

甲狀腺機能亢進症에 있어서 T_3RU 및 T_4 에 關한 臨床的 研究

國立醫療院一般內科

文彦洙 · 朴燿翰 · 曹昌鎬 · 朴寅洙 · 李鍾錫 · 李學重

=Abstract=

A Clinical Study on ^{125}I T_3 Resin Uptake Rate and Serum Thyroxin (T_4) in Hyperthyroidism.

Ern Soo Moon, M.D., Yoh Han Park, M.D., Chang Ho Cho, M.D., In Soo Park, M.D.,
Chong Suk Lee, M.D. and Hak Choong Lee, M.D.

Department of Int. Med., National Medical Center,

Hyperthyroidism may be defined as those clinical conditions which result from an increase in the circulating levels of one or both thyroid hormones.

Hyperthyroidism in broad sense could be classified with toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter, and toxic multinodular goiter on the basis of the circulating thyroid hormone levels.

For this study, the subject included 94 cases with hyperthyroidism were presented in 77 with toxic diffuse goiter, 8 with toxic adenomatous goiter, and 9 with toxic multinodular goiter on the levels of ^{125}I T_3 resin uptake rate and serum thyroxine (T_4).

The observed results were as follows:

1) In the cases of hyperthyroidism including toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter, and toxic multinodular goiter, 20.21% of the patients were male and 79.79% female. The majority of the patients were in 2nd to 4th decades of their lives.

2) There were objective signs clearly manifested in hyperthyroidism including toxic diffuse goiter and toxic adenomatous goiter which were rare in the multinodular goiter. The clinical signs in toxic diffuse and toxic adenomatous goiter included wide pulse pressure, tachycardia, systolic murmur, exophthalmos, tremor and warm skin etc. (Table 3.)

3) The most frequent complaints of the patients with hyperthyroidism were palpitation, weight loss, increased appetite, perspiration, heat intolerance, nervousness, exertional dyspnea, and menstrual disturbance etc. (Table 4.) There was no clear difference in the incidence of symptoms between toxic diffuse goiter and toxic adenomatous goiter, but there was clear difference between toxic multinodular goiter.

4) Considering of results of ^{125}I T_3 resin uptake rate and serum T_4 level in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter and toxic multinodular goiter, ^{125}I T_3 resin uptake rate was $49.15 \pm 9.94\%$ (mean) and serum T_4 21.29 ± 7.04 ug/dl (mean) in toxic diffuse goiter. In toxic multinodular goiter, ^{125}I T_3 resin uptake rate was $32.47 \pm 6.74\%$ (mean) and serum T_4 level 11.03 ± 5.0 ug/dl, and then there was clear difference in the results of ^{125}I T_3 resin uptake rate and serum T_4 between toxic diffuse goiter and toxic multinodular goiter. The levels of

^{125}I T_3 resin uptake rate and serum T_4 in toxic adenomatous goiter were $40.32 \pm 13.08\%$ (mean), 15.47 ± 8.25 ug/dl (mean) respectively, so there was no clear difference between toxic diffuse goiter and toxic adenomatous goiter.

5) There was no significant difference in length and width performed with thyroid scanning in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter, and toxic multinodular goiter.

結 論

甲狀腺機能亢進症(Hyperthyroidism)이란 甲狀腺 hormone (thyroxine- T_4 및 triiodothyrohine- T_3)의 過剩生産으로 因하여 血液內에 遊離 hormone의 增加로 起來되는 病的狀態를 말한다⁽¹⁻³⁾.

이 疾患의 臨床症狀에 關하여는 이미 Graves (1835)⁴⁾, V. Basedow (1840)⁵⁾ 등, 여러 學者들이 詳細히 記述한바 있으나, 그 原因에 關하여는 諸說이 있을뿐 아니라, 甲狀腺機能亢進症이란 넓은 意味로는 甲狀腺中毒症(toxic diffuse goiter)外에도, 腺腫樣甲狀腺中毒症(toxic adenomatous goiter) 및 結節性甲狀腺腫(toxic multinodular goiter)을 들을 수 있다.

그러나 Cope⁶⁾가 1947年 發表한 單性腺腫性甲狀腺結節(solitary adenomatous thyroid nodnie)은 주의의 甲狀腺機能亢進症의 療因과 다르다. 甲狀腺中毒症, 腺腫樣甲狀腺中毒症 및 結節性甲狀腺腫은 이 諸病이 本質的으로 다른 것인지 또는 같은 病이되 나타나는 形態가 다른것인지는 未定이되, 甲狀腺 hormone의 生成과 分泌過程에 약간의 다른점을 관찰할수 있다.

著者들은 甲狀腺機能亢進症을 호소하나 甲狀腺機能測定에 依하여, 이들 三者間에 臨床的 및 hormone 値에 差異點을 發見하여 흥미있는 成績을 얻었기에 이에 報告하는바이다.

觀察對象 및 方法

甲狀腺疾患이 疑心되어 1976년 1월부터 1978년 8월 말 사이에 國立醫療院一般內科 및 同位元素室에 紹介되어온 患者를 對象으로 詳細한 問診을 함과 同時에 各種理學的의 所見을 觀察하고 甲狀腺疾患診斷에 必要한 血清甲狀腺 hormone 値(T_3 resin 攝取率, T_4 値) 甲狀腺攝取率 및 甲狀腺走査를 實施하였다.

I. 觀察對象

臨床症狀과 甲狀腺機能檢査를 綜合하여 甲狀腺機能亢進症으로 確診된 94例(甲狀腺中毒症 77例, 腺腫樣

甲狀腺中毒症 8例, 結節性甲狀腺中毒症 9例, 正常人 40例 總 117例를 對象으로 하였다.

