

นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับ T_4 , FT_4 , T_3 และ TSH ในโรคของต่อมไทรอยด์

ทัศนีย์ สุวรรณยอด*

บทคัดย่อ

รายงานนี้ ได้ศึกษาระดับ Thyroxine (T_4), Free Thyroxine (FT_4), Triiodothyronine (T_3) และ Thyroid stimulating hormone (TSH) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจที่ ร.พ. เลิดสิน ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2538 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2539 จำนวน 190 ราย พบ T_4 ระดับสูงกว่าปกติ 30.7% ในเพศชาย 25.6% ในเพศหญิง ระดับ T_3 สูงกว่าปกติ 81.5% ในเพศชาย 89.1% ในเพศหญิง และระดับ TSH ต่ำกว่าปกติพบ 50% ในเพศชาย 45.1% ในเพศหญิง ระดับฮอร์โมนทั้งสามชนิดไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศ ระดับ T_4 ที่สูงพบมากในช่วงอายุ 31-50 ปีในเพศชายและ 21-40 ปีในเพศหญิง ระดับ T_3 ที่สูงพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปีในเพศชายและ 21-30 ปีในเพศหญิง ส่วนระดับ TSH ที่ต่ำจะพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปีในเพศชายและ 21-40 ปีในเพศหญิง เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ T_4 และ FT_4 เกี่ยวกับความไม่สอดคล้องกัน ซึ่งอาจเกิดจาก Thyroid binding globulin (TBG) เพิ่มขึ้น พบ 6.45%, และลดลง พบ 12.89% ของผู้ป่วย รายงานนี้ได้ให้ข้อเสนอและวิจารณ์การทดสอบสมรรถภาพของต่อมไทรอยด์ (Thyroid function tests) เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคเกี่ยวกับต่อมไทรอยด์อีกด้วย

คำรหัส : การตรวจสมรรถภาพต่อมไทรอยด์

*หน่วยงานเคมีคลินิก กลุ่มงานพยาธิวิทยา ร.พ. เลิดสิน กรุงเทพมหานคร

Abstract : T_4 , FT_4 , T_3 and TSH Levels in Thyroid Diseases.**Suwanayord T***

Thyroxine (T_4), free thyroxine (FT_4), triiodothyronine (T_3) and thyroid stimulating hormone (TSH) levels in serum of 190 patients at Lertsin Hospital, Bangkok from June 1995 to May 1996 were analyzed. The results revealed that the increased T_4 levels found was 30.7% in males, 25.6% in females; increased T_3 level found was 81.5% in males and 89.1% females; and decreased TSH level found was 50% in males and 45.1% in females. All these three hormones were not different in both sexes. Increased T_4 level was found in age groups of 31-50 years in males and 21-40 years in females. Increased T_3 level was found in age groups of 41-50 years in males and 21-30 years in females. Decreased TSH levels was found in age groups of 41-50 years in males and 21-40 years in females. Discrepancies of T_4 and FT_4 levels were found which may be caused by increased thyroid binding globulin (TBG) 6.45%, and decreased TBG 12.89%. This paper also discussed and suggested the use of thyroid function tests for aids in differential diagnosis of thyroid gland status.

Key word : Thyroid function tests

* Clinical Chemistry Laboratory, Section of Pathology, Lertsin Hospital, Bangkok.

บทนำ

การทดสอบสมรรถภาพต่อมไทรอยด์ ได้แก่ การตรวจวัดระดับ Thyroxine (T_4), Triiodothyronine (T_3), Free Thyroxine (FT_4) และ Thyroid stimulating hormone (TSH) ฯลฯ เป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อสืบค้นภาวะโรคของต่อมไทรอยด์ที่ทำงานผิดปกติ ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อย แต่อาการแสดงทางคลินิกไม่เฉพาะเจาะจง เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น น้ำหนักตัวลด หงุดหงิด เหงื่อออกมาก ซึ่งพบใน

ภาวะ hyperthyroidism และสามารถพบได้ในภาวะ hypermetabolic state อื่นๆ เช่น Pheochromocytoma, สตรีมีครรภ์ และในผู้ป่วยที่มีความกังวลทางระบบประสาท ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism ก็จะพบอาการเชื่องช้า ซึม ผิวหนังแห้ง ท้องผูก ใน euthyroid อาจจะมีลักษณะคอพอกหรือไม่พบก็ได้¹⁻⁵ ฉะนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมีความจำเป็นเพื่อใช้ในการช่วยวินิจฉัยและติดตามการดูแลรักษาผู้ป่วยให้ถูกต้อง รายงานนี้ มีความ

