

자가면역성 갑상선염환자의 갑상선기능 검사소견

경북대학교 의과대학 핵의학교실

임재양 · 이재태 · 이규보

= Abstract =

An Evaluation on the Thyroid Function Tests of the Patients with Autoimmune Thyroiditis

Jae Yang Lim, M.D., Jae Tae Lee, M.D. and Kyu Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

The study was taken to analyze the laboratory findings of the 161 patients with autoimmune thyroiditis treated at Kyungpook University Hospital from January 1992 to July 1993.

They were all female and mean age was 33 years ranging from 10 to 73 years.

Mean radioactive iodine uptake(RAIU) of the thyroid was 30.90 ± 21.80 (mean \pm SD) % at 6 hours and 37.97 ± 23.25 % at 24 hours. Mean serum levels of thyroid hormones were 1.41 ± 0.48 (ng/ml) of T3, 7.26 ± 3.23 (ug/dl) of T4, and 1.11 ± 0.66 (ng/dl) of free T4, while mean serum level of TSH was 17.99 ± 30.72 (uIU/ml). Mean levels of serum autoantibodies were 24.43 ± 31.91 (U/ml) of antithyroglobulin antibody and 55.32 ± 41.97 (U/ml) of antimicrosomal antibody.

The correlation between RAIU and serum thyroid hormone levels was significantly negative, but the positive correlation between RAIU and serum TSH was noted. The correlation between thyroid hormones and TSH was significantly negative, but the positive correlation between RAIU and serum TSH was noted. The correlation between thyroid hormones and TSH was significantly negative, while antimicrosomal antibody titer revealed significantly positive correlation with TSH. The RAIU and free T4 showed negatively correlated with the increasing age.

The initial clinical findings of the patients with autoimmune thyroiditis revealed euthyroidism in 83.2%, hypothyroidism in 14.9%, and hyperthyroidism in 1.9%. The incidence of abnormally increased serum thyroglobulin, antithyroglobulin antibody, and antimicrosomal antibody were 21.3%, 97.5%, and 87.6%, respectively and these abnormalities were more frequent in the patients with documented clinical thyroid functional disturbances.

Key Words: Autoimmune thyroiditis, Thyroid function tests, Antimicrosomal antibody

서 론

자가면역성 갑상선염에는 하시모도갑상선염, 만성섬유성갑상선염, 소아림프구성갑상선염, 산후갑상선염, 특발성점액수종, 위축성무증후성갑상선염 등이 있다¹⁾. 그 중에서 하시모도갑상선염은 특징적인 갑상선종을

나타내는 대표적인 질환으로서 원발성 갑상선기능저하증의 주요 원인으로 알려져 있다^{1,2)}. 하시모도갑상선염은 과거에는 갑상선 절제후에 조직소견에 진단된 예만을 확인하여 그 빈도가 많지 않은 것으로 생각되었으나 서구의 식생활에서 옥소 섭취량이 갑자기 많아짐에 따라서 발생빈도가 높아지는 것으로도 인정되고 또한 진단법에서도 자가면역성 변화를 추정하는 항thyro-

globulin항체와 항microsome항체의 검정이 용이해지고 부서는 임상적 진단을 내리는 경우가 많아지고 있다³⁾. 따라서, 여러가지의 갑상선염들이 비록 병리학적으로는 소견을 달리하는 병변이 있어도 자가면역성 항체의 증가라는 범주를 같이한 자가면역성 갑상선질환군 중에서 하시모도갑상선염이 가장 많은 것으로 인정되고 있다³⁾.

하시모도갑상선염은 대다수의 예에서 갑상선종을 주소로 하며, 갑상선 부위의 불쾌감을 호소하거나 소수의 예에서 갑상선기능항진증이나 갑상선기능저하증을 수반하기도 하며, 경과에 있어서 초기에는 갑상선기능항진증을 나타내는 예도 있으나, 많은 예에서는 갑상선기능이 정상으로 유지되다가 말기에 가서는 기능저하로 이행되는 경향이 있다³⁾.

