

# 甲狀腺腫瘍患者에서의 血清 Thyroglobulin值에 關한 臨床的 考察

國立醫療院 內科

李忠揆 · 兪炳喜 · 李宇炯 · 柳亨俊 · 李鍾錫

= Abstract =

## A Clinical Study of Serum Thyroglobulin Levels in Patients with Thyroid Tumor

Choong Kyu Lee, M.D., Byung Hee Yu, M.D., Woo Hyung Lee, M.D.,  
Hyung Joon Yoo, M.D. and Chong Suk Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Serum thyroglobulin(Tg) was measured by radioimmunoassay in 81 patients with thyroid tumor who were treated in the department of Internal medicine of National Medical Center from January, 1981 to June, 1982.

The results were as follows:

- 1) The mean serum thyroglobulin level in thyroid tumor was significantly higher than normal subjects ( $p < 0.001$ ).
- 2) The mean serum thyroglobulin level in benign tumor was lower than malignant tumor ( $p < 0.05$ ).
- 3) The thyroid carcinoma with metastasis had significant high level of serum thyroglobulin than without metastasis ( $p < 0.001$ ).
- 4) The mean postoperative serum thyroglobulin level was significantly lower than preoperative level ( $p < 0.001$ ).

Data from our study show that serum thyroglobulin determination is useful for assessing the presence of malignant thyroid tumor, metastasis and the extent of residual or recurrent thyroid cancer after surgery.

### 緒 論

血清 Thyroglobulin(Tg)은 초기에 Hjort 등이 血球凝集阻止試驗으로 測定하였으나<sup>1)</sup> 최근 放射免疫測定法の開發로 대부분 正常人の 血中에도 나타남이 밝혀졌으며<sup>2~5)</sup>, 정상 甲狀腺組織과 分化된 甲狀腺癌에서 생

\* 본 논문은 제34차 대한내과학회 석상에서 발표하였음.

\* 본 논문은 1982년도 국립의료원 임상 연구비의 보조로 이루어졌음.

산되는 19S glycoprotein으로 아직 그 機能이 잘 알려져 있지 않다. 1967년 Daniel 등<sup>2,3)</sup>은 원숭이와 쥐에서, 같은해 Roitt와 Torrigiani 등<sup>4)</sup>은 사람의 血清에서 Tg를 放射免疫測定法으로 測定하면서 부터 Graves病의 治療效果 및 豫後判定, 甲狀腺癌의 手術後 再發 및 轉移의 早期發見의 한 指標로서 報告되었다. 臨床적으로 症狀이 없는 甲狀腺腫瘍患者에서 血清 Tg値는 良性 및 惡性腫瘍을 鑑別診斷 할수는 없는 것으로 되어 있으나 轉移가 있는 甲狀腺癌에서는 현저히 增加되어 있는 것으로 보고되었다<sup>10,18,19,26~28)</sup>. 따라서 現在에 이르러서는 手術 및 放射性沃素로 甲狀腺癌을 治

**Table 1. Age & Sex distribution in normal subjects & patients with thyroid tumor**

Age(years)	Normal subjects			Thyroid tumor		
	Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)
20~29	1	5	6( 20.0)	2	14	16( 19.6)
30~39	2	9	11( 36.6)	1	21	22( 27.1)
40~49	2	4	6( 20.0)	2	17	19( 23.3)
50~59	2	2	4( 13.4)	3	8	11( 13.4)
60~69	2	1	3( 10.0)	1	12	13( 16.6)
Total	9	21	30(100.0)	9	72	81(100.0)

療한후 追跡觀察에 있어서 甲狀腺癌의 再發 및 轉移 그리고 治療의 有用한 指標가 됨이 確실시 되고 있다.<sup>18,20,26~28)</sup> 이에 著者들은 正常人 및 甲狀腺腫瘍 患者에서의 血清 Tg 値를 측정 검토하여 이에 報告하는 바이다.

