

## 아미오다론으로 인한 갑상선중독증(제2형) 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과, 진단방사선과<sup>1</sup>, 진단병리과<sup>2</sup>

조영주 · 김한국 · 정형정 · 박용진 · 김진엽 · 정승문<sup>1</sup> · 최수정<sup>1</sup> · 강길현<sup>2</sup> · 심명숙

### Amiodarone Induced Thyrotoxicosis (Type II)

Cho Young Ju, Hearn Kook Kim, Hyoung Jung Chung, Yong Jin Park, Jin Yeob Kim,  
Seung Mun Jung<sup>1</sup>, Su Jung Choi<sup>1</sup>, Gil Hyun Kang<sup>2</sup>, Myoung Sook Shim

Department of Internal Medicine, Diagnostic Radiology<sup>1</sup>, Pathology<sup>2</sup>, University of Ulsan, Gangneung Asan Hospital

### ABSTRACT

Amiodarone is an iodinated benzofuran derivative, that is highly effective as an agent for the treatment of various cardiac arrhythmias; these arrhythmias, range from paroxysmal atrial fibrillation to life-threatening ventricular tachyarrhythmias. Yet amiodarone is associated with several side effects that include dysfunction of liver, thyroid or various other organs. Two main forms of amiodarone induced thyrotoxicosis (AIT) have been described; type I AIT develops in an abnormal thyroid gland (nodular goiter, latent Graves' disease) and it is due to amiodarone-induced true hyperthyroidism; type II AIT occurs in an apparently normal thyroid gland and it is due to amiodarone-induced destructive thyroiditis. We recently experienced a case of type II thyrotoxicosis that was induced by amiodarone treatment for ventricular tachycardia after acute myocardial infarction. The symptoms of thyrotoxicosis were relieved after withdrawal of amiodarone and administering steroid. Type I AIT has often been reported on but type II AIT is relatively rare. We report here on a case of type II amiodarone induced thyrotoxicosis along with a literature review. (J Kor Endocrine Soc 22:229~234, 2007)

**Key Words:** Amiodarone, Amiodarone induced thyrotoxicosis, Hyperthyroidism

### 서 론

아미오다론은 벤조푸란(benzofuran) 유사체로 1985년 미국에서 승인된 이후, 현재 고식적 일차 약제에 반응하지 않는 심실성 및 상심실성 부정맥의 치료에 사용되고 있다[1~3]. 아미오다론이 널리 사용되면서 부작용의 발생 빈도 또한 증가하였는데, 그 중 아미오다론에 의한 갑상선중독증은 미국에서 3% 정도, 전 세계적으로 요오드 섭취가 부족한 지역에서 10% 정도 발생하고 있다[1~2]. 전형적인 아미오다론에 의한 갑상선중독증은 체중감소, 진전, 근육위축, 불안초조, 갑상선종대와 같은 갑상선기능항진증의 증상으로 나타난

다[1~4]. 아미오다론에 의한 갑상선중독증(amiodarone induced thyrotoxicosis, AIT)은 병인에 따라서 두 가지 형태로 분류하는데, 제1형 AIT (type I amiodarone induced thyrotoxicosis)는 기저질환으로서 미세 또는 거대결절갑상선종 및 그레이브스병의 병리를 가지고 있는 환자에서 발생되며 기본적인 병인은 요오드의 공급과잉으로 갑상선 호르몬의 생성이 증가되는 Jod-Basedow 현상에 의해서 발생된다. 반면, 제2형 AIT는 정상 갑상선을 가지고 있는 환자에서 아미오다론의 독성효과에 의한 아급성 파괴성 갑상선염(subacute destructive thyroiditis)에 의해서 발생된다[1~5]. 제1형 및 제2형의 AIT 감별은 치료법을 결정하는데 있어서 필수적인데, 임상상을 살펴보면 제1형 AIT는 다발성 결절 혹은 갑상선 안병증을 동반할 수 있고 제2형 AIT는 갑상선종이 비교적 작고 일부 환자에서는 압통이 있을 수 있다[1~3]. 제1형 및 제2형의

