

ارزش سنجش T3 بطریق رادیوایمونواسی

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۳، صفحه ۲۶۵، ۲۵۲۶

دکتر صادق نظام مافی - دکتر ارسلان وکیلی*

دارد ولی در بعضی موارد پرکاری تیروئید، بخصوص بعد از درمان این نظر وجود داشته است که آزمایشهای موجود رسا نیستند. تیروئید دو هورمون T4 و T3 میسازد که اولی را در سال ۱۹۱۵ Kendal (۱) استخراج نمود و در سال ۱۹۲۷ Harington (۲) تأیید کرد که در درمان کم کاری مؤثر است. در سال ۱۹۵۲ T3 یا دومین هورمون تیروئید را Gross, Pitt-Rivers (۳) معرفی کردند و نشان دادند که در تیروئید ساخته میشود و سه برابر T4 اثر دارد. اندازه گیری‌های اخیر نشان داده است که غلظت T3 در خون محیطی $\frac{1}{3}$ تیروکسین است در حالیکه تولید روزانه آن $\frac{1}{4}$ تیروکسین می‌باشد. توجیه تفاوت فاحش این دو عدد در عمر کوتاه و پختی وسیع تر T3 باید جستجو کرد. بالنتیجه تأثیر T3 در تنظیم فعالیت‌های بدن برابر؛ و یا زیادتر از T4 میباشد. اخیراً نشان داده‌اند که قسمت اعظم T3 در اثر تبدیل T4 در بافتها بوجود می‌آید. Pitman (۵) و Schwartz (۴) این فرضیه را بوجود آوردند که فعالیت بیولوژیائی T4 ناشی از تبدیل آن به T3 می‌باشد. ولی امکان فعالیت T4 بنحو بسیار محدودی کاملاً رد نشده است. با توجه به آنچه گذشت اهمیت سنجش مقدار T3 در تعیین فعالیت غده تیروئید روشن میگردد. این سنجش بعلت مقدار بسیار کم T3 در خون مشکل می‌باشد و فقط در چند سال اخیر امکان پذیر گردیده است.

پیشرفت سریع در طرق مختلف سنجش فعالیت تیروئید و تعداد این آزمایشها در دهه اخیر مسئله سنجش ارزش آنها را بوجود آورده است. بر طبق آمار مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی دانشگاه تهران از تاریخ یازدهم مرداد ماه تا هجدهم آذر ماه سال ۱۳۵۴ تعداد پانصد آزمایش E.T.R. انجام شده که فقط ۸۴ مورد آن جواب غیر طبیعی داشته است. این آمار بدین معنی است که تردید و یا تشخیص بزرگ در ۸۳٪ موارد اشتباه بوده است، همین تعداد جواب طبیعی در پانصد آزمایش T3 بوسیله Resin نیز دیده شده است. ممکن است تصور شود که پزشک جهت تأیید تشخیص طبیعی بودن فعالیت تیروئید این آزمایش را تقاضا کرده و یا اینکه آزمایش انجام شده دقت کافی برای تعیین دقایق اختلال فعالیت تیروئید را نداشته و بدین علت برخلاف انتظار پزشک، جواب طبیعی بوده است. در طی سالهای اخیر در مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی بسیاری از آزمایشهای جدید مانند جذب ید رادیوایکتیو، سنتی گرافی تیروئید T3 Resine, T4, C.B.P., T.S.H., N.T.R., E.T.R., T3 Sup., و جواب T.S.H. به تحریک با T.R.H. برای نخستین بار در ایران انجام و نتایج آن گزارش شده است. تردید نیست که آزمایشهای فوق‌الذکر موجب پیشرفت و تسهیل تشخیص بیماریهای تیروئید بوده‌اند. حتی یکی از آنها یعنی T. S. H. برای تشخیص کم کاری اولیه تیروئید ارزش فوق‌العاده

* دانشکده پزشکی داریوش کبیر، دانشگاه تهران.

نتایج:

۱- **گواترهای ساده:** ۱۴ بیمار دچار گواتر درستکار که تیروئید آنان بطور یکنواخت بزرگ شده ولی گره‌ای در آن لمس نمیشد و اخیراً به وجود گواتر پی برده و دارویی مصرف نکرده بودند، تحت آزمایش قرار گرفتند. چنانکه در جدول (۱) ملاحظه میشود در ۴ بیمار T3 در حداکثر یا بالاتر از حد طبیعی است، درحالی که آزمایشهای دیگر طبیعی بوده است.