II. 觀察方法

臨床症狀: 對象者에게서 나타나는 各種臨床症狀을 自覺症狀과 理學的異常所見으로 나누어 觀察하였다.

甲狀腺機能檢査: ^{125}I T_3 resin 攝取率: 被檢者의 肘靜脈에서 採取한 約 5ml의 血液을 2,000rpm을 5分間 遠心分離하여 얻어진 血清 約 1ml를 double sample을 만들어 polypropylène 試驗管에 넣고 여기에 kit內에 있는 trioment syringe의 ^{125}I 을 添加한뒤 곧 樹脂 스펀지를 넣고 한시간동안--그동안 全體의 方射能을 計測한다--놓아준다. 다음 aspirator로 內容物을 없애고 蒸溜水 4~5ml를 添加하여 plunger로 스펀지를 누른다음 다시 aspirator로 제거한다. 이와같은 洗滌操作을 세번 되풀이한 후 樹脂스폰지의 放射能을 다시計測하여 全體放射能值와의 百分率을 ^{125}I T_3 resin 攝取率로 하였다.

血清 T_4 値: 採取된 約 5ml의 血液을 2,000rpm으로 5分間 遠心分離하여 얻어진 血清 約 1ml를 double sample하여 ethanol 2ml가 들어있는 試驗管에 넣고 다시 5分間 遠心分離하여 그 上層液 0.5ml를 polypropylene 試驗管에 넣고 45°C가 넘지않은 溫水槽에서 질소 gas를 通過시켜 乾燥시킨다. 여기에 ^{125}I TBG 1ml를 섞어 室溫에 10分間 冷藏庫에 5分間 넣어 두었다가 樹脂 스펀지를 넣고 plunger로 스펀지를 눌러空氣를 뽑은다음 4°C의 冷藏庫에 30分間 放置한후 aspirator로 內容物을 뽑은 後에 蒸溜水 4~5ml를 넣어 plunger로 4~5회 스펀지를 누른다음 除去한다. 스펀지의 放射能을 計測하여 全體 放射能值와의 百分率을 樹脂錦의 攝取로하고 이 값을 ethanol의 純度에 따라 달라지는 抽出係數로서 補正하여 미리 作成된 標準曲線에서 血清 T_4 値를 求하였다.

T_7 (free T_4 index): 얻어진 血清值와 ^{125}I T_3 resin 攝取率의 相乘積을 T_7 으로 하였다.

^{131}I 狀腺攝取率: 50 μCi ^{131}I 를 經口로 投與한후 2時間, 24時間만에 各各 甲狀腺으로부터 30cm 距離에서 I. A. E. A type의 collimeter를 使用하여 甲狀腺의

Table 1. Age and sex distribution of hyperthyroidism.

Age(year)	Male(%)	Female(%)	Total(%)
0-10	—	—	—
11-20		4(4.26)	4(4.26)
21-30	4(4.26)	23(24.47)	27(28.72)
31-40	6(6.39)	22(23.41)	28(29.79)
41-50	5(5.32)	12(12.94)	17(18.09)
51-60	1(1.07)	12(12.94)	13(13.83)
61-70	3(3.20)	2(2.13)	5(5.32)
Total(%)	19(20.21)	75(79.79)	94(100.0)

^{131}I 攝取率을測定하였다. 이때 I. A. E. A type 經部 phantom을 사용하여 같은距離(30cm)에서測定하

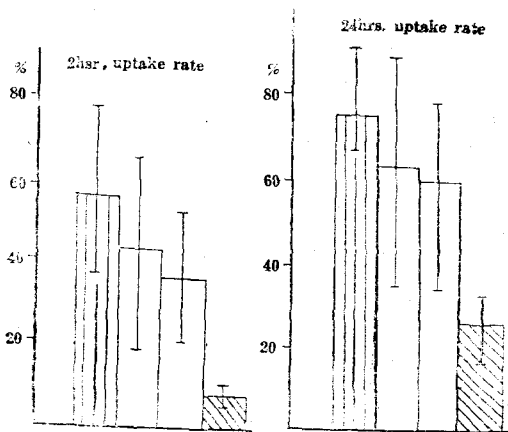


Fig. 2. Radioiodine uptake rate in 2 and 24 hours in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter, toxic multinodular goiter, and euthyroidism.

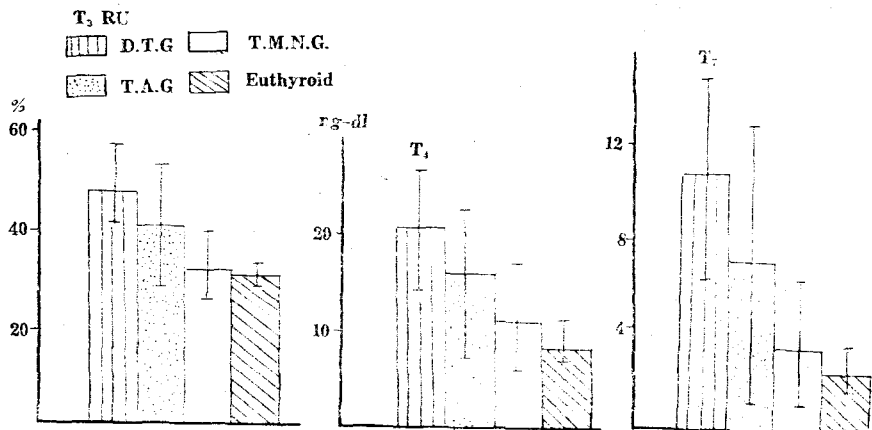


Fig. 1. T₃ resin uptake rate, T₄ and T₇ in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter, multinodular goiter and euthyroidism.

