

방사면역측정법에 의한 갑상선 자가항체 측정의 기본적 및 임상적 검토

서울대학교 의과대학 내과학교실

정재훈 · 이명식 · 조보연 · 이홍규
고 창 순 · 민 헌 기 · 이 문 호

= Abstract =

The Analysis of the Value of the Thyroid Autoantibody Measured by Radioimmunoassay

Jae Hoon Chung, M.D., Myung Shik Lee, M.D., Bo Youn Cho, M.D., Hong Kyu Lee, M.D.
Chang-Soon Koh, M.D., Hun Ki Mim, M.D. and Munho Lee, M.D.

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

To evaluate the values of the thyroid autoantibody measured by radioimmunoassay (RIA) and compare it with hemagglutination method (HA) in the normal and the thyroid disease, data were obtained from total 618 persons; 236 healthy persons, 217 patients with Graves' disease (including 113 patients with undertreated Graves' disease), 100 Hashimoto's disease, 31 thyroid nodule, and 34 simple goiter. RSR kit made in England was used and could be detected to at least 3 U/ml.

The positive rates of normal group were antimicrosomal antibody (AMA) 31.8%, antithyroglobulin antibody (ATA) 44.5% by RIA and there was no considerable change in sex and age distribution. In Graves' disease, the positive rates of AMA and ATA were 90.4, 76.9% by RIA, 85, 39% by HA. In Hashimoto's disease, 94.91% by RIA, and 87.48% by HA, respectively. The autoantibody titer by RIA in thyroid autoimmune disease as well as in normal group was more sensitive than that by HA, especially in ATA. There were linear relationships between the titer of RIA and that of HA in AMA of Graves' disease and AMA and ATA of Hashimoto's disease. There was no relationship among thyroid autoantibody, free T₄ index, TBII, and TSH. The titers of AMA and ATA were found to decrease in patients with Graves' disease during the course of antithyroid drug therapy. Of the 236 normal subjects, thirty-seven (15.7%) had concentrations of above 7.5 U/ml in AMA, forty-four (18.6%) above 9 U/ml in ATA. These values were considered as the upper limit for the normal range. In Graves' disease, 82.7, 53.8% were above 7.5, 9 U/ml, respectively; In Hashimoto's disease, 82, 79% were positive.

We conclude that RIA was more sensitive than HA in measuring the thyroid autoantibody, but we will study further more for determining the normal range and its interpretation.

*본 연구는 1987년도 서울대학교병원 임상 연구비의 보조로 이루어 졌음.

서 론

갑상선조직의 여러 성분에 대한 자가항체중 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체의 존재는 자가면역성 갑상성질환의 한 증거가 되며 Graves병과 다른 갑상선기능항진증과의, 그리고 Hashimoto 갑상선염과 갑상선 단순결절 및 악성종양과의 감별에 도움이 된다. 지금까지 이를 갑상선 자가항체 측정을 위해 혈구응집법(tanned red cell hemagglutination)이 이용되어 왔으나 민감도(sensitivity)가 다소 떨어지며, 항 thyroglobulin 항체의 저가 측정에 문제가 있고 항체 활동도의 계속적인 정량측정이 힘든 점등이 있었다. 이러한 단점을 극복하기 위해 방사면역측정법(radioimmuno-assay), 효소결합면역측정법(enzyme-linked immuno-assay), 면역형광법(immunofluorescence)등과 같은 방법들이 새로 개발되어 왔고, 특히 방사면역측정법은 종래의 혈구응집법에 비해 더욱 예민하며 검사법 자체의 신빙성 또한 믿을만한 것으로 보고되어 왔다. 이에 저자들은 방사면역측정법을 이용하여 갑상선 자가면역질환과 기타 갑상선질환에서 갑상선 자가항체를 측정하고 종래의 혈구응집법과의 비교를 통하여 그의 임상적 의의를 검토하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대상으로는 1987년 1월부터 3월까지 서울대학병원 갑상선 clinic을 찾은 환자중 정상대조군으로 갑상선질환의 병력 및 가족력이 없고 이학적검사나 갑상선기능검사상 이상이 없는 건강인 236명과 Graves병 217명, Hashimoto 갑상선염 100명, 갑상선 결절 31명, 단순 갑상선종 34명 등 총 618명을 대상으로 하였다. Graves병은 전형적인 임상소견과 혈청 T₃, T₄치의 상승 및 갑상선 스캔상 미만성 종대와 섭취율의 증가를 보인 예들로서 항갑상선 제제로 치료경과 3개월이 지난 치료중인 113명과 치료를 아직 받지 않은 104명으로 분류하였다. Hashimoto 갑상선염은 갑상선 자가항체가 종래의 혈구응집법으로 양성이며, 미만성 갑상선종대를 수반하고, 보조적으로 현재 또는 과거에 혈청 TSH치의 상승이 있거나 가족력이 있는 경우들이며 이중 일부에서는 조직생

