

갑상선 질환의 치료 및 관리

윤경미, 전근호, 최재란, 나양지, 윤아원, 강민구*

우석대학교 약학대학

(2018년 4월 2일 접수 · 2018년 5월 5일 수정 · 2018년 5월 7일 승인)

Thyroid Disease Treatment and Management

Kyungmi Yun, Geunho Jeon, Jaeran Choi, Yangji Na, Ahwon Yun, and Minku Kang*

College of Pharmacy, Woosuk University, Jeon-Buk 55338, Republic of Korea

(Received April 2, 2018 · Revised May 5, 2018 · Accepted May 7, 2018)

ABSTRACT

Keywords:

Thyroid
Hyperthyroidism
Hypothyroidism
Nutrition
Cancer
Pharmacotherapy

According to the National Cancer Registry statistics of the Ministry of Health and Welfare and the Central Cancer Registry in Korea in 2015, the most common types of cancer among men and women was stomach cancer, followed by colon cancer, thyroid cancer, lung cancer, breast cancer, liver cancer, and prostate cancer. Thyroid cancer, the number one type of cancer since 2009, dropped to third place among men but still remains in first place among women in 2015. Current medical treatments for hypothyroidism, a daily dose of LT₄, 50~75 µg is sufficient to normalize thyroid stimulating hormone levels; however, if there is a history of cardiovascular disease, it is advisable to start with an initial dose of 25-50 µg. The drug therapy for Graves' disease is the antithyroid drugs thionamide (methimazole, MMZ; carbimazole, CMZ) and propylthiouracil (PTU). The typical starting dose of thiamazole (MMI) is 10~20 mg daily and the starting dose of PTU is 100~200 mg twice daily. However, a patient can be started on a higher dose depending on the degree of hyperactivity. The response to treatment can be observed by checking free T₄ levels and the dose is adjusted by evaluating thyroid hormone levels every 4-6 weeks at the beginning of treatment. The maintenance dose is 5~10 mg of MMI, and after reaching a stable maintenance dose, the thyroid function is evaluated every 2-3 months. Nutrients for thyroid hormone production, such as iodine, tyrosine, selenium, and zinc play a key role in treatment. Therefore, it is very important to manage nutrient-containing foods for patient counseling. The pharmacist should educate patients about the importance of non-pharmacologic therapy along with pharmacological treatment to manage their thyroid function effectively.

서 론

보건복지부와 중앙암등록본부의 2015년 국가암등록통계에 의하면 남, 녀 전체에서 가장 많이 발생한 암은 위암이었으며, 이어서 대장암, 갑상선암, 폐암, 유방암, 간암, 전립선암 순으로 많이 발생한 것으로 나타났다. 2009년 우리나

라 암 발생 1위였던 갑상선암은 2015년 조사에서 3위로 감소하였는데 이는 초음파 등을 통한 검진이 확대됨에 따라 다른 암 발견율이 매우 빠르게 증가해 왔으나 갑상선암의 경우 과잉진단 논란으로 감소한 것으로 추정되고 있다. 그러나 여성의 경우에는 여전히 갑상선암이 1위를 차지하고 있다(Fig. 1).¹⁾ 또한 2000년대 들어 전 세계적으로 갑상선

암, 그 중에서도 갑상선 미세유두암의 빈도가 빠른 속도로 증가하였다. 갑상선암은 치료 후 장기간 생존하는 환자들이 증가하므로 갑상선호르몬제의 장기 복용에 따른 합병증, 방사성요오드 치료의 부작용에 대한 적극적인 대처와 연구의 필요성이 대두되고 있다.²⁾

갑상선의 역할

갑상선은 목의 전방하부에 위치하고 있는 분비선이다. Thyroxine (T₄: tetraiodothyronine)과 triiodo-thyronine (T₃)을 합성, 저장, 분비하는 기능을 한다. 갑상선호르몬의 생성은 시상하부-뇌하수체의 조절을 받는다. 분비된 호르몬은 혈액을 통해 시상하부-뇌하수체에 도달하여 이들의 기능

을 억제하는 음성 되먹이기 작용(negative feedback)을 하여 체내에 분비된 호르몬의 양이 일정하게 유지되도록 조절한다.³⁾ 갑상선호르몬은 전구물질인 thyroglobulin과 요오드를 원료로 하여 갑상선 과산화효소(thyroid peroxidase)의 촉매작용에 의해 monoiodothyrosine (MIT), diiodothyrosine (DIT)이 된 후 결합과정을 통해 T₃, T₄로 합성된다. 생성된 호르몬들은 갑상선내에 저장되어 있다가 효소에 의해 분해되어 혈중으로 분비된다(Fig. 2). 갑상선에서 방출되는 호르몬의 약 93%가 T₄이고, 7%정도가 T₃이지만, 대부분의 T₄가 탈 요오드 과정을 통해 T₃가 된 후 조직으로 이동한다.³⁾

