

Title	131I-TriiodothyronineのIn vitro赤血球摂取率測定による甲状腺機能検査 第2報 方法の検討
Author(s)	木下, 文雄; 与那覇, 良夫; 斎藤, 浩 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1964, 23(10), p. 1190-1197
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/20307">https://hdl.handle.net/11094/20307</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

$^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine の In vitro 赤血球  
 摂取率測定による甲状腺機能検査  
 第2報 方法の検討

都立大久保病院

放射線科 木下文雄 与那原良夫  
 内科 斉藤浩 荒井寿朗  
 検査科 吉浜英世

(昭和38年11月25日受付)

The Red Blood Cell Uptake of  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine  
 as a Measure of Thyroid Function  
 2. Methods.

By

Fumio Kinoshita, Yoshio Yonahara, Hiroshi Saito,  
 Jyuro Arai, Eisei Yoshihama.  
 Okubo Municipal Hospital of Tokyo

The basic technique of the red blood cell uptake of  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine, developed by Hamolsky, was investigated and was evaluated to find the possibility of simplifying the technique.

- 1) The various tracer doses were adopted, but the uptake were consistent in the range from 0.001 mcg to 0.02 mcg/0.1cc.
- 2) The uptake using non stoppered flask showed lower value than that using stoppered flask.
- 3) The period of incubation were studied for 0.5, 1 and 2 hours. The uptake correlated with the period, but the values of 30 min incubation were also significant in the differential diagnosis between euthyroid, hyperthyroid and hypothyroid.
- 4) The radioactivity remaining in the red blood cell after every washings were determined in each times. Even the counts after first washing could show significant differences between euthyroid, hyperthyroid and hypothyroid.
- 5) The determinations were performed in duplicate but the results showed no significant differences.
- 6) The results of store blood using A.C.D. (within 10 days) were almost the same to those of fresh blood respectively.
- 7) Correlation between the red blood cell uptake of  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine and the hematocrit was seen significantly.

From these results it is possible to simplify the Hamolsky's technique and further, according to the possibility of using store blood this test will become a excellent method of the routine thyroid function test.

臨床成績に就ては第1報に報告したが、これは諸家の成績と比較検討をする必要上、原則的にはHamolsky<sup>14)15)</sup>の原法を基準にして行つた。本章ではHamolskyの原法を種々の角度から検討し、併せて本法が5時間位を要することが一般日常検査に使用されるのを妨げている点を考え、簡易化の余地の有無に就ても研究した。

Hamolskyの原法を先ず述べると、

- 1) 抗凝固剤(40% 蔞酸カリ溶液 0.1cc, ヘパリン又は A.C.D. 溶液)を含んだ試験管内に静脈血10ccを引く。
- 2) <sup>131</sup>I-Triiodothyronine の 0.001 ~ 0.012 mcg/ 0.1cc (100 ~ 250×稀釈)の濃度に迄生食水で薄める。
- 3) 10cc 栓付フラスコに3ccの血液を入れ、これに0.1ccの稀釈した<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>を加える。通常2組宛作成する。
- 4) 37°C, 2時間フラスコを振盪しつつ、保温する。
- 5) 計数試験管にこの血液1ccをピペットで入れ、well-type scintillation counterで放射能を算え、自然計数を差引く。
- 6) これを毎分3000回転で5分間遠沈し上清の血清の血漿を除き、生食水で5回洗う
- 7) 洗った赤血球の放射能を再びwell-counterで計数し、自然計数を差引く。
- 8) Haematocritを計測。
- 9) 第1報に述べた公式にて赤血球摂取率(%)を算出する。

我々が本章に於て検討した検査は次の点に就てである。

- 1) Na<sup>131</sup>I と <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の赤血球摂取率
- 2) <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の添加量
- 3) フラスコの栓の有無
- 4) Incubation の持続時間
- 5) 赤血球の生食水による洗いの回数
- 6) 2検体の差

7) 保存血液(A.C.D. 使用)による赤血球摂取率

8) Haematocrit の影響

以上これ等に就て検討した結果を報告する。

研究結果

1) Na<sup>131</sup>I と <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の赤血球摂取率

