

## 면역방사계수법을 이용한 Thyroglobulin 측정시 항 Thyroglobulin 항체의 존재가 미치는 영향: Thyroglobulin 측정 키트에 따른 차이

경북대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실<sup>1</sup>, 외과학교실<sup>2</sup>, 이비인후과학교실<sup>3</sup>  
안병철 · 서지형 · 배진호 · 정신영 · 유정수 · 정진향<sup>2</sup> · 박호용<sup>2</sup> · 김정국<sup>1</sup> · 하승우<sup>1</sup> · 손진호<sup>3</sup>  
이인규<sup>1</sup> · 이재태 · 김보완<sup>1</sup> · 박준식<sup>3</sup> · 이규보

### Effects of Anti-thyroglobulin Antibody on the Measurement of Thyroglobulin : Differences Between Immunoradiometric Assay Kits Available

Byeong-Cheol Ahn, M.D., Ji-Hyeong Seo, M.D., Jin-Ho Bae, M.D., Shin Young Jeong, M.D., Jeongsoo Yoo, Ph.D., Jin-Hyang Jung, M.D.<sup>2</sup>, Ho-Yong Park, M.D.<sup>2</sup>, Jung-Guk Kim, M.D.<sup>1</sup>, Sung-Woo Ha, M.D.<sup>1</sup>, Jin Ho Sohn, M.D.<sup>3</sup>, In Kyu Lee, M.D., Jaetae Lee, M.D., June Sik Park, M.D.<sup>3</sup>, Bo-Wan Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kyu-Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Internal Medicine<sup>1</sup>, General Surgery<sup>2</sup> and Otolaryngology<sup>3</sup>, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Purpose:** Thyroglobulin (Tg) is a valuable and sensitive tool as a marker for diagnosis and follow-up for several thyroid disorders, especially, in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer (DTC). Often, clinical decisions rely entirely on the serum Tg concentration. But the Tg assay is one of the most challenging laboratory measurements to perform accurately owing to antithyroglobulin antibody (Anti-Tg). In this study, we have compared the degree of Anti-Tg effects on the measurement of Tg between available Tg measuring kits. **Materials and Methods:** Measurement of Tg levels for standard Tg solution was performed with two different kits commercially available (A/B kits) using immunoradiometric assay technique either with absence or presence of three different concentrations of Anti-Tg. Measurement of Tg for patient's serum was also performed with the same kits. Patient's serum samples were prepared with mixtures of a serum containing high Tg levels and a serum containing high Anti-Tg concentrations. **Results:** In the measurements of standard Tg solution, presence of Anti-Tg resulted in falsely lower Tg level by both A and B kits. Degree of Tg underestimation by A kit was more prominent than B kit. The degree of underestimation by B kit was trivial therefore clinically insignificant, but statistically significant. Addition of Anti-Tg to patient serum resulted in falsely lower Tg levels with only A kit. **Conclusion:** Tg level could be underestimated in the presence of anti-Tg. Anti-Tg effect on Tg measurement was variable according to assay kit used. Therefore, accuracy test must be performed for individual Tg-assay kit. (Korean J Nucl Med 39(4):252-256, 2005)

**Key Words:** Thyroglobulin, Anti-thyroglobulin antibody, Immunoradiometric assay.

## 서 론

Thyroglobulin (Tg)은 갑상선의 병태생리학적 기전에 중심적인 역할을 하며, 갑상선의 자가면역 질환에 관련된 인자이며, Tg의 생성장애는 갑상선호르몬의 선천적 대사이상을 일으킨다고 알려져 있다.<sup>1-3)</sup> 정상인에서도 혈청내 Tg와 Tg mRNA가 존재하며, 갑상선의 크기 및 활동성의 변화나 물리적인 갑상선 손상시에도 비정상적으로 증가할 수 있다.<sup>4,5)</sup>

• Received: 2004. 12. 7. • Accepted: 2005. 7. 10.  
• Address for reprints: Byeong-Cheol Ahn, M.D., Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital, #50 Samduck 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-420-5583, Fax: 82-53-422-0864  
E-mail: abc2000@mail.knu.ac.kr  
\* 이 논문은 2005년도 경북대학교 학술진흥연구비에 의하여 연구되었음

Table 1. Patients serums used to assess effect of Anti-Tg on measurement of Tg using test kits

