

Title	甲状腺全摘術後の分化型甲状腺癌患者における血清サイログロブリン測定の意義-甲状腺剤補充療法中止時の値-
Author(s)	日下部, きよ子; 太田, 淑子; 川崎, 幸子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1987, 47(5), p. 745-753
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16981
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

甲状腺全摘術後の分化型甲状腺癌患者における血清

サイログロブリン測定の意義

—甲状腺剤補充療法中止時の値—

東京女子医科大学放射線科

日下部きよ子 太田 淑子 川崎 幸子

牧 正子 広江 道昭 重田 帝子

同 内分泌外科

小原 孝男 藤本 吉秀

（昭和61年3月11日受付）

（昭和61年10月23日最終原稿受付）

Significance of Measurement of Serum Thyroglobulin in the Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma After Total Thyroidectomy —A Marker of Metastases—

Kiyoko Kusakabe¹⁾, Yoshiko Ohta¹⁾, Yukiko Kawasaki¹⁾, Masako Maki¹⁾,
Michiaki Hiroe¹⁾, Teiko Shigeta¹⁾, Takao Obara²⁾
and Yoshihide Fujimoto²⁾

1) Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

2) Department of Endocrine Surgery, Tokyo Women's Medical College

Research Code No. : 730

Key Words : Thyroid cancer, Thyroglobulin, Tumor marker

Serum thyroglobulin levels of 45 patients with differentiated thyroid carcinoma were measured on and off thyroid hormone therapy, and compared with I-131 and Tl-201 scintigraphies with respect to the sensitivity for detecting metastases.

All patients had been performed total thyroidectomy surgically for the treatment of thyroid carcinoma.

Serum thyroglobulin levels during withdrawal of thyroid hormone were more sensitive than I-131 and Tl-201 scintigraphies.

Serum thyroglobulin levels were correlated significantly with the size of metastases.

No significant difference of serum thyroglobulin levels was noted histologically between papillary and follicular carcinoma.

Measurement of serum thyroglobulin levels during withdrawing of thyroid replacement therapy is thought to be a most sensitive method in detecting metastases in the patients with differentiated thyroid carcinoma after total thyroidectomy.

I. はじめに

甲状腺濾胞細胞より産生されるサイログロブリン

の微量測定が、ラジオイムノアッセイ法により確立され、種々の甲状腺疾患で血中サイログロブ

リン濃度が高くなることが知られている。

甲状腺癌の腫瘍マーカーとしての血清サイログロブリン測定の意味は、極度に高い値を呈する時に、分化型甲状腺癌の転移を示唆する所見として役立つ他は、価値が低い。

我々は、分化型甲状腺癌の診断のもとに、甲状腺全摘術を外科的に受けている患者45例に、甲状腺剤補充療法を中止した時の血清サイログロブリンを測定し、腫瘍マーカーとして優れた指標となるという結果を得たので報告する。

II. 対象および方法

対象45例の内訳は、男性18名(16~71歳, 平均48歳)と女性27名(25歳~75歳, 平均50歳)で、いずれも分化型甲状腺癌の診断のもとに、甲状腺全摘術を受けている。

病理組織診断は、乳頭腺癌が19名そして濾胞腺癌が26名で、この内17名が、過去に放射性ヨード(I-131)による治療を受けている。

甲状腺癌の転移の有無の判定は、臨床所見に単純X線写真, X線CT, ^{201}Tl -chlorideによる腫瘍シンチグラフィ, そしてNa ^{131}I による全身シンチグラフィを含めて行った。

いずれかの検査結果が陽性のものを、転移有り群とし、これを更に、リンパ節転移群, 肺転移群, 骨転移群, そして肺と骨転移群の4群に分類して検討した。

リンパ節転移群は、局所の腫瘍浸潤も含め、頸部または縦隔リンパ節に転移巣が認められる症例で、4例にみられた。

肺転移群, そして骨転移群は、リンパ節転移の有無にかかわらず、各々、肺転移の認められる症例, または骨転移の認められる症例で、12例そして9例が、これらに分類された。