접수일자: 2007년 1월 16일

통과일자: 2007년 3월 15일

책임저자: 심명숙, 울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과

AIT 감별을 가장 쉽게 할 수 있는 방법은 방사성 요오드 섭취율(radioactive iodine uptake, RAIU) 검사를 시행하는 것으로서 제1형 AIT에서는 요오드 섭취율이 증가하는 반면에 제2형의 AIT에서는 요오드 섭취율이 현저히 감소한다[1~4]. 기타 감별 방법으로 혈청 인터루킨-6 (IL-6)가 제2형에서 증가 한다는 주장이 있지만 현재 논란의 여지가 있으며, 칼라 도플러 초음파상 제2형에서 혈류가 감소하는 소견이 있다 [1~3]. 국내에서 제1형 AIT는 간혹 보고된 예가 있으나 제2형 AIT가 보고된 예는 흔하지 않다. 이에 저자들은 제2형 아미오다론 유발 갑상선중독증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 남자, 59세

**주 소:** 1개월간의 전신 무력감과 체중감소

**과거력:** 내원 15년 전 고혈압 및 내원 11년 전 제2형 당뇨병이 발견되어 항고혈압제 및 경구혈당강하제를 복용 중이었다. 내원 8년 전 소세포성 폐암으로 진단받고 우엽 절제술 및 방사선 치료를 받았으며, 내원 3년 전에 급성 심근경색으로 경피적 관상동맥성형술을 시행받은 후 약물 투여 중이었다.

**사회력 및 가족력:** 30갑년의 흡연력을 갖고 있었고, 10년 전부터 금연하여 왔으며 가족력상 갑상선 질환의 병력은 없었고 그 외에 특이사항은 없었다.

**현병력:** 내원 3년 전 심근경색증으로 경피적 관상동맥성형술을 시행 받은 후 심실 빈맥이 관찰되어 매일 아미오다론 200 mg을 투약 받아 왔다. 타병원에서 아미오다론과 기타 항고혈압약(ramipril, amlodipine), 항고지혈증약물 (simvastatin) 및 경구혈당강하제(glimepiride) 등을 복용하던 환자로 내원 1

개월 전부터 특별한 이유 없이 전신무력감과 1개월간 10 kg의 체중감소 및 식욕부진, 진전 및 가슴 두근거림, 근육통 등의 증상을 보여 정밀검사 위해 응급실 통해 입원하였다.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 149/88 mmHg, 맥박은 분당 98회, 체온은 36.3℃, 호흡은 분당 22회이었다, 전신 상태는 급성 병색을 보였고, 공막에 황달은 관찰되지 않았다. 갑상선은 미만성으로 촉진되었으나 눈에 띄지는 않았으며, 촉진 시 중등도의 압통이 있었고, 청진상 정도의 잡음이 들렸다. 호흡음 및 심음은 정상이었고, 복부 진찰에서 장음은 정상이었다.

**검사실 소견:** 입원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 4,900/mm<sup>3</sup> (호중구 61.8%, 림프구 27.2% 단핵구 8.4% 호산구 2.4%, 호염기구 0.2%), 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판 219,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도 44 mm/hr이었고, 생화학 검사는 혈청 AST 191 U/L, ALT 227U/L, BUN 14.8 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, C-반응단백 2.13 mg/dL이었고, 소변검사에서 단백뇨, 혈뇨나 혈색소뇨의 소견은 없었다. HBs항원/항체는 음성/양성, HCV 항체 음성, 항호중구세포질항체 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 음성, 항핵항체(antinuclear antibody, ANA) 음성, 항평활근항체(anti-smooth muscle antibody) 음성, anti-liver-kidney-microsomal (LKM)-1 항체 음성이었다. 갑상선자극호르몬(thyroid-stimulating hormone, TSH): < 0.05 mU/L (정상범위: 0.4~5.0 mU/L), 유리티록신 (free thyroxine, fT<sub>4</sub>): 4.7 ng/dL (정상범위 0.8~1.9 ng/dL)이었으며, 갑상선자극호르몬 수용체 항체(TSH-receptor antibody) 음성, 항갑상선과산화효소항체 음성이었다.

