

갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증의 치료

울산대학교 의과대학 내과학교실

송 영 기

갑상선기능항진증의 진단

상당히 심한 정도의 그레이브스 병으로서 미만성 갑상선종이 있고 전형적인 임상증상이 있으면서 안구병증이나 피부병증을 지니고 있다면 환자를 진찰하는 것만으로도 진단이 가능하다. 그러나 노인의 경우 전형적인 임상증상으로 보이기 보다는 단지 원인불명의 전신쇠약 또는 체중감소, 심부전 등으로 나타나는 경우가 있어 진단이 어려울 수 있으므로 혈액검사를 통하여 갑상선호르몬을 측정하는 것이 필수적이다.

대부분의 경우에 있어 혈청내의 총 T4와 총 T3는 모두 증가되며 유리 T4와 유리 T3도 역시 증가되어 있으며 TSH는 감소되어 있다. 실제 가장 민감한 검사는 TSH의 측정으로서 이는 극히 드문 질환인 TSH 분비선종이나 뇌하수체에서의 갑상선 호르몬분에 대한 선택적 저항성을 보이는 두 가지 경우를 제외하고는 모든 종류의 갑상선종독증에서 예외없이 정상 이하로 저하되어 있다.

최근의 요드 섭취량이 급격히 변하거나 요드를 다량 함유하는 방사선 조영제 등의 약제를 사용한 경우는 그렇지 않을 수도 있으나 갑상선기능항진증을 동반한 갑상선종독증의 경우는 거의 모든 경우 갑상선의 방사성 요드 섭취율이 증가되어 있다. 반대로 갑상선기능항진증이 없는 갑상선종독증의 경우는 예외없이 방사성 요드 섭취율이 크게 저하되어 있다. 이는 특히 무통성 갑상선염 등의 감별진단에 유용하다. 방사성 요드 섭취율을 구하기 어려운 경우라면 그레이브스 병의 원인물질로 생각되는 TSH 수용체 항체를 측정하는 것이 진단에 도움이 될 수 있다.

증가된 갑상선호르몬의 효과로 인하여 기초대사율이 증가되며 순환 시간이 빨라지고 당불내인성도 나타날 수 있다. 가벼운 정도의 고칼슘혈증이 나타날 수 있고 생화학적 간기능 검사상의 이상도 약 반수에서 발견되

며 콜레스테롤의 저하, 알칼리성 인산분해효소 및 기타 간 효소치의 증가가 흔하므로 단순히 생화학적 간기능 검사 결과만으로는 우리나라에서 흔한 만성 간질환과 구별이 쉽지 않을 수도 있다.

그레이브스 병의 치료

그레이브스 병의 치료로는 현재 항갑상선제를 위주로 한 약물치료와 갑상선 아전절제술의 실시, 방사성 요드 치료 등 세 가지의 방법이 널리 사용되고 있지만 어느 것도 근본적인 치료방법이라고는 할 수 없고 단지 서로 보완적이라고 생각하면 된다.

현재 국내에서는 항갑상선제를 이용한 치료가 그레이브스 병의 치료로서 주류를 이루고 있고 또한 특수한 시설을 필요로 하는 방사성 요드 치료나 갑상선 수술에 풍부한 경험을 지닌 외과의사를 필요로 하는 수술과는 달리 항갑상선제를 이용한 약물치료는 비교적 적은 경험만으로도 손쉽게 실시할 수 있는 이점이 있고 환자들이 가장 쉽게 받아들이는 치료법이기도 하다. 그러나 오랜 기간 치료가 필요함에도 상당수에서 재발이 있음을 생각하면 노인 연령층에서는 재발한 경우는 물론이고 어느 기간 이상 항갑상선제 치료에 반응이 없거나 나쁜 경우 및 일차적인 치료법으로도 방사성 요드를 투여하는 것이 좋은 대안으로 여겨진다.

1. 항갑상선제 치료

현재 국내에서 사용되고 있는 항갑상선제는 6-propyl-2-thiouracil (PTU: Antiriod)과 1-methyl-2-mercaptimidazole (MMI : methimazole)이 있다.

이들 항갑상선제는 갑상선과산화효소를 억제하여 갑상선내로 섭취된 요드가 갑상선글로불린의 티로실기에 유기화되는 과정을 억제하는 것이 주작용으로 이외에도 갑상선글로불린내 요드화티로신의 결합되어 갑상선호르

몬을 합성하는 과정도 억제한다. 또한 PTU는 말초로 방출된 T4로부터 T3로의 전환을 억제한다. 항갑상선제는 어느 정도 갑상선에 특이한 면역계의 이상을 교정하는 면역억제효과를 지닌 것으로 생각되고는 있지만 임상적으로 뚜렷할 정도는 아니다.

항갑상선제는 경구로만 투여할 수 있으며 주사제는 없다. 경구투여시는 매우 빨리 흡수되어 거의 완전히 흡수된다. PTU는 60~90분의 혈장반감기를 지니며 MMI는 약 4~9 시간의 반감기를 지니나 모두 갑상선에 선택적으로 흡수되어 갑상선 조직내에서는 혈장보다 훨씬 높은 농도를 보이고 오래 지속되므로 실제 혈장내의 농도와 무관하게 하루 한 번의 투여로도 충분하다. PTU보다 MMI는 10배 강력한 역가를 지니므로 1/10의 용량으로도 비슷한 효과를 낼 수 있으나 실제 같은 역가를 지니는 용량에서의 임상적 효과는 같은 것으로 알려져 있다. 그러나 임상에서 사용하다 보면 실제로는 같은 역가를 나타내어야 하는 용량에서 MMI가 PTU에 비하여 조금 더 강력한 느낌을 자주 받게 된다.

항갑상선제의 투여시 효과는 용량에 따라 다르고 갑상선 상태에 따라 다르며 개개인에 따라서도 다소 차이가 난다. 항갑상선제를 투여하여 갑상선호르몬의 합성을 차단하여도 이미 만들어져 갑상선 세포내에 저장되어 있는 호르몬의 방출은 계속되므로 혈청내의 갑상선호르몬치가 감소를 보이며 임상적 증상의 완화가 나타나기까지는 어느 정도의 시간이 소요된다. PTU의 경우는 말초에서 T4에서 T3로의 전환을 억제하므로 초기에 다량을 투여할 때에는 MMI보다 빨리 T3의 감소가 나타나나 이러한 효과는 치료를 계속함에 따라 뚜렷하지 않고 장기적인 예후에는 큰 차이가 없다.

흔히 초기 용량으로는 경험적으로 하루에 PTU 300~400 mg, MMI 30~40 mg 정도의 용량을 사용하며 이보다 더 많은 용량을 투여하여도 대개의 경우에 있어서는 실질적인 효과가 커지는 것이 아니며 오히려 부작용의 빈도만이 증가된다. 초기에는 적절한 용량의 약제를 하루에 3회 정도로 분할하여 8 시간 정도의 간격으로 투여하는 것이 통상적이다. 그러나 증상이 그다지 심하지 않은 경우에 MMI를 사용한다면 초기부터 하루에 한 번으로 투여할 수도 있고 이러한 경우 궁극적인 예후에는 분할하여 투여한 경우와 차이가 없다.

