

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。

kinetic rate reaction methods)

吉井弘文等⁽⁸⁾报告英国放化中心的Amerlex RIA FT₄药盒又与上面三类方法不同,它是在TBP存在的条件下,测定FT₄量。由于使用对T₄亲和力很高的抗T₄抗体Amerlex混悬液和高比放射性的¹²⁵I-T₄,能使¹²⁵I-T₄与TBP的结合达到可忽略不计的程度,故Amerlex药盒对总T₄和TBP的平衡关系,影响极小。抗体与Amerlex颗粒相结合可用RIA的固相法测定。

FT₄用RIA法测定的正常值多数报告为0.8~2.4ng/dL^(7,9,10),也有的结果比这高些或低些。由于各药盒原理不同,方法也不一致,在标准品及TBP的处理上都不一样,所得FT₄结果不完全相同也是可以理解的。当然从使用者的角度,为了统一,便于比较,使用不同的药盒所测定的同一标本,是期望得到同一测定值的。

木下文雄等报道^(8~7)FT₄在各药盒与药盒之间,FT₄药盒与FT₄I及T₄、T₃之间,RIA法的FT₄药盒与前非放射免疫的平衡透析法测定值之间,都有良好的相关。

在临床研究中,虽然各FT₄药盒所测的正常值不完全一致,但FT₄在甲状腺机能异常的患者中,对甲亢的患者FT₄量都增高,对甲低的患者FT₄量都降低,在甲亢、甲低与正常人之间互不重叠。对单纯性甲状腺肿、恶性甲状腺瘤患者,FT₄都在正常范围内。对慢性甲状腺炎,根据其病情在正常低值范围。而FT₄在非甲状腺疾病引起TBP有改变者,生理性增高如妊娠妇女,病理性减少如肾病综合征,及遗传性疾病引起血清TBP有变化者,FT₄应保持恒定,故FT₄含量测定是甲状腺功能理想的一种检查指标。

在文献中也有一些不同的看法和结果。Szpunar⁽⁹⁾提到是否精确测定为循环的FT₄量,并不能反映组织含量所引起的临床情况。

对T₄摄取比值相对高的或相对低的患者,认为FT₄I比FT₄更能准确地反映甲状腺的功能情况。Elaine⁽¹¹⁾对低T₄的非甲状腺疾病与明显低T₄的甲低患者,用测定FT₄量来鉴别,也是有的测定结果能鉴别,但也有不能。木下文雄⁽⁶⁾对妊娠妇女所测得的FT₄结果也有高有低,并不都是在正常范围内。

用RIA法测定FT₄量,国内尚未开展此项检查,国外开始的时间也不算太长,由于各公司的药盒应用的原理不同,方法也不一样,所得正常值的结果也不完全相同,特别在血清TBP浓度有变动情况下,有些结果还有出入,这些都是要在今后临床实践中继续加以研究的。

RIA法测定FT₄的临床应用,是近年来甲状腺功能试验(体外法)重要进展,尽管还有某些不足,无疑对甲状腺功能的检查还是增加了一个重要手段,为临床进一步准确地判断甲状腺功能提供了一种新的有效方法。

参 考 文 献

1. Clark F et al: J clin endocrinol 25:39, 1965.
2. Sterling K et al: J clin invest 41:1031, 1962.
3. Jiang NA et al: clin chem 23:1679, 1977.
4. Ekins RP: Lancet 1:1190, 1979.
5. 木下文雄 他: Radioisotopes 31 (1):39, 1982.
6. Braverman LE et al: J nucl med 21(3):233, 1980.
7. Ashkar FS et al: J nucl med 20 (8):956, 1979.
8. 吉井弘文 他: Radioisotopes 30(10):563, 1981.
9. Szpunar WE et al: J nucl med 21 (6):576, 1980.
10. 木下文雄 他: Radioisotopes 31 (1):49, 1982.
11. Elaine MK et al: J clin endocrinol metab 52:1073, 1981.