검으로 확진하였다. 갑상선 결절은 모두 양성 비기능성 결절(benign non-functioning nodule)이었는데 임상적으로 또 생화학적 검사상으로 갑상선기능항진 또는 저하의 증거가 없었으며 갑상선 스캔상 cold nodule이 나타났었다. 전예에서 세침흡인법(fine needle aspiration)이나 조직생검을 실시하였는데 악성종양 및 다른 여타질환의 증거가 없었다. 단순 갑상선종은 미만성 갑상선종 대가 있으면서 임상적으로 갑상선기능항진내지는 저하의 증거가 없으며 혈청 T₃, T₄치가 정상이고 종래의 혈구응집법에 의한 갑상선 자가항체가 음성이고, 일부예에서는 세침흡인법이나 조직생검으로 증명된 경우이다.

2. 방법

1) 방사면역측정법

항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체의 방사면역측정은 영국 RSR사의 키트를 이용하였다. 50 µl의 혈청 시료를 희석액 1 ml로 희석하여 이중 20 µl(더 예민한 실험을 위해서는 100 µl까지도 가능함)를 thyroglobulin (또는 microsome을 대신한 갑상선막 추출물)이 coating된 시험판에 넣는다. 그후 희석액 0.75 ml로 다시 희석한 후 37°C 항온수조에서 1시간 30분동안 반응시킨다. 시험관내의 혼합액을 흡인제거하고 세척용 완충액 2 ml 정도로 2~3회 세척한 후 ¹²⁵I-labeled protein A 1 ml를 시험판에 넣고 다시 37°C에서 1시간 30분정도 반응시킨다. (또는 2~8°C에서 16~18시간 반응시킬 수도 있다.) 시험관내의 혼합액을 흡인제거하고 다시 2~3회 세척한 후 감마계측기로 1분동안 계측한다. 이러한 BF 분리후 결합형의 양은 B/BO로 나타내어 log로 변환시키고 항원량도 log로 표시하여 값을 구하였다. 모든 시료는 2중으로 검사하여 그 평균치를 검사치로 구하였다. 검체혈청의 항체농도는 unit/ml로 표시하며 1 unit는 표준 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체 면역글로불린-G 100 ng에 해당한다. 본 키트로는 표준항체 면역글로불린-G를 최소 15 ng까지 측정할 수 있으며 검체혈청을 50 µl사용하였으므로 3 U/ml까지 측정이 가능하였다. 본 실험에서는 3 U/ml을 기준으로 하였다.

2) 혈구응집법

일본 Fujirebio사 제품인 serodia 키트를 이용하였으며 혈청희석 1:100이상을 양성으로 하였다

3) 갑상선 기능검사

이는 모두 상업용 방사면역측정키트를 이용하였는데

Table 1. Intrassay and Interassay of Thyroid Autoantibody Intraassay Variation

AMA*					ATA**				
Sample number	No.	Mean.	S.D.	C.V.	Sample number	No.	Mean	S.D.	C.V.
1	10	4.7	1.3	27.6	1	10	5.6	0.6	9.8
2	10	70.3	10.1	14.3	2	10	34.7	8.8	25.3
3	10	145	16.4	11.3					

Interassay Variation									
AMA					ATA				
Sample number	No.	Mean	S.D.	C.V.	Sample number	No.	Mean	S.D.	C.V.
1	10	14.1	1.2	8.5	1	10	8.1	0.3	0.3
2	10	40.1	6.9	17.2	2	10	32.8	4.2	12.8
					3	10	197	46.6	23.6

* Antimicrosomal antibody, ** Antithyroglobulin antibody
S.D. ; Standard deviation, C.V. ; Coefficiece of variation

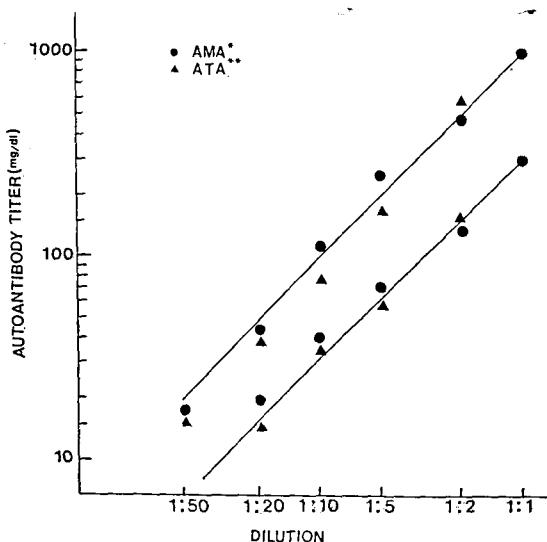


Fig. 1. The dilution study of thyroid autoantibody with standard autoantibody.