Na<sup>131</sup>I と <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の赤血球摂取率を比較する目的で、臨床症状及び諸検査成績で甲状腺機能亢進症と診断された4例と正常者10例の血液を対象として行つた。

Na<sup>131</sup>I の添加量は、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の添加量の放射能と略々同値になるようにした。又放射能の計数は赤血球を生食水で洗った度毎に行つた。この結果は第1図の如くで、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の時は洗いの毎に赤血球摂取率は低下するが、どの洗いの回数でも、正常者と亢進症の間には有意の差が見られ、標準の5回の洗いの後でも尚正常者11.5%、亢進症19.0%の値を示している。これに対し、Na<sup>131</sup>I による場合は、第1回では洗いが不充分的な為か、正常者16.7%亢進症20.2%の値を示した

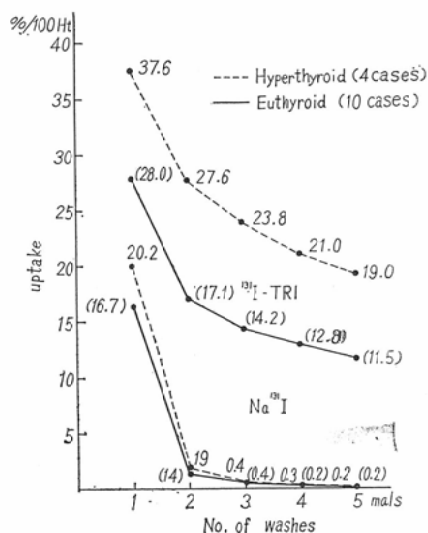


Fig. 1. The R.B.C. uptake of <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> after varying numbers of saline washing of the red blood cell in whole blood from euthyroid and hyperthyroid subjects

が、2回目以降では1.4%、1.9%と激減し、殆んど摂取を認めず、又両者間の差も認められなかつた。

### 2) $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の添加量

Hamolsky の原法には $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を0.001 ~ 0.012 mcg/ 0.1ccに生食水で稀釈し、この0.1ccを3ccの血液に加えるように述べているが、我々は $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を0.001 ~ 0.02mcg/ 0.1ccの範囲で種々の程度に稀釈し、この0.1ccを3ccの血液に加え、夫々の添加量に就ての $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率を種々の症例30例に就て行い、その平均を第1表に示した。

Table 1. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  from whole blood in various concentrations (30 cases)

concent.	0.02 $\mu\text{g}$ / 0.1	0.01 $\mu\text{g}$ / 0.1	0.005 $\mu\text{g}$ / 0.1	0.0025 $\mu\text{g}$ / 0.1	0.001 $\mu\text{g}$ /0.1
R.B.C. uptake	14.3%	14.0%	13.6%	13.0%	13.3%

各添加量に比例して $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率の極めて僅かの増加傾向を認めたのみで、この内では有意の差はなかつた。

### 3) フラスコの栓の有無

20ccの栓付フラスコに3ccの血液を入れこれに0.1ccの稀釈した $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ を加え、これを振盪保温して赤血球摂取率を算出する際にフラスコの栓の有無が摂取率に及ぼす影響を調べた。

成績は第2表の如くで、正常者2例、亢進症4例を対象としたが、栓をした症例の値はすべて栓をしなかつた症例の値に比し高値を示した。

Table 2. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  with non stoppered flask

	stoppered flask	non stoppered flask
Euthyroid	12.6%	9.8%
	12.4%	9.6%
Hyperthyroid	26.0%	15.7%
	35.0%	21.0%
	22.5%	15.2%
	19.9%	13.1%

