対象としては正常者8例、甲状腺機能亢進症9例、甲状腺機能低下症

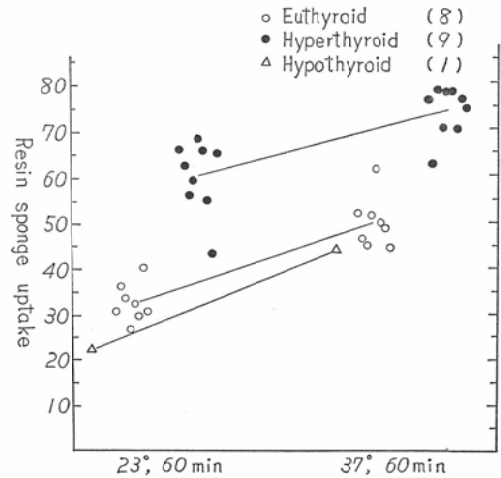


Fig. 5. $^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake of radioactivity as a function of incubation temperature (near room temperature and body temperature)

1例に就て行い、それ等の resin sponge uptake を plot すると第5図の如くなるが、その平均は甲状腺機能亢進症9例は23°C、60分で60.8%、37°C、60分で74.8%、正常者8例は23°C、60分で32.8%、37°C、60分で44.3%であつた。之を概算値で表現すれば温度1°Cに就き約1%の上昇となる。

3) resin sponge の洗いの問題

$^{131}\text{I-T}_3$ 赤血球摂取率測定では、生食水で洗う回数が増す毎にその値は著しく減少するので比較の為もあり本検査を行つた。対象は甲状腺機能亢進症5例、正常者6例、甲状腺機能低下症1

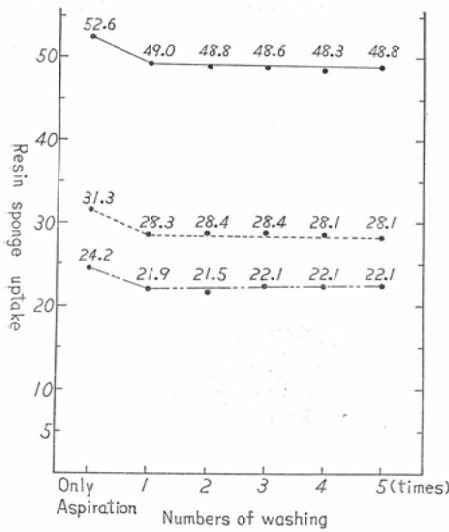


Fig. 6. The resin sponge uptake of ¹³¹I-T₃ after varying numbers of water washing

例で、第1回の測定は resin sponge 内の血清を Aspirator で吸引した後に行い、次は之に蒸溜水 4~5 cc 添加後 Plunger で押しながら洗い、それを吸引した後に測定し、以後は本操作を 1~5 回反復し、夫々に就て測定し、平均値を第 6 図に示した。甲状腺機能亢進症 5 例の平均値は、最初の Aspiration 後は 52.6%，以下は 49.0%，48.8%，48.6%，48.3%，48.8% であり、正常者 6 例の平均は同じく最初の Aspiration 後は 31.3%，以下同様に 28.3%，28.4%，28.4%，28.1%，28.1%，28.1% であり、甲状腺機能低下症の 1 例は、最初の Aspiration 後は 24.2%，以下 21.9%，21.5%，22.1%，22.1%，22.1% であつた。即ち正常者、亢進症、低下症の何れに於ても最初たゞ血清を Aspirator で吸引したのみの時は、蒸溜水で一回洗つて吸引した後に測定した値に比し高いが、1 回洗つた以後の値はどの回に於ても略々同様であつた。

4) 保存血清による ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake

保存血清による ¹³¹I-T₃ resin sponge uptake を新鮮血清で測定した場合と比較し、更に 4℃ の冷室で保存した場合と冷凍室で凍結保存した値とを比較し、保存血清特に 4℃ にての 10 日間保存血清による検査の可能性を検討した。

Table 4. Comparison of resin sponge uptake of ¹³¹I-T₃ between fresh serum and stored serum for 10 days.

