

Title	甲状腺疾患に於けるI131標識3. 5. 3'. -L-triiodothyronine red blood cell及びresin uptakeの検討とその機序に関する研究
Author(s)	裏, 良一
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28819">https://hdl.handle.net/11094/28819</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	裏 良 一 うら りょう いち
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 6 3 3 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	甲状腺疾患に於ける $I^{131}$ 標識 3,5,3',-L-triiodothyronine red blood cell 及び resin uptake の検討とその機序に関する研究
	(主査) (副査)
論文審査委員	教 授 吉田 常雄 教 授 岡野 錦弥 教 授 西川 光夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

$I^{131}$  標識 3,5,3',-L-triiodothyronine red blood cell uptake (以下  $I^{131}$ -T<sub>3</sub>r. b. c. up) 及び resin uptake (以下 resin up) は Crispell, Hamolsky 等により in vitro の甲状腺機能検査法として考案されたが本邦でも 1960 年私共が  $I^{131}$ -T<sub>3</sub> を作成して方法的検討を行ない、甲状腺機能検査として有用なることを認めた。しかしその機序の詳細に関しては推測の域を出ない現状にある為私はその点の究明を試みた。

#### 〔方法並びに成績〕

$I^{131}$  T<sub>3</sub> r. b. c. up. は被験者血液 1.0 cc に  $I^{131}$ -T<sub>3</sub> 0.1 cc を加えた試験管を 37°C, 60分 incubate 後生食水で赤血球を洗滌して赤血球に残存する放射能と incubate 直後の試験管の放射能の計数率比をヘマトクリットで補正するもので、その成績は健常男子 33 名 17.4 ± 1.7%, 女子 16 名 16.8 ± 2.4%, 甲状腺機能亢進症 48 名 23.5 ± 3.4%, 機能低下症 16 名 14.3 ± 1.7% であって甲状腺機能を良く反映し、かつ被験者に放射能を及ぼさずヨードの影響をうけることもない等の利点を有する。 $I^{131}$ -T<sub>3</sub> resin up. は r. b. c. の代りに resin を用いたもので被験血清 1.0 cc,  $I^{131}$ -T<sub>3</sub> 0.1 cc, I. R. C 50 type II 20 mg/ 生食水 2.0 cc を入れた試験管を 37°C, 60分 incubate 後、生食水で resin を 3 回洗滌して resin に残存する放射能と、incubate 直後の試験管の全放射能の計数比をとったものでその成績は健常人 33 名 17.0 ± 2.1%, 甲状腺機能亢進症 28 名 24.0 ± 5.2%, 機能低下症 11 名 10.5 ± 1.5%, 単純性甲状腺腫 8 名 15.4 ± 1.7% で甲状腺機能と良く一致した。r. b. c. up. と比較して resin up. は血清を用いるため長期に被験体を凍結保存し得て便利なこと、ヘマトクリット補正の必要なきこと等の利点がある。これらの検査法について実験条件の up. に対する影響, BMR, PBI 等の成績との比較等の基礎的検討を加えると共に臨床実用上の簡便化をはかった。

前述のごとく本法の機序については未だ定説無く、血清蛋白 TBG の甲状腺ホルモンに対する態度の変化によって r. b. c. 及び resin up. 値が左右され、又 r. b. c. 及び resin up. は free  $T_4$  を表す等の推測がなされている。しかしこれを実証した報告は少なく、殊に  $T_4$  の binding affinity (b. a.) についての報告はなく、その定義も明確ではない。私はまず  $[^{131}\text{-}T_3]$  r. b. c. 及び resin up. が血中 free  $T_4$  を表すことを確め、次いで free  $T_4$  を決めるであろうとされている TBG の  $T_4$  b. a. 及び  $T_4$  exogenous binding capacity ( $T_4$  ex. b. c.) について検討した。血中 free  $T_4$  は微量で現在直接その値を測定することは不可能で相対的な測定法を用いた。即ち Christensen の方法を応用し甲状腺疾患患者の free  $T_4$  を測定した。セロファン管内に血清 1.0cc, 生食水 5.0cc,  $[^{131}\text{-}T_4]$  0.002r の混合液を入れたものを透析、内液とし、外液は同一血清 5.0cc 生食水 25.0cc として、 $4^\circ\text{C}$  48 時間透析後、内外両液の単位容積あたりの放射能の計数率比を測定し、それと PBI との積を free  $T_4$  とした。その成績は健常人 5 名  $8.2 \pm 4.8$  units, 甲状腺機能亢進症 5 名  $39.2 \pm 16.9$  units, 機能低下症 3 名  $1.3 \pm 0.8$  units で甲状腺機能を良く反映しかつ同時に測定した  $[^{131}\text{-}T_3]$  resin up. との間に正の相関関係があり  $[^{131}\text{-}T_3]$  resin 及び r. b. cup. が血中 free  $T_4$  を間接的に表わすものであることを認めた。

free  $T_4$  を決める因子の 1 つたる TBG の  $T_4$  ex. b. c. は生理的条件下でみるため  $[^{131}\text{-}T_3]$  resin up. を指標として測定した。invitro で被験血清に 0~200 r/dl 血清の範囲内で  $T_4$  を漸増添加し、その血清について  $[^{131}\text{-}T_3]$  resin up. を測定してゆくと resin up. は添加  $T_4$  の増加に伴い第 1 の Plateau に達する。この点に相当した添加  $T_4$  を TBG の  $T_4$  ex. b. c. とした。その成績は健常人 4 名  $29.5 \pm 10.0$  r/dl 甲状腺機能亢進症 6 名  $11.4 \pm 8.5$  r/dl, 機能低下症 5 名  $50.0 \pm 7.0$  r/dl で甲状腺機能と負相関関係にあり、かつ同時に測定した  $[^{131}\text{-}T_3]$  resin 及び r. b. c up. free  $T_4$  とともに負相関関係を示した。

