

## 갑상선 기능검사의 해석

전남대학교 의과대학 내과학교실

강 호 철

예민한 TSH 검사법과 유리(free) 갑상선호르몬 측정법의 일반화로 갑상선 기능에 대한 평가가 대부분의 경우 매우 단순화 되었으나 몇몇 질환상태에서는 오류에 빠질 수 있다<sup>1,2)</sup>. 시상하부-뇌하수체 질환의 경우 정상적인 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 관계를 신뢰할 수 없으므로 검사의 해석에 매우 주의해야 하며<sup>3)</sup> 다양한 갑상선질환의 치료 경과 중 시행된 검사는 복용하는 약제 혹은 TSH의 평형상태(equilibrium state) 도달 여부에 따라 전혀 다른 결과로 해석될 수 있다<sup>4,5)</sup>. 유리 갑상선호르몬 측정법의 이용으로 갑상선호르몬 결합단백질(thyroid hormone binding proteins)의 변화로 인한 오류는 감소했으나 현재 이용되고 있는 유리 갑상선호르몬 측정법은 직접 유리 갑상선호르몬을 측정하는 것은 아니므로, 그 단점이 두드러지는 몇몇 경우를 기억해야 한다<sup>6,7)</sup>. 전신질환에 동반되는 갑상선 기능이상(nonthyroidal illness syndrome, NTIS)의 해석은 매우 복잡하여 결론에 도달하지 못하는 경우가 있고 다양한 약제의 영향에 의한 갑상선 기능검사상의 이상은 임상가를 매우 곤혹스럽게 하기도 한다<sup>8,9)</sup>. 갑상선 기능검사를 정확하게 해석하기 위해서는 갑상선질환의 병태생리를 정확하게 이해하는 것이 선행되어야 하며 검사결과를 임상적 맥락(clinical context)에서 해석하는 습관이 필요하다. 갑상선 기능검사의 결과와 환자의 임상상이 일치하지 않는 경우 그 해석을 다시 시작해야 하는데, 이는 극단적인 경우 정상 갑상선 기능검사 결과에도 갑상선 질환이 있을 수 있기 때문이다<sup>10-12)</sup>. 저자는 임상가들이 쉽게 오류에 빠질 수 있는 증례를 중심으로 갑상선 기능검사의 해석을 이야기 하고자 한다.

### 증례 1

우연히 발견된 갑상선 결절에 대한 평가를 원하는 67세 여자 환자의 갑상선 기능검사 결과(표 1)와 갑상선초음파 소견(그림 1)이다. 진단은?

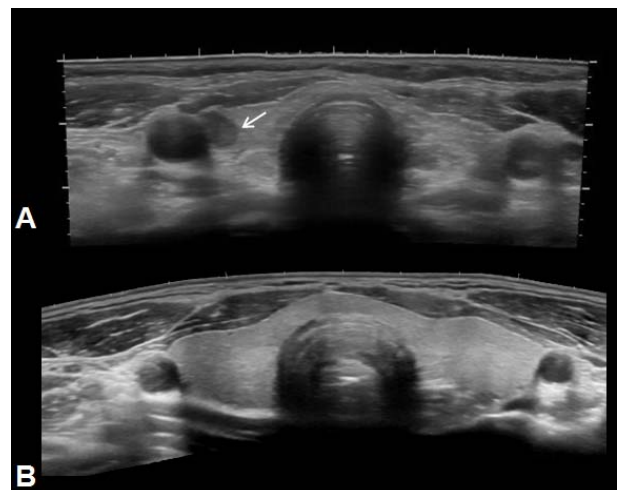
갑상선 미세침흡인세포검사(FNA)을 시행하기 전 관찰한 갑상선 기능검사 결과로 TSH가 정상이므로 단순히 정상 갑상선 기능으로 판단하기 쉽다. 갑상선초음파 시행 중 갑상선

**Table 1. 증례 1의 갑상선 기능검사**

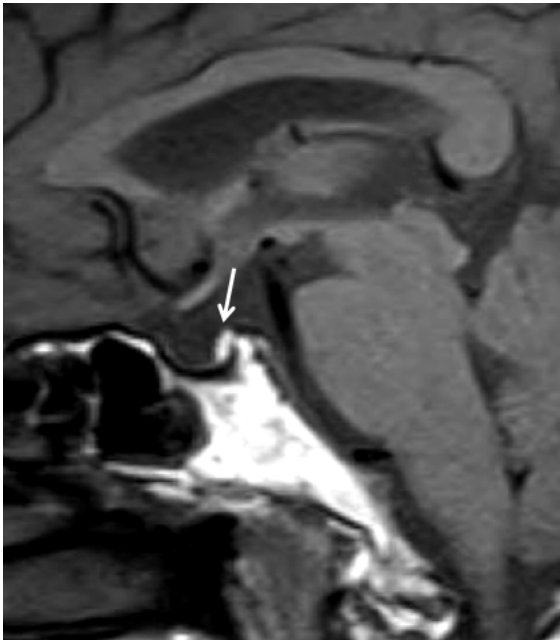
검사(참고치)	결과
Free T <sub>4</sub> (0.8~1.71 ng/dL)	0.491
T <sub>3</sub> (0.6~1.6 ng/ml)	0.626
TSH (0.4~4.5 μU/ml)	2.71
Anti-TPO Ab (-)	(-)
Anti-Thyroglobulin Ab (-)	(-)

