

갑상선암에서 혈청 Thyroglobulin 치의 임상적 의의

서울의대 내과학교실

박 성 기·이 명 식·이 명 철
조 보 연·김 병 국·고 창 순

= Abstract =

Clinical Significance of Serum Thyroglobulin Levels in Patients with Thyroid Cancer

Sung Ki Park, M.D., Myung Sik Lee, M.D., Myung Chul Lee, M.D.
Bo Youn Cho, M.D., Byung Kook Kim, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

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

To evaluate the significance of assay of serum thyroglobulin(Tg) in monitoring the course of the thyroid cancer or its response to treatment, serum thyroglobulin levels were measured in 41 patients with thyroid cancer who visited Seoul National University Hospital from August, 1981 to August, 1982.

The results were as follows:

1) Serum Tg levels 1~3 months after thyroidectomy was 31 ± 23 ng/ml(mean \pm S.D.) in 14 patients without metastasis, 66 ± 41 ng/ml in 21 patients with regional metastasis and 176 ± 59 ng/ml in 6 patients with distant metastasis and there were significant differences among three groups($p < 0.01$).

2) Serum Tg levels in 13 patients with metastasis before and after ^{131}I treatment were 134 ± 62 ng/ml and 67 ± 52 ng/ml respectively.

3) In the follow-up measurement of serum Tg levels every 3 months for about 1 year, almost all serum Tg levels were below 60 ng/ml in 12 patients without distant metastasis and serum Tg levels were elevated above 60 ng/ml in 5 of 6 patients with distant metastasis.

4) In 6 patients with distant metastasis, serum Tg levels were elevated in 5 patients and ^{131}I whole body scan showed definite metastatic evidence in 3 patients and suspicious evidence in 1 patient. From above results, we concluded that serum Tg level is very useful as an indicator of recurrence or metastasis in patients with thyroid cancer after operation.

I. 서 론

갑상선단백질 thyroglobulin(Tg)은 대부분 건강인의 혈청내에 존재하며 갑상선암을 포함하여 각종 갑상

* 본 연구는 1983년도 서울대학교병원 특진연구비의 보조로 이루어진 것임.

선질환에서 증가하는 것으로 알려져 있다. 그러나 Tg 측정으로 갑상선암을 진단하는 것은 불가능하고 갑상선암의 경과관찰 및 치료반응결정에 중요함이 알려져 있다.

갑상선암은 90%가 분화된 papillary 및 follicular carcinoma 인데 진행속도가 늦으나 20년내 재발율이 약 30%로 알려져 있어 수술후에도 장기간의 경과관찰

을 요하는 질환이다. 갑상선암의 경과관찰하는 방법으로는 임상소견 및 X-ray 소견 외에 종래부터 ¹³¹I 등과 같은 방사성동위원소를 이용한 전신스캔이 이용되어 왔는데, 최근 방사면역측정법을 이용한 혈청 Tg 치의 측정이 보편화됨으로써, 갑상선암 환자에서 수술후 전이 및 재발 발견 지표로서 Tg 의 의의가 강조되고 있다⁷⁻¹⁴⁾.

한편 국내에서도 갑상선암을 포함한 각종 갑상선질환에서 혈청 Tg 치를 측정하고 이의 임상적 의의를 밝힌 보고들이 있으나⁴⁻⁶⁾, 수술후 갑상선암 환자를 대상으로 장기간 계속적인 경과 관찰을 한 보고는 없다.

이에 저자들은 수술후 갑상선암 환자의 경과 관찰에서 혈청 Tg 치의 의의를 알아보고자, 1981년 8월부터 1982년 8월까지 서울대학교병원에 내원한 수술후 갑상선암 환자 41명을 대상으로 방사면역측정법을 이용하여 혈청 Tg 치를 3개월 간격으로 3회이상 추적검사하고, 수술소견, 방사성옥소 전신스캔 및 방사성옥소 치료에 따른 혈청 Tg 치의 변화등과 비교관찰하여 몇가지 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1) 대 상