였으며 body background 測定의 甲状腺前面에 鉛板(20cm×20cm×1.5cm) filter를 두고 計測하였다.

甲状腺走査: 甲状腺의 크기 및 形態와 結節(nodule)의 有無를 알고저 모든 患者에서 50 μCi 의 Na ^{131}I 을 30ml 물에 타서 甲状腺走査를 시행하기전 24時間에 먹이고, 1''×1'' D의 Na 結節을 갖춘 medical scintillation counter로 20cm 거리에서, 放射線沃素攝取率은測定하고, magner color scanner (Siemmes製)를 사용하여 甲状腺走査를 施行하였다.

成 績

I. 年 齡 및 性 別 分 布

Table 1.에서 보는바와 같이 年齡分布를 보면 甲状腺機能亢進症은 20代부터 40代까지 사이의 患者數가 뚜렷이 많아 各各 20代가 全例의 28.72%(27例), 30代가 29.79%(28例), 40代가 18.09%(17例)이다.

甲状腺機能症의 性別分布를 보면 男子 20.21%(19例) 女子 76.79%(75例)로, 20代 以前과 50代 以後의 患者의 分布를 보면 各各 男子가 4.2%(4例), 女子가 19.5%(18例)였다.

全體의 男女比는 約 1:4 (20.2%:79.7%)이고 20代와 40代사이의 男女比를 보면 1:4.4(15例, 67例)였다.

Table 2.에서 보는바와같이 甲状腺機能亢進症患者를 甲状腺中毒症·腺腫樣甲状腺中毒症 및 結節性甲状腺腫으로 分類하여 보면, 各各 81.92%(77例), 8.5%(8例), 9.57%(9例)를 보였고 性別로 보면 男子가 20.21%(19例), 女子가 79.79%(75例)를 보였다.

II. 臨 床 症 狀

自覺症狀(Table 3.): 患者가 느끼고 있는 自覺狀의

Table 2. Case distribution of hyperthyroidism by age and sex.

Classif. of Hyperthyroidism	Male	Female	Total(%)
Toxic diffuse goiter	18(19.15)	59(62.77)	77(81.92)
Toxic adenomatous goiter	0(0)	8(8.51)	8(8.51)
Toxic multinodular goiter	1(1.07)	8(8.51)	9(9.57)
Total(%)	19(20.21)	75(79.79)	94(100.0)

Table 3. Frequency of symptoms in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter and toxic multinodular goiter.

Symptoms	Cases	Toxic diffuse goiter 77(%)	Toxic adenomatous goiter 8(%)	Toxic multinodular goiter 9(%)	Total 94(%)
Palptation		68(88.32)	5(62.50)	4(44.45)	77(81.92)
Weight loss		50(64.94)	3(37.50)	7(77.78)	6 (63.83)
Increased app.		50(64.94)	6(75.0)	6(66.67)	62(65.96)
Heat intolerance		45(58.45)	4(50.0)	5(55.56)	54(57.45)
Sweating		50(64.94)	8(100.0)	6(66.67)	64(68.09)
Nervousness		66(85.72)	4(50.0)	5(55.56)	75(79.79)
Weak extremities		21(27.28)	1(12.50)	1(11.12)	23(24.47)
Paralysis		8(1.39)	1(12.50)	0(0.0)	9(9.58)
Ab. menstruation		35(45.46)	2(25.0)	2(22.23)	39(41.46)
Diarrhea		50(64.94)	7(87.50)	6(66.67)	63(67.03)
Edema on Ext. or face		15(19.49)	0(0.0)	0(0.0)	15(15.96)
Neck discomfort		30(38.97)	8(100.0)	9(100.0)	47(50.0)

Table 4. Frequency of signs in toxic diffuse goiter, toxic adenomatous goiter and toxic multinodular goiter.

Signs	Cases	Toxic diffuse goiter 77(%)	Toxic adenomatous goiter 8(%)	Toxic multinodular goiter 9(%)	Total 94(%)
Fine tremor		63(82.0)	6(69.5)	2(20.0)	54(57.16)
Tachycardia (=100/min)		54(70.3)	5(57.0)	1(10.0)	45(47.63)
Wide pulse pressure (=60mmHg)		50(65.0)	4(50.2)	1(10.0)	38(40.17)
Systolic murmur		39(50.2)	2(30.2)	1(10.0)	29(30.30)
Exophthalmos		31(40.0)	3(32.0)	3(35.6)	34(35.86)
Warm moist skin		53(70.0)	4(49.0)	2(20.0)	44(46.33)

頻度を 보면心悸亢進(81.92%), 神經過敏(79.79%), 發汗(68.90%), 食欲增進(65.96%) 體重減少(63.83%) 熱不耐性(57.45%), 月經不順(41.49%), 下肢筋無力(24.47%) 등의 順이었다.

理學的所見 (Table 4.) 理學的 檢査에 依하여 나타난 異常所見의 頻度로 보면 손떨림(57.16%), 頻脈症(47.63%), 낮은 脈壓力(40.17%), 收縮期心雜音(35.86

%), 眼球突出(35.86%), 따뜻한 皮膚(46.33%) 등의 順이었다.

Ⅲ. 甲狀腺機能檢査

甲狀腺中毒症, 腺腫樣甲狀腺中毒症 및 結節性甲狀腺腫群과 正常甲狀腺群에서의 平均値를 보면 (Table 5.

Table 5. Laboratory findings in toxic diffuse, toxic adenomatous, toxic multinodular goiter and euthyroid.