이와같이 임상적소견이 매우 다양하므로 정확한 진단이 어려운 경우가 많다. 이 질환의 핵의학적 소견도 다양한 양상을 나타낼 수 있으며, 이 질환에서의 특징이라고도 말할 수 있는 자가 항체의 증가하는 출현 빈도는 그 정도도 또한 일정하지가 않다⁴⁾. 저자들은 임상적으로 진단된 하시모도갑상선염을 포함한 자가면역성 갑상선염을 대상으로 갑상선 기능검사 및 자가항체의 발현상태를 관찰하여 그 특성을 추구하고 보고자본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1992년도 1월부터 1993년 7월까지 경북대학교병원 핵의학과에 내원한 환자들 중 자가면역성 갑상선염으로 임상진단을 받은 환자들을 대상으로 선택하였다. 자가면역성 갑상선염의 진단기준은 갑상선의 미만성 선종이 있고, 방사성동위원소 갑상선 섭취율과 혈중 갑상선 호르몬 T3, T4, FT4의 정상 내지 경한 변동, 특히 갑상선섭취율과 혈중 호르몬치의 해리현상, 혈중 TSH의 상승 등 갑상선기능검사소견을 종합하여, 혈청 항microsome항체나 항thyroglobulin항체가 증가된 예로 정하였다. 상기의 자가항체 중에 한가지 이상이 뚜렷이 증가된 161예를 대상으로 하였다. 갑상선기능검사 및 thyroglobulin과 자가항체의 검사는 초진시에 실시한 성적을 분석하였다.

대상환자의 성별은 모두 여자들이었고, 연령적으로는 Table 1에서와 같이 10대가 21명(13.1%), 20대

가 45명(27.9%), 30대가 50명(31.1%), 40대가 23명(14.3%), 50대가 18명(11.2%), 60대가 2명(1.2%), 70대가 2명(1.2%)이었다. 평균연령은 33세(± 12.8 :SD)로 최저 10세, 최고 73세였으며, 20대와 30대에서 많았다.

방사성옥소의 갑상선섭취율은 50uCi의 I-131 NaI를 용액상태로 마시고 6시간 및 24시간 후에 각각 갑상선에서의 섭취율을 체외에서 gamma scintillation counter로 측정하여 구하였다. 혈청 T3, T4, TSH, freeT4는 미국 INCSTAR사의 gamma coat RIA kit를, 항thyroglobulin항체와 항microsome항체는 영국 RSR사의 thyroglobulin autoantibodies kit와 thyroperoxidase autoantibodies kit를 사용하였다.

대상 환자들의 갑상선기능검사의 각 항목사이 그리고 연령 및 자가항체와의 상관성을 알아보기 위하여 통계처리는 SPSS/PC+version 2.0을 사용하여 다자분석법을 시행하였다.

Table 1. Characteristics of the Patients

Age group	No. of patients	Percent
10-19	21	13.1
20-29	45	27.9
30-39	50	31.1
40-49	23	14.3
50-59	18	11.2
60-69	2	1.2
70-	2	1.2
Total	161	100.0

Table 2. Laboratory Findings of the Patients

Test	Mean \pm SD
RAIU 6(%)	30.90 \pm 21.80
RAIU 24(%)	37.97 \pm 23.25
Serum T3(ng/ml)	1.41 \pm 0.48
Serum T4(ug/dl)	7.26 \pm 3.23
TSH(uIU/ml)	17.99 \pm 30.72
Free T4(ng/dl)	1.11 \pm 0.66
TGAB(U/ml)	24.43 \pm 31.91
MICAB(U/ml)	55.32 \pm 41.97

RAIU=Radioactive iodine uptake
TGAB=Antithyroglobulin antibody
MICAB=Antimicrosomal antibody

