

看来,今后的任务是很艰巨的。很可能,在这些方面的真正发展,必须等待方法学的突破,以便促进对甲亢的生物学,以及该生物学和辐射诱发亚细胞水平异常相互作用的研究和了解,把放射性碘对甲亢的治疗提高到一个新的水平。

参 考 文 献

1. Volpe R, Clin Endocrinol Metabol 7:3, 1978.
2. Maxon HR et al, Clin Nucl Med 6:87, 1981.
3. McDougall J Ret al, Clin Nucl Med 6:368, 1981.
4. Nofal MM et al, JAMA 197:605, 1966.
5. Beling Uet al, Acta Radiologica 56:275, 1961.
6. Hays MT, J Nucl Med 23:176, 1982.
7. Sokal JE, JAMA 154:1321, 1954.
8. Olen E et al, Arch Pathol 81:531, 1966.
9. McEwan AC, Br J Radiol 50:329, 1977.
10. Becker DV at el, Semin Nucl Med 1:442, 1971.
11. Robertson JS et al, J Nucl Med 17:826, 1976.
12. Nofal MM et al, J Nucl Med 5:840, 1964.
13. Starr P et al, J Nucl Med 10:586, 1969.
14. Greig WR, Br J Surg 60:758, 1973.
15. Eipe J et al, Arch Intern Med 121:270, 1968.
16. 中国科学院第七研究室主编:同位素技术及其在

- 生物医学中的应用。科学出版社。P491, 1977.
17. Malone JF et al, Lancet 2:73, 1976.
18. Holm L-E et al, J Nucl Med 23:103, 1982.
19. 管昌田:四川医学4:15, 1983.
20. 上海第一医学院中山医院:中华内科杂志 新2:-227, 1977.
21. 高友恭等:中华内科杂志 新2:241, 1977.
22. 中国医学科学院首都医院:中华内科杂志 新2:-228, 1977.
23. 江苏新医学院附二院: ^{131}I 碘治疗甲状腺机能亢进症254例的随访观察。内部资料, 1973.
24. 北京工农兵医院: ^{131}I 碘治疗甲状腺功能亢进症引起持续性甲状腺功能低下16例报道。内部资料。1978.
25. Von Hofe SE et al, J Nucl Med 19:180, 1978.
26. Holm L-E, J Nucl Med 23:108, 1982.
27. Курбатова ЛИ, Клиническая Медицина 5:
28. Lundell G et al, Acta Radiologica 12:443, 1973.
29. Braverman LE et al, NEJM 281:816, 1969.
30. Caplan RH et al, JAMA 215:916, 1971.
31. Ghahremani GG et al, JAMA 217:337, 1971.
32. Werner SC et al, Lancet 3:681, 1970.
33. Torizka K et al, J Nucl Med 8:335, 1967.
34. Ливергант ЮЭ, Мед Радиол 3:48, 1967.
35. Hamburger JJ et al, J Nucl Med 11:631, 1970.
36. Cevallos JL et al, NEJM 290:141, 1974.
37. Dunn JT et al, NEJM 271:1037, 1964.

甲状腺素结合球蛋白(TBG)

沈阳铁路局大连医院 张同铸 综述

沈阳中国医科大学第一附院同位素室 张永令审

甲状腺素(T_4 及 T_3)被分泌进入血液后,立即与血浆蛋白相结合,甲状腺素(T_4)中60%是与甲状腺素结合球蛋白(TBG)结合;30%与甲状腺素结合前清蛋白(TBPA)结合;10%与白蛋白相结合。在血液中游离型甲状腺素只占微量,不超过0.02~0.04%。三碘甲状腺原氨酸(T_3)亦主要与TBG相结合,占 T_3 总量的65~70%,30~35%和白蛋白相

结合, T_3 不与前清蛋白结合,而在血液中游离型 T_3 只占0.2~0.4%。甲状腺素结合球蛋白(TBG)是一种在电泳上介于 α_1 与 α_2 间的球蛋白,分子量约为54000。TBG量在先天性异常,或各种疾病及药物所致异常人的血液中增多或减少(甲状腺素量也将随之而增减)⁽¹⁾。例如,妊娠妇女尽管甲状腺功能正常,但血清中甲状腺素量却呈高值,肾病综合症即使甲状

