The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マススクリーニング用濾紙血液Free Thyroxine測定法の開発に関する研究
Author(s)	水田, 仁士
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33283
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【22】

氏名・(本籍)	水田仁士（みずたひとし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5618 号
学位授与の日付	昭和57年3月25日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**マススクリーニング用沪紙血液Free Thyroxine測定法の開発に関する研究**
論文審査委員	(主査)教授 宮井 潔 (副査)教授 薮内 百治 教授 阿部 裕

論文内容の要旨

〔目 的〕

先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）は生後早期に発見して治療することにより，その身体及び知能の発達遅延を予防することができるが，新生児期は症状に乏しく，しばしば発見が遅れる。そこで近年出生児全員から沪紙上に少量採血し乾燥した沪紙血液中のthyrotropin(TSH)またはthyroxine(T_4)を測定して早期発見するマススクリーニング法が広く行なわれている。しかしTSH単独測定では，二次性（下垂体性）甲状腺機能低下症を見逃す欠点があり，一方T_4単独測定では，治療を必要としないthyroxine binding globulin(TBG)欠損（減少）症が偽陽性となる欠点がある。理想的には，TSH, T_4, TBGを組合わせて測定すればよいが，膨大な数の検体を扱うマススクリーニングには適さない。ところが，いわゆるfree T_4(FT_4)であれば単独測定でこれらの欠点を補うことができる可能性がある。

そこで本研究ではradioimmunoassay(RIA)を用いた簡易FT_4測定法を用い，沪紙血液中のFT_4測定法の開発を試みた。

〔方 法〕

i）FT_4測定：FT_4測定には，TBGと結合しない$^{125}I-T_4$誘導体とポリスチレン樹脂固相化T_4抗体によるRIA法を用いた。

ii）標準沪紙血液FT_4の作製：平衡透析法によりFT_4値を実測した血清に，phosphate buffered saline(pH 8)にて4回洗浄した健常人の血球を1：1の容積比率にて混合し，マススクリーニング用沪紙に30μlづつ滴下，室温にて乾燥後，測定まで−20℃で保存した。なお沪紙血液FT_4測定値は，

添加した標準血清のFT_4値にて表示した。

ⅲ）対象：原発性甲状腺機能低下症11例，二次性甲状腺機能低下症２例，TBG 欠損（減少）症10例，甲状腺機能亢進症９例，正常妊娠４例，及び健常人30例を対象とし，採血後，沪紙血液の作製と血清分離を行い，FT_4，T_4，TBG，TSH を測定した。

ⅳ）測定操作：沪紙血液（９mm径１枚，血液25μl相当）にphosphate buffered saline 300μlを加え，20分間振とう後，溶出液100μlに$^{125}I-T_4$誘導体150μl及び固相化T_4抗体懸濁液150μlを加え振とうし，37℃，１時間インキュベートした後，４℃，1500Gにて20分間遠心，沈澱の放射活性をscintillation counterにて測定した。

〔成績並びに考察〕

本法について以下の如き基礎検討と臨床応用を行った。

ⅰ）沪紙血液よりのFT_4溶出条件：５分以上の振とう，又は１時間以上の静置でほぼ一定になった。

ⅱ）RIA のインキュベーション時間：37℃，１時間でほぼ平衡に達した。

ⅲ）測定可能域：0.18 ng/dl（7 fg/tube）から 5.7 ng/dl（237 fg/tube）の範囲で測定可能であった。

ⅳ）沪紙血液保存中の安定性：沪紙血液は十分乾燥して保存した場合，温度（−20℃，４℃，25℃，37℃）にかかわりなく，約１ケ月間はその測定値に有意な変動は認められなかった。

ⅴ）再現性：濃度の異なる３検体の５重測定による測定内変動係数は平均5.0％，５回測定による測定間変動係数は平均6.2％であった。

ⅵ）血清FT_4値との関係：各種検体（66例）について血清FT_4値（y）と沪紙血液FT_4値（x）とを測定したところ両者間には，$y=0.85x+0.2$，相関係数$r=0.99$ と良好な相関関係が認められた。

Ⅶ）本法による測定値：健常人 1.53 ± 0.34 ng/dl（平均± SD）で，正常範囲 0.85 ～ 2.21 ng/dl に対し，TBG 欠損（減少）症 1.55 ± 0.22 ng/dl と正常範囲，原発性甲状腺機能低下症 0.42 ± 0.22 ng/dl と低値，二次性甲状腺機能低下症＜ 0.18 ng/dl と低値，甲状腺機能亢進症 6.5 ± 3.27 ng/dl と高値，正常妊娠 1.06 ± 0.02 ng/dl と正常範囲であった。すなわち沪紙血液FT_4測定によって原発性及び二次性甲状腺機能低下症と，健常人及び甲状腺機能異常を認めない TBG 欠損（減少）症との区別が可能であった。

〔総　括〕

微量な沪紙血液中 free thyroxine の RIA 測定法を開発した。

本法は感度，再現性，簡易性など基礎的検討によりマススクリーニングに適していると考えられる。とくに本法は治療の必要な原発性及び二次性甲状腺機能低下症と，治療の必要でない健常人及びTBG欠損（減少）症とを単独測定によって区別することができる特長がある。さらに十分量の血液採取が困難な未熟児や重症患者の甲状腺機能スクリーニング検査法としても応用可能である。

論文の審査結果の要旨

本研究はラジオイムノアッセイを用いクレチン症マススクリーニング用沪紙血液中のfree thyroxine測定法を開発したものであり，従来の方法と異なり，二次性甲状腺機能低下症を見逃すことがなく，かつ治療の必要でないTBG欠損（減少）症を偽陽性としない点が大きな長所であり，また検体量が微量で測定可能であるため，未熟児あるいは重症疾患の甲状腺機能スクリーニングに応用できる点で，価値ある論文と思われる。