

## ارزش سنجش هورمون محرک تیروئید

مجله فلام پزشکی

سال چهارم، شماره ۲، صفحه ۱۶۷، ۱۳۵۳

دکتر صادق نظام مافی - دکتر غلامعلی مظفریان \*

یعنی مزوج کردن آن با ید ۱۲۵ در آزمایشگاه بخش رادیوایزوتوپ با بکاربردن طریقه Chloramin T که بتوسط (۴) Greenwood پیشنهاد شده بود در ضمن برنامه تحقیقاتی مرکز رادیوایزوتوپ با آژانس اتمی بین‌المللی RB 1160 صورت گرفت. تمام اندازه‌گیری‌ها صبح ناشتا انجام شد و میزان فعالیت اشخاص قبل از گرفتن خون محدود نبود.

تعیین میزان فعالیت تیروئید بر اساس معاینه بالینی و نتایج آزمایش‌های جذب ید رادیو آکتیو-آزمایش T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub> و E. T. R انجام گرفت و گاهی از نتایج معالجه در تشخیص نهائی استفاده شده است.

### نتایج

در میان ۳۱۱ نمونه اندازه‌گیری شده ۱۷ شخص سالم از میان پزشکان و کارمندان این مرکز قرار داشت (نمودار ۱). T. S. H. این گروه  $0.35 \pm 0.61$  میکروسیونت در هر ساعتیتر بود. مقدار T. S. H. در ۱۵ بیمار بستری در بیمارستان پهلوی که بیماری تیروئید نداشتند و داروهای مؤثر بر روی T.S.H. مصرف نمینمودند  $0.59 \pm 0.3$  T. S. H. بود. در ۱۶ بیمار مبتلا به گواتر درست کار  $0.37 \pm 0.22$  T. S. H. بود. در ۵ بیمار دچار پرکاری تیروئید  $0.73 \pm 0.56$  T. S. H. و در ۱۵ بیمار دچار کم‌کاری اولیه تیروئید  $0.9 \pm 0.126$  T.S.H. بود. در طی ساعات شبانه‌روز نوسان نمیکند. دامنه این نوسانات در یک مرد ۲۲ ساله سالم (نمودار ۲) بین  $1/2$  تا  $6/5$  میکرو-یونیت بوده و ارتباطی با استراحت یا صرف غذا نداشته است.

تغییرات هورمون T. S. H. و نسبت معکوس آن با فعالیت غده تیروئید و ترشح T<sub>3</sub>+T<sub>4</sub>، بر اساس شواهد بالینی و همچنین نتایج آزمایشگاهی از مدتی پیش حدس زده میشد ولی تا وقتی که امکان اندازه‌گیری T.S.H. نبود، این حدس از حدود فرضیه‌ای معقول تجاوز نمی‌کرد و در بعضی از امراض مانند گواترهای ساده-تیروئیدیت‌ها و سرطانهای تیروئید حتی درباره این فرضیه نیز اتفاق نظر وجود نداشت و عقاید متضادی ابراز میشد.

اندازه‌گیری T. S. H. از طریق بیواسی Bioassay حساسیت کافی نداشت و به‌زحمت می‌توانست افزایش این هورمون را در کم‌کاری اولیه تیروئیدیت‌ها ثابت نماید.

پس از آنکه (۱) Condliffe هورمون T. S. H. را تلخیص نمود با استفاده از روش رادیو ایمنوواسی Radioimmunoassay که بتوسط (۲) Berson, Yallow پیشنهاد شده بود برای اولین بار (۳) Odell در سال ۱۹۶۷ موفق به اندازه‌گیری T. S. H. پلازما گردید. در مراکز رادیوایزوتوپ دانشگاه تهران سنجش T.S.H. پلازما از شهریور ۱۳۵۰ آغاز گردید و تا اول اسفند ۱۳۵۲؛ ۳۱۱ نمونه اندازه‌گیری شده و برای این کار از روش رادیو ایمنوواسی با آنتی کور مضاعف پیروی شده است.

هورمون T. S. H. استاندارد از مرکز تحقیقات پزشکی Mill Hill انگلستان و هورمون برای تولید آنتی کور از آژانس هیپوفیز در Bethesda ممالک متحده امریکای شمالی تهیه شده است. آنتی کور با تزریق T. S. H. به موش در انستیتو مبارزه با سرطان دانشگاه تهران تولید گردید. نشانه‌دار ساختن هورمون T.S.H.