1981년 8월부터 1982년 8월까지 서울대학교병원에 내원하여 갑상선암으로 확진된 후, 수술을 시행한 41명의 환자를 대상으로 하였다(Table 1). 이중 남자가 4명, 여자가 37명이었으며, 조직학적 소견은 papillary carcinoma 가 38예, follicular carcinoma 가 3예였다. 41명의 환자를 갑상선 절제시의 소견에 따라서, 갑상선암이 갑상선내에 한정되어 있었던 군(Group I), 주위임파절이나 근육에 국소 침윤을 보인 군(Group II), 그리고 폐나 종격동등에 원격전이를 보인 군

Table 1. Distribution of Patients with Thyroid Cancer

| | Age | Type | | Total |
|------------------------------|-------|-----------|------------|-------|
| | | Papillary | Follicular | |
| Group I (No Metastasis) | 25~57 | 13 | 1 | 14 |
| Group II (Regional Meta.) | 30~65 | 20 | 1 | 21 |
| Group III (Distant Meta.) | 21~52 | 5 | 1 | 6 |

(Group III)의 3군으로 분류한 바, Group I 이 14예, Group II 가 21예, Group III 이 6예이었다. 모든 환자에서 수술후 갑상선호르몬 치료를 시행하였다.

2) 방 법

혈청 Tg 치의 측정은 NMS(Nuclear Medical Systems)의 Thyroglobulin RIA Kit 를 사용하여 이중항체분리법으로 측정하였다. 혈청 Tg 치는 수술이나 방사성옥소 치료후 1개월 이내에는 측정하지 않았고, 추적검사가 가능했던 환자에서는 약 3개월 간격으로 반복 측정하였다.

III. 성 적

1) 전이 정도에 따른 수술후 혈청 Tg 치의 비교

대상환자를 전이 정도에 따라서 앞에서와 같이 Group I ~ III 으로 분류하고, 수술후 1~3개월에 혈청 Tg 치를 측정한 결과, Group I 14예에서는 31±23 ng/ml (mean±S.D.), Group II 21예에서는 66±41 ng/ml, Group III 6예에서는 176±59 ng/ml로서 각군 간에 유의한 차이를 보였다(Table 2). 정상대조군의 Tg 치는 이미 본 교실에서 보고한 결과를 참고로 하였다⁴⁾.

이 결과를 다시 그림으로 표시하면 Fig. 1과 같다. 즉 갑상선암이 갑상선내에 한정되어있고, 전이의 증거가 없는 Group I에서는 14예중 1예만이 60 ng/ml 이상의 혈청 Tg 치를 보인 반면, 국소 침윤을 보인 Group II에서는 21예중 12예, 그리고 원격전이가 있는 Group III에서는 6예중 5예에서 60 ng/ml 이상의 혈청 Tg 치를 나타내서, 전이가 심할수록 혈청 Tg 치가 증가하는 경향을 볼 수 있었다.

Table 2. Serum Thyroglobulin Levels 1~3 Months after Thyroidectomy in Patients with Thyroid Cancer

| | Serum Tg(Mean±S.D.)(ng/ml) |
|---------------------------|----------------------------|
| Normal Control | 31± 7 |
| Group I (No Meta.) | 31±23 |
| Group II (Regional Meta.) | *66±41 |
| Group III (Distant Meta.) | **176±59 |

*: p<0.01 in comparison with group I.

** : p<0.01 in comparison with group I and II.

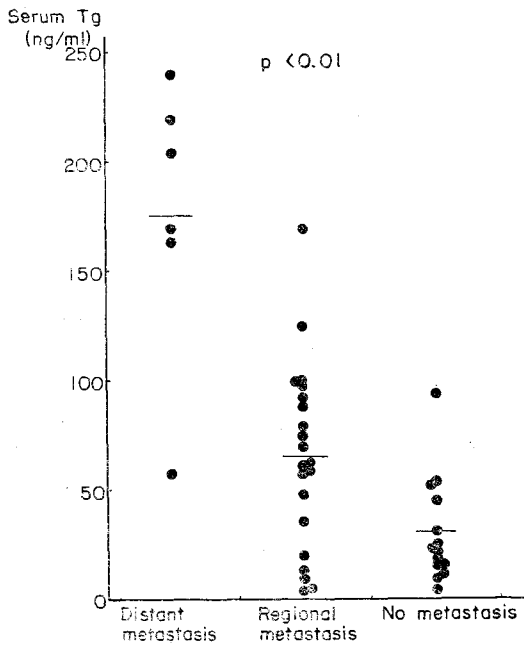


Fig. 1. Serum thyroglobulin levels in thyroid cancer after operation.