의 크기가 작다는 사실에 유의하여 free T<sub>4</sub>를 더 유심히 보게 되었고 과거력상 특징적인 쉬한 증후군(Sheehan syndrome)의 병력이 있음을 확인하였다. 복합뇌하수체 자극검사를 통해 범발성뇌하수체저하증을 진단하였고 뇌하수체 MRI상 empty sella를 확인하였다(그림 2). 갑상선 우엽에서 시행한 FNA결과는 교질(colloid)이 풍부한 선종양증식증(adenomatous goiter) 소견을 보였으며 현재 prednisolone 5 mg/일과 levothyroxine 100 μg/일을 투여하고 있다.

쉬한 증후군에 의한 중추성 갑상선저하증(central hypothyroidism) 증례이다. 통상 시상하부-뇌하수체 질환에 의한 중추

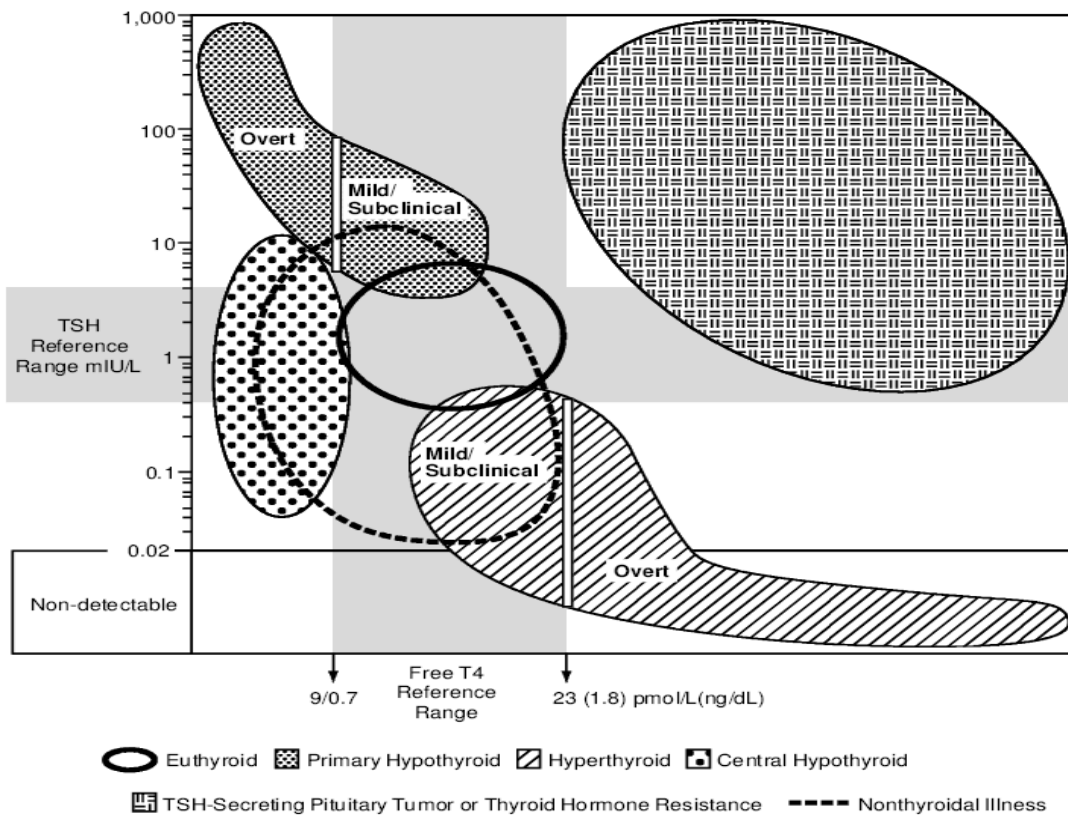


**Figure 1.** (A) 증례 1의 갑상선초음파 소견, 갑상선이 작고 우엽에 저에코를 보이는 작은 결절이 보인다(화살표). (B) 비교를 위한 정상 갑상선의 초음파 소견.



**Figure 2.** 증례 1의 뇌하수체 MRI. 빈안장 소견이 보이며 뇌하수체 후엽의 밝은 점이 관찰된다.

성 갑상선저하증은 낮은 TSH 결과를 보일 것으로 생각하기 쉬우나 그렇지 않은 경우가 흔하며 특히 취한 증후군에서는 TSH가 정상이거나 정상보다 약간 높은 결과를 보인다<sup>13-16</sup>. 실제 생물학적 활성이 적은 TSH가 지속적으로 분비되며 정상인에서 보이는 야간 TSH 분비증가(surge)는 소실된다<sup>14,15</sup>. 이와 같은 현상은 다른 원인에 의한 중추성 갑상선저하증에서도 관찰되는 소견이며 특히 시상하부에서 분비되는 TRH의 분비 장애가 있을 시 두드러진다<sup>17,18</sup>. 다양한 갑상선질환에서 TSH와 유리 T<sub>4</sub>의 관계를 보여주는 그림 3을 보면 중추성갑상선저하증의 경우 TSH 분포가 낮음-정상-정상보다 약간 높음 영역에 걸쳐 넓게 분포하고 있다는 것을 알 수 있다<sup>5</sup>. TSH-유리 T<sub>4</sub>의 관계에 유의하며 진료 시 환자의 병력과 신체검사에 신중해야 한다. TSH가 약간 증가되고 유리 T<sub>4</sub>가 감소되어 있는 경우 원발성갑상선저하증으로 판단하고 레보티록신 보충요법만 시행한다면 부신위기(adrenal crisis)를 유발할 수 있다. 반드시 부신피질호르몬 투여를 동시에 시작해야 하고 적절한 갑상선호르몬 용량의 판단은 유리 T<sub>4</sub>치를 보고 판단해야 한다. 부족한 갑상선호르몬 용량에도 쉽게 TSH는 정상화 혹은 억제되므로 유리 T<sub>4</sub>를 정상범위의 상한 50%



