

甲狀腺機能亢進症의 臨床的 診斷에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

具寅書·高昌舜·李文鎬

=Abstract=

A Study on the Clinical Diagnosis of Hyperthyroidism

In Seo Ku, M.D., Chang Soon Koh, M.D. and Munho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

To attain a simple and reliable method of evaluating the thyroid function the reliability of the clinical manifestation and the conventional thyroid function tests in diagnosing the hyperthyroidism was studied. The subjects included 184 patients with hyperthyroidism and 66 cases with euthyroidism, who were treated at the Thyroid Clinic, Seoul National University Hospital, from July 1971 through August 1972.

The observed results were as follows:

1. In the cases of hyperthyroidism, 19% of the patients were male and 81% female; in the cases of euthyroidism, 7.6% of the patients were male and 92.4% female. The majority of the patients were in 2nd to 4th decades of their lives.
2. There were objective signs clearly manifested in hyperthyroidism which were rare or absent in the euthyroid state. These clinical signs included wide pulse pressure, tachycardia, systolic murmur, exophthalmos, tremor, and warm skin. In the hyperthyroid state 91.3% of the cases manifested two or more of the above signs, whereas in the euthyroid state no patients manifested any two of the above signs.
3. The most frequent complaints of the patients with thyroid disease were palpitation, weight loss, increased appetite, heat intolerance, perspiration, hunger feeling; nervousness, exertional dyspnea, etc. There was no clear difference in the incidence of the symptoms between hyperthyroidism and euthyroidism.
4. In the diagnosis of hyperthyroidism, the reliability of thyroid function tests was as follows: T_7 was 92.4% reliable, $^{125}\text{I}_3$ resin uptake rate 91.6% reliable, ^{131}I thyroid uptake rate in 24 hrs. 89.4% reliable, serum T_4 level 85.9% reliable and BMR 75.5% reliable. Therefore the careful observation of the clinical manifestation of the disease is a simple and reliable way of making a correct diagnosis of either hyperthyroidism or euthyroidism.
5. In hyperthyroidism there shows no correlationship between the results of the thyroid function test and clinical signs but a high BMR was associated with both tachycardia and systolic murmur.

緒 論

甲狀腺機能亢進症이란 體內에 돌고 있는 甲狀腺 hormone (thyroxine- T_4 이나 triiodothyronine- T_3 , 또는 그 兩者)의 量이 너무 많기 때문에 일어나는 病的 現象이다¹⁻³⁾.

이 疾患의 臨床症狀에 關하여는 이미 19世紀 初부터 Graves (1835),⁴⁾ v. Basedow (1840)⁵⁾ 등 여러 學者들이 詳細히 記述한 바 있으나 아직도 그 原因에 關하여는 諸說이 있을 뿐 아니라 甲狀腺疾患의 鑑別診斷을 위한 여러가지 檢査法이 報告되어 왔음에도 甲狀腺機能亢進症의 正確한 診斷이 어려운 경우가 적지 않다.

甲狀腺疾患을 正確히 診斷하기 위하여 現在 많이 使用되고 있는 여러가지 檢査法들은 大部分이 손쉽게 利用할 수 있는 方法이 아닐뿐 아니라 檢査前後에 여러가지 制限을 받게 되는 短點이 있기 때문에 著者は 特別한 機器 없이도 比較的 正確히 甲狀腺機能亢進症을 診斷할 수 있는 方法을 謀索할 目的으로 甲狀腺疾患의 臨床症狀(symptom & sign)을 綿密히 觀察하여 얻어진 所見을 까다로운 條件下에 이루어진 여러 甲狀腺機能 檢査結果에 依據한 診斷과 比較하여 높은 信賴度를 가진 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

觀察 對象 및 方法

甲狀腺疾患이 疑心되어 1971年 7월부터 1972年 8월 사이에 서울大學校 醫科大學 附屬病院 甲狀腺 clinic에 紹介되어 온 患者를 對象으로 詳細한 問診을 함과 同時에 各種 理學的 所見을 觀察하는 한편 眼球突出度는 眼科에 依賴하여 Hertel's Exophthalmometer로 測定하고 甲狀腺疾患의 診斷에 必要한 基礎代謝率, 血清 甲狀腺 hormone 值($^{125}\text{I } T_3$ resin 攝取率, T_4 值), ^{131}I 甲狀腺攝取率 等の 檢査를 實施하였다.

I. 觀察對象

이들 中 臨床症狀과 甲狀腺機能檢査 및 治療結果를 綜合하여 甲狀腺機能亢進症으로 確診된 184例와 正常機能甲狀腺腫으로 判明된 66名, 總 250名을 對象으로 하였다.

II. 觀察方法

臨床症狀

對象者에게서 나타나는 各種 臨床症狀를 自覺症狀과

理學的 異常所見으로 나누어 觀察하였다.

自覺症狀: 對象者가 呼訴하는 各가지 自覺症狀를 各기 1點으로 하고 이를 加算하여 甲狀腺機能亢進症과 正常機能甲狀腺腫 사이에 뚜렷이 區別이 되는 評點(score)을 基準으로 하여 鑑別診斷하기로 하였다.

理學的 所見: 自覺症狀에서와 같은 方法으로 評點하되 甲狀腺機能亢進症患者들의 많은 例에서 觀察할 수 있고 正常機能甲狀腺腫患者에서는 드물거나 전혀 觀察할 수 없는 異常所見들, 即 넓은 脈壓域, 頻脈症, 收縮期 心雜音, 손떨림, 眼球突出, 따듯한 皮膚만을 評點 要因으로 하고 甲狀腺機能亢進症의 特異的인 理學的 異常所見이라 할지라도 그 發生頻도가 極히 적은 것은 評點制(score system)에서 除外하였다.

甲狀腺機能檢査

基礎代謝率: 아침에 空腹狀態인 患者를 조용한 測定室에서 적어도 30分 以上 充分히 休息시킨 후 安靜된 狀態에서 Sanborn Metabulator를 使用하여 測定하였다.

$^{125}\text{I } T_3$ resin 攝取率: 被檢者의 肘靜脈에서 採取한 約 5 ml의 血液을 2,000 rpm로 5分間 遠心分離하여 얻어진 血清 約 1 ml를 double sample을 만들어 polypropylene 試驗管에 넣고 여기에 kit內에 있는 triomet syringe의 ^{125}I 을 添加한 뒤 綿 樹脂 sponge를 넣고 sponge內의 空氣를 排除한 후 25°C에서 한시간 동안—그 동안에 全體의 放射能을 計測한다—놓아 둔다. 다음 aspirator로 內容物을 없애고 蒸溜水 4~5 ml를 添加하여 plunger로 4~5회 sponge를 누른 후 다시 aspirator로 除去하였다. 이 같은 洗滌操作을 세번 되풀이 한 후 樹脂 sponge의 放射能을 다시 計測하여 全體放射能值와의 百分率을 $^{125}\text{I } T_3$ resin 攝取率로 하였다.

血清 T_4 值: 採取된 約 5 ml의 血液을 2,000 rpm로 5分 동안 遠心分離하여 얻어진 血清 約 1 ml를 double sample하여 ethanol 2 ml가 들어 있는 試驗管에 넣고 다시 5分間 遠心分離하여 그 上層液 0.5 ml를 polypropylene 試驗管에 넣고 45°C가 넘지 않는 溫水槽에서 窒素 gas를 通過시켜 乾燥시켰다. 여기에 $^{125}\text{I } \text{TGB}$ 1 ml를 섞어 室溫에 10分 冷藏庫에 5分 동안 넣어 두었다가 樹脂 sponge를 넣고 plunger로 sponge를 눌러 空氣를 뽑은 다음 4°C의 冷藏庫에 30分 동안 두었다가 그 放射能을 計測하고 30分間 放置한 후 aspirator로 內容物을 뽑은 다음 蒸溜水 4~5 ml를 넣어 plunger로 4~5회 sponge를 누른 후 除去하였다. 이런 洗滌操作을 세번 되풀이 한 다음 sponge의 放射能을 計測하여 全體放射能值와의 百分率을 樹脂錦의 攝取率로 하고

이 값을 ethanol의 純度에 따라 달라지는 抽出係數로 補正하여 미리 作成된 標準曲線에서 血清 T₄值를 求하였다.

T₇(free T₄ index): 얻어진 血清 T₄值와 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率의 相乘積을 T₇으로 하였다.

¹³¹I 甲狀腺攝取率: 50 μCi의 ¹³¹I을 經口投與한 후 2 시간, 24시간, 48시간 만에 各各 甲狀腺으로부터 30cm의 距離에서 I.A.E.A type의 collimator를 使用하여 甲狀腺의 ¹³¹I攝取率을 測定하였다.

이에 投與된 ¹³¹I의 全放射能의 測定은 亦是 I.A.E.A. type의 neck phantom을 使用하여 같은 距離(30cm)에서 測定하였으며 body background의 測定은 甲狀腺前面에 鉛板(20 cm×20 cm×1.5 cm) filter를 두고 計測하였다.