さらに肺と骨の両方に転移を有する症例7例を、肺と骨転移群とした。

又、転移が検出されなかった症例13例を、転移無し群とした。

血清サイログロブリン(以下Tgと略)の測定は、栄研のRIAキットを用い、高濃度のTg測定は、生食により希釈し定量した。

高濃度Tg血清の測定は、本Tg RIAキットで

はTg 0ng/mlの標準液で希釈するように指示されている。

しかし日常の臨床においては量が不足し実用的でない。そこで我々は生理食塩水による希釈を試み、Tg 0ng/ml標準液の代用が可能であるかどうか予め検討した。

甲状腺疾患患者10例の高濃度Tg血清を適宜、生食で希釈した。

次に他の患者血清を保管して作製した管理血清IおよびIIを、Tg 0ng/ml標準液および生食で各々1/10倍に希釈した。そして管理血清Iは11カ月間、管理血清IIは8カ月間にわたり①1/1 Tg値, 1/10生食希釈値そして1/10 Tg 0ng/ml標準液希釈値の日差再現性, ②1/1 Tg値と生食およびTg 0ng/ml標準液による補正Tg値(1/10希釈Tg値 \times 10)について検討した。

尚、管理血清IおよびIIの1/1 Tg値はduplicateで、他は全てsingleで測定した。

この結果、10例の生食による希釈曲線はFig. 1のようになり、1/1倍から1/2,000倍の範囲において原点に向かう直線性を示した。

又管理血清IおよびIIの日差再現性の結果をみると(表1)、血清Iの1/10倍生食希釈のTgの変動係数11.0%は1/10倍希釈Tg 0ng/ml標準液希釈値の11.1%と同値を示し、又1/1 Tg値の13.7%に比較して低い値となった。

血清IIにおいても血清Iと全く同様の結果であった。

管理血清Iの1/1 Tg値206.5ng/mlに対し1/10倍補正生食希釈Tg値の192ng/mlは有意に低く(0.001<p<0.01)そして1/10倍補正Tg 0標準液を使用した時のTg値は230ng/mlと有意に高かった(p<0.001)。

血清IIも血清Iと全く同様に1/1 Tg値に対し1/10補正生食希釈Tg値は有意に低かった(0.001<p<0.01)。また血清IならびにIIの1/1 Tg値と1/10補正生食希釈Tg値の差は2血清とも7%であった。

