

방사면역측정법에 의한 혈청 thyroxine 결합글로부린 (TBG)의 임상적 의의

원자력병원 방사성 동위원소과** 내과*

홍성운**·강태웅*·이진오*

= Abstract =

Clinical Evaluation of TBG Concentration Measured with Radioimmunoassay Kit.

Seong Woon Hong, M.D.

Department of Radiosotope, Cancer Research Hospital.

Tae Woong Kang, M.D. and Jhin Oh Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Cancer Research Hospital

Korea Advanced Energy Research Institute

Serum thyroxine binding globulin (TBG) was measured with a radioimmunoassay (RIA) kit (GammaDab TBG). The TBG concentration in 23 adult normals was $23.7 \pm 1.9 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm SD). The serum TBG levels of $21.6 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$ in hyperthyroidism, $24.7 \pm 4.9 \mu\text{g/ml}$ in subacute thyroiditis, $20.7 \pm 7.0 \mu\text{g/ml}$ in liver cirrhosis and $22.6 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ in sick patient were not significantly different from normals. The levels of $31.8 \pm 5.9 \mu\text{g/ml}$ in hypothyroidism, $36.2 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ in pregnancy ($p < 0.01$, $p < 0.001$) and $29.3 \pm 6.1 \mu\text{g/ml}$ in molar pregnancy ($p < 0.01$) were significantly higher than in normals. In various cases without thyroid diseases (euthyroid group), the TBG concentration correlated with the value for Amerlex T_3 ($r = 0.816$) though there was curvilinear relationship. This relationship was altered in hyperthyroidism, subacute thyroiditis and molar pregnancy in which sera were overloaded with thyroxine (T_4) so that concentration of unoccupied binding sites on TBG (free TBG concentration) were more decreased than expected from normal TBG concentrations. Hypothyroidism was also separated from the curvilinear relationship in euthyroid group indicating that free TBG concentrations were more increased relative to slightly increased TBG concentrations. Measurement of the TBG concentration was considered useful in the diagnosis of TBG deficiency, in differentiating molar pregnancy from hyperthyroidism and for correct understanding the hormone binding in liver diseases and other nonthyroidal illness.

I. 서 론

갑상선호르몬은 혈중에서 그 대부분이 T_4 결합단백 즉 thyroxine binding globulin(TBG), thyroxine binding prealbumin(TBPA) 및 albumin 등과 결합하여 미량만이 유리형(Free-form)으로 존재하며 그 유리형호르몬이 직접 대사에 관여하는 활성호르몬으로 알려졌다¹⁻⁵⁾. 이 유리형호르몬양을 결정하는 인자는 총호르몬양과 T_4 결

합단백량이며 각종 갑상선질환 또는 혈청단백 이상을 가져오는 각종 질환 및 상태에 따라 변화하여 유리형호르몬에 영향을 미친다. 따라서 임상진단에 있어선 유리형호르몬 또는 그 지수를 구하는 것은 갑상선기능을 진단하는데 중요하다. 또한 그것을 결정하는 인자가 되어있는 총호르몬농도, T_4 결합단백농도를 아는것은 질환의 병태생리 파악 및 감별진단상 중요하다. T_4 결합단백 중에서도 TBG는 갑상선호르몬에 대한 친화성이 가장 높아 호르몬결합반응에 미치는 영향이 크다. 과거