成績

I. 年齡 및 性別 分布

Table 1.에서 보는 바와 같이 年齡別 分布를 보면 甲狀腺機能亢進群이나 正常機能甲狀腺腫群에서 다 같이 20代부터 40代까지 사이의 患者數가 뚜렷이 많이 各各 全例의 76.7%(27.7+27.3+21.7)와 84.8%(31.8+31.8+21.2)이다. 甲狀腺機能亢進群中 이 世代에 屬하는 男子患者는 71.4%(35名中 25名) 女子患者는 77.9%(149名中 116名)이며 正常機能甲狀腺腫群中 이 世代에 屬하는 男子患者는 60%(5名中 3名) 女子患者는 86.9%(61名中 53名)이다. 10代 以前과 50代 以後 患者의 分布度를 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 10.3%(1.6+8.7)와 13%(10.3+2.7)이며 正常機能甲狀腺腫群에서는 9.1%와 6.1%이다.

Table 1. Age and sex distribution

Age (year)	Hyperthyroidism			Euthyroidism		
	Male	Female	Total (%)	Male	Female	Total (%)
0~10	—	3	3(1.6)	—	—	—(—)
11~20	3	13	16(8.7)	—	6	6(9.1)
21~30	8	43	51(27.7)	1	20	21(31.8)
31~40	8	42	50(27.3)	1	20	21(31.8)
41~50	9	31	40(21.7)	1	13	14(21.2)
51~60	5	14	19(10.3)	2	2	4(6.1)
61~70	2	3	5(2.7)	—	—	—(—)
Total (%)	35 (19.0)	149 (81.0)	184 (100.0)	5 (7.6)	61 (92.4)	66 (100.0)

性別 分布를 보면 甲狀腺機能亢進群에서 男女 比는 約 1:4(19%:81%)이고 正常機能甲狀腺腫群에서는 約 1:12(7.6%:92.4%)이며 20代 부터 40代 사이의 男女 比를 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 25名:116名(1:4.6)이며 正常機能甲狀腺腫群에서는 3名:53名(1:17.7)이었다.

II. 臨床症狀

自覺症狀(Table 2, Fig.1): 患者가 느끼고 있는 自覺

Table 2. Frequency of symptoms in hyperthyroidism and euthyroidism.

Symptom	Hyperthyroidism (%)	Euthyroidism (%)
palpitation	87.0	39.3
weight loss	71.7	19.7
increased appetite	69.0	43.9
heat intolerance	67.9	22.8
perspiration	67.4	22.7
hunger feeling	63.0	36.4
nervousness	60.9	39.4
dyspnea on exertion	58.2	22.7
weak extremities or periodic paralysis	48.9	12.1
abnormal menstruation	29.9	22.7
diarrhea or constipation	28.8	13.6
edema on extremities or face	26.6	7.6
neck discomfort	21.7	12.1

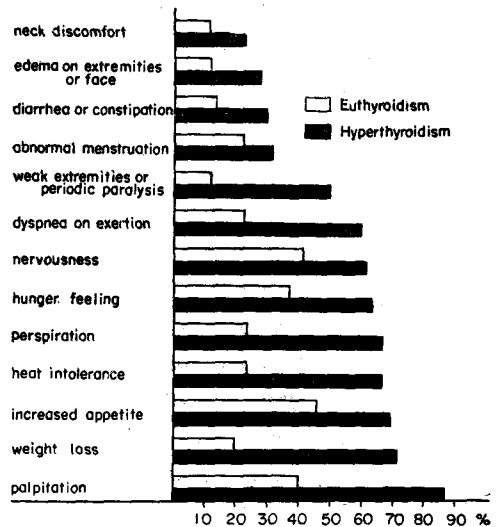


Fig. 1. Frequency of symptoms in hyperthyroidism and euthyroidism.

症狀의 頻度를 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 心悸亢進, 體重減少, 食慾增進, 熱不耐性, 發汗, 空腹感, 神經過敏, 呼吸困難, 筋無力, 月經不順, 排便不順, 浮腫, 頸部不便의 順이었고 正常機能甲狀腺腫群에서는 食慾增進, 神經過敏, 心悸亢進, 空腹感, 熱不耐性, 月經不順, 呼吸困難, 發汗, 體重減少, 排便不順, 頸部不便, 筋無力, 浮腫의 順이었다. 兩群을 比較觀察하여 보면 差異가 있기는 하였으나 理學的 異常所見에서와 같은 顯著한 差異는 볼수 없었다.

理學的 所見(Table 3, Fig. 2) : 理學的 檢査에 依하여 밝혀진 異常所見의 頻度를 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 손떨림, 頻脈症, 넓은 脈壓域, 收縮期心雜音, 眼球突出, 따뜻한 皮膚등의 順으로 많았고 正常機能甲狀腺腫群에서는 따뜻한 皮膚, 眼球突出, 손떨림, 頻脈症, 收縮期心雜音의 順으로 많았으며 넓은 脈壓域은 한例도 없었다.

甲狀腺機能亢進症患者와 正常機能甲狀腺腫患者에서 나타나는 理學的 所見을 그 頻度差가 큰것 부터 列舉하면 넓은 脈壓域(63:0), 頻脈症(67.9:1.5), 손떨림(69.9:4.6), 眼球突出(46.7:6.1), 따뜻한 皮膚(29.9:18.2)의 順으로 自覺症狀에 있어서와는 달리 兩群 사이의 頻度에 있어서 큰 差異가 있었다.

Table 3. Frequency of signs in hyperthyroidism and euthyroidism

Sign	Hyperthyroidism(%)	Euthyroidism(%)
tremor	69.6	4.6
tachycardia(≥100/min)	67.9	1.5
wide pulse pressure (≥60 mmHg)	63.0	—
systolic murmur	50.5	1.5
exophthalmos(≥15mm)	46.7	6.1
warm skin	29.9	18.2

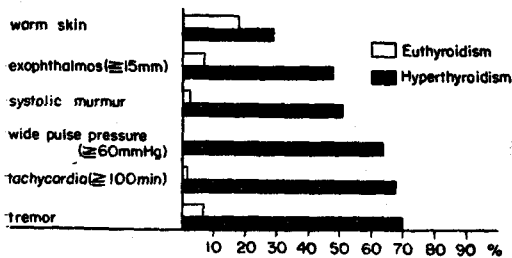


Fig. 2. Frequency of signs in hyperthyroidism and euthyroidism.

甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群에 있어서 脈壓의 平均値는 各各 65.1±15.6 mmHg, 44.0±8.4 mmHg 이며 脈搏數의 平均値는 各各 100.3±17.7/分, 73.3±9.6/分이었다(Table 4, Fig. 3)

Table 4. Width of pulse pressure and pulse rate in hyperthyroidism and euthyroidism

	Width of pulse pressure (Mean±S.D. mmHg)	Pulse rate (Mean±S.D./min)
Hyperthyroidism	65.1±15.6	100.3±17.7
Euthyroidism	44.0±8.4	73.3±9.6

S.D: standard deviation

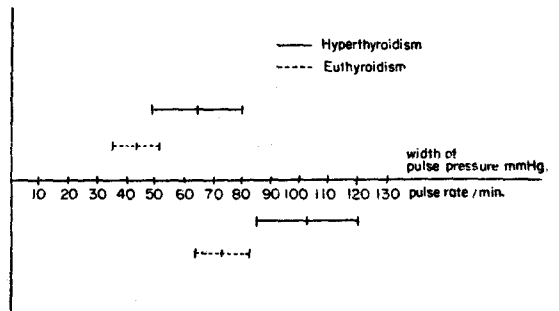


Fig. 3. Width of pulse pressure and pulse rate in hyperthyroidism and euthyroidism.

Table 5. Distribution of score with symptom in hyperthyroidism and euthyroidism

Score	Hyperthyroidism(%)	Euthyroidism(%)
0	—	7.6
1	0.5	12.1
2	1.1	22.7
3	6.0	21.2
4	7.6	13.7
5	9.8	89.4
6	15.8	10.6
7	16.3	3.0
8	15.8	1.5
9	11.4	1.5
10	10.2	—
11	4.4	—
12	1.1	—
13	—	—

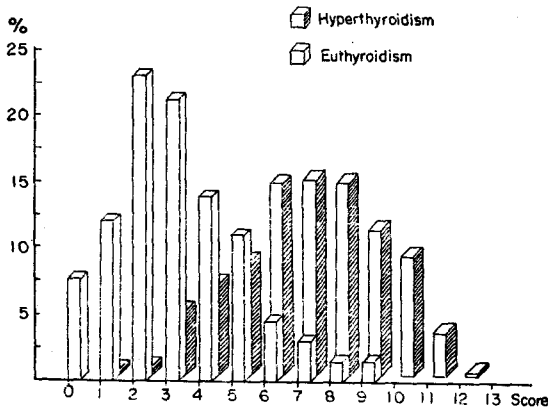


Fig. 4. Distribution of score with symptom in hyperthyroidism and euthyroidism.

以上과 같은 頻度로 나타나는 臨床症狀에 評點制를 適用하여 보면 다음과 같다.

自覺症狀(Table 5, Fig. 4) : 上記 13가지 症狀中 甲狀腺機能亢進群에서는 다섯가지 以下를 가지고 있는 患者가 25%, 여섯가지 以上을 가지고 있는 患者가 75% 인데 反하여 正常機能甲狀腺腫群에서는 다섯가지 以下를 가지고 있는 患者가 89.4%, 여섯가지 以上을 가지고 있는 患者가 10.6%이다.

