

# 각종 갑상선질환에서 혈청 Thyroglobulin 치에 관한 연구

충남의대 내과학교실

김창국 · 전병숙 · 한봉헌 · 노흥규 · 이복희

= Abstract =

## A Study of Serum Thyroglobulin in Various Thyroid Diseases

Chang Kook Kim, M.D., Byung Sook Jeon, M.D.,  
Bong Heon Han, M.D. and Heung Kyu Ro, M.D.

*Department of Medicine Graduate School, Chungnam National University*

In an attempt to evaluate the diagnostic significance of the serum thyroglobulin (TG) in various thyroid disease states, authors measured serum TG by radioimmunoassay technique in 20 cases of normal subject, 22 cases of hyperthyroidism, 12 cases of diffuse nontoxic goiter (DNG) and 96 cases of nodular nontoxic goiter(NNG).

The results were as follows:

1. In 20 cases of normal subjects, serum TG level was  $20.41 \pm 5.5$  ng/ml(M±S.D.). There was no significant difference between males and females.

2. In 22 cases of hyperthyroidism, serum TG level was  $60.23 \pm 34.56$  ng/ml and the range was from 22 to 175 ng/ml, which were significantly high levels comparing with normal controls(p < 0.01)

3. In 12 cases of euthyroidism with DNG, serum TG was  $37.28 \pm 27.36$  ng/ml and the range was from 14 to 89 ng/ml.

In 96 cases of euthyroidism with NNG, serum TG was  $70.43 \pm 78.18$  ng/ml and the range was from 12.8 to 440 ng/ml.

Both groups showed significantly increased levels of TG than normal control(p < 0.01).

4. 57 cases of NNG patients were analysed pathologically by operation or needle biopsy and the TG level of each disease group is as follows. Thyroid carcinoma(16 cases);  $72.2 \pm 81.71$  ng/ml, adenomatous goiter without cystic degeneration(15 cases);  $74.86 \pm 45.64$  ng/ml(M±S.D.) and adenomatous goiter with cystic degeneration(23 cases);  $73.56 \pm 64.78$  ng/ml(M±S.D.).

There was no significant difference between each group. Also the TG levels of thyroiditis (5 cases) was  $19.6 \pm 8.96$  ng/ml(M±S.D.).

5. There were no significant correlations between serum thyroid hormones and serum TG in each thyroid functional states.

### I. 서 론

Thyroglobulin(TG)은 정상 갑상선조직 및 분화된 갑상선암에 의해 생산되는 특이조직 지표(marker)로

새 알려진 19-S 당단백질이라는 것은 이미 알려져 있었으며<sup>1~5)</sup>, TG에 대한 조직의 면역학적 염색방법과 방사면역측정법의 발달로 조직표본 및 혈액에서 TG의 양적측정이 가능함에 따라 TG의 기능 및 역할을 이해할 수 있게 되었다<sup>5~6)</sup>. Lo Gerfo 등<sup>5)</sup>은 갑상선암의 조

직에서 TG 양성율이 95%였음을 발표하였고 Van Herle 등<sup>7)</sup>은 전이성 갑상선암 환자에서 혈중 TG 치가 상승되었음을 보고하였다. 또한 Lo Gerfo<sup>8)</sup>등은 갑상선암에 의해 갑상선 전절제술(total thyroidectomy)를 받은 환자에서 혈중 TG의 농도가 수술전보다 현저히 감소되며, 암조직의 잔존 또는 전이가 있을 경우 혈중 TG가 검출되고 더욱 이들의 혈중 TG 농도는 정상이상으로 증가됨을 보고하였다.

Uller<sup>9)</sup>등은 항갑상선제에 의해 TG의 혈중농도가 감소되어 Graves씨병 치료후 치료의 경과 및 예후판정에 도움이 된다고 보고하였다. 따라서 현재까지의 혈청 TG의 임상적용은 갑상선암에서 갑상선 전절제술의 완전성여부, 그리고 수술후 재발 및 전이의 검출과 Graves씨병의 치료효과에 대한 판정 및 예후측정에 이용되고 있으나, 악성종양 및 갑상선기능 항진증의에도 양성결절성 갑상선종 및 아급성 갑상선염등에서도 혈중 TG치가 증가됨이 보고되어<sup>10)</sup> 아직 혈중 TG의 정확한 기능 및 역할, 그리고 임상적 응용은 정립되지 않은 상태에 있다고 할 수 있겠다. 따라서 저자들은 각종갑상선 기능상태 및 질환에서 혈청 TG의 정확한 농도 및 그 의의를 알아보기 위하여 충남의대 부속병원 내과에서 진료한 각종 갑상선 질환환자 130예 및 건강인 20예를 대상으로 각종 갑상선 홀몬치 및 혈청 TG치를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1) 대 상