ประสงค์ที่จะศึกษาระดับ T_4 , FT_4 , T_3 และ TSH ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล เลิดสิน เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและติดตามโรคดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

สิ่งส่งตรวจ ได้แก่ เลือด (clotted blood) จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเลิดสิน ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2538 จนถึง เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2539 จำนวน 190 ราย เป็น ชาย 27 รายและหญิง 163 ราย อายุตั้งแต่ 9 ถึง 74 ปี ปั่นแยกซีรัมมาทดสอบเพื่อตรวจวัดปริมาณ T_4 , FT_4 , T_3 และ TSH ตามใบส่งตรวจ

วิธีการตรวจวัดปริมาณ ใช้วิธี Solid phase ¹²⁵I radioimmunoassay ของ Diagnostic Products Corporation (DPC)⁶ มีหลักการโดย ย่อคือ ใช้แอนติบอดีที่ตรงไว้นิโกลอด เมื่อเติมซีรัม และ ¹²⁵I-labeled T_4 (หรือ T_3 , FT_4 , TSH) ลงไปจะเกิดการแย่งจับกับแอนติบอดีที่ตรงไว้นั้น เมื่อครบเวลาที่กำหนด เทสารละลายทั้งหมดทิ้งไป แล้วนับจำนวนสารรังสีที่อยู่ในหลอดด้วยเครื่อง gamma counter คิดเป็นปริมาณโดยเทียบกับ calibrators

หมายเหตุ ในวิธีที่วัด FT_4 แอนติบอดีที่ใช้ จะเกิดปฏิกิริยากับ Thyroxine อิสระเท่านั้นไม่ รวมส่วนที่รวมกับโปรตีน

ผลการทดลอง

ปริมาณ T_4 ที่ต่ำกว่าปกติ ($<4.5 \mu\text{g/dL}$) มี 3.8% ในเพศชาย และ 2.77% ในเพศหญิง

ปริมาณ T_4 ปกติ ($4.5-12.5 \mu\text{g/dL}$) พบ 65.3% ในเพศชายและ 71.8% ในเพศหญิง ระดับที่สูงกว่าปกติ ($>12.5 \mu\text{g/dL}$) พบ 30.7% ในเพศชายและ 25.6% ในเพศหญิง; ปริมาณ T_3 ที่ต่ำกว่าปกติ ($<60 \text{ ng/dL}$) ไม่พบทั้งในเพศชายและเพศหญิง ปริมาณ T_3 ปกติ ($60-180 \text{ ng/dL}$) พบ 18.5% ในเพศชายและ 10.1% ในเพศหญิง ระดับที่สูงกว่าปกติ ($>180 \text{ ng/dL}$) พบ 81.5% ในเพศชายและ 89.1% ในเพศหญิง; ปริมาณ TSH ที่ต่ำกว่าปกติ ($<0.5 \mu\text{U/mL}$) มี 50.0% ในเพศชาย และ 45.1% ในเพศหญิง ปริมาณ TSH ปกติ ($0.5-4.6 \mu\text{U/mL}$) พบ 42.8% ในเพศชายและ 52.8% ในเพศหญิง ระดับที่สูงกว่าปกติ ($>4.6 \mu\text{U/mL}$) พบ 7.1% ในเพศชายและ 1.9% ในเพศหญิง ระดับ T_3 , T_4 และ TSH ไม่มีมีความแตกต่างกันระหว่าง เพศ ($p > 0.05$) (รูปที่ 1)

การกระจายของระดับ T_4 , T_3 , TSH ใน ช่วงอายุต่างๆ ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย เป็นการกระจายตามแบบโค้งปกติ (normal distribution) ระดับ T_4 ที่สูงจะพบมากในช่วงอายุ 31-50 ปีในเพศชายและ 21-40 ปีในเพศหญิง (รูปที่ 2) ระดับ T_3 ที่สูงจะพบมากในช่วงอายุ 41-50 ปีในเพศชายและ 21-30 ปีในเพศหญิง (รูปที่ 3) ส่วนระดับ TSH ที่ต่ำจะพบมากใน ช่วงอายุ 41-50 ปีในเพศชายและ 21-40 ปีใน เพศหญิง (รูปที่ 4)