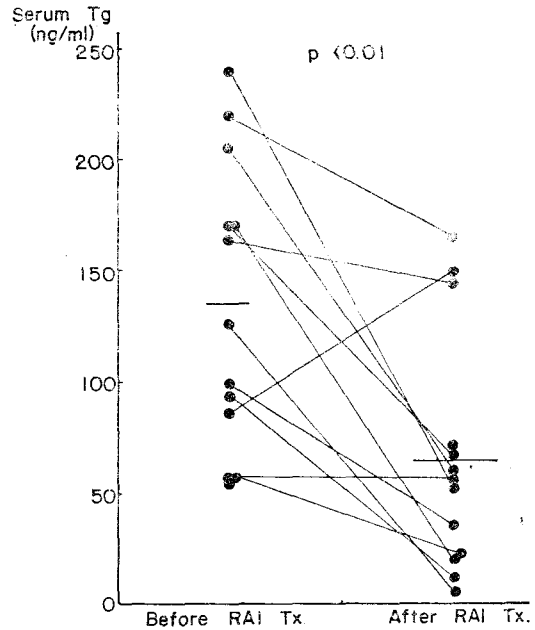


Fig. 2. Change of serum thyroglobulin levels after RAI Tx.

2) 방사성옥소(¹³¹I)치료에 따른 혈청 Tg 치의 변화

Group II와 Group III 13명의 환자에서 수술후 방사성옥소(¹³¹I)치료를 시행하고 혈청 Tg 치의 변화를 관찰하였다(Fig. 2). Fig. 2의 좌측에는 수술후 1~3개월에 측정된 혈청 Tg치를, 우측에는 75~150 mCi 방사성옥소(¹³¹I) 치료후 1~3개월에 측정된 혈청 Tg치를 표시하였다. 방사성옥소 치료전에 혈청 Tg치는 134 ± 62 ng/ml, 방사성옥소 치료후에 혈청 Tg치는 67 ± 52 ng/ml로서 방사성옥소 치료후 혈청 Tg치는 유의하게 감소하였다.

3) 수술후 혈청 Tg 치의 추적검사

갑상선암 수술후, 약 3개월 간격으로 약 1년간 환자들의 혈청 Tg치를 추적검사하여 관찰한 결과, 원격전이 없었던 Group I과 II의 12예의 대부분에서 혈청 Tg치는 정상 범위를 나타냈으며, 1년 뒤에는 모두 60 ng/ml 이하였다(Fig. 4).

원격전이가 있는 6명의 환자에서 혈청 Tg치를 추적 검사한 결과, 5예에서 60 ng/ml 이상의 혈청 Tg치를 추적기간중에 나타냈다. 또한 이중 2예에서는 임상적

으로 뚜렷한 변화없이 혈청 Tg치의 현저한 상승을 보였다(Fig. 3).

4) 원격전이를 보인 환자에서 혈청 Tg 치와 ¹³¹I 전신스캔의 비교

원격전이를 보인 6예의 환자에서 조직조건, 원격전이 부위, 전신스캔조건 및 혈청 Tg치를 비교관찰하였다(Table 3). 6예중 혈청 Tg치는 5예에서 현저한 상승을 보였고, 전신스캔에서는 3예에서 전이 소견을, 1예에서 의심스러운 전이 소견을 보였다.

IV. 고 안

Thyroglobulin(Tg)은 분자량 660,000의 19S glycoprotein으로서¹⁵⁾ 정상 갑상선 조직 및 분화된 갑상선암에서 생성되며, 정상인에서의 Tg 혈청치는 보고자마다 차이를 보이는데^{1,2,4~6,8~10,16)} 저자들은 윤⁴⁾등이 보고한 60 ng/ml를 정상상한치로 하였다.

