

각종 갑상선 질환에서 혈청 Thyroxine 결합글로부린 (TBG)의 진단적 의의*

충남대학교 의과대학 내과학교실

한봉헌 · 이현영 · 고석만 · 윤상룡 · 노흥규

= Abstract =

Diagnostic Significance of the Serum Thyroxine Binding Globulin(TBG) in Various Thyroid Diseases

Bong Heon Han, M.D., Houn Young Lee, M.D., Suk Man Ko, M.D., Sang Ryong Yoon, M.D. and Heung Kyu Ro, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungnam National University

In an attempt to evaluate the diagnostic significance of the serum thyroxine binding globulin(TBG) in various thyroid disease states, the authors measured serum T_3 uptake, T_3 , total T_4 , free T_4 , TSH and TBG by radioimmunoassay technique, and calculated the free T_4 index(FT_4I) and T_4/TBG ratio in 10 cases of normal subjects, 11 cases of hypothyroidism, 62 cases of euthyroidism and 37 cases of hyperthyroidism.

The data were analysed in the aspects of diagnostic significance in each thyroid disease state, and the results were as follows;

1. In 10 cases of normal subjects, serum TBG was 17.4~26.8 ug/ml, FT_4I was 5.1~9.7, and T_4/TBG ratio was 21.9~49.9(Mean \pm S.D.).
2. In 62 cases of euthyroidism with diffuse and nodular goiter, FT_4I was 7.26 ± 1.82 , T_4/TBG ratio was 31.47 ± 10.42 , and there were no significant difference from those of normal subjects($p>0.5$).
3. In 11 cases of hypothyroidism, the FT_4I was 3.13 ± 2.15 , T_4/TBG ratio was 11.3 ± 5.31 , significantly lower than normal controls($p<0.01$).
4. In 37 cases of hyperthyroidism, the FT_4I was 30.0 ± 12.0 , T_4/TBG ratio was 121.4 ± 62.2 , significantly higher than normal controls($p<0.01$).
5. There were significant correlations between the FT_4I and T_4/TBG ratio, total T_4 and T_4/TBG ratio, in each thyroid function states.
6. The FT_4I showed 100% of diagnostic value in hyperthyroidism, 89.2% in euthyroidism, and 80% in hypothyroidism group. The T_4/TBG ratio showed 100% of diagnostic value in hyperthyroidism and hypothyroidism, and 80.6% in euthyroidism group.

The above results suggest that T_4/TBG ratio and FT_4I showed same diagnostic value in hyperthyroidism group, but T_4/TBG showed higher diagnostic significance than FT_4I in hypothyroidism.

본 논문의 요지는 1981. 9. 17. 제 33차 대한내과학회 학술대회 석상에서 발표하였음.

서 론

각종 갑상선 질환에서 갑상선의 기능을 판별하는데 혈청 갑상선 홀몬치¹⁻⁶⁾ 및 유리 T₄지수(FT₄I)⁷⁾를 이용하고 있으나 이들 혈청 홀몬치 검사의 결과는 혈청 Thyroxine 결합글로부린(TBG)의 변화에 따라 영향을 받으므로^{7,8)} 이 결과들만으로 갑상선의 기능을 완전히 반영할 수 없는 경우가 있다. 또한 과거에는 직접적인 TBG치의 측정이 방법상 매우 어려워 주로 TBG의 결합능력에 의한 간접적인 측정법을 이용하였으나^{9,10)} 이들은 혈청 TBG 농도를 정확히 나타내지 못하여 적용에 제한이 있었다. 그러나 최근 방사면역 측정법에 의한 혈청 TBG의 직접 측정법이 개발되어 정확한 혈청 TBG의 농도를 얻을 수 있게되어¹¹⁾ 혈청 TBG의 변화를 동반한 갑상선 기능이상 환자의 경우에도 더욱 정확한 진단이 가능하게 되었다. 이에 저자들은 각종 갑상선 질환에서 혈청 TBG의 진단적 의의를 알아보기 위하여 충남의대 부속병원 내과에서 진료한 각종 갑상선 질환환자 110예 및 건강한 10예를 대상으로 혈청 T₃ uptake, T₃, Total T₄, Free T₄, TSH 및 TBG를 측정하고 T₄/TBG치를 구하여 이를 유리 T₄ 지수와 비교하여 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 대 상

1981년 1월부터 7월까지 충남의대 부속병원 내과에서 진료한 각종 갑상선 질환환자 110예와 혈청 TBG치의 변동이 있을 가능성이 있을 각종 질환 및 약물부용등 과거력이 없는 건강한 정상대조군 10예를 대상으로 하였다.