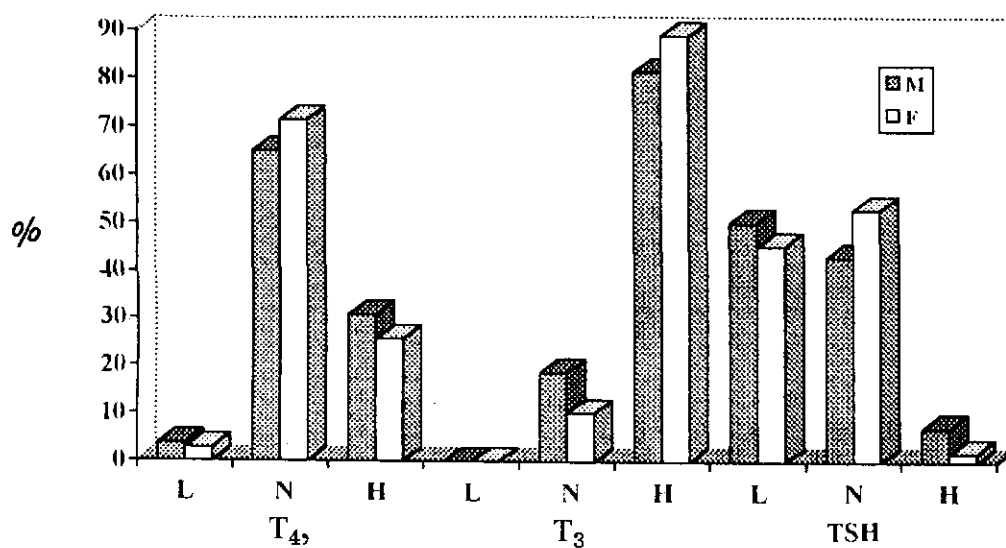


Figure 1 Distribution of T_4 , T_3 and TSH levels in serum of male and female groups