腺功能正常,血清中甲状腺素量却呈低值。可是,在实际情况下,对末梢细胞有作用的主要是游离型甲状腺素,所以,在TBG量正常状态下,测定血液中总甲状腺素量仍然有诊断价值。但是,在TBG量异常情况下,只测定总甲状腺素含量即易造成错误判断。因此,既往在测定血清中总甲状腺素量的同时,借助于 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 摄取率测定来间接推算TBG有无异常。随着技术的进步,现在亦可直接测定出TBG的含量。测定方法是采用TBG放射免疫分析测定法,克服了过去应用电泳法测定时烦琐的操作程序,并可在测定TBG时,同时进行血中总 T_3 、 T_4 的测定,即能正确判断在TBG异常情况下的甲状腺功能。尤其是对于孕妇或授予雌激素而致TBG高值、或因肝硬化及肾病综合征而致TBG低值的鉴别更为有用。

一、血中TBG浓度正常值²⁾

饭野史郎综合了日本国内各地报告808例健康人的材料,正常健康者血中TBG浓度平均值(\bar{x})为 $22.7 \pm 4.3 \mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm 2\text{SD}$ 为 $14.1 \sim 31.3 \mu\text{g/ml}$ 。男性平均值为 $22.1 \pm 4.3 \mu\text{g/ml}$,范围在 $13.5 \sim 30.7 \mu\text{g/ml}$;女性平均值为 $23.9 \pm 4.3 \mu\text{g/ml}$,范围在 $15.3 \sim 32.5 \mu\text{g/ml}$,男女间无显著性差异。欧洲一些城市的综合材料(881例健康人)平均值为 $20.97 \pm 5.6 \mu\text{g/ml}$,范围为 $19.07 \sim 23.82 \mu\text{g/ml}$ 。

血中TBG浓度,出生时值最高,15岁以后渐降低,直至50岁保持低值,高龄组再度出现增高。但在青壮年时期,男性较女性呈有意义减少趋势,女性却无此现象。因而,当比较20~50岁人群之血中TBG浓度时,应有必要分别采用男女之平均值。女性月经周期对血中TBG浓度无影响,故可在任意时间取血测定。

二、血中TBG浓度异常值

(一)血中TBG值增高

1. 先天性 遗传性TBG增多症
2. 后天性

(1) 激素 授予雌激素(口服避孕药),高雌激素状态(妊娠、新生儿、葡萄胎、产生雌激素肿瘤)

(2) 药物 奋乃静、海洛因

(3) 疾病 急性间歇性卟啉病
传染性肝炎
骨髓瘤
胶原性疾病
甲状腺机能低下症
TBG产生型肝癌

(二)血中TBG值减少

1. 先天性 遗传性TBG缺损(减少)症

2. 后天性

(1) 激素 授予雄激素或蛋白同化类固醇
授予大量糖质类固醇

(2) 药物 L-天门冬酰胺酶

(3) 疾病 重度疾患
营养失调
肾病综合征
失蛋白性肠炎
肝硬化
肢端肥大症(活动期)
甲状腺机能亢进症
柯兴氏综合征

三、临床意义

(一)非甲状腺疾患时血中TBG浓度⁽³⁾

TBG是在肝细胞内合成的一种蛋白质,所以,在急性肝炎时,血中TBG值增高,认为是伴有转氨酶活性的肝细胞破坏而入血之故。慢性肝炎活动期,其TBG值呈现波动状态,且与血中GTP值平行,有人认为⁽⁴⁾,由于肝癌细胞能自律产生TBG,故当其呈现高TBG血症时,合并肝细胞癌可能性很大。肝硬变时,血中TBG值有的呈低值或呈高值,但多数在正常范围内(28/46例),估计与肝功能障碍程度及雌激素作用大小有关。

癌症患者血清TBG值大部份呈现高值,据佐佐木康等人统计占57.6%,其值可在50 μ g/ml以上,但也有在正常下限以下。以肝细胞癌上升最显著(可达到60 μ g/ml)。TBG是一种含糖13%的蛋白质,肿瘤细胞常出现糖基异化作用异常。因此,肝细胞癌产生的糖环与正常肝细胞产生的TBG糖环有所不同,根据这一点,有人^[4]用这样的假设,分析TBG的显微异质性和糖环的刀豆球蛋白A的亲合力特性来鉴别肝病。