항갑상선제로 치료를 시작한 후 4~8 주가 지나 갑상선 기능이 정상이 되거나 혹은 정상에 가까운 정도가 되

면 항갑상선제의 용량을 서서히 줄여가는 것이 통상적이다. 치료를 시작하는 초기에는 분할하여 투여하는 것이 일반적이나 항갑상선제의 용량을 감소시키며 유지요법을 하게 될 때에는 실제 PTU와 MMI 모두 하루 한번의 투여로 충분하며 약제의 복용 횟수를 많게 하면 치료 효과가 증대되기는 커녕 약제의 복용 상태를 나쁘게 하여 오히려 반대의 결과를 가져오는 경우가 더 많으므로 하루에 약을 복용하는 횟수를 줄이고 가능한 한 하루 한번으로 복용하도록 한다.

유지요법 중에는 환자의 상태에 따라 투여량을 조금씩 증감시켜 환자의 갑상선 상태가 계속 정상을 유지하도록 하며 과다한 치료로 일시적인 갑상선기능저하증에 들어가거나 혹은 너무 일찍 용량을 줄여 다시 갑상선기능항진 상태가 되지 않도록 주의하여야 한다. 대개 변밀한 임상적 관찰과 함께 3 개월 정도의 간격으로 혈청내의 갑상선호르몬치를 검사하면 대부분의 경우에 있어 큰 문제가 없고 통상 혈청내 T4가 정상의 하한선 부근에 있도록 하면서 항갑상선제의 용량을 PTU는 25~50 mg씩 MMI는 2.5~5 mg씩 점차 줄여가면 된다. 혈청내의 갑상선호르몬이 계속하여 정상으로 유지되어도 억제되어 있는 TSH가 정상화되기에는 상당한 시간을 필요로 한다.

항갑상선제로 치료할 때에 실제로 가장 문제가 되는 것은 과연 얼마나 오래 치료하여야 하는가이다. 현재 사용되고 있는 방법은 12 개월에서 24 개월 정도의 기간을 미리 정해놓고 이 기간 항갑상선제를 투여한 다음 치료를 종료하고 재발 여부를 관찰하는 방법과, TRH 자극시험 결과가 정상화된다는지 혈청내의 갑상선자극호르몬 수용체 항체가 소실된다는지 하는 어떤 지표를 설정하여두고 이 지표에 도달할 때까지 치료하는 방법이 사용되고 있다.

일정한 기간을 정해놓고 치료를 하는 경우 현재 대개는 최소 12 개월 이상의 기간이 권고되고 있다. 현재 12~24 개월간 치료한 후의 관해율은 보고자에 따라 차이가 있어 40~70% 정도로 다양하게 알려지고 있으나 치료하는 기간이 길어질 수록 관해율이 높아진다는 것은 일반적으로 인정되고 있다. 그러나 6 개월 정도만의 단기 치료시에도 30~40% 정도의 환자는 장기간의 관해에 들어가므로 전체의 환자를 대상으로 하여 길게 치료하는 경우 일부의 환자는 불필요한 긴 치료를 받게될 수 있음을 시사한다. 따라서 최소 12 개월 정도의 치료기간

이 권고되고는 있으나 길어도 24 개월 정도 항갑상선제를 투여하는 것이 보통으로 그 이상 지속적으로 항갑상선제의 투여가 필요한 경우에는 방사성 요드 또는 수술을 고려하는 것이 비용-효과면에서 정당한 것으로 받아들여지고 있다.

일정한 기간 치료하는 경우 최소량의 항갑상선제만으로 정해진 기간동안 갑상선기능을 정상으로 유지시킨 후에 미리 정해진 시기가 되면 투약을 중지하고 이후 2년 정도의 관찰을 요한다. 대부분의 재발은 치료종료후 첫 2 년내에 일어나며 특히 치료를 종료한 후 첫 3 개월 이내에 재발하는 경우가 약 30% 내외에 달하게 되는데 이는 엄밀한 의미에서 재발이라기 보다는 그레이브스 병의 활성이 계속 남아있는 상태에서 너무 일찍 치료를 종료한 것으로 보는 것이 옳다.

임상적으로 갑상선종의 크기는 중요한 지표가 될 수 있으며 처음부터 갑상선종의 크기가 작거나 항갑상선제 치료에 따라 갑상선종의 크기가 현저히 줄어드는 경우에는 비교적 좋은 예후를 지닐 것으로 생각되어지고 있다. 또한 치료에 따른 반응이 좋으며 항갑상선제의 용량을 빨리 감소시켜 적은 양의 항갑상선제만으로 유지가 가능한 경우에도 좋은 예후를 지닌다. 일단 어떠한 방법으로든 치료를 받은 후 재발한 사례에 비하여 처음 발병한 경우는 항갑상선제로 치료시 예후가 비교적 좋은 것으로 알려지고 있다. 그 외에 연령이나 성은 예후와는 뚜렷한 관계가 없는 것으로 보인다.

그레이브스 병에서 억제되어 있는 뇌하수체-갑상선 축이 항갑상선제 치료에 따라 정상화되는 지를 알아보는 방법인 TRH 자극시험 및 T3 억제시험은 상당히 오래 전부터 예후 판정 인자로 사용되어 왔고 이는 뇌하수체-갑상선 축이 정상적인 생리 상태를 회복하는 지를 알아보는 상당히 우수한 방법으로 아직도 널리 쓰이고 있다. 그러나 단독으로는 재발 및 관해를 예측하는 정도가 모두 60~80% 정도이고 이들 두 가지 방법을 같이 사용하여도 역시 이 정도에서 크게 더 좋아지지 않으므로 매우 우수한 방법이라고는 할 수 없다. 한 가지 재미있는 사실은 이러한 방법으로 뇌하수체-갑상선 축이 정상 생리를 회복한 후에 재발하는 사례에 있어서는 그렇지 않은 경우에 비하여 재발 시기가 늦게 일어난다는 것이다.

최근에 개발된 면역방사계수법에 의한 고감도의 TSH 측정법은 억제되어 정상 이하의 값을 지니는 TSH

치를 측정할 수 있고 단지 기저 TSH의 측정만으로 뇌하수체-갑상선 축의 상태를 알아볼 수 있어 TRH 자극 시험이나 T3 억제시험에 비하여 매우 간편하므로 이들 검사를 대신할 수 있다. 따라서 기저 TSH의 측정만으로도 이들 두 가지 방법으로 측정한 정도의 예후 판정이 가능하나 역시 단독으로 개개의 사례에 적용할 만큼 민감하고 예민하지는 못하다.

그레이브스 병의 원인 물질인 갑상선자극호르몬 수용체 항체의 측정은 국내에서도 현재 널리 이용되고 있으며 현재는 그 수용체 결합능을 측정하는 갑상선자극호르몬 결합 억제 면역 글로불린(thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin: TBII)의 활성도가 방사면역법으로 측정이 되고 있고 생물학적 활성을 측정하는 갑상선 자극 항체 thyroid stimulating antibody: TSAb)의 활성은 일상적으로는 측정이 되지 않는다고 있다. 지금까지 알려진 바로는 일부의 사례에서 예외는 있으나 전체로서는 TBII를 측정하든 TSAb를 측정하든 큰 차이는 없으므로 TBII 만을 측정한 결과도 사용에 무리는 없을 것을 생각된다. 대체로 항갑상선제로 치료중에는 TBII의 역가가 감소되며 치료종료 시점에 TBII가 소실되어 없는 경우에는 관해율이 40~80%에 달하나 치료종료시에도 TBII의 활성이 남아있던 경우에는 60~90% 정도에서 재발하는 것으로 알려져 있어 예후판정에 어느 정도 도움이 되는 인자로 생각된다.