Test	¹²⁵ I T ₃ resin uptake rate (Mean±S. D. %)	Serum T ₄ (Mean±S. D. ug/dl)	T ₃ (Mean±S. D.)	¹³¹ I thyrod uptake rate (Mean±S. D. %)	
				2hr	24hr
Hyperthyroidism					
Toxic diffuse goiter(77)	49.15±9.94	21.29±7.04	10.65±4.2	55.7±19.56	73.45±19.56
Toxic adenomatous goiter(8)	40.32±13.08	15.47±8.05	7.13±5.4	42.53±25.14	62.44±27.4
Toxic multinodular goiter(9)	32.47±6.74	11.03±5.0	3.84±2.63	35.59±15.50	58.58±20.05
Euthyroid(40)	30.81±2.56	9.47±2.42	2.95±0.81	7.56±2.52	25.24±7.93

Table 6. Thyroid size in T. D., T. A., T. M. N. goiter, and euthyroidism (Cm.)

Hyperthyroidism	Size	Right		Left	
		length	width	length	width
Toxic diffuse goiter(77)		(6.83±1.22)	x(2.89±0.92)	(6.56±1.1)	x(2.71±0.47)
Toxic adenomatous goiter(8)		(5.43±1.82)	x(2.31±0.67)	(5.00±1.57)	x(2.46±0.7)
Toxic multinodular goiter(9)		(6.94±1.85)	x(2.72±0.89)	(6.51±1.15)	x(2.67±0.58)
Euthyroid(40)		(4.67±0.4)	x(1.78±0.35)	(3.95±1.46)	x(1.9±0.86)

Fig. 1. 2.)와 같다. 甲狀腺中毒症, 腺腫樣甲狀腺中毒症 및 結節性甲狀腺腫에서 ¹²⁵I T₃ resin 攝取率의 平均値는 各各 49.15±9.94%, 40.32±13.08%, 32.47±6.74%였고, 正常群에서는 30.81±2.56%였다.

血清 T₄ 値의 平均値는 各各 21.29±7.04μg/dl, 15.47±8.05μg/dl, 11.03±5.0μg/dl 였고, 正常群에서는 9.47±2.42μg/dl 였다.

또한 ¹³¹I 甲狀腺攝取率(2時間)의 平均値는 各各 55.70±19.56%, 42.53±25.14%, 35.59±15.50%였으며, 正常群에서는 7.56±2.52%였으며 이것의 24時間 平均値는 各各 73.45±16.85%, 62.44±27.4%, 58.58±20.05%였고 正常群에서는 25.24±7.93%로서 上記의 모든 檢査成績이 甲狀腺中毒症에서 顯著히 높음을 알수있다.

IV. 甲狀腺走査成績

甲狀腺의 크기를 基準으로 比較하여 보면 甲狀腺中毒症에서 右葉의 長軸과 幅은 6.83±1.22cm, 2.89±0.92cm 左葉은 6.56±1.1cm, 2.71±0.47cm 였고, 腺腫樣中毒性甲狀腺腫에서 右葉의 長軸과 幅은 5.43±1.82cm, 2.31±0.69cm 이고, 左葉은 5.00±1.57cm, 2.46±0.70cm 였다. 또한 結節性甲狀腺腫에서 右葉의 長軸은 6.94±1.85cm, 幅은 2.72±0.89cm 였고 左葉은 各各 6.51±1.15cm, 2.67±0.58cm 였다.

上記疾患의 三者間에 甲狀腺 크기에 有意한 差異는 發見할수 없었다(Table 6.).

考 按

甲狀腺機能亢進症이란 여러 機轉에 依하여 甲狀腺 hormone 의 合成 分泌을 담당하고 있는 甲狀腺이 그 正常機能을 維持하지 못하고 어떠한 原因이든간에 血液中에 過量의 甲狀腺 hormone 을 分泌하므로써 일어난 病的現象이다.

甲狀腺機能亢進症의 病因에 關하여는 오래전부터 많은 學說이 主唱되어 왔으나 定說은 없고, 1929年 Aron 에 依하여 腦下垂體前葉에서 TSH 가 發見되어 TSH 過剩分泌說이 이 病的 原因인것으로 믿어왔으나 粘液水腫에서 높은 血中 TSH 値를 보이는가하면, 甲狀腺機能亢進症에서 오히려 낮은 値를 보이고 있을뿐만 아니라, 下垂體不全症候群(Sheehans 症候群)에서 甲狀腺機能亢進症이 發生하는것을 볼때에, 下垂體가 없어도 甲狀腺機能亢進症이 發生할수 있음을 말해주는 것으로 過剩分泌說은 부정되고 있다⁸⁾.

또한 1965年 Adams 가 甲狀腺機能亢進症患者 血中에서 正常 TSH 와 다른 甲狀腺刺激物値를 發見하고 McKenjie 는 이 物質의 存在를 確認하여 LATS (long acting thyroid stimulator)라고 命名하였다. 이 物質은 正常人 血液속이나, 甲狀腺疾患에서는 거의 存在하지않고 甲狀腺機能亢進症患者의 約 過半數에서 證明되어 甲狀腺機能亢進症의 原因規明에 重要한 因子로 考證되였다. 그러나 1967년 Adams 와 Kennedy 는

甲狀腺機能亢進症患者 90%以上에서 LATS-Protector가 存在하고, 이는 사람에게 특이한 결합부분을 가진 甲狀腺刺戟物質로 보았고, LATS는 많은 哺乳動物에 對하여 共通된 結合部分을 가진 刺戟物質이라고 생각하였다^{7,8,9,10}.