혈청 Tg치에 영향을 줄 수 있는 요소로서 갑상선질환 자체 외에도, 혈청내의 Anti-Tg Ab의 존재여부와 TSH 등을 들 수 있다. 혈청내에 Anti-TgAb가 존재하는 경우에는 실제 혈청 Tg치보다 높게 측정되는 결

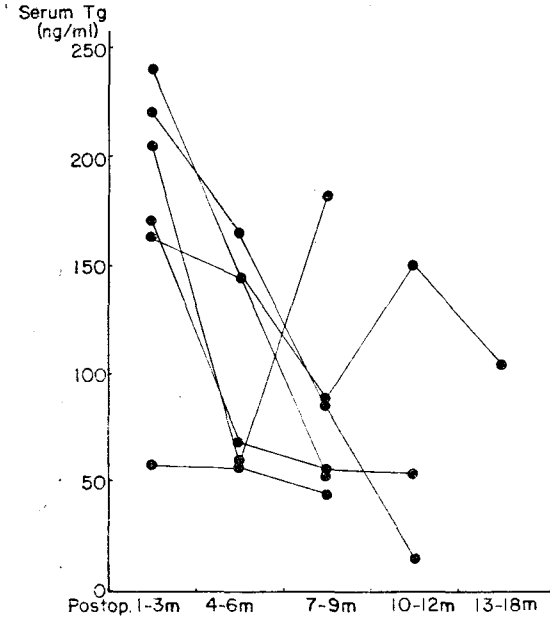


Fig. 3. Follow-up of serum thyroglobulin levels in thyroid cancer with distant metastasis.

Table 3. Comparison of Serum Tg with WBS in Patients with Thyroid Cancer with Distant Metastasis

| Case No. | Type | Meta. Site | WBS | Tg (ng/ml) |
|----------|------------|-------------|-----|------------|
| 1 | Papillary | Lung | - | 240 |
| 2 | Papillary | Lung | + | 220 |
| 3 | Papillary | Mediustinum | - | 265 |
| 4 | Follicular | Lung | + | 170 |
| 5 | Papillary | Lung | + | 163 |
| 6 | Papillary | Lung | ± | 58 |

WBS=whole body scan

과를 가져오며^{2,7,8,10,16}, 이상적으로는 혈청내에 Anti-TgAb가 음성인 경우만을 대상으로 하는 것이 바람직하지만 저자들의 경우에는 확인하지 못하였다.

또한 갑상선 호르몬 투여후에 혈청 Tg치가 감소하며¹⁶, 혈청 TSH치가 상승함에 따라서 혈청 Tg치도 상승됨이 보고되고 있는데²⁰, 이는 Tg의 분비가 TSH의 조절하에 있음을 암시하며, 특히 갑상선암 수술후 혈청 TSH를 억제하기 위하여 갑상선 호르몬을 투여하는 경우에 혈청 Tg의 감소를 가져올 수 있다.

각종 갑상선 질환에서 혈청 Tg치는 비특이적으로

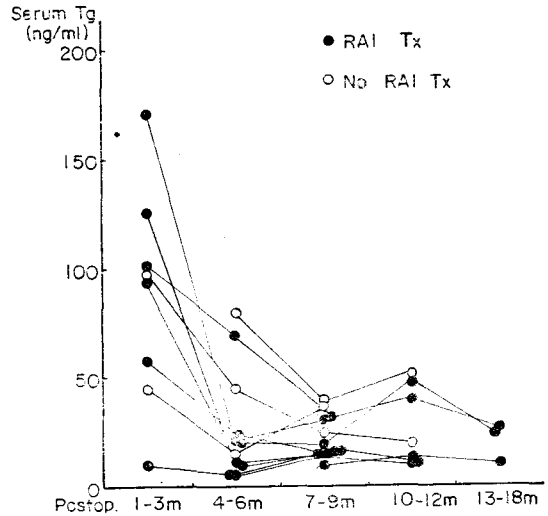


Fig. 4. Follow-up of serum thyroglobulin levels in thyroid cancer without distant metastasis.

증가함으로써^{1~6}, 이의 감별 진단에서의 가치는 부정되고 있지만, 갑상선암에서 전이 및 재발의 지표로서의 의의는 강조되고 있고^{7~14}, 그외에 Graves병에서의 치료후 예후 지표로서의 가치에 대한 보고도 있다⁹.