노년 연령 그레이브스 병의 항갑상선제 치료는 장기간 치료후에 상당한 재발이 있을 수 있고 갑상선 기능의 악화에 따라 심장에의 영향, 골소실 등이 나타남을 생각하면 비교적 예후가 좋을 것으로 생각되는 제한적인 사례에서만 관해유도 목적으로 장기간 항갑상선제를 투여하고 그렇지 않은 경우나 재발한 경우에는 방사성 요드를 투여하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

2. 베타 차단제

베타 차단제는 그 자체로 갑상선기능항진증의 경과에 영향을 주는 것은 아니나 갑상선기능항진증의 주증상인 심계항진, 떨림, 불안 등의 증상을 완화시켜주므로 갑상선기능항진증에 대한 약물치료의 한 부분이 되었다. 이러한 효과는 갑상선호르몬과는 거의 관계가 없으며 propranolol의 경우 말초에서 T4에서 T3로의 전환을 억제하는 효과가 있기는 하여도 이것만으로 실제 임상적

효과를 나타낼 정도가 아니기 때문이다.

베타 차단제의 투여로 임상적 증상의 호전이 나타남은 분명하나 실제 대사이상이 교정되는 것은 아니므로 그레이브스 병의 치료에 단독으로는 사용되는 일이 없고 단지 검사의 결과가 나올 때까지 기다리는 동안이나 아급성 갑상선염 등과 같이 갑상선의 파괴에 의한 일과성인 가벼운 갑상선 중독 상태에만 단독으로 사용된다.

처음 사용된 것은 propranolol이며 이후 다른 여러 가지의 베타 차단제가 개발이 되었으며 이들 모두가 부작용 등에서 차이가 있을 수는 있으나 그 궁극적인 효과는 같으므로 일반적인 경우에는 어느 것을 사용하여도 큰 차이는 없다. propranolol의 경우는 일일 20~80 mg으로 atenolol의 경우는 일일 25~50 mg으로 투여를 시작하여 상태에 따라 용량을 조절한다. 갑상선기능항진 상태에서는 propranolol의 대사가 빨라져 있기 때문에 때로는 심박수의 조절을 위하여 상당히 많은 양의 propranolol을 투여하여야 하는 경우도 있지만 대개의 경우는 심박수가 약간만 줄어도 환자의 증상이 현저히 좋아지므로 다량의 베타차단제가 필요한 경우는 상대적으로 드물다.

베타 차단제의 일반적인 부작용과 금기사항은 갑상선 기능항진증이 있는 경우에도 같다. 즉 기관지 천식이나 울혈성 심부전의 병력이 있는 경우에는 금기가 된다. 따라서 심장의 여력이 줄어있는 노인 연령의 환자에게 베타 차단제를 과량으로 투여하지 않도록 주의한다. 단 울혈성 심부전의 경우 심부전이 심박수에 의존적이거나 심방세동에 의한 경우에는 조심스럽게 digoxin과 같이 투여할 수 있다. 그 외에도 인슐린 치료를 받는 당뇨병 환자, 말초혈관의 폐쇄성 질환이 있는 경우 등에는 절대 금기는 아니지만 조심스럽게 사용하여야 한다. 이러한 경우 diltiazem 등의 calcium channel blocker를 사용하면 심박수의 감소에서는 거의 흡사한 효과를 기대할 수도 있다.

3. 무기 요드

과량의 요드는 갑상선 내로 요드의 이동을 억제하고 요드의 산화 및 유기화를 억제하며 이미 만들어져 갑상선 내에 저장되어 있는 갑상선호르몬의 방출을 매우 신속하게 억제한다. 주로 마지막 효과에 의하여 과량의 요드는 매우 신속하게 수일내로 혈액내의 갑상선호르몬치를 떨어뜨리게 된다.

그러나 이러한 효과는 대부분의 경우 2~4 주가 지나면서 이탈현상이 나타나 없어지며 요드의 효과에 대한 이탈현상이 나타나면 이미 투여한 요드는 새로운 갑상선호르몬을 만드는 원료로 사용되고 이미 만들어진 상태에서 저장되어 있으면서 방출되지 못한 호르몬의 방출은 급격히 증가하여 오히려 증상의 악화를 가져온다. 따라서 무기 요드만을 단독으로 사용하는 일은 극히 드물며 반드시 항갑상선제를 충분히 사용한 후에 무기 요드를 투여하도록 한다. 현재 요드를 갑상선기능항진증의 치료에 사용하는 경우는 첫째로 수술의 전처치로서 충분한 양의 항갑상선제를 투여한 후 수술 직전 준비단계에서와 다음 갑상선중독성 위기에서 다량의 항갑상선제와 병행하여 사용하는 경우와 그 외에 매우 신속하게 갑상선상태를 정상화시켜야 하는 경우 등에 한정된다.

통상 투여하는 양은 경험적으로 루골 용액의 경우(한 방울에 8 mg의 요드 함유) 3~5 방울을 충분한 양의 물로 희석하여 경구 투여한다. 매우 자극성이 크므로 반드시 충분히 희석하여야 한다. 드물기는 하나 부작용으로 여드름과 흡사한 피부발진, 타액선염, 혈관염 등이 나타날 수도 있다.

4. 방사성 요드 치료

방사성 요드(I-131)를 투여하면 베타선에 의하여 갑상선이 파괴되어 과다한 갑상선호르몬의 생성을 억제하게 된다. 따라서 내과적으로도 수술한 것과 같은 효과를 거둘 수 있다. 그레이브스 병의 치료시 방사성 요드의 투여에 따른 방사선 피폭은 대장조영술이나 신우조영술을 시행할 때의 방사선 피폭선량 정도이므로 거의 무시할 정도이고 따라서 임신한 경우 및 수유중인 부인을 제외하면 누구에게나 안전하게 투여할 수 있다. 그러나 방사성 요드는 태반을 자유롭게 통과하여 태아의 갑상선에 섭취되어 이를 파괴하여 태아의 갑상선기능저하증을 일으키고 모유로 분비되어 역시 영유아의 갑상선에 영향을 주므로 임신 및 수유중인 부인에게는 절대로 투여하여서는 안된다.

방사성 요드의 투여후에 갑상선에의 방사선 피폭으로 인하여 갑상선암의 발생이 증가되는 것은 분명히 아니며 우연히 후에 갑상선암이 발생한 증례가 보고되어는 있지만 전반적으로 방사성 요드 투여후에 갑상선암의 발생은 일반인에서 보다도 낮은 것으로 알려져 있다. 또

한 전신 피폭에 따른 백혈병이나 다른 암의 발생률이 증가되지도 않는다.

방사성 요드로 치료시에 생식선에의 방사선 피폭은 통상의 X-ray 촬영시의 피폭보다 더 크지 않으므로 이에 따라 수태능력에 이상이 오거나 생식세포에서 유전적 결함이 나타나는 일은 없는 것으로 생각된다. 물론 방사성 요드 치료후에 순환하는 백혈구 등에서 유전자의 이상이 흔히 발견되기는 하나 이러한 세포는 더 이상 분열하지 못하고 사멸하므로 실제 유전적인 문제가 발생하지는 않는다. 또한 이미 방사성 요드를 투여받은 환자에서 이후 출생한 아이를 추적조사한 결과로도 어떠한 선천 기형이나 유전적 질환의 빈도가 증가되지 않은 것으로 알려져 있다.