Name	Thyroid status	fresh serum	stored serum
M. T	Euthyroid	32.9	32.8
Y. M	Euthyroid	34.3	36.2
K. A	Hyperthyroid	52.9	51.0
T. S	Hyperthyroid	55.5	56.2
K. U	Hyperthyroid	45.0	48.5
K. M	Hyperthyroid	46.5	49.0
N. M	Chr. Thyroiditis	28.2	31.2
Average		42.2	43.6

先ず新鮮血清と凍結保存血清とを比較したが、その成績は第 4 表の如くで正常者 2 例、甲状腺機能亢進症 4 例、慢性甲状腺炎 1 例に就ての 10 日間凍結保存血清の値は新鮮血清により行つた場合の値と比較して両者間に有意の差はなかつた。更に“トリオソルブ”入荷の期日と数の関係で別々に実験を行つたが、普通の冷蔵庫で 4℃ にて血清を保存した場合と冷凍室で凍結保存した血清の値を比較する為に正常者 10 例、甲状腺機能亢進症 5 例に就て行つた。成績は正常者 10 例は 4℃ では 21.3~33.1%，平均 29.0% であり、凍結血清では 21.5~34.1%，平均 30.0% であり、甲状腺機能亢進症 5 例では、4℃ では 45.4%~58.9%，平均 50.1%，凍結血清では 46.7~60.9%，平均 51.5% で両者間に有意の差を認めなかつた。

5. 考按並に総括

甲状腺ホルモン即ち T₃ と T₄ は血漿蛋白及び赤血球と結合し、血漿蛋白とは α₁ と α₂ の間の血清 Globulin 分劃に主として結合することが知られていた。Hamolsky⁷⁾ は 1955 年 ¹³¹I-T₃ を使つての試験管内実験に於て甲状腺機能亢進症の赤血球は正常者の夫より明かに ¹³¹I-T₃ をより多く摂取し、血清が之を支配する因子であることを述べ、Crisspell⁵⁾ 等も 1956 年 ¹³¹I-T₃ の赤血球摂取は血清により著るしく抑制せられることを報告した。之等の研究を基礎に Hamolsky 等は之を臨床的に多数の甲状腺疾患に用い、¹³¹I-T₃ 赤血球摂取率は患者に ¹³¹I を投与せずに行える優れた甲状腺機能検査法であることを述べた^{8) 9)}。

Mitchell¹³⁾ は1958年 $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ の赤血球摂取は血清がその主役をなす点より赤血球の代りに何等かの合成材料を使用せんとし、強い塩基の交換樹脂 Amberlite IRA-400 が甲状腺ホルモン結合能力に優れており、特に妊婦の血清に就て更に甲状腺機能亢進症及び低下症等の血清に就てその吸着に差があることを述べ、始めて本検査に赤血球の代りにイオン交換樹脂を利用する方法を報告した。更に1960年 $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ を $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ に、又 polyurethan foam と細粉した陰イオン交換樹脂の混合よりなる resin sponge uptake 法に之を変え、より優れた成績を得た¹⁵⁾。又 Sterling は1961年陰イオン交換樹脂IRA-400のformate formのfree resin を使用する方法が正確であると述べ²⁰⁾、又 Scholer¹⁷⁾ は1961年同じく resinは使うが、測定には直接血清に結合した $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を測定する方法に就て述べ、Foehler⁶⁾ は之を一部改良した。我々も多数の症例に就て $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率を施行し^{20,25)}、その優れた甲状腺機能検査法であることを知つたが、更に本年6月よりダイナボットRI研究所より Triosorb diagnostic kit の提供を受け resin sponge uptake を300検体以上に施行し、本法は $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率に比し赤血球を使はないことによる幾多の利点などより、操作の簡便な点、汚染の危険のない点などより、著るしく優れた検査法として推奨し得、一般に普及化されるべきものと信ずるに至つた。

我々の行つた検査成績をMitchell¹⁵⁾, Sterling²¹⁾ McAdams¹¹⁾ 等のと比較すると、Mitchell は正常者65例、25~35%、平均30.1%、甲状腺機能亢進症34例、35~57%、平均44.2%、甲状腺機能低下症19例、20~27%、平均25.0%、妊婦14例、18~25%、平均21.6%であり、Sterling の報告は正常者35例、35±2.2%、甲状腺機能亢進症28例、53±7.8%、甲状腺機能低下症44例、27±3.3%、妊婦11例、25~4.3%であり、McAdams 等は正常者49例、25~35%、平均29.8%、甲状腺機能亢進症9例、34.2~52.3%、平均46.4%、甲状腺機能低下症6例、19.7~25.6%、平均23.0%、妊婦11例、17.3~23.8%、平均21.3%である。之を我々の成績と比較して見ると大差はないが、甲状腺機能亢進症は我々の成績では彼等の報告に比