**對象 및 方法**

正常對照群으로 1981년 1월부터 1982년 6월까지 健康診斷을 目的으로 國立醫療院 일반내과에 內원한 정상성인 30例를 對象으로 하였으며, 甲狀腺腫瘍 患者群 으로는 상기 期間중 本원 일반내과에 內원 또는 入院하여 細針吸引細胞檢査 및 組織學 檢査로 診斷한 良性腫瘍 53例, 惡性腫瘍 28例, 總 81例를 對象으로 하였다. Tg 測定은 CIS 社의 Thyroglobulin RIA Kit 를 사용하여 測定하였으며 手術을 시행한 甲狀腺癌 患者 10例 에서는 追跡觀察로 術後 1個月후에 재측정하였다.

**成 績**

**1) 年齡 및 性別分布**

正常對照群의 性別 및 年齡分布는 男子 9例, 女子 21 例로 總 30例이었고 平均年齡은 40.8±6.7세 였다. 甲 狀腺腫瘍患者 81例중, 良性腫瘍 53例, 惡性腫瘍 28例의 平均연령은 각각 38.6±13.6세, 48.8±11.2세였으며 性別分布는 男子 9例, 女子 72例로 여자에서 월등히 많 았으며, 30대에서 22例(27.1%)로 가장 많은 分布를 보였다(Table 1).

**2) 正常對照群에서의 血清 Thyroglobulin 値**

正常對照群 30例에서의 血清 Tg 의 平均値는 30.2± 16.9 ng/ml 이었으며, 이중 男子는 32.3±17.3 ng/ml,

**Table 2. Mean serum Thyroglobulin levels in normal subjects**

Sex	No. of case	Mean age	Tg(ng/ml)
Male	9	48.2±13.6	31.3±17.3
Female	21	37.6±11.2	29.2±17.1
Total	30	40.8± 6.7	30.2±16.9

**Table 3. Mean serum Thyroglobulin levels in normal subjects and patients with thyroid tumor**

	No. of case	Mean age	Tg(ng/ml)
Normal subjects	30	40.8±12.7	30.2± 16.9
Thyroid Tumor			
Benign	53	38.6±13.6	133.9± 91.0
Malignant	28	48.8±11.2	216.0±135.6

女子는 29.2±17.1 ng/ml 로 性別에 따른 差異는 없었 다(Table 2).

**3) 甲狀腺腫瘍 患者에서의 血清 Tg 値 및 分布**

甲狀腺腫瘍 患者에서의 平均 Tg 値는 162.3±114.5 ng/ml으로 正常보다 有意하게 增加되어 있었고, 良性 및 惡性腫瘍에서의 平均 Tg 値는 각각 133.9±91.0ng/ ml, 216.0±135.6 ng/ml로 惡性腫瘍에서 통계학적으 로 有意하게 增加되어 있었다(Table 3). 그러나 轉移 가 있었던 6例를 제외한 惡性腫瘍에서의 Tg 値는 良性 腫瘍보다 有意한 差異는 없었다. 良性 및 惡性腫瘍에 서의 Tg 値의 分布는 정상범위 또는 낮은 치에서 부터 높은 치까지 매우 넓은 범위를 나타내고 있었다(Fig.

1). 組織學的으로 濾胞狀腺腫, 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌의 血清 Tg 平均値는 各各 133.9±91.0 ng/ml, 210.5±134.3 ng/ml, 235.8±151.5 ng/ml 이었으며, 濾胞狀腺腫보다 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌에서 有意하게

增加하였으나, 乳頭狀腺癌과 濾胞狀腺癌間의 Tg 値는 有意한 차이는 없었다 (Table 4).

4) 甲狀腺癌에서의 血清 Thyroglobulin 値

轉移가 없었던 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌의 血清 Tg 平均値는 各各 168.6±116.5 ng/ml, 235.8±151.5 ng/ml 으로 有意한 차이는 없었으나 淋巴節에 轉移된 乳頭狀腺癌 6例에서의 血清 Tg 値는 322.5±120.0 ng/ml 으로 轉移가 없었던 癌에서 보다 有意하게 增加되어 있었다 (Table 5, Fig. 2).

