Osaka University Knowledge Archive

Title	遊離型甲状腺ホルモン測定法とその臨床応用に関する研究
Author(s)	土井, 啓
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33087
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【31】

氏名・(本籍)	土井　啓
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5542 号
学位授与の日付	昭和57年3月3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	**遊離型甲状腺ホルモン測定法とその臨床応用に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 宮井　潔 (副査) 教授 熊原　雄一　教授 垂井清一郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

甲状腺ホルモンであるthyroxine (T_4), 3, 5, 3′-triiodothyronine (T_3)は循環血液中で，特異結合蛋白と可逆的に結合し，その結合型と遊離型との間に平衡関係が成立することが知られており，実際に作用を発揮するのは，遊離型甲状腺ホルモンであると考えられている。そこで血中遊離型甲状腺ホルモンの測定に関し，Sterling & Brennerらの平衡透析法の基礎的条件を検討し，遊離型T_4，遊離型T_3濃度の同時測定法を開発して臨床応用を試みた。またT_4を段階的に添加した血清の遊離型T_4濃度を本法で測定し，その値からScatchard-plotを作成して，3種類のT_4結合蛋白の結合親和定数，結合能を求めると共に，これによって遊離型測定法の妥当性を裏づけた。

〔方法ならびに成績〕

1）平衡透析による遊離型T_4，遊離型T_3濃度の同時測定法。

平衡透析法の基礎的検討の結果，次の方法を確立した。予備透析により精製した^{131}I－T_4，^{125}I－T_3のそれぞれを追跡子として20ng/ml，0.3ng/mlとなるよう添加した被験血清0.5mlを18倍容のリン酸塩類緩衝液に対し，37℃にて18～24時間平衡透析を行った後，透析外液にプール血清1mlを添加して甲状腺ホルモンを結合させ，一方陰イオン交換樹脂を添加して無機ヨードを除去した。次いで一定容積の透析外液と内液の放射活性を測定し遊離型T_4，T_3分画を算出，他にRadioimmunoassay (RIA)により求めたT_4，T_3濃度を乗じて遊離型T_4，T_3濃度を算出した。本同時測定法で求めた血中遊離型T_4，T_3濃度と，それぞれを単独に測定した濃度との間には有意の差は認められなかった。また本法により得られた遊離型T_4濃度と，透析外液を直接高感度RIA法により測定した遊離型T_4濃度との間に

は，$Y = 0.86\ X + 0.49$ ，$r = 0.84$ と良好な相関々係が認められた。

2）Scatchard-plotによる解析

健常人プール血清にT_4を2000μg/100 mlまで段階的に添加した血清系列につき，平衡透析法を用い遊離型T_4濃度を測定し，Scatchard-plotを作成し，得られた曲線を最小2乗法により3つの直線への回帰を行った。それぞれがT_4とthyroxine binding globulin(TBG)，thyroxine binding prealbumin(TBPA)，albuminとの結合を表すとして，その勾配と横軸との切片より，それぞれの親和定数，結合能を求め，従来の電気泳動法によって求めた値と比較した。これらの成績から，透析液には生理的濃度のクロールイオンが必要であること，透析外液の容積を増加させるとalbuminとT_4との結合が若干低下することが判明した。本法により算定した健常人のTBG，TBPA，albuminの親和定数は，それぞれ 1.90×10^{10}，4.41×10^{8}，7.51×10^{5} L/mo$l$，結合能は24.0，241，58300 μg/100 mlであり，従来の報告値とよく一致した。T_4結合蛋白量が異る正常妊娠，低蛋白血症を伴う肝硬変患者血清のTBGのT_4結合能は妊娠で高値，肝硬変では低値となったが，それぞれの親和定数は健常血清のそれと，ほぼ同様な値を示した。

3）臨床成績

本測定法により求めた遊離型T_4濃度は健常人2.44 ± 0.42 (Mean ± S. D.)，甲状腺機能亢進症8.66 ± 2.78，同機能低下症0.32 ± 0.23，正常妊娠2.38 ± 1.01，TBG減少症1.50 ± 0.33，肝硬変1.85 ± 0.88，ネフローゼ症候群2.31 ± 0.79 ng/100 mlであった。遊離型T_3濃度は，健常者0.31 ± 0.07，甲状腺機能亢進症1.41 ± 0.64，同機能低下症0.09 ± 0.04，正常妊娠0.24 ± 0.08 ng/100 mlであった。

〔総　括〕

1）平衡透析法の基礎検討を行ない，^{131}I－T_4，^{125}I－T_3を用いた遊離型T_4，遊離型T_3分画の同時測定法を開発した。本法による測定値は，それぞれを単独で測定した値及び，透析外液中T_4を高感度RIAで直接測定した値とも，よく一致した。

2）T_4を段階的に添加した血清系列につき，本法で遊離型T_4濃度を測定し，Scatchard-plotの解析から3種類のT_4結合蛋白（TBG，TBPA，albumin）の親和定数と結合能を求め得た。この値は従来の他の方法のそれとよく一致することから本法の妥当性が裏づけられた。

3）各種疾患々者の遊離型T_4，遊離型T_3濃度を本法により測定し，甲状腺機能亢進症で高値，低下症で低値，T_4結合蛋白の異常（妊娠，肝硬変，ネフローゼ）では正常という結果を得た。

したがって本法はT_4結合蛋白の異常にかかわらず，甲状腺機能を示す検査として有用と考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文は血中遊離型ーサイロキシン(FT_4)及びートリヨードサイロニン(FT_3)の測定に関し，^{131}I－T_4，^{125}I－T_3を用いた平衡透析による同時測定法を開発し，さらにT_4の段階的添加血清のFT_4から

Scatchard-plotの解析によりT_4結合蛋白(TBP)の親和定数と結合能を求める方法を考案した。そして甲状腺機能異常者におけるFT_4, FT_3の変化及びTBP異常症におけるTBP親和定数の不変を示した。

以上本論文は生理学的，病態学的に重要な遊離型甲状腺ホルモン測定に関し，新しい方法を開発したもので学位論文として価値あるものを評価される。