1974年 Hoffenberg¹¹)는 甲狀腺機能亢進症에서 甲狀腺에 程度의 차이는 있으나 淋巴球의 침윤을 볼 수 있고 末梢血液에서 淋巴球增多症을 볼 수 있으며, 어떤 예에서는 淋巴節腫大, 脾腫大, 胸腺腫大등을 볼 수 있어 淋巴球系의 免疫異常을 의심하였다. 그리고 Volpe^{12,13}) 등은 甲狀腺機能亢進症患者에게 淋巴球를 포함한 白血球를 分離시켜 사람 甲狀腺에서 추출한 microsome 또는 甲狀腺顆粒成分을 첨가하여 培養하면 현저한 migration inhibition factor (MIF)를 볼 수 있었다 하였고 Penhale¹⁴)은 增加된 淋巴球中에서도 T細胞가 B細胞보다 절대수가 增加할뿐 아니라, T細胞의 免疫의 抗原性도 달라지고 成熟度도 正常과는 다른 T細胞가 나타난다고 하였다.

이와같은 免疫異常素因과 甲狀腺機能亢進症 發生이나, LATS의 生成과 關係를 Volpe 등은 免疫學的 認識機構(immunological surveillance)의 異常으로 說明하였다^{12,13}.

또한 甲狀腺機能의 調節은 腦下垂體에 分泌되는 TSH (thyroid stimulating hormone)에 依하여 調節되고 이 TSH는 보다 上位中樞인 視床下部(hypothalamus)에서 分泌되는 TRH (thyrotropin releasing hormone)에 依하여 調節됨이 Guillemin¹⁵)에 依하여 證明되었다.

1960年 Yalow 와 Berson²⁰)이 血漿 insulin을 免疫學的方法으로 測定할 수 있음을 報告하고, Ekins²¹)는 飽和分析法(saturation analysis)의 原理에 따라, 血清 thyroxine의 測定方法을 시도, 放射性同位元素를 追跡者(tracer)로 使用하여 特異物質과 이에 對한 特異反應物質(specific reactor)과의 反應을 利用하는 所謂 放射免疫測定法이 開發되어 內分泌學分野에 커다란 發展을 가져왔다.

甲狀腺 hormone은 血清內를 循環하는 3種의 蛋白質과 結合하고 있는바, hormone의 約 75~80%는 TBG (Thyroxine binding globulin)와, 約 15%는 TBPA (Thyroxine binding prealbumin)와, 나머지 約 10%는 Albumin과 結合하고 있어 TBG가 生理的으로 T₄와 T₃의 血中濃度를 決定하는 重要한 役割을 하고 있다는 것은 잘 알려져 있다^{22,23}.

正常狀態에서는 TBG 結合部의 거의 2/3가 T₄나 T₃로 結合되지 않는 部位이며 TBG 濃度와 結合안된 部位의 數는 比例하여 變化된다²⁵). TBG가 增加하는 境遇, 一時的으로 甲狀腺 hormone 生産이 增加하는 반

면, 絶對的 遊離 hormone 濃度가 正常值로 될때까지 代謝排出率은 一時的으로 低下된다.

TBG를 增加시키는 代表的인 例를 들면 妊娠, 急性肝炎, Estrogen 또는 經口 避妊劑投與時等^{26,27})이고, TBG를 減少시키는 境遇는 腎微候群, 심한 肝硬化症, Androgen 投與時²⁸)이며, Dilantin²⁹)이나 Salicylate³⁰) 등의 藥物治療時는 甲狀腺 hormone의 TBG에 結合하는 것을 防害하여 T₄나 T₃가 低下된다는 것이 알려졌다. 그러므로 遊離 hormone 濃度를 直接測定하는 것이 甲狀腺態를 評價하는데 가장 理想的인 方法이라 하겠으나, 遊離 T₄는 全 T₄의 約 0.03%로써 極小量이며 測定方法이 複雜하기 때문에 測定上의 問題點이 많다.

따라서 著者들은 廣義의 甲狀腺機能亢進症患者를 甲狀腺中毒症, 腺腫樣毒性甲狀腺腫 및 結節性甲狀腺腫으로 分類하여 이들 疾患間에 甲狀腺 hormone 值를 比較하고자 T₃ resin 攝取率을 使用하였는데, 이것은 血清蛋白質, 특히 TBG가 結合안된 部位에 標識된 T₃를 結合시키는 能力을 測定하는 것이므로, 原理上으로 結合안된 部位를 意味한다.

本來 이 檢査法은 1957年 Hamolsky³¹) 등이 血清과 赤血球에 對한 標識된 T₃ 分布度로서 測定하였던바(T₃ 赤血球攝取率), 赤血球溶積, 血中酸도에 影響을 받는다는 短點으로 1958年 Mitchel³²) 등이 結合物로써 赤血球 대신 ion 交換 resin을 開發하여 T₃ 攝取率에 利用하였다.

T₃ resin 攝取率의 信賴度를 보면 貝⁷)는 91.6%, Murray³³) 등은 各種甲狀腺疾患에서 73.5%라고 하였다.

著者들의 T₃ resin 攝取率의 成績을 보면 甲狀腺中毒症에서 49.15±9.94%, 腺腫樣甲狀腺中毒症에서 40.32±13.08%, 結節性甲狀腺腫에서는 32.47±6.74%로써 三者間에 有意한 差異가 있었다.