し、一般に高い傾向が認められた。之は我々の報告はその検査が6月から10月の間に主として行われたものであるので、注意深くはやつたが室温が一般に高い傾向にあつたことと、McAdams¹¹⁾ 等の報告にもあるように1年前の resin sponge uptake と最近の夫とは正常者の平均値に於て高くなる傾向を示し、この resin sponge の特性の変化も考慮すべきではないかと考えられた。

遷慢性甲状腺腫は ^{131}I 甲状腺摂取率が屢々著るしく高く、診断の困難のことも少くないが、本検査成績は7例のみではあるが、何れも正常範囲にあり、 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率の報告にも述べた如く、之も診断上甚だ有用であると云えよう。

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ resin sponge uptake を基礎代謝率による成績と比較した結果は第2図の如くで、正常者の基礎代謝率は-10%~+15%の範囲外のものが27%とかなり多いものに反し、本検査はかなり良く鑑別されており、甲状腺機能亢進症では何れの検査成績も優れた成績を示しているが、甲状腺機能低下症では基礎代謝率は何れも-10%以下であつたのに対し本検査は1例が境界線上にあり、又他の報告¹¹⁾に於ても大分重なり合いがあることが指摘されている。基礎代謝率は患者が来院せねば施行出来ないのみならずある種の患者では実施不能のことさえある。本検査は僅か数ccの採血のみで済み、簡単なことが本検査法の大きな利点の1つである。

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ resin sponge uptake と ^{131}I 甲状腺摂取率の成績を比較すると第3図の如くであり、正常者では ^{131}I 甲状腺摂取率は10~40%の正常範囲のものは74%で、かなりばらつきが見られたが、resin sponge uptakeはこの点かなり優つていと云えよう。甲状腺機能亢進症及び低下症に於ては何れの成績も優れた成績を示している。正常者の値のばらつきは ^{131}I 甲状腺摂取率が食餌の影響をかなり受けるのに対し、resin sponge uptake はその影響がない点も関与しているのであらう。併し ^{131}I 甲状腺摂取率に比し本法が最も優れているのはその成績の重なり合いの少ないのもさることながら、 ^{131}I を患者に投与せずに行えることが最大の利点であり、食餌中のヨードの影響等を受けないのが第2の利点と云えよう。併し ^{131}I 甲状腺摂取率の測定は ^{131}I による甲状腺機能亢進症の治療

には依然として不可欠である。 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の赤血球摂取率と resin sponge uptake の同一検体に就ての比較は我々を行わなかったが、Mc Adams¹¹⁾等の報告によると正常者70例では赤血球法は正常範囲内が67例であつたのに対し、resin による成績は63例が正常範囲で、甲状腺機能亢進症に於ては赤血球法は21例中13例が亢進症の範囲であつたのに対し、resin による方法は25例中24例が35%以上であり、又甲状腺機能低下症に於ては赤血球法が31例中5例しか正常範囲より低くなく、又 resin による方法も13例中僅かに3例が正常範囲より低かつたに過ぎないと云う。

甲状腺機能亢進症を ^{131}I にて治療し、臨床症状、諸検査成績より治癒したと判定された症例に就て $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ resin sponge uptake と ^{131}I 甲状腺摂取率、基礎代謝率の成績を比較検討して見ると第2、3表の如くであり、resin sponge uptake は良く総合判定と一致し、 ^{131}I 甲状腺摂取率がこの場合殆ど参考にならぬのに対し著るしく優れており、基礎代謝率と共に又時には之より優れた検査法と云えよう。