理學的 所見(Table 6, Fig. 5) : 上記 6가지 異常所見中 甲狀腺機能亢進群에서는 91.3%의 患者가 적어도 두가지 以上의 異常所見을 나타내고 단 8.7%의 患者가 한가지 異常所見을 나타내는데 反하여 正常機能甲狀腺腫群에서는 두가지 以上의 異常所見을 나타내는 患者는 하나도 없을 뿐 아니라 31.8%의 患者가 한가지, 68.2%의 患者는 단 한가지의 異常所見도 나타내지 않았다.

Ⅲ. 甲狀腺機能檢査

甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群에서 各種 甲狀腺機能檢査의 平均値를 보면 Table 7, Fig. 6과 같다.

即 甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群에서 基礎代謝率의 平均値는 各各 26.1±15.5%와 -3.4±11.6%, ¹²⁵I T₃ resin 攝取率의 平均値는 各各 50.6±10.2

Table 6. Distribution of score with sign in hyperthyroidism and euthyroidism

Score	Hyperthyroidism(%)	Euthyroidism(%)
0	—	68.2
1	8.7	31.8
2	23.4	—
3	23.9	—
4	21.7	—
5	17.9	—
6	4.4	—

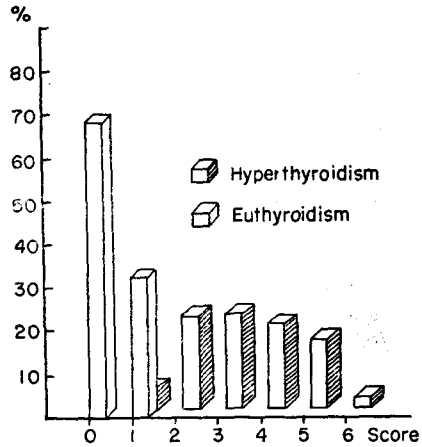


Fig. 5. Distribution of score with sign in hyperthyroidism and euthyroidism.

%와 29.5±5.4%, 血清 T₄值의 平均値는 各各 19.1±6.8 μg/dl와 9.0±2.9 μg/dl, T₇의 平均値는 各各 9.9±4.3과 2.5±0.9, ¹³¹I甲狀腺攝取率(24時間)의 平均値는 各各 68.2±16.2%와 30.8±14.1%로 모든 檢査에 있어서 그 平均値는 正常機能甲狀腺腫群에서보다 甲狀腺機能亢進群에서 顯著히 높음을 알 수 있다.

Ⅳ. 理學的 所見과 機能檢査結果와의 關係

甲狀腺機能亢進症患者를 理學的 異常所見이 있는 群과 없는 群으로 나누어 甲狀腺機能檢査結果와의 關係를

Table 7. Laboratory findings in hyperthyroidism and euthyroidism

	B.M.R. (Mean±S.D.%)	¹²⁵ I T ₃ resin uptake rate (Mean±S.D.%)	serum T ₄ (Mean±S.D. μg/dl)	T ₇ (Mean±S.D.)	24 hr ¹³¹ I thyroid uptake rate (Mean±S.D.%)
Hyperthyroidism	26.1±15.5	50.6±10.2	19.1±6.8	9.9±4.3	68.2±16.2
Euthyroidism	-3.4±11.6	29.5±5.4	9.0±2.9	2.5±0.9	30.8±14.1

S.D.: standard deviation

Table 8. Comparison between toxic signs and laboratory findings in hyperthyroidism

Sign		B.M.R. (Mean±S.D. %)	¹²⁵ I T ₃ resin uptake rate (Mean±S.D. %)	serum T ₄ (Mean ±S.D. µg/dl)	T ₇ (Mean±S.D.)	24hr ¹³¹ I thyroid uptake rate (Mean±S.D.%)
tremor	+	26.0±15.4	49.9±10.1	18.9± 6.8	9.5± 4.2	70.3±16.3
	-	26.4±15.5	50.7±10.2	19.2± 6.8	11.0± 4.3	69.6±16.2
pulse rate/ min.	≥100	31.9±15.8	52.6±10.2	19.6± 6.8	11.3± 4.3	71.2±16.3
	≤100	20.4±15.6	47.5±10.1	18.4± 6.9	8.7± 4.1	70.3±16.3
width of pulse pressure (mmHg)	≥60	27.0±15.5	50.4±10.2	18.9± 6.7	10.3± 4.3	70.3±16.3
	≤60	27.0±15.5	50.9±10.2	20.2± 6.9	10.3± 4.3	69.7±16.2
systolic murmur	+	27.6±15.5	50.9±10.2	19.0± 6.7	9.9± 4.3	69.4±16.2
	-	19.3±15.6	50.4±10.2	19.1± 6.8	9.2± 4.3	69.8±16.2
exophthalmos (mm)	≥15	27.3±15.5	50.7±10.2	19.4± 6.8	10.7± 4.3	67.4±16.1
	≤15	25.5±15.4	50.3±10.1	18.9± 6.7	8.7± 4.2	69.4±16.2
warm skin	+	24.2±15.4	50.2±10.1	19.0± 6.8	9.8± 4.3	65.9±16.1
	-	27.3±15.5	50.8±10.2	19.1± 6.8	9.9± 4.3	67.5±16.1

S.D.: standard deviation

보면 Table 8에서 보는 바와 같다. 卽 收縮期心雜音이 있는 群이 없는 群에 比하여 또 頻脈症이 있는 群이 없는 群에 比하여 基礎代謝率이 뚜렷이 높음을 알 수 있을 뿐이었으며 頻脈症은 있는 群이 없는 群에 比하여 T₇의 平均値가 약간 높기는 하였으나 統計學上으로 有意한 값은 아니었다.

上記 두가지 理學的 異常所見中 그 程度를 數値로 나타낼 수 있는 脈搏數와 基礎代謝率과의 關係를 살펴 보면 Table 9에서 보는 바와 같이 이들 兩者 사이에는 뚜렷한 比例關係가 있음을 알 수 있다.

Table 9. Pulse rate and B.M.R.

	Pulse rate/min.	B.M.P. (Mean±S.D. %)
Hyperthyroidism	≥100	31.9±15.8
	≤100	20.4±15.6
Euthyroidism	≥ 73	3.4± 8.2
	≤ 73	-6.8± 7.3

S.D.: standard deviation

V. 信賴度

甲狀腺機能亢進症의 診斷에 對한 各種 甲狀腺機能檢

査와 評點制의 信賴度를 百分率로 表示하면 Table 10과 같다. 卽 그 信賴度를 成績順으로 烈學하면 T₇(92.4%), ¹²⁵I T₃ resin 攝取率(91.6%), 臨床症狀에 依한 評點制(91.3%), 24時間值¹³¹I 甲狀腺攝取率(89.4%), 血清 T₄值(85.9%) 및 基礎代謝率(75.5%) 등의 順이었다.

Table 10. Reliability of thyroid function tests and score system in the diagnosis of hyperthyroidism.

	Criteria of hyperthyroidism	Reliability(%)
B.M.R.	≥15%	75.5
¹²⁵ I T ₃ resin uptake rate	≥35.5%	91.6
serum T ₄	≥13.0µg/dl	85.9
T ₇	≥4.5	92.4
24hr ¹³¹ I thyroid uptake rate	≥45%	89.4
score system	≥2	91.3

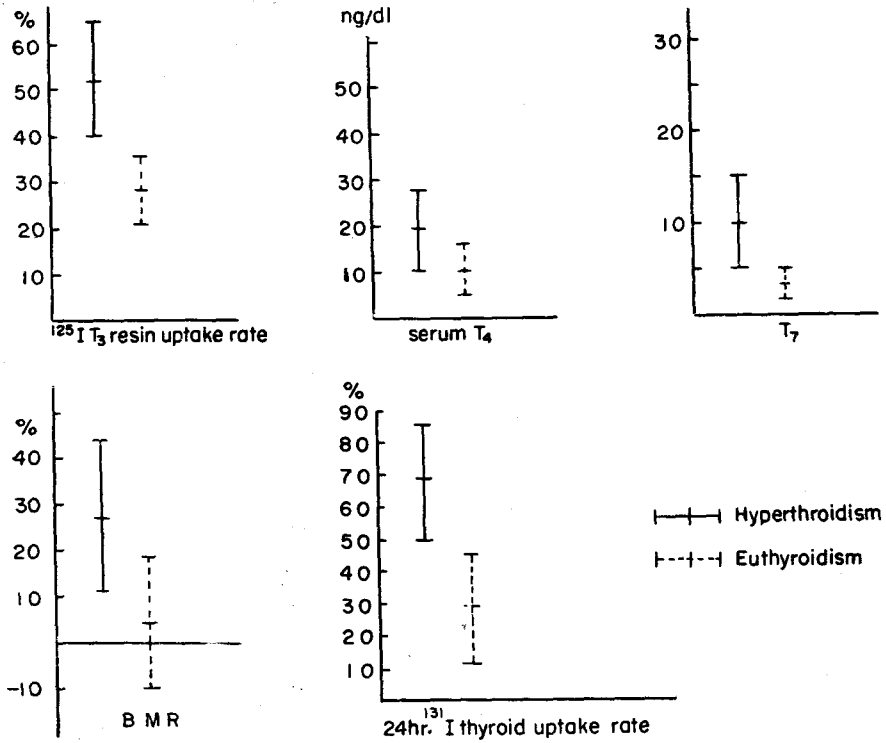


Fig. 6. Laboratory findings (Mean±S.D.) in hyperthyroidism and euthyroidism.