**Figure 3.** 다양한 갑상선질환에서 TSH-유리 T<sub>4</sub>관계(from Ref.<sup>5</sup>).

이내에 들도록 유지한다<sup>11,12</sup>. 소아암 치료 후 생존자들에서 시행된 연구를 보면 TSH와 free T<sub>4</sub>만 이용한 경우 대부분의 중추성갑상선저하증을 진단할 수 없었고 TSH surge 현상과 TRH 자극검사와 같은 보다 적극적인 방법이 필요했다고 한다<sup>10,11</sup>. 그러므로 유리 T<sub>4</sub>와 TSH가 비록 정상범위일지라도 환자의 병력과 임상상을 고려하여 추가적인 검사의 필요성을 결정해야 한다.

증례 2

6개월 동안 5 kg의 체중감소와 더위 못 견뎌움을 호소하는 45세 남자 환자의 갑상선 기능검사이다. 경부에 갑상선종은 지명하지 않았고 혈관잡음은 없었으며 안구병증은 보이지 않았다. 약 6개월 전 갑상선 기능검사는 정상이었다고 하며 4개월 전부터 발기부전으로 비뇨기과 치료 중이라고 한다. 진단은?

혈청 TSH는 갑상선 기능 평가에서 가장 중요하며 효율적인 검사법으로 선별검사에 가장 흔히 이용되는 검사법이나, 전술했듯이 단독으로 시행된 경우 몇몇 질환의 경우에는 정확하게 갑상선 기능을 반영하지 못한다<sup>19,20</sup>. 최근 사용되고 있는 3세대 TSH 측정법은 0.01 μU/ml까지 측정할 수 있어 과

Table 2. 증례 2의 갑상선 기능검사

검사(참고치)	결과	
	6개월 전	내원 시
Free T <sub>4</sub> (0.8~1.71 ng/dL)	1.84	2.55
T <sub>3</sub> (0.6~1.6 ng/ml)	2.12	3.67
TSH (0.4~4.5 μU/ml)	3.08	3.8
Anti-TPO Ab		Negative
Anti-Thyroglobulin Ab		Negative

거 정상범위의 낮은 TSH 값과 갑상선항진증의 억제된 TSH 값을 감별하는 데 있었던 문제점을 해소하였다.

증례 2의 경우 내원 시 검사결과는 유리 T<sub>4</sub> 및 T<sub>3</sub>가 증가되어 있음에도 TSH는 정상범위에 있음을 알 수 있다. 이러한 TSH를 ‘부적절함(inappropriate) TSH’라고 하는데 이는 뇌하수체 입기전에 의한 TSH 조절의 민감성을 강조하는 용어이다<sup>21</sup>. 그림 4는 정상 시상하부-뇌하수체-갑상선축에 의한 갑상선 기능 조절의 예민함을 잘 보여주는 그래프로 사소한 유리 T<sub>4</sub>의 변화가 큰 TSH의 변화를 유발하는 것을 잘 보여준다<sup>5</sup>. TSH 분비 조절은 정상범위의 유리 T<sub>4</sub>범위에서도 이루어지며 사소한 갑상선 기능의 변화도 현저한 TSH 변화를 초래한

