EnM Endocrinol Metab 27(2):121-125, June 2012
http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2012.27.2.121

ORIGINAL ARTICLE

갑상선중독증에서 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별을 위한 총 T3/유리 T4 비의 유용성

이상민[1] · 김수경[1] · 함종렬[1,2] · 정정화[1,2] · 김호수[1] · 김성수[1] · 정순일[1,2] · 최봉회[3] · 정태식[1,2]

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실[1], 건강과학연구원[2], 인제대학교 해운대백병원 핵의학과[3]

Differential Diagnostic Value of Total T3/Free T4 Ratio in Graves' Disease and Painless Thyroiditis Presenting Thyrotoxicosis

Sang Min Lee[1], Soo Kyoung Kim[1], Jong Ryeal Hahm[1,2], Jung Hwa Jung[1,2], Ho-Su Kim[1], Sungsu Kim[1], Soon Il Chung[1,2], Bong Hoi Choi[3], Tae Sik Jung[1,2]

Department of Internal Medicine[1], Institute of Health Sciences[2], Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju; Department of Nuclear Medicine[3], Inje University Haeundae Paik Hospital, Busan, Korea

Background: It is important to differentiate Graves' disease from that of painless thyroiditis in patients with thyrotoxicosis. In this study, we evaluated the usefulness of total T3 to free T4 ratio in making a differential diagnosis between Graves' disease and painless thyroiditis.
Methods: We reviewed medical records of thyrotoxic patients, who had been diagnosed with Graves' disease or painless thyroiditis, from October 2009 to July 2011. We assessed clinical characteristics, serum levels of total T3, free T4, thyroid stimulating hormone, thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin, and findings of ^{99m}Technetium thyroid scan. We analyzed the total T3/free T4 ratios between Graves' disease and painless thyroiditis patients.
Results: A total of 76 untreated thyrotoxic patients "49 Graves' disease and 27 painless thyroiditis" were examined. The total T3, free T4 levels and the total T3/free T4 ratios were significantly higher in patients with Graves' disease than in those with painless thyroiditis ($P < 0.001$). In the total T3/free T4 ratio > 73, the possibility of Graves' disease was significantly higher than in painless thyroiditis (sensitivity, 75.5%; specificity, 70.3%). The sensitivity and specificity of the total T3/free T4 ratio in patients with free T4 < 3.6 ng/dL have been increased (sensitivity, 100%; specificity, 71.4%).
Conclusion: The total T3/free T4 ratios was useful for making a differential diagnosis between Graves' disease and painless thyroiditis. (*Endocrinol Metab* 27:121-125, 2012)

Key Words: Graves' disease, Painless thyroiditis, Thyrotoxicosis, Total T3/free T4 ratio

서 론

무통성 갑상선염의 갑상선중독증은 갑상선 조직의 파괴로 인해 저장되어 있던 갑상선호르몬이 방출되어 발생되는 것으로 알려져 있으며 갑상선중독증 원인의 0-23% 정도로 보고된다[1-3]. 무통성 갑상선염은 그레이브스(Graves)병에 비해 경미한 갑상선중독증 증상을 보여 예전에는 잘 진단되지 않는 경우가 많았으나 최근에는 갑상선호르몬검사를 쉽게 할 수 있고, 처방이 늘어나 무통성 갑상선염의 진단이 점차 증가되는 추세이다. 그레이브스병이 갑상선중독증 원인의 60-80%로 가장 흔하지만 항갑상선제 치료가 장기적으로 필요한 그레이브스병에 비해 무통성 갑상선염은 경과 관찰만으로도 호전되는 경우가 많아 갑상선중독증 환자의 치료 결정에 두 질환의 감별이 중요하다[4].