2) 방 법

i) 각 혈청 갑상선 홀몬치의 측정방법

T₃ uptake는 Travenol Laboratories사의 Competitive binding analysis에 근거를 둔 Gamma Coat (¹²⁵I) T₃ uptake kit, T₃, Total T₄ 및 Free T₄는 Travenol Laboratories사의 ¹²⁵I을 이용한 방사면역측정 kit, TSH는 Travenol Laboratories사의 이중 항체법을 이용한 방사면역측정 kit, 그리고 TBG는 Corning사 제품인 TBG 방사면역측정 kit를 사용하여 측정하였으며, 유리 T₄ 지수는 FT₄I = T₄(μg/dl) × T₃

Table 1. Mean Age and Sex Distribution

	Hypothyroidism	Euthyroidism	Hyperthyroidism
Total	11	62	37
Mean Age	34 (23~56)	35.5 (11~71)	33.2 (10~64)
M : F	0 : 11	6 : 56	5 : 32

Table 2. Serum Hormone Levels in Normal Subjects

Hormones	Serum Level(M±S.D)
T ₃ -Uptake	32.3~36.9 %
T ₃	80~160 ng/dl
Total T ₄	5.1~10.1 μg/dl
Free T ₄	0.8~2.0 ng/dl
TBG	17.4~26.8 μg/ml
TSH	2.3~6.5 μU/ml
Free T ₄ Index	5.1~9.7
T ₄ /TBG	21.9~49.9

uptake(%)/35 T₄/TBG치는 T₄/TBG = T₄(μg/dl)/TBG(μg/ml) × 100의 공식을 사용하여 산출하였다.

ii) 정상대조군에서의 각 혈청 갑상선 홀몬치

정상대조군 10예에서 각 혈청 갑상선 홀몬치는 a) T₃ uptake치 : 32.3~36.9%, b) T₃치 : 80~160 ng/dl, c) Total T₄ 5.1~10.1 μg/dl, d) Free T₄치 : 0.8~2.0 μg/dl e) TBG치 : 17.4~26.8 μg/ml, f) TSH치 : 2.3~6.5 μU/ml, g) Free T₄ Index; 5.1~9.7, 및 T₄/TBG치 : 21.9~49.9였으며 이를 정상갑상선기능의 기준으로 하였다(Mean±S.D.)(Table 2).

성 적

1) 기능, 성별 및 연령분포

각종 갑상선 질환환자 110예의 기능, 성별 및 연령분포는 기능저하증군이 11예(10%)로 전체가 여자였으며, 평균연령은 34세이고 23세부터 56세까지 분포하였다.

정상기능군은 62예(56.3%)로 남자가 6예, 여자가 56예였고 평균연령은 35.5세였으며 연령별 분포는 1세부터 71세까지 분포하였다.

기능항진증군은 37예(33.7%)로 남자가 5예, 여자가 32예였으며 평균연령은 33.2세였고 10세부터 64세까지 분포하였다(Table 1).

Table 3. The Diagnostic Significance of Each Thyroid Hormone

	T ₃	Total T ₄	Free T ₄	FT ₄ I	T ₄ /TBG
Hypothyroidism	33.3%	81.8%	90.9%	80%	100%
Euthyroidism	78%	77.4%	61.4%	89.2%	80.6%
Hyperthyroidism	100%	97.3%	94.4%	100%	100%

2) 각 갑상선 기능군에서 Free T₄ Index 및 T₄/TBG 치

미만성 및 결절성 갑상선종 환자중 정상기능군 62에
에서 FT₄I는 7.26±1.82, T₄/TBG 치는 31.47±10.42
로 정상대조군과 유의한 차이가 없었다(Mean±S.D.)
(p>0.5). 또한 갑상선 기능저하증군 11에에서 FT₄I
는 3.13±2.15, T₄/TBG 치는 11.3±5.31로 정상대조
군보다 현저하게 낮아져 있었고(Mean±S.D.) (p<0.
01), 갑상선 기능항진증군 37에에서 FT₄I는 30±12,
T₄/TBG 치는 121.4±62.2로 정상대조군보다 현저하게
증가되어 있었다(Mean±S.D.) (p<0.01).

3) FT₄I 및 T₄/TBG 치의 진단적 의의

기능저하증군에서 T₄/TBG 치는 100%, FT₄I는 86
%의 진단적 가치를 보여 T₄/TBG 치가 FT₄I 보다 높
은 진단적 의의를 보였으며, 정상기능군에서는 FT₄I

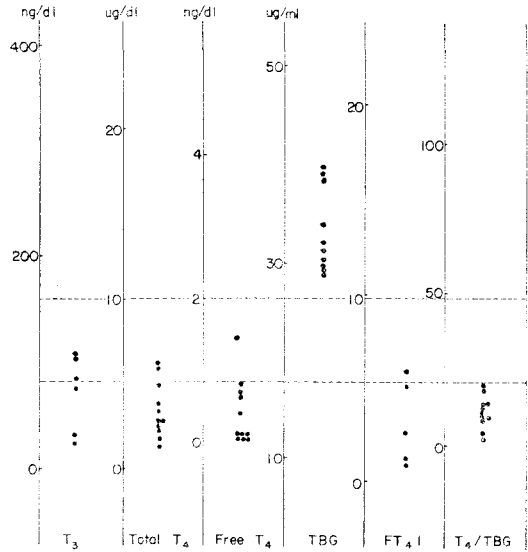


Fig. 2. Each hormone level in hypothyroidism.