考 按

甲狀腺은 視床下부의 影響을 받으면서 甲狀腺의 機能을 調節하는 腦下垂體와 negative feed-back mechanism의 關係下에 甲狀腺 hormone (T_3 , T_4)을 分泌한다.

血液內에 分泌되어 循環되는 이들 hormone 中 T_3 는 T_4 에 比하여 血清蛋白과 덜 緊密히 結合되어 있으므로 遊離型의 部分이 比較的 큰데 反하여 T_4 는 血清蛋白과 緊密히 結合되어 約 75%는 thyroxine binding globulin (TBG)과, 約 15%는 thyroxine binding pre-albumin (TBPA)과 그리고 나머지 10%는 albumin과 結合되어 있고 約 0.05% 程度의 微量만이 遊離型으로 남아 生理的으로 重要한 役割을 하고 있다⁶⁻¹⁰⁾.

carrier protein과 結合되어 있는 T_4 는 患者의 代謝 機能에 別 影響을 미치지 않고 量의 變化가 일어날 수 있으며 그量이 많기 때문에 測定이 可能하나 遊離型의 T_4 는 全 血清 T_4 에 比하여 極히 微量이기 때문에 測定이 困難하다. 그러나 이같이 적은 量의 T_4 가 重要視되는 까닭은 그 量의 變化가 組織의 代謝機能에 影響을 미칠 뿐 아니라 甲狀腺과 腦下垂體사이에서 이루어 지고

있는 negative feed-back mechanism에 主役을 담당하기 때문이라고 한다.

腦下垂體에서 thyroid stimulating hormone(TSH)이 合成 分泌되는 것은 視床下부에서 合成되어 hypophyseal portal circulation을 通하여 腦下垂體로 運搬되는 thyrotrophic releasing factor (TRF)에 依하여 促進된다고 하는데¹¹⁾ 이러한 事實은 잘 알려져 있지는 않으나 腦下垂體에는 一種의 receptor가 있어 甲狀腺 hormone의 血清濃度가 떨어지면 이것이 TSH를 放出시키는 방아쇠(trigger) 役割을 하고 이러한 機轉이 일어날때 TRF는 fine tuning의 役割을 하는 것이리라 믿고 있다¹²⁾. 그리고 正常人에게 TRF를 주었을 때는 血清 TSH值가 增加하고 甲狀腺 hormone을 使用한 사람에서는 TRF를 주어도 TSH의 放出이 鈍化 遮斷됨을 볼 수 있는 것으로 미루어 TSH放出의 主調整役을 하는 것은 腦下垂體란 것을 알수 있다¹³⁾.

甲狀腺機能亢進症이란 以上과 같은 機轉下에 甲狀腺 hormone의 合成 分泌를 담당하고 있는 甲狀腺이 그 正常機能을 維持하지 못하고 어떠한 原因으로든가 血液 中에 過量의 甲狀腺 hormone을 分泌하므로써 일어나는 病的 現象으로 여러가지 病像으로 나타내며 그중

가장 흔한 것이 Graves病이다.

年齡 및 性別 分布(Table 1): 甲狀腺機能亢進症患者의 男女別 發生頻도를 보면 著者の 경우 約 1:4.3으로 Means 등¹⁴⁾의 1:9보다는 多少 女性에서 적은 편이며 Eller 등¹⁵⁾의 1:3.4보다는 약간 女性에서 높은 편이나 Werner¹⁶⁾의 1:4.5, 李 등¹⁷⁾의 1:4.6, 金¹⁸⁾의 1:5, 그外 李 등¹⁹⁻²²⁾의 報告와 큰 差異가 없어 一般的으로 女性이 男性보다 4~5倍 가량 發生頻도가 높다는 Silver²³⁾의 主張과 비슷하다.

男女의 發生頻도에 있어서 甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群을 比較해 보면 35/149:5/61(4.3:12)로서 뚜렷한 差異가 있고 20代부터 40代 사이에서는 25/116:3/53(4.6:18)로서 더욱 큰 差異를 보여 이러한 差異는 아마도 男女間에 生理的으로 다르기 때문에 實際發生頻도에 있어서도 큰 差異가 있거니와 그外 臨床症狀에 의한 괴로움과 美觀上이라는 要因등을 考慮해야 하겠다.

罹患年齡을 보면 甲狀腺機能亢進群이나 正常機能甲狀腺腫群에서 모두 20代부터 40代 사이의 患者가 大部分을 차지하고 있어 Werner¹⁶⁾의 79%, 李 등¹⁷⁾의 79.3%,²²⁾와 78.5%²⁴⁾ 그外 金¹⁸⁾의 報告와도 비슷하다.

臨床症狀: 아직까지 그 作用機轉이 明確히 밝혀져지는 않았으나 甲狀腺 hormone은 모든 物質代謝 뿐만 아니라 神經係의 機能, 成長 및 모든 臟器組織의 機能에 影響을 미치기 때문에 甲狀腺機能亢進症에서 나타나는 臨床症狀는 多樣하다^{25, 26)}.

그러나 이들을 系統的으로 分類해 보면 大體로 다음의 세가지로 區別할 수 있다. 即 첫째 너무 많은 量의 甲狀腺 hormone 때문에 일어나는 代謝에의 影響과 catecholamine의 影響으로서 나타나는 發汗, 熱不耐性, 體重減少, 食慾增進, 神經過敏, 손떨림, 疲勞, 心悸亢進, 不整脈, 心不全等의 發生, 둘째 甲狀腺 自體의 變化로서 瀰漫性 또는 結節性으로 腫大되는데 드물게는 크기의 變化가 없는 수도 있으며 Dingle 등²⁷⁾의 報告에 의하면 英國 東北地方에 居住하는 婦人들에서는 甲狀腺機能에는 아무런 異常없이 約 12%에서 커져 있다고 한다. 따라서 重要的 것은 甲狀腺의 크기의 變化보다 聽診에 들리는 bruit의 發生으로 이는 거의 特有的 症候라고 한다. 셋째는 眼所見으로서 具 등²³⁾의 觀察에 의하면 甲狀腺機能亢進症患者들의 68.6%는 程度의 差異는 있으나 病的 眼所見을 가지고 있어서 가장 많은 症候는 眼球突出(44%)과 視力障礙(44%)이며 그外 lid retraction, 眼筋痙攣, Möbius 症候, Gräfes 症候, Stellwag 症候 등 諸 症候도 觀察할 수 있었다.

이러한 眼病變이 甲狀腺機能亢進症이 아닌 사람에게서 나타날 때 이를 Ophthalmic Graves' disease라고 한다²⁹⁾. 甲狀腺機能亢進症 患者의 眼病變은 오래 前부터 學者들의 關心의 對象이 되어 왔다. 最近 研究에 의하면 眼球突出이 있는 患者血清의 IgG fraction 中에서 發見된 한 因子는 long acting thyroid stimulator(LATS)와는 전혀 다른 것으로 動物實驗에 의하면 이것이 眼窩內에 있는 Harderian 腺의 重量을 增加시키는 因子임이 밝혀졌다³⁰⁾.

이러한 臨床症狀를 自覺症狀과 理學的 所見으로 나누어 그 發生頻도를 觀察해 보면 Table 2, 3, Fig. 1, 2에 表示한 바와 같다.

即 自覺症狀의 頻도를 보면 著者에 따라 그 頻度順位가 약간 다르기는 하나 大體的으로 類似한 成績을 보여주고 있다^{17, 24, 31, 32)}.

正常機能甲狀腺腫에서 나타나는 頻도에 比하여 顯著히 많이 나타나는 甲狀腺機能亢進症의 自覺症狀는 體重減少, 熱不耐性, 發汗, 呼吸困難, 心悸亢進, 神經過敏, 食慾增進 등으로 Börner³²⁾의 그것과는 비슷하였으나 Gurney 등³¹⁾의 報告와는 약간의 差異가 있다. 即 이들은 熱不耐性, 體重減少, 食慾增進 등에서는 顯著한 差異가 있었으나 그외의 症狀는 甲狀腺機能亢進症과 正常機能甲狀腺腫 사이에 別 差異가 없음을 報告하였다.

理學的 異常所見의 發生頻도를 보면 著者에 따라 그 頻度順位가 약간 다르기는하나 自覺症狀에 있어서와는 달리 著者에 따른 큰 差異는 볼 수 없었다^{17, 24, 31, 32)}. 그리고 大差없이 共通된 것은 甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群 사이에 나타나는 異常所見의 頻度差로서 그 順位는 上述한 成績과 같다. 따라서 甲狀腺機能亢進症의 理學的 異常所見中 가장 顯著한 것은 넓은 脈壓域과 頻脈症이었다.