**심장기능 검사:** 심전도검사에서 흉부 및 사지유도에서 ST 분절의 비특이적인 변화소견이 관찰되었다. 심장초음파 검사에서 좌심실 구혈률은 59%이었으며, 우관상동맥 영역에 허혈성 병변이 있었다.

**방사선학적 검사:** 단순 흉부X선 사진에서 우측 폐 영역은 열결제술 상태이고, 그 외 특이 소견은 없었다.

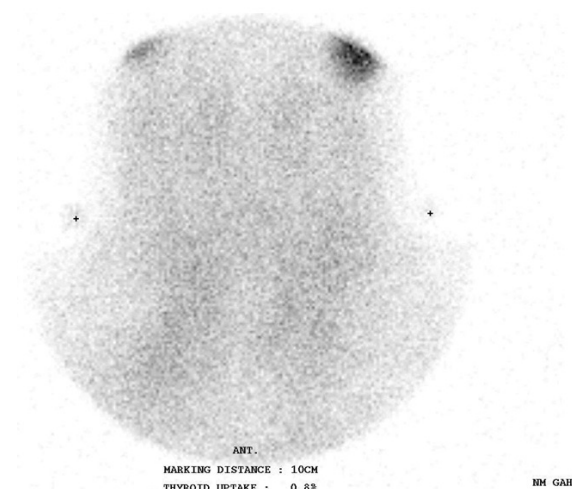
**핵의학 검사(갑상선 스캔):** 냉결절 또는 열결절 영역은 없었고, 양 엽은 보이지 않았으며 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> 섭취도 감소한 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

**갑상선 초음파 검사:** 갑상선의 크기는 약간 증가한 양상이었으며 림프절의 비대는 관찰되지 않았다. 갑상선 우중엽에서 미세침흡인세포검사를 시행하였다.

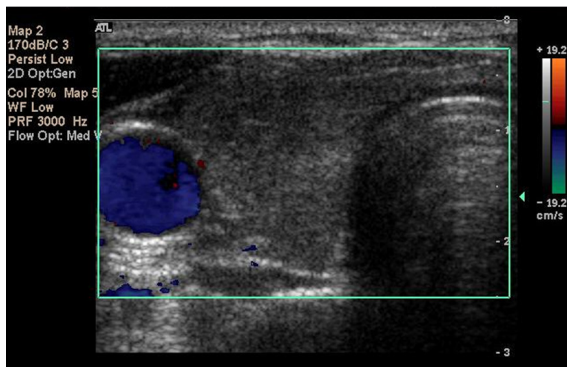
**칼라 도플러 초음파 검사:** 갑상선 실질의 혈류 감소 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

**병리학적 소견:** 초음파를 이용한 미세침흡인세포검사의 현미경 관찰에서 콜로이드를 탐식하고 있는 다핵성 거대세포들, 단핵성 대식세포들과 그 주위에 소수의 림프구들이 관찰되었다(Fig. 3).

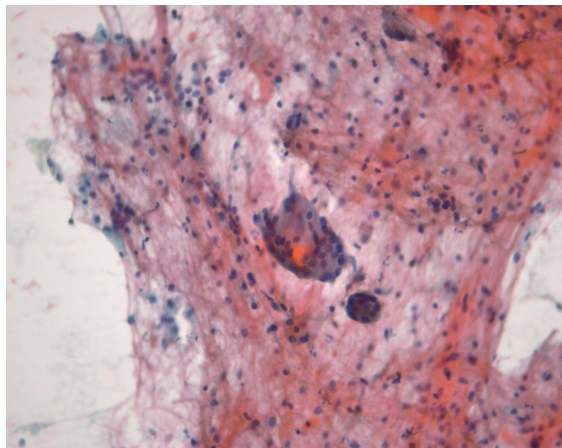
**치료경과:** 환자는 입원 후에 시행한 복부 전산화단층촬영에서 아미오다론에 의한 간염도 의심되어 기존 약물 중단이



**Fig. 1.** Thyroid scan (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>). Non-visualization of both lobes (decreased <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> uptake).



**Fig. 2.** Color doppler ultrasound. It shows diffusely diminished vascularity in the parenchyma of the thyroid gland.



**Fig. 3.** Cytologic finding of the thyroid gland. There are multinucleated giant cells phagocytising colloid, mononuclear macrophages and a few lymphocytes in the smear slide of aspiration. (Pap stain,  $\times 100$ )



**Fig. 4.** Abdominal CT scan without contrast enhancement. It shows increased density of the liver parenchyma compared to that of the spleen due to amiodarone toxicity.

