

## ارزش سنجش هورمون محرک تیر وئید

مجله فلام پژوهشی

سال چهارم، شماره ۲، صفحه ۱۶۷، ۱۳۵۳

دکتر صادق نظام عافی - دکتر غلامعلی مظفریان \*

یعنی ممزوج کردن آن با ید ۱۲۵ در آزمایشگاه بخش رادیوایزو-توب با بکار بردن طریقه T Chloramin که بتوسط (۴) Greenwood پیشنهاد شده بود در ضمن برنامه تحقیقاتی مرکز رادیوایزو-توب با آزادس اتمی بین المللی ۱۱۶۰ RB صورت گرفت. تمام اندازه گیری‌ها صبح ناشنا انجام شد و میزان فعالیت اشخاص قبل از گرفتن خون محدود نبود.

تعیین میزان فعالیت تیر وئید بر اساس معاینه بالینی و تاییج آزمایش‌های جذب ید رادیواکتیو-آزمایش T4، T3، R، E، T، R، T، S، H و گاهی از تاییج معالجه در تشخیص نهائی استفاده شده است.

### نتایج

در میان ۳۱۱ نمونه اندازه گیری شده ۱۷ شخص سالم از میان پزشکان و کارمندان این مرکز قرار داشت (نمودار ۱). T. S. H. این گروه  $35 \pm 0.5$  میکروبیونیت در هر سانتیمتر بود. مقدار T. S. H. در ۱۵ بیمار استری در بیمارستان پهلوی که بیماری تیر وئید نداشتند و داروهای مؤثر بر روی T.S.H. مصرف نمی‌نمودند  $35 \pm 0.5$  T. S. H. بود. در ۱۶ بیمار مبتلا به گواتر درست کار  $37 \pm 0.5$  T. S. H. بود. در ۲۰ بیمار دچار پرکاری تیر وئید  $73 \pm 0.5$  T. S. H. بود. در ۱۵ بیمار دچار کم کاری اولیه تیر وئید  $56 \pm 0.5$  T. S. H. بود. T.S.H. در طی ساعت شبانه‌روز نوسان می‌کند. دامنه این نوسانات در یک مرد ۲۲ ساله سالم (نمودار ۲) بین  $1/2$  تا  $1/5$  میکرو-یونیت بوده و ارتباطی با استراحت یا صرف غذا نداشته است.

تفییرات هورمون T. S. H. و نسبت معکوس آن با فعالیت غده تیر وئید و ترشح T3+T4، بر اساس شواهد بالینی و همچنین تاییج آزمایشگاهی از مدتها پیش حبس زده می‌شد ولی تا وقتیکه امکان اندازه گیری T.S.H. نبود، این حبس از حدود فرضیه‌ای معمول تعماز نمی‌کرد و در بعضی از امراض مانند گواతرهای ساده تیر وئیدیت‌ها و سرطان‌های تیر وئید حتی درباره این فرضیه نیز اتفاق نظر وجود نداشت و عقاید متضادی ابراز می‌شد.

اندازه گیری T. S. H. از طریق بیوسی Bioassay حساسیت کافی نداشت و بذخست میتوانست افزایش این هورمون را در کم کاری اولیه تیر وئیدیت‌ها ثابت نماید.

پس از آنکه (۱) Condliffe هورمون T. S. H. را تلخیص نمود با استفاده از روش رادیو ایمونوواسی Radioimmunoassay که Berson, Yellow (۲) پیشنهاد شده بود برای اولین بار (۳) Odell در سال ۱۹۶۷ موفق به اندازه گیری T. S. H. پلاسما گردید. در مرکز رادیوایزو-توب دانشگاه تهران سنجش T.S.H. پلاسما از شهریور ۱۳۵۰ آغاز گردید و تا اول اسفند ۱۳۵۲ ۳۱ نمونه اندازه گیری شده و برای این کار از روش رادیو ایمونوواسی با آنتی کور مضاعف پیروی شده است.