以上臨床検査成績に就て述べ、又、他の甲状腺機能検査法と比較検討した結果を述べたが、次に本検査方法に就ての検討結果を述べる。本検査成績に及ぼす Incubation の時間の变化による影響であるが、それは第4図の如くで、30分、60分、120分では漸増の曲線を示しており、2時間でも尚平行飽和はしない。之は Mitchell¹⁵⁾の報告でも同様であり、我々が60分を標準にしたのは Mitchell の報告に倣つたことにもよるが、30分では時間の誤差が大きくなるし、120分では長時間を要しすぎる。而もこの30、60、及び120分の相互間では何れも略と同様に亢進症、正常者、低下症の三者が分れるからである。尚 Mitchell¹⁵⁾は1時間以後の値には5分の Incubation 時間に就て、1時間の resin sponge uptake に1%加えれば良いと述べている。

次に Incubation の温度が本成績に及ぼす影響を検討して見たが、我々の成績では第5図の如く温度が高い程摂取率が上昇し、23°Cと37°Cとではかなりの差がある。併し稍々雑ではあるが、

温度1°C上昇する毎に1%を加えると大体成績は一致し、Mitchell¹⁵⁾の報告とも一致する。我々が Incubation の温度を23°Cにしたのは、夏季は水温が丁度23°Cであつたのと、冬季に室温を23°Cに保つことは比較的容易であるからであるが、各研究者の間に区々の条件が撰択されることは各研究室間の成績を比較検討するのに困難であるので、本邦でも本成績を発表する時には、例えば Incubation の時間は1時間、Incubation の温度は20°Cまたは25°Cと協定し、止むを得ぬ時は前述の如き補正值を算出し標準法に換算して発表する方が良い様に思う。

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率を測定する時に赤血球を生食水で洗うとその値は漸減するが、本検査の場合は血清と $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ とresin sponge の混合物を何回洗うのが適当かを検討した。その成績は第6図の如くで、Incubation後混合物を Aspirator で吸引したのみの値はその後蒸溜水で1回洗つて吸引した値と比較すると幾分高いが、その後は平行線と殆ど変らない。即ち、蒸溜水で1回洗えば十分であることになるが、我々は稀に生ずる誤差を恐れ、3回宛洗つた。Mitchell¹⁵⁾も同様の成績を示している。

本検査は $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率に比較して著るしく簡便であるとは云え、検体の多い病院はとも角、検体のそれ程多くない一般の病院では Triosorbの入手の問題もあり、之を纏めて一括して行えると便利である。本検査は赤血球を使はないので血清をとり保存し、保存血清で同じ値が得られれば一括検査が可能である。そこで10日間凍結保存した血清に就て新鮮血清で行つた成績と比較検討したが結果は第4表の如くで、両者の間に有意の差は認められず、又4°Cの保存血清と凍結保存血清との成績を比較したが、之も同様両者の間に有意の差は認められなかつた。即ち血清を取つて冷所に保存するならば一括して本検査が行えるわけである。

検査成績の項では述べなかつたが、我々は試みに次の如き条件で $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ resin sponge uptake を比較した。即ち対象として正常者8例、甲状腺機能亢進症7例に就て、先ず原法の如く血清に

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を加え、直ちに之に resin sponge を加え、正常者30.3%、甲状腺機能亢進症57.4%の平均値を得たが、同一の血清に $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を加え、15分間放置し、その後 resin sponge を加え、1時間 Incubation 後に測定したところ、その resin sponge uptake は夫々29.0%、55.2%で、殆んど同様であつた。又血清に resin sponge を加え、15分後に之に $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を加えて1時間 Incubation 後の測定値も夫々30.7%、55.6%と同様であつたが、 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を直ちに resin sponge に加え、15分後之に血清を加え、競合させると、その resin sponge uptake は57.4%、76.1%と夫々かなり高い値を示した。之は更に Incubation の時間即ち競合の時間を長くすると恐らく同様の値を示す様になると考えられるが尙検討中である。

我々は未だ本検査を開始して日が浅いが、resin sponge の $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ に関する特性が一定不変のものであるか否かに就て疑問がない訳ではない。例えば Mc Adams¹¹⁾ 等の報告によれば pool した標準血清に就て多数検体に就て行つた成績では1962年10月にはその平均値が30.4%であつたのに、1962年12月、1963年4月は何れも35.1、35.6%と前者に比し多少の差異があると述べている。之に対し Abbott社では resin sponge の改良により発売時の1963年からは一定の品質の製品を供給し、常に安定した resin sponge uptake を得ることに成功したと云う。