### 4) Incubation の持続時間

Incubation には、我々は初期には孵卵器を使用し、その中に振盪器を入れて行つたが、その後

は振盪器つき Wasser-badを使用し、Incubationの時間は30分、60分、120分を選び、対象として正常者13例、亢進症20例の血液を使用した。

その結果は第3表の如くで、正常者13例は30分、12.7%、60分、13.1%、120分、13.8%と稍と上昇を示したが、正常者と亢進症の境界を16%にとると、30分、60分値では13例中12例が、120分では13例中12例が、120分値では13例中11例が正常範囲を示した。これに対し亢進症20例では30分、21.9%、60分、23.2%、120分、25.9%と時間と共に値が上昇するが、30分値では20例中19例が、60分、120分値では全例が16%以上であつた。

Table 3. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  after incubation for varying periods at 37°C from euthyroid and hyperthyroid subjects

Period		30min.	60min.	120min.
Euthyroid (13cases)	Average	12.7%	13.1%	13.8%
	16%>	12/13 cases	12/13 cases	11/13 cases
Hyperthyroid (20cases)	Average	21.9%	23.2%	25.9%
	16%<	19/20 cases	20/20 cases	20/20 cases

### 5) 赤血球の生食水による洗いの回数

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 赤血球摂取率はその操作中に生理的食塩水を洗うが、摂取率は生食水の洗いの回数と比例して減少するが、この減少は正常者でも亢進症でも平行して見られるので次の如き実験を試みた。

即ち正常者21例、亢進症15例に就て血液を生食水で洗う度毎にその放射能を計測し、5回まで之を行ない、夫々の平均値をとると第2図の如くで、正常者は1回目26.1%、2回目16.3%、3回目14.3%、4回目12.7%、5回目11.2%であるのに対し、亢進症は夫々、44.7%、33.9%、29.0%、24.3%、21.0%であつて我れ々の洗いの回数に於ても両者の差はかなり著しく見られた。

そこで洗いの回数毎に、正常者と亢進症が鑑別されるように、両者の境界値を適宜にこれを定めると、1回の洗いでは35.0%が適当であり、以下2回目25.0%、3回目22.0%、4回目18.0%、5回目16.0%となり、この境界値に就て全症例の区分を見ると第4表の如くなる。

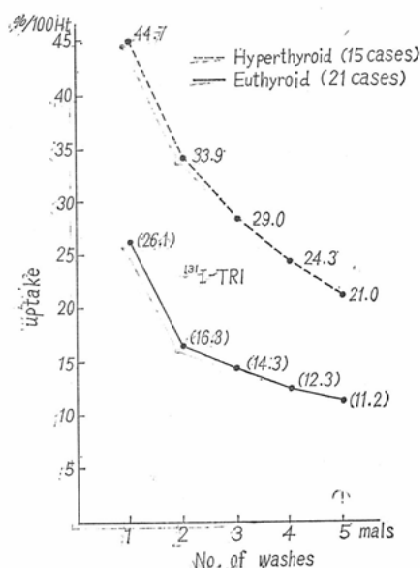


Fig. 2. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I-T}_3$  and  $\text{Na } ^{131}\text{I}$  after varying numbers of saline washing of the red blood cell in whole blood from euthyroid and hyperthyroid subjects

即ち1回目の洗いでは正常者21例中35.0%を超えたものはないのに対し、亢進症15例は全例35.0%を超え、2回目では25.0%の境界値に対しやはり両者とも上下に100%正しく区分され、3回目の22.0%には正常者1例のみがこれを超え、4回目では18.0%の境界値に亢進症の1例がこれ以下で、5回目の16.0%には夫々1例づつが適合しなかつた。

Table 4. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I-T}_3$  after varying numbers of saline washing of the red blood cell in whole blood from euthyroid and hyperthyroid subjects

No. of washes	$^{131}\text{I-T}_3$ uptake	Euthyroid (21cases)	Hyperthyroid (15cases)
1 ×	35.0% >	0 ( 0%)	15 ( 100%)
2 ×	25.0% >	0 ( 0%)	15 ( 100%)
3 ×	22.0% >	1 ( 5%)	15 ( 100%)
4 ×	18.0% >	1 ( 5%)	14 ( 93%)
5 ×	16.0% >	1 ( 5%)	14 ( 93%)