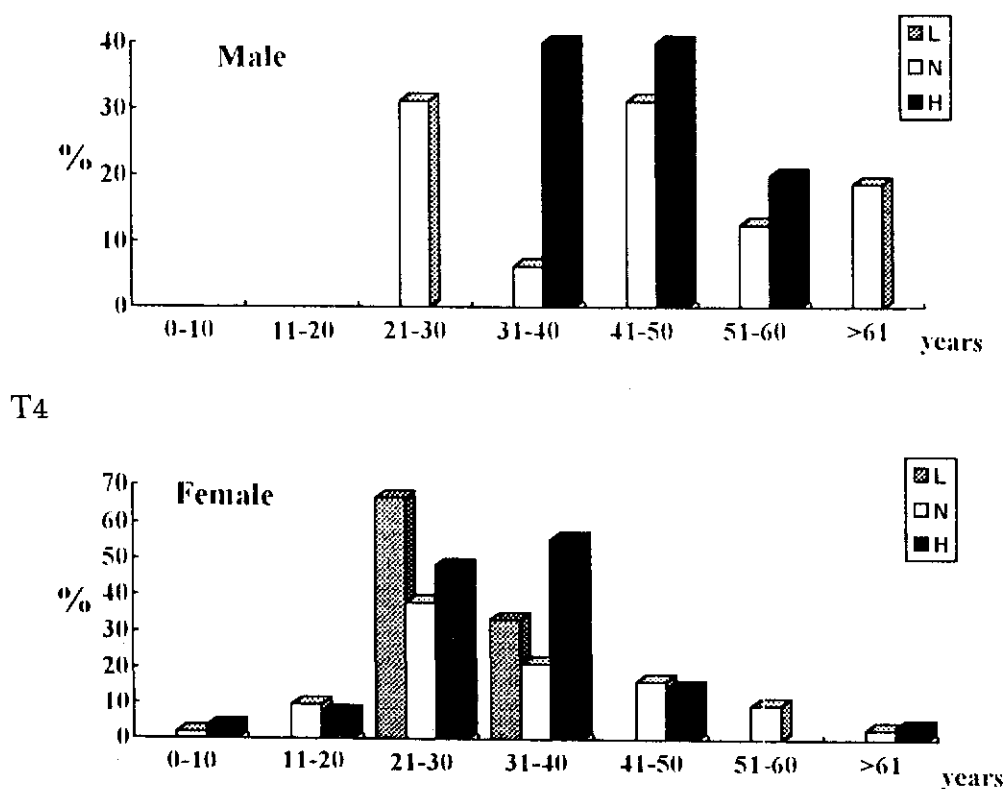
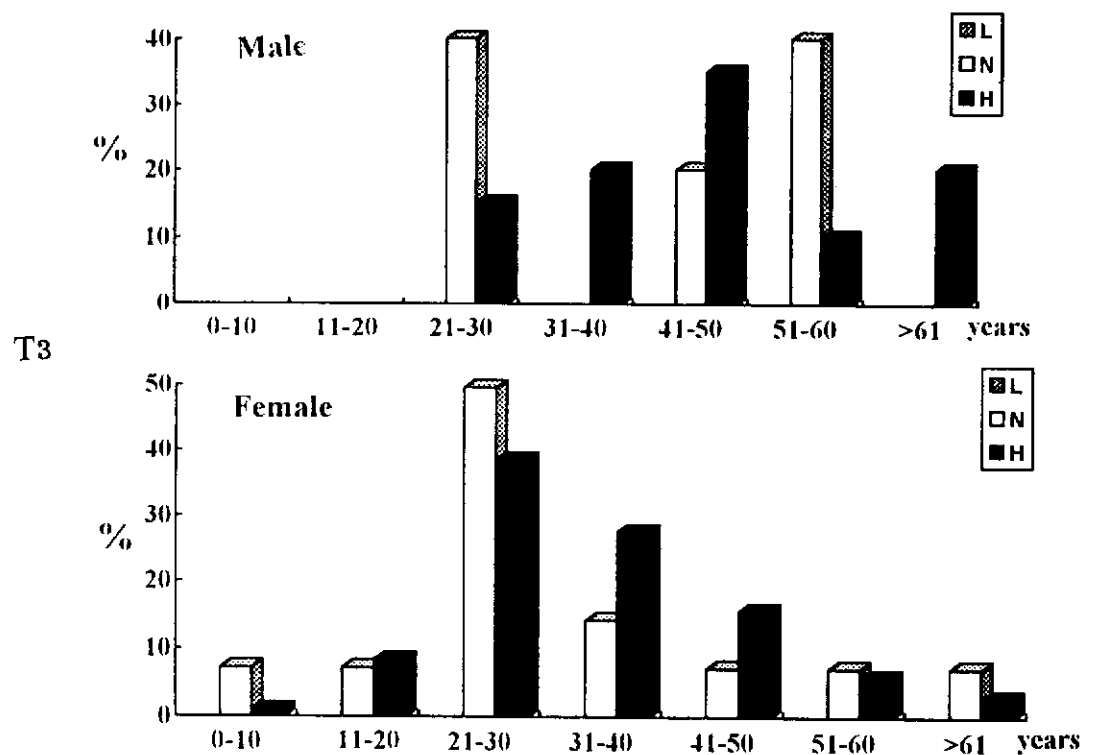
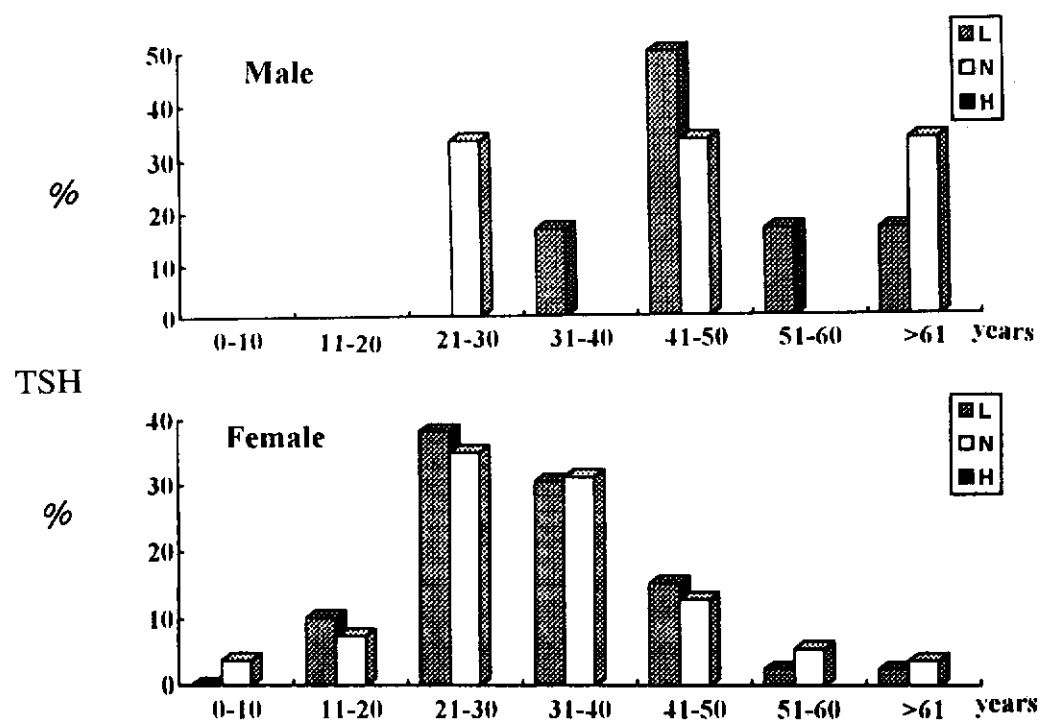