	Measured Tg (ng/ml)		Measured Anti-Tg(U/ml)
	By A kit	By B kit	
Serums with high Tg	157.6	182.9	21.6
Serums with high Anti-Tg	416.5	300.2	34.4
	0.1 ↓	0.1 ↓	137.7
	0.1 ↓	0.1 ↓	779.4

Tg: thyroglobulin, Anti-Tg: antithyroglobulin antibody, Anti-Tg was measured by Tg antibody coated tube assay kit(RSR limited Co, UK)

하지만 Tg의 측정이 임상적으로 가장 중요한 의미를 가지는 경우는 분화갑상선암 환자에서는 중앙재발의 추적관찰에서이다.<sup>3,6)</sup> 혈청내 Tg 측정은 갑상선암 환자에서 재발을 평가하기 위해서 전신옥소스캔과 함께 임상에서 가장 널리 이용되며 진단적 가치가 높다.<sup>3,7)</sup> 간혹은 갑상선암 환자에서 향후 더 이상의 진단적 검사의 필요성 및 고용량 방사성 옥소치료의 필요성을 혈청 Tg 수치만으로 판정하여야 하는 경우도 있다.<sup>6,8)</sup>

Tg 측정법은 진단용 혈액검사분야에서 가장 취약한 검사 종류의 하나로 알려져 있으며, 이는 검사기법이나 검사시약의 종류에 따라 측정결과에 차이가 있을 수 있으며, 검체에 함께 존재하는 항 Tg 항체(Anti-thyroglobulin antibody)에 의해 비정상적으로 높게 혹은 낮게 측정될 수 있기 때문이다.<sup>3,9,10)</sup> 본 연구자들은 한국에서 널리 이용되고 있는 Tg 측정 키트로 표준용액과 환자를 혈청을 이용하여 검사해 본 결과, 항 Tg 항체의 존재가 Tg 측정치에 영향을 준다는 점을 발견하여 보고한 바 있다.<sup>11)</sup>

현재 한국에서는 5~6개 정도의 상용화된 Tg 측정용 검사키트가 판매되고 있으며, 검사기법에 따라 검사의 예민도와 검사의 정확성에 차이가 있으며, 검사키트에 따라 항 Tg 항체와 같이 검사결과에 영향을 주는 인자들의 종류와 그에 의한 영향 정도에 차이가 있을 수 있다고 알려져 있다.<sup>3,11-15)</sup> 갑상선 질환자에서 비교적 흔히 발견되며, 갑상선암 환자에서도 15~30%에서 존재한다고 알려진, 항 Tg 항체의 간섭 현상이 Tg 측정시 가장 문제가 되는 제한점으로 알려져 있다.<sup>3,10,13,16)</sup>

본 연구는 항 Tg 항체의 존재가 Tg 측정에 미치는 영향이 Tg 측정 키트의 종류에 따라 어떠한 차이가 있는지를 알아보기 위하여, 한국에서 널리 이용되는 두 종류의 Tg 측정 키트를 이용하여 검사를 시행하여, 키트 종류에 따른 측정값 차이를 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

국내에서 시판되고 있는 이중위치 고상법(solid phase two-

site)법을 이용하는 면역방사계수법(immunoradiometric assay) Tg측정 키트 2종류(A 키트, B키트)를 이용하여 Tg 값을 3차례 측정하였다. A 키트는 Tg 측정 키트에 포함된 Tg 표준용액 중 47.0 ng/ml 및 125.0 ng/ml 농도 샘플에 동일한 양의 항 Tg 항체 표준용액(항 Tg항체 측정 키트에 포함된)을 혼합하여 Tg의 농도가 23.5 ng/ml 및 125.0 ng/ml의 농도로 되도록 만들었다. B 키트는 Tg 측정 키트에 포함된 Tg 표준용액 중 50.0 ng/ml 및 100.0 ng/ml 농도 샘플에 동일한 양의 항 Tg 항체 표준용액을 혼합하여 Tg의 농도가 25.0 ng/ml 및 50.0 ng/ml의 농도로 되도록 만들었다. 혼합에 사용한 항 Tg 항체의 농도는 50 U/ml, 100 U/ml와 200 U/ml로, 동일한 양의 Tg 표준용액과 혼합하여 항 Tg 항체의 농도는 25 U/ml, 50 U/ml와 100 U/ml로 되게 하였다. Tg 측정은 각 키트 제조사에서 제시한 표준방법으로 검사를 시행하였다.