6) 2検体の差

Hamolsky は1つの症例に対し2検体宛作成し、その差の大なる時はやり直しているが我々は同様な方法で同時に行つた2検体を100例の症例

に行つて見た。

結果は第5表の如くで、その差の範囲は0~1.2%であり、平均すると0.6%で、2検体の間に殆んど差はなかつた。

Table 5. Difference in duplicate samples of the R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I-T}_3$  from 100 cases

cases	R.B.C. uptake average	R.B.C. uptake difference in duplicate samples	R.B.C. uptake average of difference in duplicate samples
100	15.0%	0~1.2%	0.6%

7) 保存血液による赤血球摂取率

A.C.D. を用いて10日間冷蔵庫に入れ保存した血液と新鮮血による赤血球摂取率を検討した。

対象は正常者13例、亢進症6例、低下症1例で、その夫々に就いて10日間保存血と新鮮血に就て比較した赤血球摂取率は第6表の如くで、正常者は新鮮血では平均12.1%であるのに対し、保存血は12.6%であり、亢進症は新鮮血では28.6%なのに対し保存血では28.3%、低下症は新鮮血7.4%なのに対し保存血は6.6%で何れも大差はなく、之は平均値のみならず各症例毎で比較しても殆ど差を認めなかつた。

Table 5. The R.B.C. uptake of  $^{131}\text{I-T}_3$  from store blood for 10 days

	cases		store blood for 10 days (ACD)	fresh blood
Euthyroid	13	Range	9.4~16.4%	9.0~17.4%
		Average	12.6%	12.1%
Hyperthyroid	6	Range	17.8~42.4%	17.3~39.2%
		Average	28.3%	28.6%
Hypothyroid	1	Range	6.6%	7.4%
		Average	6.6%	7.4%

8) Haematocrit の影響

Haematocrit 値は $^{131}\text{I-T}_3$ 赤血球摂取率の計算に際し、すべて100%に換算し補正を行つていたのでその影響が少い。我々は一応正常者96例に就てそのHt値と $^{131}\text{I-T}_3$ 赤血球摂取率との關係を検討してみた。

その結果は第3図の如くであり、各Ht値に就

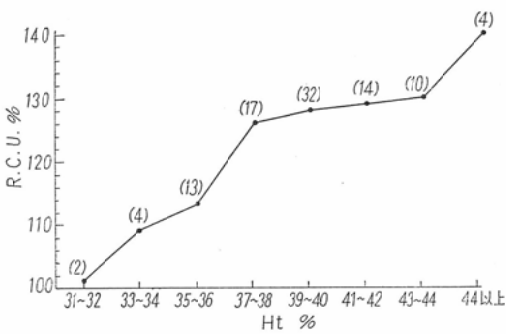


Fig. 3. The correlation between  $^{131}\text{I-T}_3$  R.B.C. uptake (R.C.U.) and Haematocrit (Ht) of female Euthyroid (96 cases)

ての症例は比較的少かつたが、正常値の範囲内に於て Ht と  $^{131}\text{I-T}_3$  赤血球摂取率は比例した。

#### 考 按

$^{131}\text{I-T}_3$  赤血球摂取率の臨床成績に就ては、第1報にて報告したが、甲状腺疾患の診断法の1つとして幾多の利点を有する優れた方法と考えられた。併しその検査を Hamolsky の原法で行うと、約5時間を要するのでこれが本検査の一般への普及を妨げる重要な因子となつており、又本検査には赤血球を使用するので溶血の問題、Ht の影響、保存血による検査の可能性等も検討の余地のある点とされる。本章では我々は之等を中心にして、その操作法の手順の一つ一つを一応批判検討し、更に本検査の簡略化の可能性に就ても考察した。

先ず  $^{131}\text{I-T}_3$  と Na  $^{131}\text{I}$  に就てその赤血球摂取率を比較したが、Na  $^{131}\text{I}$  は生食水による1回の洗いでは或程度の放射能を血球部分に認めたが、2回以降は著減し、正常者と亢進症の間に有意の差は見られなかつたのに対し、 $^{131}\text{I-T}_3$  は洗いの回数と共に血球部分の放射能の漸減は認めたが、どの洗いの回数でも両者間に有意の差があり、洗いの回数と共に減少率は少くなつた。尙洗いの問題に就ては又後に述べる。