最後に本成績は $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率と同様にある種の疾患又はある種の治療を受けた場合、Hamolsky⁹⁾ の報告では第5表の如き変化があると云う。我々も $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率については諸種の疾患による影響を既に報告したが、本法では未だ症例が少く、今後特に血清蛋白量との関係を中心に追及したいと考えている。

以上我々は“トリオソルブ”を臨床的に甲状腺機能検査法の一つとして使用し、300検体以上に就て行い、その臨床成績を述べ、その検査方法に就て検討し又諸家の成績とも比較考察したが、本法は以下に述べる利点を有する正確簡便な甲状腺機能検査法の一つとして優れたものとする。

1) 検査成績は診断的に正確であり、特に亢進

Table 5. Certain pathological conditions and therapeutic agents which affect $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ resin sponge uptake. (Hamolsky⁹⁾)

- I. Decreased uptake values result from
 - a) pregnancy
 - b) estrogen therapy
 - c) propylthiouracil therapy for hyperthyroidism
 - d) iodide administration in hyperthyroidism.
- II. Little or no change of uptake values result from.
 - a) thyroid enlargement as in colloid goiter, non toxic nodular goiter and thyroid carcinoma
 - b) exogenous iodine in small amounts which do not reduce hormone secretion
 - c) anxiety
 - d) congestive heart failure
 - e) hypertension
 - f) administration of mercurial agents
 - g) endocrinopathies.-diabetes mellitus, Addison's disease.
- III) Increased uptake values result from
 - a) anticoagulant therapy with coumarins or heparin.
 - b) nephrosis
 - c) severe liver disease.
 - d) severe metastatic malignancy
 - e) severe pulmonary insufficiency with CO_2 retention.
 - f) paroxymal atrial arrhythmia.
 - g) salicylate therapy or a single large dose-
 - h) butazolidine therapy

症、正常者との成績の重なり合いが少い。

2) ^{131}I を用いた諸種の甲状腺機能検査法と異なり患者に ^{131}I を投与せずに行うことが出来る。

従つて小児、授乳中の婦人の診断にも有用である。
3) 患者の負担は僅か数ccの採血のみであり、検査には患者と接する要がなく遠隔地でも行える。

4) 外界よりのヨードの影響が少い。

5) ^{131}I 、抗甲状腺剤、甲状腺剤等にて治療した甲状腺疾患の経過観察に役立つ。

6) 瀰慢性甲状腺腫にて高い甲状腺摂取率を示し、診断の困難な症例にも有用である。

7) 妊娠中の甲状腺機能亢進症の診断も可能である。

8) ^{131}I 甲状腺摂取率又は基礎代謝率等による検査が困難であつたり、種々の条件で信頼性の少い診断の曖昧な症例の診断に資し得る。

又 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率に比較して見ると、

1) 赤血球を使はない為溶解の恐れがなく、保存が容易で、洗いの操作による減少がなく、

Ht の影響を受けない。

2) 赤血球を洗う操作がなく、振盪の必要がないことなど、操作が著るしく簡便で、短時間内に実施出来る。

3) Kit がよく作成されているので、全く汚染する危険がない。

以上の諸点が本法の利点の要約で、正確にして簡便でしかも長所の多い優れた甲状腺機能検査法として、一般に推奨し得るものと考えた。

結 論

$^{131}\text{I-T}_3$ resin sponge uptake による甲状腺疾患の診断を Triosorb diagnostic kit を用い、300検体以上に就て之を行い、次の如き成績を得ると共にその方法に就て検討した。

1) 検査成績は、正常者男10例、31.8~41.7%、平均34.7%、女34例、21.1~44.7%、平均32.0%、甲状腺機能亢進症35例、45.0~68.5%、平均58.4%、甲状腺機能低下症5例、20.0~25.1%、平均22.3%、非中毒性甲状腺腫、結節性12例、30.0~39.2%、平均31.5%、瀰慢性7例、22.3~36.7%、平均33.0%、悪性甲状腺腫1例、33.7%、亜急性甲状腺炎1例30.8%、慢性甲状腺炎6例、26.2~35.9%、平均30.1%である。

2) ^{131}I 甲状腺摂取率及び基礎代謝率との比較をしたが、 ^{131}I resin sponge uptake は両検査に比して亢進症、正常者、低下症に於て重なり合いが少く、幾つかの点に於て両検査に優っていた。

