

氏 名	中 川 毅 なか がわ つよし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 577 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 11 月 25 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	血中遊離型 thyroxine に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教授 桂 英 輔 教授 深瀬政市 教授 鳥塚莞爾

論 文 内 容 の 要 旨

甲状腺から分泌される thyroxine (T_4) は血中において T_4 結合蛋白と質量作用の法則に従って可逆平衡の状態で結合し、或いは遊離型で存在する。本研究はこの遊離型 T_4 (free T_4) を実測し、その正常人及び各種疾患異常時の臨床的意義を検討するとともに、各種関連因子の検索から、簡単なルチン検査成績を用いてこの free T_4 量に平行する free T_4 index を導く方法を考案した。

平衡透析による血中 free T_4 測定法の基礎的検討を行ない、血清の標識法、用いる緩衝液の種類、bacteriostasis につき Sterling 法に改良を加えた。また少量の使用血清量で測定可能な実用的測定法を考案した。又、各種疾患患者について、free T_4 とともに free T_4 に関連する因子として蛋白結合ヨード(PBI), $^{131}\text{I}-T_4$ レジン摂取率 (TRU) を測定し、更に、 T_4 -binding globulin (TBG), T_4 -binding prealbumin (TBPA) の T_4 結合能 (capacity) ならびに TBG, TBPA 及び albumin への endogenous の T_4 分布率を沪紙電気泳動法により測定した。

正常人11例 (男性6例, 女性5例) につき季節的に free T_4 量を測定し、正常域を $1.93 \sim 3.55 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ と定めた。季節の変動において男性は夏期, 冬期に高値を示す2相性の、女性は夏期のみに高値, 冬期には低値を示す1相性の変動がみられた。また、血中の TSH 活性と free T_4 量との間には季節及び両性を通じて有意の逆相関が認められ、下垂体—甲状腺系の feed back 機構の存在が証明された。

各種甲状腺疾患における free T_4 量は、機能亢進症は高値に、機能低下症は低値に分布し、正常域との重なり合いを認めず、また単純性甲状腺腫は正常域に分布し、いずれも甲状腺機能をよく反映した。

臨床的に甲状腺機能正常とみられる妊婦、蛋白同化ホルモン投与例、TBG 減少症、ネフローゼ症候群において PBI, TRU は異常値を示し、両者に解離の傾向がみられ、また TBG capacity も異常値を示したが、free T_4 量は正常域にありよく甲状腺機能と一致した。

急性肝炎及び慢性肝炎の活動期の症例では PBI は高値, TRU は低値, TBG capacity は高値を示したが、free T_4 は正常域に分布した。肝炎全症例を通じて GOT および GPT 値と TBG capacity との

間に夫々有意の相関がみられた。重症肝硬変症においては PBI は正常域, TRU は高値, TBG capacity は低値, TBPA capacity は正常低値, free T_4 量は高値を示した。肝硬変症全例で BSP 値と TBG capacity との間に有意の逆相関がみられた。肝癌においては TBPA capacity が低値を示し, 他の測定値は正常域に分布した。肝疾患全例において TBG capacity, TBPA capacity, albumin 濃度の夫々と % free T_4 (free T_4 量の全 T_4 量に対する百分率) との間には逆相関の傾向がみられ, これら蛋白中でも TBG が free T_4 の調節に重要な役割をしていると考えられた。

糖尿病においては PBI がやや低値を示したが, その他の測定値は正常域に分布し, free T_4 量も正常域に分布した。

各種疾患患者において ^{131}I 標識 T_4 の代謝実験より得た T_4 崩壊量と血中 free T_4 との間には直線関係がみられ ($r=0.997$), free T_4 が活性型のホルモンであると考えられた。

各種疾患患者の沪紙電気泳動法で得た TBG, TBPA に関する諸成績を質量作用の法則に適用して処理し, free T_4 量を理論的に算出した。更に, TBG および TBPA と T_4 との反応平衡定数 K_1 および K_2 を算出した。全例の平均値は夫々 $2.24 \times 10^{10} \text{M}^{-1}$, $1.9 \times 10^8 \text{M}^{-1}$ であった。これらの値を用いて次の free T_4 index の算出式を導いた。

$$\text{free } T_4 \text{ index} = \text{PBI} \times \text{TRU} / (1 - 0.6 \text{TRU})$$

この free T_4 index は平衡透析にて実測した free T_4 量とよく平行し, すぐれた甲状腺機能の指標と考えられた。

論文審査の結果の要旨

甲状腺から分泌される thyroxine (T_4) は血中において T_4 結合蛋白と結合し, 一部は遊離型 (free T_4) で存在する。本研究は free T_4 量を実測し, また free T_4 量に平行する free T_4 index を導く算出法を考案したものである。平衡透析法による free T_4 量測定法の基礎的検討を行ない, 健常人および各種疾患患者の血中 free T_4 量を測定し, また free T_4 に関連する因子として, PBI, ^{131}I -triiodothyronine resin 摂取率 (TRU), T_4 結合 globulin, prealbumin の T_4 結合能およびこれら蛋白への内因性 T_4 分布率の測定を行なった。健常人の血中 free T_4 量の正常域は $1.93-3.55 \mu\text{g}/100\text{ml}$ であり, 各種疾患患者および PBI, TRU の解離する疾患患者においても, free T_4 量がよく甲状腺機能を反映し, また ^{131}I - T_4 代謝実験よりの T_4 崩壊量によく相関した。また $\text{PBI} \times \text{TRU} / (1 - 0.6 \times \text{TRU})$ による free T_4 index は実測 free T_4 量によく相関した。

本研究は血中 free T_4 量の測定法を確立し, 本値が活性ホルモン量であることを示し, また本値によく相関する free T_4 index の新算出法を導き, 甲状腺疾患の診断に貢献するところが多い。

よって, 本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。