증상 및 갑상선종의 존재 여부로는 두 질환의 감별이 불가능하며 정확한 진단을 위해서는 갑상선 스캔이 필요하지만, 임신 중인 여성에게는 방사성 동위원소가 포함된 검사를 시행하기 어려우며 대부

Received: 28 November 2011, Accepted: 21 February 2012
Corresponding author: Tae Sik Jung
Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea
Tel: +82-55-750-8470, Fax: +82-55-758-9122, E-mail: taesikjung@gmail.com

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

분의 1차 의료 시설은 핵의학검사 장비를 갖추고 있지 않다. 두 질환의 감별을 위하여 갑상선자극호르몬결합억제면역글로불린(thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin, TBII)을 측정해 볼 수 있지만 1세대 TBII 측정법의 경우 TBII 음성인 그레이브스병이 10-30%, 2세대 TBII 측정법의 경우에는 1-5%로 보고되고[5-8], TBII 양성인 무통성 갑상선염도 15%로 보고되어 TBII 측정만으로는 정확한 진단이 쉽지 않다[9].

총 T3/T4 비를 이용하면 그레이브스병과 갑상선염의 감별에 도움이 되는데, 총 T3/T4 비가 20 ng/μg 미만인 경우 갑상선염에 의한 갑상선중독증의 가능성이 크다고 알려져 있다[10,11]. 그러나 국내에서는 갑상선기능 평가를 위해 총 T3와 유리 T4를 많이 이용하고 있지만 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별을 위한 총 T3/유리 T4 비에 관한 연구는 아직 없다. 이에 저자들은 갑상선기능검사, 갑상선자가항체검사 및 갑상선 스캔을 통해 그레이브스병과 무통성 갑상선염으로 진단된 환자의 총 T3/유리 T4 비를 조사하여 두 질환의 감별을 위한 총 T3/유리 T4 비의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 10월부터 2011년 7월까지 갑상선중독증으로 본원을 방문하여 갑상선기능검사, 갑상선자가항체검사 및 갑상선 스캔을 시행한 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였으며 검사 전 항갑상선제를 투여받은 경우와 병력 청취 및 신체검사에서 아급성 갑상선염으로 판단되는 경우, 총 T4의 총 T3 전환을 억제할 수 있는 약제인 당류코르티코이드, 베타-차단제, 아미오다론 등을 복용 중이거나 비갑상선 전신 질환 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

1) 관찰 항목

환자의 성별, 나이 및 내원 당시 시행한 혈청 갑상선호르몬과 갑상선자가항체검사 결과를 의무기록을 통하여 조사하였다. 갑상선자극호르몬, 총 T3, 유리 T4는 전기화학발광 면역측정법(Cobas, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)을 이용하여 측정하였고, TBII는 방사면역측정법(Immunotech, Marseille, France)을 이용하여 측정하였다. 혈청 갑상선호르몬의 정상 범위는 갑상선자극호르몬 0.27-4.20 μIU/mL, 총 T3 80-200 ng/dL, 유리 T4 0.93-1.70 ng/dL이며, TBII의 변별점(cut-off point)은 1.50 IU/L이다. ^{99m}Technetium (^{99m}Tc) 갑상선 스캔은 ^{99m}Tc 5 mCi 정맥 투여 10분 뒤에 Gamma camera (GE, Haifa, Israel)를 이용하여 갑상선 영상을 얻었다. 본원 ^{99m}Tc 갑상선 스캔의 ^{99m}Tc 섭취율 정상 범위는 1.7-4.0%이다.

2) 진단 기준

총 82명의 갑상선중독증 환자 중 갑상선 스캔에서 ^{99m}Tc 섭취율 증가를 보이며 TBII 양성인 환자가 49명, ^{99m}Tc 섭취율이 증가되어 있으나 TBII 음성인 환자는 2명이었다. 갑상선 스캔에서 ^{99m}Tc 섭취가 불규칙한 패턴을 보이거나 감소되어 있으며 TBII 음성인 환자가 27명, ^{99m}Tc 섭취가 불규칙한 패턴을 보이거나 감소되어 있으면서 TBII 양성인 환자는 4명이었다. 이 중에서 ^{99m}Tc 섭취율 증가를 보이며 TBII 양성인 환자 49명을 그레이브스병으로 진단하였고, ^{99m}Tc 섭취가 불규칙한 패턴을 보이거나 감소되어 있으면서 TBII 음성인 환자 27명을 무통성 갑상선염으로 진단하였다.

