

Graves씨병의 외과적 치료

울산대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실*
이 종 남·안 세 현·박 건 춘·송 영 기*·이 문 호*

=Abstract=

Surgical Treatment of Graves' Disease

Jong Nam Lee, Sei Hyun Ahn, Kun Choon Park,
Young Kee Shong*, Munho Lee*
Department of Surgery and Interanl Medicine*,
University of Ulsan, College of Medicine, Asan Medical Center

A clinical study on Graves' disease was made to 35 patients who received operation at the department of surgery of Asan medical center from July. 1989 to Dec. 1992.

The results were as follows.

1) Male to female ratio was 1:2.9 and median age at operation was 26 years with highest incidence in the second and first decade.

2) Almost all of patients had neck mass, palpitation and sweating. Other symptoms were fatigue, weight loss, exophthalmus, tremor, nervousness, irregular menstruation, headache, and dyspnea in the order of decreasing frequency.

3) In thyroid function test, initial mean value of T_3 and T_4 was 501.2 ng/dl and 14.7 ug/dl, postoperative mean value of T_3 and T_4 was 138.9 ng/dl and 7.66 ug/dl respectively. Radioiodine uptake was increased in all cases.

4) As a preoperative preparation, antithyroid drug, Lugol solution and propranolol were given to 22 patients(62.9%) and antithyroid drug and Lugol solution were given to 13 patients(37.1%).

5) Methods of operation were bilateral subtotal thyroidectomy in 19 patients, unilateral total and contralateral subtotal lobectomy in 15 patients, and lobectomy with isthmectomy in 1 patient. The estimated average weight of remaining thyroid tissue was 5.6 grams.

6) Postoperative complications were symptomatic transient hypocalcemia in 6 cases(17.1%) and transient voice change in 2 cases(5.7%) but there was no permanent hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury or postoperative death.

7) Follow up period was 3 to 36 months(mean 8.5 months) and there were euthyroids in 22 patients(62.9%), latent hypothyroids in 9 patients(25.7%), hyperthyroids in 3 patients(8.6%), and hypothyroid in 1 patient(2.9%).

Key Words: Graves' disease, Surgery

I. 서 론

갑상선기능항진증은 갑상선 호르몬의 과잉생산 및 분비에 의한 대사항진, 교감신경 활동의 항진 등에 의한 복합증상으로 나타나는 질환으로 그 원인으로 는 결절성인 다결절성 갑상선종, 선종 그리고 미만 성인 Graves씨병이 있으나 대부분의 경우 Graves씨 병이 원인이다.

Graves씨병은 세포막 내의 TSH 수용체 또는 인 접부위 세포성분에 대한 자가항체가 TSH 대신 TSH 수용체와 결합하여 갑상선의 기능을 항진시키는 일 종의 기관특이성 자가면역질환으로 인식되고 있기 때문에¹ 현재까지 이용되고 있는 어떤 치료방법도 근본적인 방법은 될 수 없다. Graves씨병의 치료방 법은 항갑상선제제요법, 방사선요법 및 갑상선 아전절제술이 있으나 이 중 갑상선아전절제술은 우수 한 치료효과가 있는 반면 출혈, 회귀후두신경손상, 갑상선기능저하증, 저칼슘혈증 및 갑상선기능항진증 의 재발등의 합병증이 있을수 있다.

저자들은 1989년 7월부터 1992년 12월까지 3년 6 개월동안 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과에 서 Graves씨병으로 진단받고 수술치료받은 35명의 환자를 대상으로 수술후 경과를 추적조사하여 결과 를 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1989년 7월부터 1992년 12월까지 울산대학교 의 과대학 서울중앙병원 외과에서 Graves씨병으로 진 단받고 수술치료받은 환자중 추적관찰이 가능하였던 35예를 대상으로 하였으며 연령 및 성별분포, 임상증 상 및 이학적소견, 검사소견, 수술적응증 및 수술전 처치, 수술방법, 수술후 합병증, 수술후 혈중 칼슘치 의 변화, 수술후 갑상선기능의 상태 등을 비교하였 다. 수술전처치는 갑상선기능검사를 시행하여 갑상 선기능이 항진된 경우 항갑상선제제를 투여하여 갑 상선기능이 정상이 된 것을 확인후 수술을 시행하였 고 수술 2주전부터 Lugol solution을 투여하였으며 빈맥의 증상이 있을시에는 propranolol을 병행투여하