갑상선호르몬은 조직세포의 신진대사율을 적절한 수준으로 유지하고 조절하며 에너지 생산의 증가, 산소 소비 증가, 신진대사 촉진, 열 생산 등의 에너지 대사를 촉진한다. 또한

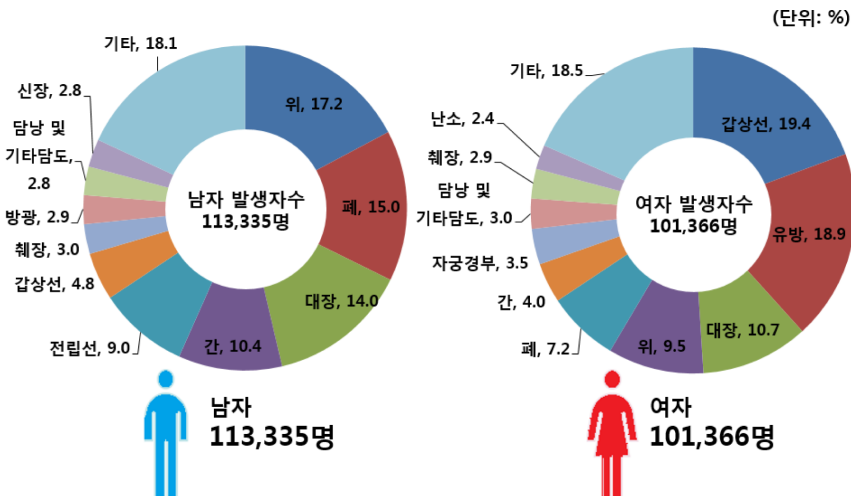


Fig. 1. The incidence rates for common cancers by sex, Korea, 2015¹⁾

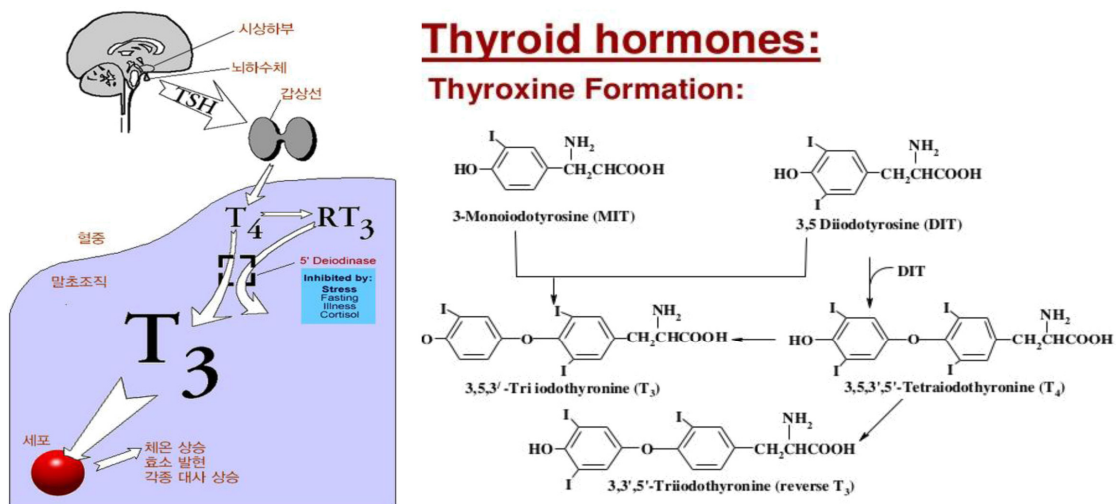


Fig. 2. Thyroid hormones synthesis and transport⁵⁾

갑상선 호르몬에 의해 단백질, 탄수화물, 지방 등 다양한 영양소의 대사가 이루어진다. 갑상선 호르몬은 효소 단백질의 조절, 성장기 체내 단백질의 합성을 촉진하는 단백질 대사, 글리코겐의 분해, 포도당 신생작용, 포도당 이용에 관여하는 탄수화물의 대사를 촉진한다. 이렇게 지방질의 합성과 분해를 동시에 촉진하며 혈중의 유리지방산과 콜레스테롤을 증가시키는 지방의 대사에도 관여한다.³⁾ 대사장소에 따라 갑상선 호르몬의 작용은 다양하다. 조직과 뼈에서는 조직의 성장 조절, 뼈의 발육을 촉진시킨다. 순환계에서는 심박출량과 혈류량 증가, 혈관을 확장시킨다. 갑상선기능저하인 경우 신경계에서는 뇌와 신경의 발육장애가 나타나며 갑상선 기능항진의 경우에는 신경과민과 불안 증상이 나타난다.³⁾