組織學的으로 甲狀腺中毒症에서는 甲狀腺 follicle이 增生(hyperplasia)을 일으키고 細胞들은 tall하거나 columnar하여진다. colloid는 주위의 空胞形成(vacuolation)과 더불어 減少되거나 전혀없을 수도있는데 이와같은 變化는 特異한 immunoglobulins (LATS, LATS-P)의 刺戟에 依하여 甲狀腺 hormone의 急速한 合成과 放出을 反映해주는 것이다. 또한 Mckenzie¹⁶), Adams¹⁷)에 依하면 甲狀腺中毒症患者에서는 human thyroid-stimulating immunoglobulin(HTSI)이 存在하여 이 HTSI는 TSH가 甲狀腺 membrane receptor에 結合하는 것을 억제하고, HTSI가 直接 이 receptor에 結合하여 T₄와 T₃를 過剩產出한다고 하였다. 그리고 Smith¹⁸) 등은 治療를 받지않은 모든 甲狀腺中毒症患

者에서 HTSI 出現을 증명하였고, 抗甲狀腺劑投與, ¹³¹I 治療 및 亞甲狀腺切除術後에 HTSI의 減少를 經驗하였다고 하였다. 아울러서 甲狀腺中毒症에서는 甲狀腺組織에 瀰漫性으로 淋巴球의 浸潤과 血管이 많아져 hormone 形成이 增加한다고 하였다.^{13, 34, 35, 36, 37).}

血中 T₄ 測定은 1960年 Ekins²¹⁾가 飽和分析法을 利用하여 定量한후 1964年 Murphy等²⁶⁾에 依하여 비슷한 原理인 競合의蛋白質結合能을 利用하여 全血中 T₄ 值을 測定하는 簡便한 方法을 開發하여 甲狀腺機能 檢査法으로 使用한 結果 TBG 變化가 없는 境遇, 甲狀腺機能狀態를 잘 反映한다는 것이 널리 알려졌다.

著者들의 血清 T₄ 值의 成積을보면 甲狀腺中毒症에서 21.29±7.04μg/dl, 腺腫樣甲狀腺中毒症에서 15.47±8.05μg/dl, 이고 結節性甲狀腺腫에서는 11.03±5.0μg/dl 로 이들 三者間에도 T₃ resin 攝取率에서와 같이 有意한 差가 있었다.

以上の T₃ resin 攝取率과 全血中 T₄ 值는 甲狀腺機能을 比較的 잘 反映하나 TBG 를 變化시키는 上記의 非甲狀腺疾患에서는 올바른 機能狀態를 알 수 없기 때문에 TBG 變化에 影響을 안받고 血中遊離 T₄ 濃度の 指標가 될 수 있는 것으로 T₇ 值가 있다. T₇ 值는 PB¹²⁵I rate (또는 血清 T₄ 值)×T₃ resin 攝取率으로써 TBG 의 變動에 起因한 診斷上의 誤差를 줄이는데 그의가 있다.^{38).} Ingbar³⁹⁾ 등이 報告했듯이 T₇ 值는 遊離 T₄ 值와 密接한 關係가 있다.

著者들의 T₇ 值의 結果에서 보는바와 같이 (Table 5) 甲狀腺中毒症에서 10.65±4.2, 腺腫樣甲狀腺中毒症에서 7.13±5.4, 結節性甲狀腺中毒症에서는 3.84±26.3 으으로써 上記의 두檢査와 마찬가지로 三者間에 有意한 差가 있었다.

著者들이 40名의 正常甲狀腺에서 施行한 T₃ resin 攝取率은 30.81±2.56%로써, 具等⁷⁾의 29.5±5.4%와 비슷하였고, 血清 T₄ 值는 9.47±2.42μg/dl 로써 具等⁷⁾의 9.0±2.94μg/dl, 張等⁴⁰⁾의 10.9±3.0μg/dl 와 비슷하였다. T₇ 值 또한 2.95±0.81로써 具等⁷⁾의 2.5±0.9와 비슷하였다.

著者들의 T₃ resin 攝率, 血清 T₄ 值 및 T₇ 值의 成積을 근거로 하여 甲狀腺中毒症과 腺腫樣甲狀腺中毒症을 比較하여보면 前者와 後者사이의 hormone 值의 差異는 顯著하지는 않으나, 結節性甲狀腺腫과는 큰 차이를 보이고 있다 (Table 5.).

甲狀腺中毒症에서 T₃ resin 攝取率, 血清 T₄ 值 및 T₇ 值 增加의 機轉을 免疫學的感識機構의 異常과 HTSI의 甲狀腺 membrane receptor 에 結合으로 인한 hormone 分泌의 過剩으로 說明하려는 것은 주지의 事實이나,

true toxic adenoma 를 제외하고 甲狀腺結節(nodular goiter)에 依한 甲狀腺中毒症의 機轉을 非免疫學的基底에 依하여 說明하려는 學者가 있다. Studer等^{41, 42)}은 甲狀腺走査와 ¹²⁵I autoradiography 를 利用하여, 근거는 確實하지 않으나, 結節로 인한 甲狀腺中毒症을 4가지型로 分類하여 생각하였는데, 即 第1型은 甲狀腺全體에 흩어진 多發性 單一性 hot follicles, 第2型은 構造의 限界가 明確하지 않은 hot follicles의 播種性 集落(cluster), 第3型은 甲狀腺全體에 흩어진 多發性 microadenomas, 第4型은 甲狀腺全體의 모든 follicles의 自律的인 機能(autonomous function)에 依한 것이라고 하였다.

結節性甲狀腺腫에 의한 甲狀腺中毒症을 上述한 第3型에 근거를 둔다면 動的平衡(homeostasis)을 떠난 病的인 甲狀腺 follicles의 增加로 인한 甲狀腺 hormone의 過剩生産이라고 간주 할 수 있겠다. 그러나 甲狀腺中毒症에서 보다 甲狀腺 hormone 值가 減少한것은 甲狀腺炎이 없는한, 甲狀腺組織에 淋巴球의 浸潤이 거의 없고 많은 腺(gland)이 休息期(resting state)에 들어가 있기 때문이라고 Evered³⁴⁾은 說明하고있다. 또한 腺腫樣甲狀腺腫과 甲狀腺中毒症에서 甲狀腺 hormone 值에 큰 差異가 없는 것은 第2型에 근거를두고 생각하여보면, 腺腫樣甲狀腺中毒症에서는 結節外의 다른 甲狀腺은 休息期에 있지않고, 活動期에 있기 때문에 hormone의 合成과 分泌가 增加되기 때문이라고 할수 있겠다.