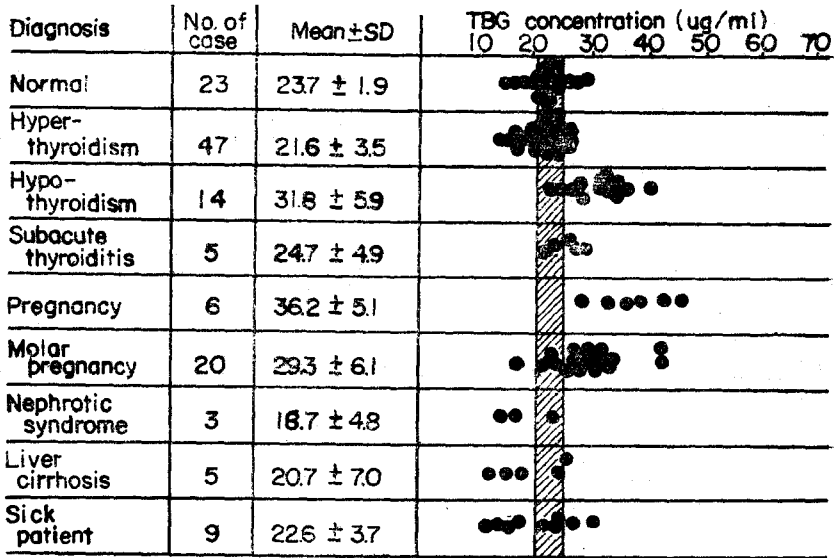


Fig. 1. TBG concentration in various physiological and pathological status

에는 TBG의 직접측정이 매우 어려워 전기영동법에 대한 T_4 최대결합능(capacity)^{1,2,7,8)}에 의해 간접적으로 측정하였으나 이 방법은 조작이 복잡하고 장시간을 요할 뿐 아니라 측정치의 재현성 및 정확도에 문제가 있어 일상검사에는 적당치 못했다. 그러나 최근 방사면역측정법(Radioimmunoassay: RIA)에 의한 혈청 TBG의 직접 측정법이 개발되어 정확한 TBG의 농도를 얻을 수 있게 되어 각종 갑상선질환의 임상진단과 연구를 위한 가치가 높아지고 있다. 본 연구에선 Gamma Dab TBG(clinical assay)를 사용하여 그 임상적 의의를 검토하였다.

II. 방법 및 대상

RIA에 의한 TBG의 측정은 Travenol Lab社의 Gamma Dab ^{125}I -TBG RIA Kit를 사용하여 설명서⁹⁾에 따라 환자의 혈청을 1:41로 희석한 후 사용하였으며 표준혈청과 환자혈청을 각각 50 μ l씩 시험관에 넣고 ^{125}I -TBG 용액 100 μ l 및 항 TBG 혈청 100 μ l를 첨가하여 10분간 상온에 방치한 후 1.0 ml의 침전시약(precipitating reagent)를 가한후 잘 혼합하여 1,000 \times g(RCF)에서 15분간 원심분리후 원침 상층액을 흡인 제거하여 침사의 방사능을 well counter로 1분간 측정하여 TBG 농도 0 μ g/ml의 표준혈청의 방사능비 B/B₀(%)를 산출하여 표준곡선을 작성하여 검체의 B/B₀(%) 표준곡선과 대비하여 TBG 농도(μ g/ml)를 읽었다. 또 총 T_4 농도의 측정은 Diagnostic product T_4

kit를 사용하였고 이 측정치를 μ g%로 변환시켜 Gamma Dab TBG에 의해 측정된 TBG 농도와의 비에서 T_4 /TBG 지수를 산출 하였다. T_4 /TBG = T_4 (μ g/ml)/TBG(μ g/ml) \times 100. 그의 Gamma Dab Free T_4 에 의해 Free T_4 농도를 측정 하였다.

대상환자는 20세이상 정상인 23예, 아급성 갑상선염 5예, 갑상선기능 항진증 47예, 갑상선 기능 저하증 14예, 임신 5개월 이상의 임부 6예, 포상기태 20예, 신증후군 3예, 간경화증 5예, 간암 및 각종 악성종양, 백혈병등 만성 중증 질환(sick patient) 9예로 합쳐 145예였다.

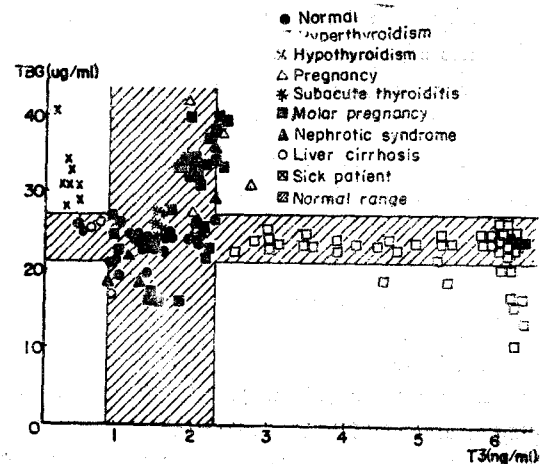


Fig. 2. Correlation between TBG concentration and T_3 value.

Diagnosis	No. of case	Mean \pm SD	T ₄ /TBG index			
			5	10	15	20
Normal	23	5.2 \pm 0.5	[Dotted pattern]			
Hyperthyroidism	47	12.8 \pm 5.7	[Dotted pattern]			
Hypothyroidism	14	0.9 \pm 0.5	[Dotted pattern]			
Subacute thyroiditis	5	5.5 \pm 1.7	[Dotted pattern]			
Pregnancy	6	3.1 \pm 0.2	[Dotted pattern]			
Molar pregnancy	20	6.8 \pm 1.6	[Dotted pattern]			
Nephrotic syndrome	3	3.8 \pm 1.5	[Dotted pattern]			
Liver cirrhosis	5	3.7 \pm 1.2	[Dotted pattern]			
Sick patient	9	3.1 \pm 0.5	[Dotted pattern]			

Fig. 3. T₄/TBG index in various physiological and pathological status.