갑상선 기능검사

갑상선질환은 다양한 갑상선 기능검사를 통해 정확한 진단을 할 수 있으며 그에 따라 효과적으로 치료할 수 있다. 갑상선질환은 혈중 총 Triiodothyronine (T_3), Free triiodothyronine (fT_3), Reverse T_3 (rT_3), Thyroxine (T_4), Free thyroxine (fT_4) 등을 기준으로 구분한다. 다음은 각종 갑상선 질환에 사용되는 검사법과 임상적인 유용성을 살펴보고 갑상선기능저하증(Hypothyroidism)과 갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)의 진단 및 평가에 대해 알아보도록 한다.

1. 혈액검사

1.1 Total triiodothyronine (T_3)

총 트리요드타이로닌(T_3) 혈청 정상수치는 140~175 ng/dL이며 판정기준이 되는 참고치는 70~200 ng/dL이다.^{4,5)} 검사 결과로 갑상선 기능이상, 급성중증질환, T_3 toxicosis 등을 진단할 수 있다. 혈청수치가 정상수치 이상일 경우에는 갑상선 중독증(예: 그레이브스병, TSH 생산종양, human chorionic gonadotropin (hCG) 생산종양, 갑상선호르몬 과잉 복용, T_3 toxicosis, thyroxine binding globulin (TBG) 증가, 갑상선호르몬 불응증 등을 의심할 수 있다. 정상수치 이하일 경우에는 갑상선기능저하증(예: 원발성 갑상선기능저하증, 뇌하수체 갑상선기능저하증, 시상하부성 갑상선기능저하증)과 TBG감소, Low T_3 증후군 등을 의심할 수 있다.⁴⁾ 갑상선기능 평가에 티록신(T_4)이 가장 널리 이용되지만 T_4 는 정상범위이며 T_3 만 이상치를 보이는 경우가 있다. 특히 갑상선 중독증이 의심되거나 T_4 는 정상범위이면 반드시 T_3 를 측정하도록 한다. T_4 는 정상범위이고 T_3 만 증가되는 경우를 T_3 중독증(T_3 toxicosis)이라 한다.⁴⁾ T_3 저하증후군은 TSH

(혈청 티록신 농도에 의존)와 T_4 는 정상범위에 있으며 T_3 만 저하된다. 혈중 T_3 의 80%는 간, 신장 등 말초 조직에서 T_4 의 5'-탈요드효소의 작용에 의해 생산된다. 금식, 신경성 식욕 부진증, 간경변, 신부전, 급성 중증질환 등에 의해 5'-탈요드 효소의 활성이 저하되면 혈중 총 T_3 농도가 감소되고 이러한 저하 정도는 질환의 원인과 관계 없이 질환의 중증도에 의해 결정된다.⁴⁾ T_4/T_3 비는 그레이브스병과 파괴성 갑상선중독증에 유용한 지표이다. 갑상선호르몬의 반감기는 T_4 가 1주일, T_3 가 1일로 크게 차이가 있다. 갑상선 파괴에 의해 일시적으로 갑상선호르몬이 유출되고 지속적으로 생산되지 않으면, T_4 는 증가하고 T_3 는 일찍 감소하여 T_4/T_3 비가 커진다.⁴⁾

1.2 Free triiodothyronine (fT_3)

유리 트리요드타이로닌(fT_3)의 혈청 정상수치는 3.5~4.3 pg/mL이며 판정기준이 되는 참고치는 3.5~6.5 pg/mL이다.^{4,5)} 혈청 총 T_3 의 수치 변동이 혈중 단백질 결합에 의한 것으로 의심될 때 검사한다.⁴⁾ T_3 저하증후군에서는 T_3 처럼 유리 T_3 도 저하되며 TSH를 측정하여 정상이면 fT_4/fT_3 비를 이용하여 갑상선기능저하증과 감별한다. T_3 저하증후군에서는 5'-탈요드효소의 활성저하에 의해 fT_4 는 정상범위에 있으나 fT_3 는 저하된다. 갑상선 기능저하증에서는 fT_4 가 저하된다. 따라서 T_3 저하증후군에서는 fT_3/fT_4 비가 3.0 이상이지만 갑상선 기능저하증에서는 fT_3/fT_4 비가 2.0 이하이다.⁴⁾

