

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:¹³¹I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:¹³¹I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 JI 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¹³¹I-T₄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T₃、T₄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²³

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±4.3μg/ml， $\bar{x} \pm 2SD$ 为14.1~31.3μg/ml。男性平均值为22.1±4.3μg/ml，范围在13.5~30.7μg/ml；女性平均值为23.9±4.3μg/ml，范围在15.3~32.5μg/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±5.6μg/ml，范围为19.07~23.82μg/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，高年龄组再度出现增高。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²⁴

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，有人认为是²⁴，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 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 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 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。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 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。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 $\mu\text{g}/\text{ml}$)较正常人(22.6 \pm 4.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$)显著降低,50%甲状腺机能亢进患者血中TBG浓度在8~23 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 之间,低于14 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 者占31%,极少数高于24 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。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;甲状腺机能亢进症患者血中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]。

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

(三) 妊妇血中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 $\mu\text{g}/\text{ml}$,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 $\mu\text{g}/\text{ml}$,16~24周为41.9 \pm 4.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$;25周以上为43.7 \pm 3.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$,认为此值改变可能由于雌激素含量增高所致。

4. 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

	$T_4(\mu\text{g}/\text{dl})/\text{TBG}(\mu\text{g}/\text{ml}) \times 10$	$T_3(\text{ng}/\text{ml})/\text{TBG}(\mu\text{g}/\text{ml}) \times 100$	$FT_4(\text{ng}/\text{dl})^{(6)}$
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。因此在这些情况下，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^[6,7]。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

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。