**Table 1.** Change of laboratory profile during management of type 2 AIT

	TSH (mU/L)	free T <sub>4</sub> (ng/dL)	Treatment	
			Prednisolone (mg/day)	Levothyroxine ( $\mu$ g/day)
HD 1	< 0.05	4.7		
HD 5	< 0.05	4	40	
HD 13	< 0.05	2.6	40	
HD 28	< 0.05	1.4	30	
HD 35 (discharge)	< 0.05	1	20	
OPD 11	0.43	1.1	10	
OPD 1 month	0.11	1.4	5	
OPD 2 month	0.05	1.3		
OPD 4 month	8.3	1.2		25
OPD 6 month	5.4	1.2		50
OPD 9 month	3.3	1.3		50
OPD 17 month	2.4	1.3		50

free T<sub>4</sub>; free thyroxine, HD; hospital day, OPD; out patient department, TSH; thyroid stimulating hormone.

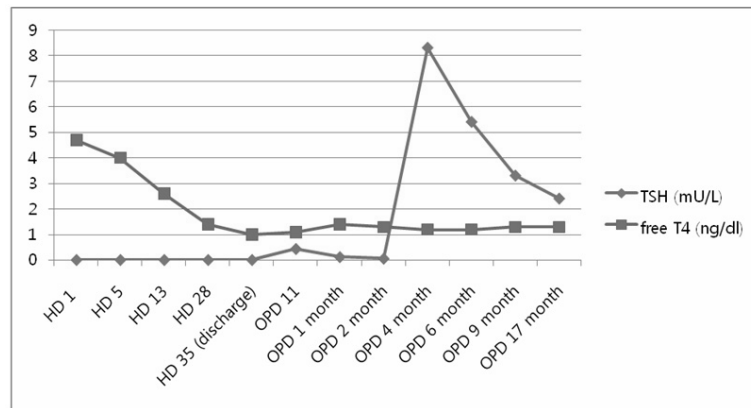


Fig. 5. Serial measurement of thyroid stimulating hormone and free thyroxine.

타내었다. 이후 외래에서 프레드니솔론을 중단하였으며 갑상선 기능은 정상상태를 유지하였다. 프레드니솔론을 중단하고 2개월 뒤 시행한 추적 검사에서 TSH 8.3 mU/L, fT<sub>4</sub> 1.2 ng/dL로 갑상선기능저하증을 나타내어 현재 계속적으로 경구 티록신을 처방하며 추적관찰 중이다(Fig. 5). 퇴원 후 외래에서 시행한 추적 심전도 검사상 정상 동리듬 소견 외 기타 허혈성 심질환의 재발 및 악화의 증거는 없었고 현재 혈압조절하며 관찰 중이다.

## 고 찰

아미오다론은 심장 부정맥의 치료와 예방에 효과적인 약물이며, 좌심실기능부전이 동반된 환자에서도 안전하게 사용할 수 있어 널리 사용되고 있다. 아미오다론은 말초 조직, 특히 간에서 T<sub>4</sub>의 T<sub>3</sub> 전환을 촉매하는 5'-탈요오드효소를 억제하므로 T<sub>3</sub> 생산 감소, T<sub>4</sub> 증가 및 rT<sub>3</sub>의 분해감소를 초래한다. 이러한 효과는 아미오다론을 중단한 후에도 수개월 동안 지속된다. 또한 아미오다론은 T<sub>4</sub>의 조직 내로의 이동을 억제한다. 이러한 두 가지 기전에 의해서 혈청 T<sub>4</sub>가 증가하는데, 치료 시작 1~4개월 후에는 치료 전보다 약 40% 이상 증가한다. 한편 뇌하수체에서도 아미오다론에 의해 제2형 5'-탈요오드효소 활성이 억제되어 T<sub>4</sub>의 T<sub>3</sub> 전환이 억제되고, 그 결과 뇌하수체 내의 T<sub>3</sub>가 감소하여 TSH 생산 억제가 감소되고 따라서 초기에는 혈청 TSH가 증가한다. 그러나 시간이 경과하면서 T<sub>4</sub> 증가로 인해 결국 TSH는 정상으로 회복 내지 정상 이하로 감소한다[1~4,20]. 최근 아미오다론 사용빈도가 증가함에 따라 부작용의 보고가 많아졌는데, 비교적 흔한 부작용으로는 오심, 구토, 공막침착, 신경계 증상, 간기능 검사 이상 및 여성형 유방 등이 있고 드물게는 폐 기능이상도 보고되었다[1~3]. 본 환자에서는 폐섬유화, 광과민반응, 각막침착 및 피부 색소침착, 말초신경병증 등의 다른 부작용들은 관찰할 수 없었다. 아미오다론은 갑상선호르몬과 유사한 구조로 되어있으며, 분자량의 39%가 요오드