였다. 수술방법은 양엽아전절제술 또는 일측엽전절 제술 및 반대측 아전절제술을 시행하였고 1예에서는 일측엽전절제술 및 협절제술을 시행하였다. 수술중 회귀후두신경을 전 예에서 확인 보존시켰으며 부갑 상선을 보존하려 노력하였다. 수술후 혈중 칼슘치의 측정은 수술 다음날부터 시행하였고 저칼슘혈증의 증상이 보인 예만 칼슘의 공급을 시행하였다. 수술 후 갑상선기능의 상태는 Kuma등²이 분류한방법으 로 하였으며 추적관찰은 수술후 1년간은 3개월마다 그리고 그 이후에는 6개월마다 시행하였다.

III. 결 과

1) 연령 및 성별분포

총 35명의 환자중 남자가 9명, 여자가 26명으로 남녀비가 1:2.9로 여자에게 호발하였으며 연령분포 는 15세에서 56세로 중간연령은 26세였으며 10대 7 명(20.0%), 20대 17명(48.6%), 30대 5명(14.3%), 40대 4명(11.4%), 50대 2명(5.7%)으로 20대에 가 장 호발하였고 그 다음은 10대였다(Table 1.).

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total	Percent
11-20	1	6	7	20.0
21-30	4	13	17	48.6
31-40	2	3	5	14.3
41-50	1	3	4	11.4
51-56	1	1	2	5.7
Total	9	26	35	100.0

2) 임상증상 및 이학적 소견

전 예에서 경부종물이 관찰되었으며 빈맥 32예(91.4%), 발한 30예(85.7%), 피로감 22예(62.9%), 체중 감소 21예(60.0%), 안구돌출 16예(45.7%), 진전 14 예(40.0%)였으며 그밖에 소수에서 신경과민, 월경불 순, 두통, 호흡관란등이 있었다(Table 2.).

Table 2. Symptoms and Signs

(N=35)	
Symptoms & Signs	Number (%)
Neck mass	35 (100.0)
Palpitation	32 (91.4)
Sweating	30 (85.7)
Fatigue	22 (62.9)
Weight loss	21 (60.0)
Exophthalmos	16 (45.7)
Tremor	14 (40.0)
Nervousness	8 (22.9)
Irregular menstruation	8 (22.9)
Headache	6 (17.1)
Dyspnea	5 (14.3)
Hoarseness	4 (11.4)

3) 검사소견

내원당시 최초의 혈청 T₃의 평균치는 501.2 ng/dl, T₄의 평균치는 14.7 ug/dl, TSH의 평균치는 3.14 u/ml였다. 수술전처치후의 평균갑상선검사치는 T₃가 221.8 ng/dl, T₄가 8.01 ug/dl, TSH가 0.36 uu/ml로 정상범위였으며 수술후의 평균검사치는 T₃가 138.9 ng/dl, T₄가 7.66 ug/dl, TSH가 5.53 uu/ml로 정상범위로 회복되었다(Table 3). 면역학적 검사상 thyroglobulin 항체가 29명중 14명에서 정상범위보다 높은 검사치를 보여 48.3%의 양성율을 보였고 microsome 항체는 29명중 26명에서 비정상치를 보여 89.7%의 양성율을 보였으며, TSI(Thyroid Stimulating Immunoglobulin)는 33명중 32명에서 비정상치를 보여 97.0%의 양성율을 보였다(Table 4). 갑상선주사검사는 30예에서 시행되었으며 검사된 전 예에서 방사선섭취의 증가를 관찰할수 있었고 4예에서 부분적인 cold area가 인지되었다.