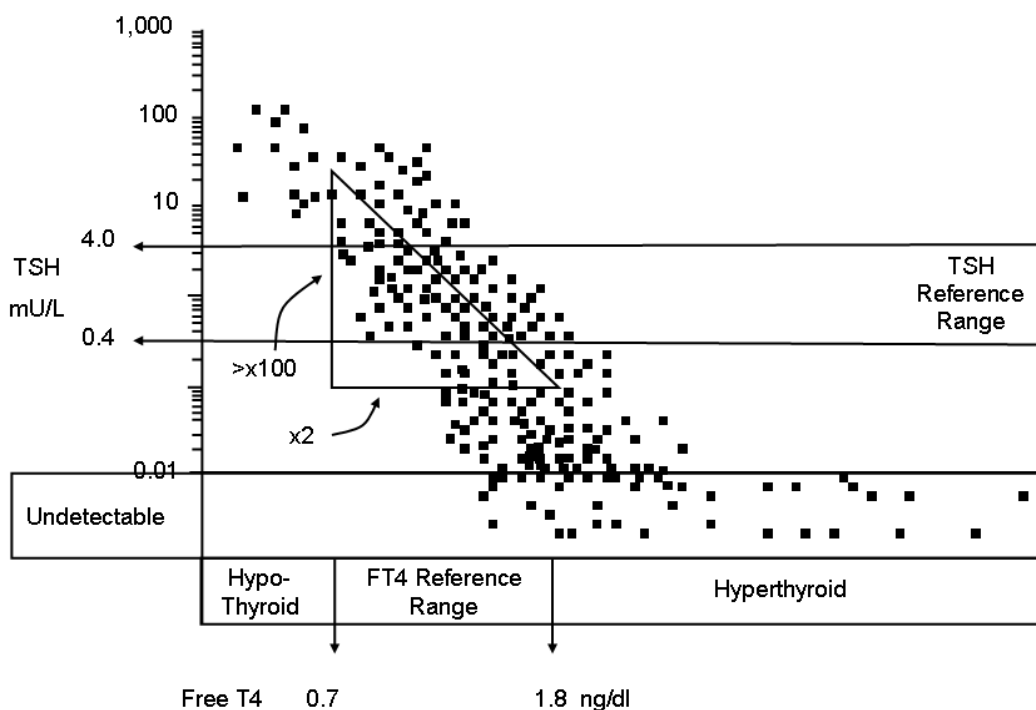
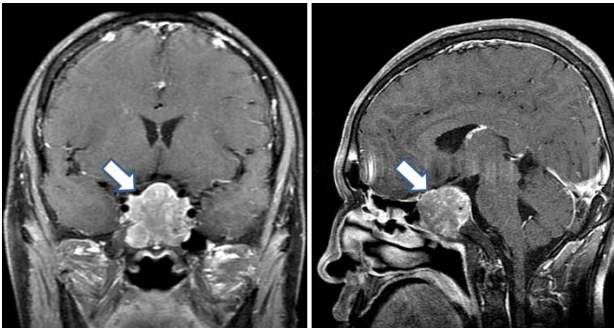


Figure 4. TSH와 유리 T<sub>4</sub>의 음의 로그-선형관계. 유리 T<sub>4</sub>치가 2배 변하면 약 100배의 TSH변화를 유발한다 (from Ref.<sup>5</sup>)



**Figure 5.** 증례 2의 뇌하수체자기공명영상소견. 뇌하수체거대선종이 관찰된다(화살표).

다. ‘무증상 갑상선저하증(subclinical hypothyroidism)’ 혹은 ‘무증상 갑상선항진증(subclinical hyperthyroidism)’이라는 용어는 TSH 조절의 예민함을 잘 반영하는 것이라 할 수 있다. 갑상선 기능에 대한 선별검사로 TSH가 추천되는 이유도 이러한 사실에 근거하며 흔히 보는 원발성 갑상선질환에서는 문제가 없으나 시상하부-뇌하수체 질환, 여러 가지 약제, 동반되는 다른 전신질환 혹은 갑상선항진증 치료의 초기와 같은 상황에서는 정확하게 갑상선 기능을 반영하지 못한다<sup>2,22)</sup>.