표준용액이 아닌 환자의 혈청에서도 Tg 측정시 항 Tg 항체의 영향이 나타나는지를 알아보기 위해, Tg가 높게 나온 환자와 혈청과 항 Tg 항체가 높게 나온 환자의 혈청을 1:1의 비율로 혼합한 후, A 및 B 키트 모두 제조사에서 제시한 표준방법으로 Tg 검사를 시행하였다(Table 1).

통계적 처리는 SPSS 9.0 version을 이용하였으며, 항 Tg 항체에 의한 Tg 값 측정의 영향을 알아보기 위해 ANOVA 검사를 시행하였고 p 값이 0.05미만인 경우 유의한 것으로 인정하였다.

## 결 과

### 1. Tg 표준용액과 항 Tg 항체 표준용액을 혼합한 시료를 이용한 Tg 측정

A 키트의 경우 Tg 측정값이 낮게 측정되었으며, 혼합된 항 Tg 항체의 농도가 증가함에 따라 Tg 측정값이 더욱 낮게 측정되었다. Tg 농도가 23.5 ng/ml 인 표준 혼합용액이 항 Tg 항체의 농도가 0, 25, 50, 및 100 U/ml 경우, 각각 24.5±1.1, 11.8±0.4, 7.7±0.1, 및 4.5±0.4 ng/ml 로 측정되었으며, Tg 농도가 62.5 ng/ml 인 표준 혼합용액은 각각 65.9±5.7,

**Table 2.** Measured Tg levels under several concentrations of Anti-Tg with standard Tg solution

Tg Concentration of Standard Solution	A kit		B kit	
	23.5	62.5	25	50
Anti-Tg (-)	24.5±1.1	65.9±5.7	26.7±0.2	51.9±0.8
Anti-Tg 25u/ml	11.8±0.4	36.3±2.2	26.0±0.2	50.7±1.0
Anti-Tg 50U/ml	7.7±0.1	23.7±0.7	25.0±1.1	49.7±1.2
Anti-Tg 100U/ml	4.5±0.4	14.0±1.0	24.4±0.8	48.4±0.8
p by ANOVA test	0.000	0.000	0.020	0.040

conc. : concentration, Unit of Tg: ng/ml.  
 Tg(-): Measured Tg conc. under absence of Anti-Tg.  
 Anti-Tg 25u/ml: Measured Tg conc. under 25U/ml of Anti-Tg.  
 Anti-Tg 50u/ml: Measured Tg conc. under 50U/ml of Anti-Tg.  
 Anti-Tg 100u/ml: Measured Tg conc. under 100U/ml of Anti-Tg.

**Table 3.** Measured Tg levels under two concentrations of Anti-Tg with patient's serums

Predicted Tg conc. (ng/ml)	A kit		B kit	
	68.9U/ml	389.7U/ml	68.9U/ml	389.7U/ml
Anti-Tg 68.9U/ml	78.2	208.3	91.5	150.1
Anti-Tg 389.7U/ml	60.2	152.0	88.9	177.1
Anti-Tg 389.7U/ml	26.5	67.3	94.2	142.3

Unit of Tg: ng/ml, Unit of Anti-Tg: U/ml.  
 Anti-Tg 68.9U/ml: Measured Tg conc. under 68.9U/ml of Anti-Tg.  
 Anti-Tg 389.7u/ml: Measured Tg conc. under 389.7U/ml of Anti-Tg.

36.3±2.2, 23.7±0.7, 및 14.0±1.0 ng/ml로 측정되었다. B 키트의 경우 항 Tg 항체에 의해 Tg 측정값에 통계학적인 차이가 나타났으나, 그 정도가 미약하였다. Tg 농도가 25.0 ng/ml 인 표준 혼합용액이 항 Tg 항체의 농도가 0, 25, 50, 및 100 U/ml 경우, 각각 26.7±0.2, 26.0±0.2, 25.0±1.1, 및 24.4±0.8 ng/ml 로 측정되어, 항 Tg 항체가 없거나 항 Tg 항체의 농도가 50 U/ml와 100 U/ml 인 경우에 Tg 측정값이 0~6.8% 정도의 차이만을 보였다. 또한 Tg 농도가 50.0 ng/ml 인 표준 혼합용액은 각각 51.9±0.8, 50.7±1.0, 49.7±1.2, 및 48.4±0.8 ng/ml로 측정되어 항 Tg 항체가 없거나 항 Tg 항체의 농도가 50 U/ml와 100 U/ml 인 경우에도 Tg 측정값이 0.6~3.8% 정도의 차이 밖에 보이지 않았다(Table 2).