4) 수술적응증 및 수술전처치

환자의 수술적응증은 항갑상선제제요법에 반응이 좋지않았던 예가 14예로 가장 많았고 내과치료후 거대갑상선종이 발생한 경우가 11예, 내과치료후 재발된 경우가 3예, 환자가 빠른 완치를 원한경우가 3예, 임신을 원한경우가 2예, 동반된 갑상선결절이 2예 있

Table 3. Thyroid function test

	Initial	Pre-op	Post-op	Normal
T ₃ -RIA	501.2	221.8	138.9	80-220(ng/dl)
T ₄ -RIA	14.7	8.01	7.66	5-12(ug/dl)
TSH	3.14	0.36	5.53	2-8 (uu/ml)

Table 4. Immunologic study

	Normal range	Mean	Abnormal cases	Positive rate
Thyroglobulin-Ab	<3 u/ml	15.2 u/ml	14/29	48.3%
Microsome-Ab	<3 u/ml	52.0 u/ml	26/29	89.7%
TSI*	<15%	55.6%	32/33	97.0%

TSI: thyroid stimulating immunoglobulin

었다(Table 5). 수술전처치로는 22예(62.9%)에서 propranolol, Lugol solution, 항갑상선제제를 병합 투여했으며, 13예(37.1%)에서는 Lugol solution과 항갑상선제제를 투여하였다.

Table 5. Indications of operation

Intolerance with antithyroid drug therapy	14
Huge goiter after medical treatment	11
Recurrent cases	3
Wanted rapid remission	3
Potential mothers	2
Combined thyroid nodule	2
Total	35

5) 수술방법

19예에서 양엽아전절제술을 시행하였고 15예에서 일측엽전절제술 및 반대측 아전절제술을 시행하였으며 1예에서는 일측엽전절제술 및 협절제술을 시행하였다. 절제한 조직의 중량은 19-398 gm(평균 104.6 gm)였고 갑상선 잔여조직량은 3-10 gm(평균 5.6 gm)였다. 전 예에서 회귀후두신경을 확인 보존하

였다.

6) 수술후 합병증

수술후 합병증은 모두 8예에서 발생하였으며 칼슘 투여가 필요한 일시적 저칼슘혈증이 6예로 가장 많았고 일시적 목소리변성이 2예 있었다. 재수술을 요하는 출혈이나 창상감염은 없었으며 사망 역시 발생하지 않았다(Table 6.).

Table 6. Complications

(N=35)	
Complications	Cases (%)
Symptomatic hypocalcemia	6 (17.1%)
Transient voice change	2 (5.7%)
Bleeding	0 (0%)
Wound infection	0 (0%)
Recurrent laryngeal nerve injury	0 (0%)
Death	0 (0%)
Total	8 (22.8%)

7) 수술후 혈중 칼슘치의 변화

수술후 혈중 이온화 칼슘이 3.5 mg/dl 또는 혈중 전칼슘이 8.5 mg/dl 이하인 경우는 33예중 22예(66.7%)였으며 이중 저칼슘혈증 증상이 나타난 경우는 6예(18.2%)였다(Table 7.). 전 예에서 영구적 저칼슘증은 발생하지 않았고 저칼슘혈증의 치료는 증상이 나타난 저칼슘혈증에 한하여 하였으며, 10% calcium-gluconate를 매일 6 gm을 정주하였고 수술후 3일째부터 칼슘을 매일 3 gm씩 한달간 경구투여하였으며 혈중 칼슘치와 환자의 증상에 따라 용량을 줄여나가 전 예에서 수술후 3개월후에는 경구칼슘의 투여를 중단하였다. 수술후 혈중 칼슘치를 수술후 7일까지 매일 측정한 경우는 22예이었으며 그 중 14예(63.6%)에서 수술후 1일째에 가장 낮은 검사치를 보였고 수술후 2일째가 3예(13.6%), 수술후 3일째가 3예(13.6%)이었다.