free  $T_4$  決定の他の 1 つの因子である TBG の  $T_4$  b. a. は生理的な甲状腺ホルモン (殊に  $T_4$ ) 濃度における TBG の  $T_4$  結合力と考えられその測定は次のごとく行なった。セロファン管内に血清 1.0 cc を入れ外液は  $[^{131}\text{-}T_4]$  20  $\mu\text{g}$ , 5% 人血清 アルブミン 40.0cc とした透析系で  $4^\circ\text{C}$ , 48 時間透析を行なった後内外両液の単位容積あたりの放射能の計数率比  $\frac{C_1}{C_0}$  を測定した。このような条件下では  $[^{131}\text{-}T_4]$ , TBG の間には (1)  $[^{131}\text{-}T_4] \rightleftharpoons \text{free } T_4$  (2)  $\text{free } T_4 + \text{TBG } (T_4 \text{ 未結合}) \rightleftharpoons \text{bound } T_4$  なる二式が考え得られ (2) における反応衡数をそれぞれ  $k_1$ ,  $k_2$  とし  $\frac{k_1}{k_2}$  を  $T_4$  b. a. と定義すれば (1)(2) 両式を解く

ことよって  $T_4$  b. a. =  $\frac{\frac{C_1}{C_0} - 1}{T_4 \text{ ex. b. c.}}$  となる。かようにして測定した  $T_4$  b. a. は健常人 4 名  $-0.027 \sim -0.022$  平均  $-0.025$  機能亢進症 3 名  $-0.082 \sim -0.058$  平均  $-0.068$ , 機能低下症 2 名  $-0.012 \sim -0.010$  で機能亢進症は他の 2 者に比して特に b. a. が低く、機能低下症は健常人より大であった。同一例について同時に free  $T_4$   $[^{131}\text{-}T_3]$  r. b. c. 又は resin up. ex. b. a PBI を測定した成績では ①  $[^{131}\text{-}T_3]$  r. b. c. 及び resin up. 甲状腺機能亢進症 > 健常人 > 機能低下症 ② free  $T_4$  甲状腺機能亢進症 > 健常人 > 機能低下症 ③  $T_4$  ex. b. c 甲状腺機能亢進症 < 健常人 < 機能低下症 ④  $T_4$  b. a. 甲状腺機能亢進症 < 健常人 < 機能低下症 ⑤ P. B. I 甲状腺機能亢進症 > 健常人 > 機能低下症であった。

〔総括〕

以上の成績から甲状腺機能亢進症は健常人に比して甲状腺ホルモン (特に  $T_4$ ) 全量も多く、TBG が  $T_4$  を比較的豊富にとり入れ、 $T_4$  ex. b. c.  $T_4$  b. a. も低いので free  $T_4$  が多く、 $[^{131}\text{-}T_3]$  r. b. c. 及び

resin up. が高値を示すことになる。機能低下症ではこの逆となる。

### 論文の審査結果の要旨

Ⅰ <sup>131</sup> 標識 3,5,3'-L-triiodothyronine (T<sub>3</sub>) 赤血球ならびに resin 摂取率測定は in vitro 甲状腺機能検査法として Hamolsky 等により開拓されたがその機序に関する報告はほとんどみられない。著者は原法を臨床実用的に簡略化するとともに T<sub>3</sub> の自家 <sup>131</sup> 標識をも行ない本法がいずれも甲状腺機能検査法として有用なことを認めた。本法の機序を究明する為、透析法を応用して甲状腺疾患々者の血中 free thyroxine (T<sub>4</sub>) 相対値を測定、甲状腺機能亢進症にて最大、次いで健常人、甲状腺機能低下症の順となる結果を得た。又上記 free T<sub>4</sub> と T<sub>3</sub> 赤血球及び resin 摂取率が密接に相関することを証した。一方 free T<sub>4</sub> を規定する因子と考えられる甲状腺ホルモン binding protein (TBG) の T<sub>4</sub> binding capacity 及び binding affinity をとりあげ、先ず <sup>131</sup> 標識 T<sub>3</sub> resin 摂取率を指標とした T<sub>4</sub> binding capacity を測定した所、甲状腺機能低下症で最大、次いで健常人、機能亢進症の順であり、かつ T<sub>4</sub> binding capacity と T<sub>3</sub> 赤血球、resin 摂取率及び free T<sub>4</sub> が逆相関することを認めた。TBG の T<sub>4</sub> binding affinity については透析法を基として新しくこのものの概念を数式化し binding affinity が甲状腺機能低下症で最大、次いで健常人、甲状腺機能亢進症の順に減少するを知った。以上より TBG の T<sub>4</sub> binding capacity 及び binding affinity によって free T<sub>4</sub> 量が規定され <sup>131</sup> 標識 T<sub>3</sub> 赤血球及び resin 摂取率は free T<sub>4</sub> を間接的に表すものなることを証明した。

甲状腺ホルモン代謝に関しては下垂体—甲状腺系の支配以外に血清蛋白の関与もあるとされているが、著者の実験は血清蛋白ならびに甲状腺ホルモン間の関係解明に寄与する所大なるものと考えらる。