갑상선암중에서도 특히 분화된 갑상선암에서 혈청 Tg치가 증가하는 것으로 알려져 있는데^{7,10}, 이에 대한 기전²¹으로는 첫째로 종양세포 자체에서 Tg를 생성하며, 둘째로 종양세포가 주위 갑상선 조직을 침범하여 Colloid를 파괴하고 Tg가 유출된다는 보고등이 있으며, 갑상선암의 전이가 있는 경우에는 갑상선 절제후에도 혈청 Tg치가 상승되어 있는 것은 첫번째 기전을 뒷받침하며, 갑상선을 침범한 후두암의 예에서 혈청 Tg치가 상승한 보고²²는 둘째 기전을 뒷받침한다고 하겠다. Greenspan¹⁷등이 제시한 혈중 갑상선자극물질에 의한 종양세포의 Tg 분비는 후에 부정되었다¹⁸.

Schneider⁹등은 갑상선암의 조직조건, 크기, 그리고 주위조직 침범여부와 혈청 Tg치는 상관없다고 보고했지만, 다른 저자들은^{9,10} 갑상선암의 크기가 큰 경우에 Tg치도 상승한다고 보고하였으며, Shah¹⁴등은 follicular type이 papillary type보다 더 높은 Tg치를 보인다고 보고하였다. 저자들의 예에서 살펴보면 수술로 갑상선암의 절제후에도 주위조직의 침범이 있는 경우, 계속 상승된 혈청 Tg치를 보였으며 특히 원격전이 있는 경우에는 더욱 현저한 상승을 보여서, 갑상선암의 전이정도가 혈청 Tg치에 영향을 주는 경향을 보였다. 갑상선암의 조직학적 소견에 따른 혈청

Tg 치의 비교는 follicular type 의 예가 적어서 불가능 하였다.

방사성옥소(¹³¹I)치료후에 혈청 Tg 치가 감소함은 갑상선암 세포의 파괴에 기인할 것으로 생각된다. 그러나 방사성옥소 치료나 수술 직후에 혈청 Tg 치는 오히려 매우 상승된 값을 보일 수 있으며 이는 수술이나 방사성옥소 치료후에 갑상선 조직 파괴로 인한 Tg 의 혈중 유리 때문으로 추측된다.

Feldt-Rasmussen¹⁹⁾ 등은 갑상선종 절제후에 혈중 Tg 치를 측정하여 19S Tg 의 평균 혈중 반감기를 4.3일 이라고 계산하였고, Uller²⁰⁾ 등은 Graves 병에서 방사성 옥소 치료후 24시간에서 30일정도에 최고치를 보인다고 보고하였던 바, 수술이나 방사성옥소 치료후의 혈청 Tg 치의 측정은 충분한 시간후에 채혈함이 바람직할 것으로 사료되며, 저자들은 이와같은 이유에서 최소 1 개월 이상의 시간이 경과한 후에 채혈하였다.

갑상선암의 수술후에, 전이가 있는 경우에는 혈청 Tg 치가 증가되어 있음은 국내에서도 보고된 바 있으나⁴⁾, 이를 계속 추적검사한 보고는 아직 없다. 저자들은 갑상선암 환자에서 수술후 3개월 간격으로 최소 3번 이상 계속 경과관찰하였는데, 원격전이가 없는 군에서는 대부분 정상 상한치 이하의 값을 유지한 반면, 원격전이를 보인 6예중 5예에서 상승된 값을 보였고, 특히 2 예에서는 임상적인 증세의 큰 변화없이 혈청 Tg 치의 상승을 나타냈다. 이것이 임상적으로는 알 수 없는 갑상선암의 악화에 기인한 것인지는 아직 확인할 수 없는 바, 향후 계속 추적해 볼 필요가 있다.