그러나 著者마다 重視한 理學的 異常所見의 頻도는 약간씩 差異가 있다. 著者의 경우 그 頻도가 69.6%인 손떨림이 Gurney 등³¹⁾의 경우는 82%, 李 등¹⁷⁾의 경우는 83%, Börner³²⁾는 99%이고 著者의 경우 67%인 頻脈症은 心搏數 100/分 以上으로 하였을 때 Börner³²⁾는 72%, 李 등¹⁷⁾은 76%, 90/分 以上으로 하였을 때 Gurney 등은 77%이고 著者의 경우 63%인 넓은 脈壓域은 李 등¹⁷⁾은 67%, Börner³²⁾는 71%이고 著者의 경우 51%인 收縮期心雜音은 Börner³²⁾는 71%이고 著者의 경우 47%인 眼球突出은 Gurney 등은 43%, 李 등¹⁷⁾은 34%, Börner³²⁾는 46%이고 著者의 경우 30%인 따뜻한 皮膚는 溫濕皮膚로 하였을 때 Gurney 등³¹⁾은 73

%, 李 등¹⁷⁾은 63%, Börner³²⁾은 62%이었다.

以上과 같이 著者의 경우에서는 다른 著者의 報告에 比하여 大體 그 頻度가 약간 낮은 것은 손떨림이나 收縮期心雜音의 有無判定에 있어서는 檢診醫가 누구이든 異義없이 認定할 수 있는 程度의 것만 看做하고, 따뜻한 皮膚는 濕潤함은 看做하지 않았으며, 넓은 脈壓域과 頻脈症은 基礎代謝率 測定時 即 完全한 休息 狀態에서 測定한 때문이며, 眼球突出度는 다 같이 計器로 測定한 客觀性을 가진 測定法이었던 까닭으로 비슷한 頻度を 보였으리라 생각된다.

臨床症狀를 評點하여 觀察해 보면 自覺症狀이나 理學的의 所見에 있어서 甲狀腺機能亢進群과 正常機能甲狀腺腫群 사이에 比較가 잘 됨을 볼 수 있다.

即 自覺症狀面을 보면 Table 4와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 甲狀腺機能亢進群에서는 25%만이 5點以下이고 75%가 6點 以上인데 反하여 正常機能甲狀腺腫群에서는 그 89.4%가 5點 以下이고 單只 10.6%만이 6點 以上으로 5點과 6點 사이가 甲狀腺機能亢進症과 正常機能甲狀腺腫의 鑑別診斷의 基準이 되지 않을가 생각된다.

한편 理學的의 所見(Table 5, Fig. 4)을 보면 甲狀腺機能亢進群에서는 단 8.7%(16名)가 1點이고 91.3%가 2點 以上인데 反하여 正常機能甲狀腺腫群에서는 68.2%가 0點, 31.8%가 1點으로 2點 以上은 단 한례도 없었다.

甲狀腺機能亢進群中 初診時 그 理學的의 異常所見이 단 한가지 뿐이었던 8.7%(16名)에 對한 內容을 살펴 보면 頻脈症이 8名, 細動을 同伴한 收縮期心雜音 2名, 넓은 脈壓域 2名, 손떨림 2名, 眼球突出 2名으로 心臟 및 脈管係의 異常所見이 顯著히 많았으며 眼球突出만이 있던 2名은 過去 甲狀腺機能亢進症으로 診斷되어 不規則하게 藥物治療를 받은 적이 있는 患者이었고 7名은 初診후 아무런 治療없이 지내다 2~11個月후 再診으로 2點 以上의 異常所見을 가진 患者들이고 2名은 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率이나 血清 T₄值는 正常인데 反하여 ¹³¹I甲狀腺攝取率과 基礎代謝率이 높고 T₃ suppression test로 抑制되지 않는 點으로 미루어 T₃甲狀腺機能亢進症이 아니었다 疑心된다. 이들의 甲狀腺機能檢査結果를 보면 2例만이 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率 및 血清 T₄值가 正常範圍內에 있고 그外는 全部 甲狀腺機能亢進症과 一致되는 結果를 보였다.

以上으로서 兩群 사이의 發生頻度 差異로 보아 自覺症狀보다는 理學的의 異常所見이 甲狀腺機能亢進症의 보다 特異한 臨床症狀이라 할 수 있으며 評點制로써 甲狀腺機能亢進症을 診斷함에 있어서도 自覺症狀보다는

理學的의 異常所見으로 보다 좋은 成績을 얻을 수 있어 그 信賴度는 91.3%라고 할 수 있다.

그러나 이때 考慮할 것은 頻脈症, 넓은 脈壓域, 收縮期心雜音 등은 心臟 및 脈管係疾患 患者에서 觀察되는 所見으로서 心脈管係疾患이 上記 評點制에 依하여 가끔 甲狀腺機能亢進症으로 誤診되는 수가 있는 點이다. 그러나 反對로 甲狀腺機能亢進性心疾患이 단순한 心脈管係疾患으로 誤診되는 수가 있으므로 鑑別診斷을 위하여 一般的 甲狀腺機能檢査를 實施함이 必要하다.

Crooks 등³³⁾은 8가지 自覺症狀과 12가지 理學的의 異常所見으로된 20가지 項目을 設定하고 그 症狀의 有無에 따라 任意의 點數를 加減하여 總 評點으로 診斷한 結果 約 85%의 信賴度를 얻을 수 있다고 報告하고 治療의 繼續如否도 總 評點에 基準을 두어야 한다고 하였다.

그후 上記方法(Wayn's Index)에 依하여 追試해 본 結果 實際는 正常機能甲狀腺腫이면서 많은 患者들이 特히 女子患者들이 客觀性을 缺如한 8가지 自覺症狀中 그들의 神經過敏等 때문에 甲狀腺機能亢進症으로 誤診되는 例가 적지 않음을 알고 Newcastle Thyrotoxicosis Index란 새로운 方法을 考案한 바 있다. 이 Newcastle Thyrotoxicosis Index는 Wayn's Index中 比重이 크다고 認定되는 8가지 理學的의 所見에다 새로이 4개의 精神科的 項目을 設定하여 精神科醫의 協助下에 臨床的 診斷을 하므로써 正常機能甲狀腺腫患者가 甲狀腺機能亢進患者로 誤診되는 例를 줄일 수 있다고 報告하였다³⁴⁾. 한편 Laubinger³⁴⁾나, Reichertz³⁵⁾ 같은 著者들은 臨床症狀과 臨床檢査成績을 資料로 하여 computer system으로 分析한 結果 도움은 되었으나 滿足하리 만큼 正確한 方法이 아니었음을 報告하였다.

이에 著者는 우리나라의 여러가지 實情을 考慮하는 한편, 正確한 診斷을 하기 위하여는 設定된 項目數의 多少보다 設定된 項目의 特殊性이 重要한 것임을 생각하여 甲狀腺機能亢進症의 非特異的 症狀과 特異的인 理學的의 異常所見이라 할지라도 그 發生頻도가 極히 적은 것(例를 들면 Möbius sign, Gräfes sign, Stellwag's sign)은 評點制에서 除外하여 上述한 條件下에 項目을 設定 鑑別診斷을 試圖하여 보았다.

臨床症狀中 客觀性을 띄는 한편 簡單하고도 正確한 數值로 나타낼 수 있는 것은 脈壓과 脈搏數로서 이들은 Table 4와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 兩群 사이에 뚜렷한 差異가 있음을 觀察할 수 있었다. Gale이나 Read 등이 이 두 因子를 利用하여 어떤 값을 算出하므로써 基礎代謝率에 代身³⁶⁾ 것도 같은 理論的 根據下에 만

들어진 것이며 原因治療를 하지 않더라도 어떠한 方法으로든지 脈壓과 脈搏數를 줄여 주면 基礎代謝率의 實測値는 正常으로 돌아갈 수 있을 것으로 생각된다.

甲狀腺機能檢査와 그 信賴度

各種 甲狀腺機能檢査結果를 보면 Table 7에서 보는 바와 같이 兩群 사이에는 뚜렷한 差異가 있고 이들 檢査의 信賴도와 함께 살펴 보면 대략 다음과 같다(Table 7, 10).

基礎代謝率: 嚴格한 意味의 基礎代謝率을 測定하기 위하여 어떤 著者는 被檢者를 熟眠시킨후 基礎代謝率을 測定, 所謂 somnolent BMR로서 보다 正確한 成績을 報告하고 있으나 著者는 空腹狀態의 患者를 적어도 30分間 臥位安靜시킨후 基礎代謝率을 測定한 結果 그 平均値는 甲狀腺機能亢進群에서 26.1±15.5%, 正常機能甲狀腺腫群에서 -3.4±11.6%이었다.

甲狀腺機能亢進症을 診斷함에 있어 이러한 成績의 信賴度는 75.5%로서 Domnitz 등³⁷⁾의 90%와는 相當하다르나 李 등²¹⁾의 85%와 高³⁸⁾의 67.5%의 中間成績으로, 그다지 正確한 方法이라고는 할 수 없으나 同一患者의 經過를 觀察할 경우 簡單한 指標는 될 수 있을 것으로 생각된다.

¹³¹I甲狀腺攝取率: 1938年 Hertz³⁹⁾와 Hamilton⁴⁰⁾은 放射性沃素(¹³¹I)를 甲狀腺機能檢査에 利用하여 甲狀腺疾患의 診斷에 크게 이바지 하였을 뿐 아니라 1942년에는 甲狀腺機能亢進症의 治療劑로도 쓰기 始作하여^{41,42)} 오늘날 甲狀腺疾患을 診療함에 있어 放射性沃素는 不可缺한 것이 되었다.