肾病的血清TBG浓度呈现异常低值(12.6 \pm 4.7 μ g/ml)。急性胰腺炎呈现高值。

由于非甲状腺疾患时,血中TBG值可招致异常,血中总 T_4 值也发生改变,故在评价甲状腺功能时应予以注意。

(二) 甲状腺疾患时血中TBG浓度

甲状腺疾患时,血中TBG浓度出现异常改变。甲状腺机能亢进时,血中TBG浓度(15.3 \pm 3.8 μ g/ml)较正常人(22.6 \pm 4.2 μ g/ml)显著降低,50%甲状腺机能亢进患者血中TBG浓度在8~23 μ g/ml之间,低于14 μ g/ml者占31%,极少数高于24 μ g/ml。因而,其虽不能作为甲状腺功能的直接检查法,但对提供临床诊断有价值,尤其是在 T_4 浓度增高时,测定

TBG浓度更有其价值;甲状腺功能低下时呈高值;甲状腺功能亢进症患者血中TBC浓度随着治疗呈现增高趋势,当其功能恢复至正常,则血中TBG浓度亦随即正常化^[1]。

甲状腺功能异常所致TBG值改变,认为可能与TBG的合成、异化亢进、清除率有关^[6]。

(三) 孕妇血中TBG值变化^[3,6,7]

妊娠妇女,随着妊娠月数的增长,其血中TBG值也随着增高,两者呈正相关($y=0.62X+29.0$ $r=0.639$),据调查,妊娠妇女血中TBG浓度平均值为43.0 \pm 10.4 μ g/ml,妊娠10周后即超过正常值;妊娠15周者,血清TBG浓度为35.9 \pm 8.1 μ g/ml,16~24周为41.9 \pm 4.1 μ g/ml,25周以上为43.7 \pm 3.9 μ g/ml,认为此值改变可能由于雌激素含量增高所致。

4. TBG值与 T_4 、 T_3 及 FT_4 的关系^[6]

如前所述,血中甲状腺素(T_4 及 T_3)是与甲状腺球蛋白相结合而存在。因而,TBG值的异常将引起血中 T_4 、 T_3 以及 FT_4 的改变,尤其是自从1971年Levy氏研制成功TBG-RiA药盒之后,因操作简单、易行、灵敏度高,结合 T_4 、 T_3 、 FT_4 之测定,将更能正确地反映出包括甲状腺疾病在内的各种疾病的甲状腺功能。

正常人和疾病患者血中 T_3 、 T_4 与TBG的比率及 FT_4 值

	$T_4(\mu\text{g/dl})/\text{TBG}(\mu\text{g/ml}) \times 10$	$T_3(\text{ng/ml})/\text{TBG}(\mu\text{g/ml}) \times 100$	$FT_4(\text{ng/dl})^{(6)}$
正 常 人	4.1 \pm 0.6	6.3 \pm 1.2	1.47 \pm 0.50
甲状腺机能亢进(未治疗者)	10.7 \pm 3.7	21.8 \pm 13.2	4.82 \pm 3.45
慢性甲状腺炎 (甲功正常)	4.6 \pm 1.0	6.0 \pm 1.1	(甲低)
单纯性甲状腺肿	4.0 \pm 0.5	6.4 \pm 0.8	
TBG缺损(减少)症	14.9 \pm 8.6	26.4 \pm 13.7	1.76 \pm 0.53
急 性 肝 炎	3.7 \pm 0.9	4.3 \pm 0.4	
慢 性 肝 炎	3.3 \pm 1.0	5.4 \pm 1.6	
肝 硬 化	3.0 \pm 0.8	4.7 \pm 1.3	
肾 病 综 合 征	5.8 \pm 0.9	7.1 \pm 2.1	
肝 癌	4.2 \pm 1.2	3.2 \pm 1.6	
其 他	3.5 \pm 0.9	4.3 \pm 1.6	1.51 \pm 0.21 (妊娠)