هورمون T. S. H. استاندارد از مرکز تحقیقات پژوهشی Mill Hill انگلستان و هورمون برای تولید آنتی کور از آزادس هبپوفیز در Bethesda مملکت متحده امریکای شمالی تهیه شده است. آنتی کور با تزریق T. S. H. بهموش در استیتو مبارزه با سرطان دانشگاه تهران تولید گردید. نشانه‌دار ساختن هورمون T.S.H.

\* مرکز رادیوایزو-توب دانشگاه تهران - مرکز پژوهشی داریوش کبیر.

در یک بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید مقدار T<sub>3</sub>-H. طبیعی بود. در یک بیمار اکرومگال که دچار پر کاری تیروئید نیز بود مقدار T<sub>3</sub>-H. که دوبار اندازه گیری شد ۵/۶ میکرو یونیت بود. این بیمار در گروه پر کاری های تیروئید که قبل از این شد منظور نگردید. پس از جراحی هپو فیز مقدار T<sub>3</sub>-H. و هورمون رشد این بیمار قابل اندازه گیری نبود.

در یک مورد تیروئیدیت نوع هاشی موتو مقدار T<sub>3</sub>-H. افزایش یافته بود. در دومورد سلطان تیروئید که در اثر معالجه دچار کم کاری شده بودند، T<sub>3</sub>-H. افزایش داشت در حالی که در یک مورد سلطان تیروئید مقدار T<sub>3</sub>-H. طبیعی بود.

#### بحث

با اندازه گیری T<sub>3</sub>-H. امکان جدید و مؤثری در تشخیص بیماریها و تحقیق در پاتوژنی امراض تیروئید پدید آمده است. مقدار T<sub>3</sub>-H. طبیعی ۳۵/۶۱ میکرو یونیت در آزمایشگاه ما با تابعی Lamberg (۵) Hershman از مالک متعدد و (۶) Odell از طرف دیگر (۷) Mayberry و قریب از یک طرف و (۸) در قدر گرفتن تفاوت های ناشی از اختلاف مختصی که ممکن است در روش اندازه گیری وجود داشته باشد از لحاظ تئوریک انتظار میرفت در مناطقی که در آنها کمبود ید وجود دارد مقدار T<sub>3</sub>-H. حتی در اشخاصی که گواتر قابل لمس ندارند بالاتر باشد. چنانکه گذشت این فرضیه در منطقه گواتر خیز متأثیر نشده است ولی مقدار T<sub>3</sub>-H. در کسانی که مبتلا به گواتر بوده اند مختصی بالاتر از اشخاص سالم بود ولی با بیماران فقد گواتر بستری تفاوت قابل ملاحظه ای نداشتند.