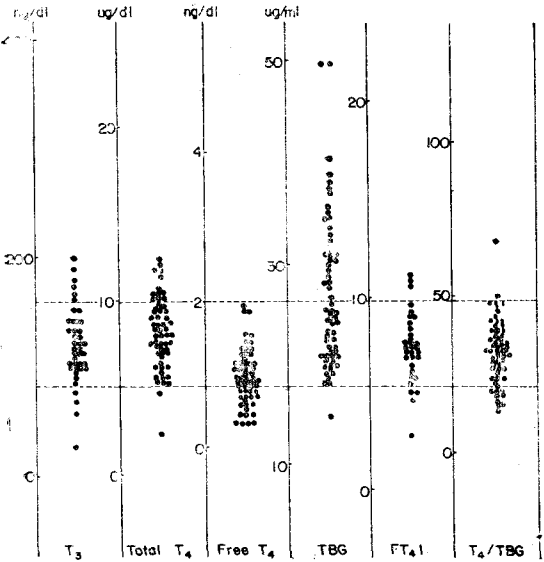


Fig. 1. Each hormone level in euthyroidism.

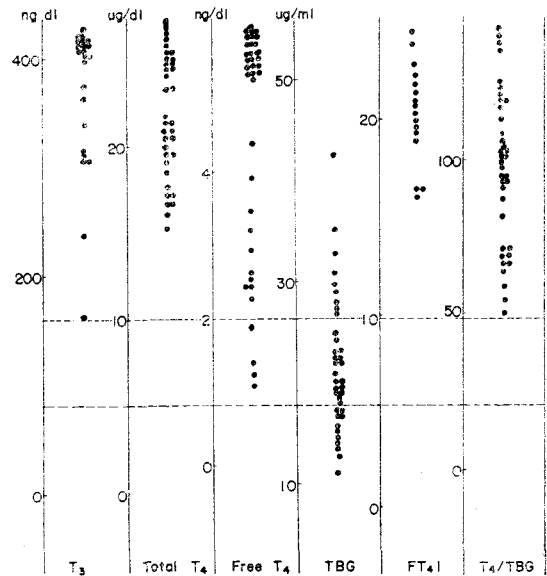


Fig. 3. Each hormone level in hyperthyroidism.

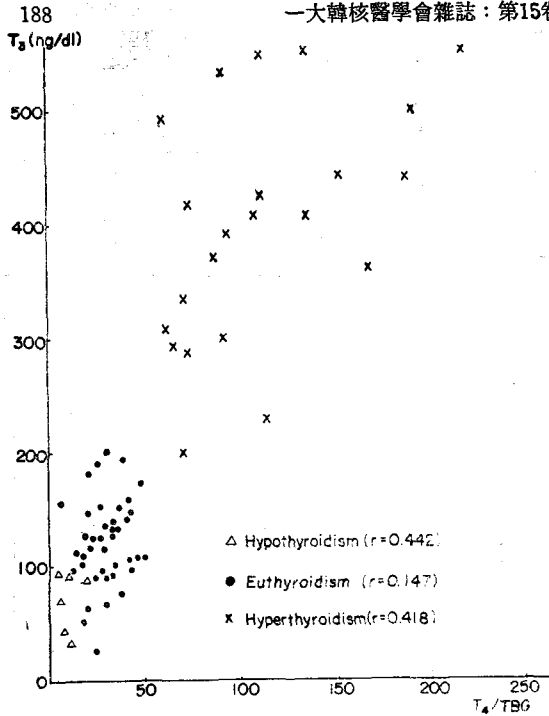


Fig. 4. Relationship between T_3 and T_4/TBG .

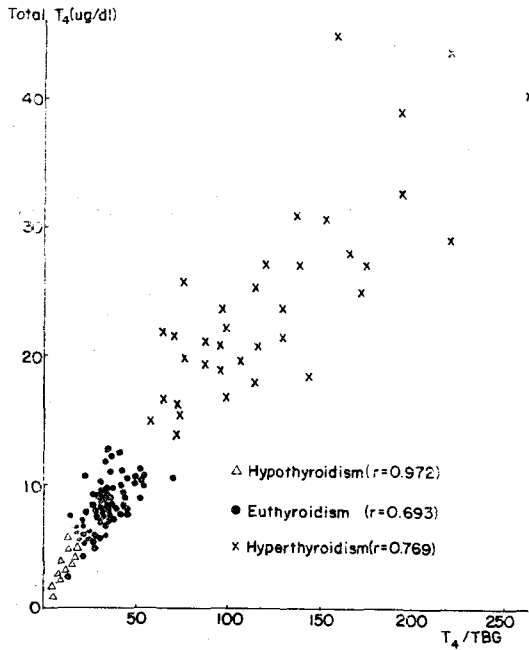


Fig. 5. Relationship between Total T_4 and T_4/TBG .