3) 통계 분석

자료의 통계 분석은 SPSS for Windows version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 변수는 평균 ± 표준편차로 표현하였다. 두 군 사이의 비교는 Mann-Whitney test를 이용하였고 범주형 변수의 비교는 Fishers' exact test를 이용하였다. Receiver operator characteristic curve 분석을 통하여 그레이브스병의 발생에 관련된 총 T3/유리 T4 비의 변별점을 구하였다. *P*값 0.05 미만인 경우를 통계적인 유의수준으로 정의하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상 및 생화학적 특성

연구 대상자는 총 76명으로 그레이브스병 환자는 49명, 무통성 갑상선염 환자는 27명이었다. 그레이브스병 환자 평균 연령 39.5 ± 11.8세에 비해 무통성 갑상선염 환자 평균 연령이 48.2 ± 16.0세로 높았다(*P* = 0.028). 그레이브스병 환자의 남녀 비율은 1 : 1이었고 무통성 갑상선염 환자의 남녀 비율은 1 : 3.5로 성별에 따른 차이가 있었다(*P* = 0.038). 총 T3는 그레이브스병 환자에서 394 ± 142 ng/dL (6.07 ± 2.19 nmol/L), 무통성 갑상선염 환자에서는 205 ± 95 ng/dL (3.16 ± 1.46 nmol/L)이었고, 유리 T4는 그레이브스병 환자에서 4.98 ± 2.06 ng/dL (64.24 ± 26.57 pmol/L), 무통성 갑상선염 환자

Table 1. Baseline characterisitics in patients with Graves' disease and painless thryoiditis

Characteristic	Graves' disease (n = 49)	Painless thyroiditis (n = 27)	*P* value
Age (yr)	39.5 ± 11.8	48.2 ± 16.0	0.028
Gender (male : female)	1 : 1	1 : 3.5	0.038
Total T3 (ng/dL)	394 ± 142	205 ± 95	< 0.001
Free T4 (ng/dL)	4.98 ± 2.06	3.12 ± 1.22	< 0.001
Total T3/Free T4	84 ± 19	66 ± 14	< 0.001

Values are expressed as mean ± SD. A *P* value < 0.05 was considered significant.

http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2012.27.2.121

에서는 3.12 ± 1.22 ng/dL (40.25 ± 15.74 pmol/L)이며, 총 T3/유리 T4 비는 그레이브스병 환자에서 84 ± 19 (mol/L 사용 시 100 ± 23), 무통성 갑상선염 환자에서는 66 ± 14 (mol/L 사용 시 78 ± 17)로 그레이브스병 환자에서 모두 유의하게 높았다($P < 0.001$) (Table 1).

2. 총 T3, 유리 T4 및 총 T3/유리 T4 비의 비교

그레이브스병의 총 T3/유리 T4 비가 무통성 갑상선염 환자에 비해 유의하게 높았지만($P < 0.001$), 그 값이 중복되는 구간이 많았다 (Fig. 1).

그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별을 위한 변별점은 총 T3 228 ng/dL (3.51 nmol/L), 유리 T4 4.7 ng/dL (61 pmol/L), 총 T3/유리 T4 비 73 (mol/L 사용 시 87)이었고, area under the curves (AUC), 민감도, 특이도는 총 T3가 가장 높았다(AUC 90.9%, 민감도 91.8%, 특이도 81.5%) (Table 2).

유리 T4값에 대한 총 T3/유리 T4 비를 살펴보면(Fig. 2) 유리 T4 수치가 낮은 경우 그레이브스병과 무통성 갑상선염의 총 T3/유리 T4 비 차이가 뚜렷해짐을 알 수 있다(Fig. 3). 전체 대상을 유리 T4 중앙값 3.6 ng/dL (46 pmol/L)을 기준하여 두 군으로 나누어 비교했을 때, 유리 T4 3.6 ng/dL 이상인 군에서 그레이브스병 환자와 무통성 갑상선염의 총 T3/유리 T4 비는 각각 75, 58 (mol/L 사용 시 각각 89, 69)이었고, 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 군에서 그레이브스병 환자와 무통성 갑상선염의 총 T3/유리 T4 비는 각각 100, 70 (mol/L 사용 시 각각 119, 84)이었다. 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 군에서 그레이브스병과 무통성 갑상선염 환자의 총 T3/유리 T4 비 차이