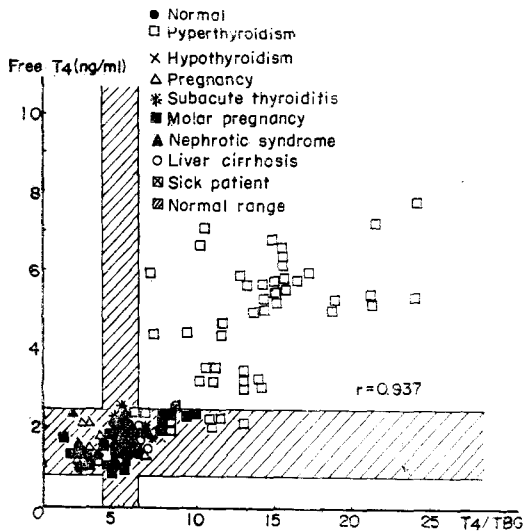


Fig. 4. Relationship between free T₄ and T₄/TBG

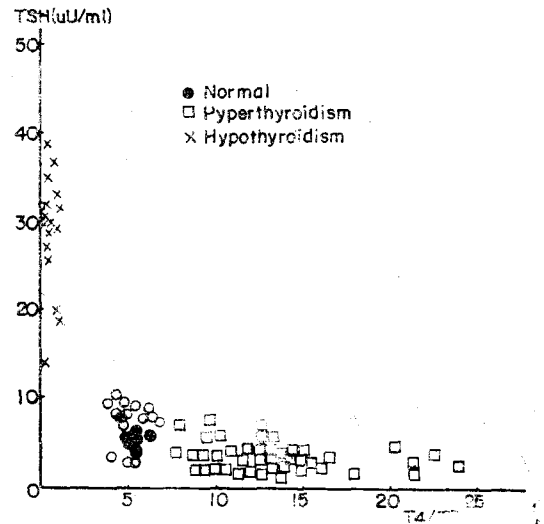


Fig. 5. Relationship between TSH and T₄/TBG index.

II. 결 과

1) 정상인 및 각종 질환 및 상태

TBG의 농도분포는 그림 1에 나타난 것과 같이 정상인의 TBG는 23.7 \pm 1.9 (mean \pm SD) μ g/ml이며, mean \pm 2 SD를 가정치로 한다면 19.9~27.5 μ g/ml 이

며 갑상선 기능 항진증에서는 21.6 \pm 3.5 μ g/ml에 분포하여 47예중 9예는 정상범위 보다 낮은치였으나 정상에 비해 유의한 차를 볼 수 없었다. 갑상선 기능 저하증에서는 31.8 \pm 5.9 μ g/ml에 분포되어 유의한 높은치 (p<0.001)를 보였고 아급성 갑상선염은 31.8 \pm 4.9 μ g/ml로 분포 되어 5예중 3예가 높았으나 정상인과 유의한 차는 볼 수 없었다. 임부 및 포상기태는 각기 36.2 \pm 5.1 μ g/ml, 29.3 \pm 6.1 μ g/ml로 분포되어 어느

것이나 유의한 높은치를 보였다($p < 0.001$, $p < 0.01$). 신증후군은 $18.7 \pm 4.8 \mu\text{g/ml}$ 로 분포되어 3예중 2예가 정상보다 낮은치를 보였으나 유의한 차는 볼 수 없었고 간경화증에선 $20.7 \pm 7.0 \mu\text{g/ml}$ 로 높은치에서 낮은치까지의 넓은 분포를 보였다. sick 환자에서는 $22.6 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ 에 분포되어 6예중 3예가 낮았으나 유의한 차는 볼 수 없었다(그림 1).

2) TBG 농도와 총 T_3 농도와의 관계

TBG 농도와 총 T_3 치를 측정된 96예에 대해 두 측정치를 비교한 성적을 Fig. 2에 도시하였고 TBG 농도와 총 T_3 농도는 거의 평행한 변동을 보였으나($r = 0.816$) 질환에 의해서는 꽤 특이한 변동을 볼 수 있었다. 이들 증례중 혈중 T_4 가 부하되어 일차적으로는 T_4 가 증가되는 갑상선 기능 항진증, 포상기태, 아급성 갑상선염 65예를 group I으로 하고 T_4 가 일차적으로 저하되는 갑상선 기능 저하증 14예를 group II, 정상인 및 갑상선 질환을 수반하지 않고 2차적으로 T_4 가 증가 또는 감소되는 일부, 신증후군, 간경화증, sick 환자를 group III로 분류하였다. group III에서 양 측정치 간에는 현저하게 양호한 상관관계($r = 0.948$)를 보였으나 약간 곡선경향을 볼 수 있었다.