جدول ۲- پرکاری تیروئید

TSH UU/ml ۱-۶	ETR-NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	I 131 ۲۰-۵۰	T3 ۲۵-۳۵	T4 ng/ml ۳/۵-۱۲/۵	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	
					۳/۴	۱
				۱۴	>۵	۲
			۴۵/۴		>۵	۳
	۱/۰۶	۷۸-۸۱	۳۲/۸		>۵	۴
				۱۳	>۵	۵
				۱۳/۵	>۵	۶
					>۵	۷
			۳۳/۵	۸/۵	۴	۸
		۵۷-۶۱	۳۳/۵	۸/۵	۴	۹

از دو سال پیش سنجش T3 بطریق RIA در مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی امکان پذیر شده و تاکنون در بیش از پنجاه بیمار مختلف T3 مورد اندازه گیری قرار گرفته است که نسبت به ۴۰ تن آنها اطلاع کافی موجود میباشد.

طریقه اندازه گیری و انتخاب بیماران

سنجش T3 به طریق رادیوایمونواسی با پادتن مضاعف انجام گرفت. مقدار طبیعی در آزمایشگاه ما ۱-۲/۷ ng/ml بوده است. اندازه گیری T. S. H. بطریقه رادیوایمونواسی با پادتن مضاعف بعمل آمد. روش و جزئیات این اندازه گیری بر طبق گزارش (۶) میباشد. سنجش T3 بطریق Resine sponge uptake و سنجش T4 بطریق Competitive Protein Binding به عمل آمد و درمورد E. T. R. و N. T. R. از جنبه‌های امرشام و مالینکرافت استفاده شد.

کلیه بیماران زن و در سنین بین ۱۷ تا ۴۵ سال و از میان کسانی بودند که یا داروی مؤثر روی فعالیت تیروئید و مستعد کننده اتصال هورمونهای تیروئید با پروتئینهای خون مصرف نکرده بودند و یا لافا سه ماه از زمان قطع داروی آنان گذشته بود. بیماران از نظر وضع بالینی آزمایش شدند و بجز T3 بطریق رادیوایمونواسی، دست کم یکی دیگر از آزمایشهای فوق الذکر نیز انجام شد.

جدول ۱- گواتر درستکار

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

۲- **بیماران دچار پرکاری تیروئید:** ۹ بیمار درمان نشده در این گروه وجود دارند. در تمام بیماران T3 رادیوایمونواسی افزایش دارد در حالیکه مقدار T3 بطریق Resine Sponge و یا T4 در ۳ بیمار شماره ۴ و ۸ و ۹ طبیعی است ولی در بیمار شماره ۴ و ۹ جذب ید ۲ ساعت و ۲۴ ساعت افزایش یافته است و در کمتر از ده درصد جذب ۲۴ ساعت بایکدیگر اختلاف دارند که این امر مؤید پرکاری تیروئید می باشد (جدول شماره ۲).

۳- **بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو:** ۱۷ بیمار در جدول (۳) ملاحظه میشود که ۱۰ تا ۶۰ ماه پس از تجویز I 131 معاینه شدند و هنگام معاینه فعالیت بالینی تیروئید طبیعی بود. در بیمار شماره ۲، در حالیکه مقدار T3 شاید کاهش یافته باشد، افزایش فاحش T.S.H. دیده میشود و احتمال میرود که این بیمار در حال سیر بطرف کم کاری باشد. در بیماران شماره ۴-۱۰-۱۴-۱۵ مقدار T3 افزایش واضح دارد در حالیکه آزمایشهای دیگر و وضع بالینی بیمار طبیعی است.

جدول ۳- تیروئید درستکار پس از درمان پرکاری با ید رادیواکتیو

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

بحث:

با در نظر گرفتن اهمیت فعالیت بیولوژیایی T3 از نظر تعیین فعالیت تیروئید که بیش از T4 می‌باشد، آزمایشهای تیروئید تاکنون بر اساس سنجش مقدار T4 خون بوده و این امر در بعضی موارد موجب اختلاف نتایج آزمایشگاه با وضع بالینی بیمار شده است. در چهار تن از چهارده بیمار دچار گواتر درستکار، T3 در حد اکثر یا بالاتر از حد طبیعی بوده است. نسبت ترشح T3 تحت تأثیر مقدار ید تیروگلوبولین و افزایش T.S.H و یا سایر محرکهای تیروئید و در کمبود ید و یا افزایش T.S.H به نفع T4 تغییر مییابد. افزایش T.S.H ممکنست ناشی از فقر ید باشد و با جبران این کمبود اصلاح میگردد (۷).