방사성 요드의 투여에는 특별한 적응증은 없고 임신 및 수유중인 부인을 제외하면 누구나 방사성 요드 치료의 적응증이 될 수 있다. 그러나 방사성 요드 치료후에 갑상선기능저하증이 높은 빈도로 발생하는 것을 감안하여 젊고 항갑상선제로 치료시 예후가 좋을 것으로 생각되는 환자에서는 일단 항갑상선제를 투여하여 장기간의 관해를 유도하여 보고 재발하거나 관해가 이루어 지지 않는 경우에 방사성 요드를 투여하는 것이 좋다.

현재 일반적으로는 30세 이후의 연령이며 가급적이면 출산을 마친 상태이고 일단 항갑상선제를 사용하여 치료한 후 재발한 사례, 수술후 재발한 사례, 2년 이상의 항갑상선제 치료에도 관해를 이루기 어려운 사례 등에서 방사성 요드 치료가 선호된다. 또한 고령자의 경우는 먼저 항갑상선제를 시도하지 않고 일차적으로 방사성 요드로 치료하는 것이 선호된다.

방사성 요드 치료시 임신중이거나 수유중이 아니면 특별한 금기는 없다. 그러나 갑상선종이 매우 큰 경우는 실제 방사성 요드를 투여할 때 매우 많은 양을 투여하여야 할 가능성이 있고 한 번의 투여로 잘 조절되지 않을 가능성도 크며 방사성 요드 투여후 일시적으로 갑상선에 방사선 피폭에 따른 염증이 생기면서 갑상선종이 커져서 기도를 누를 수도 있고 동시에 갑상선내에 저장되어 있던 갑상선호르몬이 일시에 누출되며 환자의 증상이 크게 악화될 수도 있는 점 때문에 방사성 요드를 투여하기 전에는 신중한 고려가 필요하다. 이러한 환자에서는 가급적이면 수술을 권하는 것이 현실적이다.

방사성 요드 치료가 안구병증을 악화시키는지에 대하여는 아직 논란의 여지가 많은 것이 사실이다. 그러나

일부의 의견이지만 방사성 요드의 투여로 안구병증이 악화된다는 보고가 있는 만큼 심한 안구병증을 가진 환자에서의 방사성 요드 투여에도 신중을 기하거나 혹은 스테로이드를 사용하며 방사성 요드 치료를 하는 것이 좋을 듯 하다.

많은 환자들이, 또 심지어는 일부의 의사들도 영구적인 갑상선기능저하증이 발생하여 평생 갑상선호르몬을 복용하여야 한다는 것에 심한 거부감을 가지고 있지만 실제 갑상선기능저하증의 치료는 매우 간단하고 장기간의 항갑상선제 치료에 비하여는 경제적이며 환자가 격는 불편도 거의 없으므로 이러한 점에 대하여는 직접 환자를 진료하는 의사가 환자에게 충분히 적절한 설명을 하여 환자를 이해시켜야 한다. 갑상선기능저하증의 발생은 실제 방사성 요드로 치료할 때 나타나는 거의 유일한 부작용이며 방사성 요드 치료에 따르는 다른 부작용이 거의 없고 갑상선기능항진증으로 장기간의 항갑상선제 치료를 받는 경우에 비하여 훨씬 간편하고 경제적이며 수술후에도 상당수의 환자에서 갑상선기능저하증이 나타나는 점을 고려하면 갑상선기능저하증의 발생을 처음부터 감수하고 방사성 요드 치료를 받는 것이 훨씬 유리한 경우가 많다.

5. 갑상선아전절제술

수술로 갑상선의 양엽을 조금씩만 남기고 나머지를 제거하여 갑상선호르몬의 생성을 줄여서 갑상선상태를 정상화시키는 방법으로 이미 19세기 후반부터 가장 먼저 사용된 치료법이다. 수술은 매우 효과적이고 우수한 치료법임에는 틀림이 없지만 가장 문제되는 것은 실제로 갑상선 수술에 어느 정도 경험이 있는 외과의사가 있는지가 된다. 북미에서의 경우는 1940년대 방사성 요드를 사용하기 시작한 이래 항갑상선제로 치료가 어려운 사례는 거의 모든 경우 방사성 요드를 투여하여 치료한 까닭에 갑상선수술에 어느 정도의 경험을 쌓은 외과의사가 점점 줄어들고 이에 따라 새로 수련을 받는 외과의사가 갑상선 수술을 경험할 기회가 줄어들어 수술을 더 기피하게 되었다고 한다.

수술의 적응증은 특별한 것이 없고 일단은 모든 그레이브스 병 환자가 수술의 적응증이 될 수 있으나 현재 일반적으로 수술이 권고되는 경우는 비교적 젊은 연령이며 갑상선종이 매우 큰 경우와 일단 항갑상선제로 치

료받은 후 재발한 경우로서 방사성 요드 치료를 꺼리는 환자의 경우 등이다. 또한 연령에 관계없이 갑상선종이 매우 크고 항갑상선제만으로 관해를 이루기 어려운 경우도 수술이 권고된다. 수술의 금기는 없으나 일반적으로 전신마취를 건지기 어려운 상황이라면 수술을 시행할 수 없는 것이 당연하다. 노인 연령에서는 갑상선이 엄청나게 큰 경우가 아니라면 대개 방사성 요드로 치료하게 되므로 수술은 그다지 널리 행하여지지는 않는다.

숙달된 외과의사라도 수술후 어느 정도의 재발은 피할 수가 없다. 재발을 막기 위하여 갑상선을 많이 떼어낼 수록 수술후 갑상선기능저하증의 빈도가 높아지며 반대로 수술후 남은 갑상선 조직의 양이 많으면 갑상선기능저하증의 빈도는 낮아지나 재발이 커지기 때문이다. 대개 수술후 5~10% 정도의 환자에서 재발이 있고 약 30%의 환자에서 갑상선기능저하증이 발생하는 것으로 생각하면 좋다.

숙련된 외과의사가 수술하는 경우라면 수술에 따른 합병증은 갑상선기능항진증의 재발과 갑상선기능저하증의 발생 이외에는 거의 없다. 일부에서 드물게 일과성의 부갑상선기능저하증이 발생할 수 있으나 수주에서 수개월 정도 칼슘과 비타민 D를 투여하면 대개는 회복된다. 영구적인 부갑상선기능저하증의 발생은 거의 나타나지 않는다. 회귀후두신경의 손상으로 인한 문제는 거의 발생하지 않고 발생한다고 하여도 대개는 일측성이며 어느 정도의 시간이 지나면서 음성도 상당히 회복되는 것이 통상적이다.

수술전에는 충분한 기간 충분한 양의 항갑상선제로 전치치를 하여 갑상선기능을 완전히 정상으로 만듦으로써 하고 이렇게 하여야 수술시의 합병증이 줄어들며 특히 수술시 및 수술후 갑상선중독성 위기의 발생을 막을 수 있다. 또한 수술직전에는 무기요드를 투여하여 갑상선에의 혈류량을 줄여야 수술 조작이 용이하여진다.