가 89.2%, T_4/TBG 치가 80.6%의 진단적 가치를 나타내었다. 또한 기능항진증군에서는 T_3 , FT_4I , T_4/TBG 치 모두 각각 100%의 진단율을 나타내었다 (Table 3).

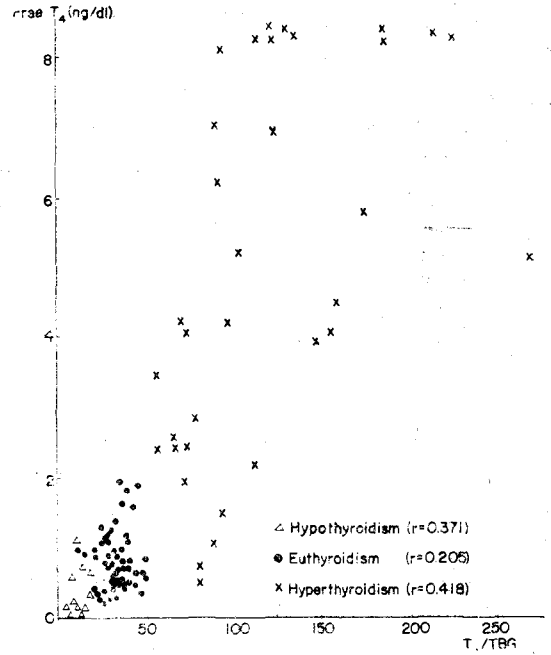


Fig. 6. Relationship between Free T_4 and T_4/TBG .

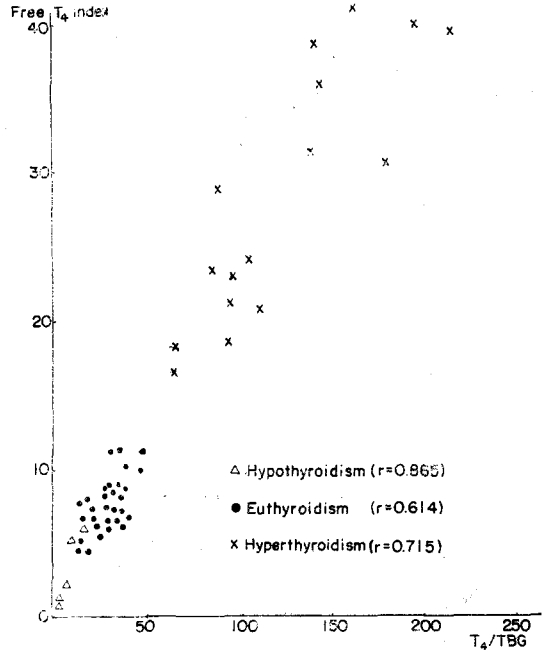


Fig. 7. Relationship between Free T_4 Index and T_4/TBG .

4) 각 갑상선 홀몬치 및 지수의 분포

각종 갑상선 기능이상군에서 각 혈청 갑상선 홀몬치 FT_4I 및 T_4/TBG 치의 분포를 보면, 정상기능군에서

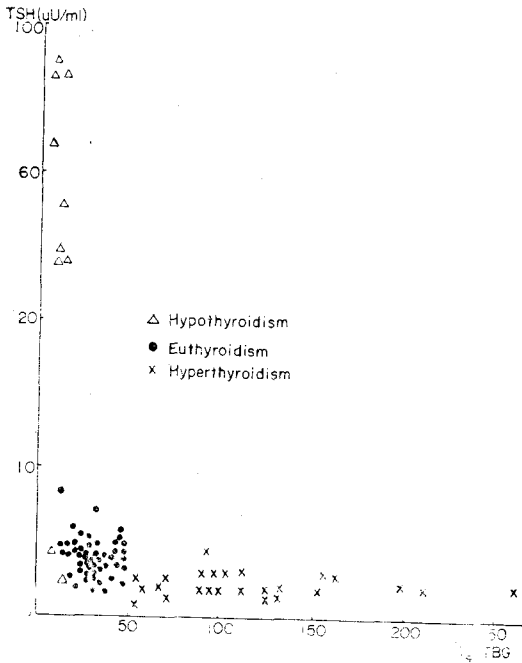


Fig. 8. Relationship between TSH and T_4 /TBG.