갑상선암 환자에서 재발 및 전이의 지표로서 혈청 Tg 치가 ¹³¹I 전신스캔보다 더 민감하다는 보고²¹⁾와 서로 상호보완적이라는 견해^{22~24)}가 있는데, 특히 Schneider²²⁾ 등은 갑상선 호르몬 투여를 약 2~4주간 중단한 후에 혈청 Tg 치를 측정함이 더욱 민감한 결과를 보여 줄 수 있다고 주장하였다. 저자들의 경우에는 소수의 환자에서만 혈청 Tg 의 측정과 ¹³¹I 전신스캔을 비교하여서 두 방법의 민감도에 뚜렷한 차이를 볼 수 없었지만, 각각의 경우에서 상호보완적인 관계는 알 수 있었다.

이상의 성적에서 살펴보면, 혈청 Tg 치의 지속적인 추적검사가, 갑상선암 환자에서 전이 및 재발의 유용한 지표가 될 수 있음을 강력히 시사하며, 향후 계속적인 혈청 Tg 치의 추적검사와 환자상태등의 관찰이 필요하다고 하겠다.

V. 결 론

저자들은 수술후 갑상선암 환자의 경과 관찰에서 혈청 Tg 치의 의의를 알아보고자, 1981년 8월부터 1982년 8월까지 서울대학교병원에 내원한 수술후 갑상선암 환자 41명을 대상으로 방사면역측정법을 이용하여 혈청 Tg 치를 3개월 간격으로 3번이상 추적검사하고, 수술조건, ¹³¹I 전신스캔 및 방사성옥소 치료에 따른 혈청 Tg 치의 변화등과 비교관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수술후 혈청 Tg 치는 전이가 없었던 14예에서 31 ± 23 ng/ml(mean \pm S.D.), 국소전이가 있는 21예에서 66 ± 41 ng/ml, 원격전이가 있는 6예에서 176 ± 59 ng/ml로서 각군간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$).

2) 전이가 있는 13예에서 수술후 방사성옥소 치료전후의 혈청 Tg 치는 각각 134 ± 62 ng/ml 및 67 ± 52 ng/ml로서 방사성옥소 치료후 유의하게 감소되었다($p < 0.01$).

3) 갑상선암 수술후 약 3개월 간격으로 약 1년간 환자들의 혈청 Tg 치를 추적검사한 결과, 원격전이가 없었던 12예에서는 대부분 60 ng/ml 이하의 혈청 Tg 치를 나타냈으며 1년후에는 모두 60 ng/ml 이하였는데, 원격전이가 있는 6명의 환자에서는 5예에서 60 ng/ml 이상의 혈청 Tg 치를 추적기간중에 나타냈다.

4) 원격전이를 보인 6예의 환자에서 혈청 Tg 치와 ¹³¹I 전신스캔을 비교한 결과, 혈청 Tg 치는 6예중 5예에서 현저한 상승을 보였고, 전신스캔에서는 3예에서 전이소견을, 1예에서는 의심스런 전이소견을 보였다.

이상의 결과에서 혈청 Tg 치가 갑상선암 환자의 전이 및 재발 발견, 그리고 치료의 유용한 지표가 될 수 있을 것으로 사료되었다.

REFERENCES

- 1) 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, 1969.
- 2) Izumi, M. and Larsen, P.R.: *Correlation of sequential changes in serum thyroglobulin, triiodothyronine and thyroxine in patients with Graves' disease and subacute thyroiditis.* Metabolism, 27:449, 1978.