Figure 2 Distribution of low, normal and high T_4 levels in serum of males and females of different aged groups



รูปที่ 3 Distribution of low, normal and high T₃ levels in serum of males and females of different aged groups



รูปที่ 4 Distribution of low, normal and high TSH levels in serum of males and females of different aged groups

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ T_4 และ T_3 ในผู้ป่วยโรคไทรอยด์ชนิดต่างๆ พบว่า 0.62% มีระดับฮอร์โมนทั้งสองต่ำซึ่งอาจเกิดจากการขาด 5'-deiodinase มีระดับฮอร์โมนทั้งสองสูง

30.18% ซึ่งอาจเกิดจาก hyperthyroidism พบผู้มีระดับทั้งสองปกติอยู่ 57.2% ซึ่งอาจเกิดในภาวะต่อมไทรอยด์ปกติหรือ hypothyroidism หรือ hyperthyroidism ก็ได้ ตาม Table 1

Table 1 T_4 and T_3 in 159 patients with different thyroid status. (L=Low, N=Normal, H=high concentrations)

T_4	T_3	%	Probable condition
L	L	0	Hypothyroidism
L	N	1.88	Hypothyroidism
L	L	0.62	5 - Deiodinase deficiency
H	L	0	5 - Deiodinase deficiency
N	H	5.03	Sick euthyroid
H	N	3.77	Subclinical hyperthyroidism
H	H	30.18	Hyperthyroidism
L	H	1.25	Hypothyroidism
N	N	57.2	Normal/hypo- or hyperthyroidism

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ TSH กับ T_3 ไม่พบผู้ที่มีระดับของฮอร์โมนทั้งสองต่ำ ผู้ที่มี TSH ต่ำแต่ T_3 ปกติ อาจเกิดจาก borderline hyperthyroidism พบ 21.05% ระดับ TSH ต่ำแต่ T_3 สูงซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยได้

ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนหรือมีภาวะ hyperthyroidism พบ 35.78% ระดับ TSH และ T_3 ปกติ ซึ่งอาจเป็นภาวะต่อมไทรอยด์ปกติหรือ euthyroid พบ 36.84% ตาม Table 2

Table 2 TSH and T_3 in 159 patients with different thyroid status. (L=Low, N=Normal, H=high concentrations)

TSH	T_3	%	Probable condition
N	L	0	Hypothyroidism
L	L	0	Sick euthyroid
L	N	21.05	Borderline hyperthyroidism
L	H	35.78	Hormone replacement/hyperthyroidism
N	H	2.10	Euthyroid/hyperthyroxinemia
H	N	4.20	Euthyroid/hyperthyroxinemia
H	H	0	Euthyroid/hyperthyroxinemia
H	L	0	Primary hypothyroidism/hyperpituitarism
N	N	36.84	Normal/euthyroid