**2. Tg와 항 Tg 항체의 농도가 높은 환자의 혈청을 이용한 Tg 측정**

A 키트를 이용하여 환자의 혈청을 혼합한 검체를 검사한 경우, 즉, Tg 농도가 높게 나온 환자의 혈청(Tg 157.6 ng/ml 및 항 Tg 항체 21.1 U/ml, Tg 416.5 ng/ml 및 항 Tg 항체 34.4 U/ml)과 항 Tg 항체가 높게 나온 환자(Tg 0.1↓ng/ml 및 항 Tg 항체 137.7 U/ml, Tg 0.1↓ng/ml 및 항 Tg 항체 779.4 U/ml)의 혈청을 1:1의 비율로 혼합하여 동일한 검사법으로 Tg 검사한 결과, 항 Tg 항체가 첨가될 경우 Tg 농도가 낮게 측정되었으며, 항 Tg 항체의 농도가 높을수록 Tg 측정 값이 더 낮게 측정되었다. B 키트를 이용하여 동일한 검사를 시행한 경우, A 키트로 검사한 결과와는 달리, 항 Tg

항체의 농도가 증가함에 따라 Tg 값에 비례적으로 낮게 측정되는 영향은 관찰되지 않았다(Table 3).

**고 찰**

주기적인 혈청 Tg 측정은 갑상선암 환자의 암재발에 대한 추적검사법으로 그 중요성은 널리 인정되고 있다.<sup>3-5,7)</sup> Tg 측정을 위한 4가지 면역검사방법으로는 방사면역검사(radioimmunoassay; RIA), 효소면역검사(enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA), 면역방사계수검사(immunoradiometric assay; IRMA), 면역화학형광검사(immunochemiluminescence assay; ICMA)가 있고, 단일항체 혹은 이중항체를 이용하여 검사 할 수 있으며, 이러한 검사법 가운데 이중항체를 이용한 RIA, IRMA 및 ICMA가 비교적 정확한 검사법으로 인정 받고 있으며, 한국에서는 IRMA를 이용한 검사법이 가장 널리 이용되고 있다.<sup>3,11)</sup>

Tg 측정법의 정확성에 영향을 미치는 인자로는 표준용액의 부정확성, 사용되는 항 Tg 항체의 특이도 차이 등의 검사내적(assay-dependent)요인과, 이중항원친화성 항체(heterophile antibody), 만성신부전, 혈중 항 Tg 항체의 존재 등 검사외적(assay-independent)요인이 있다.<sup>12)</sup> 그 가운데 항 Tg 항체의 존재가 Tg 검사에 오류를 일으키는 가장 빈번한 요인으로 알려져 있다.<sup>3,6)</sup> 항 Tg 항체는 Tg 검사시 Tg에 미리 부착이 됨으로 인하여 IRMA 검사시 거의 항상 Tg 값이 과소평가되며, RIA 검사시에는 결합형의 분리방법에 따라

과소 혹은 과대 평가될 수 있다고 보고된 바 있다.<sup>3)</sup> 그 Tg 측정 키트의 검사기법 외에도 항 Tg 항체의 순도, 특이도, 량, Tg량에 대한 비율 등에 따라 Tg 측정의 정확도에 영향을 미치는 것으로 발표되고 있다.<sup>16)</sup>

혈청에 존재하는 항 Tg 항체는 Tg와 결합하여 Tg 측정 시 비정상적으로 낮게 측정되는 현상을 일으키는데, 검사에 사용한 키트가 이용하는 항원결정기(epitope)가 항 Tg 항체가 반응하는 항원결정기와 교차반응정도에 따라 영향정도가 달라질 수 있다.<sup>6)</sup> 본 연구에는 한국에서 가장 널리 이용되고 있는 면역방사계수법을 이용한 Tg 측정 키트를 사용하여 다양한 농도의 항 Tg 항체의 환경에서의 각 검사키트의 영향을 알아보았다.

A 키트로 Tg 표준용액과 항 Tg 항체 표준용액을 이용하여 검사를 시행해본 결과 항 Tg 항체를 혼합한 경우 Tg 측정값이 유의하게 낮게 나타나, Tg 값이 과소평가되었다. 항 Tg 항체의 농도가 25 U/ml로 존재하는 경우, 항 Tg 항체가 없는 경우에 비해 측정된 Tg 값이 50% 이상 감소되었으며, 농도를 증가 시킴에 따라 Tg 값이 더욱 낮게 측정되는 결과를 나타내었다. Tg와 항 Tg 항체의 농도가 높은 환자의 혈청을 혼합하여 시행한 검사에서도 항 Tg 항체가 존재하는 경우 Tg 값이 큰 폭으로 낮게 측정되었다.

