

## ارزش سنجش T3 بطریق رادیوایمونواسی

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۳، صفحه ۲۶۵، ۲۵۳۶

دکتر صادق نظام مافی - دکتر ارسلان وکیلی\*

دارد ولی در بعضی موارد پر کاری تیر وئید، بخصوص بعدازدرمان این نظر وجود داشته است که آزمایشهای موجود رسا نیستند. تیر وئید 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 Gross (۳) یا دومین هورمون تیر وئید را Pitt-Rivers معرفی کردند و نشان دادند که در تیر وئید ساخته میشود و سه برابر T4 اثر دارد.

اندازه گیری های اخیر نشان داده است که غلاظت T3 در خون محیطی  $\frac{1}{2}$  تیر و کسین است در حالیکه تولید روزانه آن  $\frac{1}{2}$  تیر و کسین می باشد. توجیه تفاوت فاحش این دو عددرا در عمر کوتاه و پنهان وسیع قر T3 باید جستجو کرد. بالنتیجه تأییر T3 در تنظیم فعالیت های بدن برابر؛ و یا زیادتر از T4 میباشد. اخیراً نشان داده اند که قسمت اعظم T3 در اثر تبدیل T4 در باقها بوجود میاید. Pitman (۴) و Schwartz (۵) این فرضیه را بوجود آوردند که فعالیت بیولوژیائی T4 ناشی از تبدیل آن به T3 می باشد. ولی امکان فعالیت T4 بنحو بسیار محدودی کاملاً رد نشده است.

باتوجه به آنچه گذشت اهمیت سنجش مقدار T3 در تعیین فعالیت غده تیر وئید روش میگردد. این سنجش بعلت مقدار بسیار کم T3 در خون مشکل می باشد و فقط در چند سال اخیر امکان پذیر گردیده است.

پیشرفت سریع در طرق مختلف سنجش فعالیت تیر وئید و تعداد این آزمایشهای در دهه اخیر مسئله سنجش ارزش آنها را بوجود آورده است.

بر طبق آمار مؤسسه پزشکی هسته ای 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 ترددی و یا تشخیص پزشک در ۸۳٪ موارد اشتباه بوده است، همین تعداد جواب طبیعی در پانصد آزمایش Resin نیز دیده شده است. ممکن است تصویرشود که پزشک جهت تأیید تشخیص طبیعی بودن فعالیت تیر وئید این آزمایش را تقاضا کرده و یا اینکه آزمایش انجام شده دقت کافی برای تعیین دقایق اختلال فعالیت تیر وئید را نداشته و بدین علت برخلاف انتظار پزشک، جواب طبیعی بوده است. در طی سالهای اخیر در مؤسسه پزشکی هسته ای و تحقیقات غدد مترشحه داخلی بسیاری از آزمایشهای جدید مانند جذب ید رادیواکتیو، سنتی گرافی تیر وئید T3 Sup., E.T.R., N.T.R. T.S.H., T4.C.B.P., T3 Resine و جواب به تحریک با T.R.H. برای نخستین بار در ایران انجام و تاییج آغاز شده است.

تر دید نیست که آزمایشهای فوق الذکر موجب پیشرفت و تسهیل تشخیص بیماری های تیر وئید بوده اند. حتی یکی از آنها یعنی T. S. H. برای تشخیص کم کاری اولیه تیر وئید ارزش فوق العاده

\* دانشکده پزشکی داریوش کبیر، دانشگاه تهران.

## نتایج :

- 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 داروئی مصرف نکرده بودند، تحت آزمایش قرار گرفتند. چنانکه در جدول (۱) ملاحظه میشود در ۴ بیمار T3 در حد اکثر یا بالاتر از حد طبیعی است، در حالی 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 ۲/۵-۱۲/۵	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	
۱/۰۶	۷۸-۸۱	۲۲/۸	۴۵/۴	۱۴	>۵	۱
			۲۲/۸	۱۲	>۵	۲
			۱۲/۵	۱۲/۵	>۵	۴
			۲۲/۵	۸/۵	>۵	۵
			۲۲/۵	۸/۵	>۵	۶
			۸/۵	۴	۸	
۵۷-۶۱	۲۲/۵	۸/۵	۴	۴	۹	

از دو سال پیش سنجش T3 بطریق RIA در مؤسسه پزشکی هسته‌ای و تحقیقات غدد متر شده 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 وجزئیات 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 امر شام و مالینکرافت استفاده شد.

کلیه بیماران زن و در سنین بین ۱۷ تا ۴۵ سال واژ میان کسانی بودند که یا داروی مؤثر روی فعالیت تیروئید و مستعد کننده اتصال هورمونهای تیروئید با پروتئینهای خون مصرف نکرده بودند و یا لااقل 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.

- 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 با یکدیگر اختلاف دارند که این امر مؤید پرکاری تیروئید میباشد(جدول شماره ۲).

- بیماران درمان شده با ید رادیواکتیو: ۱۷ بیمار در جدول (۳) ملاحظه میشود که ۱۰ تا ۶۰ ماه پس از تجویز I ۱۳۱ 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 بطریق کم کاری باشد. در بیماران شماره ۴-۱۰-۱۴-۱۵-۱۶-۱۷-۱۸-۱۹-۲۰-۲۱-۲۲-۲۳-۲۴ آزمایشهای دیگر و وضع بالینی بیمار طبیعی است.