5) 甲狀腺癌 手術後 血清 Thyroglobulin 値

手術을 시행한 10例의 甲狀腺癌 患者에서 術前과 術後 血清 Tg 平均値는 各各 312.4±114.8 ng/ml, 52.5

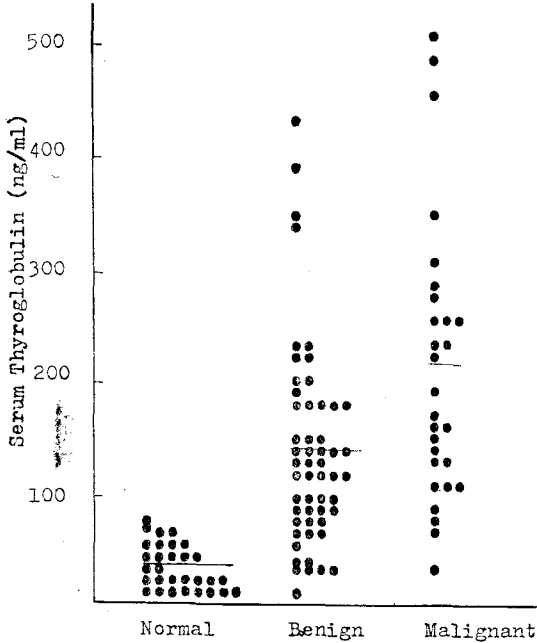


Fig. 1. Serum Thyroglobulin levels in normal subjects and patients with benign and malignant tumor

Table 4. Mean serum Thyroglobulin levels in patients with thyroid tumor

Histology	No. of cases	Tg (ng/ml)
Follicular adenoma	53	133.9± 91.0
Papillary carcinoma	22	210.5±134.3
Follicular carcinoma	6	235.8±151.5

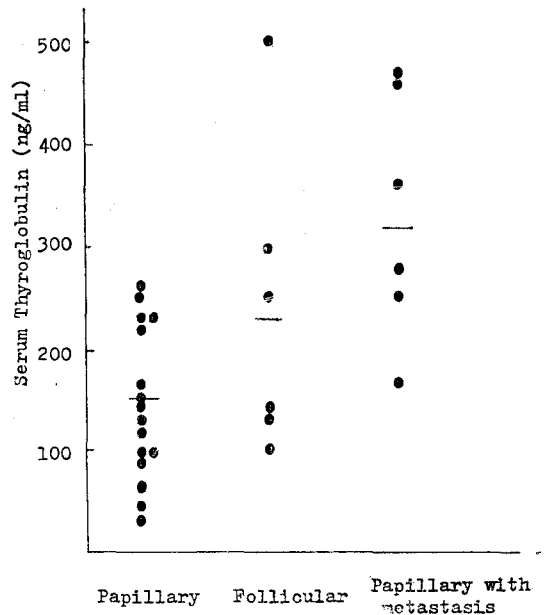


Fig. 2. Serum Thyroglobulin levels in patients with thyroid carcinoma & metastasis

Table 5. Mean serum Thyroglobulin levels in patients with thyroid carcinoma according to type & extent of tumor

Histology	No. of cases	Metastasis	Tg (ng/ml)
Papillary carcinoma	16	absent	168.6±116.5
Follicular carcinoma	6	absent	235.8±151.5
Papillary carcinoma	6	lymph node	322.5±120.0

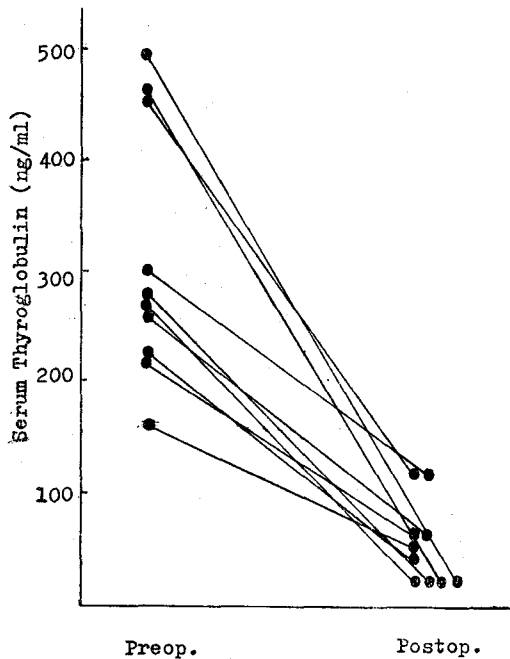


Fig. 3. Serum thyroglobulin levels in patients with thyroid carcinoma before and after surgery  $\pm 44.1$  ng/ml 으로 術後 有意하게 減少되어 있었다 (Fig. 3).