以上から、生食希釈のTg値が1/1 Tg値に比較して7%程度低い値を呈することを考慮して使用すれば、充分臨床面に応用できると考えられた。

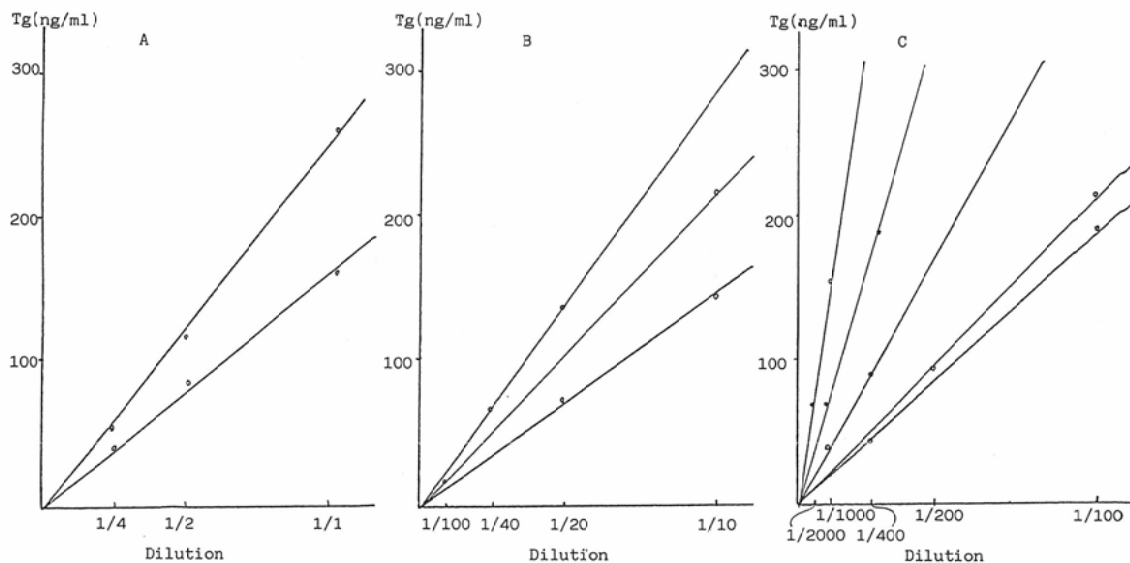


Fig. 1 Dilution test of serum thyroglobulin with physiological salt solution

Table 1 Interassay reproducibility of thyroglobulin levels

Control serum	Dilution ratio		
	1/1	1/10 (P)*	1/10 (St 0)**
N	87	51	51
Mean (ng/ml)	206.5	19.2	23.0
SD	28.4	2.1	2.5
CV (%)	13.7	11.0	11.1
N	56	54	
Mean (ng/ml)	239.0	22.2	
SD	34.4	23.4	
CV (%)	14.4	10.5	

*; dilution with physiological salt solution

**; dilution with thyroglobulin 0ng/ml standard solution

血清中の抗 Tg 抗体の測定は被検血清に I-125 Tg を加えてインキュベートし、抗ヒト γ -グロブリンを加えて遠沈し、沈殿中の放射エネルギーを総放射エネルギーに対する割合 (%) で算出した。

血清 Tg 値は抗 Tg 抗体が 20% 以下の場合測定値に対する影響は少ないと考へ陰性とした。

全例に甲状腺剤補充療法施行時、および中止時の血清 Tg および TSH を、RIA 法にて測定した。

甲状腺剤補充療法中止時の Tg および TSH の測定は、原則として、服用している甲状腺剤の影響が少なくなった時点で行った。

即ち、サイロキシン (T_4) を服用している例では、トリヨードサイロニン (T_3) にきりかへ、2 週間後に T_3 を中止して、更に 2 週間後に測定した。

又、I-131 5mCi による機能性転移の検索を行う場合、そして I-131 大量投与による治療を行う際も、上記の方法に基づき甲状腺剤を中止し、更に検査前 1 週間をヨード禁食にし、I-131 カプセルを服用させた。

この他、血清 Tg 値と腫瘍病巣の大きさとの関係の評価するために、X 線 CT および I-131 による情報も加え、単純 X 線写真上、転移病巣の占める総面積を、大、中、小の 3 群に分類した (但しリンパ節転移は、この検討から外した)。

大きさの大群は、総面積が直径 5cm の円以上のもの、中群は、2~5cm 直径の円のもの、そして小群は 2cm の円以下と推定されるものとした。大群に 9 例、中群に 10 例、そして小群に 9 例が、各々分類された。

III. 結 果

1. 血清抗 Tg 抗体

血清抗 Tg 抗体は 45 例中 41 例が 20% 以下となり、32 例が 10% 以下の値であった。

抗 Tg 抗体が 20% 以上の陽性を呈したのは肺転

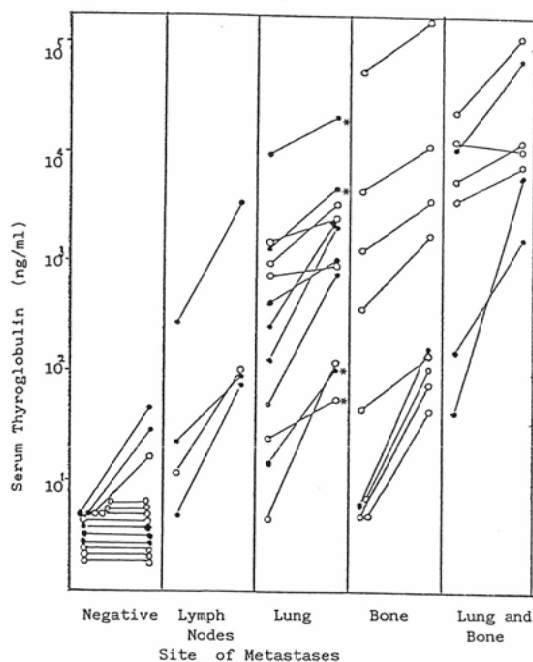


Fig. 2 Correlation of serum thyroglobulin levels on and off thyroid hormone therapy with site of metastases

○; Follicular carcinoma, ●; Papillary carcinoma
For each bar, left and right circles represent the thyroglobulin levels on and off thyroid hormone therapy respectively.