* Antimicrosomal antibody
** Antithyroglobulin antibody

혈청 총 T_3 , T_4 는 Abbott사의 방사면역측정용 키트를, T_3 -bead 섭취율은 Abbott사의 Tri bead-125 T_3 uptake 키트를, 혈청 TSH는 Daiichi사의 방사면역측정용 키트를 사용하였다. 갑상선 스캔은 $^{99m}\text{TcO}_4$ 2-3 mCi를 정맥 주사하여 시행하였으며 동시에 20분 섭취율을 측정하였다

4) 통계

모든 통계 검정은 non-paired Student-t 검정과 Chi-square 검정을 사용하였고 유의수준은 p-value 0.05 이하로 하였다.

관찰 및 성적

1. 변이계수 및 회석시험

항 microsome 항체의 경우 intrassay 변이계수는 8.5~17.2%이었고 interassay 변이계수는 11.3~27.6 %이었다. 그리고 항 thyroglobulin 항체의 경우 intraassay 변이계수는 3.2~23.6%이었고 interassay 변이계수는 9.8~25.3%이었다(Table 1). 회석시험은 표준항체 1000 U/ml과 300 U/ml을 이용하여 2~50배까지 회석하였다. Fig. 1에서와 같이 각각의 회석배수에서 거의 일직선상에 위치하였다.

2. 정상대조군

정상대조군에서 방사면역측정법에 의한 갑상선 자가항체 양성을은 최소 측정 가능한 3 U/ml을 기준으로 할 때 항 microsome 항체의 경우 236명중 75명으로 31.8%이었고 항 thyroglobulin 항체의 경우 105명으로 44.5%로서 혈구응집법에 의한 8.1, 3.3%보다 현저히 높게 나왔다(Fig. 2). 연령 및 성별에 따르는 특이한 차이는 없

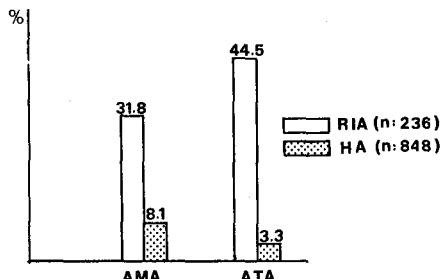


Fig. 2. Positive rates of thyroid autoantibody in normal group.

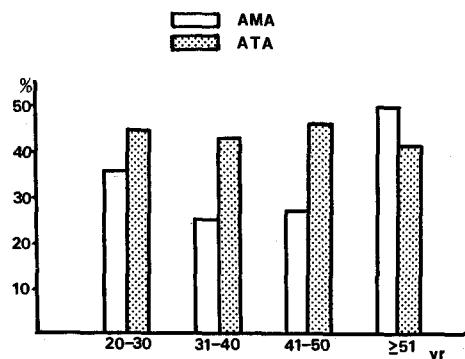


Fig. 3. Age distribution of thyroid autoantibody in normal group.

었으나 종래의 혈구응집법으로 발견되지 못했던 저역가들이 특히 남자에서 더 측정되었다(Fig. 3, 4, Table 2). 방사면역측정법에 의한 자가항체의 cut-off value를 항 microsome 항체 7.5 U/ml, 항 thyroglobulin 항체 9 U/ml로 정할 때 항 microsome 항체의 경우 총 236명 중 37명으로 15.7%에서 7.5 U/ml 이상이었고, 항 thyroglobulin 항체의 경우 44명으로 18.6%에서 9 U/ml 이상이었다(Table 6).