8) 수술후 갑상선기능

전 예에서 수술후 갑상선기능을 추적하였는데 추적관찰기간은 3-36개월(평균 8.5개월)였다. TSH, T₃,

Table 7. Postoperative hypocalcemia

(N=33)	
Transient hypocalcemia (Ca ⁺⁺ <3.5 or Total Ca<8.5)	22 (66.7%)
Bilateral subtotal	11/20
Unilateral total with contralateral subtotal	11/13
Symptomatic hypocalcemia	6 (18.2%)
Permanent hypocalcemia	0 (0%)

T₄치가 정상인 예가 22명(62.9%)으로 가장 많았고, TSH가 4 uu/ml이상이고 정상 T₃, T₄인 잠복성 갑상선기능저하는 9명(25.7%)이었으며, TSH가 0.05uu/ml이하이고 T₃, T₄ 모두 항진된 갑상선기능항진은 3명(8.6%)이었다. TSH가 4 uu/ml이상이고 T₃, T₄ 모두 떨어진 갑상선기능저하는 1예(2.9%)에서 발견되었다(Table 8.).

Table 8. Thyroid status after thyroidectomy

Thyroid status	Categories	Number(%)
Hyperthyroid	TSH<0.05 with elevated T ₃ and T ₄	3 (8.6)
Slight hyperthyroid	TSH<0.3 with elevated T ₃ or T ₄	0 (0)
Euthyroid	Normal TSH, T ₃ , and T ₄	22 (62.9)
Latent hypothyroid	TSH>4 with normal T ₃ and T ₄	9 (25.7)
Hypothyroid	TSH>4 with low T ₃ and/or T ₄	1 (2.9)
Total		35 (100.0)

IV. 고 찰

Graves씨병은 갑상선기능항진증의 가장 흔한 원

인으로 갑상선 호르몬의 과잉분비에 의한 생리적 생화학적 변화로 인한 일련의 임상증상을 나타낸다. 병인은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 자가항체의 면역조절결함으로 발생하는 기관특이성 자가면역질환이라고 생각되고 있으며 이에 따른 연구가 시행되어왔다.

1956년 Adams와 Purves³ long acting thyroid stimulator(LATS)를 갑상선기능항진증 환자의 혈청에서 발견하고 발생기전을 LATS에 의한다 하였으며, 갑상선기능항진증의 일부환자에서 thyroglobulin이나 microsome에 대한 자가항체가 발견됨에 따라 이들이 세포과괴성 변화를 일으킨다고 생각되었으⁴, 최근에는 thyroid stimulating immunoglobulin(TSI) activity와 thyrotrophin binding inhibitory immunoglobulin(TBII) activity가 측정됨에 따라 이러한 TSH receptor에 대한 항체가 TSH와 경쟁적으로 TSH receptor에 결합하여 c-AMP의 생산을 자극시켜 thyroid hormone의 생성을 증가시킨다고 보고있으며, thyroid stimulating immunoglobulin(TSI)는 Graves씨병에 특이성이 가장 높은 면역물질로 Graves씨병의 90% 이상에서 검출된다고 보고되고 있다.^{5, 6} 또한 IgG-Fc receptor bearing T lymphocyte등 suppressor T cell이 감소함으로써 면역반응을 더욱 촉진시킨다고 생각되고 있다.⁹ 유전적요소로 HLA-B8, DR3등이 Graves씨병의 높은 발병율을 보인다⁸고 보고되고 있다.^{10, 11} 본 저자들의 경험에는 thyroglobulin antibody는 48.3%의 양성율을, microsome antibody는 89.7%의 양성율을 보였고, thyroid stimulating immunoglobulin (TSI)는 97.0%의 가장높은 양성율을 보였다.

Graves씨병의 치료방법은 항갑상선제제요법, 방사선요소요법, 그리고 수술적 갑상선절제요법으로 나눌수있으나 근본적으로 병인을 제거하는 방법은 아직 없으며 상황에 따라 각 치료의 장단점을 고려하여 시행되고 있다. 항갑상선제제요법은 갑상선호르몬의 생성이나 분비를 억제함으로써 그 효과를 기대하나 장기적인 약물복용의 어려움, 높은 재발율, 약물 부작용의 문제가 있다. 방사선요소요법은 비용이 저렴하고 간편한 이점이 있는 반면 갑상선기능저하가 점진적으로 오는것을 피할수 없으며 소아나 임신부등에서는 사용하기 어려운 것이 단점이다. Dunn

등¹²과 Nofal등¹³의 보고에 의하면 방사선요소요법후 10년내에 약 40-70%의 갑상선기능저하증이 온다고 보고하고 있다.