در گواترهای ناشی از کمبود ید کاهش T4 و افزایش T3 و T.S.H مشاهده شده است. Delange (۸) این وضع را کم‌کاری تیروئید جبران‌شده نام گذارده است. می‌توان تصور کرد که این چهار بیمار در مرحله اولیه پرکاری تیروئید هستند. در این مرحله آزمایش‌های دیگر تیروئید طبیعی است و نشانه‌های بالینی قاطع نیستند. بعقیده Hollander (۹) بسیاری از بیماران دچار پرکاری، از این مرحله عبور میکنند. چنانچه از منحنی جذب ید صرف‌نظر کنیم، 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.

گسترائی (وفور) Thyrotoxicosis-T3 با اختلاف زیاد گزارش شده است. بنظر Wahner (۱۰) این گسترائی در ممالک متحده امریکای شمالی و کانادا ۴ تا ۱۰٪ مییابد در حالیکه در شیلی که گواتر بومی (آندمیک) ناشی از کمبود ید زیاد است، Hollander (۱۱) ۱۲/۵٪ گزارش داده و بنظر Chopra (۱۲) و Patel (۳) این نوع پرکاری در کالیفرنیا و استرالیا نادر می‌باشد.

همه بیماران دچار پرکاری تیروئید ما گواتر منتشر داشتند. در گره‌های داغی که موجب هیپر تیروئیدی می‌شوند، بنظر Marsden (۱۴) نسبت $\frac{T3}{T4}$ از بیماری پرکاری منتشر تیروئید زیادتر است؛ در حالیکه مقدار مطلق T3 از بیماری اخیر کمتر مییابد. کمبود T3 در گره‌های داغ خفیفتر بودن نشانه‌های پرکاری را در این بیماری توجیه میکند. بعقیده Marsden (۱۵) در ۵۰٪ موارد گره‌های داغ، T3-Toxicosis وجود دارد.

در اکثر موارد بیماری چشمی تیروئید را Ophthalmic Graves disease، که در آن تظاهرات چشمی پرکاری تیروئید بدون وجود پرکاری دیده میشود، مقدار T3 بالاتر از طبیعی گزارش داده شده است (۱۶)، در این بیماران مهار تیروئید و تحریک T. S. H. بوسیله T.R.H نیز غیر طبیعی می‌باشد.

تاکنون هیچکس پرکاری تیروئید را ناشی از افزایش T4، به تنهایی تحت عنوان T4-Toxicosis گزارش نداده است.

تعداد کم بیماران ما نمیتواند مؤید چنین نسبت بالائی ۳۳٪ T3-Toxicosis در پرکاری تیروئید منتشر در ایران باشد. با تجربه سالهای قبل از پدید آمدن امکان اندازه گیری T3 این نسبت در حدود چند درصد بوده است.

افزایش گذران T3 بلافاصله پس از درمان پرکاری با ید رادیواکتیو دیده شده است (۱۳)، افزایش دائمی T3 ممکن است نمایشگر کم‌کاری جبران‌شده غده تیروئید باشد. در ۲۲ بیماری که بعد از درمان بوسیله داروی ضد تیروئید و ید رادیواکتیو توسط Marsden (۱۷) تحت مطالعه قرار گرفتند، در ۵ بیمار که دچار عود عارضه شدند افزایش T3 قبل از T4 دیده و پیشنهاد شده است که این بیماران در مرحله پرکاری پنهان تیروئید بوده‌اند. احتمال می‌رود که ۴ بیمار ما نیز در یک چنین مرحله‌ای بوده باشند. افزایش T3 پنهانی پس از درمان باید رادیواکتیو دلیل کافی بر بازگشت بیماری نیست.

نتیجه:

می‌تواند در مورد بیماران مبتلا به پرکاری و عارضه چشمی تیروئید و گردهای داغ آن و یا بالاخره در مورد کسانی که دچار بازگشت بیماری شده‌اند، راهنمای مفیدی باشد.

بنظر می‌رسد که سنجش T3 نمایانگری حساستر و دقیقتر و سریعتر برای روشن کردن وضع تیروئید باشد. اندازه‌گیری T3 بطریق رادیوایمونواسی علاوه بر کمک به فهم فیزیوپاتولوژی تیروئید،

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 نظام مافی-صادق، دکتر مظفریان- غلامعلی، ارزش سنجش هورمون محرک تیروئید، مجله نظام پزشکی ایران، شماره ۲، سال چهارم، صفحه ۱۶۸-۱۶۷.
- 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.