1.3 Reverse T_3 (rT_3)

Reverse T_3 (rT_3)의 혈청 정상수치와 판정기준 참고치는 13~50 ng/dL이다.^{4,5)} 검사 결과로 중증질환에서 갑상선 기능저하증의 감별진단에 유용하며 중증질환에서 rT_3 의 증가는 예후가 나쁘다. rT_3 는 T_3 처럼 말초에서 T_4 의 탈요드화에 의해 생성되며 T_3 와 rT_3 형성은 신체 방어기전에 의해 임의로 결정된다. rT_3 의 생리적 활성은 거의 없다.⁴⁾ 임신이나 에스트로겐 투여에 의해 TBG가 증가하는 경우에 혈청 rT_3 가 상승하며 propylthiouracil, propranolol, amiodarone, dexamethasone, halothane 등의 약제투여에 의해서도 혈청 rT_3 가 증가한다.⁴⁾

1.4 Thyroxine (T_4)

Thyroxine (T_4)의 정상수치는 4.6~11.2 g/dL이며 판정기준 참고치는 5~12 g/dL이다.^{4,5)} 갑상선 기능이상과 그레이브스병 치료 후 치료제 효과의 판정에 쓰인다. 정상수치 이상일 경우 갑상선중독증(예: 그레이브스병, 파괴성 갑상선

중독증, 자율기능성 갑상선 결절, 중독증 선종, TSH 생산종양, hCG 생산종양), 갑상선호르몬 과잉복용, TBG 증가, 유전성 알부민 이상증, 갑상선호르몬 불응증 등을 의심할 수 있다. 정상치 이하일 경우 갑상선기능저하증, 뇌하수체성 갑상선기능저하증, 시상하부성 갑상선기능저하증, TBG 감소, Low T₄ 증후군 등을 의심할 수 있다.⁴⁾ 갑상선에서 분비되는 티록신은 대부분 혈중 티록신 결합단백과 결합되어 있으며 극히 일부(0.02~0.03%)만 유리형으로 존재하여 말초조직에 작용한다. 갑상선의 기능상태를 평가하기 위해서는 유리 티록신 농도를 측정해야 하나 측정방법의 어려움으로 총 티록신을 주로 이용하였다. TBG 농도가 정상이며 TBG에 이상이 없는 조건에서는 혈청 총티록신 수치는 갑상선 기능을 잘 반영한다.⁴⁾

1.5 Free thyroxine (fT₄)

Free thyroxine (fT₄)의 정상수치와 판정기준 참고치는 0.8~1.8 ng/dL이다. 검사결과로 갑상선 기능의 선별검사와 갑상선질환의 경과를 관찰할 수 있다.⁴⁾ 유리 티록신은 직접 말초조직에 작용하며 세포 내에서 탈요드하여 T₃를 만들고 핵에 결합하여 호르몬의 작용을 나타낸다. 총 티록신과 TBG의 영향을 받지 않으며, 일부 예외를 제외하고 유리 티록신치에 이상이 있는 경우에는 갑상선 기능이상으로 생각할 수 있어 갑상선기능의 선별검사에 가장 유용하다. 그러나 갑상선의 기능 상태를 시간 경과에 따라 관찰할 경우에는 변이 폭이 작아 예민도가 떨어진다.⁴⁾

2. 진단 및 평가

2.1 갑상선기능저하증(Hypothyroidism)

갑상선 질환은 병리적 실험검사에 의해 비교적 간단히 진단된다. 흔히 사용되는 검사법으로는 T₃, T₄, TSH, TBG의 혈중농도에 대한 방사선 면역분석이다. 갑상선질환에 따라 농도변화를 갑상선 정상 수치와 비교하면 다음과 같다 (Table 1, 2).

임상에서 갑상선 질환의 초기진단 시 사용되는 가장 원칙적인 검사는 혈중 TSH와 유리 T₄의 측정이다. 갑상선 기능저하증이라하면 T₄ (thyroxine) 역시 적게 분비된다는 것을 의미 한다. T₄ (thyroxine)은 리보플라빈의 한 형태인 FAD (flavin adenine dinucleotid)의 생성을 돕는다. 이 FAD는 체내에서 메틸화 작용을 보조하며 우리 몸에서 만들어진 노폐물을 처리하는 역할을 한다. T₄ (thyroxine)가 적게 분비되는 것은 해독작용이 활발히 일어나지 않다는 것을 의미 한다. 활력 호르몬 T₃는 기분을 좋아지게 하며 체내에서 T₄가 T₃로 전환되어 생성된다.⁵⁾ 활성형으로 전환되지 못한