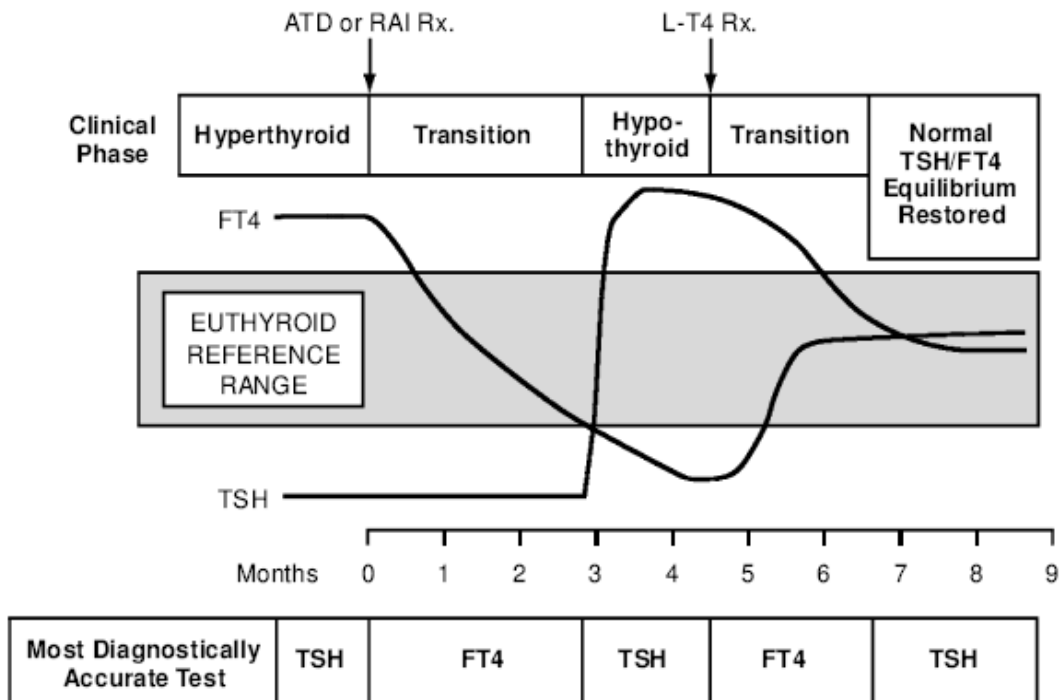
증례 2의 경우 6개월 전 검사에서 이미 이상 소견을 보였으나 정상 TSH 결과에 근거하여 갑상선 기능은 정상이라고

판단한 것이 오류였다고 할 수 있다. 환자의 병력청취 및 신체검사가 시상하부-뇌하수체 질환을 진단하는 데 매우 중요하며 본 증례의 경우 발기부전의 병력이 중요하다고 할 수 있다. 신체검사에서도 생식선저하증의 증거들이 관찰되었는데 수염 및 겨드랑털이 없었고 고환은 작았다. TSH-분비 뇌하수체선종을 생각하고 뇌하수체 MRI를 시행하였으며 거대선종을 진단하였다(그림 5). 유리 T<sub>4</sub>의 증가에도 정상 혹은 증가된 TSH를 보일 수 있는 질환은 TSH-분비 뇌하수체선종과 갑상선호르몬저항증후군(resistance to thyroid hormone, RTH)이며 흔한 질환이 아니므로 갑상선 기능검사 해석 시 주의한다<sup>21)</sup>.

### 증례 3

2개월 전 그레이브스병(Graves' disease)을 진단받고 methimazole 20 mg/일 복용중인 27세 여자로 부종과 피곤감이 심해지면 갑상선종이 악화되어 내원하였다. 저명한 안구돌출이 있었고 경부에 미만성 갑상선종이 있었으며 다음은 갑상선 기능검사 결과이다. 환자의 항갑상선제 용량 조절에 대한 결정은?

갑상선항진증으로 인한 TSH 억제가 정상화되는 시간은 수개월이 필요하며 항갑상제 투여를 시작했다면 초기 수개



**Figure 6.** 갑상선질환의 치료와 시기에 따른 적절한 갑상선 기능검사의 해석(from Ref.<sup>5)</sup>)

**Table 3. 증례 3의 갑상선 기능검사**

검사(참고치)	결과
Free T <sub>4</sub> (0.8~1.71 ng/dl)	0.45
TSH (0.4~4.5 μU/ml)	<0.01
TBI ( <15%)	85%

월간은 유리 T<sub>4</sub>가 TSH보다 더 갑상선상태를 잘 반영한다<sup>23)</sup>. 억제된 TSH를 근거로 항갑상선제 용량을 증량한다면 환자의 갑상선저하증은 더 심해질 것이며 갑상선종의 크기도 증가할 것이다. 항갑상선제 용량을 감량하거나 기존의 항갑상선제를 유지하며 레보티록신을 동시에 투여한다면(차단-보충요법, block-replacement therapy) 환자의 증상을 호전시키고 갑상선 기능을 정상화시킬 수 있다. 잠시 항갑상선제를 중단하는 방법은 다시 갑상선항진증을 악화시키므로 좋지 않은 방법이다.

원발성 갑상선저하증의 치료에 있어서도 갑상선호르몬 증가된 TSH가 평형상태에 도달하는 데는 약 6~8주가 소요되므로 용량조절을 위해 TSH 검사를 빨리 시행하는 것은 옳지 않다. 갑상선질환의 치료와 관련하여 그 시기에 따라 가장 적절하게 갑상선 기능을 반영하는 검사들을 나열하면 그림 6과 같다.

**증례 4**

29세 여자 환자로 임신 21주이며 호흡곤란, 심계항진을 호소하여 시행한 갑상선 기능검사 결과이다. 환자의 갑상선 기능상태는?

