ارزش سنجش T3
بطریق رادیـوایمونـواسی

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۶۵ ، ۲۵۳۶

دکترصادق نظام مافی ـ دکتر ارسلان وکیلی*

پیشرفت سریع در طـرق مختلف سنجش فعالیت تیروئید و تعداد این آزمایشها در دهه اخیر مسئله سنجش ارزش آنها را بوجود آورده است.

برطبق آمار مؤسسه پزشکی هسته‌ای وتحقیقات غـدد مترشحـه داخلی دانشگاه تهـران ازتاریخ یازدهم مرداد ماه تاهجدهم آذر ماه سال۱۳۵۴ تعداد پانصدآزمایش .E.T.R انجام شده که فقط ۸۴موردآن جواب غیرطبیعی داشته‌است. این آمار بدین‌معنی است که تردید ویاتشخیص‌پزشك در ۸۳٪ موارد اشتباه‌بوده‌است،همین تعداد جواب‌طبیعی درپانصدآزمایش T3 بوسیله Resin نیز دیده شده‌است.ممکن‌است تصورشود که پزشك‌جهت تأیید تشخیص طبیعی بودن‌فعالیت تیروئیداین‌آزمایش‌را تقاضا کرده ویا اینکه‌آزمایش انجام شده دقت کافی برای‌تعیین دقایق اختلال فعالیت تیروئید را نداشته وبدین‌علت برخلاف‌انتظارپزشك، جواب طبیعی‌بوده‌است. درطی سالهـای اخیر در مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی بسیاری از آزمـایشهـای جدید مانند جذب ید رادیواکتیو،سنتی گرافی‌تیروئید
T3 Sup., E.T.R., N.T.R. T.S.H., T4,C.B.P., T3 Resine
وجواب T.S.H به‌تحریك با T.R.H. برای‌نخستین‌باردرایران انجام ونتایج‌آن گزارش شده است.

تردید نیست که آزمایشهای فوق‌الذکـر موجب پیشرفت و تسهیل تشخیص بیماریهای تیـروئید بوده‌اند . حتی یکی از آنها یعنی T. S. H. برای تشخیص کم‌کاری اولیه تیروئید ارزش فوق‌العاده دارد ولی دربعضی موارد پرکاری تیروئید، بخصوص بعدازدرمان این نظر وجود داشته است که‌آزمایشهای موجود رسا نیستند.

تیروئید دو هورمون T4 و T3 میسازد کـه اولی را در سال ۱۹۱۵ Kendal (۱) استخـراج نمـود و در سال ۱۹۲۷ Harington (۲) تأییدکـرد که در درمان کم‌کاری مؤثر است. در سال ۱۹۵۲ T3 یا دومین هورمون تیروئید را Gross,Pitt-Rivers (۳) معرفی کردند ونشان دادند کـه درتیروئید ساخته میشود و سه برابر T4 اثر دارد .

اندازه‌گیری‌هـای اخیر نشان داده است که غلظت T3 در خون محیطی $\frac{1}{70}$ تیروکسین است در حالیکـه تولید روزانه آن $\frac{1}{20}$ تیروکسین می‌باشد. توجیه تفاوت فاحش این دو عددرا در عمر کوتاه وپخش وسیع‌تر T3 باید جستجوکرد. بالنتیجه تأثیر T3 درتنظیم فعالیت‌های بدن برابر ؛ ویا زیادتر از T4 میباشد .

اخیراً نشان داده‌اند کـه قسمت‌اعظم T3 دراثر تبدیل T4 در بافتها بـوجود میایـد . Pitman (۵) و Schwartz (۴) این فرضیه را بوجودآوردند که فعالیت‌بیولوژیائی T4 ناشی ازتبدیل آن به T3 می‌باشد. ولی امکان فعالیت T4 بنحو بسیار محدودی کاملا رد نشده است.

باتوجه به آنچه گذشت اهمیت سنجش مقدار T3 در تعیین فعالیت غده تیروئید روشن میگردد. این سنجش بعلت مقدار بسیارکم T3 درخون مشکل می‌باشد وفقط درچند سال‌اخیر امکان‌پذیر گردیده است.

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر، دانشگاه تهران.

از دو سال پیش سنجش T3 بطریق RIA در مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی امکان‌پذیر شده وتاکنون درپیش از پنجاه بیمار مختلف T3 مورد اندازه‌گیری قرار گرفته است که نسبت به ۴۰ تن آنها اطلاع کافی موجود میباشد.