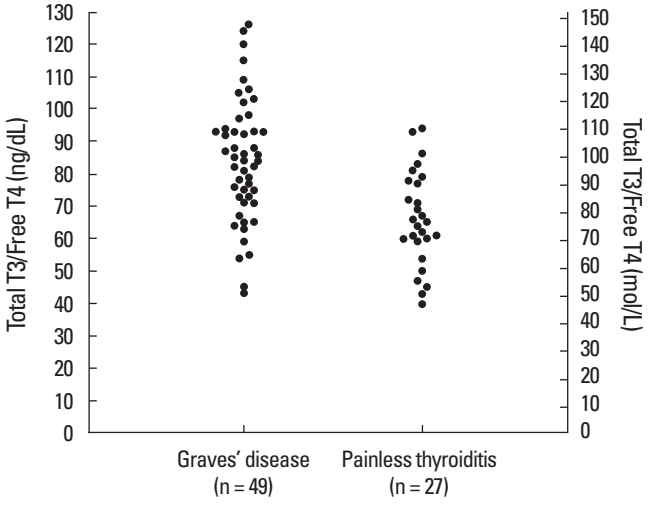

Fig. 1. Individual serum total T3/free T4 ratios in Graves' disease and painless thyroiditis. Total T3/free T4 ratio in patients with Graves' disease was significantly ($P < 0.001$) higher than that in patients with painless thyroiditis.

Table 2. Differential cut-off points of Graves' disease from painless thyroiditis

	AUC (%)	Cut-off point	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Total T3 (ng/dL)	90.9	228	91.8	81.5
Free T4 (ng/dL)	74.9	4.7	55.1	96.2
Total T3/Free T4	77.2	73	75.5	70.3

AUC, area under the curves.

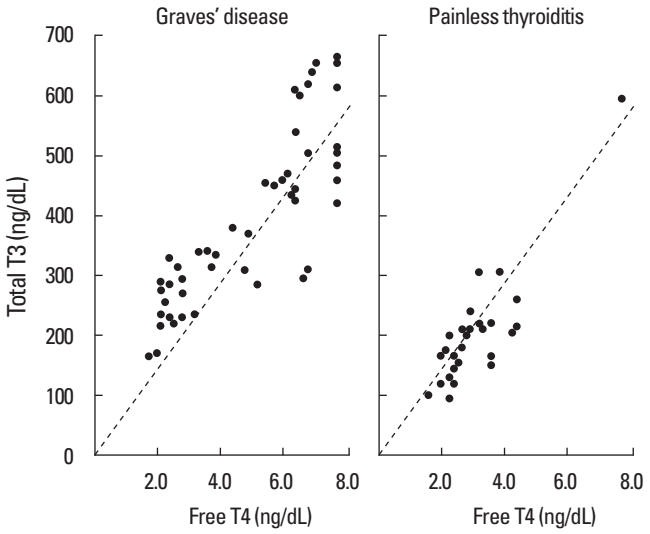

Fig. 2. Relationship between total T3/free T4 ratio and free T4 value in patients with Graves' disease and painless thyroiditis. Upper-left areas above the line represent the total T3/free T4 ratio of > 73. The ratios in the Graves' disease groups increased as the free T4 values decreased.

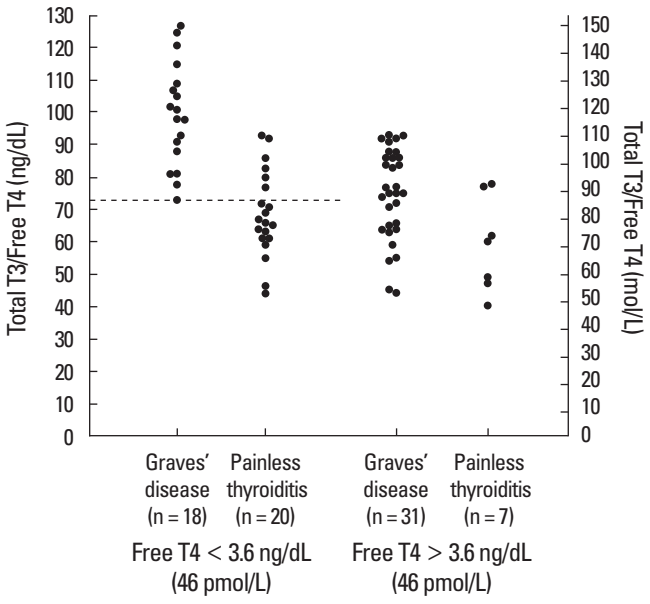

Fig. 3. Individual serum total T3/free T4 ratios of free T4 < 3.6 ng/dL group and free T4 > 3.6 ng/dL group with Graves' disease and painless thyroiditis. The total T3/free T4 ratios were significantly higher in free T4 < 3.6 ng/dL group with Graves' disease. Upper areas above the line represent the total T3/free T4 ratio of > 73.