Table 1. Normal thyroid hormone levels⁵⁾

갑상선 정상수치	
rT ₃	13~50 ng/dL
TSH	1~1.5 mIU/L
Free T ₃	3.5~4.3 pg/mL
총 T ₃	140~175 ng/dL
Free T ₄	0.8~1.8 ng/dL
총 T ₄	4.6~11.2 g/dL
TPO 항체	< 20 IU/mL
T ₃ /rT ₃	> 2

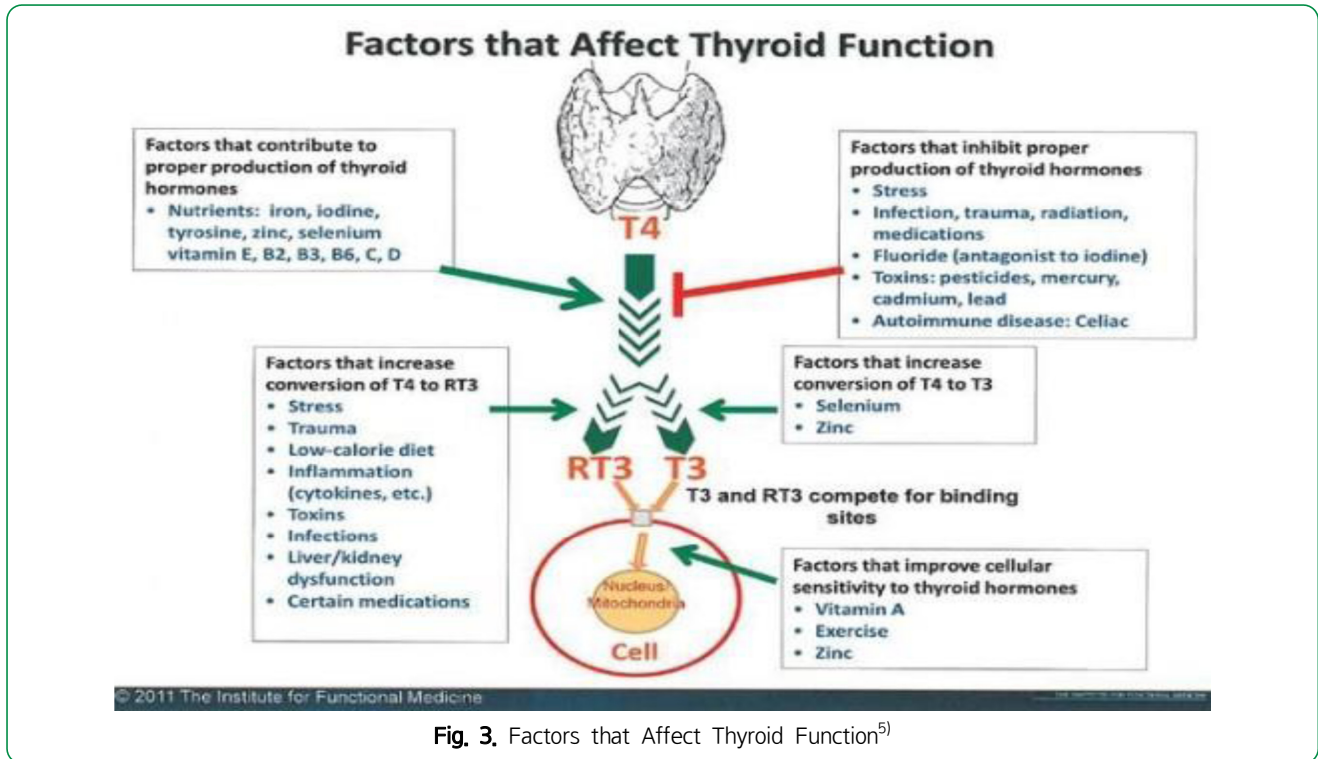
Table 2. Hypothyroidism thyroid function test³⁾

원인질환	기능저하증정도	총T ₄ (fT ₄)	총 T ₃	TSH
1차성	Subclinical	정상	정상	증가
	Mild	감소	정상	증가
	Moderate to severe	감소	감소	증가
2차성		감소	감소 또는 정상	감소 또는 정상

rT₃ (reverse T₃)은 T₃의 작용을 막아 갑상선기능저하증과 동일한 증상을 보일 수 있다(Fig. 3). 이러한 경우 TSH 수치는 정상일지라도 갑상선 기능 저하증인 사람과 유사한 증상을 보인다. 따라서 표준 갑상선검사(혈중 TSH 수치를 측정하는 검사)로는 갑상선에서 분비되는 호르몬 수치만을 측정하므로 갑상선기능저하증을 제대로 진단하기 어렵다. 이는 실제로 조직이나 세포 안에서 작용하는 갑상선 호르몬의 기능은 수치화하기 어렵기 때문이다.⁵⁾