\* مرکز رادیوایزوتوپ دانشگاه تهران - مرکز پزشکی داریوش کبیر

در يك بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید مقدار T. S. H. طبیعی بود. در يك بیمار اکرومگال که دچار پرکاری تیروئید نیز بود مقدار T. S. H. که دوبار اندازه گیری شد ۶/۵ و ۷ میکرویونیت بود. این بیمار در گروه پرکاری های تیروئید که قبلا گزارش شد منظور نگردید. پس از جراحی هیپوفیز مقدار T. S. H. و هورمون رشد این بیمار قابل اندازه گیری نبود.

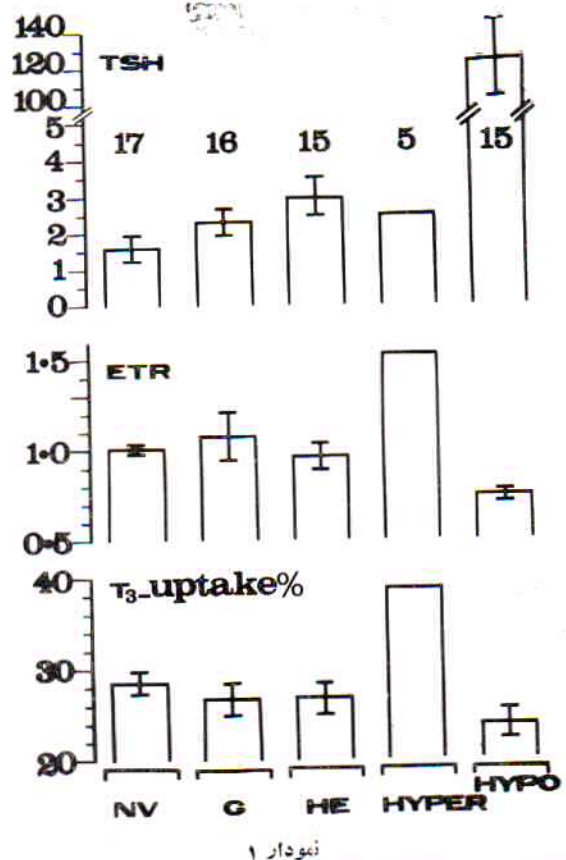
در یک مورد تیروئیدیت نوع هاشیموتو مقدار T. S. H. افزایش یافته بود. در دومورد سرطان تیروئید که در اثر معالجه دچار کم کاری شده بودند، T. S. H. افزایش داشت در حالی که در یک مورد سرطان تیروئید مقدار T. S. H. طبیعی بود.

بحث

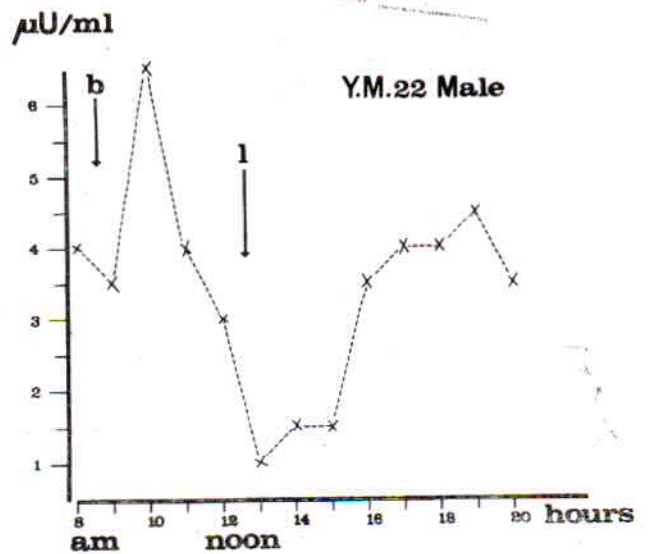
با اندازه گیری T. S. H. امکان جدید و مؤثری در تشخیص بیماریها و تحقیق در پاتوژنی امراض تیروئید پدید آمده است. مقدار T. S. H. طبیعی ۰/۳۵ ± ۱/۶۱ در آزمایشگاه ما با نتایجی که توسط (۵) Hershman از ممالک متحده و (۶) Lamberg از فنلاند گزارش شده مطابقت دارد در حالی که نتایج (۷) Mayberry و قریب از یک طرف و (۸) Odell از طرف دیگر در امریکا بالاتر است. با در نظر گرفتن تفاوت های ناشی از اختلاف مختصری که ممکن است در روش اندازه گیری وجود داشته باشد از لحاظ تئوریک انتظار میرفت در مناطقی که در آنها کمبود وجود دارد مقدار T. S. H. حتی در اشخاصی که گواتر قابل لمس ندارند بالاتر باشد. چنانکه گذشت این فرضیه در منطقه گواتر خیز مآتأید نشده است ولی مقدار T. S. H. در کسانی که مبتلا به گواتر بوده اند مختصری بالاتر از اشخاص سالم بود ولی با بیماران فاقد گواتر بستری تفاوت قابل ملاحظه ای نداشتند.