1981년 10월부터 1982년 8월까지 충남의대 부속병원 내과에서 진료한 각종 갑상선 질환환자 130예를 대상으로 하였으며 이중 치료전의 갑상선기능항진증 22예, 정상기능군 108예였으며 정상기능군중 미만성 비중독

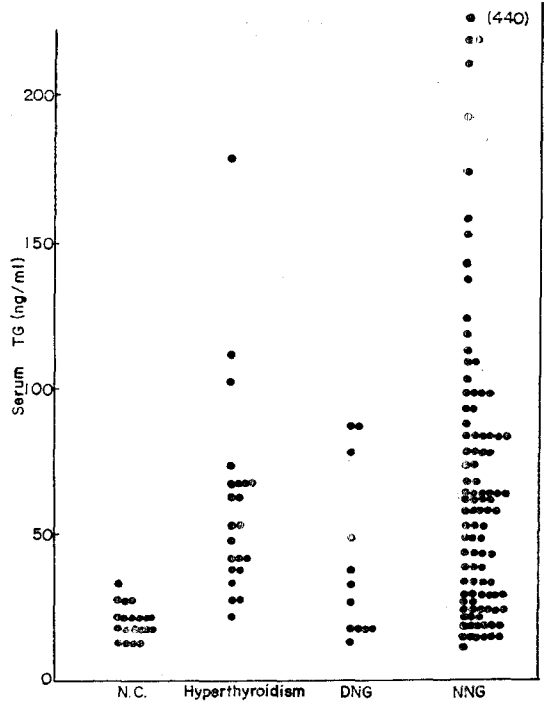


Fig. 1. Serum TG levels in various thyroid functional status.  
N.C.: Normal Control

성 갑상선종환자가 12예, 결절성 비중독성 갑상선종환자가 96예였다.

각각의 갑상선 기능군에서 연령별 분포는 모두 20대에서 50대 사이에 대부분 분포하였고 남자가 16예, 여자가 114예였다.

정상대조군으로 과거력 및 현병력이 없는 건강한 성인 20예를 대상으로 하였고 이중 남자가 12예, 여자가 8예이었다(Table 1).

Table 1. The Age Distribution in Various Thyroid Functional Status

Status	Hyperthyroidism		Euthyroidism		Total
	DTG	NTG	DNG	NNG	
Age					
~20	7	—	3	3	13
21~40	5	1	7	47	60
41~60	9	—	2	42	53
61~	—	—	—	4	4
Total	21	1	12	96	130(M:16, F:114)

Table 2. Serum TG Levels in Various Thyroid Functional Status

	Mean±S.D. (Range) ng/ml
Normal Control (20)	20.41±5.5(12~33)
Hyperthyroidism (22)	60.23±34.56*(22~171)
Euthyroidism	
DNG (12)	37.28±27.36*(14~89)
NNG (96)	70.43±78.18*(12.8~440)

( ): Case Number, \*p<0.01

Table 3. Serum TG Levels in Various Diseases

	Serum TG Level(M±S.D.) ng/ml
Normal Control (20)	20.41±5.5
Thyroid Carcinoma, Diff. (16)	72.2±81.71*
Adeno. Goiter without C.D.(15)	74.86±4*.65*
Adeno. Goiter with C.D. (23)	73.56±64.78*
Thyroiditis (5)	19.6±8.96