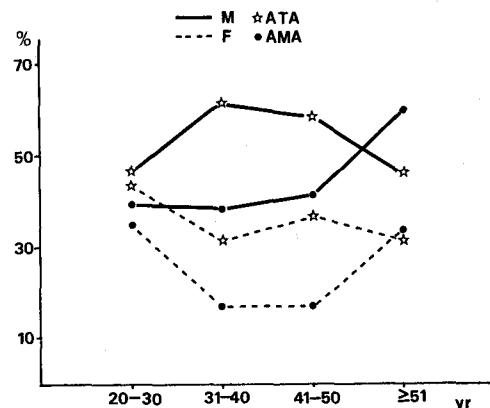


Fig. 4. Sex and age distribution of thyroid autoantibody in normal group.

3) 갑상선질환

자가항체 3 U/ml을 기준으로 할 때 치료전의 Graves 병 환자의 경우 항 microsome 항체는 104명 중 94명으로 90.4%에서, 항 thyroglobulin 항체의 경우 80명으로 76.9%에서 3 U/ml 이상이었다. 치료시작 3개월이 경과한 환자들에서는 각각 92.0, 77.0%가 나왔다. 치료 전 Graves병의 경우 혈구응집법으로는 각각 85, 39%이었다. Hashimoto 갑상선염에서는 항 microsome 항체의 경우 방사면역측정법으로 100명 중 94명으로 94.0%, 혈구응집법으로는 87%에서 양성이었다. 항 thyroglobulin 항체의 경우 방사면역측정법으로는 100명 중 91명으로 91.0%에서 3 U/ml 이상이었고, 혈구응집법으로는 48%에서 양성이었다. 갑상선 결절에서는 항 microsome 항체가 방사면역측정법으로 31명 중 8명(25.8%)에서 3 U/ml 이상이었고, 혈구응집법으로는 12

Table 2. Sex and Age Distribution of Positive Rates of Thyroid Autoantibody in Normal Group

Age (years)	No.	Men				Women				Total			
		AMA		ATA		AMA		ATA		AMA		ATA	
		+	%	+	%	+	%	+	%	+	%	+	%
20 - 30	28	11	39.3	13	46.4	41	14	34.2	18	43.9	69	25	36.2
31 - 40	31	12	38.7	19	61.3	47	8	17.0	15	31.9	78	20	25.6
41 - 50	29	12	41.4	17	58.6	36	6	16.7	13	36.1	65	18	27.7
Over 51	15	9	60.0	7	46.7	9	3	33.3	3	33.3	24	12	50.0
Total	103	44	42.7	56	54.4	133	31	23.2	49	36.8	236	75	31.8
											105		44.5

Table 3. Positive Rate of Thyroid Autoantibody in Thyroid Diseases

	No.	AMA		ATA	
		+	%	+	%
Graves' Ds (fresh)	104	94	90.4	80	76.9
(under Tx)	113	104	92.0	87	77.0
Hashimoto's Ds.	100	94	94.0	91	91.0
Nodule	31	8	25.8	9	29.0
Simple goiter	34	8	23.5	3	8.8

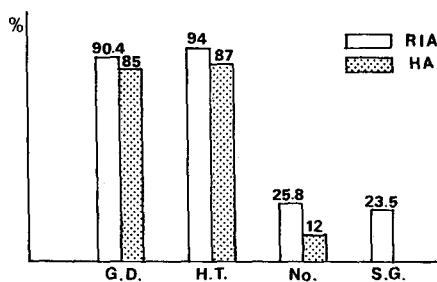


Fig. 5. Positive rates of antimicrosomal antibody in thyroid disease.

G.D. : Graves' disease
H.T. : Hashimoto's thyroiditis
No. : Nodule
S.G. : Simple goiter

%에서 양성이었다. 항 thyroglobulin 항체의 경우 방사면역측정법으로 31명 중 9명 (29.0%)에서, 혈구응집법으로는 8%에서 양성이었다. 단순 갑상선종에서는 항 microsome 항체의 경우 방사면역측정법으로 34명 중 8명 (23.5%)에서, 항 thyroglobulin 항체의 경우는 34명 중 3명 (8.8%)에서 3U/ml 이상이었다 (Table 3, Fig. 5, 6). 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체 7.5U/

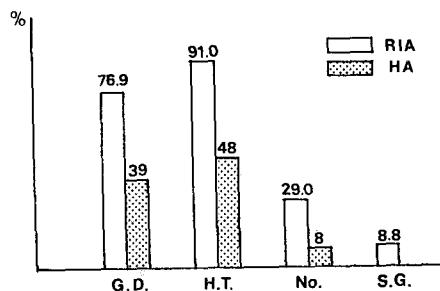


Fig. 6. Positive rates of antithyroglobulin antibody in thyroid disease ($P < 0.01$).