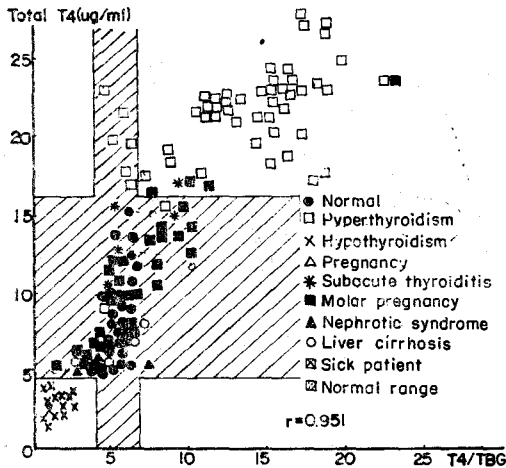


Fig. 6. Relationship between total T_4 and T_4 /TBG index.

3) 각종 질환 또는 상태에서 T_4 /TBG 지수의 분포

정상인에서 T_4 /TBG 지수는 5.2 ± 0.5 로 분포되고, $\text{mean} \pm 2 \text{SD}$ 를 정상범위로 하면 4.2~6.2가 된다. 갑상선 기능 항진증은 12.8 ± 5.7 로 분포되고 현저하게

유의한 높은치를 나타내고($p < 0.001$), 갑상선 기능 저하증은 0.9 ± 0.5 로 분포하여 현저하게 낮은치($p < 0.001$)를 보였다. 아급성 갑상선염은 5.4 ± 1.3 로 분포되어 5예중 2예가 정상보다 높은치를 보였으나 유의한 차는 볼 수 없었다. 일부에서는 3.1 ± 0.2 로 분포되어 전예에서 낮은치를 보이고 통계학적으로도 유의하였다. 포상기태에서는 6.8 ± 1.6 으로 유의하게 높은치($p < 0.05$)를 보였고 신증후군 및 간경화증은 자기 3.8 ± 1.5 , 3.7 ± 1.2 로 분포되어 유의한 차를 볼 수 없었으나 약간 높은치에서 낮은치를 보이는 것이 포함되어 있다. sick 환자에서는 3.1 ± 0.5 으로 분포 유의한 낮은치를($p < 0.001$)보였다(그림 3).

4) T_4 /TBG 지수와 Free T_4 농도와의 관계

Fig. 4에 T_4 /TBG 지수와 Gamma Dab Free T_4 (RIA)로 측정된 Free T_4 와의 관계를 표시하였다. 양자간에도 상호관계를 보이며($r = 0.937$) 포상기태는 전예에서 Free T_4 가 높은치를 보이는데 비해 T_4 /TBG 지수는 3예중 2예가 정상범위를 보이고 일부는 FT $_4$ 가 정상치의 낮은범위를 보이고 T_4 /TBG가 전예에서 낮은치를 보였다(그림 4).

5) T_4 /TBG 지수와 총 T_3 와의 관계

Fig. 5에 나타난 T_4 /TBG 지수와 사이에서는 유의한 상관관계를 볼 수 없었다(그림 5).

6) T_4 /TBG 지수와 총 T_4 농도와의 관계

T_4 /TBG 지수와 총 T_4 치와의 사이에서는 모두 유의한 상관관계를 보이며($r = 0.951$) 특히 갑상선 기능 저하증에서 상관관계가 높았다($r = 0.971$)(그림 6).

III. 고 안

TBG(thyroxine binding globulin)은 1952년에 발견된 분자량 63,000의 acid glycoprotein^{9,10}으로 갑상선 홀몬의 약 75~80%를 차지하며 T_3 와 T_4 를 운반하여 갑상선 홀몬의 혈중농도를 결정하는데 중요한 역할을 한다^{1,5-7}. 그러나 TBG는 혈중에서 매우 미량만이 존재하므로 일반 비색법으로는 측정이 불가하여 방사성 T_4 와 대량의 T_4 를 첨가한 혈청을 전기 영동상으로 TBG의 최대 T_4 -결합양을 측정하였으나 그 농도가 정확치 못하였다^{11,12}. 1971년 RIA에 의한 TBG 측정법이 Levy¹³등의 보고 이래 종래의 방법이 비교 검토되었으나 조작의 간편성, 재현성의 좋은 점으로 전기 영