考 按

血清 Tg 는 正常 甲狀腺 組織과 分化된 甲狀腺癌에서 生産되는 19S glycoprotein 으로 아직 그의 合成, 分泌 및 機能이 잘 알려져 있지 않은 실정이나<sup>2~5, 8, 11, 26, 27</sup>, Tg 연구 초기에는 <sup>131</sup>I 투여후 血中에 <sup>131</sup>I Tg 를 測定 함으로서 Tg 가 血中에 유리되는 것을 보고자 하였다<sup>23</sup>. 최근 放射免疫測定法の 개발로 대부분의 正常人의 血中에도 Tg 가 出現함이 밝혀졌으며<sup>4, 5, 12</sup> 正常的인 甲狀腺의 分泌物로 생각되었고, Tg 는 Triiodothyronine(T<sub>3</sub>), Thyroxine(T<sub>4</sub>) 등 甲狀腺ホルモン과 같이 TRH 와 TSH 등을 투여함으로 해서 血中 Tg 値가 상승되는 생리적 반응을 보이는 것으로 알려져 있다<sup>9, 13</sup>. 1967年 Daniel 등<sup>2, 3</sup>은 원숭이와 쥐에서, 같은해 Roitt 와 Torrigiani 등<sup>4</sup>은 사람의 血清에서 Tg 를 放射免疫測定法을 이용 측정하면서부터 그레브스씨병의 治療效果 및 豫後判定, 甲狀腺癌의 手術後 再發 및 轉移의 早期發見의 指標로 使用할 수 있다는 많은 보고가 속출되었다<sup>7, 10, 18~23, 26, 28</sup>. LoGerfo 등<sup>26</sup>은 50例의 甲狀腺癌 患者중 95%에서 腫瘍組織으로부터 Tg 를 檢출하였

다는 報告를 하였는가 하면, Torrigiani 등<sup>12</sup> 역시 乳頭狀腺癌을 가진 대부분의 患者에서 Tg 値의 상승을 보였다고 報告하였다. 또한 다른 연구자들에 의해서도 血清 Tg 値는 分化된 甲狀腺癌에서 대부분 增加되는 것으로 報告되어 있고, 手術後는 正常値로 복귀되는 것으로 되어 있다<sup>7, 10, 18~20, 26, 28</sup>. 그러나 甲狀腺髓質癌이나 미분화된 癌에서는 正常値를 보여주고 있는 것으로 報告되고 있다<sup>21, 27</sup>. 그리고 血清 Tg 値는 甲狀腺機能亢進症, 單純性甲狀腺腫, 非毒性 甲狀腺腫 및 콜로이드 甲狀腺腫 患者에서도 增加하는 것으로 알려져 있지만<sup>12, 16, 21</sup>, Tg 値는 中毒性 甲狀腺肥大症과 미만성 갑상선종과 같이 甲狀腺 中毒症狀과 비대가 심한 群에서 非毒性 甲狀腺腫群에서 보다 增加되어 있다는 보고도 있다<sup>19, 21, 27</sup>. 1969年 Torrigiani 등<sup>12</sup>은 그레브스씨병 患者에서 血清 Tg 値와 PBI 値가 상관관계가 있다고 보고 하고 있어, 이 질환 診斷에 있어서도 일익을 담당하는 것으로 생각된다.