2.2 갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)

갑상선중독증의 중증도 평가가 정확하게 이루어져야 환자에게 적합한 치료계획을 수립할 수 있다. 특히 심혈관계 및 신경근육계의 합병증이 있는지 여부를 정확히 평가하여야 한다. 최근 자료에 의하면 갑상선중독증의 증상은 예상과 다르게 혈청 유리 T₄ 또는 T₃수치의 상승 정도에 비례하지 않고 연령에 반비례한다.⁶⁾ 고령환자에서는 갑상선중독증의 증상 및 징후가 잘 나타나지 않으므로 심혈관계 검사(심장 초음파검사, 심근관류스캔 등)를 통해 허혈성심질환, 울혈성심부전 또는 부정맥이 발견된다면 각 질환의 치료를 병행하여야 한다.⁷⁾ 전형적으로 갑상선 기능항진증은 임상 소견만으로도 진단이 가능하다. 갑상선기능항진증이 강력하게 의심될 때는 유리 T₄와 TSH치를 같이 측정하면 진단의 정확도가 높아진다. Overt Hyperthyroidism (현성 갑상선 기능항진증)의 경우 혈중 유리 T₄와 T₃가 모두

Fig. 3. Factors that Affect Thyroid Function⁵⁾

증가 되고 TSH치는 측정 한계 이하로 억제된다. Mild hyperthyroidism (경미한 갑상선기능항진증)의 경우에는 유리 T₄치는 정상이고, T₃치만 상승되며 TSH치는 억제되어 있는데 이런 경우를 T₃-toxicosis라 한다. T₃-toxicosis는 갑상선 기능항진증 초기 또는 자율기능성 갑상선결절에서 주로 나타난다.⁸⁾ Subclinical hyperthyroidism (불현성 갑상선 기능항진증)은 혈중 TSH는 정상보다 낮으나 유리 T₄와 T₃은 정상범위에 있는 경우이다. 불현성 갑상선 기능항진증을 치료하지 않으면 현성 갑상선 기능항진증으로 진행된다.⁹⁾ 혈중 TSH치가 정상이면 환자는 정상 갑상선 기능이라고 할 수 있다. 그러나 TSH치가 정상이면서 총 T₄치가 높을 경우에는 “euthyroid hyper-thyroxinemia (갑상선 기능 정상 의 과티록신 혈증)”라고 한다. 이는 대개 T₄에서 결합하는 단백질의 농도 변화에 의해 나타나는 증상이며 갑상선 호르몬 결합단백의 유전적 변이, 임신, 간염 또는 여성 호르몬제와 같은 약물 투여에 의해 나타날 수 있다.⁸⁾

갑상선 질환의 원인은 다양하며 가족력 외에도 다양한 환경적인 요인이 있다. 환경적 요인으로는 방사선 물질의 노출, 과도한 스트레스, 뇌하수체 질환, 요오드섭취 과잉 또는 부족, 흡연, 음식이나 약물을 통한 갑상선종 유발인자의 섭취 등이 있다.^{10,11)} 갑상선 질환을 치료하고 관리하기 위해서는 정확한 진단 결과에 따라 적합한 약물학적 치료 및 비

약물학적 치료가 이루어져야 한다. 이를 위해서는 환자의 약물치료뿐만 아니라 영양섭취 및 생활습관 관리 등 여러 측면에서의 노력이 필요하므로 복약상담자로서의 약사의 역할이 중요하다. 본론에서 갑상선 질환을 분류하고 갑상선 질환의 비약물학적 치료 및 최신 약물치료법에 대해 알아보고자 한다.