등법과는 비교가 안되었다. 또한 갑상선호르몬의 측정은 혈청 TBG를 변화시키는 각종 약물, 임신 또는 질환에 의해 영향을 받으므로 이들의 측정만으로는 갑상선 기능 판별에 오진할 가능성이 높다. 따라서 혈청 TBG를 측정하여 갑상선 기능을 판별하는 것이 이상적이라 할 수 있다. TBG 농도의 정상치를 비교해 보면 본 연구의 정상치 평균은 $21.92 \pm 4.4 \mu\text{g/ml}$ 이고 같은 kit를 사용한 한¹⁴⁾등은 $21.2 \pm 5.2 \mu\text{g/ml}$ 로 유의한 차가 없었으며 Lévy¹³⁾등은 $30.4 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$, Chopra¹⁵⁾등은 $28.5 \pm 0.88 \mu\text{g/ml}$ 유¹⁶⁾등은 $28.9 \pm 6.7 \mu\text{g/ml}$ 로 높은치를 보고 하였고 Gershengorn¹⁷⁾등은 $14.8 \pm 4.6 \mu\text{g/ml}$ Burr¹⁹⁾는 $12.5 \pm 0.75 \mu\text{g/ml}$ Hesch²⁰⁾등은 $9.7 \pm 1.4 \mu\text{g/ml}$ 로 낮은치를 보고하고 있으므로 RIA에 의한 TBG 측정치의 차에 대해선 사용 Kit에 따라 다르다고 사료되나 정확한 원인이 추구되어야 할 것이며 TBG 검정용의 표준 form 작성이 요망된다. 각종 질환에서의 TBG 농도의 분포에 있어선 갑상선 기능항진에서는 정상인에 비해 유의한 차를 볼 수 없었으며 47예 중 9예가 정상보다 낮은치를 보였으며 Burr¹⁹⁾등은 TBG가 유의한 낮은치 나타냄을 보고하고 있고 Mulaisho²⁰⁾, 한¹⁴⁾등은 본 연구와 부합되는 유의한 차이가 없음을 보고하였다. 갑상선 기능 저하증에선 유의한 높은치 ($p < 0.01$)를 보였으며 이는 다른 사람들과 부합된다^{14, 20)}. 또 정도의 아급성 갑상선염에서는 정도의 TBG 농도의 증가를 보였으나 이는 다시 증례를 추가하여 검토할 필요가 있다. 임부 및 포상기태에서는 높은치를 보이고 종래의 보고와 잘 일치되었다²¹⁾. 신증후군은 3예 중 2예가 정상보다 낮고 간경화증은 정도의 낮은치에서 높은치까지 넓은 분포를 보이고 유의한 차를 볼 수 없었다. 다른 보고에서도 낮은치를 보인다는 성적¹³⁾과 높은치를 보인다는²²⁾는 보고가 있어 각종 변동을 보인다고 사료되었다.

그림 2에서 행한 group 분류는 혈중 갑상선 호르몬의 부하상태에 의해 분류하였다. 즉 group I; TBG 여하에 무관하게 혈중 갑상선호르몬이 부하된 상태를 보았다. 이 중 아급성 갑상선염에서는 호르몬 조적이 파괴되어 저장된 호르몬이 혈중에 새어 나왔다고 생각되었으며 포상기태에서는 HCG(Human Chorionic Gonadotropin)의 자극에 의한 갑상선 호르몬의 증가가 보고 되고 있다. group II; 혈중에 호르몬이 일차적으로 결핍된 상태, group III; 갑상선 질환을 수반하지 않고 이차적으로 갑상선 호르몬이 변동되는 질환 상태를 모은 군이다. group III에서 임부의 TBG치는 42까지 증가하여도 T₃치는 거의 변화가 없음이 특징이므로 이는 아마도 TBG