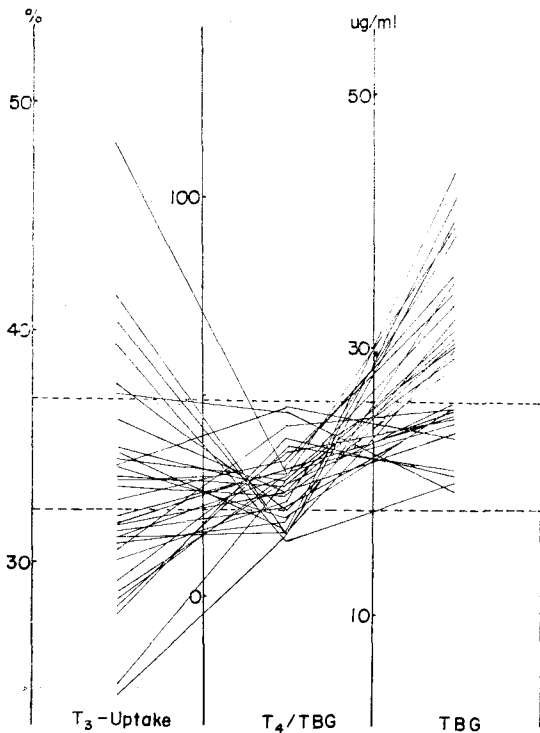


Fig. 9. Comparison of T_3 -Uptake and TBG in Euthyroidism.

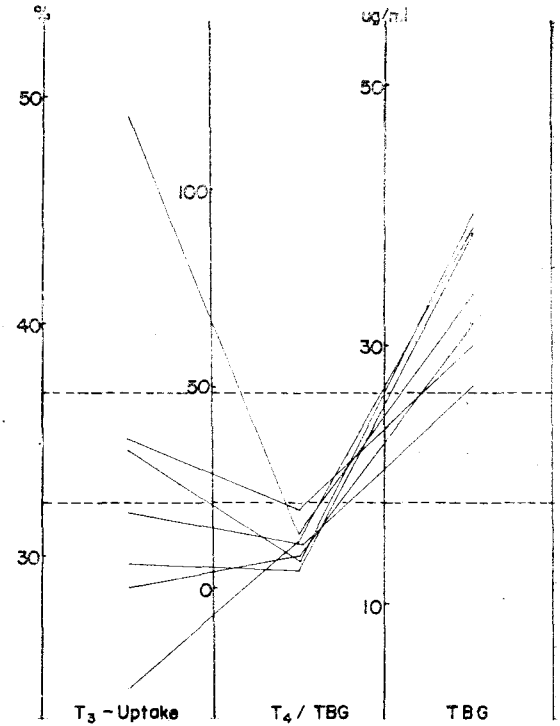


Fig. 10. Comparison of T_3 -Uptake and TBG in Hypothyroidism.

는 T_3 , Total T_4 , Free T_4 , FT_4I 및 T_4 /TBG 치는 대체로 정상범위를 나타내며 TBG는 정상, 또는 정상보다 증가되어 있었으나 그중 FT_4I 와 T_4 /TBG 치는 대부분이 정상범위내에 있어서 가장 정확한 결과를 보였다(Fig. 1).

갑상선 기능저하증군에서는 TBG를 제외한 각 갑상선ホルモン치 및 FT_4I 와 T_4 /TBG 치는 대체로 정상보다 낮은치를 보였고 TBG는 전예 모두 정상보다 증가되어 있고 T_4 /TBG 치는 전예 모두 정상보다 낮은치를 보였다(Fig. 2). 기능항진증군에서는 각 갑상선ホルモン 치는 대부분 정상보다 증가되었으며, TBG는 정상 또는 정상보다 낮거나 증가되어 있었으나 FT_4I 및 T_4 /TBG 치는 모두 정상보다 높은치를 보였다(Fig. 3).

5) 각 갑상선ホルモン치 및 FT_4I 와 T_4 /TBG 사이의 상관관계

i) T_3 와 T_4 /TBG 치 사이에서는 각 기능군 모두 각 각 유의한 상관관계를 볼 수 없었다(Fig. 4).

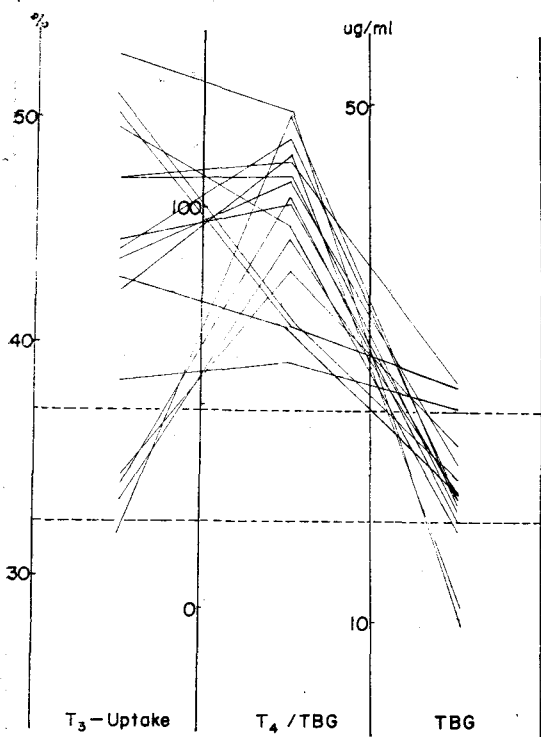


Fig. 11. Comparison of T_3 -Uptake and TBG in Hyperthyroidism.