طریقه اندازه‌گیری و انتخاب بیماران

سنجش T3 به طریق رادیـوایمونواسی با پادتن مضاعف انجام گرفت . مقدارطبیعی درآزمایشگاه ما 1-۲/۷ng/ml بوده است. اندازه‌گیری T. S. H. بطریقه رادیوایمونواسی باپادتن مضاعف بعمل‌آمد. روش وجزئیات این‌اندازه‌گیری برطبق گزارش (۶) میباشد. سنجش T3 بطریق Resine sponge uptake وسنجش T4 بطریق Competetive Protein Binding به عمل آمد و درمورد E. T. R. و N.T.R از جعبه‌های امرشام و مالینکرافت استفاده شد.

کلیه بیماران زن ودر سنین بین ۱۷ تا ۴۵ سال واز میان کسانی بودند کـه یا داروی مؤثـر روی فعالیت تیروئید و مستعدکنندهٔ اتصال هورمونهـای تیروئید با پروتئینهای خون مصرف نکرده بودند ویا لااقل سه ماه از زمان قطع داروی آنان گذشته بود. بیمـاران از نظر وضع بالینی آزمایش شدند و بجز T3 بطریق رادیوایمونواسی، دست‌کم یکی‌دیگر ازآزمایشهای فوق‌الذکر نیز انجام شد.

جدول ۱- گواتر درستکار

	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	T4ng/ml ۳/۵-۱۲/۵	T3 % ۲۵-۳۵	I 131 ۲۰-۵۰	ETR/NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	TSH UU/ml ۱-۶
۱	۲/۵		۲۷/۷			
۲	۱/۴۵					۵
۳	۱/۲۵		۳۰			۲/۵
۴	۱/۸۵					
۵	۱/۸				۱/۱۱	
۶	۲/۷۶				۱/۰۵	
۷	۱/۵					۲
۸	۲/۸					۲
۹	۲/۸					
۱۰	۱/۲۵		۳۱/۵			
۱۱	۱/۹					۵/۵
۱۲	۱/۴					۳
۱۳	۲/۲					
۱۴	۳	۱۱	۲۶/۱	۴۸.۷۳	۰/۵	۰/۵

نتایج :

۱- گواترهای ساده: ۱۴ بیمار دچار گواتر درستکار که تیروئید آنان‌بطور یکنواخت بزرگ شده ولی گره‌ای درآن لمس نمیشد و اخیراً به وجودگواتر پی‌برده و داروئی مصرف نکرده بودند، تحت‌آزمایش قرار گرفتند. چنانکه درجدول (۱) ملاحظه میشود در ۴ بیمار T3 در حداکثر یا بالاتر ازحد طبیعی است، درحالی که آزمایشهای دیگرطبیعی بوده است.

جدول ۲- پرکاری تیروئید

	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	T4 ng/ml ۳/۵-۱۲/۵	T3 ۲۵-۳۵	I 131 ۲۰-۵۰	ETR-NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	TSH UU/ml ۱-۶
۱	۳/۴					
۲	>۵	۱۴				
۳	>۵		۴۵/۴			
۴	>۵		۳۲/۸	۷۸.۸۱	۱/۰۶	
۵	>۵	۱۳				
۶	>۵	۱۳/۵				
۷	>۵					
۸	۴	۸/۵	۳۳/۵			
۹	۴	۸/۵	۳۳/۵	۵۷-۶۱		

۲- بیماران دچار پرکاری تیروئید: ۹ بیمار درمان‌نشده دراین گروه وجود دارند. درتمام‌بیماران T3 رادیوایمونواسی‌افزایش دارد در حالیکه مقدار T3 بطریق Resine Sponge و یـا T4 در ۳ بیمار شماره ۴ و ۸ و۹ طبیعی است ولی در بیمار شماره ۴ و ۹ جذب ید ۲ ساعت و۲۴ ساعت افزایش یافته‌است و درکمتر از ده‌درصد جذب ۲۴ ساعت بایکدیگر اختلاف دارندکه این‌امر مؤید پرکاری تیروئید می‌باشد(جدول‌شماره۲).

۳- بیماران درمان‌شده با ید رادیواکتیو: ۱۷ بیمار در جدول (۳) ملاحظه میشودکه ۱۰ تا ۶۰ماه پس ازتجویز I 131 معاینه شدند و هنگام معاینه فعالیت بالینی تیروئید طبیعی بود. در بیمار شماره ۲، درحالیکه مقدار T3 شایدکاهش یـافته باشد، افزایش فاحش T.S.H. دیده میشود واحتمال میرودکه این بیمار درحال سیر بطـرف‌کم کاری باشد. در بیماران شماره ۴-۱۰-۱۴-۱۵ مقدار T3 افزایش واضح دارد در حالیکـه آزمایشهای دیگر و وضع‌بالینی بیمارطبیعی است.