이러한 전치치를 받게 되면 수술 직후 모든 환자에서 일과성의 갑상선기능저하증이 나타난다. 대개는 수개월이 지나며 회복되므로 3개월 정도 갑상선호르몬을 투여하다가 일단 중지하고 다시 갑상선기능을 측정할 필요가 있다. 물론 이 과정에서 일부의 환자는 영구적인 갑상선기능저하증에 들어가며 일부에서는 재발이 있기도 하다. 일단 갑상선기능이 회복된 후에 다시 갑상선기능저하증에 들어가면 이는 영구적이므로 지속적으로 갑상선호르몬의 투여를 필요로 한다.

중독성 결절

중독성 다결절성 갑상선종은 주로 요드의 섭취가 부족한 북유럽 등지에서 노인 연령에 호발하는 것으로 알려져 있으며 우리나라에서는 극히 드물지만 노인 연령에서는 간혹 관찰된다. 정확한 원인은 모르나 적어도 자가면역 기전에 의한 것은 아닌 것으로 알려지고 있으며 따라서 혈청내의 각종 자가항체도 검출되지 않으나 적은 수에서는 우연히 발견될 수도 있다. 그러나 그레이브스 병과는 달리 갑상선자극호르몬 수용체 항체는 나타나지 않는다. 대체로 갑상선호르몬의 상승 정도는 심하지 않으며 따라서 증상도 가벼우나 노력충에 나타나므로 기왕의 기저 심질환 등을 악화시키거나 심부전 등의 합병을 초래하는 경우도 흔하다. 갑상선은 여러개의 결절을 지니며 불규칙하게 종대되어 있고 흔히 흉골의 뒤에 까지 뻗어 있다. 스캔으로는 다수의 열결절이 나타난다.

항갑상선제의 사용은 항상 증상의 완화를 가져오나 그레이브스 병과는 기전이 다르므로 관해를 이룰 수는 없고 고령인 점 등을 감안하면 방사성 요드 치료가 가장 좋다. 이 경우는 통상 그레이브스 병에 사용하는 것보다 많은 양인 15~30 mCi의 양을 투여한다. 기능을 하는 열결절 주변의 정상 조직은 이미 억제되어 있어 방사성 요드를 섭취하지 않으므로 방사선 피폭이 거의 없기 때문에 조직 손상도 없으므로 방사성 요드에 의하여 결절이 파괴된 후에는 나머지의 정상 조직이 정상적으로 기능을 하여 정상 갑상선기능이 유지되므로 그레이브스 병에서처럼 나중에 갑상선기능저하증이 발생하는 일은 드물다.

단일 중독성 선종은 자율성 결절에 의한 것으로 임상상은 중독성 다결절성 갑상선종과 흡사하나 하나의 중독성 결절은 촉진되지 않을 수도 있어 갑상선종이 뚜렷하지 않은 경우도 드물게 있다. T4는 정상이나 T3만의 상승이 나타나는 소위 T3 toxicosis로 나타나는 경우가 비교적 흔하며 역시 항갑상선 자가항체는 동반되지 않는다. 스캔에서는 하나의 열결절이 발견된다.

항갑상선제로는 역시 증상의 완화만이 가능하며 관해를 이룰 수는 없어 흔히 방사성 요드 치료가 시행된다. 치료후에는 대부분 정상 갑상선 기능으로 회복되며 갑상선기능저하증이 나타나는 경우는 드물다. 이는 중독성 다결절성 갑상선종의 경우와 같다. 수술을 시행하는 경

우는 통상 해당 엽질제를 한다. 단일 중독성 선종은 거의 양성외의 여포성 병변으로 암에 의한 경우는 매우 드물지만 암의 가능성이 의심되는 경우는 조직학적 진단을 위하여도 수술을 시행한다. 조직학적으로 암으로 판정되면 이후 통상적인 갑상선암에 준하여 치료한다. 초음파 유도하에 병변 조직에 알콜을 주입하여 병변 조직을 괴사시키는 방법이 최근 개발되었는데 이 방법은 방사선 피폭의 위험성도 전혀 없고 전신마취 및 수술에 따르는 문제도 없기는 하지만 병변의 크기에 따라 여러번 시술하여야 하는 단점이 있고 주사바늘이 들어간 부위를 따라서 알콜이 주변조직으로 새어나오면서 부작용을 일으킬 수도 있다.

단일의 열결절이 있으며 갑상선 기능이 정상인 경우의 치료는 아직 알려지지 않고 있으며 자발적으로 쇠퇴하는 경우는 드물지만 모든 열결절이 반드시 중독증상을 일으키게 되는 것은 아니며 장기간에 걸쳐 일부에서만 갑상선기능항진증으로 나타나므로 면밀한 추적을 하면서 관찰하는 것이 현재로서는 최선이다.

갑상선기능저하증의 진단

상당히 진행된 갑상선기능저하증으로 뚜렷한 증상 및 증후가 분명한 경우라면 임상적으로도 갑상선기능저하증을 의심할 수 있다. 그러나 실제 갑상선기능저하증의 증상 및 증후는 매우 다양하고 애매모호한 경우가 대부분으로 임상적으로 갑상선기능저하증을 진단하는 것이 항상 쉬운 일은 아니다. 임상적으로 갑상선기능저하증으로 의심되는 증상 및 증후가 있거나 갑상선 또는 뇌하수체의 기능 이상을 초래할 수 있는 질환이 있는 경우 또는 그러한 이상을 초래할 수 있는 방사성요오드 치료나 갑상선절제술 등의 치료를 받은 경우, 자가면역성 갑상선 질환의 빈도가 증가되어 있는 질환이 있는 경우 등에 의심을 하여 면밀한 임상적 관찰과 함께 갑상선 기능을 검사하여야 한다.

선별검사로 는 일차적으로 혈청 TSH의 측정이 사용되며 이것만으로도 원발성 갑상선기능저하증의 진단은 거의 가능하다. 여기에 혈청 유리T4의 측정을 더하면 거의 모든 형태의 갑상선기능저하증을 찾아낼 수 있다. 그러나 현재 사용되는 방사면역계수법을 이용한 TSH의 측정은 매우 예민하여 정상치 이하로 억제된 정도의 TSH 측정이 가능한 등 장점이 많지만 예민한 정도가

지나쳐서 어떤 경우에는 특이성이 떨어질 수도 있다. 특히 갑상선의 이상이 의심되어 갑상선 클리닉을 방문하는 경우와는 달리 특별한 증상이 없이 일상적으로 건강 진단 등의 목적으로 TSH를 측정하는 경우라면 어떠한 경우에도 참고범위라는 것은 정상인의 95%를 포함하므로 실제 질병이 있고 없고에 관계없이 5%는 참고치를 벗어난다는 것을 염두에 두고 판정하여야 한다. 또한 metoclopramide, phenothiazine 등과 같이 도파민 수용체를 차단하는 성질을 지닌 일부의 약제는 중추신경계에 작용하여 TSH의 상승을 급격하게 가져올 수 있으며 반대로 도파민 동족체나 부신피질 스테로이드 등의 약제를 사용하는 경우 TSH치의 저하를 가져올 수 있다. 또한 중증의 질환으로 입원중인 환자에서는 이러한 중증의 비갑상선 질환 자체로 인하여 TSH의 감소가 나타나므로 TSH의 이상이 있다 하여도 환자의 상태를 전제로서 파악할 필요가 있다. 대개 참고범위의 상한치에서 두배 정도까지의 경우라면 혈중 free T4가 정상인 이상 단지 TSH의 상승만으로 불현성 갑상선기능저하증으로 단정하지 말고 사용중인 약제 등을 확인하고 갑상선종의 유무를 면밀히 확인한 후 특이한 소견이 없다면 더 이상의 검사를 진행하기보다는 그저 환자를 추적하면서 경과를 관찰하는 것이 합리적이다. 그러나 TSH가 그 이상의 상승을 보인다면 혈중 free T4의 감소가 있다면 이는 치료를 요할 상태로 생각되며 원인을 밝히기 위한 추가 검사를 요한다.