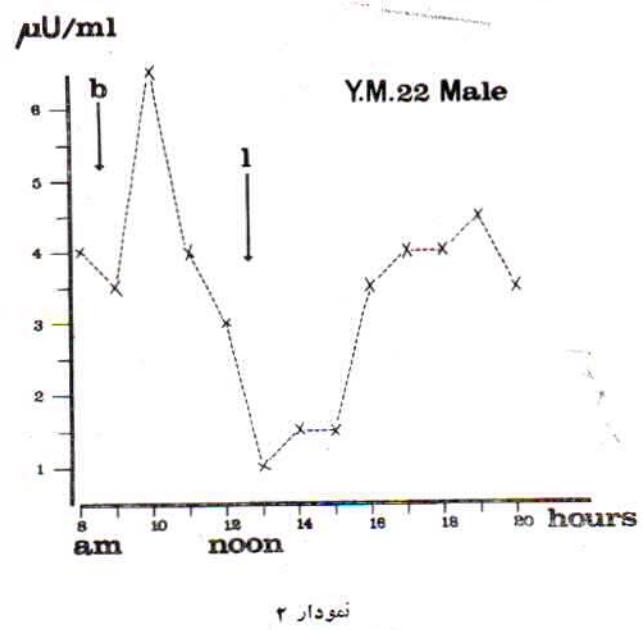
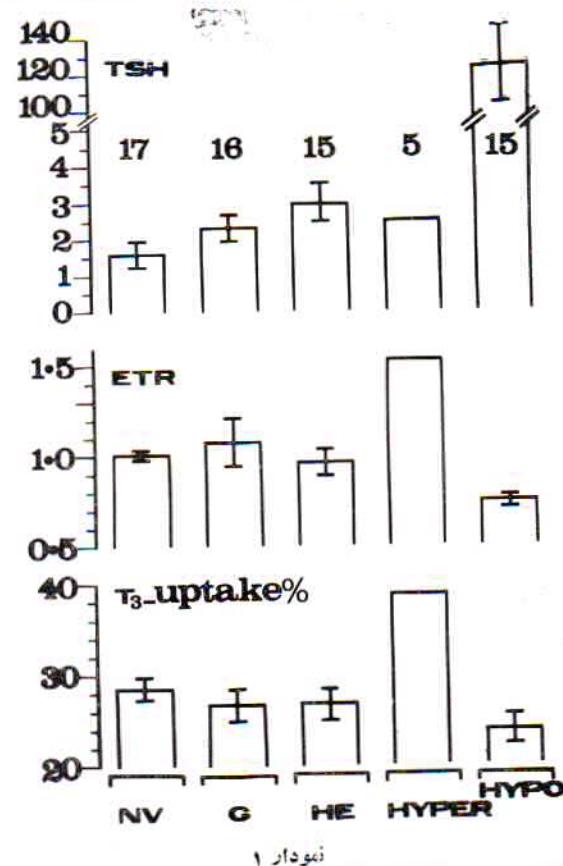
بامیرشدن اندازه گیری T<sub>3</sub>-H. و T<sub>3</sub> به طبق رادیوا یمونو اسی و در دسترس قرار گرفتن هورمون محرک هپو فیزی تیروئید T<sub>3</sub>-R. H.، بمنظور مرسد که باید در فرضیه پاتوژنی بوجود آمدن گواتر در مناطقی که کمبود ید وجود دارد تجدید نظر نمود زیرا از مجموع گزارشهایی که در این سه سال اخیر منتشر شده است چنین میتوان نتیجه گرفت که در گواترهای آندمیک:

۱- مقدار T<sub>3</sub>-H. همیشه بالا نیست (۹ و ۱۰).

۲- حساسیت ترشح T<sub>3</sub>-H. در هنگام تحریک با افروده شده است.

۳- در دختران در هنگام بلوغ افزایش میباشد و این امر ممکن است یکی از علل شیوع گواتر آندمیک در این سن باشد.

۴- مقدار T<sub>3</sub>-H. در دختران در سنین بعد از بلوغ بیش از پسرها است.



نمودار ۲

در یک بیمار مبتلا به کم کاری اولیه تیروئید مقدار T<sub>3</sub>-H. با تجویز ۱۰۰ میکرو گرم تری یدوتیروئین از ۱۴۰ به ۷۰ میکرو یونیت تنزل نمود. در همین بیمار تجویز روزانه ۲۵/۵ تا ۳۷ میکرو گرم T<sub>3</sub> در ظرف ۸ روز موجب تنزل T<sub>3</sub>-H. به ۱ میکرو یونیت گردید (نمودار ۳).

پدید می‌آید در حالیکه آزمایش‌های دیگر تيروئید و علامت بالینی ممکن است تا چندین سال طبیعی بمانند.