로 구성되어 있어 아미오다론의 장기 투여 시 혈장 및 요 중의 요오드가 약 40배까지 증가하며, 하루 200 mg 정도의 아미오다론을 유지용량으로 투여 시 약 6 mg의 요오드가 약 물대사 과정에서 유리되며 이와 같은 양은 일반적으로 식이 요오드 섭취량이 하루 1 mg 이내라는 보고를 고려할 때 체내에 대량의 요오드가 부하됨을 알 수 있다[1~5]. 그러므로, 아미오다론은 갑상선에 광범위한 영향을 줄 수 있는데 투여를 시작한지 수주부터 4년 이상 장기투여 후에도 영향을 미칠 수 있으며, 간이나 지방세포에 축적되기 때문에 투여를 중단한 뒤 수개월 후에도 갑상선에 영향을 줄 수 있다[19~20]. 아미오다론으로 치료받은 환자의 대부분은 정상 갑상선기능을 나타내지만, 약 15%에서는 갑상선기능저하증 또는 기능항진증을 나타내는 것으로 알려져 있다. 지역적인 차이를 살펴보면, 아미오다론 유발 갑상선중독증의 빈도는 요오드 섭취가 적은 지역, 특히 유럽에서 5% 이상으로 높고[6], 남자에서 더 흔한 것으로 보고되었다[7,8]. 서문에서 언급한 것처럼 아미오다론에 의한 갑상선중독증(amiodarone induced thyrotoxicosis, AIT)은 기전에 따라 제1형과 제2형으로 나뉘며, 제1형 AIT는 요오드의 과도한 부하에 의해 갑상선 호르몬 합성이 증가되는 Jod-Basedow 현상에 의해 발생되며, 이전에 이미 갑상선에 이상이 있던, 기저질환으로서 미세 또는 거대 결절갑상선종 및 그레이브스병의 병리를 가지고 있는 환자에서 잘 발생한다[1~5]. 제2형 AIT는 주로 갑상선이 정상인 환자에서 아미오다론의 직접적인 독성효과로 인한 이급성 파괴성 갑상선염의 형태로 나타나는데, 갑상선호르몬이 순환혈액 중으로 누출되어 갑상선중독증을 일으킨다[1~3]. 제2형 AIT에서는 아미오다론 투약 시작 이후 어떤 시점에서 발생이 가능하기 때문에 발병을 예견하기 힘들다[11]. 조직학적 소견으로는 갑상선 소포세포의 파괴로 분비된 콜로이드를 탐식하고 있는 다형핵 거대세포, 즉 다수의 대식세포들이 관찰되며 그 주위에 다수의 림프구들이 침윤되어 있는 소견이 관찰된다[10~12]. 아미오다론에 의한 갑상선중독증의 진단에 있어 갑상선 기능검사가 기본이기는 하지만 병