혈액 내의 갑상선호르몬은 대부분 갑상선호르몬결합단백에 결합된 형태로 존재하므로 갑상선호르몬결합단백의 농도가 변화하는 상황에서 T<sub>4</sub>는 정확하게 갑상선 상태를 반영하지 못한다. 대표적인 갑상선호르몬결합단백은 티록신결합글로불린(thyroxine-binding globulin, TBG)으로 임신 시 증가하며 그 결과 임신 시에는 T<sub>4</sub>의 상한은 비임신 시 상한치의 약 1.5배 정도로 증가하므로 해석에 유의한다<sup>24-26)</sup>. 임신의 경과에 따라 유리 T<sub>4</sub>는 점차 낮아지는데 이는 흔히 사용하는

**Table 4. 증례 4의 갑상선 기능검사**

검사(참고치)	결과
T <sub>4</sub> (4~12 μg/dL)	17
TSH (0.4~4.5 μU/ml)	1.1
항 TPO 항체 (-)	(-)

유리 호르몬 검사법이 임신 시 변화되는 갑상선호르몬결합단백의 변화를 적절히 반영하지 못하기 때문이다. 진단에 어려움이 있다면 총 T<sub>4</sub>를 측정하고 비 임신 시 상한치의 1.5배를 적용하면 정확한 갑상선 기능의 해석이 가능하다<sup>6,7)</sup>. 갑상선호르몬결합단백의 변화에 의해 혈청 티록신이 증가하는 것을 ‘정상갑상선기능 고티록신혈증(euthyroid hyperthyroxinemia)’라고 하며 대표적인 원인들은 표 5와 같다. TBG가 감소하는 경우 T<sub>4</sub>는 감소하지만 유리 T<sub>4</sub>는 정상이므로 같은 맥락에서 갑상선 기능을 해석해야 한다. 혈청 T<sub>3</sub>의 측정은 갑상선항진증 증상이 있으나 유리 T<sub>4</sub>는 정상이며 TSH는 억제되어 있는 상황에서 T<sub>3</sub> 증독증(T<sub>3</sub> toxicosis)의 유무를 확인하는 데 유용하다. 하지만 갑상선저하증을 진단하기 위해 총 T<sub>3</sub>을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 왜냐하면 갑상선저하증이 진행하더라도 보상기전이 작동하여 T<sub>4</sub>→T<sub>3</sub> 전환이 증가하므로 혈청 총 T<sub>3</sub>는 정상범위를 유지할 수 있기 때문이다.

증례 4의 경우 임신상태에서 증가된 TBG의 영향으로 총 T<sub>4</sub>는 증가하지만 TSH는 정상이므로 환자는 정상 갑상선 기능 상태이다. 임신 시에는 기초대사율이 상승하여 갑상선항진증과 유사한 증상을 호소할 수 있고 요오드 섭취가 부족한 경우 갑상선종도 발생할 수 있으므로 갑상선 기능검사의 해석 시 유의한다. 임신 전 이미 갑상선저하증으로 레보티록신을 복용하고 있는 환자에서는 임신 초기에(생각보다 조기에) TBG 증가로 갑상선 호르몬요구량도 증가하게 되므로(보통 약 50% 정도) 매달 갑상선 기능검사를 시행하여 용량조절을 시행해야 한다<sup>27,28)</sup>.

혈청 유리 T<sub>4</sub>는 TBG와 같은 갑상선호르몬결합단백의 영향을 배제할 수 있어 최근에는 TSH와 함께 갑상선 기능을 평가하기 위해 흔히 시행되는 검사법이다. 면역측정법이 도입되기 전에는 T<sub>3</sub> 레진 섭취율(T<sub>3</sub> resin uptake)과 그 결과를 근거로 한 유리 T<sub>4</sub> 지표(free T<sub>4</sub> index)가 결합단백의 영향을 배제하기 위해 사용되었으나 이러한 방법은 최근 거의 사용되지 않는다. 하지만 현재 사용되는 유리 T<sub>4</sub> 면역측정법들은 실제 직접 유리 호르몬을 측정하는 것은 아니며 단지 유리 T<sub>4</sub>치를 추정하는 검사이고 검사 키트마다 그 특성에 차이가

**Table 5. 정상갑상선기능 고티록신혈증의 원인**

Estrogen exposure (such as oral contraceptive pills and pregnancy)
Medications: tamoxifen, raloxifene, clofibrate, 5-FU, perphenazine, methadone
Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia (in Hispanics)
T <sub>4</sub> -antibody associated hyperthyroxinemia
Acute intermittent porphyria

있으므로 해석에 유의한다. 직접 유리 T<sub>4</sub>를 측정하는 방법으로 평형투석법(equilibrium dialysis)이 있으나 검사시간이 많이 소요되고 고가이며 이 검사법 역시 오류에서 자유롭지 못하다<sup>6)</sup>.