최근 이 분야의 연구에서 甲狀腺 良性腫瘍 患者에서 血清 Tg 値는 增加하고, 治療前 甲狀腺癌 및 手術後 再發 및 轉移를 일으킨 癌에서 增加하는 것으로 報告되고 있어 Tg 値의 測定만으로는 良性腫瘍 및 惡性腫瘍을 鑑別診斷할 수는 없는 것으로 報告되었다<sup>10, 18, 26, 27</sup>. 著者들의 調査結果에 있어서도 良性甲狀腺腫瘍보다 惡性腫瘍에서 Tg 値가 有意하게 增加하여 있었으나 轉移가 있었던 惡性腫瘍을 제외한 癌에서는 良性腫瘍보다 有意한 增加는 없었다. 그리고 Tg 値의 분포도를 보면 良性 및 惡性腫瘍에서 Tg 의 정상치 또는 낮은 치에서 높은 치에 이르기까지 매우 넓은 범위를 나타내고 있어 이 値만으로는 甲狀腺의 良性 및 惡性腫瘍의 鑑別은 불가능 한것으로 생각되었다. Van Herle 와 Uller 등<sup>18</sup>은 轉移된 甲狀腺癌에서 Tg 値가 增加되어 있다는 報告를 하였고 LoGerfo 등<sup>7</sup> 역시 甲狀腺 全切除術을 받은 患者에서, 轉移 및 殘餘組織이 있었던 患者에서 血清 Tg 値의 상승을 보였다고 報告하였다. 血清 Tg 値 測定이 惡性腫瘍을 確診하는 데에는 충분한 검사법은 못 된다고 하지만, 甲狀腺癌 手術後 血清 Tg 測定이 甲狀腺癌의 轉移 및 再發有無를 밝혀내는 데에는 유용한 指標가 됨이 확실시 되고 있다. 著者들의 연구에서도 역시 轉移가 없었던 甲狀腺癌에서보다 轉移가 있었던 甲狀腺癌에서 血清 Tg 値의 有意한 增加를 볼 수 있었다. 즉 10例의 甲狀腺癌 患者에서 手術 1個月後에 Tg 를 再測定한 結果 8例에서는 정상치 범위에 있었으나 2例에서는 정상치보다 상승되어 있었다. 그리고 轉移된 甲狀腺癌에서 血清 Tg 値가 增加하나 骨

에 轉移된 癌에서 淋巴腺이나 肺에 轉移가 있었던 癌보다 더 增加하는 것으로 알려져 있다<sup>26)</sup>. Scheiner 등<sup>6,27,28)</sup>은 血清 Tg 値가 甲狀腺癌의 腫瘍의 크기, 組織學的인 樣相 및 分化度와 일치하지 않는다는 보고를 하였고, 細胞相으로는 濾胞狀腺癌에서 乳頭狀腺癌보다 血清 Tg 値가 增加되는 경향을 보였다고 보고하였다<sup>6,26~28)</sup>. 이는 Schlossberg 등<sup>10)</sup>의 報告와 일치하고 著者들의 조사에서도 통계학적 유의성은 찾아볼 수 없었으나 濾胞狀腺癌에서 增加된 경향을 볼수 있었다. 甲狀腺腫瘍患者에서 血清 Tg 値가 增加되는 機轉은 아직은 不明하나 推論할 수 있는 說로는<sup>26,27)</sup> 첫째, Tg가 甲狀腺腫瘍 患者에서 血中 甲狀腺 刺戟劑가 정상 組織으로 부터 유리되어 이물질이 甲狀腺을 자극, 특히 癌腫에서 增加된다는 說이다. 이는 Greenspan 등<sup>27)</sup>에 의해서 주장되었으나 후에 추적조사에서 부정되었고, 둘째로는 Tg가 腫瘍자체에서 유리된다는 說이며, 셋째로는 주위 腫瘍에 의해서 正常 甲狀腺組織의 침범으로 血清 Tg 値가 增加된다는 說인데 이는 喉頭의 類表皮癌이 甲狀腺을 침범한 患者에서 Tg 値가 增加하고, 甲狀腺에 轉移가 있는 NonHodgkin's Lymphoma에서 Tg 値가 增加하는 例로 이 說을 뒷받침해 주고 있다. 그러나 甲狀腺髓質癌에서 血清 Tg 値가 增加하지 않는 것은 아직 불확실하다. 이상의 여러 소견을 종합하여 보면 甲狀腺 腫瘍患者에서 血清 Tg 測定만으로 甲狀腺의 良性 및 惡性腫瘍을 鑑別할 수는 없지만, 術後 甲狀腺癌의 再發 및 轉移를 밝혀 내는데에는 有用한 指標가 될수 있다고 생각된다.