جدول ۱ - گواتر درستکار

TSH UU/ml ۱-۶	ETR/NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	I 131 ۲۰-۵۰	T3 % ۲۵-۳۵	T4ng/ml ۲/۵-۱۲/۵	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷	
۵			۲۷/۷		۲/۵	۱
۲/۵			۳۰		۱/۴۵	۲
	۱/۱۱				۱/۲۵	۲
	۱/۰۵				۱/۸۵	۴
۲					۱/۸	۵
۲					۲/۷۶	۶
					۱/۵	۷
۵/۵			۳۱/۵		۲/۸	۸
					۲/۸	۹
					۱/۲۵	۱۰
۲					۱/۹	۱۱
					۱/۴	۱۲
۰/۵	۰/۵	۴۸-۷۲	۲۶/۱	۱۱	۲/۲	۱۳
					۳	۱۴

به پرسکاری تیروئید مقدار T3 همیشه افزایش داشته است، در حالیکه در بعضی موارد پرکاری مقدار T4 و استعداد پذیرش گلوبولین و پرآلبومین طبیعی است.

**گسترانی(وفور)Thyrotoxicosis** T3 با اختلاف زیاد گزارش شده است. بنظر Wahner (۱۰) این گسترانی در ممالک متعدد آمریکای شمالی و کانادا ۴ تا ۱۰٪ میباشد در حالیکه در شیلی که گواتر بومی (آنندمیک) 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 هستند. در گرهای داغی که موجب هپیر 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 میباشد. کمتر بودن T3 در گرهای داغ خفیفتر بودن نشانهای پرکاری را در این بیماری توجیه میکند. عقیده Marsden (۱۵) در ۵۰٪ موارد گرهای داغ، T3-Toxicosis وجود دارد.

در اکثر موارد بیماری چشمی تیروئیدرا 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 غیرطبیعی میباشد.

تاکنون هیچکس پرکاری تیروئید را ناشی از افزایش T4، به تهائی 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 توجه به سالهای قبل از پیدید آمدن امکان اندازه گیری T3 این نسبت در حدود چند درصد بوده است.

افزایش گذران T3 بلا فاصله پس از درمان پرکاری با یارادیواکتیو بدیده شده است (۱۳)، افزایش دائمی T3 ممکن است نمایشگر کم کاری جبران شده غده تیروئید باشد. در ۲۲ بیماری که بعداز درمان بوسیله داروی ضد تیروئید و یارادیواکتیو تو سط (Marsden) (۱۷) تحت مطالعه قرار گرفته است، 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 بوده اند. احتمال میروند که ۴ بیمار ما نیز در یک چنین مرحله ای بوده باشند. افزایش T3 بنهائی پس از درمان باید رادیواکتیو دلیل کافی بر بازگشت بیماری نیست.

### جدول ۳- تیروئید درستکار پس از درمان پرکاری با یارادیواکتیو

درمان	TSH uU/ml ۱-۶	ETR/NTR ۰/۸۶-۱/۱۳	T3 ۲۵-۳۵	T4ng/ml ۲/۵-۱۲/۵	T3 RIA ng/ml ۱-۲/۷
۱۲ماه		۰/۹۴			۱/۰۲
» ۱۲	۸۰			۱۰/۸	۰/۵
» ۱۸			۲۸/۲	۹	۱/۸
» ۶			۲۸/۲	۱۰/۵	>۵
	۶	۰/۹۵		۱۲/۵	۲
» ۱۰	۲			۱۰	۱/۴
» ۲۴				۷/۲	۱/۱۵
	۴		۲۲		۱/۲
» ۲۹	۲/۵		۳۰/۴	۷/۳	>۵
» ۱۰	۶		۳۰		۱/۱۵
» ۶۰	۲۵/۸	۰/۹۸			۱/۹۵
» ۱۲	<۲			۱۲/۵	۲
» ۶۰				۱۰	۴/۲۴
» ۴۰			۳۳/۸	۷/۳	>۵
» ۲۰	۲/۵		۳۱/۴		۱/۶
» ۱۲				۸/۵	۲

### بحث:

با در نظر گرفتن اهمیت فعالیت بیولوژیائی 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 تایج آزمایشگاه با وضع بالینی بیمار شده است. در چهار تن از چهارده بیمار دچار گواتر درستکار، T3 در حداکثر یا بالاتر از حد طبیعی بوده است. نسبت ترشح  $\frac{T3}{T4}$  تحت تأثیر مقدار ید تیرو گلوبولین و افزایش T.S.H و یا سایر محركهای تیروئید و در کمبود ید و یا افزایش T.S.H به نفع T4 تغییر میباشد. افزایش T.S.H ممکنست ناشی از قصر ید باشد و با جریان این کمبود اصلاح میگردد (۷).

در گواترهای ناشی از کمبود ید کاهش T4 و افزایش T3 و T.S.H مشاهده شده است. (۸) این وضع را کم کاری تیروئید جبران شده 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 نشانهای بالینی قاطع نیستند. عقیده Hollander (۹) بسیاری از بیماران دچار پرکاری، از این مرحله عبور میکنند. چنانچه از منحنی جذب یارادیواکتیو کنیم، در ۳۳٪ بیماران مبتلا

می توانند در مورد بیماران مبتلا به پر کاری و عارضه چشمی تیر و ئید و گرد های داغ آن و یا بالاخره در مورد کسانی که دچار بازگشت بیماری شده اند، راهنمای مفیدی باشد.

**نتیجه:**  
بنظر میرسد که سنجش T3 نمایانگری حساستر و دقیقتر و سریعتر برای روشن کردن وضع تیر و ئید باشد. اندازه گیری T3 بطریق رادیوایمونواسی علاوه بر کمک به فهم فیزیوپاتولوژی تیر و ئید،

## 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 هذلفر یان - غلامعلی، ارزش سنجش هورمون محرک اکتیور و ئید، مجله نظام پزشکی ایران، شماره ۲، سال چهارم، صفحه ۱۶۸-۱۷۰.
- 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.