Table 3. Correlations among Thyroid Function Tests

TFT	r with RAIU6	RAIU24	T3	T4	TSH	FT4
RAIU6	1.0000	.9284**	.0437	-.2971**	.2892**	-.0704
RAIU24	.9284**	1.0000	.0010	-.2438*	.2179*	-.0266
T3	.0437	.0010	1.0000	.5329**	-.2956**	.6281**
T4	-.2971**	-.2438*	.5329**	1.0000	-.6446**	.6534**
TSH	.2892**	.2179*	-.2956**	-.6446**	1.0000	-.4476**
Free T4	-.0704	-.0266	.6281**	.6534**	-.4476**	1.0000

TFT = thyroid function test

* = .01 of 1-tailed significance

** = .001 of 1-tailed significance

Table 4. Correlations between Age and Laboratory Data

TFT	Correlation with age
RAIU6	-.2447*
RAIU24	-.2349*
T3	-.1489
T4	-.0855
TSH	.0213
Free T4	-.2497*
TGAB	.1380
MICAB	.0284

TFT = thyroid function test

* = 0.01 of 1-tailed significance

Table 5. Correlations between Thyroid Functions and Autoantibodies

TFT	r with antithyroglobulin	r with antimicrosome
RAIU6	-.0780	.1855
RAIU24	-.1077	.1167
T3	-.1067	.0517
T4	-.0189	-.1193
TSH	.0674	.2788**
Free T4	-.0802	-.1014
TGAB	1.0000	.1639
MICAB	.1639	1.0000

TFT = thyroid function test

** = .01 of 1-tailed significance

결 과

대상 환자의 방사성옥소 갑상선섭취율은 6시간치가 평균 30.90 ± 21.80 (mean \pm SD)%, 24시간치가 37.97 ± 23.25 %였으며, 혈청 T3는 1.41 ± 0.48 ng/ml, 혈청 T4는 7.26 ± 3.23 ug/dl, 혈청 TSH는 17.99 ± 30.72 uIU/dl, 혈청 free T4는 1.11 ± 0.66 ng/dl, 혈청 항thyroglobulin항체는 24.43 ± 31.91 U/ml, 혈청 항microsome항체는 55.32 ± 41.97 U/ml이었다.

갑상선기능검사의 각 항목들 사이에 상관성을 다차 분석법으로 검토한 결과는 Table 3와 같다. 즉, 갑상선기능 검사소견에서 6시간 및 24시간의 방사성옥소 갑상선섭취율은 혈청 TSH와 각각 유의한 양의 상관관계를 나타내었고($p < 0.001$, $p < 0.01$), 혈청 T4와는 각각 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.001$, $p < 0.01$). 혈청 갑상선호르몬인 T3, T4, 및 free T4는 상호간에는 유의한 양의 상관성이 있었다(각각 $p <$

0.001). 혈청 TSH치가 혈청 갑상선호르몬치들과 음의 상관성이 나타났는데(각각 $p < 0.001$), 그 정도는 T4, free T4, T3의 순으로 나타났었다(-0.6446, -0.4476, -0.2956). 또한, 방사성옥소 갑상선섭취율과 혈청 free T4는 연령이 많아질 수록 감소하는 경향이 있었다($P < 0.01$)(Table 4).

갑상선기능 검사소견과 자가면역항체와의 분석에서는 다만 항microsome항체만이 혈청 TSH와 양의 상관관계를 나타내었다($p < 0.001$)(Table 5).

임상적 소견에 따른 자가항체의 상승된 예의 빈도를 보면, Table 6에서와 같이, 경한 갑상선 기능항진증을 나타낸 예가 3예(전체의 1.9%)였는데 이들은 모두에서 혈청 thyroglobin치는 정상 범위에 있었으며, 항thyroglobulin 및 항microsome항체는 증가하였다. 경한 기능저하증의 임상소견과 기능검사소견을 나타낸 24예(14.9%)에서는 혈청thyroglobulin치가 11예(45.8%)에서 증가하였고, 항thyroglobulin 및 항mi-

Table 6. Relationship between Clinical Features and Autoantibodies

Clinical features	No. of cases with abnormal increase in		
	Thyroglobulin(%)	Antithyroglobulin(%)	Antimicrosome(%)
Hyperthyroidism(n=3)	9(0.0)	3(100.0)	3(100.0)
Hypothyroidism(n=24)	11(45.8)	24(100.0)	24(100.0)
Euthyroidism(n=134)	24(17.9)	130(80.7)	114(85.1)
Total (n=161)	35(21.3)	157(97.5)	141(87.6)