### 結 論

1981年 1월부터 1982年 6월까지 國立醫療院 一般內科에 내원 또는 입원한 건강한 성인 30例와 甲狀腺結節 患者에서 細胞吸引細胞檢査 및 組織學檢査로 診斷된 良性腫瘍 53例와 惡性腫瘍 28例를 대상으로 血清 Tg 値를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 正常對照群 30例에서의 血清 Tg 의 平均値는 30.2 ± 16.9 ng/ml 이었으며 이중 男子는 32.3 ± 17.3 ng/ml, 女子는 29.2 ± 17.1 ng/ml 로 性別에 따른 차이는 없었다 ( $p > 0.05$ ).

2) 甲狀腺腫瘍 患者에서의 平均 Tg 値는 162.3 ± 114.3 ng/ml 으로 正常人에서 보다 有意하게 增加되어 있었고, 良性 및 惡性腫瘍에서의 平均 Tg 値는 各各 133.9 ± 91.0 ng/ml, 216.0 ± 135.6 ng/ml 로서 惡性腫瘍에서 통계학적으로 有意하게 증가되어 있었다 ( $p <$

0.05).

3) 組織學的 檢査로 판명된 濾胞狀腺腫, 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌의 血清 Tg 의 平均치는 各各 133.9 ± 91.0 ng/ml, 210.5 ± 134.3 ng/ml, 235.8 ± 151.5 ng/ml 이었으며, 濾胞狀腺腫보다 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌에서 有意하게 增加하였으나 ( $p < 0.05$ ), 乳頭狀腺癌과 濾胞狀腺癌사이의 Tg 値는 有意한 차이는 없었다 ( $p > 0.05$ ).

4) 轉移가 없었던 乳頭狀腺癌 및 濾胞狀腺癌의 血清 Tg 平均치는 各各 168.6 ± 116.5 ng/ml, 235.8 ± 151.5 ng/ml 으로 有意한 차이는 없었으나 轉移가 있었던 乳頭狀腺癌 6例에서의 血清 Tg 値는 322.5 ± 120.0 ng/ml 으로서 轉移가 없었던 癌腫에서 보다 有意하게 增加되어 있었다.

5) 手術을 시행한 10例에서의 甲狀腺癌 患者에서 術前과 術後 血清 Tg 平均値는 各各 312.4 ± 114.8 ng/ml, 52.5 ± 44.1 ng/ml 으로 術後 有意하게 감소되어 있었다 ( $p < 0.001$ ).

(본 연구에 협조하여준 핵의학과 호르몬 측정실의 민 경애양에게 감사 드린다).

### REFERENCES

- 1) Hjort, T.: Determination of serum-thyroglobulin by haemagglutination-inhibition test. *Lancet*, 1:1262-1264, 1961.
- 2) Daniel, P.M., Pratt, O.E., Roitt, I.M.: The release of thyroglobulin from the thyroid gland into thyroid lymphatics; the identification in the thyroid lymph and in the blood of monkeys by physical and immunological methods and its estimation by radioimmunoassay. *Immunology*, 12:489-504, 1967.
- 3) Daniel, P.M., Pratt, O.E., Roitt, I.M.: Thyroglobulin in the lymph draining from the thyroid gland and in the peripheral blood of rats. *J. Exp. Physiol.*, 52:184-199, 1967.
- 4) Roitt, I.M., Torrigiani, G.: Identification and estimation of undegraded thyroglobulin in human serum. *Endocrinology* 81:421-429, 1967.
- 5) Van, Herle, A.J., Uller, R.P., Matthews N.L.: Radioimmunoassay for measurements of thyroglobulin in human serum. *J. Clin. Invest.*, 52:1320-1327, 1973.