( ): Case Number, \*: p<0.01  
C.D.: Cystic Degeneration

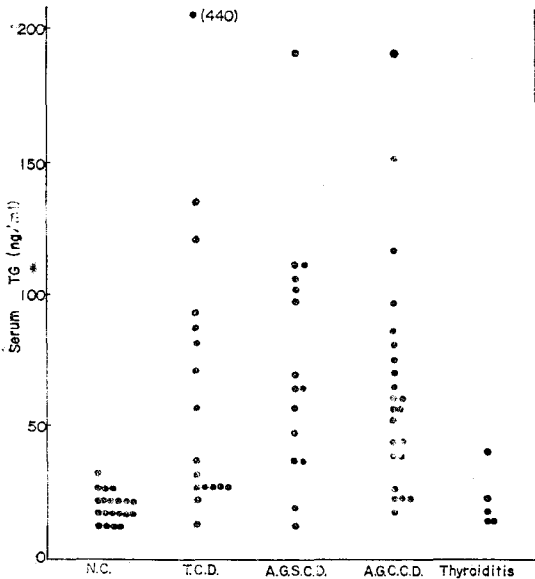


Fig. 2. Serum TG levels in various diseases.

N.C.: Normal control  
T.C.D.: Thyroid carcinoma, differentiated  
A.G.S.C.D.: Adenomatous goiter without cystic degeneration  
A.G.C.C.D.: Adenomatous goiter with cystic degeneration

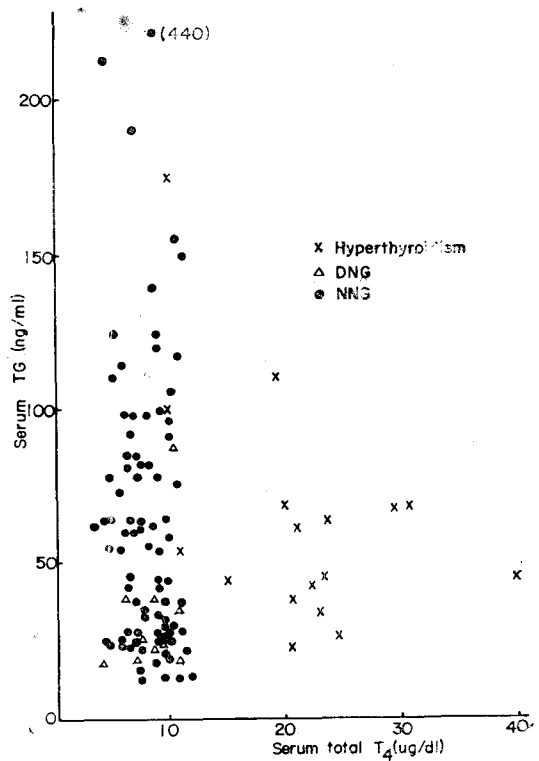


Fig. 3. The relationship between the Tserum G and the serum total T<sub>4</sub> in various thyroid functional status.

2) 방법

- i) 혈청 TG의 측정방법  
혈청 TG의 측정은 Nuclear Medical system (NMS)社의 <sup>125</sup>I-Thyroglobulin RIA kit를 사용하여 방사면역 측정법에 의하여 측정하였다.
- ii) 갑상선 정상기능군중 결절성 비종독성 갑상선종 59에서 수술 및 갑상선침생검에 의한 조직학적 진단을 시행하였다.

III. 성 적

- 1) 정상대조군 20에서 혈청 TG의 평균치는 20.41 ± 5.5 ng/ml(M±S.D.)였으며 최저치는 12 ng/ml, 최고치는 33 ng/ml였으며 남녀별 유의한 차이는 없었다(p>0.5)(Table 2).
- 2) 치료전 갑상선 기능항진증군 22에서 혈청 TG치는 60.23±34.56 mg/ml(M±S.D), 범위는 22 ng/ml에서 175 ng/ml까지 분포하였고 정상대조군보다