ii) Total T_4 와 T_4 /TBG 치 사이에서는 갑상선 기능저하군 ($r=0.972$), 정상기능군 ($r=0.693$)과 기능항진증 ($r=0.769$)에서 모두 유의한 상관관계를 볼 수 있었다 (Fig. 5).

iii) Free T_4 와 T_4 /TBG 치 사이에서는 각 기능군 모두 유의한 상관관계를 볼 수 없었다 (Fig. 6).

iv) FT_4I 와 T_4 /TBG 치 사이에서는 기능저하중군 ($r=0.865$), 정상기능군 ($r=0.614$) 및 기능항진중군 ($r=0.715$)에서 각 기능군 모두 각각 유의한 상관관계를 볼 수 있었다 (Fig. 7).

v) TSH와 T_4 /TBG 치 사이에서는 각 기능군 모두 유의한 상관관계를 볼 수 없었다 (Fig. 8).

vi) T_3 uptake 및 TBG와 T_4 /TBG 치 사이에서의 관계는 정상기능군에서 T_3 uptake는 정상 또는 정상보다 낮거나 높은치를 보이고 TBG는 정상, 또는 정상보다 높은치를 보였으나 T_4 /TBG 치는 대부분 정상 범위를 나타내었다 (Fig. 9). 또한 갑상선 기능저하군에서는 T_3 uptake는 정상, 또는 정상보다 낮은치를 보이고 TBG는 모두 정상보다 높은치를 보였으나 T_4 /

TBG 치는 모두 정상보다 낮은치를 보였으며 이중 T_3 uptake가 증가된 1예에서는 갑상선염으로 사료되는 환자이었다 (Fig. 10). 또한 갑상선 기능항진증군에서 T_3 uptake는 대부분 증가되었으며 TBG는 정상 또는 정상보다 약간 낮거나 높은치를 보였으나 T_4 /TBG 치는 모두 정상보다 높은치를 보였다 (Fig. 11).

고 안

갑상선 홀몬은 혈청내를 순환하는 3종의 단백질과 결합하고 있는데, 갑상선 홀몬의 약 75~80%는 TBG (Thyroxine binding globulin)과 약 15%는 TBPA (Thyroxine binding prealbumin)과, 그리고 나머지 약 10%는 albumin과 결합하고 있다. 이 중에서도 TBG가 갑상선 홀몬의 혈중 농도를 결정하는데 중요한 역할을 한다는 것은 잘 알려져 있다^{7,8}. 이 T_4 와 T_3 를 운반하는데 중요한 역할을 하는 TBG는 1952년에 발견되었으며 분자량이 63,000인 acidic glycoprotein이다^{12,13}. 이 결합 단백질이 오랫동안 알려져 있지만 상대적으로 생리적 역할은 적게 알려져 있다^{13~15}. 이는 주로 혈중 TBG를 측정하는데 기술적인 제한 때문이었으며 초기의 방법은 주로 TBG의 결합능력에 의한 간접적으로 측정하는 방법이였으며 이는 혈중 TBG의 농도를 정확히 나타내지 못하였다^{16~18}. Levy¹⁰에 의하여 TBG의 방사면역 측정법이 소개된 이후 여러 방사면역측정법등에^{11,19} 의하여 TBG의 직접적인 측정이 가능함에 따라 간접적인 TBG의 측정에 의하여 갑상선의 기능을 판별할 때보다 더욱더 정확한 판단을 할 수 있게 되었다.

또한 갑상선 홀몬치만으로는 갑상선의 기능을 판별하는데 있어서 상기에서 언급한 바와같이 이들 갑상선 홀몬치는 혈청 TBG로 변화시킬 수 있는 요인, 즉 혈청 TBG를 증가시키는 Estrogen 투여^{20,21}, 임신과 신생아²², 급성 간염²³등과 혈청 TBG를 감소시키는 신증후군²⁴, 심한 간경화증²⁵ Dilantin²⁶이나 Salicylate²⁷ 투여시와 같은 요인들에 의하여 영향을 받으므로 이들 갑상선 홀몬치의 측정만으로 갑상선의 기능판별은 오진할 때가 많을 수 있다. 따라서 혈청 TBG를 측정하여 갑상선 기능을 판별하는 것이 바람직하다 할 수 있다.

각 혈청 갑상선 홀몬치의 정상치는 유등²⁸과 서등²⁹이 보고한 것과 유의한 차이가 없으며, 혈청 TBG치는 현대까지 정확한 표준치는 없으나 Levy 등¹⁰은 $30.4 \pm 0.1 \mu\text{g/ml}$, Chopra 등⁹은 $28.5 \pm 0.88 \mu\text{g/ml}$, 유

등²⁰⁾은 28.9±6.7 µg/ml 로써 정상치를 정하였으며 저자들의 경우는 21.2±5.2 µg/ml 로써 이들 보다 약간 낮은치를 보였고, Hesch¹¹⁾등은 9.7±1.4 µg/ml, Burr 등³⁰⁾은 12.5±0.75 µg/ml, 홍³¹⁾은 10.98±5.53 µg/ml 로 보고하여 저자들의 측정치 보다 낮은치를 나타내었다.