의 기전에 따른 치료가 완전히 다르기 때문에 제1형과 제2형 AIT를 감별하기 위한 추가적인 검사들이 효과적인 치료를 위해 필요하다[1~4]. 혈청 인터루킨-6은 갑상선에서 합성되며 갑상선 파괴 과정을 알 수 있는 중요한 표식자로 알려졌다[13]. 인터루킨-6은 제1형 AIT에서는 정상이거나 약간 증가하며 제2형 AIT에서는 현저히 증가한다고 한다[13]. 그러나 Baralena 등[14]은 아미오다론 유발 갑상선중독증 시 인터루킨-6이 진단 및 분류에 도움이 된다고 주장한 반면, Eaton 등[15]의 연구에서는 임상적인 가치가 없다고 하여 논란이 있다. 칼라 도플러 초음파에서 제1형 AIT는 갑상선의 혈류가 증가한 반면 제2형에서는 감소된다[2,16,17]. 본 예에서는 도플러 검사 시행 시 갑상선 실질에서 혈류와 혈관분포상태의 현저한 감소 소견을 보였다. 아미오다론 유발 갑상선중독증의 치료는 대부분의 환자가 생명을 위협하는 기저 심질환을 가지고 있어 아미오다론을 이용한 치료가 중단되었을 경우 심각한 심질환의 발생 및 악화가 초래될 수 있다는 점에서 어려운 점이 있다. 아미오다론의 중단이 가능한 경우라면 제1형 AIT의 경우 아미오다론의 중단 후에도 긴 반감기 때문에 갑상선중독증 증상이 6~9개월 가량 지속될 수 있으므로 메티마졸과 프로필티오우라실과 같은 항갑상선제들을 사용할 수 있으며 potassium perchlorate 등을 병용하면 갑상선 내 요오드의 감소효과가 있어 항갑상선제의 치료에 도움을 줄 수 있다. 항갑상선제를 이용한 치료로 영구판해가 될 수 있으나 그레이브스병에 의한 제1형 AIT의 경우에 재발되는 빈도가 높기 때문에 기저 심질환을 고려하여 방사성 요오드 치료가 필요한 경우가 많다[1~5,18]. 제2형 AIT 환자에서 치료로는 갑상선 중독 증상이 특별히 없고 치명적인 부정맥으로 인하여 아미오다론이 반드시 투약되어야 하는 경우가 아니라면, 일단 아미오다론을 중단하고 관찰해 볼 수 있다[1~4]. 하지만 파괴성 갑상선염에서 관찰되는 발열, 동통, 근육통 등의 임상증상 및 갑상선기능항진증 증상이 악화되거나 아미오다론이 필요할 정도의 치명적인 부정맥이 발생 시에는 항염증 및 세포막 안정효과를 노려 고용량의 스테로이드를 투약한다. 스테로이드는 평균 40~60 mg/일 투여하며 유리티록신(free thyroxine, fT<sub>4</sub>)이 정상수준이 되었을 때 점차 감량한다[1~5,9,13]. 리튬은 갑상선호르몬 분비를 억제하는데, 제2형 AIT로 추정되는 비교적 소수의 환자들에게 시도되어 좋은 결과를 보였다[2]. 아미오다론을 중단할 수 없는 AIT 환자에서의 갑상선중독증에 대한 내과적 치료원칙은 기존의 갑상선중독증과 비슷하며 필요 시 갑상선 아전절제술 또는 전절제술을 시행할 수 있다. 심한 심부전증, 난치성 부정맥 및 갑상선중독위기 등에서는 수술만이 유일한 해결방법이다[1~5]. 본 예에서는 허혈성 심질환의 재발 및 기타 부정맥의 특이 증상이나 증후가 없는 상태였으며 일단 아미오다론을 중단 후 혈압 조절하며 경과관찰을 하기로 하였다. 갑상선의 동통 및 근육통 등 아

급성 갑상선염의 증상이 관찰되어 프레드니솔론을 매일 40 mg 투여 시작하였다. 프레드니솔론 투여 후 증상이 점차 호전되었으며 입원 중 추적 관찰한 심전도는 입원 시 관찰되었던 비특이적 ST분절의 변화소견은 보이지 않고 흉부유도상 좌심비대 소견만 관찰되었다. 내원 26일째 프레드니솔론 20 mg/일까지 감량 후 퇴원하였으며 퇴원 후 혈압은 잘 유지되었으며 심전도 추적검사상 특이 소견은 없었다. 부정맥의 발생으로 아미오다론의 투여가 필요한 경우에는 아미오다론 투여 전 환자의 병력 조사 및 이학적검사가 필요하다. 처음 1년 동안 3개월마다 갑상선 기능 검사를 시행하고 그 후에는 매 6개월마다 갑상선 기능 검사를 반복해야 한다. 항갑상선과산화효소항체가 존재 시 아미오다론으로 인한 갑상선중독증 발생 위험도가 현저히 증가한다고 하므로 이런 항체들이 존재하는 환자에서는 더욱 자주 갑상선 기능 검사를 시행하여 갑상선의 기능장애를 반드시 관찰하여야 한다[3].