جدول۳-تیروئید درستکارپس‌از درمان‌پرکاری با ید رادیواکتیو

	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	T4ng/ml ۳/۵-۱۲/۵	T3 ۲۵-۳۵	ETR/NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	TSH uU/ml ۱-۶	درمان
۱	۱/۰۲			۰/۹۴		۱۲ماه
۲	۰/۵	۱۰/۸			۸۰	۱۲ <
۳	۱/۸	۹	۲۸/۲			۱۸ <
۴	۵>	۱۰/۵	۲۸/۲			۶ <
۵	۲	۱۳/۵				
۶	۱/۱۵			۰/۹۵	۶	
۷	۱/۴	۱۰			۲	۱۰ <
۸	۱/۱۵	۷/۲				۲۴ <
۹	۱/۷		۳۲		۴	
۱۰	۵>	۷/۳	۳۰/۴		۳/۵	۳۹ <
۱۱	۱/۱۵		۳۰		۶	۱۰ <
۱۲	۱/۹۵			۰/۹۸	۲۵/۸	۶۰ <
۱۳	۲	۱۳/۵			۲>	۱۲ <
۱۴	۴/۷۴	۱۰				۶۰ <
۱۵	۵>	۷/۳	۳۳/۸			۴۰ <
۱۶	۱/۶		۳۱/۴		۳/۵	۲۰ <
۱۷	۲	۸/۵				۱۲ <

بحث :

با در نظرگرفتن اهمیت فعالیت بیولوژیائی T3 از نظر تعیین فعالیت تیروئیدکه بیش از T4 می‌باشد، آزمایشهای تیروئید تاکنون براساس سنجش مقدار T4 خون بوده واین‌امر دربعضی مواردموجب‌اختلاف نتایج‌آزمایشگاه باوضع بالینی‌بیمارشده‌است. درچهار تن ازچهارده بیماردچارگواتر درستکار، T3 درحداکثر یا بالاتر ازحد طبیعی بوده است. نسبت ترشح $\frac{T3}{T4}$ تحت تأثیر مقدار ید تیروگلوبولین وافزایش T.S.H و یا سایر محرکهای تیروئید و درکمبود ید ویا افزایش T.S.H به نفع T4 تغییر میبابد. افزایش T.S.H ممکنست ناشی ازفقر ید باشدوباجبران این کمبود اصلاح میگردد (۷).

درگواترهای ناشی از کمبود ید کاهش T4 و افزایش T3 و T.S.H مشاهده شده است. Delange (۸) این وضع راکم‌کاری تیروئیدجبران‌شده‌نام‌گذارده‌است.می‌توان‌تصور کردکه این‌چهار بیمار درمرحله اولیه پرکاری تیروئید هستند. دراین مرحله آزمایش‌های دیگر تیروئید طبیعی است و نشانه‌های‌بالینی قاطع نیستند. بعقیده Hollander (۹) بسیاری از بیماران دچار پرکاری، ازاین مرحله عبور میکنند.

چنانچه ازمنحنی جذب ید صرفنظرکنیم، در ۳۳٪ بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید مقدار T3 همیشه افزایش داشته است، در حالیکه در بعضی موارد پرکاری مقدار T4 و استعداد پذیرش گلوبولین و پرآلبومین طبیعی است.

گستر ائی(وفور) T3_Thyrotoxicosis بااختلاف زیادگزارش شده است. بنظر Wahner (۱۰) این‌گسترائی درممالك متحده امریکای شمالی وکانادا ۴ تا ۱۰٪ میباشد در حالیکه در شیلی‌که گواتربومی (آندمیك) ناشی ازکمبود ید زیاد است، Hollander (۱۱) ۱۲/۵٪گزارش‌داده وبنظر Chopra (۱۲) و Patel (۳) این نوع پرکاری درکالیفرنیا واسترالیا نادر می‌باشد.