갑상선 기능저하증에서 혈청 TBG 치는 Hesch¹¹⁾등과 홍³¹⁾은 증가된다고 보고하였고 저자들의 성적에서도 갑상선 기능저하증군 11예에서 모두 유의한 증가를 나타내어 이와 부합되는 결과를 얻었다.

또한 갑상선 기능항진증에서 Burr³⁰⁾등은 혈청 TBG 치가 감소한다는 것을 보고하였으며, 한편 Mulaisho 등³²⁾은 유의한 차이가 없음을 보고하였는데 저자들의 경우 갑상선 기능항진증군에서 혈청 TBG 치는 정상 또는 정상보다 낮거나 약간 높은치를 보여 전반적으로 약간 감소하는 경향을 보였으나 뚜렷이 감소하는 것을 보이지는 않아 후자의 결과와 부합되는 소견을 보였다.

1977년 Burr 등³⁰⁾은 T₄와 TBG 사이에 비례 관계가 있음을 보고하고 또한 1979년³³⁾에 T₄/TBG 치를 갑상선 기능판정에 유용한 지수로써 제시하였다. 저자들의 성적에서 보면 갑상선 기능저하증군에서 T₄/TBG 치의 평균치는 11.3±5.31로 전예에서 낮은치를 보였으며, 갑상선 기능항진증군에서는 평균 121.4±62.2로써 전예에서 정상보다 높은치를 보여 갑상선 기능저하증과 기능항진증에서 FT₄I 보다 높거나 같은 진단적 의의를 나타내어 이와 부합되는 소견을 보였다.

각 갑상선 홀몬치와 T₄/TBG 치 사이에서의 상관관계는 T₃와 Free T₄ 및 TSH 에서는 유의한 상관관계를 볼 수 없었으나 T₄와 FT₄I 와의 사이에서는 각각 갑상선 기능군 모두 유의한 상관관계를 볼 수 있었다. 특히 FT₄I 와 T₄/TBG 치 사이에 상관관계가 있음은 이 두 지수중 어느 한쪽을 선택하여도 갑상선의 기능상태를 반영할 수 있음을 의미하나 FT₄I 는 Total T₄ 와 T₃ uptake 의 곱으로 연어지며, 또한 FT₄I 는 TBG 의 정확한 직접적인 측정이 되지 않을 때 추상적으로 제시된 지수로써 이들 갑상선의 기능판정을 위하여 선택함은 T₄/TBG 치를 선택하는 것보다 불합리하다 할 수 있다. 따라서 TBG 의 직접적인 측정에 의한 T₄/TBG 치의 지수가 갑상선 기능상태를 판별하는데 유리하고 합리적이라 할 수 있다.

결 론

저자들은 1981년 1월부터 7월까지 충남의대 부속병

원 내과에서 진료한 갑상선 기능저하증 환자 11예, 정상기능환자 62예, 갑상선 기능항진증 환자 37예 및 정상대조군 10예를 대상으로 혈청 T₃ uptake, T₃, Total T₄, Free T₄, TSH 및 TBG 를 측정하여 Free T₄ Index 및 T₄/TBG 치를 구하고 Free T₄ Index 와 T₄/TBG 치를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상인에서 혈청 TBG 는 17.4~26.8 µg/ml 였으며, FT₄I 는 5.1~9.7 T₄/TBG 치는 21.9~49.9였다 (Mean±S.D.).

2. 미만성 및 결절성 갑상선종 환자중 정상기능군 62예에서 FT₄I 는 7.26±1.82, T₄/TBG 치는 31.47±10.42로 정상대조군과 유의한 차이가 없었다 (Mean±S.D.) (p>0.5).

3. 갑상선 기능저하증군 11예에 FT₄I 치는 3.13±2.15, T₄/TBG 치는 11.3±5.31로 정상대조군보다 현저하게 낮은치를 보였다 (Mean±S.D.) (p<0.01).

4. 갑상선 기능항진증군 37예에서 Free T₄ index 는 30.0±12.0, T₄/TBG 치는 121.4±62.2로 정상대조군보다 현저하게 증가되어 있었다 (Mean±S.D.) (p<0.01).

5. FT₄I 와 T₄/TBG 치, Total T₄ 와 T₄/TBG 치 사이에서 각각 갑상선 기능군 모두 유의한 상관관계를 볼 수 있었다.

6. FT₄I 는 갑상선 기능항진증에서 100%, 정상기능군에서 89.2%, 갑상선 기능저하증군에서 80%의 진단적 의의를 보였고, T₄/TBG 치는 갑상선 기능항진증군과 기능저하증군에서 100%, 정상기능군에서 80.6%의 진단적 의의를 나타내었다.