我々が使用した  $^{131}\text{I-T}_3$  は Propylene glycol 溶液で、その比放射能は20~50mc/mgであるが、これを血液に添加する場合、その量により  $^{131}\text{I-T}_3$  赤血球摂取率が変化するか否かを検討した。Hamolsky の原法には 0.001 ~ 0.012 mcg/ 0.1cc

と記載してあるが、well-type scintillation counter で計測すると、0.012 mcg/ 0.1cc以上であると全血の毎分の計数値が10万を超え数え落しが多くなり、又逆に 0.001 mcg/ 0.1cc以下になると洗つた赤血球の計数値は低摂取率の場合特に減少するので何回も計数しないと有意の値が得られず、操作も長時間を要し誤差も大となる。そして第1表の如き範囲内の量で行つた場合は成績に大差は認められなかつた。Wang Yen<sup>34)</sup> は  $^{131}\text{I-T}_3$  の量を種々にとり20000 ~ 55000 cpmの範囲内だとその値が良く一致し、それ以外では再現性が少いと述べ、Robbins<sup>28)</sup> は生食水で稀釈した  $^{131}\text{I-T}_3$  の 0.1ccが  $3 \times 10^4$  counts/min の放射能を示す様にと公式を提案している。

血液をフラスコに入れて保温振盪する時、そのフラスコの栓の有無が値に影響を及ぼすと云われるが、Hamolsky は始め必ずしも栓を用いていなかったようであるが、Ureles 等<sup>33)</sup> はこれを検討し、栓のない場合は値が著減すると述べ、更に5%  $\text{CO}_2$  を流し込むと栓のあつた場合と同様になると報告しているが、これは臨床上  $\text{CO}_2$  retention を生ずる重症の心肺疾患の摂取率が高値を示すのと同義と考えられる。然し乍ら Wang Yen<sup>34)</sup> の如くその差は殆ど認めなかつたという人もある。我々の成績は第2表の如くで、栓のない場合は有る場合に比し著しく低値を示した。

Incubation に要する2時間はその全過程を著るしく長くするので、これが仮に30分ですむと都合が良い。Hamolsky<sup>15)</sup> は15~30分にて既に正常者と亢進症の間に有意の差があるが、これは時間と共に増加すると述べ、Wang Yen<sup>24)</sup> も incubation の時間に就て一連の実験を行い、短時間より長時間の方が一致すると述べているが、その中1時間の成績が最も優れているという。併し Woldring は30分以上、Friis は2時間以上の Incubation は行つても有意の増加はないと報告している。我々は Incubation の時間を30分、60分、120分の3群に分け検討し、第3表に示したが、30分の検体でも充分診断的価値があるので、30分法を標準の検査法にしたいと考えている。又振盪の有無の影響に就ては、2時間の検体しか検討し

ていないが、この場合は影響が見られなかつたが、30分法で行う場合は振盪の影響があることが考えられ、我々は自動混和装置を使用した。

$^{131}\text{I}-\text{T}_3$  の赤血球摂取率を測定するのに赤血球の放射能を知る為に生食水で赤血球を5回洗うことは本検査の中で最も面倒な点であるが、この洗いの操作を簡易化せんとして第2図、第4表の如き実験を行つた。即ち赤血球を生食水で洗う度毎に1, 2, 3, 4, 5回の各回に就て  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率を測定し、この時の値の変化と正常者と亢進症の分布差を検討した。両者の平均値は第2図の如くで、孰れの回に於ても亢進症と低下症の間かなりの差があるので、両者の中間に適当な値を取り、両者の分布を各回毎に検討すると第4表の如くであつて、洗いの回数が1回でも2回でも適当な中間値さえ取れば3, 4, 5回洗つたものと同様に明かに鑑別が可能であつた。これより本報告では Hamolsky<sup>14)15)</sup> の原法に従い5回洗つて成績を出したが、この洗いの回数を減らす可能性は充分に考えられた。