Table 3. Differentiation of Graves' disease from painless thyroiditis according to the free T4 levels

	GD/PT	AUC (%)	Cut-off point	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Free T4 < 3.6 (ng/dL)	18/20	93.1	73	100	71.4
Free T4 > 3.6 (ng/dL)	31/7	77.4	62	83.9	66.7

AUC, area under the curves; GD, Graves' disease; PT, painless thyroiditis.

가 더 크고, 두 질환의 감별에 대한 총 T3/유리 T4 비의 AUC, 민감도 및 특이도가 높았다(Table 3).

고 찰

본 연구의 결과로부터 무통성 갑상선염 환자에 비해 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비가 유의하게 높고, 특히 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 경우 두 질환의 감별에 총 T3/유리 T4 비가 도움이 된다는 것을 알 수 있었다.

갑상선중독증을 보이는 환자에서 총 T3/T4 비, 유리 T3/T4 비, 호산구/단핵구 비, 갑상선 혈류의 정량적 측정 등 현재까지 그레이브스병과 갑상선염의 감별을 위한 여러 연구가 있었다[10-15]. Shigemasa 등[11]은 그레이브스병 환자 17명과 무통성 갑상선염 환자 17명을 비교하여 총 T3/T4 비 20 이상인 경우 그레이브스병의 가능성이 높으며 총 T3/T4 비가 두 질환의 감별에 유용하지만, 유리 T3/T4 비는 그레이브스병과 무통성 갑상선염에서 중복되는 구간을 보이기 때문에 두 질환의 감별에 유용하지 않다고 보고하였다.

그러나 Izumi 등[12]은 그레이브스병 환자 69명, 무통성 갑상선염 환자 21명, 아급성 갑상선염 환자 21명을 조사하여 그레이브스병 환자의 유리 T3/T4 비가 무통성 갑상선염과 아급성 갑상선염 같은 파괴성 갑상선염 환자에 비해 유의하게 높으며, 유리 T3/T4 비가 0.3 미만인 경우 파괴성 갑상선염 가능성이 크다고 보고하였다(양성 예측도 78.6%, 민감도 52.4%, 특이도 91.3%).

Yoshimura 등[14]은 Kuma 병원에서 그레이브스병으로 진단된 환자 48명과 무통성 갑상선염으로 진단된 환자 34명, 그리고 Ito 병원에서 그레이브스병으로 진단된 환자 126명과 무통성 갑상선염으로 진단된 환자 92명을 대상으로 두 질환의 감별을 위한 유리 T3/T4 비에 대하여 연구하여 그레이브스병 환자의 유리 T3/T4 비가 무통성 갑상선염 환자에 비해 유의하게 높으며, Kuma 병원에서 유리 T3/T4 비의 민감도와 특이도는 각각 77.1%, 58.8%로, Ito 병원에서 유리 T3/T4 비의 민감도와 특이도는 각각 61.9%, 80.4%로 보고하였다.

본 연구에서 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비가 무통성 갑상선염 환자에 비해 유의하게 높았는데 이는 무통성 갑상선염 환자의 경우 갑상선 손상에 의해 요오드티로닌 탈요오드효소가 영향을 받아 총 T4의 T3 전환이 감소되어 그레이브스병 환자에 비해 총 T3가 낮기 때문으로 생각된다. 그러나 전체 대상의 유리 T4 중앙값 3.6 ng/dL을 기준하여 두 군으로 나누어 살펴보면 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비는 100으로 높았지만 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 이상인 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비는 75로 낮았는데, 이것은 총 T4가 전적으로 갑상선에서 생산되는 데 비해 총 T3는 갑상선 이외의 말초조직에서 총 T4로부터 전환되어 생산되기 때문에 유리 T4가 증가된 그레이브스병 환자에서는 유리 T4 증가 정도에 비하여 총 T3 증가가 크지 않아 총 T3/유리 T4 비가 낮은 것으로 생각된다.