ml과 9 U/ml을 각각 기준으로 할 경우 치료전의 Graves 병에서는 각각 82.7, 52.8%에서 양성이었고, Hashimoto 갑상선염에서는 각각 82.0, 79.0%에서 양성이었다. 갑상선 결절에서는 각각 6.5, 9.7%에서, 단순 갑상선종에서는 각각 5.9, 5.9%에서 양성 이었다 (Table 6). 갑상선 자가면역질환인 Graves 병과 Hashimoto 갑상선염에서는 방사면역측정법이 혈구응집법보다 더 예민 (sensitive) 하였고, 특히 항 thyroglobulin 항체에서 더욱 그러하였다 ($p < 0.01$). 갑상선 자가항체는 Figure 7, 8에서와 같이 Graves 병과 Hashimoto 갑상선염에서 더 많은 고역가 분포를 나타내고 있고 항 microsome 항체가 항 thyroglobulin 항체보다는 더 높은 역가분포를 하고 있었다.

4. 갑상선 자가면역질환에서의 방사면역측정법과 혈구응집법과의 비교

Graves 병과 Hashimoto 갑상선염 환자에서 두 가지 측정법에 의한 자가항체의 역가사이에는 Graves 병에서의 항 thyroglobulin 항체 경우만 제외하고는 유의한 상관관계가 있었다. ($r=0.75$, $p < 0.001$; $r=0.77$, $p < 0.001$; $r=0.68$, $p < 0.001$) (Fig. 9) Graves 병과

Table 4. Comparison of RIA and HA in Thyroid Autoimmune Disease (Graves' Disease 65, Hashimoto's Thyroiditis 68)

	Graves' disease		Hashimoto's thyroiditis		Both	
	AMA	ATA	AMA	ATA	AMA	ATA
RIA * (+), HA** (+)	84.6%	40.0%	91.2%	47.1%	88.0%	43.6%
RIA (-), HA (+)	1.5%	1.5%	2.9%	1.5%	2.3%	1.5%
RIA (+), HA (-)	7.7%	40.0%	4.4%	47.1%	6.0%	43.6%
RIA (-), HA (-)	6.2%	18.5%	1.5%	4.4%	3.8%	11.3%

* Radioimmunoassay

** Hemagglutination method

Table 5. Relationships of Thyroid Autoantibody, FT_{4I}, TBII, and TSH in Thyroid Autoimmune Disease

	AMA			ATA		
	n	r	p	n	r	p
FT _{4I}	94	-0.22	> 0.05	79	-0.12	> 0.05
TBII	91	0.13	> 0.05	76	0.002	> 0.05
(Graves' disease)						
	AMA			ATA		
FT _{4I}	54	-0.25	> 0.05	51	-0.08	> 0.05
TBII	54	0.21	> 0.05	51	-0.002	> 0.05
(Hashimoto's thyroiditis)						

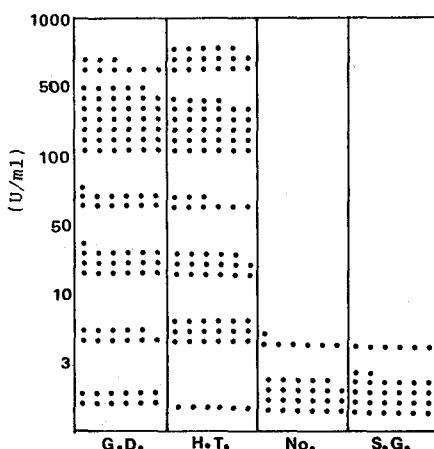


Fig. 7. Distribution of AMA titer in thyroid diseases.

Hashimoto 갑상선염 환자의 항 microsome 항체에서 방사면역측정법으로 음성이며 혈구응집법으로는 양성인 경우는 1.5, 2.9%인 반면 방사면역측정법으로 양성이며 혈구응집법으로 음성인 경우는 각각 7.7, 4.4% 이었다. 항 thyroglobulin 항체에서는 전자의 경우가 각각 1.5, 1.5%씩이었으나 후자의 경우는 40.0, 47.1%로서 방사면역측정법이 혈구응집법보다 더 예민하였고 항 thyroglobulin 항체의 경우 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.001$) (Table 4).