¹³¹I甲狀腺攝取率測定은 投與후 몇 時間만에 하는 것이 가장 診斷의 價値가 있는가 하는 點에 對하여는 많은 學者들이⁴³⁻⁴⁶⁾ 여러가지로 主張하고 있으나 疾患에 따라 다른 것으로 甲狀腺機能亢進症에 있어서는 沃素의 攝取로부터 hormone의 生成 分泌過程이 양성하므로 早期測定이 適合하다고 하여 2時間值³⁷⁾, 6時間值⁴⁵⁾, 8時間值^{23,47)}가 重要하다고 主張을 하고 있으며 한편 어떤 著者들은 이보다는 攝取率의 變動을 나타낸 曲線의 모양이 甲狀腺機能을 더 잘 나타낸다고 하였다^{16,40,44,48)}. 그外 ¹³¹I甲狀腺攝取率은 氣溫과도 關係가 있어 溫帶地方사람이 熱帶地方사람에서 보다 높다고⁴⁹⁾ 하나 그보다는 오히려 飲食物中の 沃素含有量과 關係가 있는 것으로 생각된다^{50,51)}. 그러나 一般的으로 單回測定으로는 正常人에 있어서 그 攝取率이 가장 높은 24時間值가 가장 診斷의 價値가 있어 平均 15~45%라고 하며⁵⁾ 大韓核醫學會 學術部의 報告에 의하면 31.6±8.8%라고 한다⁵²⁾. 著者도 가장 普遍的으로 利用되고 있는 이 24時間值를 基準으로 하였다.

著者의 成績에 의하면 甲狀腺機能亢進群의 24時間值 攝取率은 正常機能甲狀腺腫群의 30.8±14.1%와는 뚜렷이 區別되는 68.2±16.2%로서 金¹⁸⁾의 71.5±18.9%, 李 등¹⁷⁾의 70.8±15.8%와 비슷하며 그 信賴度는 89.4%로서 高³⁸⁾의 84.7%, Bauer⁵³⁾의 80~90%, Wagner 등⁵⁴⁾의 80%, 金⁵⁵⁾의 85~95%와 類似한 値들이었다. 따라서 이 檢査를 施行하기에는 여러가지 까다로운 前提條件이 必要하며 施術이 複雜하기는 하나 그 診斷의 價値는 比較的 優秀한 편이라 할 수 있겠다.

甲狀腺 hormone 測定: 甲狀腺機能을 測定함에 있어 甲狀腺 hormone의 血清蛋白結合能을 利用하게 된것은 1952年 Gordon, Larson, Robinson 등이 각기 獨自의 方法으로 TBG를 發見한데서 由來되며 1958年 Ingbar³⁾가 TBPA를 發見하여 T₄는 globulin, albumin 및 pre-albumin에 結合하고 T₃는 globulin, albumin에만 結合한다는 것이 알려진 以來 이에 關한 많은 研究가 進行되고 있다^{10,23,56-62)}.

¹²⁵I T₃ resin 攝取率: ¹²⁵I T₃ resin 攝取率測定은 血清 T₄의 間接的 測定方法으로서 T₃는 弱하게 結合하고 T₄에 依하여 遊離되는 TBG에 T₄는 強力히 結合한다는 事實에 立脚한 것으로 그 術式이 簡單하지 않고 ¹³¹I甲狀腺攝取率이나 蛋白結合沃素轉換率(PBI)測定에서와 같이 여러 要因이 關與하여 檢査結果에 影響을 미칠 수 있고^{63,64)} 正常機能甲狀腺腫과 甲狀腺機能低下症 사이에 重疊되는 일이 적지 않은 것이 缺點이다^{65,66)}.

著者의 成績에 의하면 甲狀腺機能亢進群의 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率은 平均 50.6±10.2%로서 正常機能甲狀腺腫群의 29.5±5.4%와 比較하여 顯著한 差異를 볼 수 있으며 張 등⁶⁷⁾의 22.4~60.6%(41.4%)보다는 약간 높고 McAdams 등⁶⁵⁾의 32.8~69.5%(47.1%)와는 비슷하며 그 信賴度는 91.6%로서 張 등⁶⁷⁾의 85.5%, McAdams 등⁶⁵⁾의 97%, Quimby 등⁶⁸⁾의 96%등과 비슷하다.

以上과 같은 成績을 綜合해 보면 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率은 基礎代謝率을 위시한 다른 檢査法에 比하여 甲狀腺機能을 評價하는데 優秀한 檢査法中的 하나라고 할 수 있다.

血清 T₄值: 이는 競合的 蛋白結合能을 利用한 檢査法으로^{69,70)} 甲狀腺機能亢進症診斷에 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率보다 그 成績이 더 優秀하다고 한다⁷⁰⁻⁷²⁾. pre-albumin은 barbital buffer로 無力해지고 albumin은 稀釋되어 無視할 수 있는 程度이며 第一 重要한 TBG만 利用되는 檢査이므로 thyroxine pool이 增加하여 TBG의 結合能이 低下되어 있는 狀態 以外에는 TBPA가 影響을 주지 않는 까닭으로 가장 좋은 檢査法의 하나라고 할

수 있다. 血清 T_4 測定檢査는 沃素나 水銀劑에 依하여 影響을 받지 않으나⁷³⁻⁷⁵ 血清蛋白質에 影響을 미치는 疾患—即 妊娠⁷⁶, Perphylia⁷⁷, 肝炎⁷⁸과 肝硬變症⁷⁹, 腎症候群⁷⁹—을 앓고 있는 患者나 血清蛋白質과의 結合에 影響을 미칠 수 있는 藥劑—estrogen⁸⁰, 經口避妊劑⁸⁰와 androgen⁷⁹—를 使用하고 있는 患者에서는 影響을 받아 全血清 T_4 值에는 變化가 일어나 患者는 正常機能 甲狀腺腫인 것이다^{10, 57, 59, 60, 74, 75}.

著者の 成績을 보면 甲狀腺機能亢進群의 平均値는 19.1±6.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 正常機能甲狀腺腫群의 9.0±2.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 와는 顯著한 差異를 볼 수 있으며 中島等⁸¹의 12.8~25.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 木下等⁶⁰의 15.1±26.1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上, Kennedy 등⁷⁵의 10.3~26.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 張等⁶⁷의 18.9±3.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上, 飯野等⁸²의 21.5±7.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 등과 多少의 差異는 있으나 거의 類似한 値를 나타내고 있다.

그 信賴度에 있어서는 著者の 경우 85.9%로서 Murphy 등⁷⁴의 97%, 金等⁸²의 95.8%, 木下等⁶⁰의 100% 보다는 若干 떨어져서 正常機能甲狀腺腫에서 보다는 그 信賴度가 떨어진다고 報告한 張等⁶⁷의 90.3%와는 비슷한 成績을 보여 주고 있다. 이것은 그 檢査過程에 있어서 ^{125}I T_3 resin 攝取率測定 보다는 術式이 複雜하고 여러가지 要因의 影響을 받을 수 있는 까닭이^{84, 85} 아닌가 생각된다.

上述한 成績을 綜合해 보면 血清 T_4 值는 檢査過程과 被檢者의 選定에 慎重을 期한다면 가장 優秀한 檢査法中的 하나라고 생각된다.

$T_7 : T_7$ 은 PB^{131}I rate(또는 血清 T_4 值)× ^{125}I T_3 resin 攝取率로서 TEG의 變動에 起因한 診斷上的 誤差를 줄이자는데 그 意義가 있다^{86, 87}.

即 T_3 와 globulin binding site와의 關係는 複雜한 것으로 보아 正確한 것은 correction factor를 適用하므로서 可能하며 그 結果를 free T_4 factor라 한다⁸⁸. 그러므로 이것은 TBG 值에 또는 TBG와의 結合에 어떤 影響을 미칠 수 있는 狀態에 있는 患者를 診斷할 때 特히 도움이 된다.

T_7 에 關한 著者の 成績을 보면 甲狀腺機能亢進群의 平均値 9.9±4.3은 正常機能甲狀腺腫의 2.5±0.9와는 뚜렷이 區別되며 그 信賴度는 92.4%로서 甲狀腺機能亢進症을 診斷함에 있어 어떤 다른 甲狀腺機能檢査 成績보다도 優秀한 것이라고 하겠다.

以上 많이 使用되고 있는 몇가지 甲狀腺機能檢査法을 中心으로 그 成績과 診斷上 信賴度에 關하여 論及해 보았다. 아무리 信賴度가 높은 方法이라 할지라도 施行過程이나 患者選擇에 慎重을 期하여야 할 것이 重

要하며 가장 理想的인 것은 信賴度가 높은 몇가지 檢査法을 併行하는 것이라고 하겠다.

結 論

甲狀腺의 機能狀態를 正確하고도 簡便하게 把握할 수 있는 方法을 얻기 위하여 1971年 7月부터 1972年 8月 사이에 서울大學校 醫科大學 附屬病院 甲狀腺 clinic을 찾은 甲狀腺機能亢進症 184例와 正常機能甲狀腺腫 66例, 總 250例를 對象으로 臨床症狀와 各種 甲狀腺機能檢査에 依한 成績을 比較考察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 甲狀腺機能亢進症 및 正常機能甲狀腺腫의 男女別 發生頻度는 各各 19% : 81%, 7.6% : 92.4%이었고 罹患者의 大部分(76.7%, 84.8%)은 20代부터 40代 사이에 있었다.