본 연구의 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별을 위한 총 T3/유리 T4 비의 민감도와 특이도는 각각 75.5%, 70.3%로 나타났는데, 이는 Yoshimura Noh 등[14]이 보고한 유리 T3/T4 비와 비슷한 정도이다. 그러나 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 경우 총 T3/유리 T4 비의 민감도와 특이도는 각각 100%, 71.4%로 증가되어, 유리 T4 수치가 3.6 ng/dL 미만인 경우 총 T3/유리 T4 비가 두 질환의 감별에 더욱 유용함을 보여주었다.

무통성 갑상선염의 갑상선중독기는 평균 3-4개월 정도로 이 시기가 지나면 갑상선기능회복기 또는 저하기로 진행될 수 있어 시기에 따른 갑상선기능검사 결과의 차이가 나타날 수 있다. 갑상선중독증 감별을 위한 유리 T3/T4 비에 대한 연구에서 무통성 갑상선염 진단 후 31-90일까지 유리 T3/T4 비가 증가하다가 이후 감소하는 추세를 보였는데[14], 본 연구는 후향적으로 조사가 이루어져 무통성 갑상선염의 발병 시기가 명확하지 않아 이것이 무통성 갑상선염의 갑상선 호르몬수치에 영향을 줄 가능성이 있다는 제한점이 있다. 또한 비갑상선질환이 동반되거나 약제에 의하여 총 T4의 T3 전환이 억제되어 총 T3 감소로 인한 총 T3/유리 T4 비의 감소가 나타날 수 있는데 의무기록 자료가 충분하지 못하여 환자의 갑상선기능검사에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들이 완전히 배제되지 못했을 가능성도 있다. 그러나 본 연구는 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비가 무통성 갑상선염에 비해 높았고, 유리 T4 수치 3.6 ng/dL 미만의 갑상선중독증 환자에서 총 T3/유리 T4 비가 73 (mol/L 사용 시 87) 이상인 경우 그레이브스병의 가능성이 크다는 것을 보여주었다. 갑상선 스캔을 시행할 수 없거나 그레이브스병의 임상적 특성이 모호한 갑상선중독증 환자에게 총 T3/유리 T4 비를 이용하면 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별에 도움이 될 것으로 사료된다.

요 약

배경: 갑상선중독증을 보이는 환자에서 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별에 총 T3/유리 T4 비를 이용할 수 있을지 알아보고자 하였다.

방법: 2009년 10월부터 2011년 7월까지 본원에서 갑상선기능검사, 갑상선자가항체검사 및 갑상선 스캔을 시행하여 그레이브스병과 무통성 갑상선염을 처음 진단받은 환자들을 대상으로 하였다. 환자의

 http://dx.doi.org/10.3803/EnM.2012.27.2.121

역학 정보, 갑상선기능검사 결과를 의무 기록을 통하여 후향적으로 조사하였다.

결과: 그레이브스병 환자(n = 49)의 총 T3/유리 T4 비는 84 ± 19 (mol/L 사용 시 100 ± 23)로 무통성 갑상선염 환자(n = 27)의 총 T3/유리 T4 비 66 ± 14 (mol/L 사용 시 78 ± 17)에 비하여 유의하게 높았다($P < 0.001$). 그레이브스병과 무통성 갑상선염 감별을 위한 총 T3/유리 T4 비의 변별점은 73 (mol/L 사용 시 87)이었고, 민감도 및 특이도는 각각 75.5%, 70.3%이었다. 유리 T4 수치 3.6 ng/dL (46 pmol/L) 미만의 갑상선중독증 환자에서는 총 T3/유리 T4 비의 민감도와 특이도가 각각 100%, 71.4%로 더 높은 민감도와 특이도를 보여주었다.