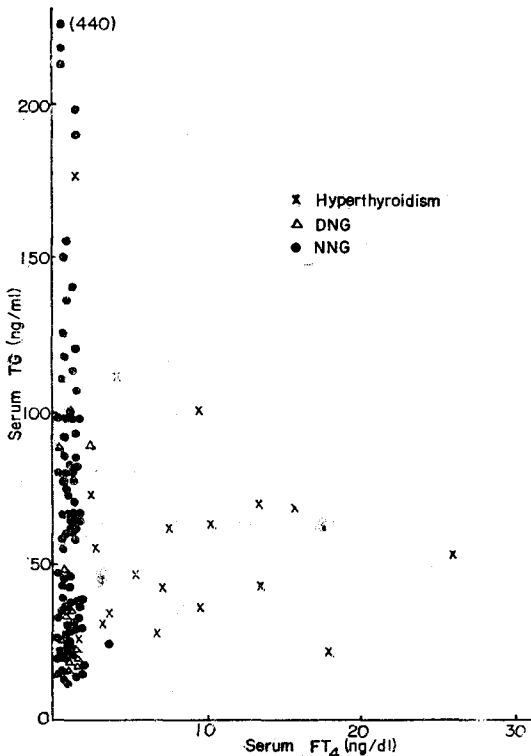


Fig. 4. The relationship between the serum TG and the serum free  $T_4$  in various thyroid functional status.

현저히 증가함을 보였다( $p < 0.01$ ) (Table 2).

3) 정상기능의 갑상선 질환군중 미만성 비중독성 갑상선종 12예에서 혈청 TG 치는  $37.28 \pm 27.36$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ ) 범위는 14~89 ng/ml, 결절성 비중독성 갑상선종 96예에서 혈청 TG 치는  $70.43 \pm 78.18$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ ), 범위는 12.8~440 ng/ml를 나타내었으며 모두 정상대조군보다 유의한 증가를 나타내었고( $p < 0.01$ ), 미만성 비중독성 갑상선종보다 결절성 비중독성 갑상선종에서 더 높은 증가를 나타내었다(Table 2, Fig. 1).

4) 결절성 비중독성 갑상선종의 수술 및 갑상선 침생검에 의한 조직학적 진단에 따른 각 갑상선 질환의 혈청 TG 농도는 분화된 갑상선암 16예(여포성암 14예, 유두성암 2예)에서는  $72.2 \pm 78.71$  ng/ml, 낭포성 변성을 동반하지 않은 선종 15예에서  $74.86 \pm 45.65$  ng/ml, 낭포성 변성을 동반한 선종 23예에서는  $73.56 \pm 64.78$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )를 나타내었으며 이들은 모두 정상대조군보다 현저한 증가를 보였으나( $p < 0.01$ ), 이들 사이의 유의한 차이는 볼 수 없었다( $p < 0.5$ ),

또한 갑상선염으로 진단된 5예에서는  $19.6 \pm 8.96$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )로 정상대조군과 유의한 차이를 볼 수 없었다(Table 3, Fig. 2).

4) 전실험에서의 혈청 갑상선 홀몬치( $FT_4$ ,  $T_4$ )와 혈청 TG 치 사이에서 유의한 상관관계를 볼 수 없었다(Fig. 3, 4).

#### IV. 고 안

Human Thyroglobulin(hTG)는 분자량이 660,000인 19S 당단백질로 알려져 있다<sup>11)</sup>. TG의 생산 및 분비는 갑상선 자극호르몬(TSH)의 조절을 받음이 동물실험을 통하여 밝혀졌지만 아직 그의 생산과 분비의 기전은 확실히 알려져 있지 않은 상태에 있다<sup>12)</sup>.

TG는 소량이 갑상선 밖으로 분비되어 정상혈청중에서 검출되며 TG의 혈중농도는 갑상선의 분비능, 또는 갑상선조직의 손상의 정도를 나타내며 또한 갑상선 홀몬 합성의 선천성 결여, 또는 분화된 갑상선암의 갑상선 절제술후 추후검사에 이용할 수 있다고 하겠다.

초기 TG를 측정하는 방법은 hemagglutination-inhibition, reversed hemagglutination<sup>13)</sup> electrophoretic immunoretention 방법<sup>14)</sup>들이 이용되었는데 이들은 semi-quantitative method이고 복잡하였다. 최근 방사면역측정법이 개발되어 더 민감하고 정확한 TG의 측정이 가능함에 따라 TG의 임상적응용이 연구되고 있다<sup>6,15)</sup>. 이 방법에 의한 TG는 정상혈청에서 70~90%에서 검출할 수 있음을 보였다. 단 TG항체가 혈청내 존재할 때 이들의 정확도는 감소하므로 TG측정전에 자가항체(autoantibody)의 검사를 필요로 한다. 그러나 갑상선 microsomal 항체는 TG 방사면역측정에 방해가 되지 않음이 보고되었다.