2. 甲狀腺機能亢進症患者에서는 흔히 나타나며 正常機能甲狀腺腫患者에서는 드물게 볼 수 있는 理學的 異常所見은 넓은 脈壓域, 頻脈症, 收縮期心雜音, 손떨림, 眼球突出, 따뜻한 皮膚 등의 여섯가지이다. 甲狀腺機能亢進症患者의 91.3%에서는 이들중 적어도 두가지 이상의 異常所見을 볼 수 있었다.

3. 甲狀腺機能亢進症患者들이 흔히 呼訴하는 自覺症狀으로는 心悸亢進, 體重減少, 食慾增進, 熱不耐性, 發汗, 空腹感, 神經過敏 등이 있으나 이들의 頻度는 正常機能甲狀腺腫患者에서의 그것과 比較하여 有意한 差異는 없었다.

4. 甲狀腺機能亢進症 診斷에 對한 各種 甲狀腺機能檢査의 信賴度는 T_7 이 92.4%, ^{125}I T_3 resin 攝取率이 91.6%, ^{131}I 甲狀腺攝取率(24時間)이 89.4%, 血清 T_4 值가 85.9%, 基礎代謝率이 75.5%로 本 方法에 依한 診斷의 意義도 높음을 알 수 있었다.

5. 甲狀腺疾患患者의 基礎代謝率은 頻脈症 또는 收縮期心雜音이 있는 患者에서 높은 傾向이 있었다.

以上の 成績을 綜合하면 甲狀腺機能을 評價할 때 臨床症狀만을 精密히 觀察하여도 複雜한 計測器를 使用하여 얻은 結果와 비슷한 좋은 成績을 얻을 수 있다고 할 수 있다.

(本 研究를 始終 指導 校閱하여 주신 恩師 李文鎬教授님께 深甚한 感謝를 드리며 高昌舜副教授님께도 感謝드립니다.)

REFERENCES

- 1) DeGroot, L.J.: *Disease of the thyroid*. Cecil-Loeb Textbook of Medicine, 13th Ed. p.1759, 1971.

- 2) Selenkow, H.A. and Ingbar, S.H.: *Disease of the thyroid. Harrison's Principles of Internal Medicine, 6th Ed. p.457, 1971.*
- 3) Ingbar, S.H. and Woeber, K.A.: *The thyroid grand. Williams Textbook of Endocrinology, 4th Ed. p.188, 1968.*
- 4) Graves, R.J.: *Clinical lectures. London Med. Surg. J. (Part I), 7:516, 1835.*
- 5) von Basedow, C.A.: *Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. Wschr. ges. Heilkunde, 13:197, 1840.*
- 6) Woeburg, K.A. and Ingbar, S.H.: *The contribution of thyroxine-binding prealbumin to the binding of thyroxine in human serum, as assessed by immunoabsorption. J. Clin. Invest., 47:1710, 1968.*
- 7) Lutz, J.H. and Gregerman, R.I.: *pH dependence of the binding of thyroxine to prealbumin in human serum. J. Clin. Endocr. Met., 29:487, 1969.*
- 8) Hamada, S., Nakagawa, T., Mori, T. and Torizuka, K.: *Re-evaluation of thyroxine binding and free thyroxine in human serum by paper electrophoresis and equilibrium dialysis, and a new free thyroxine index. J. Clin. Endocr., 31:166, 1970.*
- 9) Arango, G., Mayberry, W.E., Heckert, T.J. and Elveback, L.R.: *Total and free human serum thyroxine in normal and abnormal thyroid states. Mayo Clin. Proc., 43:503, 1968.*
- 10) Oppenheimer, J.H.: *Plasma protein in distribution and metabolism of thyroid hormones. N.E.J.M., 278:1153, 1968.*
- 11) Burgus, R. and Guillemin, R.: *Hypothalamic releasing factors. Annu. Rev. Biochem., 39:499, 1970.*
- 12) Hershman, J.M. and Pittman, J.A. Jr.: *Control of thyrotrophin secretion in man. N.E.J.M., 285:997, 1971.*
- 13) Costom, B.H., Grumbach, M.M. and Kaplan, S.L.: *Effect of thyrotrophin-releasing factor on serum thyroid-stimulating hormone: an approach to distinguishing hypothalamic from pituitary forms of idiopathic hypopituitary dwarfism. J. Clin. Invest., 50:2219, 1971.*
- 14) Means, J.H., Degroot, L.J. and Stanbury, J.B.: *The thyroid and its disease, 3rd Ed. p.170, 1943.*
- 15) Eller, M., Yohalem, S.B. and Segal, R.L.: *The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine: 10 year experience with 436 cases. Ann. Int. Med., 52:976, 1960.*
- 16) Werner, S.C.: *The thyroid: A fundamental and clinical text. 1955.*
- 17) 李圭寶·姜 珽·宋錫鎬·朴熙明：甲狀腺機能亢進症의 臨床的 觀察. 大韓核醫學會雜誌, 第3卷, 第2號, 1969.
- 18) 金載麟：甲狀腺機能亢進症의 臨床 및 實驗的 研究. 가톨릭醫大論文, 第15輯, 1968.
- 19) 李文鎬·姜洙祥·高昌舜·李章圭·南基鏞·秦炳鎬·韓沁錫·李濟九·李聖浩·李震淳：放射性同位元素沃素(^{131}I)를 使用한 甲狀腺腫의 研究(第1報). 大韓內科學會雜誌, 第4卷, 第3號, 1961.
- 20) 李文鎬·姜洙祥·金錫根·高昌舜：放射性同位元素沃素(^{131}I)에 依한 甲狀腺 疾患의 臨床的 研究(第2報). 大韓內科學會雜誌, 第5卷, 第3號, 1962.
- 21) 李文鎬·李泰實·李章圭·金遇榮·車英敏：放射性同位元素沃素(^{131}I)에 依한 甲狀腺 疾患의 臨床的 研究(第3報). 서울大學校 論文集, 第16輯, 1965.
- 22) 李文鎬·金穆鉉·李凡弘·鄭敬泰·張高昌·金明宰·李章圭：放射性同位元素沃素(^{131}I)에 依한 甲狀腺 疾患의 臨床的 研究(第4報). 大韓核醫學會雜誌, 第1卷, 第1號, 1967.
- 23) Silver, S.: *Radioactive isotopes in medicine and biology, 2nd Ed. 1962.*
- 24) 李文鎬·高昌舜·盧興圭·李正相·具寅書·徐恒祖·李慶子·李弘揆：放射性同位元素沃素(^{131}I)에 依한 甲狀腺疾患의 臨床的 研究(第5報). 大韓核醫學會雜誌, 第4卷, 第2號, 1970.
- 25) Teppermann, J.: *Metabolic and Endocrine Physiology, 2nd Ed. 1971.*
- 26) Nathan, B.T., Edna, H.S., McArthur, J.W. and John, D.C.: *Functional Endocrinology. Harvard University Press, 1952.*
- 27) Dingle, P.R., Ferguson, A., Horn, D.B., Tubmen, J. and Hall, R.: *Clinical and Experimental Immunology, 1:227, 1966.*
- 28) 具寅書·李文鎬·李正相·李慶子·崔根出·李章圭：甲狀腺腫患者의 眼病變에 關한 臨床的 觀察. 大韓核醫學會雜誌, 第3卷, 第1號, 1969.
- 29) Hall, R., Storey, E. and Farmer, F.T.: *Ophtha-*