著者들이 實施한 甲狀腺走査에 依한 甲狀腺의 크기를 比較하여보면 Table 6.과 같다. 即 甲狀腺中毒症에서 右葉의 長軸과 幅은 6.83±1.22cm, 2.89±0.92cm 이며, 左葉은 各各 6.56±1.1cm, 2.71±0.47cm 였고 結節性甲狀腺腫에서 右葉의 長軸과 幅은 6.91±1.85cm 2.72±0.89cm 이며, 左葉은 各各 6.51±1.5cm, 2.67±0.58cm 로써, 甲狀腺中毒症에 있어서 T₃ resin 攝取率, 血清 T₄ 值 T₇ 值와 比較할 때에는 有意한差가 있었으나 크기에는 差異가 없었다.

結 論

1. 甲狀腺機能亢進症患者의 年齡 및 性別 分布를보면 10代 4例(4.26%), 20代 27例(28.72%) 30代 28例(29.79%), 40代 17例(18.09%), 50代 13例(13.83%) 및 60代 5例(5.31%)로써 20代와 40代사이에서 76.60%를 찾아하였다. 性別分布를 보면 男子 19例(20.2%), 女子 75例(79.79%)로써 女子에서 높은 頻度를 보였다.
2. 甲狀腺機能亢進患者에서 호소하는 重要症狀를 열거하면 心悸亢進 77例(81.92%), 體重減少 60例(63.83)

%)，食欲亢進 62例(65.96%)，耐暑性低下54例(57.45%)，發汗 64例(68.09%)，神經質 75例(79.79%) 등을 보였다.

3. 甲狀腺機能亢進症患者에서 理學的의 所見을 보면 손 떨림 54例(57.16%)，頻脈症 45例(47.63%)，낮은 脈壓力 38例(40.17%)，收縮期心雜音 29例(35.86%)，眼球突出 34例(35.86%)，따뜻한 皮膚 44例(46.33%) 등의 順이었다.

4. 甲狀腺機能亢進症患者를 甲狀腺中毒症，腺腫樣甲狀腺中毒症 및 結節性甲狀腺腫으로 分類하여 T_3 resin 攝取率과 T_4 值의 成績을 보면，甲狀腺中毒症에서는 T_3 RU $49.15 \pm 9.94\%$ ， T_4 $21.29 \pm 7.04 \mu\text{g/dl}$ 이고，腺腫樣甲狀腺中毒症에서는 T_3 RU $40.32 \pm 13.08\%$ ， T_4 $15.47 \pm 8.25 \mu\text{g/dl}$ 였고，結節性甲狀腺腫에서는 T_3 RU $32.47 \pm 6.74\%$ ， T_4 $11.03 \pm 5.0 \mu\text{g/dl}$ 였다.

5. 甲狀腺크기를 中心으로하여 甲狀腺中毒症，腺腫樣甲狀腺中毒症 및 結節性甲狀腺腫을 比較하여 보면，甲狀腺中毒症에서 右葉의 長軸과 幅은 $6.83 \pm 1.22\text{cm}$ ， $2.89 \pm 0.92\text{cm}$ 이며，左葉은 各各 $6.56 \pm 1.1\text{cm}$ ， $2.71 \pm 0.47\text{cm}$ 였고，結節性甲狀腺腫에서 右葉의 長軸과 幅은 $6.91 \pm 1.85\text{cm}$ ， $2.72 \pm 0.89\text{cm}$ ，左葉은 各各 $6.51 \pm 1.5\text{cm}$ ， $2.67 \pm 0.58\text{cm}$ 였다.

REFERENCES

- 1) De Groot, L.J.: *The thyroid*. Cecil-Loeb Textbook of Medicine, 14th Ed. p.1903, 1975.
- 2) Ingbar, S.H., Woeber, K.A.: *Disease of the thyroid*. Harrison's principles of internal medicine, 8th Ed. p.500, 1977.
- 3) Werner, S.C.: *Hyperthyroidism. The thyroid*. 3rd Ed. p.489, 1971.
- 4) Graves, R.J.: *Clinical lectures*. London Med. Surg. J(part 11), 7:516, 1835.
- 5) Von Basedow, C.A.: *Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle* Wschr. ges. Heil kunde. 13:197, 1840.
- 6) Cope, O., Rawson, R.W., McArthur, J.W.: *The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid*. Surg. Gyne. and Obst. 84:415, 1947.
- 7) 具寅書, 高昌舜, 李文鎬: 甲狀腺機能亢進症의 臨床的 診斷에 關한 研究, 大韓核醫學協會誌, 第7卷 第7號 1973.
- 8) 李文鎬: 甲狀腺機能亢進症. 甲狀腺學. 159, 1977.
- 9) Carlson, H.E, M.D., Harshman, J.M.: *The Hypothalamic-pituitary-thyroid axis: The Medical Clinics of North America*. 595, 1045-1975.
- 10) Adams, D.D. and Kennedy, T.H.: *Occurrence in thyrotoxicosis of a gammaglobulin which protects LATS from neutralization by an extract of thyroid gland*. J. Clin. Endor. 27, 1973.
- 11) Hoffenberg, R.: *Aetiology of hyperthyroidism*. British M.J. 3, 452, 508, 1974.
- 12) Volpe, Edmonds, M., Lamki, L., Clake, P. V. and Row, V.V.: (1972). *The pathogenesis of Grave's disease; a disorder of delayed hypersensitivity*. Mayo Clin. Proc. 47, 824.
- 13) Volpe, R, Farid, N., Von Westrap, C. and Row, V.V.: *The pathogenesis of Grave's disease and Hashimoto's thyroiditis*. Clin. Endor. 3, 239, 1974.
- 14) Penhale, W.J., Farmer, A., Mckenna, B.P. and Irvine, W.J.: *Spontaneous thyroiditis in thymectomised and irradiated Wistar rats*. Clin. Exp. Immunol. 15, 225, 1973.
- 15) Burgus, R. and Guillemin, R.: *Hypothalamic releasing factors*. Annu. Rev. Biochem., p. 39:449, 1970.
- 16) McKenjie J.M.: *Does LATS cause hyperthyroidism in Grave's disease (A review based toward the affirmative)*, metabolism 21:883-894, 1972.
- 17) Adams, D.D., Kennedy, T.H.: *Occurrence in thyrotoxicosis of a gamma globulin which protects LATS from neutralization by an extract of thyroid gland*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 27:173-177, 1967.
- 18) Smith BR, Hall R: *Thyroid stimulating immunoglobulins in Grave's disease*. Lancet 2: 427-430, 1974.
- 19) Mkhitar ED, Smith BR, Pyle GA, et al.: *Relation of thyroid stimulating immunoglobulins to thyroid function and effects of surgergy radioiodine, and antithyroid*. Lancet 1:713-715, 1975.
- 20) Yalow, R.S. and Berson, S.A.: *Immunoassay of endogenous plasma insulin in man*. J. Clin. Invest. 9:1157, 1960.
- 21) Ekins, R.P.: *The estimation of thyroxine in human plasma by electrophoretic technique*.