증례 5

1개월 전부터 발생한 허약감, 심계항진과 경부통증을 호소하는 49세 남자로 5 kg의 체중감소가 있었다고 한다. 신체검사상 심박동은 역동적이고 빨랐으며 경부에 압통이 있는 경미한 갑상선종과 우엽에 약 2 cm 크기의 종물이 촉진되었다. 혈압 130/75 mmHg, 체온 37.6℃, 호흡수 분당 17회였으며 다음은 검사실 소견과 갑상선 초음파 소견이다. 진단과 치료는?

갑상선중독증 증상을 호소하는 환자에서 감별진단은 갑상선염과 같은 일시적인 갑상선 파괴로 인한 갑상선중독증(thyrotoxicosis)과 그레이브스병의 감별이 중요한데 그 이유는 치료의 방향이 전혀 다르기 때문이다<sup>29-31)</sup>. 본 증례는 아급성갑상선염(subacute granulomatous thyroiditis)으로 인한 일시적인 갑상선중독증 환자로 치료의 방향은 갑상선중독증의 증상 조절과 염증을 감소시키는 방향으로 이루어져야 한다. 특징적인 갑상선중독기→갑상선저하기→갑상선 기능 회복기의 경과를 취하며 각 기는 약 4~6주 정도 지속된다<sup>31)</sup>. 갑상선중독기는 갑상선 소포구조 파괴로 인한 갑상선호르몬 누출로 발생하며 진성 갑상선항진증은 아니므로 항갑상선제를 사용해서는 안 된다. 갑상선 기능검사상 특징은 T<sub>3</sub> 증가에 비해 유리 T<sub>4</sub>의 증가가 저명하다는 것이며 이는 갑상선 파괴로 인한 호르몬 누출을 반영하는 것으로 산후갑상선염, 무통성갑상선염의 갑상선중독기에도 동일한 특징을 보인다. 진단에 도움이 되는 검사실 소견으로 저명한 ESR 증가가 있으며 흔히 경미한 간기능 이상소견을 동반한다. 갑상선중독

Table 6. 증례 5 검사실 소견

검사(참고치)	결과
Free T <sub>4</sub> (0.7~1.8 ng/dL)	3.15
Total T <sub>3</sub> (0.6~1.6 ng/ml)	1.73
TSH (0.4~4.5 μU/ml)	0.015
ESR (<20 mm/hr)	58
Anti-TPO Ab (-)	(-)
Anti-Tg Ab (-)	(-)

기 때 그레이브스병과 감별이 어렵다면 방사성요오드섭취율(RAIU)을 시행하면 아급성갑상선염의 경우는 매우 낮으므로 RAIU가 증가된 그레이브스병과 구별할 수 있으나 대부분 임상적으로 진단할 수 있다. 컬러도플러 갑상선초음파를 시행하면 아급성갑상선염의 염증부위에는 혈류가 감소한 것을 확인할 수 있는데 그레이브스병 때 증가된 혈류(thyroid inferno)와 대조를 이루므로 감별에 도움이 된다(그림 7)<sup>32-34)</sup>. 갑상선염과 그레이브스병의 감별에 도움이 되는 소견을 요약하면 표 7과 같다.

요 약

다양한 갑상선 질환들에서 혈청 유리 T<sub>4</sub>와 TSH관계를 보면 갑상선 기능검사만으로는 감별이 어려운 공통되는 부분이 있다는 것을 알 수 있다(그림 3). 특히 갑상선 이외의 전신질환이 있거나(NTIS) 시상하부-뇌하수체 질환처럼 정상 되먹임 이전에 문제가 있거나 전신질환 및 약제의 영향 등이 복합적으로 존재하는 경우에는 갑상선 기능검사의 해석에 있어 흔히 오류를 범할 수 있다. 갑상선질환의 치료 경과를 고려하지 않고 TSH 결과만을 해석하는 것도 흔한 오류의 원인이며, 갑상선중독증의 경우 초기 감별진단과 치료방향의



Figure 7. 증례 5의 갑상선 초음파검사 소견: 갑상선우엽에 경계가 불분명한 저에코성 결절성 병변이 보이며 그 병변 내부에는 도플러 신호가 없다.

**Table 7. 그레이브스병과 갑상선염의 감별**

	Graves' disease	Painless thyroiditis
Onset	insidious	acute
Severity	mild-severe	mild
Duration	>3 months	<3 months
Goiter	less firm, small-large	firm, small
Bruit	(+)	(-)
Proptosis	(+)	(-)
T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub> ratio	>20	<20
RAIU	increased	decreased
TSH-R Ab	(+)	(-)

설정에 주의해야 한다. 환자의 증상이 급하지 않고 진단의 방향이 불분명할 때는 시간적 여유를 두고 추적 검사를 해보는 것도 감별진단의 한 방법이 될 수 있다.