수술적 치료방법은 1878년 Kocher가 약 2,000명의 갑상선절제술을 시행하여 4.3%의 사망율을 보고한 이래 지속적으로 발전하였으며 항갑상선제제의 개발과 방사선요소요법의 도입으로 비수술적 치료에 의존하다가 이 치료방법이 장기추적을 통해 문제점이 밝혀짐에 따라 1970년대 이후에 와서는 수술적 처치의 발달 및 안정된 수술수기등으로 인하여 수술의 위험성을 배제하면서도 짧은 기간내의 높은 치료율과 낮은 합병증(1-30%) 및 사망율(0.5% 미만)로 다시 주목받고 있다. 수술적치료로는 Vinik등¹⁴이 propranolol과 iodine의 병합요법을 발표하여 갑상선절제술의 이합병율을 낮추었고 현재에는 항갑상선제제, 옥소화합물, propranolol등을 단독 또는 병합하여 사용하고 있다. 수술방법은 일반적으로 양엽아전절제술이나 일측엽전절제술 및 반대측 아전절제술을 시행하고 있으며 저자들의 경우 총 35예중 19예에서 양엽아전절제술을 시행하였고 15예에서 일측엽전절제술 및 반대측 아전절제술을 시행하였으며 1예에서는 일측엽전절제술 및 협절제술을 시행하였다.

수술의 합병증으로는 여러가지가 있겠으나 가장 문제가 되는것은 갑상선기능항진증의 재발, 갑상선기능저하증, 회귀후두신경의 손상, 영구적 부갑상선기능저하증등이다. 슬후 갑상선 기능에 영향을 주는 인자로 갑상선 잔여조직량, 갑상선조직내 임파구의 침윤정도, 갑상선자가항체의 역가, 환경요소 및 추적기간등이 지적되고 있으나^{15, 16} 이중 잔여조직량이 가장 중요한 인자로 생각되고 있다.¹⁷ 갑상선 잔여조직량에는 논란이 많으나 Kaplan¹⁸은 양측 각각 3 gm씩 6 gm을 남기는것이 가장 이상적이라고 하였으며 일반적으로 잔여조직량이 많을수록 갑상선기능항진증의 재발이 많고 잔여조직량이 적을수록 갑상선기능저하증의 발생율이 많은것으로 보고되고 있다.^{16, 19} Kuma등²의 보고에 의하면 갑상선기능항진증의 수술적 치료후 갑상선기능의 추적관찰결과 수술후 1년에는 갑상선기능저하증이 갑상선기능항진증보다 더 많이 발생하였으며 시간이 지남에 따라 기능항진증의 발생이 증가한다고 하였다. 저자들의 경우 3예에서 갑상선기능항진증이 재발되었는데 모두 수술직후

에는 정상 갑상선기능을 보이다가 각각 수술후 6개월, 13개월, 18개월에 갑상선기능항진증이 발생하였다.

Graves씨병으로 갑상선아전절제술후 저칼슘혈증의 원인은 부주의한 부갑상선의 절제 및 외상 또는 직접적인 부갑상선 혈류의 차단으로 부갑상선기능이 저하되어 발생하는것으로 추측된다. Graves씨병으로 인하여 갑상선아전절제술후 저칼슘혈증의 발생빈도는 김등²⁰은 72.2%, Wingert등²¹은 59%, Burnett등²²은 23%로 비교적 높은 발생율을 나타냈다. 대부분 갑상선 수술후 저칼슘혈증은 수술후 24시간 이내에 발생하는것으로 보고되고있으며^{20, 23} Graves씨병등 자가면역질환은 주위조직의 섬유화로 인하여 부갑상선혈류의 장애를 이르게 수술후 수 주후에도 저칼슘혈증이 발생할수 있으며 이는 부갑상선의 자가이식으로 예방될 수 있다고 하였다.²⁴ 저자들의 경우 전 예에서 영구적 저칼슘혈증은 발생하지 않았으나 일과성 저칼슘혈증은 22명(66.7%)에서 발생했으며 그중 6명(18.2%)에서 저칼슘혈증의 증상을 보여 칼슘의 투여가 필요하였고 전 예에서 3개월이내에 증상의 호전을 보여 칼슘투여를 중단하였다.