ความสัมพันธ์ของระดับ TSH กับ FT_4 ไม่พบผู้ที่มีฮอร์โมนทั้งสองต่ำ มีผู้ที่ TSH ปกติ แต่ T_4 ต่ำ ซึ่งอาจเกิดจากการได้รับยาหรือเป็น tertiary hypothyroidism พบ 4.16% ผู้ที่มี TSH ต่ำแต่ FT_4 ปกติซึ่งอาจเกิดจาก borderline hyperthyroidism หรือได้รับการ

รักษาด้วยฮอร์โมน พบ 29.1% ผู้ที่มี TSH ต่ำ และ FT_4 สูง ซึ่งอาจเกิดจาก hyperthyroidism หรือได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน พบ 20.8% ผู้ที่มี TSH และ T_4 ปกติ ซึ่งอาจเป็นภาวะปกติหรือ euthyroid พบ 37.5% ตาม Table 3

Table 3 TSH and FT_4 in 24 patients with different thyroid status. (L=Low, N=Normal, H=high concentrations)

TSH	FT_4	%	Probable condition
H	L	0	Hypothyroidism
N	L	4.16	Drug/tertiary hypothyroidism
L	L	0	Drug/tertiary hypothyroidism
H	N	0	Incipient or compensated hypothyroidism
L	N	29.1	Borderline hyperthyroidism/hormone replacement
L	H	20.8	Hyperthyroidism/hormone replacement
N	N	37.5	Normal/euthyroid

ความสัมพันธ์ระหว่าง T_4 กับ FT_4 ผู้ป่วย ที่มี FT_4 ปกติ T_4 สูง ซึ่งอาจเกิดจากการมี thyroid binding globulin (TBG) สูงขึ้น พบ 6.45% ผู้ที่ TBG ต่ำโดยพบ FT_4 ปกติแต่ T_4 ต่ำ พบ 3.22% หรือมี FT_4 สูงแต่ T_4 ปกติ พบ

9.67% ระดับ FT_4 และ T_4 สูงทั้งสองชนิด ซึ่งอาจเกิดจาก hyperthyroidism พบ 24.1% ระดับ FT_4 และ T_4 ปกติ พบ 56.45% ตาม Table 4

Table 4 T_4 and FT_4 in 62 patients with different thyroid status. (L=Low, N=Normal, H=high concentrations)

Probable condition	FT_4	T_4	%
Hyperthyroidism	H	H	24.1
Hypothyroidism	L	L	0
Increased TBG	N	H	6.45
Decreased TBG	N	L	3.22
Decreased TBG	H	N	9.67
Normal	N	N	56.45

วิจารณ์

การวัดระดับ TSH โดยใช้วิธี radioimmunoassay (RIA) ซึ่งเป็น first generation สามารถวัดระดับต่ำได้เพียง 0.5 $\mu\text{U/mL}$ แต่หากใช้วิธี Immunoradiometric assay (IRMA) หรือวิธี Enzyme immunoassay (EIA) หรือ modified sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งเป็น second generation TSH ก็จะมีควมไวสูงขึ้นโดยวัดได้ต่ำถึง 0.05 $\mu\text{U/mL}$ แต่ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาโดยใช้เทคนิค Chemiluminescent immunoassay (CLIA) ซึ่งเป็น third generation สามารถวัด TSH ได้ต่ำสุดถึง 0.005 $\mu\text{U/mL}$ ⁷ จึงมีประโยชน์ในการใช้แยกภาวะ non-thyroid illness ที่มีค่า TSH ต่ำได้ และใช้เพื่อติดตามผลการรักษาด้วยฮอร์โมนต่อมไทรอยด์อันจะไปลดการสร้าง TSH ว่าฮอร์โมนที่ให้แก่ผู้ป่วยนั้นเพียงพอหรือมากเกินไปจนไม่มีการสร้าง TSH เลยหรือไม่

นอกจากนี้ TSH เมื่อใช้ร่วมกับการวัด FT_4 จะมีประโยชน์สำหรับบ่งชี้ภาวะ primary hypothyroidism (TSH สูงและ FT_4 ต่ำ) และ primary hyperthyroidism (TSH ต่ำและ FT_4 สูง) ได้ดี ซึ่งในรายงานนี้ พบ 20.8% ที่เป็น hypothyroidism แต่ไม่พบผู้ที่เป็น hyperthyroidism

การใช้การทดสอบ T_4 ร่วมกับ FT_4 จะมีประโยชน์โดยสามารถประมาณค่า thyroid binding globulin (TBG) ได้ โดยหาก TBG สูง จะพบ T_4 ปกติ FT_4 ต่ำ หรือ T_4 สูง FT_4