하시모토 갑상선염 등의 자가면역성 질환에서는 항갑상선과산화효소 자가항체 또는 항갑상선글로불린 자가항체가 95% 이상에서 발견되므로 이의 측정은 갑상선기능저하증이 있을 때 원인 질환의 감별에 도움이 된다. 혈청내 T3의 측정은 갑상선기능저하증의 환자를 종합적으로 평가하는 데에는 반드시 필요하나 진단 자체에는 큰 도움이 되지 않으므로 선별검사로써의 가치는 없다. 실제 명백한 갑상선기능저하증이 있어 TSH의 상승과 T4의 감소가 있어도 많은 수의 환자에서 보상작용으로 말초에서 T3의 생산을 증가시켜 혈청 T3는 정상으로 유지되기 때문이다. 혈중의 유리T4가 정상이어도 기저 TSH의 상승이 있으면 그 자체로 진단에 충분하며 TRH 자극시험이 불현성 갑상선기능저하증의 진단에 큰 도움이 되지 않는다는 점이다.

이미 갑상선 호르몬을 복용중인 환자에서 원래의 갑상선 기능이 어떠하며 실제 갑상선기능저하증이 있는지

를 진단할 필요가 있는 경우에는 사용중인 갑상선호르몬제를 4~8주간 중단한 상태에서 갑상선기능을 다시 측정하여보아야 정확한 진단이 가능하다. 외부에서 뇌하수체-갑상선 축을 억제할 용량의 갑상선호르몬을 투여하였다고 하여도 갑상선호르몬의 투여를 중단하면 뇌하수체-갑상선 축은 회복에 장기간의 시간이 필요한 뇌하수체-부신피질 축과는 달리 대개 이 정도의 기간내에 정상적으로 회복된다. 실제 그레이브스 병에서 방사성요오드 치료를 받거나 수술을 받은 직후에 나타나는 갑상선기능저하증은 몇 달의 시간이 흐르면서 일시적으로라도 회복되는 것이 보통이므로 반드시 이러한 확인을 필요로 하며 아급성 갑상선염이나 무통성 갑상선염의 경과중에 나타나는 갑상선기능저하증은 거의가 일과성으로 몇 달이 지나면서 정상으로 회복되는 것이 통상적이므로 일단 갑상선호르몬을 투여하였더라도 어느 정도 지나면 반드시 확인이 필요하다.

하시모토 갑상선염 등의 자가면역성 갑상선질환에 의한 자발적인 갑상선기능저하증의 경우 종래 영구적으로 갑상선 기능이 회복되지 않는 것으로 알려져 있었고 실제로 대부분의 환자는 갑상선조직의 심한 파괴로 인하여 회복이 어려우나 젊은 연령대에서 일부 환자는 일정기간의 갑상선호르몬 치료후 또는 특별한 치료 없이도 다시 정상 기능으로 회복되는 현상이 알려져 있으므로 일단 만성 갑상선염에 의한 갑상선기능저하증으로 진단된 경우에도 충분한 기간 갑상선호르몬 치료를 한 후에는 이러한 검사가 필요하다.

갑상선기능저하증의 치료

갑상선기능저하증의 치료로는 원인에 관계없이 갑상선호르몬의 치환요법을 시행하게 된다. 초기에는 동물의 갑상선에서 추출한 제제를 사용하였으나 갑상선호르몬이 합성된 이후 합성한 T4를 투여하는 것이 가장 효과적임이 알려져 현재는 주로 합성된 T4를 치료에 사용하고 있다. 성인의 갑상선에서 T4 생성은 하루에 0.08~0.1 mg 내외이다. 따라서 갑상선기능저하증 환자에서 갑상선기능을 정상으로 유지시키려면 대개 이 정도의 호르몬이 필요하다. 공복시에 경구투여한 T4는 위장관내에서 70~80% 정도 흡수된다. 따라서 성인에서 필요한 T4의 양은 하루에 0.1~0.15 mg 정도이다, 그러나 만일 식사 후에 T4를 복용하였다면 흡수율은 훨씬 떨어져 50%

정도 까지 낮아질 수도 있고 개인차도 크므로 실제 갑상선기능저하증 환자에서 갑상선기능을 정상으로 유지시키기 위하여 필요한 T4의 양은 일일 0.1~0.3 mg 정도의 용량이 되며 개개인에 따라 용량을 결정하여야 한다.

치료를 시작할 때에는 환자의 연령과 다른 질환 특히 허혈성 심장질환이 동반되었는지의 여부를 고려한다. 젊은 연령에서 중년기까지 다른 질환이 동반되지 않은 갑상선기능저하증 환자의 경우 하루에 0.1 mg 정도를 투여하기 시작하여 이후 2-3개월 간격으로 혈청 TSH와 free T4를 측정하여 이들이 정상화될 때까지 투여 용량을 계속하여 조금씩 증가시킨다. 대개 3개월 정도면 충분히 새로운 평형상태에 도달한다. 갑상선호르몬의 투여를 시작하여 용량을 증가시키는 중에는 free T4가 먼저 변하고 TSH는 다소 늦게 변화하므로 너무 일찍 검사를 하면 아직 TSH가 정상화되지 않은 것으로 판단할 위험성도 있다. 따라서 충분한 시간 간격을 가지고 검사할 필요가 있다. 일단 유지용량이 결정되면 그 용량을 계속 투여하며 1년에 한두 번 정도 혈청 TSH와 T4를 측정하여 변화가 있는지를 확인한다. 영구적인 호르몬 치환이 필요한 대부분의 갑상선기능저하증의 경우 이러한 확인 절차를 통하여 최소한 환자가 갑상선호르몬제를 제대로 복용하고 있는지를 확인하는 의미도 있다.

정상인에서는 소량의 T3가 갑상선에서 분비되나 갑상선기능저하증에서는 이러한 분비가 감소되어 있고 외부에서 투여한 T4가 말초에서 T3로 전환되는 것에 의하여 T3가 공급되므로 적절한 유지요법을 받고있는 환자에서는 T4를 정상의 상한선 부근 혹은 다소 정상범위를 초과되는 정도로 유지하여야 T3는 정상으로 유지된다. 그러나 단지 호르몬의 치환만을 목적으로 한 경우에는 어떠한 경우에도 혈청 TSH가 정상 이하로 억제될 정도로 투여하는 T4의 용량을 늘려서는 안되며 혈중 갑상선호르몬의 농도보다도 TSH가 정상으로 유지되는지를 보아 용량을 결정한다.