갑상선 관련 질환

1. 갑상선 기능저하증(Hypothyroidism)

갑상선 기능저하증은 갑상선 호르몬 생성 장애를 유발하는 다양한 질환 및 약물 등으로 인하여 체내 갑상선 호르몬이 감소된 상태이다. 자가면역 질환인 하시모토질환 외에도 외과적 갑상선 절제술, 방사선 치료에 의해 나타날 수 있다. 갑상선 자체 이상으로 호르몬의 생성 또는 분비 장애가 가장 흔한 원인으로 약 95% 성인 갑상선 기능저하증이 이에 해당되며 이를 1차성 갑상선 기능저하증(primary hypothyroidism)이라 한다. 드물게 뇌하수체의 질환이나 시상하부의 질환에 의해 2차성 갑상선기능저하증(secondary hypothyroidism)이 발생하기도 한다. 갑상선기능저하증 환자의 약 20%는 갑상선 기능항진증 치료를 목적으로 갑상선 기능을 저하시킨 결과로 발생한다.¹⁰⁻¹²⁾ 1차성 갑상선 기

능저하증의 원인으로 갑상선종을 동반하는 경우와 갑상선종을 동반하지 않는 경우로 나뉜다. 갑상선종을 동반하는 경우는 만성 림프구성 갑상선염, 아급성 갑상선염 및 무통성 갑상선염의 기능저하증, 갑상선 기능억제 약물(예: thioamides, lithium, percholate, PAS, thiocyanate) 투여, 만성적인 요오드 결핍, 선천적 갑상선 호르몬 생산 장애, 갑상선 침윤성 질환일 때이다. 갑상선 종을 동반하지 않는 경우는 1차성 점액수종(atrophic autoimmune thyroiditis, Hashimoto's 갑상선염의 말기), 갑상선 절제술, 방사선 요오드 치료 후 또는 선천적 갑상선 무형성 또는 이형성 등이 있다.³⁾ 2차성 갑상선 기능저하증(secondary hypothyroidism)의 원인으로는 뇌하수체 기능저하증(예: Sheehan 증후군, 뇌하수체종양 수술 후, TSH 단독 결핍)과 시상하부성 갑상선 기능저하가 있다.³⁾

1.1 임상증상

갑상선 기능저하증의 증상은 전신적으로 여러 기관에 영향을 주며 비특이적이며 서서히 나타난다. 초기에는 증상이 불명확하여 환자나 가족들이 다른 원인의 질환으로 오해하는 경우가 있을 수 있다. 특히 노인에게 증상 감별이 어려울 수 있다. 흔히 환자들이 호소하는 증세로는 피로감, 변비, 식욕부진, 체중증가, 추위 과민성, 피부건조, 서맥, 지능 및 운동기능 저하 등이며 이외에도 청력이 약화되고 폐쇄성 수면 무호흡증이나 점액부종(myxedema)이 나타난다.^{5,12)}

점액부종: 진피나 다른 조직에 hydrophilic mucopolysaccharide가 침착되어 얼굴 모습이 두꺼워지고 피부에 경결이 생기는 증상¹²⁾

갑상선은 정상적으로 충분한 양의 갑상선 호르몬을 생산하고 분비하지만 갑상선 기능저하증과 같은 증상이 나타나면 갑상선 이상(thyroid sick)이라고 한다. 갑상선 이상은 갑상선이 건강하고 갑상선 호르몬도 충분히 생산되고 분비되지만 갑상선 호르몬이 몸속 세포로 잘 전달되지 못한 것이다.⁵⁾ TBG (thyroxine-binding globulin)의 증가 또는 갑상선 호르몬 저항성(resistance)의 경우 총T₄의 증가에도 불구하고 갑상선 기능저하증과 같은 임상증상을 나타낼 수 있다 (Table 3).³⁾

Table 3. Common symptoms of hypothyroidism^{5,12)}

갑상선 기능저하증 주요 임상증상			
• 피로감	• 체중증가	• 변비	• 추위 과민성
• 피부건조	• 서맥	• 지능 및 운동기능 저하	

1.2 갑상선 기능저하증 치료

갑상선 기능저하증은 대부분의 환자에서 영구적이며 평생 호르몬 보충이 필요하다. TSH가 10 mIU/L 이상이면 치료가 필요하며 TSH가 5~10 mIU/L인 경우의 치료 필요성에 대해서는 의견이 다양하다. 그러나 임신한 경우 이외에는 갑상선호르몬의 보충의 치료효과는 분명하지 않다.¹³⁾ 갑상선 호르몬의 결핍을 보충하고 말초조직의 정상 대사기능을 유지하기 위한 갑상선기능저하증의 치료 방법으로는 비약물학적 치료와 약물학적 치료가 있다.

1.2.1 비약물학적 치료

갑상선기능저하증의 비약물학적 치료법으로는 영양요법, 수액 정맥주사, 점진적인 가온, 심혈관 기능 모니터링, 적정 환기 유지, 원인질환 치료 등이 있다.