ปกติ และหาก TBG ลดลง จะพบว่า T_4 ปกติ FT_4 เพิ่ม หรือ T_4 ต่ำแต่ FT_4 ปกติได้ ซึ่งในรายงานนี้ พบภาวะที่น่าจะมี TBG ต่ำลงอยู่ 12.89% และ TBG สูง 6.45% ภาวะที่มี TBG สูงนี้ พบได้ในหญิงมีครรภ์, การได้รับยาคุมกำเนิด, Chronic active hepatitis, Acute intermittent porphyria, ผู้ที่ติดเชื้อ HIV และผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรม ส่วนภาวะที่มี TBG ต่ำ พบได้ในผู้ที่ได้รับฮอร์โมนเพศชาย, โรคตับเรื้อรัง, Acromegaly ที่โรคยังดำเนินอยู่, ภาวะเจ็บป่วยทาง systemic ที่เป็นรุนแรง, โปรตีนในเลือดต่ำ, ได้รับยา glucocorticoids, และการมีความผิดปกติทางพันธุกรรม⁸

ผู้ป่วยบางราย อาจมีผลการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ไม่สอดคล้องกับอาการ เช่น มีระดับ T_4 และ T_3 สูง แต่ไม่มีอาการ อาจจะมีลักษณะคอพอกเท่านั้น ผู้ป่วยเช่นนี้ ต้องแยก mild hyperthyroidism (อาการแสดงทางคลินิกน้อยมาก) ออกจาก euthyroid hyperthyroxinemia ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะ euthyroid จะมีลักษณะทางคลินิกต่างๆ กัน การทดสอบที่ใช้สำหรับแยกภาวะดังกล่าวคือ การตรวจวัดระดับ TSH ถ้า TSH ต่ำแสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ hyperthyroidism โดยเฉพาะผู้ที่ประวัติหลังคลอดประมาณ 2-5 เดือน ถ้า TSH ปกติ พบได้ในภาวะ euthyroid hyperthyroxinemia ในกรณีที่ TBG สูงขึ้น, ได้รับยาบางชนิด (เช่น amphetamine, heroine ทำให้ T_4 และ FT_4 สูง แต่มียาอีกกลุ่มหนึ่งที่ทำให้ T_4 สูงแต่ T_3 ต่ำ ได้แก่ amiodarone, ipodate เป็นต้น),

Thyroid hormone resistant syndrome, Hyperthyroxinemia ที่เกิดจากภาวะเจ็บป่วย (ภาวะเจ็บป่วยบางอย่างจะไปยับยั้งการเปลี่ยน T_4 ไปเป็น T_3 (reverse T_3 , rT_3) ได้ จะพบระดับ T_4 สูงขึ้นในขณะที่ T_3 ต่ำลง, hyperthyroxinemia ที่เกิดจากความเจ็บป่วยทางจิตใจ^{9,10}

ผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ต่ำ แต่อาการปกติ กรณีนี้ต้องแยกภาวะ mild hypothyroidism ออกจาก euthyroid ที่มีภาวะบางประการทำให้ฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ต่ำ จึงควรทำการทดสอบ TSH เพิ่มเติม ถ้า TSH สูง แสดงว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะ hypothyroidism ถ้า TSH ปกติ แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ euthyroid สาเหตุที่ทำให้ฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ต่ำได้แก่ การมี TBG ต่ำ, การได้รับยาบางชนิด เช่น dilantin, phenobarbital, aspirin, ภาวะอื่นที่ไม่เกี่ยวกับต่อมไทรอยด์

ผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ปกติ แต่มีอาการที่สงสัยว่าจะเป็น hyperthyroidism หาก T_3 ไม่เพิ่มขึ้น อาจมีสาเหตุจากการมี TBG ต่ำ, มีภาวะเจ็บป่วยของระบบ ร่างกายในภาวะนี้จะทำให้การเปลี่ยนแปลง T_4 เป็น T_3 น้อยลง หรือมีสาเหตุอื่นๆ จากยาที่ทำให้ระดับฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ต่ำกว่าที่ควร การวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism แบบนี้ คือการวัดระดับ FT_4 ซึ่งควรพบระดับสูงขึ้น

ผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนปกติ แต่มีอาการที่สงสัยว่าจะเป็น hypothyroidism กรณีนี้ อาจเกิดจากการมี TBG สูง ฉะนั้น การทดสอบ FT_4 จะช่วยในการวินิจฉัยได้ โดยจะพบว่าระดับต่ำ

และ TSH จะมีระดับสูงขึ้น ซึ่งเป็นการสนับสนุนว่าเป็น primary hypothyroidism

ผู้ป่วยที่มีต่อมไทรอยด์โต อาจเกิดจากสาเหตุ thyroiditis, thyrotoxicosis ที่เกิดจากการได้รับไอโอดีนมากเกินไป, hyperthyroidism, Hashimoto's thyroiditis (lymphocytic thyroiditis) การวินิจฉัย Hashimoto's thyroiditis ได้แก่ การตรวจแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ (antithyroid specific antibody) โดยจะให้ผลบวกกับ antithyroglobulin และ antimicrosomal antibody

ใน Graves' disease ซึ่งเป็น thyrotoxicosis สามารถให้ผลบวกของ autoantibody ได้เช่นกัน การวัด anti-TSH receptor จะมีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับช่วยวินิจฉัยโรคนี้ แต่ประมาณ 10% ของ hypothyroidism ซึ่งเกิดจาก Hashimoto's disease หรือ Atrophic autoimmune thyroiditis ก็จะให้ผลบวกกับ anti-TSH receptor เช่นเดียวกัน¹¹ การวินิจฉัยแยกโรคที่แน่นอน ต้องใช้ลักษณะทางคลินิก อวัยวะอื่นที่มีความผิดปกติ และอายุของผู้ป่วยประกอบ

กล่าวโดยสรุป ระดับ FT_4 จะมีประโยชน์สำหรับช่วยวินิจฉัยและติดตามอาการของต่อมไทรอยด์ได้ดี ส่วน TSH ที่ตรวจวัดได้ปริมาณต่ำมากๆ จะมีประโยชน์สำหรับช่วยวินิจฉัย hyperthyroidism ที่ยังไม่มีอาการและติดตามผลการรักษาด้วยการให้ฮอร์โมน เมื่อสงสัยภาวะ hyperthyroidism ควรเลือกตรวจระดับ T_3 ร่วมกับ TSH เมื่อสงสัยภาวะ hypothyroidism

การเลือกตรวจระดับ T_4 , FT_4 ร่วมกับ TSH
เมื่อสงสัยภาวะ euthyroid การเลือกตรวจ T_4
หรือ T_3 ร่วมกับ TSH

เอกสารอ้างอิง

1. Bayer MF. Effective laboratory evaluation of thyroid status. *Med Clin North* 1992; 75: 1-26.
2. Wilke TJ. A radioimmunoassay for measurement of thyroxine in unextracted serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 938-47.
3. Forshaw KM, Heyningen C. Diagnostic value of a modified assay for free triiodothyronine in serum. *Clin Chem* 1987; 33: 2039.
4. Rajan MGR, Samuel AM. A two step radioimmunoassay for free triiodothyronine in serum. *Clin Chem* 1987; 35: 276.
5. Armbruster BA, Harris R. An evaluation and survey of enzyme immunoassay and fluorometric enzyme immunoassay test for TSH and HCG. *Mil Med* 1989; 154: 387-91.
6. Coat-A-Count T_4 , FT_4 , T_3 and TSH, Diagnostic Products Corporation.
7. Spencer CA, Lopresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, Gray D, Nicoloff JT. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 453-60.
8. Marshall WJ. *Clinical Chemistry: Illustrated Textbook*, 2nd ed, 1992, Gower Medical Publ, London, New York, p 141-56.
9. Felicetta JV. Effect of illness on thyroid function tests. *Postgrad Med* 1989; 85: 213-20.
10. Spratt DI, Pont A, Miller MR, McDoufall IR, Bayer MR, McLaughlin WT. Hyperthyroxinemia in patients with acute psychiatric disorders. *Am J Med* 1982; 73: 41-8.
11. Amino N, Tada H. Chapter 43. Autoimmune thyroid disease/thyroiditis, In Degroot LJ (ed), *Endocrinology*, 3rd ed, 1995, WB Saunders Co, Philadelphia, p 726-41.