*; positive anti Tg antibody

移の4例で、各々69.9%, 51.6%, 41.4%, 25.8%であった。

2. 転移部位と血清 Tg 値 (Fig. 2)

i) 転移無し群 (Table 2)

転移無し群13例の血清 Tg 値は、甲状腺剤投与中は0~10ng/ml (平均±SD, 5.8±4.1)となり、甲状腺剤中止時は、0~45ng/ml (9.8±12.0)となった。

この内、3例が15ng/ml以上の値を甲状腺剤中止時に呈し、特に45ng/mlを呈した1例は、I-131大量投与により、残存甲状腺の破壊と、機能的転移の治療が施行されている症例であった。

ii) リンパ節転移群 (Table 3)

リンパ節転移群4例の血清 Tg 値は、甲状腺剤服用時は0~110ng/ml (36±43)となり、殊に3例は22ng/ml以下の値であったが、補充療法中止時の Tg 値は、85~3,400ng/mlと、いずれも異常値を示した。

尚、これら4例は、過去にI-131による残存甲状腺の破壊は、行われていない。

iii) 肺転移群 (Table 4)

肺転移群12例の血清 Tg 値は、甲状腺剤服用時は10~9,830ng/ml (1,277±2,629)となり、20ng/ml以下の値を呈した症例が2例みられた。甲状腺剤中止時は、55~20,240ng/ml (3,216±5,315)と、

Table 2 Profiles of the cases without metastases

Case number	Age, Sex (years)	Histology of carcinoma	Results of scan		I-131 therapy (mCi)	Thyroglobulin levels (ng/ml) at T3 or T4 replacement, withdrawal	
			I-131	T1-201			
1	41 F	follicular	—	—	150	10	3
2	34 F	papillary	—	—	207	9	45
3	53 M	papillary	—*	—	—	0	30
4	16 M	follicular	—*	—	—	0	5
5	45 F	follicular	—	—	250	10	5
6	51 M	follicular	—*	—	—	3	0
7	46 F	follicular	—*	—	—	0	0
8	25 F	papillary	—*	—	—	10	10
9	57 M	papillary	—*	—	—	6	2
10	51 F	follicular	—*	—	—	10	15
11	68 F	papillary	—*	—	—	10	10
12	69 M	follicular	—*	—	—	0	5
13	23 M	follicular	—*	—	—	5	0

*: I-131 accumulation at thyroid bed, considered due to residual thyroid tissue

Table 3 Profiles of the cases with lymphnode metastases or local invasion

Case number	Age, Sex (years)	Histology of carcinoma	Results of scan		I-131 therapy (mCi)	Thyroglobulin levels (ng/ml) at T3 or T4 replacement, withdrawal	
			I-131	T1-201			
14	47 M	papillary	-	+	-	110	3400
15	43 F	papillary	-	+	-	22	89
16	54 M	follicular	+	+	-	12	103
17*	46 F	papillary	-	-	-	0	85

*: local invasion identified by surgery

Table 4 Profiles of the cases with lung metastases

Case number	Age, Sex (years)	Histology of carcinoma	Results of scan		I-131 therapy (mCi)	Size of metastases	Thyroglobulin levels (ng/ml) at T3 or T4 replacement, withdrawal	
			I-131	T1-201				
18	24 M	follicular	+	-	450	S	29	55*
19	45 M	follicular	+	-	300	S	10	155
20	28 M	follicular	+	-	-	S	727	1,030
21	36 F	papillary	+	+	-	S	17	107*
22	33 M	papillary	+	+	420	I	121	2,075
23	38 F	papillary	-	+	200	I	1,417	4,790*
24	48 F	follicular	+	+	300	I	1,448	2,680
25	30 F	papillary	+	-	250	I	443	1,066
26	71 F	papillary	-	+	100	I	50	900
27	68 F	follicular	+	+	100	I	970	3,328
28	52 M	papillary	+	+	-	I	256	2,198
29	41 M	papillary	+	+	-	L	9,830	20,240*