## 요 약

아미오다론을 저용량으로 장기간 사용하는 환자에서 원인 모르는 체중감소 및 진전, 피로와 같은 갑상선중독증이 의심되는 증상이 발생하였을 경우, 아미오다론에 의한 갑상선중독증을 반드시 고려하여야 한다. AIT가 의심되는 경우에는 아미오다론 투여를 중지하고 갑상선 기능 검사 및 갑상선 스캔과 도플러 초음파, 조직검사 등을 통해서 진단을 하고 그 유형을 파악하여야 한다. 본 예와 같이 제2형 아미오다론으로 인한 갑상선 중독증이 의심되는 경우에는 스테로이드를 사용하면서 임상 증상을 호전시킬 수 있다. 결론적으로 저자들은 심근경색증으로 경피적 관상동맥 성형술을 시행 받은 후 발생한 심실 빈맥의 치료로 저용량의 아미오다론을 장기간 사용하던 환자에게 발생한 제2형 아미오다론으로 인한 갑상선중독증을 진단하고 아미오다론 투여 중지 및 스테로이드 치료로 호전시킨 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Lasen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS: Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. pp411-412, Philadelphia, Saunders, 2003
2. DeGroot LJ, Jameson JL: Endocrinology. 5th ed. pp2048-2049, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006
3. Chinnadorai R, Rhidian FS, Stephen GG: Management of amiodarone-induced thyrotoxicosis. Swiss Med Wkly 133:579-585, 2003
4. Daniels GH: Clinical Review 120: Amiodarone induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab

- 86:3-8, 2001
5. Podrid PJ: Amiodarone: re-evaluation of an old drug. *Ann Intern Med* 122:689-700, 1995
6. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT: Adverse effect of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 30:791-798, 1997
7. Martino E, Aghini-Lombardi F, Lippi F, Baschieri L, Safran M, Lewis E: Twenty-four hour radioactive iodine uptake in 35 patients with amiodarone associated thyrotoxicosis. *J Nuclear Med* 26:1402-1407, 1985
8. Harjai KJ, Licata AA: Amiodarone induced hyperthyroidism: a case series and brief review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol* 19:1548-1554, 1996
9. Newman CM, Price A, Davies DW, Gray TA, Weetman AP: Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart* 79:121-127, 1998
10. Saad A, Falciglia M, Steward DL, Nikiforov YE: Amiodarone-induced thyrotoxicosis and thyroid cancer; Clinical, immunohistorical, and molecular genetic studies of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 128:807-810, 2004
11. Meurisse M, Gollogly L, Degauque C, Fumal I, Defechereux T, Hamoir E: Iatrogenic thyrotoxicosis: causal circumstances, pathophysiology, and principles of treatmentreview of the literature. *World J Surg* 24:1377-1385, 2000
12. Brennan MD, Erickson DZ, Carney JA: Non-goitrous (type I) amiodarone-associated thyrotoxicosis - Evidence of follicular disruption in-vitro and in-vivo. *Thyroid* 5:177-183, 1995
13. Bartalena L, Grasso L, Brogioni S, Aghini-Lombardi F, Braverman LE, Martino E: Serum interleukin-6 in amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 78:423-427, 1994
14. Leger AF, Massin JP, Laurent MF, Vincens M, Auriol M, Helal OB, Chomette G, Savoie JC: Iodine induced thyrotoxicosis: analysis of eighty-five consecutive cases. *Eur J Clin Invest* 14:449-455, 1984
15. Bartalena L, Bogazi F, Martino E: Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a difficult diagnostic and therapeutic challenge. *Clin Endocrinol* 56:23-24, 2002
16. Moolman JA: Thyroid hormone and the heart. *Cardiovasc J S Afr* 13:159-163, 2002
17. Bogazzi F, Bartalena L, Brogioni S, Maxxeo S, Vitti P, Burelli A: Colour flow doppler sonography rapidly differentiates type I and type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Thyroid* 7:541-545, 1997
18. Wolff J: Perchlolate and the thyroid gland. *Pharmacol Rev* 50:89-105, 1998
19. Gustavo AC, JOS MC, Camilo AL: Amiodarone -induced thyrotoxicosis: Diagnostic and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med* 70:624-631, 2003
20. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE: The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev* 22:240-254, 2001