Hyperthyroidism: Mild clinical symptoms, increased RAIU and increased serum hormones

Hypothyroidism: Mild clinical symptoms, increased TSH and decreased T4 and FT4

osome항체는 각각 전례(100%)에서 증가하였다. 갑상선기능이 정상으로 유지된 134예(83.2%)에서는 혈청thyroglobulin치가 24예(17.9%)에서 증가하였고, 항thyroglobulin치는 130예(80.7%)에서 증가하였고, 항microsome항체는 114예(85.1%)에서 증가하였다. 전체적으로 혈청 thyroglobulin치는 35예(21.3%)에서 증가하였고, 항thyroglobulin항체는 157예(97.5%)에서 증가하였고, 항microsome항체는 141예(87.6%)에서 증가하였다.

고 찰

자가면역성 갑상선질환은 하시모도갑상선염을 비롯하여 만성섬유성갑상선염, 유년성 림프구성갑상선염, 산후갑상선염, 특발성점액수종, 위축성무증후성갑상선염등 갑상선염과 이들과 유전학적으로나 면역학적으로 유사성이 있는 그레이브스병이 있다¹⁻³⁾.

자가면역성 항체가 상승되어 자가면역성갑상선염이라고 진단을 내린 본 관찰대상에서 나타난 바와 같이 평균 갑상선우소섭취율은 약간 증가하였으나 혈청 갑상선 호르몬은 오히려 감소하였고, TSH는 증가하여서 기능상태는 전체적으로 볼 때에 저하된 경향을 나타내고 있었다.

1956년 Roitt등⁴⁾에 의하여 하시모도갑상선염에서 thyroglobulin에 대한 항체가 검출되고부터 갑상선에 대한 자가항체들이 많이 발견되고 있다. 이들 갑상선 자가항체들은 두가지로 대별할 수가 있는데, 그 중 하나는 갑상선 조직손상을 나타내나 기능에는 영향을 나타내지 않는 것과, 다른 하나는 갑상선기능변화를 나타내는 자가항체이다²⁾.

서구의 인구에서 3% 내지 4.5%에서는 자가면역성

갑상선염의 검사실 소견을 볼 수 있다고 하며⁵⁾, 고령의 여성에서는 15%에서 자가면역성 항체가 증명되며 이들의 일부에서는 임상적으로 증상이 나타날 수 있다고 한다⁶⁾.

하시모도갑상선염의 병리학적 소견은 T림프구의 침윤과 여포세포의 비대, 여포의 위축, 여포세포내에 호산성구립함유등이 있으며 B림프구의 국소성 결집이 있는 곳도 있다고 한다⁷⁾. 또한 유전학적으로는 HLA-DR5에서 발생이 많은 경향이 있다고도 한다⁸⁾.

그레이브스병과 하시모도갑상선염과의 관계는 병리적으로 림프구의 침윤, 선종, 여러 면역글로부린의 상승등 유사성이 있으면서 병발하는 경우가 있는데 초기에 그레이브스병이 먼저 선행하거나 하시모도갑상선염의 경과 도중에도 그레이브스병이 나타나는 예도 있다. 또한, 양자가 공히 다른 자가면역성질환 예를 들면 제1형 당뇨병, 자가면역성 부신염, 자가면역성 난소염, 부갑상선기능저하증, 뇌수염 등 내분비질환이나, 악성빈혈, 백반, 근무력증, Sjögren증후군, 만성 활동성간염, 혈소판감소성자반증, alopecia, 류마치스관절염, 진행성전신각화증, SLE등을 병발하는 수도 있다고 한다.

항thyroglobulin항체는 자가면역성 갑상선질환에서 처음으로 발견된 자가항체이며⁴⁾ 하시모도갑상선염에서 가장 많이 나타나나 갑상선기능저하나, 그레이브스병에서도 증가한다. 항microsome항체는 거의 모든 하시모도갑상선염에서 증가되고 역시 기능저하증이나 그레이브스병에서나 다른 갑상선질환에서도 나타날 수가 있다고 한다.