이외의 결합단백 또는 비특이성 결합등의 인자도 관여되고 있다고 사료되나 그 원인은 확실치 않다. 임상검진에 있어 호르몬양 뿐 아니라 호르몬과 결합단백과의 결합 반응이 감별진단 또는 병태생리 관정에 중요하다는 것은 말할 필요도 없다. 종래엔 이복적으로 호르몬양과 T₃ 섭취율과 대비시켜 판정해 왔으나 현저한 변화가 있는 전형적 경우 이외는 판정곤란을 수반하는 경우가 많다. TBG 농도와 T₃ 및 T₄관계에서 고찰하여본 TBG 측정은 다음 경우에 다시 유용한 정보를 제공한다고 사료된다. (1) 1차성 T₄증가 또는 감소하는 group I, II와 2차성으로 T₄가 변동하는 group III 질환군과의 감별에 유용하며 group I, II는 TBG 중 TBG, T₄가 비정상적으로 증가 또는 감소하고 유리형 TBG가 감소된 상태이다. (2) TBG 감소증의 진단 및 그 정도의 판단이 용이해진다. (3) T₄가 일차적으로 증가하는 group I 중 TBG가 상승하는 질환 또는 상태 진단에 유용하다. 즉 포상기태 및 아급성 갑상선염에서 TBG가 상승하는 예가 2예이고 이들 질환상태에선 T₄ 및 FT₄가 모두 상승하므로 그 증가율을 아는 것으로 TBG가 정상 내지 감소하는 갑상선 기능항진과 감별된다. 임부에 합병한 갑상선기능 항진 상태에서도 같은 양상의 상태가 나타난다. (4) 이차적으로 T₄가 변동하는 group III에 속하는 신증후군, 간경화증, sick 환자등에 있어 비정상적인 혈중 호르몬치를 올바르게 이해하기 위해 TBG 측정은 유용하다. Burr¹⁹⁾등은 T₄/TBG 지수가 갑상선 기능의 지표로 가치가 높다고 보고하였고 1979년²¹⁾ T₄/TBG 지수를 갑상선 기능판정에 유용한 지수로 제시하였다. 즉 T₄의 분자량을 777, TBG의 분자량을 60,000으로 하여 T₄:TBG의 비를 산출하면 0.63:1이 된다. Gershengorn¹⁷⁾등은 같은 방법으로 TBG Capacity와 RIA로 측정된 T₄농도비에서 T₄와 TBG는 1:1의 비로 결합한다는 성적을 보고하였고 Levy¹³⁾등은 T₄와 TBG는 1:2의 비로 결합한다고 하였다. 이들 T₄와 TBG의 결합비가 차이가 나는 원인은 명백치 않다. 본 연구에서 행한 T₄/TBG 지수 분포에 있어 갑상선 기능 항진증에서는 정상보다 높은치를 기능저하군에서는 낮은치를 보여 잘 분리되어 진단적 의의를 나타내었으며 한¹⁴⁾의 보고와도 부합되었다. 그러나 아급성 갑상선염 및 포상기태등은 약 반수가 정상범위에 분포되어 이들 질환은 일차적으로 T₄가 증가하는 group I에 속한 상태로 혈중 호르몬에 의한 갑상선 기능은 높은치로 나타내었다. 또한 임부 전예에서 명백한 낮은치를 나타낸 점. sick 환자에서 유의한 낮은치를 보인 것도 갑상선 기능의 지표로써 우수 하다할 순 없었다.

이상의 검토에서 방사성 면역 측정법에 의한 TBG 측정은 각종 질환 상태에 있어서의 홀몬결합에 관한 병태생리를 파악하고 감별진단에도 직접 정보를 제공하여 가치가 높으나 T_4 /TBG 지수는 갑상선 기능 지표로서는 특히 우수한 것은 아니라고 사료된다.

IV. 결 론

1) 각종환자의 혈청중 방사면역측정법(RIA)에 의한 TBG 측정의 임상적 가치를 검토하였다.

2) 20세 이상의 정상인에서 TBG 농도의 분포는 $23.71 \pm 1.9 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm SD)이었다.

3) 각종증례에 있어 TBG의 측정치는 갑상선 기능 항진증에서는 $21.6 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$ 에 분포하여 정상에 비해 유의한 차를 볼 수 없었고 갑상선 기능 저하증에서는 $31.8 \pm 5.9 \mu\text{g/ml}$ 에 분포되어 유의한 높은치를 보였다($p < 0.001$) 아급성 갑상선염은 $24.7 \pm 4.9 \mu\text{g/ml}$ 로 정상과 유의한 차가 없었으며 임부 및 포상기태는 각각 $36.2 \pm 5.1 \mu\text{g/ml}$ $29.3 \pm 6.1 \mu\text{g/ml}$ 로 어느 것이나 유의한 높은치를 보였다($p < 0.001$, $p < 0.01$). 그의 신증후군은 $18.7 \pm 4.8 \mu\text{g/ml}$ 로 분포 되었으나 유의한 차는 볼 수 없었고 간경화증에서는 $20.7 \pm 7.0 \mu\text{g/ml}$ 로 낮은치에서 높은치까지의 넓은 분포를 보였고 sick 환자에서는 $22.7 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ 에 분포되어 유의한 차를 볼 수 없었다.

4) 방사면역 측정법에 의한 TBG 측정은 TBG 감소증의 진단 갑상선 기능 항진증과 포상기태의 감별, 임부에서 합병한 갑상선 기능 항진증의 진단 sick 환자의 이상 T_4 농도의 임상적 해석등에 유익하다고 사료된다.