Size of metastases; S: small, I: intermediate, L: large

*; positive anti Tg antibody

Table 5 Profiles of the cases with bone metastases

Case number	Age, Sex (years)	Histology of carcinoma	Results of scan		I-131 therapy (mCi)	Size of metastases	Thyroglobulin levels (ng/ml) at T3 or T4 replacement, withdrawal	
			I-131	T1-201				
30	71 M	follicular	+	-	300	S	5	118
31	36 F	follicular	+	-	-	S	5	44
32	59 F	papillary	+	+	-	S	10	170
33	62 F	follicular	+	-	-	S	5	83
34	26 M	follicular	+	-	-	S	49	156
35	62 F	follicular	-	-	195	I	474	1,832
36	46 F	follicular	+	+	-	I	1,367	3,788
37	72 F	follicular	+	+	300	L	4,480	11,860
38	75 F	follicular	+	+	300	L	54,000	234,000

Size of metastases; S: Small, I: Intermediate, L: Large

血清 Tg はいずれも異常高値となり、甲状腺剤服用時より有意の高値 (p<0,05) を呈した。

腫瘍病巣の大きさと、血清 Tg 値との関係は、甲状腺剤服用中、中止時共に転移巣の占める総面

積が大きくなる程、高値を示す傾向がみられた。

iv) 骨転移群 (Table 5)

骨転移群 9 例の甲状腺剤服用中の Tg 値、および中止時の Tg 値は、各々 5 ~ 54,000ng/ml

Table 6 Profiles of the cases with lung and bone metastases

Case number	Age, Sex (years)	Histology of carcinoma	Results of scan		I-131 therapy (mCi)	Size of metastases	Thyroglobulin levels (ng/ml) at T3 or T4 replacement, withdrawal	
			I-131	T1-201				
39	40 F	papillary	+	+	—	I	38	6,300
40	62 F	papillary	—	+	200	L	100	1,720
41	52 F	follicular	+	+	200	L	6,240	12,800
42	52 F	papillary	+	+	—	L	12,400	72,400
43	40 F	follicular	+	+	—	L	26,500	123,000
44	67 M	follicular	+	+	—	L	4,010	8,790
45	57 M	follicular	+	+	—	L	13,380	12,060

Size of metastases; I: Intermediate, L: Large

Table 7 Distribution of serum thyroglobulin levels with respect to size of metastases (ng/ml)

State of T3 or T4		Size of metastases		
		Small (n=9)	Intermediate (n=10)	Large (n=9)
Replacement	Range	5-727	38-1448	100-54000
	Mean±SD	95±224	653±557	14549±15698
Withdrawal	Range	44-1030	903-6330	1720-234000
	Mean±SD	209±293	2899±1613	55208±73512

(6,705±16,778), 44~234,000ng/ml (28,000±72,920) と、甲状腺剤服用中に比し、中止時に高い傾向を示したが、有意差を認めなかった。

この内、4例が甲状腺剤服用時は10ng/ml以下の低値を示したが、中止時には44~170ng/mlの異常値を呈した。

又、甲状腺剤服用中でも中止時でも、血清 Tg 値は、腫瘍面積が大きくなると共に、高値を示す傾向がみられた。

v) 肺と骨転移群 (Table 6)

7例の肺と骨転移群の血清 Tg 値は、甲状腺剤服用時には38~26,500ng/ml (8,953±8,693), そして中止時は1,720~123,000ng/ml (33,871±42,711) となり、甲状腺剤中止時に高値を示す傾向がみられたが、明らかな有意差は認められなかった。