Philips등⁹⁾은 항thyroglobulin항체와 항microsome항체는 멘델우성유전으로 여성에 나타나며 남성에는 현증이 감소되어 있다고 하였다. 저자가 관찰한 대상

은 모두 여성들이었다. 대상 환자들에서 항thyroglobulin항체와 혈청 TSH 그리고 T3, T4, 및 FT4와는 유의한 상관성이 없었다.

항microsome항체의 임상적 의의에 관한 연구가 많았다. 이 항체의 본체는 이미 갑상선 peroxidase라고 입증 되었으며, 항갑상선 peroxidase항체의 존재나 그 역가가 높은 경우에는 갑상선내에 림프구의 침윤 정도와 매우 상관성이 있다고 한다¹⁰⁾. 특히 임신중에는 항갑상선 peroxidase항체는 감소하고 출산후에는 증가하는 경향이 있는데 이 현상이 심한 예에서 산후 2-4개월 후에 갑상선기능저하가 생길 수 있다¹¹⁾. 일반적으로 이 microsome항체가 높은 예에서 갑상선 절제술을 시행하면 갑상선기능저하증의 발생이 높다고 한다¹¹⁾. 갑상선 peroxidase는 갑상선호르몬 생성에 매우 중요한 역할을 하고 있으며, 항microsome항체의 상승의 정도가 심한 경우에는 갑상선기능이 저하되는 경향이 많다¹¹⁾. 본 관찰에서도 항microsome항체의 상승이 심한 경우에 TSH의 상승이 저명하여 양자간에는 양의 상관관계가 있었다. 이 항microsome항체는 갑상선내의 림프구에 의해서 생산된다¹²⁾고 하며, 조직의 손상을 일으켜 갑상선 염증성 병변을 유발한다는 실험적 증거도 있다¹³⁾.

자가면역성 갑상선염에서 갑상선기능검사소견은 다양한 양상으로 나타나고 있음을 알 수 있다. Greenberg등¹⁴⁾은 환자의 15% 내지 20%에서 방사성옥소섭취율이 감소하였다고 하였고, Scully등¹⁵⁾은 갑상선기능이 항진된 예를 지적하였다. 본 관찰 대상에서는 연령이 많을수록 방사성옥소 갑상선섭취율이 떨어지는 경향을 나타내고 있었다.

갑상선호르몬을 투여하면 갑상선섭취율이 억제되나 약 10%에서는 억제되지 않는다고 한다¹⁶⁾. 방사성옥소 갑상선섭취율을 보면 많은 예에서 2-6시간 섭취율이 24시간 섭취율 보다 높게 나타나는 소견이 있는데 이는 옥소가 갑상선내에서 빨리 변환되는 현상이라고 본다^{17,18)}. 본 관찰에서는 6시간 섭취율이 30.90%, 24시간 섭취율이 37.97%였다. 이렇게 방사성옥소 갑상선섭취율이 시간에 따라서 차이가 있다는 현상과 혈청 갑상선호르몬치들과는 병행하지 않고, 상반된 소견을 나타내는 것은 간접적으로 옥소의 유기화과정의 결합을 시사하고 있다. 갑상선호르몬 합성의 결합을 직접적으로 나타내는 소견으로서의 potassium perchlor-

ate를 투여하면 방사성 옥소의 방출 현상을 25-40%의 예에서 볼 수 있다고 한다¹⁷⁻²⁰⁾.

자가면역성 갑상선염에서 갑상선호르몬의 생합성이 저조해 지고있는 현상을 반영하는 소견으로서 갑상선내에 monoiodotyrosine/diiodotyrosine 및 T3/T4 ratio가 증가하며, 갑상선내 옥소 pool이 감소하며, TSH투여에 반응이 저조하는 경향이 있고, 또한 iodoalbumin의 분비가 많고, thyroglobulin양이 증가하며, 옥소나 lithium의 항갑상선작용에 예민해지는 현상이 나타나기도 하며, thyroglobulin의 합성과 방출이 많아지면서 그 항원성도 고조가 된다²¹⁾.