이상의 결과를 종합하면 갑상선 기능항진증에서 FT₄I 와 T₄/TBG 치 모두 높은 진단적 의의를 보였으나 갑상선 기능저하증에서는 FT₄I 보다 T₄/TBG 치가 더 높은 진단적 의의를 나타내었다.

REFERENCES

1) Murphy, B.E.P. and Pattee, C.J.: *Determination of thyroxine utilizing the property of protein binding. J. Clin. Endocr., 24:184, 1964.*
2) Murphy, B.E.P., Pattee, C.J. and Gold, A.: *Clinical evaluation of a new method for the determination of serum thyroxine. J. Clin. Endocr., 26:247, 1966.*
3) Charib, H., Mayberry, W.E. and Ryan, R.J.:

- Radioimmunoassay for triiodothyronine; a preliminary report. J. Clin. Endocr. Metab.*, 31:364, 1970.
- 3) Chopra, I.J., Solomon, D.H. and Beall, G.N.: *Radioimmunoassay for measurement of T₃ in human serum. J. Clin. Invest.*, 50:2033, 1971.
 - 5) Bayer, M.E. and McDougall, I.R.: *Radioimmunoassay of free thyroxine in serum. Comparison with clinical findings and result of conventional thyroid function tests. Clin. Chem.*, 26 (8): 1186, 1980.
 - 6) Liewedahl, K., Ruutu, R. and Lamberg, B. A.: *Diagnostic value of serum thyroxine and free thyroxine index. Acta. Med. Scand.*, 194: 341, 1973.
 - 7) Oppenheimer, J.H. : *Role of plasma proteins in the bindings, distribution and metabolism of the thyroid hormone. N. Engl. J. Med.*, 278: 1153, 1968.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) Levy, R.P., Marshall, J.S. and Velayo, N.L.: *Radioimmunoassay of human thyroxine-binding globulin(TBG). J. Clin. Endocr.*, 32:372, 1971.
 - 11) Hesch, R.D., Gatz, T., McIntosh, C.H.S., Tanzen, J. and Hehrmann, R.: *Radioimmunoassay of thyroxine-binding globulin in human plasma. Clin. Chim. Acta.*, 70:33, 1976.
 - 12) Berson, S.A.: "Methods in Investigative and Diagnostic Endocrinology" Vol. 1, North-Holland Publishing Co., 1972, p241-254.
 - 13) Robbins, J. and Rall, J.E.: *Zone electrophoresis in filter paper of serum¹³¹I after radioiodide administration. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 81:530, 1952.
 - 14) 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.
 - 15) Larsen, F., Deiss, W.P. and Albright, E.J.: *Localization of protein-bound radioactive iodine by filter paper electrophoresis. Science*, 115: 526, 1952.
 - 16) Robbins, J.: *Reverse-flow zone electrophoresis, a method for determining the thyroxine-binding capacity of serum protein. Arch. Biochem.*, 63 :461, 1956.
 - 17) Blumberg, B.S. and Robbins, J.: *Thyroxine-serum protein complexes: single dimension gel and paper electrophoresis studies. Endocrinology*, 67:368, 1960.
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) Robbins, J. and Nelson, J.H.: *Thyroxine binding by serum protein in pregnancy and in newborn. J. Clin. Invest.*, 37:153, 1958.
 - 23) 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.
 - 24) 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.
- 25) Inada, M. and Sterling, K.: *Thyroxine turnover and transport in Laennec's cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest.*, 46:1257, 1967.
- 26) 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.
- 27) Austin, F.K., Rubini, M.E., Meroney, W.H. and Wolf, J.: *Salicylates and thyroidfunction. J. Clin. Invest.*, 37:1131, 1958.
- 28) 유명희, 윤휘중, 신영태, 이종철, 정순일, 조보연, 이문호, 이명철 : 임신 및 각종 갑상선 질환에서 갑상선 기능 판정에 대한 연구 : 혈청 유리 T_4 의 진단적 의의에 관한 고찰. 대한핵의학회잡지, 15(1):1, 1981.
- 29) 서재현, 한승수, 김광희, 이홍규, 홍기석, 임정순, 고창순 : 복합 갑상선 홀몬지수의 진단적 가치. 대한내과학회잡지, 22:645, 1979
- 30) 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.
- 31) 홍성운 : 각종 갑상선 질환에서 혈청 thyroxine 결합 글로부린치에 관한 연구(초록). 대한핵의학회잡지, 15(1):118, 1981.
- 32) Mulaisho, C. and Utiger, R.D.: *Serum TBG: Determination by competitive ligand-binding assay in thyroid disease and pregnancy. Acta. Endocrinol.*, 85:314, 1977.
- 33) Burr, W.A., Evans, S.E., Lee, J., Prince, H.P. and Ramsden, D.B.: *The ratio of thyroxine to TBG in the assessment of thyroid function. Clin. Endocrinol.*, 11:333, 1979.