허혈성 심질환이 있거나 있을 가능성이 큰 환자 및 고령자에서의 갑상선호르몬 치환요법은 좀더 세밀한 주의 필요로 한다. 이론상으로는 갑상선 상태가 정상화된에 따라 신체의 대사율이 증가되며 심장의 일도 늘어나기 때문에 이러한 환자에서는 심장의 부하가 증가되어 허혈성 심질환이 악화될 가능성이 있는 것으로 생각되기 때문이다. 사실 갑상선호르몬의 투여로 허혈성 심질환이 악화되는 가능성은 매우 작은 것으로 알려져 있

지만 일단 문제가 된다면 매우 중대한 결과를 초래할 가능성이 있고 실제 갑상선기능저하증 환자에서 아주 작은 양의 호르몬만 투여하여도 주관적으로는 현저한 증상의 완화가 나타나므로 절대로 치료를 서둘지 않도록 하여야 한다. 이러한 환자에서는 초기 용량을 하루에 0.0125~0.025 mg의 T4에서 시작하여 임상적인 반응과 심혈관계의 증상을 면밀히 관찰하며 4~8주 간격으로 0.0125~0.025 mg씩 증량한다. 이러한 환자에서는 일단 유지용량이 결정된 후에도 젊고 다른 질환이 없는 환자에 비하여 자주 추적하며 재평가하여야 한다.

급성 심근경색이나 불안정 협심증이 발생한 환자에서 갑상선기능저하증이 발견되는 경우에는 심질환이 안정된 후에 갑상선호르몬제의 투여를 시작하며 응급으로 수술이나 관혈적 처치가 필요한 경우는 갑상선호르몬의 투여 없이 그대로 시술하여도 갑상선기능저하증이 시술에 따른 사망률이나 이환율을 증가시키지 않으므로 그대로 시술하고 환자의 상태가 안정화된 후에 갑상선호르몬을 투여하기 시작하는 것이 바람직한 것으로 권고된다. 갑상선기능저하증의 치료는 점액수종성 혼수를 제외하면 절대로 응급상황이 아니며 급하게 서둘러야 할 필요가 없다. 환자에게는 소량의 갑상선호르몬을 투여하기 시작하면서 갑상선상태가 완전히 교정되기 전부터 바로 임상적 증상의 완화가 나타나므로 심질환 등의 위험성이 있는 경우에는 절대로 서둘지 않도록 한다.

많은 수의 환자가 갑상선호르몬을 투여하기 시작한 후에도 피로감, 변비 등의 비특이적인 증상 또는 신경증적 증상을 호소하는 경우가 있을 수 있으며 경우에 따라서는 임의로 투여하는 호르몬의 양을 증가시키거나 감소시키는 수가 있으나 일단 환자가 지시대로 갑상선호르몬을 복용하고 있는 상태에서 혈청 TSH가 정상으로 유지되고 있는 것이 확인되면 환자를 안심시켜 지시대로 약제를 계속 복용하게 하고 환자의 증상이 다른 질환이 나타난 때문인지를 찾아보아야 한다. 또한 혈청 내 TSH가 정상으로 유지되는 상황에서 새로운 증상이 나타나는 경우 이를 갑상선기능저하증 자체 또는 투여하는 갑상선호르몬제에 의한 것으로 생각하지 말고 그 증상의 원인을 찾아보아야 한다.

유지용량으로 투여하는 갑상선호르몬 제제와 다른 약제와의 상호작용은 거의 없으므로 이것도 주시시켜 다른 약제의 일시적 사용으로 인하여 갑상선호르몬제를 중단하지 않도록 하여야 한다. 단 aluminium hydroxide,

sucralfate, cholestyramine, ferrous sulfate 등의 제제는 갑상선호르몬의 흡수를 저해하므로 꼭 필요하면 동시에 복용하지 않도록 충분한 시간 간격을 두고 투여한다. 일단 이러한 약제를 장기간 병용하기 시작하면 2~3 개월 정도 경과 후 다시 혈중의 갑상선호르몬치와 TSH를 측정하여 투여하는 갑상선호르몬제의 양을 새로이 결정하여야 한다. 소장을 잘라낸 경우나 증식성 위염, 간경변 등의 경우에도 투여한 갑상선호르몬의 흡수가 제대로 되지 않을 수 있다. 또한 phenytoin, rifampin, phenobarbital, carbamazepin 등의 약제는 T4의 대사를 항진시켜 담즙으로의 배설을 증가시킨다. 그러나 이러한 경우라도 투여하는 용량을 증가시키면 되므로 어떤 경우에도 혈중의 TSH를 측정하여 TSH가 정상으로 유지되는 양을 투여하면 된다.

갑상선호르몬을 복용중인 환자가 임신을 하게 되면 갑상선호르몬의 요구량이 평균 50% 정도 증가된다. 임신으로 에스트로겐의 생산이 늘어 간에서 갑상선호르몬 결합 단백질의 생산이 늘어나고 이를 포화시키기 위한 것이 가장 주된 원인이며 태반에서의 갑상선호르몬 분해가 증가되어 갑상선호르몬의 대사가 빨라지며 일부 극히 적지만 태반을 통하여 태아로의 이동 등이 종합적으로 작용하여 호르몬 요구량이 증가된다. 따라서 임신 전부터 갑상선호르몬을 복용하던 환자의 경우는 임신 후 호르몬 양을 늘려주지 않으면 TSH의 상승이 나타난다. 대개 임신 후 6~8 주정도 되면 이러한 변화가 뚜렷하므로 이 정도 시기가 되면 유리 T4와 TSH를 측정하여 투여하는 호르몬의 양을 늘려주어야 하고 확인이 필요하다. 임신 5개월 정도까지 요구량이 조금씩 늘 수 있지만 이후로는 그렇게 변화되지 않는다. 임신중 증가되었던 호르몬 요구량은 출산후 6~8주가 지나면서 임신 전의 상태로 돌아오는 것이 통상적이다. 임신중의 갑상선호르몬 사용은 매우 안전한 것으로 당연히 기형발생 등과는 아무런 관계가 없다. 간혹 임신하면서 복용하던 약을 중단하는 환자가 있지만 이러한 일이 없도록 미리 임신 전부터 환자에게 충분한 교육을 시켜야 한다. 수유는 물론 아무런 영향이 없고 사용하는 호르몬의 용량이 출산후 변할 수 있으므로 이것만 주의하면 된다.

수술 등의 사유로 인하여 환자가 며칠간 T4를 경구로 복용할 수 없는 경우에는 며칠간 T4를 중지하여도 T4의 혈장반감기가 길기 때문에 큰 문제가 없다. 그러나 장기간 갑상선호르몬의 투여를 중단하면 다시 갑상선기능저

하 상태가 되므로 주사로 투여하여야 하며 이 경우는 경구투여하던 용량의 75~80%를 투여하여야 하나 현재 국내에서는 이러한 주사제는 생산되지 않고 있어 실제 사용은 어렵다. 갑상선호르몬을 투여할 때 가장 어려운 점의 하나는 호르몬제의 용량 결정이다. 국내에서 시판중인 T4는 0.1 mg의 단일한 용량이어서 환자에 따른 정확한 용량 결정이 매우 어렵다. 정제에 열십자로 금이 있어 반 정도로 쪼갤 수는 있고 실제 1/4 정도까지는 가능하나 그 이하로 쪼개기는 매우 어렵다. 예를 들어 하루에 0.125 mg의 용량이 필요하다면 하루에 1.25정을 복용하여야 하지만 현실적으로 쉽지 않다면 하루는 0.1 mg의 용량을 투여하고 하루는 0.15 mg의 용량을 교대로 투여하는 방법도 현실적인 대안이다. 최근에는 여러 용량의 수입완제품이 도입되어 갑상선호르몬 치료가 조금 더 쉬워질 전망이다.