3. 血清 TSH と血清 Tg

甲状腺剤補充療法を行っている時の血清 TSH は3.0±3.5μU/ml (平均±SD) となり、補充療法中止時は70.0±54.0μU/ml となった。

甲状腺剤を中止することにより、血清 TSH は

有意に上昇 ($p < 0.001$) し、上昇率は平均47倍となった。

しかし、TSH の上昇度と Tg の上昇度との間には、全例で比較しても、又転移の有る群のみで比較しても、相関はみられなかった。

4. 転移巣の大きさと血清 Tg (Fig. 3)(Table 7)

肺か骨、又は、その両方に転移を有する28例を、転移巣の大きさから3群に分け、血清 Tg 値と比較すると、甲状腺剤服用時は、大群14,549±15,698 ng/ml, 中群653±557ng/ml, そして小群95.4±224ng/ml と、各々大きさ別に有意差を認めた ($p < 0.05$).

甲状腺剤中止時の Tg 値も、大, 中, 小群で各々、55,208±73,512ng/ml, 2,899±1,613ng/ml, 209±293ng/ml と有意差を認め ($p < 0.05$), 総面積が大きくなる程、高値を示した。

5. 病理組織診断と血清 Tg 値 (Table 8)

原発巣の病理所見から乳頭腺癌と膵腺癌に分け、転移巣の大きさごとに血清 Tg を比較してみると、甲状腺剤服用時そして中止時共、膵腺癌

Table 8 Serum thyroglobulin levels with respect to type of histology (ng/ml)

State of T3 or T4		Size	Papillary Carcinoma	
			Small (n=2)	Intermediate (n=6)
Replacement	Range	5-17.2	38-1,417	100-12,400
	Mean±SD	11.1±6.1	388±481	7,443±5,297
Withdrawal	Range	107-170	903-4,790	1,720-72,400
	Mean±SD	139±32	2,894±1,994	31,453±29,925

State of T3 or T4		Size	Follicular Carcinoma	
			Small (n=7)	Intermediate (n=4)
Replacement	Range	5-727	424-1,448	4,010-54,000
	Mean±SD	118±249	1,052±405	18,102±17,825
Withdrawal	Range	44-1,030	1,832-3,788	8,790-234,000
	Mean±SD	229±329	2,907±735	67,085±85,059

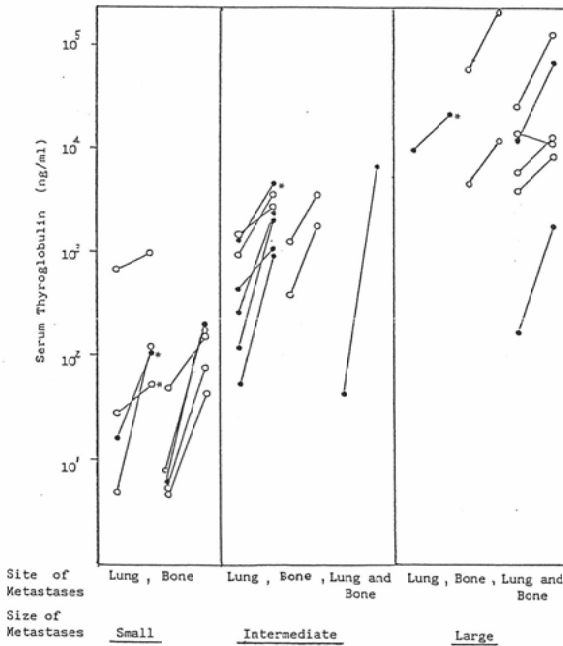


Fig. 3 Correlation of thyroglobulin levels with respect to site and size of metastases in the patients with distant metastases (n=28)

○: Follicular Carcinoma, ●: Papillary Carcinoma
 For each bar, left and right circles represent the thyroglobulin levels on and off thyroid hormone therapy respectively.