5. 갑상선 자가면역질환에서 갑상선 자가항체와 유리 T₄ 지수, TBII 및 TSH와의 관계

갑상선 자가면역질환인 Graves병과 Hashimoto 갑상

Table 6. Positive Rate of Thyroid Autoantibody in Normal Group and Thyroid Disease (Positive ; AMA > 7.5, ATA > 9.0)

	No.	AMA		ATA	
		+	%	+	%
Normal	236	37	15.7	44	18.6
Graves' ds. (fresh)	104	86	82.7	56	53.8
(under Tx.)	113	95	84.1	61	54.0
Hashimoto's ds.	100	82	82.0	79	79.0
Nodule	31	2	6.5	3	9.7
Simple goiter	34	2	5.9	2	5.9

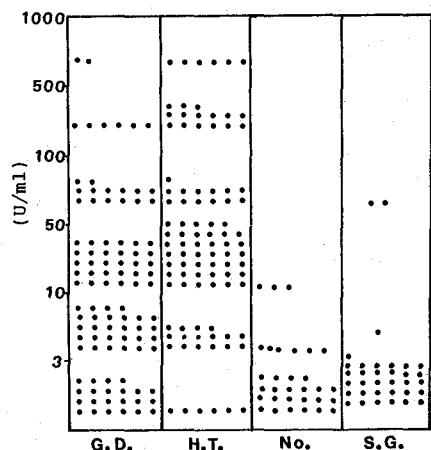


Fig. 8. Distribution of ATA titer in thyroid diseases.

선에서 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체와 유리 T₄ 지수(free T₄ index), TBII(thyrotropin binding inhibiting immunoglobulin) 및 TSH간에는 Table 5에서와 같이 아무런 상관관계가 없었다

고 안

갑상선의 microsome 항원은 분자량 110,000으로서 갑상선 난포세포(follicular cell)에 위치하며 평활 내형질세포(smooth endoplasmic reticulum)의 고유한 부분이고 세포의 유출소낭막(exocytic vesicle's membrane)의 지단백질로 구성되어 있다. 최근에는 갑상선 peroxidase와 동일한 것으로 보고되고 있으나 아직까지 확실히 모르고 있으며 microsome 항원분리 역시 현재

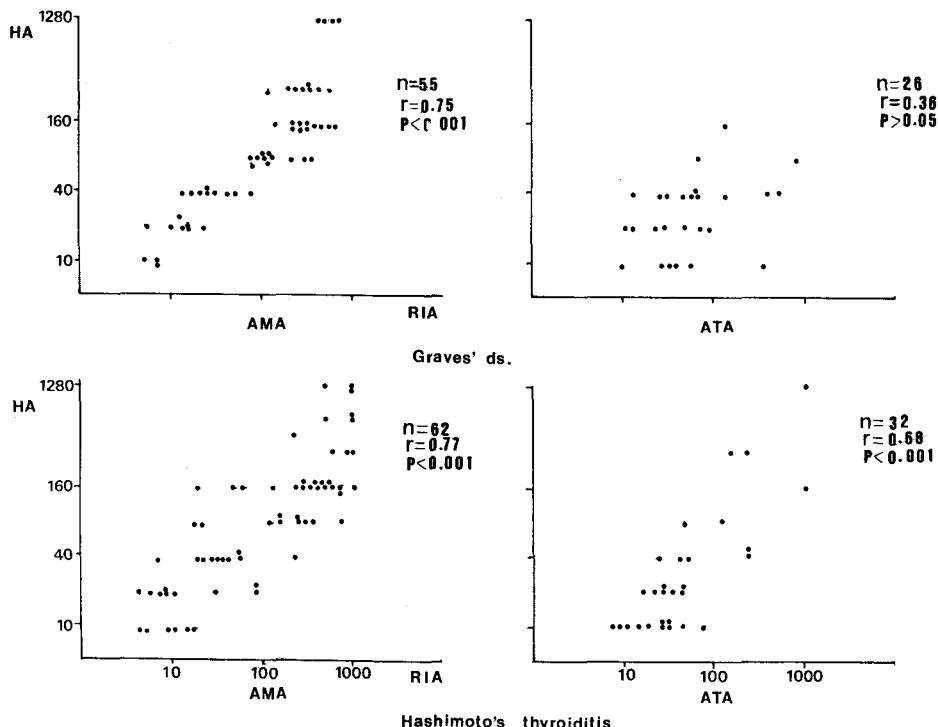


Fig. 9. Relationships between RIA and HA in thyroid autoantibody.