- 6) Schneider, A.B., Favus, M.J., Stachura, M.E.: *Plasma thyroglobulin in detecting thyroid carcinoma after childhood head and neck irradiation. Ann. Intern. Med.*, 86:29-34, 1977.
- 7) Lo Gerfo, P., Stillman, T., Colacchio, D.: *Serum thyroglobulin and recurrent thyroid cancer. Lancet.*, 1:881-882, 1977.
- 8) Bodlaender, P., Arjonilla, J.R., Sweat, R.: *A practical radioimmunoassay of thyroglobulin. Clin. Chem.*, 24:267-271, 1978.
- 9) Izumi, M., Larsen, P.R.: *Correlation of sequential changes in serum thyroglobulin, triiodothyronine, and thyroxine in patients with Graves' disease and subacute thyroiditis. Metabolism*, 27:449-460, 1978.
- 10) Shlossberg, A.H., Jacobson, J.C., Ibbertson, H.K.: *Serum thyroglobulin in the diagnosis and management of thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol.*, 10:17-27, 1979.
- 11) Van Herle, A.J., Klandorf, H., Uller, R.P.: *A radioimmunoassay for serum rat thyroglobulin: Physiologic and pharmacological studies. J. Clin. Invest.*, 56:1073-1081, 1975.
- 12) Torrigiani, G., Doniach, D., Roitt, I.M.: *Serum thyroglobulin levels in healthy subjects and in patients with thyroid disease. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 29:305-314, 1969.
- 13) Uller, R.P., Van Herle, A.J., Chopra, I.J.: *Comparison of alterations in circulating thyroglobulin, triiodothyronine and thyroxine in response to exogenous (bovine) and endogenous (human) thyrotropin. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37:741-745, 1973.
- 14) Van Herle, A.J., Chopra, I.J., Hershman, J.M.: *Serum thyroglobulin in inhabitants of an endemic region of New Guinea. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43:512-516, 1976.
- 15) Uller, R.P., Van Herle, A.J.: *Effect of therapy on serum thyroglobulin levels in patients with Graves' disease. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 46:747-755, 1977.
- 16) Pezzino, V., Vigneri, R., Squatrito, S.: *Increased serum thyroglobulin levels in patients with nontoxic goiter. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 46:653-657, 1978.
- 17) Schneider, A.B., Pervos, R.: *Radioimmunoassay of human thyroglobulin: Effect of antithyroglobulin autoantibodies. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 47:126-137, 1978.
- 18) Van Herle, A.J., Uller, R.P.: *Elevated serum thyroglobulin: A marker of metastases in differentiated thyroid carcinomas. J. Clin. Invest.*, 56:272-277, 1975.
- 19) Okerlund, M.D., Sommers, J., Chuck, B.: *Isotopic and serologic detection of thyroid cancer: I-131 scanning and serum thyroglobulin radioimmunoassay in 100 patients. J. Nucl. Med.*, 19:678, 1978.
- 20) Denney, J.D., Marty, R., Schor, R.A.: *Serum thyroglobulin as an indicator of metastatic well differentiated thyroid carcinoma. J. Nucl. Med.*, 19:678, 1978.
- 21) Levine, G.A., Hershman, J.M., Van Herle, A.J.: *Thyroglobulin and calcitonin in patients with nontoxic goiter. JAMA*, 240:2282-2283, 1978.
- 22) Fenzi, G.G., Refetoff, S., Assteris, G., Vassart, G.: *Immunologically abnormal thyroglobulin in thyroid cancer: a potential diagnostic marker. Acta Endocrinologica, Abstract 63*, 1976.
- 23) Greenwood, F.C., Hunter, W.M., Clover, J.S.: *The preparation of <sup>125</sup>I labeled human growth hormone of high specific radioactivity. Biochem. J.*, 89:114-123, 1963.
- 24) Shimaoka, K., J.E. Sokal, J.W. Pickren.: *Metastatic neoplasm in the thyroid gland. Cancer*, 15:557-565, 1962.
- 25) Tang Fui, S.G., Hoffenberg, R., Maisey, M.N., Black, E.G.: *Serum thyroglobulin concentrations and whole-body radioiodine scan in follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. Br. Med. J.*, 2:298-300, 1979.
- 26) Lo Gerfo, P., Thomas Colacchio.: *Thyroglobulin in benign and malignant disease. JAMA*, 241:923-925, 1979.
- 27) Van Herli, A.J., Vassart, G., Dumont, J.E.: *Control of thyroglobulin synthesis and secretion*

(second of two parts). *The New England Journal of Medicine*, 301:307-314, 1979.

28) Shah, D.H., Dandekar, S.R., Jeevenran, R.K.,  
Ajar Kuman, S.M., Ganatra, R.D.: *Serum*

*thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: Histologic and metastatic classification. Acta Endocrinologica*, 98:222-226, 1981.

---