혈청 TG의 임상적 적용은 갑상선을 완전히 제거한 후 혈청에서 TG가 검출이 되지 않으며 이에 따라 각종 갑상선암에서 갑상선 전절제술후 수술의 완전성유무와 후에 갑상선암의 재발 및 전이를 진단하는데 이용할 수 있음이 보고되었다<sup>16~18)</sup>.

Lo Gerfo<sup>16)</sup>등은 갑상선암에 의하여 갑상선 전절제술을 받은 30예의 환자중 10년간 재발의 증가가 없는 20예에서 혈청 TG 치는 매우 낮은치(15 ng/ml 이하)를 보였으며 재발로 확인된 10예에서는 모두 정상이상(90 ng/ml)을 나타냄을 보고하였다. 또한 1979년에도 같은 결과를 보고하였고 혈청 TG의 양은 전이의 정도와 암종의 크기에 따라 비례함을 보고하였다<sup>19)</sup>. 그들은<sup>17)</sup> 11예의 갑상선암 환자에서 갑상선 전절제술후 혈

청 TG의 제거율을 연구하였는 바 절제술적후부터 감소하기 시작하여 평균 14시간에 1/2이 감소함을 보고하였다.

또한 혈청 TG의 임상적응용은 항갑상선제를 투여받은 갑상선 증독증 환자에서 매우 낮게 검출된다는 사실이 밝혀졌다<sup>6,9)</sup>. 이는 혈청 TG를 Graves씨병의 치료중 경과와 예후판정에 이용할 수 있음을 암시하였다.

정상성인에서 혈청 TG치는 Lo Gerfo<sup>16)</sup>등은 60 ng/ml 이하로 보고하였고 Van Herle<sup>7)</sup>등은  $5.1 \pm 0.49$ 로써 정상치로 하였다. 저자들의 경우에는 정상대조군의 평균치는 25.91~14.91 ng/ml로써 전자보다 낮고 후자보다는 약간 높은치를 보였으며 국내의 윤동<sup>19)</sup>, 이<sup>20)</sup>등의 보고보다는 낮은 결과를 보였으며, 이는 실험실의 조건 및 kit의 차이에 의하여 오는 것으로 생각되어 유의한 차이가 없을 것으로 생각된다.

갑상선기능항진증에서 Torrigiani<sup>10)</sup>등은 치료받지 않은 1차성 갑상선기능항진군에서 43~1800 ng/ml로 정상보다 현저히 증가되었으며 항갑상선제를 투여한 환자군에서는 10~55 ng/ml로써 치료받지 않은 환자군보다 저하됨을 보고하였다. 저자들의 경우 치료받지 않은 1차성 갑상선기능항진증 22예에서 혈청 TG의 평균치는  $60.23 \pm 34.56$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )로 정상보다 증가됨을 보여 이와 부합되는 소견을 보였고 치료중의 혈청 TG치는 측정을 하지 않아 이와 비교하지 못하였다. 저자들의 경우 대부분이 Graves씨병이었으며 1예에서 결절성 증독성 갑상선종이었는데 이 환자에서도 혈청 TG치는 65 ng/ml로 증가되어 있었다.

갑상선 정상기능군중 결절성 비증독성 갑상선종에서 혈청 TG치는 범위가 다양하여 Torrigiani<sup>10)</sup>등은 12~650 mg/ml로써 갑상선종의 크기에 따라 TG치가 증가한다고 하였으며 Lo Gerfo<sup>16)</sup>등은 범위가 15~700 ng/ml, 평균치는 178 ng/ml로써 정상보다 증가됨을 보고하였다. 저자들의 경우는 범위가 12.8~440 ng/ml, 평균치는  $70.43 \pm 78.18$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )를 보여 이들과 비슷한 결과를 나타내었다.

또한 저자들이 관찰한 결절성 비증독성 갑상선종을 수술후 조직소견과 침생검을 통하여 진단하였는 바 각 갑상선 질환에서 혈청 TG치는 악성종양으로 판정된 16예 (여포성암 14예, 유두성암 2예)에서 혈청 TG치는  $72.2 \pm 81.71$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )로 정상보다 증가됨을 보여주었고 이는 Van Herle<sup>7)</sup>, Lo Gerfo<sup>16)</sup>,<sup>18)</sup>등의 보고와 일치되는 결과를 보였다. 다만 절대치에 있어서 본 검사실의 수치가 약간 낮은 경향을 보였으며 본 병원에서 전절제술을 시행한 예가 없었으므로 수술후의 TG

치의 측정은 할수가 없었다.