임상적으로는 뚜렷한 갑상선기능저하증이 나타나지 않더라도 혈중 TSH는 상승하여 소위 불현성 기능저하증이 지속하다가 갑상선기능저하증으로 이행하는데, 진행 과정에서도 T4가 먼저 저하되고, T3는 더욱 서서히 내려가서 갑상선기능저하가 심하게 될 때까지도 정상으로 나타날 경우가 많다고²²⁾한다. 본 관찰예에서도 TSH의 증가는 T3, T4, free T4와는 음의 상관관계를 나타내어 하여 불현성이 기능저하증이 많이 있었음을 알 수 있었다. 더욱이, TSH치가 상승된 정도와 갑상선호르몬치들이 저하들이 있는 정도와 음의 상관성이 나타난 비교에서 T4, free T4, T3의 순으로 나타났음은, 이 순서가 갑상선기능저하증을 예민하게 반영하는 소견으로서의 비중을 가진다고 볼 수 있다.

요 약

연구배경 : 자가면역성 갑상선염에서는 갑상선기능상태가 일정하지가 않고 저하상태, 정상 또는 항진상태로 나타나기도 하며 또한 경과에 따라서 달라지기도 하는데, 갑상선기능검사소견에 있어서나 자가항체의 발현에 있어서도 다양한 소견을 나타내고 있다. 이에 저자들은 자가면역상태의 발현 상태와 갑상선 기능상태의 상관성을 규명하고자 본 연구를 시도하였다.

방법 : 자가면역성 갑상선염 161예를 대상으로 치료제를 투여하기 전에 핵의학적 갑상선기능 검사 및 자가면역항체를 검사하여 상호의 결과를 대조비교 분석하였다.

결 과 : 161예는 모두 여자였으며 평균 연령은 33세였고, 20대와 30대에 많았으며, 연령이 최소 10세에서 최고 73세까지 었다.

방사성옥소 갑상선섭취율은 6시간치가 평균 30.90 ± 21.80(mean ± SD)%, 24시간치가 37.97 ± 23.25%였으며, 혈청 T3치는 1.41 ± 0.48ng/ml, T4는 7.26 ± 3.23ug/dl, TSH치는 17.99 ± 30.72uIU/ml, FT4치는 1.11 ± 0.66ng/dl이었다. 항thyroglobulin항체는 24.43 ± 31.91U/ml이었고, 항microsome항체는 평균 55.32 ± 41.97U/ml이었다.

방사성옥소 갑상선섭취율은 혈청 갑상선호르몬치와는 유의한 음의 상관관계를 나타내었고, 혈청 TSH치와는 유의한 양의 상관성을 보였다. 혈청 갑상선호르몬치와 TSH치와는 유의한 음의 상관성이 저명하였다. 방사성옥소 갑상선섭취율과 혈청 free T4는 각각 연령에 역비례하여 감소하는 경향이 있었다. 항microsome항체는 혈청 TSH와 양의 상관성이 있었다(p < 0.001).

임상적소견에서 갑상선기능항진증이 3예(1.9%), 갑상선기능저하증이 24예(14.9%)였으며, 갑상선기능이 정상으로 유지된 예가 134예(83.2%)였다. 갑상선기능에 이상이 있는 예에서는 자가항체가 상승된 예는 더 많았다.

결론 : 자가면역성 갑상선염의 초진시에 갑상선기능항진 1.9%, 갑상선기능저하 14.9%였으며, 83.2%에서는 임상적으로 정상 갑상선기능의 소견을 나타내었다. 전체적으로 보아서 방사성옥소 갑상선섭취율은 약간 증가하였고, 혈청 갑상선호르몬은 정상 범위에 있는 경향이 있었고, 혈청 TSH치는 증가하는 경향이 있었다. 혈청 thyroglobulin치, 항thyroglobulin항체, 및 항microsome항체의 출현 빈도는 기능장애가 있는 예에서 많았고, 항microsome항체는 혈청 TSH치와 다소의 상관성이 있었다.