- 3) 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.
- 4) 尹輝重, 孫仁, 朴宣陽, 趙普衍, 高昌舜, 李文鎬: 各種 甲狀腺疾患에서 血清 Thyroglobulin 値에 關한 研究. 대한내과학회잡지, 26(3):219, 1983.
- 5) 김창국, 전병숙, 한봉린, 노홍규, 이복희: 각종 갑상선질환에서 혈청 Thyroglobulin 値에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 17(1):17, 1983.
- 6) 李忠揆, 俞炳喜, 李宇炯, 柳亨俊, 李鍾錫: 甲狀腺 腫瘍患者에서의 血清 Thyroglobulin 値에 關한 臨床的 考察. 대한핵의학회잡지, 17(1):25, 1983.
- 7) Van Herle, A.J. and Uller, R.P.: *Elevated serum thyroglobulin: a marker of metastasis in differentiated thyroid carcinoma. J. Clin. Invest.*, 56:272, 1975.
- 8) Schneider, A.B., Favus, M.J., Stachura, M.E., Arnold, J.E., Ryo, U.Y., Pinsky, S., Colman, M., Arnold, M.J. and Frohman, L.A.: *Plasma thyroglobulin in detecting thyroid carcinoma after childhood head and neck irradiation. Ann. Intern. Med.*, 86:29, 1977.
- 9) Lo Gerfo, P., Stillman, T., Colacchio, D. and Feind, C.: *Serum thyroglobulin and recurrent thyroid cancer. Lancet*, 1:881, 1977.
- 10) Shlossberg, A.H., Jacobson, J.C. and Ibbertson, H.K.: *Serum thyroglobulin in the diagnosis and management of thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol.*, 10:17, 1979
- 11) DeGroot, I.J., Hoyer, K., Refetoff, S., Van Herle, A.J., Asteris, G.T. and Rochman, M.: *Serum antigens and antibodies in the diagnosis of thyroid cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45:1220, 1977.
- 12) Denney, J.D., Marty, R., Schor, R.A. and Van Herle, A.J.: *Serum thyroglobulin as an indicator of metastatic well differentiated thyroid carcinoma. J. Nucl. Med.*, 19:678, 1978.
- 13) Black, E.G., Cassoni, A., Gimlette, T.M.D., Harmer, C.L., Maisey, M.N., Oates, G.D. and Hoffenberg, R.: *Serum thyroglobulin in thyroid cancer. Lancet*, 2:443, 1981.
- 14) Shah, D.H., Dandekar, S.R., Jeevanram, R.K., Ajay Kumar, Sharma, S.M. and Ganatra, R. D.: *Serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: histological and metastatic classification. Acta Endocrinologica*, 98:222, 1981.
- 15) Edelhoeh, H.: *The structure of thyroglobulin and its role in iodination. Recent Prog. Horm. Res.*, 21:1, 1965.
- 16) Van Herle, A.J., Uller, R.P., Mathews, N.L. and Brown, J.: *Radioimmunoassay for measurement of thyroglobulin in human serum. J. Clin. Invest.*, 52:1320, 1973.
- 17) Greenspan, F.S., Lowenstein, J.M., West, M.N. and Okerlund, M.D.: *Immunoreactive material to bovine TSH in plasma from patients with thyroid cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 35:765, 1972.
- 18) Greenspan, F.S., Lew, W., Okerlund, M.D. and Lowenstein, J.M.: *Falsely positive bovine TSH radioimmunoassay responses in sera from patients with thyroid cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 38:1121, 1974.
- 19) Feldt-Rasmussen, U., Petersen, P.H., Nielsen, H., Date, J. and Madsen, C.M.: *Thyroglobulin of varying molecular sizes with different disappearance rates in plasma following subtotal thyroidectomy. Clin. Endocrinol.*, 9:205, 1978.
- 20) Schlumberger, M., Charbord, P., Fragu, P., Lumbroso, J., Parmentier, C. and Tubiana, M.: *Circulating thyroglobulin and thyroid hormones in patients with metastases of differentiated thyroid carcinoma: relationship to serum thyrotropin levels. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 51:513, 1980.
- 21) Charles, M.A., Dodson Jr., L.E., Waldeck, N., Hofeldt, F., Ghaed, N., Telepak, R., Ownbey, J. and Burstein, P.: *Serum thyroglobulin levels predict total body iodine scan findings in patients with treated well-differentiated thyroid carcinoma. Am. J. Med.*, 69:401, 1980.
- 22) Schneider, A.B., Line, B.R., Goldman, J.M. and Robbins, J.: *Sequential serum thyroglobulin determinations, ¹³¹I scans, and ¹³¹I uptakes after*

- triiodothyronine withdrawal in patients with thyroid cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab., 53:1199, 1981.*
- 23) Ashcraft, M.W. and Van Herle, A.J.: *The comparative value of serum thyroglobulin measurements and iodine 131 total body scans in the follow-up study of patients with treated differentiated thyroid cancer. Am. J. Med., 71:806, 1981.*
- 24) Pacini, F., Pinchera, A., Giani, C., Grasso, L. and Baschieri, L.: *Serum thyroglobulin concentrations and ¹³¹I whole body scans in the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol., 13:107, 1980.*
-