游离甲状腺素的放射免疫测定

湖南医学院第一附院 孙守正综述

沈阳中国医科大学第一附院 张永令审

血液中的甲状腺激素 T_4 ，绝大部分是以与甲状腺素结合蛋白(TBP)相结合的形式存在的。不与蛋白结合的游离甲状腺素 FT_4 ，不超过总 T_4 的0.02~0.04%。真正在靶器官起生理作用的就是这极少部份具有生物活性的 FT_4 。血液中的总 T_4 量受TBP的影响，但 FT_4 不受它的影响，甲状腺的机能状态取决于血循环中 FT_4 的水平，由于 FT_4 不受TBP浓度变化的影响，从理论上讲，可以认为测定 FT_4 的水平，才能最准确地反映甲状腺的功能状态。

临床上常规应用血清总 T_4 含量及 ^{125}I - T_4 摄取比值的测定来检查甲状腺功能。由于血清总 T_4 含量测定易受血清TBP浓度变化的影响， ^{125}I - T_4 摄取比值测定也受血清TBP浓度变化的影响，但二者所受影响的方向相反。例如妊娠时，血清TBP的浓度增高，总 T_4 含量即增加， ^{125}I - T_4 摄取比值降低，但血清中 FT_4 含量不高，甲状腺机能并不亢进。肾病综合征时，由于血清TBP浓度降低，血清总 T_4 含量也下降， ^{125}I - T_4 摄取比值增高，但血清中 FT_4 含量不低，甲状腺机能并不减低。因此在这种情况下，为了反映甲状腺功能的真实状态，必须测血清中 FT_4 的浓度，而TBP量的变化能增加或减少血清总 T_4 的含量。为此，利用总 T_4 含量和 ^{125}I - T_4 摄取比值二者受TBP影响是相反的方向变化，可以抵消血清TBP浓度变化的影响，因而能用血清总 T_4 含量与 ^{125}I - T_4 摄取比值的乘积来反映血清中 FT_4 含量的相对水平，这乘积就称为游离甲状腺素指数(FT_4I)。自从1965年Clark^[1]提出 FT_4I 以来，十多年时间就是这样通过 FT_4I 来间接测定 FT_4 而广泛应用于临床的。

FT_4 的直接测定过去主要采用平衡透析析术，另外还有超速离心及葡聚糖凝胶过滤法等，虽然平衡透析法早在1962年就已建立^[2]，但这些方法操作都很复杂，而且要较长的试验时间，用于处理大量标本有困难，故至今不可能作为临床的常规检查而被广泛使用。

由于放射免疫分析(RIA)技术的进展，Jiang等^[3]在1977年报告了用RIA法测定血清中的 FT_4 含量，到1979年国外已有商品化RIA法测定 FT_4 的药盒供应^[4]，特别是固相RIA法的开创，一个快速、简便而又准确的 FT_4 定量测定正在临床广泛应用。目前用RIA法测定 FT_4 的药盒已经有英国放射化学中心的Amerlex，美国Corning公司的IMMO PH-ASE(本法在测定 FT_4 的同时也提供血清总 T_4 量)，另外还有Damon Diagnostic及Gamma Coat等至少六种药盒^[5,6]。每种药盒的原理不同，各公司根据不同的原理有不同的测定方法。归纳起来大体可分为三类^[8]：

①涂管法(Coated tube methods)，
②薄膜分离法(Membrane separation methods)，
③复合动态比率反应法(Complex

④涂管法(Coated tube methods)，
⑤薄膜分离法(Membrane separation methods)，
⑥复合动态比率反应法(Complex

参考文献

- (1) 镇目和夫：ホルモンと臨床30(2)，1，1982。
- (2) 饭野史郎：ホルモンと臨床30(2)，3，1982。
- (3) 佐佐木康：ホルモンと臨床30(2)，47，1982。

- (4) 官崎纯·他：ホルモンと臨床30(2)，35，1982。
- (5) 伊藤国彦：ホルモンと臨床30(2)，21，1982。
- (6) 铃木仁·他：ホルモンと臨床30(2)，29，1982。
- (7) 金子浩·他：ホルモンと臨床30(2)，25，1982。
- (8) 梅津美枝：ホルモンと臨床30(2)，17，1982。