همه بیماران دچار پرکاری تیروئید ما گواتر منتشر داشتند. درگره‌های‌داغی که‌موجب‌هیپرتیروئیدی‌می‌شدند، بنظرMarsden (۱۴) نسبت $\frac{T3}{T4}$ از بیماری پرکاری منتشر تیروئید زیادتراست؛ درحالیکه مقدار مطلق T3 از بیماری اخیرکمتر میباشد. کمتر بودن T3 درگره‌های داغ خفیفتر بودن نشانه‌های پرکاری را در این بیماری توجیه میکند. بعقیده Marsden (۱۵) در ۵۰٪ موارد گره‌های داغ، T3-Toxicosis وجود دارد.

دراکثر موارد بیماری چشمی تیروئیدرا Ophtalmic Graves disease، که درآن‌تظاهرات چشمی پرکاری تیروئید بدون وجود پرکاری دیده میشود، مقدار T3 بالاتر ازطبیعی گزارش داده شده است (۱۶)، دراین بیماران مهار تیروئید وتحریك T. S. H. بوسیله T.R.H نیز غیرطبیعی می‌باشد.

تاکنون هیچکس‌پرکاری تیروئیدرا ناشی‌ازافزایش T4، به‌تنهائی تحت عنوان T4-Toxicosis گزارش نداده است.

تعداد کم بیماران ما نمیتواند مؤید چنین نسبت بالائی ۳۳٪ T3-Toxicosis درپرکاری تیروئید منتشردرایران باشد.باتجربه سالهای قبل ازپدید آمدن امکان اندازه‌گیری T3 این نسبت در حدود چند درصد بوده است.

افزایش‌گذران T3 بلافاصله‌پس ازدرمان‌پرکاری بایدرادیواکتیو دیده شده است (۱۳)، افزایش دائمی T3 ممکن است نمایشگر کم‌کاری‌جبران‌شده غده‌تیروئیدباشد.در۲۲ بیماری‌که بعدازدرمان بوسیله‌داروی ضدتیروئید ویدرادیواکتیوتوسط Marsden(۱۷) تحت مطالعه قرارگرفتند، در ۵ بیمارکه دچار عود عارضه شدند افزایش T3 قبل از T4 دیده وپیشنهاد شده است که این بیماران در مرحله پرکاری پنهان تیروئید بوده‌اند. احتمال میرودکه ۴ بیمار ما نیز دریك چنین مرحله‌ای بوده باشند . افزایش T3 بتنهائی پس از درمان باید رادیواکتیو دلیل کافی برباز‌گشت بیماری نیست.

نتیجه:

بنظر میرسد که سنجش T3 نمایانگری حساستر و دقیقتر وسریعتر برای روشن کردن وضع تیروئید باشد. اندازه‌گیری T3 بطریق رادیوایمونواسی علاوه بر کمك به فهم فیزیوپاتولوژی تیروئید، می‌تواند در مورد بیماران مبتلا به پرکاری وعارضه چشمی تیروئید و گره‌های داغ آن ویا بالاخره در مورد کسانی که دچار بازگشت بیماری شده‌اند ، راهنمای مفیدی باشد.

REFERENCES :

1- Kendall, E. C.. Transaction of The Association of American Physicians 30, 420. 1915.
2- Harington, C. R. and Barger, G. Biochemical Journal, 21, 169, 1927.
3- Gross, J. and Pitt-Rivers, R. Lancet i, 439, 1952.
4- Schwartz, H. L. and Surks, M. I. Journal of Clinical Investigation, 50. 1124. 1971.
5- Pittman, C. J. and Chambers, J. B. Journal of Clinical Investigation 50. 1187. 1971.
6- دکتر نظام‌مافی ـ صادق، دکتر مظفریان ـ غلامعلی، ارزش سنجش هورمون محرك تیروئید، مجله نظام پزشکی ایران، شماره ۲، سال چهارم، صفحه ۱۶۸.
7- Greer, M. A. Mayo Clinic Proceedings 47. 944. 1972.
8- Delange, F. et al. J. C. E. 34. 891. 1972.
9- Hollander, C. S. Lancet ii. 731. 1971.
10- Wahner, H. W. Mayo Clinic Proceedings 47. 938. 1972.
11- Hollander, C. S. et al. Lancet ii. 1276. 1972 .
12- Chopra, I. J. et al. Proceedings 4th International Congress of Endocrinology Washington 1972.
13- Patel, Y. C. et al. Clinical Endocrinology 2. 339. 1973.
14- Marsden, P et al. Clinical Endocrinology 4. 327. 1972.
15- Marsden, P. et al. Clinical Endocrinology 4. 183. 1975.
16- Ormston, B. J. et al. Clinical Endocrinology 2. 369. 1973.
17- Marsden, P. Lancet i. 944. 1975.