*; positive anti Tg antibody

の方が乳頭腺癌より高値を示す傾向がみられた。
 しかし有意の高値を示したのは、甲状腺剤服用

時の大きさ中群の Tg(乳頭腺癌388±481ng/ml, 濾胞腺癌1,052±405ng/ml)のみであった (p<0,05)。

6. I-131シンチグラフィ, Tl-201シンチグラフィ, そして血清 Tg 測定の診断能

10ng/ml以下の血清 Tg 値を陰性とする、甲状腺癌の転移の検出における Tg 測定の感度(真陽性/真陽性+偽陰性)は、甲状腺剤服用中の値では0,81,そして中止時の値では1,0となった。

甲状腺剤中止時の Tg 測定の特異性(真陰性/真陰性+偽陽性)は0,77であった。

これは、転移無し群13例の内、3例の Tg 値が各々、15, 30, 45ng/mlとなった為である。

I-131および Tl-201 chloride によるシンチグラフィの32症例の感度は、各々0,75および0,69となった。そして両検査を行った場合の感度は、0,91となった。

IV. 考 察

サイログロブリンは、甲状腺濾胞細胞より産生される分子量約66万の糖蛋白である。

分化型甲状腺癌からも Tg は分泌され、髄様癌、未分化癌そして扁平上皮癌では、稀な例外を除き産生されないことから、近年、腫瘍マーカーとしても注目される様になった¹⁾⁻⁶⁾。

しかし反面、血中の Tg 値は、甲状腺組織の破壊と共に、疾患の特異性なく高値を示すため、鑑別診断としての価値は低い。

今回我々は、甲状腺を外科的に全摘した症例を対象に、転移の存在診断に血清 Tg 測定が有効かどうか評価したが、甲状腺剤服用時の血清 Tg 値は、転移有り群の32例中10例が35ng/ml以下と低値を示した。そしてこの内6例は、10ng/ml以下の値であった。

いずれも、転移巣の大きさが直径2cmの円以下の小さい群に分類され、小さな転移の検出には、甲状腺剤服用中の Tg 測定では限界があると考えられた。

血清 Tg 値は、内因性および外因性の TSH の依存を受けているが、分化型甲状腺癌においても、Tg の産生および分泌が、血中の TSH の上昇に伴い亢進すると言われている⁷⁻¹⁰⁾。

甲状腺全摘術後の症例では、トリヨードサイロニン (T₃) の補充を中止すると血中 TSH 濃度は上昇し、第2週より上昇速度は鈍り、2から3週間でピークに達する。血清 Tg 値も同様のパターンを呈し、2から3週間でピークに達すると言われている^{7,9,10)}。

そこで我々は、TSH の刺激により最も血清 Tg が高濃度になると推定される T₃ 中止後2週間の Tg を測定し、甲状腺剤服用中の Tg 値と比較した。

転移病巣から甲状腺ホルモンが分泌されていると推定された1例を除き、転移を有する31例は、いずれも甲状腺剤の中止により血清 Tg 値が上昇した。

外科的に甲状腺が全摘され、更に大量の I-131 により残存甲状腺が破壊されている症例では、甲状腺剤中止時の血清 Tg の正常値は10ng/ml以下とするのが妥当と思われる^{9,11,12)}。

今回、最終的に転移病巣が検出されず、転移無しと判定された13例中10例は、Tg は10ng/ml以下の値を呈したが、3例は中止時に15~45ng/mlとなった。これらは、現在の画像診断の技術では検出されないのかもしれない。

血清 Tg 値は、甲状腺剤服用時でも中止時でも、転移病巣が大きくなると共に有意の高値を呈し、これは Schlossberg の報告と一致した¹²⁾。

病理組織の差による血清 Tg の値は、汙胞腺癌

で乳頭腺癌より高い傾向がみられるものの有意差を認めず、従来の報告と同様の結果であった¹³⁾。

甲状腺癌の転移の検索には、古くから I-131 による全身シンチグラフィが特異性の高い方法として知られている。

しかし I-131 シンチグラフィの感度は病理組織型により差がみられ、当科での66例の統計では、汙胞腺癌で89%、乳頭腺癌で50%であった¹⁴⁾。

更に我々は、甲状腺癌の転移の検索に Tl-201 chloride による画像診断が役立つことを、報告してきた^{13,14)}。

しかし、今回の転移有り群32例の I-131 および Tl-201 シンチグラフィの感度は、各々0.75および0.69であった。

これらの画像診断のみでは、ヨード代謝機能を持たない小さな転移の検出には限界があり、甲状腺剤補充療法中止時の血清サイログロブリン測定は、これらを補う最も感度の高い転移の検出法であると思われた。