尚洗いの回数と  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率に就ては Meade<sup>21)</sup> は10回迄洗つて、洗いの回数と共に摂取率は漸減し、10回後では低下症の範囲にまで低下したと述べ、我々も同様の傾向を認めたが、Wang Yen<sup>34)</sup> は40の血液料試に就てこれを9回まで洗い、3~4回までは洗いの回数と共に著るしく低下するのがそれ以降では殆ど差がないと報告している。

洗いの使用する生食水の量は Hamolsky は血液の10倍即ち10ccの生食水を使い5回洗つており、Robbins<sup>28)</sup> 等もこれに倣つているが、Meade<sup>21)</sup> はこれを5ccで洗うのと10ccで洗うのとは、夫と13.8%、11.6%と差があると述べ、Wang Yen<sup>34)</sup> も2~15ccに就て一連の実験を行つて、10ccの値が一番安定していると述べている。又生食水で洗うのに要する時間に就ても Meade は検討を加え、長時間と短時間では、前者の方が僅かではあるが摂取率が低下すると報告し、更に生食水の温度も2°と25°とでは前者が16.5%の時に後者は13.3%であつたという。

Hamolsky<sup>14)</sup> は各症例毎に検体を2つ宛作成

し、その差が大なる時はやり直しているので我々も100例の症例に就て行つたが、第5表の如く殆ど差がなかつたので、最近では1例1検体で行つている。

我々の臨床成績の値はすべて新鮮血で採血日に行つたものであるが、若しこれが保存血で行える都合が良い。そこで我々はA.C.Dを用いて7~10日間保存し、之を新鮮血による成績と比較したが第6表の如く、両者間に殆ど差は見れらず、保存血で十分検査し得ると考えられる。期間に就ては我々はこれ以上は行はなかつたが、Hamolsky<sup>15)</sup> は32日間冷蔵庫に入れたものでも可能であつたと述べ、Wang Yen<sup>34)</sup> も3~4°Cで保てば約3~4週は保存可能であるという。

最後に本検査法に対し Haematocrit の及ぼす影響に就て考察すると、我々は未だ各症例の Ht と摂取率との関係を精細には検討してないが、正常者96例に就ての Ht 値と  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率の關係を見た第3図では両者はある程度比例するように思はれるが、その程度が低いので正常範囲内の動揺に止つていと考えられる。又諸家の報告と同じく、我々の成績も男性の方が女性に比して高い摂取率を示しているし、Adams<sup>1)</sup> はこの男女の比は丁度 Ht の男女の比と同様であり、この Ht の響影を少くする方法として Adams<sup>1)</sup> 等は一定の公式を提案している。そして正常者の症例に就て種々の赤血球量を取り、これに血漿を加えてすべて3ccにし実験を行つているが、Hamolsky の計算式では Ht が小さいと正常者でも著るしく低く低下症の範囲に入り、Ht が高い多血症例では亢進症の値を示し、Ht の影響の大なることを述べ、Barett<sup>3)</sup> は真性赤血球增多症の症例に就て、8例中7例が高い値を示したが、多血症相互間に於ては Ht と赤血球摂取率の平行關係は見られなかつたと報告し、更に急性白血病の2例では著るしく低い Ht にも拘らず高い摂取率を示したと報告している。又 Wang Yen<sup>34)</sup> も420人の正常者の  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率に就て検討し、両者は關係を認めないという。

以上我々は  $^{131}\text{I}-\text{T}_3$  赤血球摂取率に就て、Hamolsky の原法を種々の角度より検討し、特にその方法の簡略化の余地のあることを述べた。

## 結 論

$^{131}\text{I-T}_3$  赤血球摂取率の方法を種々の角度より検討し、特にその方法の簡略化に就て報告し、次の結論を得た。

1)  $^{131}\text{I-T}_3$  を血液に混和する時、その添加量は0.001 mcg~0.02mcg/ 0.1ccの範囲ではその成績に差がなかった。