5) T_4 /TBG 지수는 갑상선 기능 항진증에서는 12.8 ± 5.7 로 정상보다 높은치를 기능 저하증에서는 0.9 ± 0.5 로 현저하게 낮은치를 보여 진단적 의의를 보였으나 아급성 갑상선염 포상기태 등은 정상 범위에 분포되며 임신부 및 sick 환자에서 낮은치를 나타낸 점으로 갑상선 기능 지표로서는 특히 우수한 것은 아니라고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Robbins, J. and Rall, J.E.: *Proteins associated with the thyroid hormones. Physiol. Revs.*, 40: 415-489, 1960.
- 2) Robbins, J. and Rall, J.E.: *Zone electrophoresis in filter paper of serum¹²⁵I after radioiodide*

administration. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 81:530, 1952.

- 3) Murphy, B.E.P. and Pattee, C.J.: *Determination of thyroxine utilizing the property of protein binding. J. Clin. Endocr.*, 24:184, 1964.
- 4) Ingbar, S.H., Braverman, L.E., Dawber, N.A., et al.: *A new method for measuring the free thyroid hormone in human serum and an analysis of the factors that influence its concentration. J. Clin. Invest.*, 44:1697-1689, 1965.
- 5) Sterling, K. and Brenner, M.A.: *Free thyroxine in human serum: Simplified measurement with the aid of magnesium precipitation. J. Clin. Invest.*, 45:153-162, 1966.
- 6) Oppenheimer, J.H., Squef, R., Surks, M.I., et al.: *Binding of thyroxine by serum proteins evaluated by equilibrium dialysis and electrophoretic techniques. Alterations in non-thyroidal illness. J. Clin. Invest.*, 42:1769-1782, 1963.
- 7) Hamada, S., Nakagawa, T., Mori, T., et al.: *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. Endocrinol. Metab.*, 31:166-179, 1970.
- 8) Tanaka S and Starr P: *Clinical observations on serum globulin thyroxine-binding capacity, using a simplified technique. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 19:84-91, 1959.
- 9) Inada, M. and Sterling, K.: *Thyroxine transport in thyrotoxicosis and hypothyroidism. J. Clin. Invest.*, 46:1442-1450, 1967.
- 10) Hesch, R.D., Gatz, J., McIntosh, C.H.S., et al.: *Radioimmunoassay of thyroxine-binding globulin in human plasma. Chim. Acta.*, 70:33-42, 1976.
- 11) Kägedal, B., Kallberg, M.: *Determination of thyroxine-binding globulin in human serum by single radial immunodiffusion and radioimmunoassay. Clin. Chem.*, 23:1694-1699, 1977.
- 12) Green, A.M., Marshall, J.S., Pensky, H., et al.: *Studies on thyroxine-binding globulin. IV. The interaction of thyroxine with thyroxine-bin-*

ding globulin. *Biochim. Biophys. Acta.*, 278: 117-124, 1972.

13) Kenimer, J.G., Hershman, J.M. and Higgins, H.P.: *The thyrotropin in hydatidiform moles is human chorionic gonadotropin. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 40:482-491, 1975.

14) Marshall, J.S. and Pensky, J.: *Studies on thyroxine-binding globulin (TBG) III, Some physical characteristics of TBG and its interaction with thyroxine. Arch Biochem. Biophys.*, 146: 76-83, 1971.

15) Levy, R.P., Marshall, J.S. and Velayo, N.L.: *Radioimmunoassay of human thyroxine-binding globulin (TBG). J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 32:372-381, 1971.

16) Chopra, I.J., Solomon, D.H. and Ho. R.S.: *Competitive ligand-binding assay for measurement of thyroxine-binding globulin (TBG). J. Clin. Endocr. Metab.*, 35:565, 1972.

17) 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.

18) Oppenheimer, J.H.: *Role of plasma proteins in the bindings, distribution and metabolism of the thyroid hormone. N. Engl. J. Med.*, 278: 1153, 1968.

19) 유명희, 윤휘중, 신영태, 이종철, 경순일, 조보연, 이문호, 이명철: 임신 및 각종 갑상선 질환에서 갑상선 기능 판정에 대한 연구: 혈청 유리 T₄의 진단적 의의에 관한 고찰. 대한핵의학회잡지 15(1):1, 1981.

20) Gershengorn, M.C., Larser, P.R. and Robbins, J.: *Radioimmunoassay for serum thyroxine-binding globulin: Results in normal and in patients with hepatocellular carcinoma. J. clin. Endocr. Metab.*, 42:907, 1976.