文 献

- 1) Dralle, H., Bocker, W., Nielsen, G. and Rehepenning, W.: Morphometric lightmicroscopic and immunohistochemical analysis of differentiated thyroid carcinomas. *Virch. Arch.*, 398: 87-99, 1982
- 2) Franklin, W.A., Mriotti, S. and Kaplan, D.: Immunofluorescent localization of thyroglobulin in metastatic thyroid cancer. *Cancer*, 50: 930-945, 1982
- 3) Kawai, A., Okano, T., Nemoto, N., Sciina, Y. and Scikata, T.: Simultaneous detection of thyroglobulin (Tg), thyroxine (T₄) and triiodothyronine (T₃) in nontoxic thyroid tumors by the immunoperoxidase method. *Am. J. Pathol.*, 108: 39-49, 1982
- 4) Permanetter, W., Nathrath, W.B.J. and Lohrs, U.: Immunohistochemical analysis of thyroglobulin and keratin in benign and malignant thyroid tumors. *Virch Arch. Path. Anat.*, 398: 221-228, 1982
- 5) Van Herle, A.J., Uller, P.R., Matthews, N.L. and Brown, J.: Radioimmunoassay for measurement of thyroglobulin in human serum. *J. Clin. Invest.*, 52: 1320-1327, 1973
- 6) Hales, M.M., Rosenau, W., Okerlund, M.D. and

- Galante, M.: Carcinoma of the thyroid with a mixed medullary and follicular pattern. *Cancer*, 50: 1352-1359, 1982
- 7) Aschcraft, 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: 806-814, 1981
- 8) Schlumberger, M., Charbord, P., Frafu, P., Parmenter, C. and Tubiana, M.: Circulating thyroglobulin and thyroid hormones in patients with metastases of differentiated thyroid carcinoma: Relationship to thyrotropin levels. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 51: 513-519, 1980
- 9) Schneider, A.B., Line, B.R., Goldman, J.M. and Robins, J.: Sequential serum thyroglobulin determinations, I-131 scans and I-131 uptake after triiodothyronine withdrawal in patients with thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 53: 1199-1206, 1981
- 10) Torrigiani, G., Doniach, D. and Roitt, M.: Serum thyroglobulin levels in healthy subjects and in patients with thyroid disease. *J. Clin. Endocrinol.*, 29: 305-314, 1969
- 11) Echenique, R.L., Kasi, L., Haynie, T.P., Glenn, H.J., Samaan, N.A. and Hill, C.S.: Critical evaluation of serum thyroglobulin levels and I-131 scans in post-therapy patients with differentiated thyroid carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 23: 235-240, 1982
- 12) Shlossberg, A.H., Jacobson, J.C. and Ibberton, H.K.: Serum thyroglobulin in the diagnoses and management of thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol.*, 10: 17-27, 1979
- 13) Kusakabe, K., Inoue, Y., Kawasaki, Y., Maki, M., Hiroe, M., Shigeta, T., Kurihara, J. and Fujimoto, Y.: Usefulness of TL-201 chloride and I-131 scintigraphy in detection of metastasis from thyroid carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 125: 1984(Abstr.)
- 14) 日下部きよ子, 井上 豊, 川崎幸子, 牧 正子, 奈良成子, 近藤千里, 西岡隆文, 広江道昭, 重田常子, 栗原重子, 出村 博, 小原隆男, 藤本吉秀, 山崎統四郎: 分化型甲状腺癌の転移の検出における²⁰¹Tl-chlonde シンチグラフィおよびNa¹³¹I シンチグラフィの意義. *核医学*, 21: 941-950, 1984