3) ^{131}I にて治療し、治癒した甲状腺機能亢進症に於ける本成績はその治療前後に就て比較すると臨床症状及びその他の検査成績の総合判定と良く一致し、治療の効果と共に正常範囲に復し、之を ^{131}I 甲状腺摂取率の治療後の成績は参考にならぬのに比し、基礎代謝率と共に優れていた。

4) 検査方法に関して、Incubationの時間と温度、resin spongeの洗いの回数等に就て検討し、正常者、亢進症、低下症の間に平行的関係があることが分り、更に10日間凍結保存血清、4°C保存血清の検査値は新鮮血清と殆んど同様の値を示したので、保存検査も可能である。

5) 本検査は甲状腺機能検査法の一つとして、亢進症、正常者、低下症の成績の重なり合いが少

く、診断は正確で、 ^{131}I を患者に投与せずに行い得、患者の負担は僅か数ccの採血のみで、外界よりのヨード等の影響が少く、 ^{131}I 、抗甲状腺剤及び甲状腺剤等で治療した甲状腺疾患の治療後経過観察にも有用であり、又 $^{131}\text{I-T}_3$ 赤血球摂取率に比し赤血球を使用しないので、溶血の恐れがなく、Hematocrit 値の影響を受けず、血清保存は容易で、而も操作が著るしく簡便で、汚染の危険が少い等の点で、著るしく優れていることを報告した。

稿を終るに臨み慶大教授山下久雄博士の御校閲を深謝し、御指導を戴いた都立大久保病院内科医長中沢武雄博士、御協力を戴いた内科医局諸先生に感謝する

尚 Triosorb を提供して戴いたダイナボットR I 研究所に謝意を表する。

文 献

- 1) Adams, R., Specht, N., and Woodward, I.: Labeling of Erythrocytes in Vitro with Radioiodine-tagged L-Triiodothyronine as an Index of Thyroid Function: An Improved Hematocrit Correction, *J. Clin. Endocrinol.*, 20:1366, 1960.
- 2) Barrett, O., Jr., Berman, A., and Maier, J.G.: Uptake of I^{131} -L-Triiodothyronine in Various Erythrocyte Abnormalities, *J. Clin. Endocrinol.*, 20:1467, 1960.
- 3) Christensen, L.K.: Triiodothyronine Uptake of Erythrocytes, *Endocrinology*, 66:138, 1960.
- 4) Crigler, J.F., Jr., Hertz, J., and Hamolsky, M.W.: In Vitro Red Cell Uptake of I^{131} -L-Triiodothyronine as a Measurement of Thyroid Function in Children, *A.M.A. J. Dis. Child.*, 98:665, 1959.
- 5) Crispell, K. R., Kahana, S. & Hyer, H.: The effect of plasma on the in vitro uptake or binding by human red blood cells of I^{131} -L-thyroxine and L-triiodothyronine, *J. Clin. Invest.*, 35:121~124, 1956.
- 6) Foechler, F.H., Berling, N.M., Siragusa, J. and Hunter, O.B.: Comparative thyroid function studies with the resin T_3 test, *J. Nuclear. Med.* 4, 239~243, 1963.
- 7) Hamolsky, M.W.: The plasma protein thyroid hormone complex in thyrotoxicosis and euthyroid in man, *J. Clin. Invest.*, 34:914, 1955.
- 8) Hamolsky, M.W., Stein, M., and Freedberg, A.S.: The Thyroid Hormone-Plasma-Protein Complex in Man. II. A New in Vitro Method for the Study of "Uptake" of Labeled Hormonal Components by Human Erythrocytes, *J. Clin. Endocrinol.*, 17:33, 1957.
- 9) Hamolsky, M.W., Golodetz, A., and Freedberg, A.S.:

- The Plasma Protein-Thyroid Hormone Complex in Man. III. Further Studies on the Use of the in Vitro Red Blood Cell Uptake of I^{131} -L-Triiodothyronine as a Diagnostic Test of Thyroid Function. *J. Clin. Endocrinol.*, 19: 103, 1959. —10) Koon, C.R.: An evaluation of the in vitro red blood cell uptake of labeled triiodothyronine test as a measure of thyroid states. *J. Nuclear Med., Special Convention Issue*, p. 37, 1959. —11) McAdams, G.B and Reinfrank, R.F.: The resin sponge modification of the T_3 test. Presented at the 10th annual meeting of the society of nuclear medicine. June. 27. 1963. Montreal. Canada. —12) Meade, R.C.: Possible errors in determination RBC uptake of I -131- T_3 . *J. Clin. Endocrinol.* 20: 480~484, 1960. —13) Mitchell, M.L.: Resin Uptake of Radiothyroxine in Sera from Nonpregnant and Pregnant Women. *J. Clin. Endocrinol.*, 18: 1437, 1958. —14) Mitchell, M.L and O'Rourke, M.E.: Differential resin binding of thyroxine in serum. *Clin. Res. Proc.* 7, 241, 1959. —15) Mitchell, M.L., Hardin, A.B., and O'Rourke, M.E.: In Vitro Resin Sponge Uptake of Triiodothyronine- I^{131} from Serum in Thyroid Disease and in Pregnancy. *J. Clin. Endocrinol.*, 20: 1474, 1960. —16) Robbins, L.: Experience with the in Vitro Erythrocyte Uptake of I^{131} -Labeled L-Triiodothyronine in a Routine Clinical Laboratory. *J. Clin. Endocrinol.* 19: 1292, 1959. —17) Scholer, J. F.: Thyroxine binding Index. A simple test of thyroid function. Presented at the 8th annual meeting of the society of the society of nuclear medicine. June. 1961. Pittsburgh. —18) Scholer, J.F.: Clinical Usefulness of a Test for the Thyro-binding Power of Plasma. *Clin. Res.*, 9: 74, 1961. —19) Scholer, J.F.: A simple measure of thyro-binding by plasma. A test of thyroid function. *J. Nuclear. Med.* 3, 41, 1962. —20) Sterling, K. and Tabachnick, M.: Resin Uptake of I^{131} -Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function. *J. Clin. Endocrinol.*, 21: 456, 1961. —22) Ureles, A.L. and Murray, M.: The Erythrocyte Uptake of I^{131} -Labeled L-Triiodothyronine as a Measure of Thyroid Function. *J. Lab. & Clin. Med.*, 54: 178, 1959. —23) Wang, yen: In vitro studies of thyroid function with erythrocyte uptake of I^{131} -labeled triiodothyronine. *Acta. Endocrinologica. supplement* 76. 1963. —24) 木下文雄, 桐生恭好, 齊藤浩, 与那原良夫, 吉浜英世, 放射性 Triiodothyronine による甲状腺疾患の診断 *Radioisotopes.* 10, 4, 467~473, 1961. —25) 木下文雄, 与那原良夫, 齊藤浩, 荒井寿朗, 吉浜英世: I^{131} -triiodothyronine 赤血球摂取率による甲状腺機能検査, *日医放学会誌* 23, 10, 53, 1964.

追加

- Friis, T., and Reinicke, V.: The Effect of Prednisone on the Thyroid Function with Special Referenece to the In vitro Uptake by Erythrocytes of L-Triiodothyronine Labeled with I^{131} . *Acta Endocrinol.*, 42:1 January 1963.
 Goolden, A.W.G.: Effect of Salicate on the Uptake of I^{131} Triiodothyronine by the Red Cells, *Lancet*, 2:936 November 3, 1962.
 Mc Adams, G.B.: The Influence of Protein Patterns and Pregnancy on the T_3 Test, *Connecticut Med.*, 27:237, May1963.
 Nava, M., and De Groot, L.J.: Resin Uptake of I^{131} -Labeled Triiodothyronine as aThyroid Functi on, *New England J. Med.*, 266:1307, June 21:1962.
 Nordyke, R.A., Brault, A.M., andTonchen, A., A comparison of Thyroidal Uptake T-3 Red Cell Uptake, Reflex Recording and the PBI, *J. Nuclear Med.*, 3:182, May 1962 (abstract).
 Surks, M.I., and Oppenheimer, J.H.: Efecillin on Thyroxine-Binding by Proteins, *Endocrinology*, 72:567, April 1963.
 Visscher, R.D.: T_3 - I^{131} Binding Capacity of Serum Protein:A Test for Evaluation of Complications of Pregnancy, *Am. J. Obst. & Gynec.*, 86:829, July 15, 1963.