21) Hesch, R.D., Gatz, T., McIntosh, C.H.S., Tanzer, J. and Hehrmann, R.: *Radioimmunoassay of thyroxine-binding globulin in human plasma. Clin. Chim. Acta.*, 70:33, 1976.

22) Galton, V.A., Ingbar, S.H., et al.: *Alteration in thyroid hormone economy in patients with hydatidiform mole. J. Clin. Invest.*, 50:1345-1354, 1971.

23) Bellabarba, D., Inada, M., Versanoaharon, N., et al.: *Thyroxine transport and turnover in major nonthyroidal illness. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 28:1023-1030, 1968.

24) Travenol 社: *Gamma Dab TBG 사용설명서*

25) Burr, W.A., Ramsden, D.B., Evans, S.E., Hogun, T. and Hoffenber, R.: *Concentration of thyroxine-binding globulin: value of direct assay. British. Med. J.*, 19(2):485, 1977.

26) Burr, W.A., Evans, S.E., Lee, J., Prince, H.P. and Ramsden, D.B.: *The ratio of thyroxine to TBG in the assment of thyroid function. Clin. Endocrinol.*, 11:333, 1979.

27) 고창순: 복합 갑상선ホルモン지수의 진단적 가치. 대한내과학회잡지, 22:645, 1979.

28) Mulaisho, C. and Utiger, R.D.: *Serum TBG: Determination by competitive ligand-binding assay in thyroid disease and pregnancy. Acta. Endocrinol.*, 85:314, 1977.

29) Austin, F.K., Rubini, M.E., Meroney, W.H. and Wolf, J.: *Salicylates and thyroid function. J. Clin. Invest.*, 37:1131, 1958.

30) 한봉원, 이현영, 고석단, 윤상룡, 노홍규: 각종 갑상선질환에서 혈청 Thyroxine 결합 글로부린 (TBG) 의 진단적 의의. 대한핵의학회지, 15:43, 1981.

31) Gorden, A.H., Gross, J., O'Connor, D. and Pitt-Rivers, R.: *Nature of the circulating thyroid hormone-plasma protein complex. Nature*, 169: 19, 1952

32) Larsen, F., Deiss, W.P. and Albright, E.J.: *Localization of protein-bound radioactive iodine by filter paper electrophorsis. Science*, 115: 526, 1952.

33) Robbins, J.: *Reverse-flow zone electrophoresis, a method for determining the the thyroxine-binding capacity of serum protein. Arch. Biochem.*, 63:461, 1956.

34) Blumberg, B.S. and Robbins, J.: *Thyroxine-serum protein complexes: single and paper electrophoresis studies Endocrinology*, 67:368, 1960.

35) DiGiulio, W., Michalak, Z., Weinhold, P.A.,

- Hamilton, J.R. and Thoma, G.E.: *Use of agar gel electrophoresis and autoradiography to measure thyroxine-binding protein capacity. J. Lab. Clin. Med.*, 61:19, 1964.
- 36) Gershengorn, M.C., Larsen, P.R. and Robbins, J.: *Radioimmunoassay for serum thyroxine binding globulin: Results in normal subjects and in patients with hepatocellular carcinoma. J. Clin. Endocr. Metab.*, 42:907, 1976.
- 37) Dowling, J.I., Freinkel, N. and Ingbar, S.H.: *Effect of diethylstilbestrol on binding of thyroxine in serum. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 16: 1469, 1956.
- 38) Hollander, C.S., Garcia, A.M., Sturgis, S.H. and Selenkow, H.: *Effect on an ovulatory suppressant on the serum protein-bound iodine and the red-cell uptake of radioactive triiodothyronine. N. Engl. J. Med.*, 296:501, 1963.
- 39) Robbins, J. and Nelson, J.H.: *Thyroxine binding by serum protein in pregnancy and in newborns. J. Clin. Invest.*, 37:153, 1958.
- 40) Vannotti, A. and Bernad, T.: *Functional relationships between the liver, the thyroid-binding protein of serum, and the thyroid. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 19:466, 1959.
- 41) Robbins, J., Rall J.E. and Petermann, M.L.: *Thyroxine binding by serum and urine protein in nephrosis. Qualitative aspects. J. Clin. Invest.*, 36:1333, 1957.
- 42) Inada, M. and Sterling, K.: *Thyroxine turnover and transport in Laennec's cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest.*, 46:1257, 1967.
- 43) Oppenheimer, J.H., Fisher, L.V., Nelson, K.M. and Tailer, J.W.: *Depression of serum protein bound iodide level by diphenylhydantoin. J. Clin. Endocr. Metab.*, 21:252, 1961.