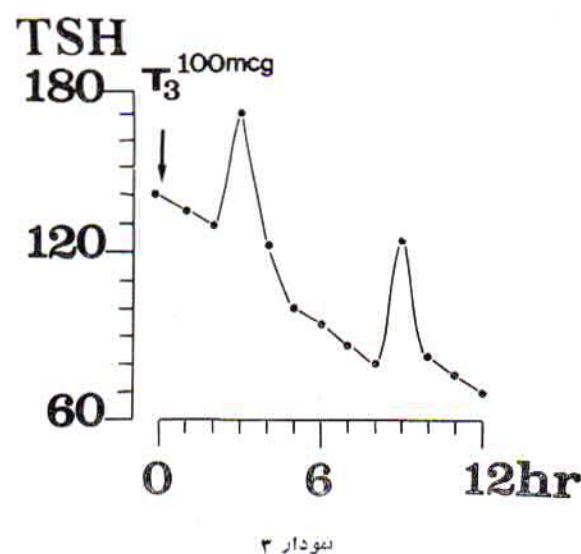
در سرطانهای تيروئید مقدار T<sub>3</sub>-S. H. T<sub>3</sub> بستگی به فعالیت نسج سالم باقیمانده دارد و همانطور که میدانیم سرطان تيروئید بخودی خود موجب کم کاری نمیگردد و هیپوتیروئیدی در این بیماری ناشی از معالجه سرطان تيروئید است. بوسیله آزمایش T<sub>3</sub>-S. H. در حال حاضر بین اشخاص سالم و کسانی که مبتلا به پر کاری غده تيروئید و یا کم کاری ثانوی تيروئید هستند نمیتوان تمیز داد.

بوسیله سنجش T<sub>3</sub>-S. H. به آسانی میتوان کم کاری اولیه تيروئید را از کم کاری ناشی از کاهش یا فقدان T<sub>3</sub>-S. H. تشخیص داد و این آزمایش آسانتر، سریعتر و مطمئن‌تر از تحریک تيروئید با T<sub>3</sub>-S. H. است.

وجود دیگر بیمارا کر و مگال و هپیر تيروئید، در این گزارش، که هورمون رشد و T<sub>3</sub>-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 تومورهای شده‌اند که هورمون رشد، پرولاکتین و A. C. T. H. را ترشح مینمایند (۱۲ و ۱۳).

#### خلاصه

نتیجه ۳۱۱ نمونه T<sub>3</sub>-S. H. در اشخاص سالم و مبتلا به امراض مختلف تيروئید گزارش شد. مقدار طبیعی در این منطقه  $161 \pm 25$  میکروونیت در میلی لیتر پلاسم است. افزایش مختصری در کسانی که گواتر Euthyroid دارند دیده شد این آزمایش برای تشخیص کم کاری اولیه تيروئید حاست از بقیه آزمایش‌های موجود است و در مطالعه پاتولوژی بیماریهای تيروئید بخصوص گواتر آندمیک امکانات وسیعی را می‌گشاید.



۵- در گواترهای آندمیک، تيروئید مقدار بیشتری T<sub>3</sub> می‌سازد در حالیکه مقدار ترشح T<sub>4</sub> کاهش می‌باید و در حقیقت بدن وضع Euthyroid با اضافه کردن مقدار T<sub>3</sub> تأمین نماید.

۶- مقدار T<sub>3</sub>-S. H. در سنین مختلف یکسان نیست و در ابتداء انتهای عمر بالاتر است. افزایش T<sub>3</sub>-S. H. بعد از ۶۰ سال نشانه کاهش فعالیت تيروئید در سنین کهولت است.

بدین طریق بنظر می‌رسد، نباید انتظار داشت که در گواترهای مستقر Euthyroid مقدار T<sub>3</sub>-S. H. افزایش جالبی را نشان دهد. این مسئله که آیا در هنگام شروع و رشد پیش‌ونده گواتر مقدار T<sub>3</sub>-S. H. افزایش یافته است هنوز روشن نیست و در مرکز رادیوایز و توب تحقیقاتی در این باره انجام می‌شود.

در کم کاری اولیه تيروئید افزایش T<sub>3</sub>-S. H. حاست از بقیه آزمایش‌های تيروئید است و میتواند مشخص سریبیماری به طرف کم کاری باشد. در تيروئیدیت‌ها و کسانی که بوسیله ید رادیو آکتیو معالجه شده‌اند افزایش T<sub>3</sub>-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 <sup>131</sup>I labelled human growth hormone of high specific radioactivity, Biochem. J. 89: 114. 1963.

- 5- Hershman, J., Pittman, Utility of the Radioimmunoassay of serum thyrotrophin 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 Thyrotrophin, *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 prolactin, *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.