결론적으로 정확한 갑상선 기능검사의 이해를 위해서는 다양한 갑상선질환의 병태생리 및 각 검사법의 장점과 그 한계를 잘 이해하는 것이 선행되어야 할 것이며, 숫자로 보여지는 결과에만 집중하기보다는 환자의 목소리에 귀를 기울이고 진찰 시 환자의 목에서 전해오는 촉감에 보다 예민해지려는 노력을 지속해야 할 것이다.

## REFERENCES

- Supit EJ, Perris AN. Interpretation of laboratory thyroid function tests for the primary care physician. *South Med J* 95:481-5, 2002
- Dayan C. Interpretation of thyroid function tests. *The Lancet* 357:619-624, 2001
- Wardle C, Fraser W, Squire C. Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a first-line thyroid-function test. *The Lancet* 357:1013-1014, 2001
- Stockigt J. Assessment of thyroid function: towards an integrated laboratory-clinical approach. *Clin Biochem Rev* 24:109-22, 2003
- Section 2. Pre-Analytic Factors. *Thyroid* 13:6-18, 2003
- B. Free Thyroxine (FT4) and Free Triiodothyronine (FT3) Estimate Tests. *Thyroid* 13:21-32, 2003
- Stockigt J. FREE THYROID HORMONE MEASUREMENT A Critical Appraisal. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 30:265-289, 2001
- De Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 84:151-64, 1999
- Surks MI, Sievert R. Drugs and Thyroid Function. *N Engl J Med* 333:1688-1694, 1995
- Rose SR, Lustig RH, Pitukcheewanont P, Broome DC, Burghen GA, Li H, Hudson MM, Kun LE, Heideman RL: Diagnosis of hidden central hypothyroidism in survivors of childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 84:4472-9, 1999
- Rose SR: Cranial irradiation and central hypothyroidism. *Trends Endocrinol Metab* 12:97-104, 2001
- Lania A, Persani L, Beck-Peccoz P. Central hypothyroidism. *Pituitary* 11:181-6, 2008
- Abucham J, Castro V, Maccagnan P, Vieira JG. Increased thyrotrophin levels and loss of the nocturnal thyrotrophin surge in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 47: 515-22, 1997
- Oliveira JH, Persani L, Beck-Peccoz P, Abucham J. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan's syndrome: characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1694-9, 2001
- MacCagnan P, Oliveira JH, Castro V, Abucham J. Abnormal circadian rhythm and increased non-pulsatile secretion of thyrotrophin in Sheehan's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 51:439-47, 1999
- Fowler MJ, Pannone AF, Blevins LS, Jr. Pitfalls to avoid while interpreting thyroid function tests: five illustrative cases. *South Med J* 95:486-92, 2002
- Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 85:3631-5, 2000
- Rose S. Disorders of thyrotropin synthesis, secretion, and function. *Current Opinion in Pediatrics* 12:375, 2000
- Ross D. Serum thyroid stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 30:245-264, 2001
- Mittra ES, Niederkohr RD, Rodriguez C, El-Maghraby T, McDougall IR. Uncommon Causes of Thyrotoxicosis. *J Nucl Med* 49:265-278, 2008
- Faglia G, Beck-Peccoz P, Piscitelli G, Medri G. Inappropriate secretion of thyrotropin by the pituitary. *Horm Res* 26:79-99, 1987
- Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, Doppman JL, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors: diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab* 84:476-86, 1999
- Cooper DS. Antithyroid Drugs. *N Engl J Med* 352:905-917, 2005
- Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JH, Gronowski AM. Thyroid Function during Pregnancy. *Clin Chem* 45:2250-2258, 1999
- Brent G. Maternal Thyroid Function: Interpretation of Thyroid Function Tests in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 40:3, 1997

- 26) Rashid M, Rashid MH. *Obstetric management of thyroid disease. Obstet Gynecol Surv* 62:680-8; quiz 691, 2007
- 27) Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. *Timing and Magnitude of Increases in Levothyroxine Requirements during Pregnancy in Women with Hypothyroidism. N Engl J Med* 351:241-249, 2004
- 28) Toft A. *Increased Levothyroxine Requirements in Pregnancy- Why, When, and How Much? N Engl J Med* 351:292-294, 2004
- 29) Ross DS. *Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am* 27:169-85, 1998
- 30) Brent GA. *Graves' Disease. N Engl J Med* 358:2594-2605, 2008
- 31) Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. *Thyroiditis. N Engl J Med* 348:2646-2655, 2003
- 32) Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, Soyejima E, Yamashita K, Koike N, Nonaka K. *Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. Thyroid* 9:1189-93, 1999
- 33) Cappelli C, Pirola I, De Martino E, Agosti B, Delbarba A, Castellano M, Rosei EA. *The role of imaging in Graves' disease: a cost-effectiveness analysis. Eur J Radiol* 65:99-103, 2008
- 34) 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)* 67:41-5, 2007