까지는 불가능하다. thyroglobulin은 분자량이 670,000으로 갑상선 난포교질(follicular colloid)의 주성분이며 갑상선호르몬의 생성 및 저장에 관여한다. thyroglobulin의 경우 40여개의 항원결정인자(antigenic determinant)가 있지만 갑상선 자가항체와 반응하는 것은 6개에 불과하다. 갑상선 자가면역질환에서 존재하는 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체는 주로 다세포군(polygonal)이며 면역글로불린-G군에서 주로 발견된다²⁾. 갑상선 자가항체 측정을 위해 많은 노력이 이루어져 왔고 지금까지는 혈구응집법이 표준방법으로 사용되어 왔다^{4,5)}. 1968년 Roitt, Doniach 등은 labeled thyroglobulin과 토끼의 항 인혈청(antihuman serum)을 이용하여 최초로 방사면역측정법으로 항 thyroglobulin 항체의 특이도를 나타냈고⁶⁾, 그 후 Mori, Fisher, Kriss, Fenzi 및 Pinchera 등은 방사면역측정법을 이용하여 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체를 측정하였다^{1,6,9,10,11)}. Mori와 Kriss 등은 방사면역측정법으로 치료전의 Graves 병 환자 55명 중 항 microsome 항체는 98%에서 10 U/ml 이상이었고, 항 thyroglobulin 항

체는 89%에서 30 U/ml 이상이었고, 정상대조군 111명 중 자가항체가 각각 20, 23%에서 10 또는 30 U/ml 이상이었다고 한다. 당시 최소로 측정가능한 표준 항 microsome 항체 면역글로불린-G양은 0.05 µg이었고 혈청시료는 50 µl를 사용하였다. 또한 항 thyroglobulin 항체의 경우 입원환자 대조군의 항 thyroglobulin 항체 분포도를 참고로 하여 30 U/ml 이상을 양성으로 정했다고 한다³⁾. Mariotti와 Pinchera 등은 역시 방사면역측정법으로 항 microsome 항체가 정상인은 24.6%에서, Graves 병은 83%에서, 그리고 Hashimoto 갑상선염은 100%에서 10 U/ml 이상임을 보고하였고 혈구응집법과의 비교에서도 유의한 상관관계가 있음을 발표하였다¹⁾. 정상대조군과 갑상선 자가면역질환의 자가항체는 표준 정규분포를 하지 않고 저역가쪽으로 이동되어 있는 분포를 하고 있었다. 또한 우리나라에서 갑상선 자가면역질환의 정확한 빌병률이 아직까지 알려져 있지 않다. 따라서 정상대조군과 갑상선 자가면역질환(또는 Hashimoto 갑상선염)의 자가항체 분포곡선에서 양자간의 중복부분의 50%가 되는 점을 cut-off value로 정하였다.

그 결과 항 microsome 항체는 7.5 U/ml이었고, 항 thyroglobulin 항체는 9 U/ml이었다. Graves 병에서 방사성 육소로 치료한 12예를 제한 치료전 군과 치료경과 3개월이 지난 군간에는 최소한 3개월이상의 항 갑상선 제재로 갑상선 자가항체의 의미있는 감소가 있었다¹³⁾. ($p < 0.05$) 갑상선 결절 및 단순 갑상선종 일부에서 비교적 높은 역가의 자가항체가 발견되었는데 본 실험에서는 증명을 하지 못하였지만 국소성 또는 미만성의 자가면역성 갑상선염이 동반되었거나, 진단 또는 병인상의 문제 가 있을지도 모른다는 추측만이 있다. 그리고 혈청내의 높은 thyroglobulin치의 자가항체에 대한 영향을 알아보기 위해 일부 예에서 thyroglobulin을 측정하였으나 유의한 관계를 찾지 못하였다^{1,8,13)}.

결 론

갑상선 자가항체 방사면역측정법의 기본적 검토, 및 그 임상적 의의를 검토하고자 정상인 및 갑상선질환 환자 총 618명에서 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체를 방사면역측정법으로 측정하고 이를 혈구응집법과 비교 검토하였다.

1) 정상대조군에서도 측정가능한 3 U/ml 이상을 기준으로 하면 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체가 각각 31.8, 44.5%에서 측정되었고 7.5 및 9 U/ml 이상을 양성으로 할 경우에는 각각 15.7, 18.6%에서 양성으로 나왔다. 혈구응집법으로는 8.1, 3.3%가 나왔다.