또한 양성 변성을 동반하지 않은 선종성 갑상선종과 양성 변성을 동반한 선종성 갑상선종의 각각 혈청 TG치는  $74.86 \pm 45.65$ ,  $73.56 \pm 64.78$  ng/ml로써 정상대조군보다 현저하게 증가되어 있었고 이들과 갑상선암과의 사이에 유의한 차이가 없음을 볼 수 있었다.

Torrigrani<sup>10)</sup>등은 만성 갑상선염에서 혈청 TG치가 변화가 많으나 대체로 증가하고 있음을 보고하였으며 아급성 갑상선염에서도 혈청 TG치가 증가함을 보였다. 저자가 관찰한 갑상선염 환자 5예에서 모두 정상 범위를 보여주었으며 미만성 비증독성 갑상선종에서 정상보다 약간 증가됨을 보였다.

혈청 TG치와 갑상선홀몬치사이의 상관관계에서 Torrigrani<sup>10)</sup>등은 PBI와 상관관계가 있음을 보고하였고 Van Herle<sup>21)</sup>등은 TSH와의 사이에 상관관계를 나타내었으나 이는 실제적 가치가 없음을 보고하였다. 저자들의 경우  $T_4$ , free  $T_4$ 와의 사이에 유의한 상관관계를 볼 수 없었다.

이상으로써 혈청 TG치의 임상적 의의는 갑상선암의 수술전 진단에서 양성 및 악성 결절성 질환사이에 혈청 TG치의 증복됨이 많아 암의 지표로서는 제한됨이 많으나 갑상선 기능항진증에서의 항갑상선제에 의한 치료판정 및 경과와 분화된 갑상선암에 있어서의 갑상선 전절제술의 완전성여부 및 수술후 갑상선암의 재발 및 전이를 진단하는데 있어서 한지표로써 사용될 수 있음이 가능하다고 하겠다.

## V. 결 론

저자는 1981년 10월부터 1982년 8월까지 충남의대부속병원 내과에서 진료한 갑상선 기능항진증 22예, 정상기능군으로 미만성 비증독성 갑상선종 환자 12예, 결절성 비증독성 갑상선종 96예 및 정상대조군 20예를 대상으로 혈청 TG치를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 정상인에서 혈청 TG치는  $20.41 \pm 5.5$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )였으며 남녀별 유의한 차이는 없었다.
- 2) 갑상선 기능항진군 22예에서 혈청 TG치는  $60.23 \pm 34.56$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ )였으며 범위는 22~175 ng/ml로 정상대조군보다 현저히 증가됨을 나타냈었다 ( $p < 0.01$ ).
- 3) 갑상선 정상기능군중 미만성 비증독성 갑상선종 12예와 결절성 비증독성 갑상선종 96예에서 혈청 TG치는 각각  $37.28 \pm 27.36$  ng/ml ( $M \pm S.D.$ ), 범위는 각

각 14~89 ng/ml, 12.8~440 ng/ml 을 나타냈으며 모두 정상보다 높은치를 보였다( $p < 0.01$ ). 또한 결절성 비중독성 갑상선종에서 미만성 비중독성 갑상선종보다 더 높은 증가를 나타내었다( $p < 0.01$ ).

4) 결절성 비중독성 갑상선종에서 수술 및 침생검에 의하여 진단된 갑상선암 환자 16예에서 TG치는  $72.2 \pm 81.71$  ng/ml(M $\pm$ S.D.) 양성변성을 동반하지 않는 선종성 갑상선종환자 15예에서는  $74.86 \pm 45.65$  ng/ml (M.S.D.), 양성변성을 동반한 선종성 갑상선종 환자 23예에서는  $73.56 \pm 64.78$  ng/ml로 모두 정상보다 유의한 증가를 보였으며 이들사이에서의 유의한 차이는 없었다. 또한 갑상선염으로 진단된 3예에서 혈청 TG치는  $19.6 \pm 8.96$  ng/ml(M $\pm$ S.D.)로 정상범위를 보였다.