- imic Graves' diseases, clinical and laboratory features. Royal Society of Medicine, 61:1306, 1968.*
- 0) Dandona, P. and El Kabir, D.J.: *Medical Research Society Abstract, Nov. 2, 1969.*
 - 1) Gurney, C., Owen, G.S., Hall, R., Roth, M., Harper, M., George A.S.: *Newcastle Thyrotoxicosis Index. Lancet, Dec. 19, 1970.*
 - 2) Börner, W.: *Gezielte Hyperthyreosediagnostics in der sicht des praktizierenden Arztes. Med. Welt., 22(N.F.): 474, 1971.*
 - 3) Crooks, J., Muray, I.P.C. and Wayne, E.J.: *Statistical methods applied to the clinical diagnosis of thyrotoxicosis. Quart. J. Med., 28:211, 1959.*
 - 4) Laubinger, D.: *Punktsystem zur Diagnose der Hyperthyreose nach klinischen Symptomen. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 73: 369, 1967.*
 - 5) Reicherz, P. and Winkler, C.G.: *Kloss Computerdiagnostic von Schilddrüsenerkrankungen. Dtsch. Med. Wsch., 90:2317, 1966.*
 - 6) Read, J.M.: *Correlation of basal metabolic rate with pulse rate and pulse pressure. J.A.M.A., 78:1887, 1922.*
 - 7) Domnitz, J., Hurd, H.F. and Goldzieher, J.W.: *The evaluation of ¹³¹I therapy of Graves' disease: reliability and prognostic value of chemical and radioactive iodine studies. Arch. Int. Med., 106: 194, 1960.*
 - 8) 高昌舜: ¹³¹I triiodothyronine 赤血球攝取率 測定法을 中心으로 한 甲狀腺機能檢査의 比較觀察. 大韓內科學會雜誌, 第5卷, 第8號, 1962.
 - 9) Hertz, S., Roberts, A. and Evans, R.D.: *Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 38:510, 1938.*
 - 10) Hamilton, J.G. and Soley, M.H.: *Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine. A. J. Physiol., 127:557, 1939.*
 - 11) Hertz, S. and Roberts, A.: *Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease. J. Clin. Invest., 21:31, 1942.*
 - 12) Hamilton, J.G. and Laurence, J.H.: *Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. J. Clin. Invest., 21:624, 1942.*
 - 43) Lamberg, B.A.: *Thyroid function tests. Acta Endocr., 124:153, 1967.*
 - 44) Greer, M.A. and Smith, G.E.: *Method for increasing the accuracy of the radioiodine uptake as a test for thyroid function by the use of desiccated thyroid. J. Clin. Endocr. Met., 14:1374, 1954.*
 - 45) Ibara, J.D., Thompson, J.S., Alexander, J.S. and Petran, Z.: *Radiation tracer tests in the evaluation of thyroid function: Results of 6 hour and 24 hour uptake. Determination in 257 patients. Am. J. Med. Soc., 239:140, 1960.*
 - 46) Storarsli, J.P. and Molntyre, W.J.: *Evaluation of method of measuring the accumulation of ¹³¹I by the thyroid gland. Radiol., 65:469, 1955.*
 - 47) Adams, D.D. and Purves, H.D.: *The change in thyroidal ¹³¹I content between 8 and 48 hour as an index of thyroid activity. J. Clin. Endocr. Met., 17:126, 1957.*
 - 48) Larsson, L. and Jonsson, L.: *Continuous registration of thyroid uptake after intravenous injection of radioactive iodine. A rapid test of iodine concentrating function of the thyroid. Acta Radiol., 43:81, 1955.*
 - 49) Lewitus, E.: *¹³¹I uptake studies under homeostatic conditions. J. Clin. Endocr. Met., 24:1084, 1964.*
 - 50) Pittman, J.A., Dailey, G.E. and Beschi, R.J.: *Changing normal values for thyroidal radioiodine uptake. N.E.J.M., 280:1431, 1969.*
 - 51) Caplan, R.H., and Kujak, R.: *Thyroid uptake of radioactive iodine. A re-evaluation. J.A.M.A., 215:916, 1971.*
 - 52) 大韓核醫學會學術部: 한국에서의 放射性沃素(¹³¹I)의 甲狀腺 攝取率檢査의 標準化에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌, 第5卷, 第1號, 1971.
 - 53) Bauer, R.E.: *The present status of the diagnosis of hyperthyroidism. Ann. Int. Med., 44:207, 1956.*
 - 54) Wagner, H.N. Jr., Nelp, W.B. and Watts, J.C.: *Clinical and experimental evaluation of the triiodothyronine (T-3) red cell uptake test. Johns Hopkins Hosp. Bull., 108:191, 1961.*

- 55) 金振鏞 : ^{131}I 沃素 등을 이용한 各種 甲狀腺機能檢査法의 信憑度에 關한 研究. 가톨릭 醫大論文, 第11 輯, 1966.
- 56) Schlow, E.L., Weeber, K.A., Purdy, R.F., Holloway, M.T. and Ingbar, S.H.: *Preparation of ^{131}I -labeled human serum albumin and its metabolism in normal and sick patients. J. Clin. Invest., 44:1600, 1965.*
- 57) Cavalieri, R.R. and Searle, G.L.: *The kinetics of distribution between plasma and liver of ^{131}I -labeled L-thyroxine in man. Observation of subjects with normal and decreased serum thyroxine-binding globulin. J. Clin. Invest., 45:939, 1967.*
- 58) Cavalieri, R.R., Steinberg, M., Searle, G.L.: *The distribution kinetics of triiodothyronine: studies of euthyroid subjects with decreased plasma thyroxine binding globulin and patients with Graves' disease. J. Clin. Invest., 49:1041, 1970.*
- 59) Nicoloff, J.T.: *A new method for the measurement of acute alternations in thyroxine deiodination rate in man. J. Clin. Invest., 49:267, 1970.*
- 60) Kinoshita, F., Nakazawa, T. and Yoshioka, T.: *Determination of thyroxine using an anion exchange resin sponge. J.N.M., 6:383, 1969.*
- 61) Wagner, H.N. Jr.: *Principles of Nuclear Medicine, 1968.*
- 62) Mack, R.E.: *The determination of protein bound iodine-131 in thyroid homogenates. J.N.M., 7:150, 1966.*
- 63) Braveman, L.E., Foster, A.E. and Arky, R.A.: *Oragrafin and triiodothyronine uptake test of thyroid function. J.N.M., 8:209, 1967.*
- 64) Kennedy, J.A. and Besses, G.S.: *Comparison of adsorption of I-131 thyroxine to glass and plastic containers. J.N.M., 8:209, 1967.*
- 65) McAdams, G.B. and Reinfrank, R.F.: *Resin sponge modification of the ^{131}I T-3 test. J.N.M., 5:112, 1964.*
- 66) Berke, R. and Quinn, J.C.: *Iodine-131 T-3 resin sponge uptake using cold incubation. J.N.M., 8:475, 1967.*
- 67) 張高昌 · 李章圭 : 各種 甲狀腺疾患에서 의 Kit 法에 依한 ^{125}I T₃ 및 ^{125}I T₄ 檢査(豫報). 大韓內科學會雜誌, 第3卷, 第11第, 1970.
- 68) Quimby, E.M. and Hiza, E.: *Evaluation of the resin sponge of ^{131}I triiodothyronine as a test of thyroid function. J.N.M., 5:489, 1964.*
- 69) Ekins, R.P.: *The estimation of thyroxine in human plasma by an electrophoretic technique. Clin. Chem. Acta., 5:453, 1960.*
- 70) Murphy, B.E.P.: *The determination of thyroxine by competitive protein binding analysis employing an anion-exchange resin and radiothyroxine. J. Lab. Clin. Med., 66:161, 1965.*
- 71) Harris, J.C. and Oliner, L.: *Simultaneous resin uptake studies of labeled thyroxine in thyroid disease. J.N.M., 7:259, 1966.*
- 72) Oliner, L. and Harris, J.C.: *Comparison of the resin uptake of ^{131}I labeled triiodothyronine and thyroxine in hyperthyroidism and other conditions. J.N.M., 5:218, 1964.*
- 73) Murphy, B.E.P. and Pattee, C.J.: *Determination of thyroxine utilizing the property of protein binding. J. Clin. Endocr., 24:187, 1965.*
- 74) Murphy, B.E.P., Pattee, C.J. and Gold, A.: *Clinical evaluation of a new method for determination of serum thyroxine. J. Clin. Endocr., 26:247, 1966.*
- 75) Kennedy, G.A. and Abelson, C.M.: *Determination of serum thyroxine using a resin sponge technique. J. Clin. Pathol., 20:89, 1967.*
- 76) Dowling, J.T., Freinkel, N. and Ingbar, S.H.: *Thyroxine-binding by sera of pregnant women, newborn infants, and women with spontaneous abortion. J. Clin. Invest., 35:1263, 1956.*
- 77) Hollander, C.S., Scott, B.L. and Tschudy, D.: *Increased protein bound iodine and thyroxine binding globulin in acute intermittent porphyria. N.E.J.M., 277:995, 1967.*
- 78) Vannotti, A. and Beraud, T.: *Functional relationships between the liver, the thyroxine-binding protein of serum, and the thyroid. J. Clin. Endocr. Met., 19:466, 1959.*
- 79) Levy, R.P., Marshall, J.S. and Velayo, N.I.: *Radioimmunoassay of human thyroxine-binding globulin (TBG). J. Clin. Endocr. Met., 32:372, 1971.*
- 80) Dowling, J.T., Freinkel, N. and Ingbar, S.H.: *Effect of diethylstilbestrol on the binding of thyroxine in serum. J. Clin. Endocr. Met., 16:*

1491, 1956.

- 81) Nakajima, H., Kuramochi, M., Horiguchi, T. and Kubo, S.: *A new and simple method for the determination of thyroxine in serum.* *J. Clin. Endocr. Met.*, 26:99, 1966.
- 82) 飯野史郎: テトラソルブキットを用いる血清 *thyroxine* 測定法—(2) 臨床的検査—ホルモンと臨床, 18:327, 1970.
- 83) 金東集・閔炳爽・朴龍輝・金富成: 정상인 및 각종 갑상선질환 환자의 혈청 *thyroxine*. 大韓核醫學會雜誌, 第3卷, 第2號, 1969.
- 84) 林田 雅千代: 新しい血中 *thyroxine* 測定法—*Tetrasorb-125*に関する基礎的ならびに臨床的研究—ホルモンと臨床, 17:1005, 1969.
- 85) 飯野史郎: テトラソルブキットを用いる血液 *thyroxine* 測定法—(1) 基礎的検討—ホルモンと臨床, 18:253, 1970.
- 86) Clark, F. and Horn, D.: *Assessment of thyroid function by the combined use of the serum proteinbound iodine and resin uptake of ¹³¹I-triiodothyronine.* *J. Clin. Endocr. Met.*, 25:39, 1965.
- 87) Howorth, P.J.N. and Maclagan, N.F.: *Clinical application of serum total thyroxine estimation, resin uptake, and free-thyroxine index.* *Lancet*, 1: 224, 1969.
- 88) Goolden, A.W.G.: *Thyroid status in pregnancy and in women taking oral contraceptive.* *Lancet*, 12:7, 1967.