그러나 B 키트의 경우, Tg 표준용액과 항 Tg 항체 표준용액을 이용하여 검사를 시행해 본 결과 항 Tg 항체가 혼합한 경우 Tg 측정값이 항 Tg 항체에 의해 측정된 Tg 값에 통계적 차이가 있으나, 항 Tg 항체에 의해 Tg 값이 일률적으로 낮게 평가되는 것이 아니라, Tg 값이 높게도 측정되어 나타났다. 또한 그 차이 정도가 예측치와 최고 6.8% 차이 정도를 나타내었다. Tg와 항 Tg 항체의 농도가 높은 환자의 혈청을 혼합하여 시행한 검사에도 항 Tg 항체가 Tg 값 측정 결과에 과소평가만을 나타내지 않았으며, 항 Tg 항체에 의해 발생하는 그 차이값은 A 키트를 이용한 검사의 경우보다 낮았다(Table 2).

항 Tg 항체는 갑상선 전절제술과 술후 고용량 방사성우소를 이용하여 갑상선제거술을 시행한 갑상선암환자에서, IRMA를 이용한 Tg 검사 시 Tg 측정값이 비정상적으로 낮게 측정되게 함으로써, Tg를 생성하는 재발한 갑상선암 조직의 예측을 어렵게 만들 뿐만 아니라, 혈액 내에 존재하는 항 Tg 항체는 혈액내의 Tg와 결합하여 면역복합체(immune complex)를 형성하여, Tg가 혈중에서 제거되게 할 수 있으므로 혈중 Tg치를 직접적으로 감소시킬 수 있다.<sup>17)</sup> 또한 항 Tg 항체는 갑상선암이 잔존하는 경우 더 높게 나타나며, 갑상선암의 병변이 넓게 침범된 경우 높게 나타나는 것으로 보고되고 있어, Tg 검사를 이용한 갑상선암 재발발견을 위한

선별검사에도 악영향을 미치게 된다.<sup>16,18)</sup>

본 연구에서 한국에서 널리 이용되는 두 종류의 Tg 측정 키트를 이용하여, 항 Tg 항체의 존재가 Tg 측정에 미치는 영향이 Tg 측정 키트의 종류에 따라 어떠한 차이가 있는지를 알아본 결과, Tg 측정 키트의 종류에 따라 항 Tg 항체의 간섭현상 정도가 미미한 정도에서부터 임상적 판단에 영향을 미칠 정도의 현저한 차이까지 있을 수 있음을 알 수 있었다.

이상의 결과로 보아 항 Tg 항체의 존재는 면역방사계수법을 이용한 혈청 Tg 측정 시 과소평가를 일으킬 수 있으며, 그 정도는 사용한 Tg측정 키트에 따라 상이하게 나타남을 알 수 있었다. 그러므로 Tg 측정 시 항 Tg 항체의 측정이 꼭 필요하며, 항 Tg 항체를 가진 혈청에서의 Tg 측정치를 해석할 경우 세심한 주의가 필요하리라 생각된다.