5) 혈청 TG치와 혈청 FT<sub>4</sub>, 혈청 TG치와 혈청 total T<sub>4</sub>에 유의한 상관관계를 볼 수 없었다.

## REFERENCES

- Valenta, L.J., Kyncl, F. and Niederle, B.: *Suble proteinis in thyroid neoplasia. J. clin Endocrinol. Metab.*, 22:442, 1968.
- Valenta, L.J. and Lemarchand-Beraud, T.: *Thyroglobulin and thyroid acid proteases activity in thyroid disease. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 31:422, 1970.
- Valenta, L.J.: *Thyroid peroxidase, thyroglobulin, & CMP and DNA in human thyroid. J. clin. Endocrinol. Metab.*, 43:466, 1976.
- Van Den Hove-Vandenbrouke, M.D., De Visscher, M. and Couvrure-Eppe, M.: *Secretory activity of isolated thyroid adenomas. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43:178, 1976.
- Lo Gerfo, P., Li Volsi, V. and Colacchio, D.: *Thyroglobulin production by thyroid cancers. J. Surg. Res.*, 24:1, 1978.
- Van Herle, A.J., Uller, R.p. and Matthews, N.L.: *Radioimmunoassay for measurement of thyroglobulin in human serum. J. Clin. Invest.* 52:1320, 1973.
- Van Herle, A.J. and Uller, R.P.: *Elevated serum thyroglobulin: A marker of metastasis in differentiated thyroid carcinomas. J. clin. Invest.* 56:272, 1975.
- Lo Cerfo, P., Stillman, T. and Colacchio, D.: *Serum thyroglobulin and thyroid cancer. Lancet*, 1:881, 1977.
- Uller, R.P. and Van Herle, A.J.: *Effect of therapy on serum thyroglobulin levels in patients with Graves disease. J. clin. Endocrinol. Metab.*, 46:747, 1978.
- Terrigiani, G., Deborah Doniach, and Roitt, I.M.: *Serum thyroglobulin levels in healthy subjects and in patients with thyroid tissue. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 29:305, 1969.
- Lissitzky, S.: *Thyroglobulin and other iodinated proteins in relation to cancerous thyroid tissue. In Thyroid Cancer U.I.C.C. Monograph series, Vol. 12, edited by C. Hedinger, 1969, pp. 217.*
- Lamy, F., Willems, C., Lecocq, R., Delcroix, C. and Dumont, J.E.: *Stimulation by thyrotropin in vitro of uridine incorporation by the RNA of thyroid slices. Horm. Metab. Res.*, 3:414, 1971.
- Hjort, T.: *Haemagglutination-inhibition technique with tanned erythrocytes coated with specific antibody (Thyroglobulin antibody). A method for the study of the avidity of antisera. Int. Arch. Allergy*, 34:437, 1968.
- Assem, E.S.K.: *Thyroglobulin in the serum of parturient women and newborn infants. Lancet*, 1:139, 1964.
- Roitt, I.M. and Terrigiani, G.: *Identification and estimation of undegraded thyroglobulin in human serum. Endocrinology*, 81:421, 1967.
- Lo Gerfo, P., Stillman, T., Colacchio, D. and Feind, C.: *Serum thyroglobulin and recurrent thyroid cancer. Lancet*, 23:881, 1977.
- Lo Gerfo, P., Colacchio, T., Colacchio, D. and Feind, C.: *Serum clearance rate of immunologically reactive thyroglobulin. Cancer*, 42:164, 1978.
- Lo Gerfo, P., Colacchio, T. and Feind, C.: *Thyroglobulin and malignant thyroid tissue. J.A.M.A.*, 241:923, 1979.
- 윤희중, 김병태, 궁성수, 손인, 조보연, 고창순: 정상인 및 각종 갑상선 질환환자에서의 혈청 Thyr-

- oglobulin*치에 관한 연구. 대한내과학회잡지초록집, 24(10):925, 1981.
- 20) 이충규, 유병희, 이우형, 유형준, 이종석, 이학중: 갑상선종양환자에서의 혈청 *Thyroglobulin*치에 관한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지초록집, 25(10):1077, 1982.
- 21) Van Herle, A.J., Chopra, Hershman, J.M., and Hornabrook, R.W.: *Serum thyroglobulin in inhabitants of an endemic goiter region of New Guinea. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 43:512, 1976.
-