بامیگردن اندازه گیری T.S.H. و T3 به طریق رادیوایمونواسی و در دسترس قرار گرفتن هورمون محرک هیپوفیزی تیروئید T. R. H. ، بنظر میرسد که باید در فرضیه پاتوژنی وجود آمدن گواتر در مناطقی که کمبود ید وجود دارد تجدید نظر نمود زیرا از مجموع گزارشهایی که در این سه سال اخیر منتشر شده است چنین میتوان نتیجه گرفت که در گواتر های آندمیک:

- ۱- مقدار T. S. H. همیشه بالا نیست (۱۰ و ۹).
- ۲- حساسیت ترشح T. S. H. در هنگام تحریک با T. R. H. افزوده شده است.
- ۳- T. S. H. در دختران در هنگام بلوغ افزایش مییابد و این امر ممکن است یکی از علل شیوع گواتر آندمیک در این سن باشد.
- ۴- مقدار T. S. H. دختران در سنین بعد از بلوغ بیش از پسرها است.



نمودار ۱



نمودار ۲

در یک بیمار مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید مقدار T. S. H. با تجویز ۱۰۰ میکروگرم تری یدو تیروئین از ۱۴۰ به ۷۰ میکرویونیت تنزل نمود. در همین بیمار تجویز روزانه ۲۵ تا ۳۷/۵ میکروگرم T3 در ظرف ۸ روز موجب تنزل T. S. H. به ۱ میکرویونیت گردید (نمودار ۳).

پدید میآید درحالیکه آزمایشهای دیگر تیروئید و علائم بالینی ممکن است تا چندین سال طبیعی بمانند.

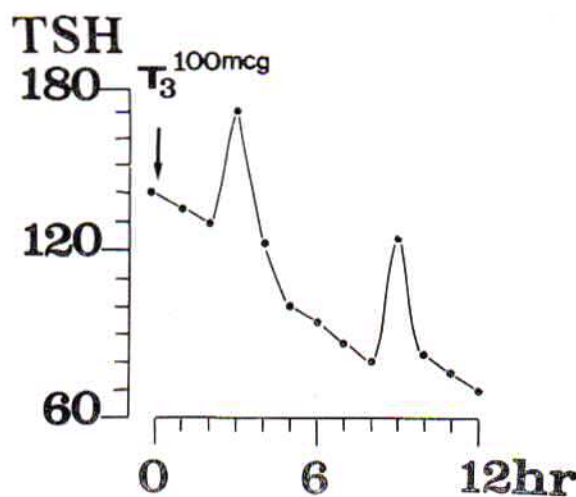
در سرطانهای تیروئید مقدار T. S. H. بستگی به فعالیت نسج سالم باقیمانده دارد و همانطور که میدانیم سرطان تیروئید بخودی خود موجب کم کاری نمیگردد و هیپوتیروئیدی در این بیماری ناشی از معالجه سرطان تیروئید است. بوسیله آزمایش T. S. H. در حال حاضر بین اشخاص سالم و کسانی که مبتلا به پرکاری غده تیروئید و یا کم کاری ثانوی تیروئید هستند نمیتوان تمیز داد.

بوسیله سنجش T. S. H. به آسانی میتوان کم کاری اولیه تیروئید را از کم کاری ناشی از کاهش یا فقدان T. S. H. تشخیص داد و این آزمایش آسانتر، سریعتر و مطمئنتر از تحریک تیروئید با T. S. H. است.

وجود یک بیمار اکرومگالو هیپرتیروئید، در این گزارش، که هورمون رشد و T. S. H. بیش از معمول ترشح مینموده مسئله جالب تومورهای هیپوفیز قادر به ترشح دو هورمون را مطرح میسازد. این امر در انسان برای هورمون رشد و پرولاکتین گزارش شده (۱۱) و در موش بطور مصنوعی موفق به تولید تومورهائی شده اند که سه هورمون رشد، پرولاکتین و A. C. T. H. را ترشح مینمایند (۱۲ و ۱۳).