## 요 약

**목적:** Thyroglobulin (Tg)은 갑상선질환의 병태생리에 중추적 역할을 하고 있으며, 분화갑상선암 환자에서 갑상선암 재발에 대한 추적관찰에 가장 중요한 표지자의 하나로 임상에서 널리 이용된다. 혈청 Tg는 방사면역검사법 및 면역방사계수검사법으로 주로 측정되는데, 항 Tg 항체가 Tg 측정값의 부정확성에 주된 영향인자임이 알려져 있으며 본 연구진에서도 보고한 바 있다. 본 연구자들은 국내에서 가장 널리 이용되는 면역방사계수법 Tg 키트 2종류를 이용하여, Tg 측정 시 항 Tg 항체 영향이 사용된 키트에 따라 어떤 차이가 있는지 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 면역방사계수법을 이용한 Tg 측정키트 2가지(A와 B)를 이용하였다. 검사시료로서는 Tg와 항 Tg 항체 표준용액을 혼합한 시료와 Tg 농도가 높은 환자의 혈청과 항 Tg 항체의 농도가 높은 환자의 혈청을 혼합한 시료를 이용하였다. 검사방법은 A 및 B 키트 모두 제조회사에서 제시한 표준방법을 이용하여 검사를 시행하였다. 통계학적 분석은 ANOVA test 를 이용하였다. **결과:** Tg와 항 Tg 항체 표준용액을 혼합한 시료를 이용한 검사 시 두 가지 키트 모두에서 항 Tg 항체가 존재하는 경우 Tg 값이 유의하게 낮게 측정되었다. 그러나 A 키트를 이용한 경우 그 정도가 현저하였으며, B 키트를 이용한 경우 임상적으로 의미가 없을 정도로 미약하였다. 환자의 혈청을 이용한 검사에서는 A 키트에서만 Tg 측정값이 과소평가되는 결과를 나타내었다. **결론:** 항 Tg 항체의 존재는 면역방사계수법을 이용한 혈청 Tg 측정시 과소평가를 일으킬 수 있으며, 그 정도는 사용한 Tg측정 키트에 따라 상이하게 나타남을 알 수 있다. 그러므로 Tg 측정 시 항 Tg 항체의 측

정이 꼭 필요하며, 항 Tg 항체를 가진 혈청에서의 Tg 측정치를 해석할 경우 세심한 주의가 필요하리라 생각된다.

## References

1. Wilson R, McKillop JH, Jenkins C, Beastall GH, Thomson JA. Serum Thyroglobulin Kits measurement and clinical use. *Ann Clin Biochem* 1989;26:401-6.
2. Medeiros-Neto G, Targovnik HM, Vassart G. Defective thyroglobulin synthesis and secretion causing goiter and hypothyroidism. *Endocr Rev* 1993;14:165-83.
3. Torrens JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:429-67.
4. Feldt-Rasmussen U, Hegedus L, Perrild H, Rasmussen N, Hansen JM. Relationship between serum thyroglobulin, thyroid volume and serum TSH in healthy non-goitrous subjects and the relationship to seasonal variations in iodine intake. *Thyroidology* 1989;1:115-8.
5. Brown TR, Zhao G, Palmer KC, Sundick RS. Thyroid injury, autoantigen availability, and the initiation of autoimmune thyroiditis. *Autoimmunity* 1998;27:1-12.
6. Park Y J. The measurement of serum thyroglobulin levels. *J Korean Society Endocrinol* 2004;19:120-6.
7. Schlumberger MJ. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: historical perspective and current status. *J Endocrinol Invest* 1999;22:3-7.
8. McDougall IR. Management of thyroglobulin positive/whole-body scan negative: is Tg positive/<sup>131</sup>I therapy useful? *J Endocrinol Invest* 2001;24:194-8.
9. Ferrari L, Biancolini D, Sregni E, Aliberti G, Martinetti A, Villano C et al. Critical aspects of immunoradiometric thyroglobulin assays. *Tumori* 2003;89:537-9.
10. Kinder BK. Well differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15:71-7.
11. Ahn BC, Bae JH, Jeong SY, Park HY, Kim JK, Ha SW et al. Influence of anti-thyroglobulin antibody on the measurement of thyroglobulin using the immunoradiometric assay. *J Korean Society Endocrinol* 2004;19:42-7.
12. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobulin assays. *Clin Chem* 1996;42:164-73.
13. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1121-7.
14. Weightman DR, Mallick UK, Fenwick JD, Perros P. Discordant serum thyroglobulin results generated by two classes of assay in patients with thyroid carcinoma: correlation with clinical outcome after 3 years of follow-up. *Cancer* 2003;98:41-7.
15. Mariotti S, Barbesino G, Caturegli P, Marino M, Manetti L, Pacini F et al. Assay of thyroglobulin in serum with thyroglobulin autoantibodies: an unobtainable goal? *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:468-42.
16. Chung JK, Park YJ, Kim TY, So Y, Kim SK, Park DJ et al. Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Clin Endocrinol* 2002;57:215-21.
17. Bourrel F, Hoff M, Regis H, Courriere P, Caron P. Immunoradiometric assay of thyroglobulin in patients with differentiated thyroid carcinomas: need for thyroglobulin recovery tests. *Clin Chem Lab Med* 1998;36:725-30.
18. Rubello D, Casara D, Girelli ME, Piccolo M, Busnardo B. Clinical meaning of circulating antithyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 1992;33:1478-80.