2) フラスコに栓をしなかった場合はその成績は低下した。

3) Incubation 時間は30分で亢進症と正常者の鑑別は可能であった。

4) 生理的食塩水による赤血球を洗う回数は必ずしも5回は必要でなく、1回のみでも診断的に有意義であった。

5) 一症例に就て2検体宛検査したが殆ど差がなかった。

6) 保存血液 (A.C.D) による成績は10日間では新鮮血の成績と差がなかった。

7) ヘマトクリット値と  $^{131}\text{I-T}_3$  赤血球摂取率は正常範囲内で或程度比例するように思われた。

8) 以上より Hamolsky の原法はその検査時間を短縮することは可能であり、保存血にても十分検査可能で日常検査に容易に使用し得ると考えられた。

稿を終るに臨み御指導御校閲を賜った慶応大学医学部山下久雄教授、御指導御協力を賜った都立大久保病院内科中沢武雄医長、御協力を載いた岡本二郎博士、馬場理一博士、山形正和博士、桐生恭好博士に深甚の謝意を表す。

尚研究に種々御援助を載いたダイナボット R I 研究所に感謝する。

## 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 & Metab.* 20, 1366, 1960. — 2) Albright, E.C., Larson, F.C. and Deiss, W.P.: Thyroxine binding capacity of serum alpha globulin in hypothyroid, euthyroid and hyperthyroid subjects. *J. Clin. Invest.* 34, 44, 1955. — 3) Barrett, O., Berman, A. and Maiken, J.G.: Uptake of  $^{131}\text{I-l-triiodothyronine}$  in various erythrocyte abnormalities. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 20, 1467, 1960. — 4) Beier-

waltes, W.H., and Robbins, J.: Familiar increase in the thyroxine binding sites in serum alpha globulin. *J. Clin. Invest.* 38, 1683, 1959. — 5) Christensen, L.K.: Thyroxine releasing effect of salicylate and of 2,4-dinitrophenol. *Nature.* 183, 1189, 1959. — 6) Crigler, J.F. et al.: In vitro red blood cell uptake of  $^{131}\text{I-l-triiodothyronine}$  as a measurement of thyroid function in children. *A.M.A. J. Dis. Child.* 98, 665, 1959. — 7) Crispell, K.R., Kehna, S., and Hyer H.: The effect of plasma on the in vitro uptake or binding by human red cells of radioactive  $^{131}\text{I-labeled}$  l-thyroxine and l-triiodothyronine. *J. Clin. Invest.* 35, 421, 1956. — 8) Deiss, W.P., Albright, E.C. and Larson, F.C.: A study of the nature of the circulating thyroid hormone in euthyroid and hyperthyroid subjects by use of paper electrophoresis. *J. Clin. Invest.* 31, 1009, 1952. — 9) Deiss, W.P., Albright, E.C. and Larson, F.C.: Comparison of in vitro serum protein binding of thyroxine and triiodothyronine. *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.* 84, 513, 1953. — 10) Dingleline, W.S., Pitt. Rivers, R. and Stanbury, J.B.: Nature and transport of the iodinated substances of the blood of normal subjects and of patients with thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 15, 724, 1955. — 11) Freinkel, N., Dowling J.T. and Ingbar S.H.: The interaction of thyroxine with plasma protein localization of thyroxine binding proteins in cohn fraction of plasma. *J. Clin. Invest.* 34, 1968, 1955. — 12) Gordon, A.H., Gross, J., O'Connor, D. and Pitt-Rivers.: Nature of the circulating thyroid hormone plasma protein complex. *Nature* 169, 19, 1952. — 13) Hamolsky, M.W.: The plasma protein thyroid hormone complex in thyrotoxicosis v.s. euthyroidism in man. *J. Clin. Invest.* 34, 914, 1955. — 14) Hamolsky, M.W., Stein, M and Freedberg, A.S.: The thyroid hormone plasma protein complex in man. (II) A new in vitro method for study of uptake of labelled hormonal components by human erythrocytes. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 17, 33, 1957. — 15) 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  $^{131}\text{I-l-Triiodothyronine}$  as a diagnostic test of thyroid function. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 19, 103, 1959. — 16) Hamolsky, M.W., Fisher, D.B. and Freedberg, A.S.: Further studies on the plasma protein thyroid hormone complex. *Endocrinology.* 66, 780, 1960. — 17) Horst, W. and Rasler,