#### خلاصه

نتیجه ۳۱۱ نمونه T. S. H. در اشخاص سالم و مبتلا به امراض مختلف تیروئید گزارش شد. مقدار طبیعی در این منطقه  $۳۵ \pm ۱/۶۱$  میکرویونیت در میلی لیتر پلاسما است. افزایش مختصری در کسانی که گواتر Euthyroid دارند دیده شد این آزمایش برای تشخیص کم کاری اولیه تیروئید حساستر از بقیه آزمایشهای موجود است و در مطالعه پاتوژنی بیماریهای تیروئید بخصوص گواتر آندمیک امکانات وسیعی را میگشاید.



بنودار ۳

۵- در گواترهای آندمیک، تیروئید مقدار بیشتری T3 میسازد در حالیکه مقدار ترشح T4 کاهش مییابد و در حقیقت بدن وضع Euthyroid با اضافه کردن مقدار T3 تأمین مینماید.

۶- مقدار T. S. H. در سنین مختلف یکسان نیست و در ابتدا و انتهای عمر بالاتر است. افزایش T. S. H. بعد از ۶۰ سال نشانه کاهش فعالیت تیروئید در سنین کهنوت است.

بدین طریق بنظر میرسد، نباید انتظار داشت که در گواترهای مستقر Euthyroid مقدار T. S. H. افزایش جالبی را نشان دهد. این مسئله که آیا در هنگام شروع و رشد پشرونده گواتر مقدار T. S. H. افزایش یافته است هنوز روشن نیست و در مرکز رادیوایزوتوپ تحقیقاتی در این باره انجام میشود.

در کم کاری اولیه تیروئید افزایش T. S. H. حساستر از بقیه آزمایشهای تیروئید است و میتواند مشخص سیر بیماری به طرف کم کاری باشد. در تیروئیدیتها و کسانی که بوسیله ید رادیو آکتیو معالجه شده اند افزایش T. S. H. اولین تغییری است که در آزمایشها

#### REFERENCES:

- 1- Condliffe, P., Purification of human thyrotropin, *Endocrinology* 72: 893. 1963.
- 2- Yallow, R. S., & Berson, S., Immunoassay of Endogenous plasma insulin in man, *Clin. Invest.* 39: 1157. 1960.
- 3- Odell, W., Wilber, J., Utiger, R., Studies of thyrotropin physiology by means of radioimmunoassay, *Recent Prog. Hor. Res.* 23: 47. 1967.
- 4- Greenwood, F., Hunter, W., Glover, J., The preparation of  $^{131}$  I labelled human growth hormone of high specific radioactivity, *Biochem. J.* 89: 114. 1963.

- 5- Hershman, J., Pittman, Utility of the Radioimmunoassay of serume thyrotrophine in man, J. Ann. Int. Med. 74: 481. 1971.
- 6- Lamberg, B., Kantero, R., Saarinen, P., Endocrine changes before and after the menarche, P. Acta End. 74: 695 1973.
- 7- Mayberry, W., Gharib, H., Bilstad, J., Sizemore, G., Radioimmunoassay for Human Thyrotrophine, Ann. Int. Med. 74: 471. 1971.
- 8- Odell, W., Rayford, P., Ross, J., Simplified partially automated method for radioimmunoassay of human thyroid stimulating, growth, luteinizing and follicle - stimulating hormones, J. Lab Clin. Med. 70: 873. 1967.
- 9- Lewitus, Z., Rechnic, J., Laor, J., Serum thyrotropin level and response to T.R. H. in endemic goiter region in Israel. Acta End. Suppl. 179: 49. 1973.
- 10- Pinchera, A., Martino, E., and others., T.S.H. response to synthetic T.R. H. in endemic goiter, Acta End. Suppl. 179: 51. 1973.
- 11- Guyda, H., Robert, F., Colle, E., Hardy, J., Histologic, ultrastructural and hormonal characterization of a pituitary tumor secreting both GH and prolactine, J. C. E. 36: 531. 1973.
- 12- Sinha, P., Meites, J., Direct effects of a hypothalamic extract on hormone secretion by a pituitary mammo - somatotropic tumor, Endocrinology 80: 131. 1967.
- 13- Schelin, U., Lundin, P., Bartholdson, L., Light and electron microscopic studies on an autonomous stilbesterol - induced pituitary tumor in rats.