결론: 그레이브스병 환자의 총 T3/유리 T4 비가 무통성 갑상선염에 비해 높았고, 유리 T4 수치 3.6 ng/dL 미만의 갑상선중독증 환자에서 총 T3/유리 T4 비가 73 (mol/L 사용 시 87) 이상인 경우 그레이브스병의 가능성이 크다는 것을 보여주었다. 갑상선 스캔을 시행할 수 없거나 그레이브스병의 임상적 특성이 모호한 갑상선중독증 환자에게 총 T3/유리 T4 비를 이용하면 그레이브스병과 무통성 갑상선염의 감별에 도움이 될 것이다.

참고문헌

1. Nikolai TF, Brosseau J, Kettrick MA, Roberts R, Beltaos E: Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). Arch Intern Med 140:478-482, 1980
2. Schorr AB, Miller JL, Shtasel P, Rose LI: Low incidence of painless thyroiditis in the Philadelphia area. Clin Nucl Med 11:379-380, 1986
3. Vitug AC, Goldman JM: Silent (painless) thyroiditis. Evidence of a geographic variation in frequency. Arch Intern Med 145:473-475, 1985
4. Cooper DS: Treatment of thyrotoxicosis. In: Braverman LR, Utiger RD. Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 9th ed. pp665-694, Philadelphia, JB Lippincott Co., 2004
5. Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, Badenhoop K, Struck J, Freitag D, Poertl S, Weglöhner W, Hollidt JM, Quadbeck B, Dumont JE, Schumm-Draeger PM, Bergmann A, Mann K, Vassart G, Usadel KH: Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 84:90-97, 1999
6. Sayama N, Yoshida K, Mori K, Fukazawa H, Hori H, Nakazato N, Tani J, Nakagawa Y, Ito S: Measurement of red blood cell zinc concentration with Zn-test kit: discrimination between hyperthyroid Graves' disease and transient thyrotoxicosis. Endocr J 45:767-772, 1998
7. Schott M, Feldkamp J, Bathan C, Fritzen R, Scherbaum WA, Seissler J: Detecting TSH-receptor antibodies with the recombinant TBII assay: technical and clinical evaluation. Horm Metab Res 32:429-435, 2000
8. Vos XG, Smit N, Endert E, Tijssen JG, Wiersinga WM: Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. Clin Endocrinol (Oxf) 69: 311-317, 2008
9. Morita T, Tamai H, Oshima A, Mukuta T, Fukata S, Kuma K, Kumagai LF, Nagataki S: The occurrence of thyrotropin binding-inhibiting immunoglobulins and thyroid-stimulating antibodies in patients with silent thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 71:1051-1055, 1990
10. Amino N, Yabu Y, Miki T, Morimoto S, Kumahara Y, Mori H, Iwatani Y, Nishi K, Nakatani K, Miyai K: Serum ratio of triiodothyronine to thyroxine, and thyroxine-binding globulin and calcitonin concentrations in Graves' disease and destruction-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 53:113-116, 1981
11. Shigemasa C, Abe K, Taniguchi S, Mitani Y, Ueda Y, Adachi T, Urabe K, Tanaka T, Yoshida A, Mashiba H: Lower serum free thyroxine (T4) levels in painless thyroiditis compared with Graves' disease despite similar serum total T4 levels. J Clin Endocrinol Metab 65:359-363, 1987
12. Izumi Y, Hidaka Y, Tada H, Takano T, Kashiwai T, Tatsumi KI, Ichihara K, Amino N: Simple and practical parameters for differentiation between destruction-induced thyrotoxicosis and Graves' thyrotoxicosis. Clin Endocrinol (Oxf) 57:51-58, 2002
13. Yanagisawa T, Sato K, Kato Y, Shimizu S, Takano K: Rapid differential diagnosis of Graves' disease and painless thyroiditis using total T3/T4 ratio, TSH, and total alkaline phosphatase activity. Endocr J 52:29-36, 2005
14. Yoshimura Noh J, Momotani N, Fukada S, Ito K, Miyauchi A, Amino N: Ratio of serum free triiodothyronine to free thyroxine in Graves' hyperthyroidism and thyrotoxicosis caused by painless thyroiditis. Endocr J 52:537-542, 2005
15. Ota H, Amino N, Morita S, Kobayashi K, Kubota S, Fukata S, Kamiyama N, Miyauchi A: Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf) 67:41-45, 2007