현재 국내에서 시판되고 있는 갑상선호르몬제는 T4 이외에도 동물의 갑상선에서 추출한 건조 갑상선제(dessicated thyroid) 및 T4와 T3의 복합제제(곰지로이드)가 있으나 이들 두 가지 모두가 T3의 양이 생리적인 요구량 보다 많고 특히 건조 갑상선제의 경우는 T4와 T3의 비율이 일정하지 않고 제형에 따라 차이가 있어 장기투여에는 적합하지 않으며 고령자 및 허혈성 심질환이 있는 경우는 위험할 수도 있다. 또한 T3를 단독으로 투여하는 것은 하루에 여러 번 복용하여야 할 뿐 아니라 혈중 T3의 농도가 투여에 따라 오르내리므로 아무런 이점이 없다. 따라서 이들 제제는 일시적으로 단기간 갑상선호르몬을 사용할 경우에 사용될 뿐으로 장기간의 치환 목적에는 적합하지 않아 상당히 긴 기간 또는 경우에 따라 평생 갑상선호르몬을 복용하여야 하는 갑상선 기능저하증 환자의 치료에는 T4만이 사용된다고 생각하면 된다. 극히 일부의 환자에서는 T4 치료만으로 충분하지 않아 T3를 소량 추가하여주는 것이 좋다는 의견도 최근 제시되고 있지만 아직 분명한 것은 아니며 현재로서는 T4 단독으로 충분하다.

갑상선기능저하증 환자에서 갑상선호르몬 치료는 상당히 적은 비용으로 가능하고 매우 효과적이기는 하나 일단 갑상선호르몬을 복용하기 시작하면 평생 복용하거나 그렇지 않더라도 매우 장기간의 치료를 요하는 경우가 많으므로 호르몬의 용량이 초과되어 부작용이 생기지 않도록 주의하여야 한다. 약간만 용량이 초과되는 경우에도 장기간에 걸쳐 누적된 효과는 상당할 수 있다는

것을 염두에 두고 환자마다 정확한 용량을 구하여 정확히 복용하도록 하여야 한다.

불현성 갑상선기능저하증

혈청내 T4, 또는 유리 T4는 정상이면서 단지 TSH의 상승만이 나타나는 경우 임상적으로 뚜렷한 증상은 보통 나타나지 않으므로 이를 흔히 불현성(subclinical) 갑상선기능저하증이라고 부르며 이는 고령자에서 나타나는 가장 흔한 내분비계의 이상으로 60세 이상 노인의 10~20%에서 이중 여성에서는 거의 30~40%에서 나타난다. 그런데 TSH 참고치의 범위를 어디까지로 보느냐가 아직 분명하지 않아 약간의 혼란이 있다. 통상 참고범위(reference range)를 결정하기 위하여는 특정한 질병이 없는 건강한 젊은 성인에서의 95% 범위 또는 99%를 구한 후 이중 다시 95%의 범위를 잡는 것이 보통이다. 종래 이런 방법으로 구한 TSH의 참고범위는 측정법에 따라 다르지만 대개 0.5-5 mU/L로 알려져 있다. 그러나 임상적으로 갑상선에 특별한 이상이 없다고 생각되는 경우에도 많은 수의 건강한 사람에서 항갑상선 자가항체가 검출되므로 이러한 경우 전임상적인 자가면역성 갑상선 질환이 있다고 볼 수 있어 항갑상선 자가항체가 검출되는 경우를 제외한다면 실제 TSH의 참고치는 0.5~2 mU/L정도로 알려지고 있어 상당히 좁은 범위로 생각되고 있다.

TSH 치가 이 범위를 넘으면 이론상 불현성 갑상선기능저하증으로 진단되는데 실제 갑상선기능저하증의 임상양상이란 것이 대개 매우 애매모호하여 불현성이란 말을 쓰는 자체가 어려울 수 있다. 비특이적인 증상이 갑상선호르몬 치료로 TSH치를 정상화 시키면서 좋아지는 사례가 많음에 비추어 이런 경우는 불현성이라는 용어보다는 단지 가벼운 형태의 갑상선기능저하증으로 부르는 것이 좋다는 의견도 있다.

불현성 갑상선기능저하증을 모두 치료할 것인지는 아직 분명하지 않다. 이중 일부는 자연히 정상으로 회복되기도 하며 많은 수는 오랜 시간 변화없이 그대로 있고 단지 일부만이 심한 정도의 갑상선기능저하증으로 진행하기 때문이다. 그러나 불현성 갑상선기능저하증에서도 일부 지질대사의 이상이 나타나며 심혈관계에 미치는 영향이 장기간에 누적되는 것을 고려하면 적어도 이중 심한 형태로 진행할 가능성이 큰 경우에는 갑상선호르

문 치료가 권고되고 있다. 즉 TSH치가 10 mU/L 이상으로 상승된 경우와 항갑상선 자가항체를 지닌 경우, 즉 하시모토 갑상선염에 의한 경우에는 시간이 경과하면서 회복될 가능성은 적고 대개 심한 형태의 갑상선기능저하증으로 진행되는 경우가 많아 즉시 갑상선호르몬 치료를 시작한다. 불현성 갑상선기능저하증의 경우에도 갑상선호르몬 치료의 방법은 심한 경우와 같아 노인에서는 역시 주의를 요한다. 이외의 경우라면 6개월에서 1년 정도의 간격을 두고 추적하면서 갑상선 기능을 추적하면 충분하다.

REFERENCES

- 1) Al-Abadi AC. Subclinical thyrotoxicosis. *Postgrad Med J* 77:29-32, 2001
- 2) Biondi B et al. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med* 137:904-914, 2002
- 3) Cooper DS. Clinical Practice. Subclinical hypothyroidism. *N Eng J Med* 345:260-265, 2001
- 4) Fatourech V. Mild thyroid failure [subclinical hypothyroidism]: to treat or not to treat? *Compr Ther* 28:134-139, 2002
- 5) Fisher JN. Management of thyrotoxicosis. *South Med J* 95:493-505, 2002
- 6) Hueston WJ. Treatment of hypothyroidism. *Am Fam Physician* 64:1717-1724, 2001
- 7) Lazarus JH, Obuobie K. Thyroid disorders - an update. *Postgrad Med J* 76:529-536, 2000
- 8) Mazzaferri EL. Finding and treating subclinical hypothyroidism. *Hosp Prac (Off Ed)* 36:9-10, 2001
- 9) Okamoto T et al. Management of hyperthyroidism due to Graves' disease and nodular diseases. *World J Surg* 24:957-961, 2000
- 10) Osman F et al. Clinical review 142: Cardiac dysrhythmias and thyroid dysfunction: the hidden menace? *J Clin Endocrinol Metab* 87:963-967, 2002
- 11) Pauwels EK et al. Health effects of therapeutic use of ¹³¹I in hyperthyroidism. *Q J Nucl Med* 44:333-339, 2000
- 12) Toft AD. Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med* 345:512-516.
- 13) Weetman AP. Graves' disease. *N Engl J Med* 343:1236-1248, 2000
- 14) Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Intern Med* 160:1067-1071, 2000
- 15) Weetman AP. Controversy in thyroid disease. *J R Coll Physicians Lond* 34:374-380, 2000
- 16) Wiersinga WM. Thyroid hormone replacement therapy. *Horm Res* 56 Suppl 1:74-81, 2001