- H.: Thyroxine binding capacity of serum in normal man. *J. Clin. Invest.* 34, 1324, 1955. — 18) Ingbar, S.H.: Prealbumin a thyroxine binding of protein of human plasma. *Endocrinology*, 63, 256, 1958. — 19) Koons, C.R.: An evaluation of the in vitro red blood cell uptake of labelled triiodothyronine test as a measure of thyroid status. *J. Nuclear. Med.* April, 37, 1959. — 20) Larson, F.C., Deiss, W.P. and Albright, E.D.: Radiochromatographic identification of thyroxine in an alpha globulin fraction of serum separated by starch zone electrophoresis. *J. Clin. Invest.* 33, 230, 1954. — 21) Meade, R.C.: Possible errors in the determination of red blood cell uptake of  $^{131}\text{I}$ -triiodothyronine. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 20, 480, 1960. — 22) Mitchell, M.L.: Resin uptake of radiothyroxine in sera from non pregnant and pregnant women. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 18, 1477, 1958. — 23) Mitchell, M.L. and O'Rourke, M.E.: Differential resin binding of thyroxine in serum. *Clin. Res. Proc.*, 7, 241, 1959. — 24) Mitchell, M.L., Harden, A.B. and O'Rourke, M.E.: The in vitro resin sponge uptake of triiodothyronine- $^{131}\text{I}$  from serum in thyroid disease and in pregnancy. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 20, 1474, 1960. — 25) Robbins, J. and Rall, J.E.: Zone electrophoresis in filter paper of serum  $^{131}\text{I}$  after radioiodine administration. *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.* 81, 530, 1952. — 26) Robbins, J. and Rall, J.E.: Thyroxine binding capacity of serum in normal man. *J. Clin. Invest.* 34, 1324, 1955. — 27) Robbins, J. and Rall, J.E.: The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids. *Recent Progress in Hormone Research.* 13, 161, 1957. — 28) Robbins, J.: Experience with the in vitro erythrocyte uptake of  $^{131}\text{I}$ -labeled-L-triiodothyronine in a routine clinical laboratory. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 19, 1292, 1959. — 29) Robbins, J. and Rall, J.E.: Protein associated with the thyroid hormones. *Physical Rev.* 40, 415, 1960. — 30) Sterling, K.: Erythrocyte uptake of  $^{131}\text{I}$ -labeled triiodothyronine as a test of thyroid function. *Clin. Res.* 7, 242, 1959. — 31) Sterling, K. and Tobachnik, M.: Free and bound thyroxine of serum (abstract) *J. Clin. Invest.* 39, 1032, 1960. — 32) Sterling, K. and Tabachnick, M.: Resin uptake of  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine as a test of thyroid function. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 21, 455, 1961. — 33) Ureles, A.L. and Murray, M.: The erythrocyte uptake of  $^{131}\text{I}$ -labeled triiodothyronine as a measure of thyroid function. *J. Lab & Clin. Med.* 54, 178, 1959. — 34) Wang, Yen: In vitro studies of thyroid function with erythrocyte uptake of  $^{131}\text{I}$ -labeled-Triiodothyronine. *Acta Endocrinologica. supplement.* 76, 1963. — 35) 熊原: in vitro の甲状腺機能検査法. *診療*, 14 (4), 553, 1961. — 36) 久田欣一, 道夫貞夫, 高山茂:  $^{131}\text{I}$ -標識 L-トリヨードサイロモンによる in vitro 甲状腺機能検査法, *Radioisotopes.* 10 (4) 460, 1961. 37) 木下文雄, 桐生恭好, 齋藤浩, 与那原良夫, 吉浜英世:  $^{131}\text{I}$ -Triiodothyronine 赤血球摂取率による甲状腺疾患の診断, *Radioisotopes.* 10 (4), 467, 1961.