결론적으로 Graves씨병의 수술치료는 수술전처치의 발달과 안정된 수술수기로 치료효과는 높으나, 수술후 갑상선기능의 가장 중요한 인자로 인정되는 잔여갑상선의 양을 신중히 고려해야 하며 재발시기가 보통 5년 이내이므로 술후 정기적 추적관찰이 필수적이며 이에따른 적절한 치료가 필요하다고 사료되는 바이다.

V. 요약

1989년 7월부터 1992년 12월까지 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과에서 Graves씨병으로 수술치료를 받고 추적관찰이 가능하였던 35명의 환자를 대상으로 다음과 같은 결과를 얻어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

1) 남녀비는 1:2.9로 여자에게 호발하였으며 중간 연령은 26세로 20대 17명(48.6%), 30대 5명(14.3%)으로 20대와 10대에서 가장 호발하였다.

2) 임상증상과 이학적소견상 경부종물이 전환자에서 관찰되었으며 빈맥은 32예(91.4%), 발한은 30예

(85.7%), 피로감은 22예(62.9%), 체중감소는 21예(60.0%), 안구돌출은 16예(45.7%), 진전은 14예(40.0%)였다.

3) 갑상선기능검사는 최초의 혈청 T₃의 평균치가 501.2ng/dl, T₄의 평균치가 14.7ug/dl, TSH의 평균치가 3.14uu/ml였고 수술후의 평균검사치는 T₃가 138.9ng/dl, T₄가 7.66ug/dl, TSH가 5.53uu/ml로 정상범위로 회복되었다. 면역학적 검사는 thyroglobulin 항체가 48.3%, microsome 항체가 89.7%의 양성율을 보였고 TSI(Thyroid Stimulating Immunoglobulin)는 97.0%의 양성율을 보여 가장 높은 적중율을 보였다. 갑상선주사검사상 전 예에서 방사선섭취의 증가를 관찰할수 있었다.

4) 수술적응증은 항갑상선제제요법에 반응이 좋지 않았던 예가 14예, 내과치료후 거대갑상선종이 11예로 가장 많았고 수술 전치치로는 22예(62.9%)에서 propranolol, Lugol solution, 항갑상선제제를 병합투여했으며, 13예(37.1%)에서는 Lugol solution와 항갑상선제제를 투여하였다.

5) 수술방법은 19예에서 양엽아전절제술, 15예에서 일측엽전절제술 및 반대측 아전절제술, 1예에서 일측엽전절제술 및 협절제술을 시행하였으며 잔여조직은 평균 5.6gm였고 전 예에서 회귀후두신경을 확인 보존하였다.

6) 수술후 합병증은 일시적 저칼슘혈증이 6예로 가장 많았고 일시적 목소리변성이 2예 있었다. 재수술을 요하는 출혈이나 창상감염은 없었으며 사망 역시 발생하지 않았다.

7) 수술후 정상 갑상선기능을 보인 예가 22명(62.9%)으로 가장 많았고, 잠복성 갑상선기능저하는 9명(25.7%), 갑상선기능항진은 3명(8.6%), 갑상선기능저하는 1예(2.9%)에서 발견되었다.

8) 결론적으로 Graves씨병의 수술치료는 수술전처치의 발달과 안정된 수술수기로 인하여 치료효과가 높은 치료방법이나 수술후 갑상선기능의 가장 중요한 인자로 인정되는 잔여갑상선의 양을 신중히 고려해야 하며 술후 정기적 추적관찰이 필수적이며 이에따른 적절한 치료가 필요하다고 사료되는 바이다.