- Clin. Chem. Acta.* 5:453, 1960.
- 22) Woeberg, 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.
- 23) Oppenheimer, J.H.: *Plasma protein in distribution and metabolism of thyroid hormones.* *N. Engl. J. Med.* 278:1153, 1968.
- 24) Robbins, J. and Rall, J.E.II.: *Proteins associated with thyroid hormones.* *Physical. Rev.* 40:415, 1960.
- 25) Sterling, K. and Tabachnick, M.: *Paper electrophoretic demonstration of thyroxine-binding prealbumin fraction in serum.* *Endocrinology.* 68:1073, 1961.
- 26) Murphy, B.E.P., Pattee, C.J. and Gold, A.: *Clinical evaluation of a new method for the determination of serum thyroxine.* *J. Clin. Endor. Metab.* 26:247, 1966.
- 27) Hollander, C.S., Scott, B.L. and Tschudy, D.: *Increased protein bound iodine and thyroxine binding globulin in acute intermittent porphyria.* *N. Engl. J. M.*^{125I} 277:995, 1967.
- 28) Levy, R.P., Marshal, J.S. and Velayo, N. I.: *Radioimmunoassay of human thyroxine binding globulin (TBG).* *J. Clin. Endor. Metab.* 32:372, 1971.
- 29) Oppenheimer, J.H., Fisher, L.V., Nelson, K.M. and Jailer, J.W.: *Depression of serum protein bound iodide level by diphenylhydantoin.* *J. Clin. Endor. Metab.* 21:252, 1961
- 30) Austin, F.K., Rubini, M.E., Meroney, W.H. and Wolf, J.: *Salicylates and thyroid function* *J. Clin. Invest.* 37. 1131. 1958.
- 31) Hamolsky, M.W., Stein, M. and Freeberf, A.S.: *The thyroid hormone-plasma protein complex in man II. A new in vitro method for study of "Uptake" of labeled hormone components by human electrolyte.* *J. Clin. Endor.* 10:33, 1957.
- 32) Mitchell, M.L.: *Resin uptake of radiothyroxine in sera from non-pregnant and pregnant women.* *J. Clin. Endor.* 18:1437, 1958.
- 33) Munay, I.P.C., Parkin, J. and Gubanyi, M.: *"The Effective thyroxine ratio" in the assessment of thyroid function.* *Med. J. of Aust.* 1:1190, 1972.
- 34) Evered, D.C.: *Hyperthyroidism. Disease of the thyroid.* 53, 1976.
- 35) Anderson, W.: *The thyroid gland. Body's pathology for the surgeon.* 179, 1967.
- 36) Claugue R. Mukhtar ED, PyleGA, et al.: *Thyroid-stimulating immunoglobulins and the control of thyroid function.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 43:550, 1976.
- 37) Knox Ais, Von Westorp C. Row VV. et al.: *Demonstration of the production of human thyroid-stimulating immunoglobulins(HTSI) by Grave's lymphocytes cultured in vitro with phytoemagglutinin(PHA).* *metabolism.* 25: 1217, 1976.
- 38) Clark, F. and Horn, D.: *Assessment of thyroid function, by the combined use of the serum protein bound iodine and resin uptake of ¹³¹I triiodothyronine.* *J. Clin. Endor met.* 2 5:39, 1965.
- 39) Ingbar, S.H.: *Interaction of thyroid hormones with proteins of human plasma.* *Ann. New York. Acad. S.* 86:440, 1960.
- 40) 張高昌, 李章圭: 各種甲狀腺疾患에서의 Kit 法에 의한 ¹²⁵IT₃ 및 ¹²⁵IT₄. 大韓內科學會雜誌. 第3卷 第2號, 1970.
- 41) Studer, H., Hunziker, H.B., Ruchti, C: *Morphologic and Functiona substrate of thyrotoxicosis caused by nodular goiters.* 65:227-234. *The American Journal of Med.* 1978.
- 42) Studer H, Kohler H, Burgi H: *Iodine deficiency.* *Handbook of Physiology, sect 7. Endocrinology. Vol.3. Thyroid(Greer MA, solomon DH, eds), American physiology Society, Baltimore, Williams & Willkiins, P.303, 1974.*