REFERENCES

- 1) Volpe R: *Autoimmune thyroiditis*. In; Burrow, Oppenheimer, & Volpe eds. *Thyroid function and disease*. pp191-207, Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1990
- 2) McKenazie JM, Zakarija M: *Antibodies in autoimmune thyroid disease* In; Werner and Ingbar's *The Thyroid*. pp506-524, Philadelphia, J. B. Lippincott Co, 1991
- 3) Volpe R: *Autoimmune thyroiditis*. In: Werner and

- Ingbar's *The Thyroid*. pp921-933, Philadelphia, J. B. Lippincott Co, 1991
- 4) Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, Hudson RV: *Autoantibodies in Hashimoto's disease (Lymphadenoid goiter)*. *Lancet* 2:820-821, 1956
- 5) Hawkins BR, Cheah PS, Burger HG, et al: *Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in a randomly selected population*. *Lancet* 2: 1057-1059, 1980
- 6) Yoshida H, Amino N, Yagawa K, et al: *Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: Study of 70 autopsied cases*. *J Clin Endocrinol Metab* 46:459-462, 1978
- 7) Hazard JB: *Thyroiditis: A review*. *Am J Clin Pathol* 25:399-426, 1955
- 8) Volpe R: *Immunoregulation in autoimmune thyroid disease*. *N Engl J Med* 316:44-46, 1987
- 9) Philips D, McLachlan S, Stephenson A, et al: *Autosomal dominant transmission of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase*. *J Clin Endocrinol Metab* 70:742, 1990
- 10) Ekholm R: *Biosynthesis of thyroid hormones*. *Int Rev Cytol* 120:243-248, 1990
- 11) Amino N, Mori H, Iwatani Y, et al: *High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism*. *N Engl J Med* 306:849-852, 1982
- 12) Baker JR Jr, Saunders NB, Wartofsky L, Tseng YCL, Burman KD: *Seronegative Hashimoto's thyroiditis with thyroid antibody production localized to the thyroid*. *Ann Int Med* 108:26-30, 1988
- 13) McLachlan SM, Taverne J, Atherton MC, et al: *Cytokines, thyroid antibody synthesis and thyroid cell survival in culture*. *Clin Exp Immunol* 79:175-182, 1990
- 14) Greenberg AH, Czernichow P, Hung W, et al: *Juvenile chronic lymphocytic thyroiditis: Clinical, laboratory and histological correlations*. *J Clin Endocrinol Metab* 30:293-301, 1970
- 15) Scully RE, Mark EF, McNeely BU: *Case records of the Massachusetts General Hospital: Weekly clinicopathological conference, case 13-1982*. *N Engl J Med* 306:793-798, 1982
- 16) Fisher D, Beall GN: *Hashimoto's thyroiditis*. *Pharmacol Ther(C)* 1:445-458, 1976
- 17) Buchman WW, Koutras DA, Alexander WD, et al: *Iodine metabolism in Hashimoto's thyroiditis*. *J Clin Endocrinol Metab* 31:806-816, 1961

- 18) Morgans ME, Trotter WR: *Defective organic binding of iodine by the thyroid in Hashimoto's thyroiditis. Lancet 1:553-555, 1957*
 - 19) Stewart RDH, Murray IPC: *Effect of small doses of carrier iodide upon the organic binding of radioactive iodine by the human thyroid gland. J Clin Endocrinol Metab 27:500-509, 1967*
 - 20) Takauchi K, Suski H, Horiuchi Y, Mashimo K: *Significance of iodide-perchlorate discharge test for detection of iodine organification defects of the thyroid. J Clin Endocrinol Metab 31:144-146, 1970*
 - 21) Braverman LE, Ingbar SH, Vagnakis AG, et al: *Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto's thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 32:515-521, 1971*
 - 22) Larsen PR: *Triiodothyronine: Review of recent studies of its physiology and pathophysiology in man. Metabolism 21:1073-1092, 1972*
-