참고문헌

1. Weetman AP, McGregor AM: Autoimmune thy-

- roid disease. *Endocr Rev* 1984;5:309-355.
2. Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, Fukata S, Tamai H, Miyauai A, Sugawara M: Natural course of Graves' disease after subtotal thyroidectomy and management of patients with postoperative thyroid dysfunction. *Ame J Med Sci* 1991;302-1:8-12.
 3. Adams DD, Purvis HD: Abnormal responses in the assays of thyrotrophin. *Proc Univ Octago Med Sch* 1956;34:11-17.
 4. Irvin WJ, MacGregor AG, Stuart AE: The prognostic significance of thyroid antibodies in the management of thyrotoxicosis. *Lancet* 1962;2:843-847.
 5. Smith BR, Hall R: Thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves' disease. *Lancet* 1974;2(878):427-431.
 6. Docter R, Bos G, Visser TJ, Hennemann G: Thyrotrophin binding inhibitory immunoglobulins in Graves' disease before, during and after antithyroid therapy, and its relation to long-acting thyroid stimulator. *Clin Endocrinol* 1980;12(2):143-153.
 7. Mukhtar ED, Smith BR, Pyle GA, Hall R, Vice P: Relation of thyroid-stimulating immunoglobulin to thyroid function and effect of surgery, radioiodine and antithyroid drugs. *Lancet* 1975;1(7909):713-715.
 8. Rapoport B, Greenspan FS, Filetti S, Peptitone M: Clinical experience with a human thyroid cell bioassay for thyroid stimulating immunoglobulin. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58(2):332-338.
 9. Mori H, Amino N, Iwatani Y, Asari S, Izumigichi Y, Kumahara Y, Miyai K: Decrease of immunoglobulin G-Fc receptor-bearing T lymphocytes in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:339-402.
 10. Mather BA, Robert DF, Scanlon MF et al.: HLA antigens and thyroid antibodies in patients with Graves' disease and their first degree relatives. *Clin Endocrinol* 1980;12(2):155-163.
 11. Tamai H, Uno H, Hirota Y et al.: Immunogenetics of Hashimoto's and Graves' diseases. *L Clin Endocrinol Metab* 1985;60(1):62-66.
 12. Dunn J, Chapman EM: The rising incidence of hypothyroidism after radioactive iodine therapy in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 1964;271:1037-1042.
 13. Nofal MM, Beierwaltes WH, Panto ME: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodine I131. *JAMA* 1966;197(8):605-610.
 14. Vinik AI, Pimstone BL, Hoffenberg R: Sympathetic nervous system blocking in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1968;28(5):725-727.
 15. Evered D, Young ET, Tunbridge WMG, Ormston BJ, Green E, Petersen VB, Dickinson PH: Thyroid function after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism. *Br Med J* 1975;4:25-27.
 16. Farnell MB, van Heerden JA, McConahey WM, Carpenter HA, Wolff LH Jr.: Hypothyroidism after thyroidectomy for Graves' disease. *Am J Surg* 1981;142(5):535-538.
 17. Michie W, Pegg CAS, Bewsher PD: Prediction of hypothyroidism after partial thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br Med J* 1972;1:13-17.
 18. Kaplan FL: *Surgery of the thyroid gland. The thyroid and its disease*, 5th ed. John Wiley & Sons, New York, 1984;851-865.
 19. Bradley EL III, DiGirolamo M, Tarcan Y: Modified subtotal thyroidectomy in the management of Graves' disease. *Surgery* 1980;87:623-629.
 20. 김희상, 김종석, 김세민: 갑상선 절제후의 저칼슘 혈증. *외과학회지* 1989;37-6:687-692.
 21. Wingert DJ, Friesen SR, Ilopoulos JI, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS: Post-thyroidectomy hypocalcemia: Incidence and risk factors. *Am J surg* 1986;152(6):606-610.
 22. Burnett HK, Mabry CD, Westbrook KC: Hypoca-

- lcemia after thyroidectomy: Mechanism and management. South Med J 1977;70(9):1045-1048.
23. Demeester-Mirkine J, Hooghe L, Geertruyden JV, Maertelaer VD: Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg 1992;127:854-858.
24. Gann DS, Paone JK: Delayed hypocalcemia after thyroidectomy for Graves' disease prevented by parathyroid autotransplantation. Ann Surg 1979;190(4):508-513.