2) Graves 병에서 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체가 각각 90.4, 76.9%에서 3 U/ml 이상 이었고, Hashimoto 갑상선염에서는 94.0, 91.0%에서, 갑상선 결절에서는 25.8, 29.0%에서, 그리고 단순 갑상선종에서는 23.5, 8.8%에서 각각 3 U/ml 이상이었다. 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체에서 각각 7.5 및 9 U/ml 이상을 양성으로 할 때는 Graves 병의 경우 82.7, 53.8%에서, Hashimoto 갑상선염에서는 82.0, 79.0%에서, 갑상선 결절에서는 6.5, 9.7%에서, 그리고 단순 갑상선종에서는 각각 5.9, 5.9%에서 양성이었다. 혈구응집법으로는 항 microsome 및 항 thyroglobulin 항체가 Graves 병에서 각각 85, 39% 나왔고 Hashimoto 갑상선염의 경우 87.48%에서, 그리고 결절에서는 12, 8%가 각각 나왔다. 정상인에서 뿐만 아니라 갑상선 자가면역질환에서도 방사면역측정법이 혈구응집법보다 더 예

민하였고 특히 항 thyroglobulin 항체에에서 더욱 예민하였다.

3) 방사면역측정법과 혈구응집법에 의한 항체역가사 이에는 Graves 병의 항 thyroglobulin 항체 경우만 제외하고는 유의한 상관관계가 있었다.

4) 갑상선 자가항체와 유리 T₄ 지수, TBII 및 TSH 간에는 유의한 상관관계가 없었다.

5) 항 갑상선 제재로 갑상선 자가항체의 유의한 감소가 있었다.

이상으로 방사면역측정법이 혈구응집법보다 더 예민하였고 앞으로 방사면역측정법에 의한 정상범위 설정 및 이에 대한 해석등이 더 연구되어야 하겠다.

(본 연구를 도와주신 서울대학병원 핵의학과 민경선씨에게 깊은 감사의 뜻을 표한다.)

REFERENCES

- 1) Mariotti S, Pinchera A, Vitti P, Chiovato L, Marocci C, Cecili Urbano, Manuela Tosi, Baschieri L: Comparison of radioassay and hemagglutination methods for anti-thyroid microsomal antibodies. *Clin exp Immunol* 34:118, 1978
- 2) Parkes AB, McLachlan SM, Bird P, Rees Smith B: The distribution of microsomal and thyroglobulin antibody activity among the IgG subclasses. *Clin Exp Immunol* 57:239, 1984
- 3) Toru Mori, Joseph P Kriss: Measurements by competitive binding radioassay of serum anti-microsomal and anti-thyroglobulin antibodies in Graves' disease and other thyroid disorders. *J Clin Endocrinol* 33:688, 1971
- 4) Cayzer I, Chalmers SR, Doniach D, Swana G: An evaluation of two new hemagglutination tests for the rapid diagnosis of autoimmune thyroid disease. *J of Clin Path* 31:1147, 1978
- 5) Nobuyuki Amino, Swen R Hagen, Noboru Yamada, Samuel Refetoff: Measurement of circulating thyroid microsomal antibodies by the tanned red cell hemagglutination technique: Its usefulness in the diagnosis of autoimmune thyroid disease. *Clinical Endocrinology* 5:115, 1976
- 6) Robert L Peake, Donald B Willis, Gregory K Asimakis Jr, William P Deiss Jr: Radioimmunoassay for antithyroglobulin antibodies. *J Lab Clin*

Med 84:907, 1974

- 7) Myung Shik Lee, Dong Soo Lee, Jin Suk Han, Bo Youn Cho, Chang-Soon Koh, Munho Lee: *The prevalence of antithyroid autoantibodies in normal Korean population. The Korean Journal of Internal Medicine 1:31, 1986*
- 8) Pinchera A, Mariotti S, Vitti P, Tosi M, Grassi L, Pacini F, Buti R, Bascheri L: *Interference of serum thyroglobulin in the radioassay for antithyroglobulin antibodies. J Clin Endocr 45, 1077, 1977*
- 9) Hawkins BR, Cheah PS, Dawkins RL, Whittingham S, Burger HG, Patel Y, Mackay IR, Welborn TA: *Diagnostic significance of thyroid microsomal anti-*
- bodies in randomly selected population. Lancet 2: 1057, 1980*
- 10) Amino N, Mori H, Iwatani Y, Kawashima M, Miyai K: *Significance of thyroid microsomal antibodies. Lancet 2:1369, 1980*
- 11) Allan DJ, Murphy F, Needham CA, Barron N, Wilkins TA, Midgley JEM: *Sensitive test for thyroid hormone autoantibodies in serum. Lancet 2:824, 1982*
- 12) Aviva Petrie: *Lecture notes on medical statistics. Blackwell Scientific Publications, 1978*
- 13) Ingbar SH, Braverman LE: *Werner's the thyroid, 5th edition, 546, 1986*
-