(1) 갑상선 기능저하증에 필요한 영양소

음식을 통해 섭취한 영양소는 갑상선 호르몬의 생산과 활성화에 미치는 영향이 크다. 갑상선 호르몬 중 93%는 비활성 형태의 T₄이고 나머지는 활성형태의 T₃이다. 그 중 rT₃ (reverse T₃)는 T₄가 T₃로 과량 만들어지지 않도록 조절하여 균형을 맞추는 역할을 한다. rT₃가 많아져도 갑상선 기능 저하 증상이 올 수 있으므로 단순히 혈중 TSH나 T₄검사 수치로 갑상선 호르몬의 상태를 판단하기 어렵다. 염증을 일으키는 화학물질이나 과중한 스트레스가 T₃ 생산을 방해한다. rT₃을 낮추는 방법으로 셀레늄 섭취를 늘리고, 간 건강 유지를 위해 밀크시슬, 글루타치온, 아티초코 추출물 등을 섭취하고, 술, 담배 및 패스트푸드를 멀리하며, 부신의 기능을 활성화 할 수 있는 영양소를 섭취한다.¹⁴⁾

또한 최근 연구에 따르면 비타민 D 결핍과 하시모토 (Hashimoto) 갑상선염 및 그레이브병과 같은 자가 면역 갑상선 질환이 연관되어 있으며 갑상선 암에서는 비타민 D의 신호가 손상되고 비타민 D 결핍은 갑상선에 대한 항체를 많이 생성하고 T₃로 전환을 더디게 한다는 보고가 있다.^{14,15)}

갑상선 호르몬 생성과 활성화에는 영양성분이 중요한 역할을 하고 있어서 이것이 함유된 식품을 복약상담에 활용하는 것은 매우 중요하다. 갑상선 호르몬을 구성하는 요오드에서부터 T₃ 활성화에 필요한 비타민과 미네랄 중에서 대표적인 영양소는 다음과 같다.¹⁴⁾

1) 요오드

최근 미국의 질병관리본부에서는 요오드 결핍이 증가하고 있으며 이는 갑상선 저하증과 갑상선종을 일으킬 수 있다는 보고가 있다. SSR (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) 등 요오드를 고갈시키는 약물을 장기간 복용하는

경우나 불소가 함유된 제품에 장기간 노출되어 있는 경우도 요오드 수치 검사를 통해 요오드 섭취를 권장하고 있다. 요오드는 미역이나 다시마 등 해초에 많고 연어, 청어, 정어리에도 많이 함유되어 있다. 특히 스피루리나에 다량 들어있고 크랜베리나 요거트에도 소량 들어있다.¹⁴⁾ 요오드 1일 권장량은 피험자의 나이에 따라 다르다. 신생아는 40 µg/d, 성인은 150 µg/d이다.¹⁶⁾ 여성의 경우라 하더라도 신체 상황에 따라 다르다. 임신을 준비한다면 150 µg/d, 임신부는 220 µg/d, 수유부는 290 µg/d이다.¹⁷⁾

2) 티로신

아미노산의 일종인 티로신은 갑상선 호르몬의 근간이면서 신경전달물질 도파민의 전구체이기도 하다. 따라서 티로신이 부족하면 갑상선 호르몬과 도파민 생성에 동시에 문제를 일으킬 수 있어 음식으로 티로신을 섭취하는 것은 중요하다. 티로신은 모든 종류의 고기와 생선, 계란에 풍부하고 스피루리나, 해초, 참깨 등에 함유되어 있다.¹⁴⁾ 티로신의 1일 권장량은 그 전구체인 페닐알라닌(필수 아미노산)과 동일하게 성인 남성과 여성 모두 33 mg/kg/d이다.¹⁸⁾

3) 셀레늄

셀레늄은 체내에서 갑상선에 가장 많이 존재하며 갑상선 기능에 필수적인 효소를 구성하는 미량 무기물이다. 셀레늄은 면역력, 인지기능, 남성과 여성의 생식기능, 사망률에 영향을 주며 항산화 작용을 하는 대표적인 미네랄로 항염증 작용이 있어 갑상선 기능저하와 항진증에 모두 필요하다. 특히 T₄가 활성형 T₃로 전환되는데 필수적이다.^{14,19)} 셀레늄은 브라질넛에 가장 풍부하고 계란, 시금치, 버섯, 굴에도 다량 함유되어 있다.¹⁴⁾ US RDA (Recommended Dietary Allowance)에서 제안한 셀레늄의 1일 권장량은 남성은 70 µg/d, 여성은 55 µg/d이다(Fig. 3).²⁰⁾

4) 아연

아연은 체내 수백 가지의 대사과정에 관여하는 미네랄로 특히 갑상선 기능에 필수적이다. 에스트로겐 함유 약물, 코르티코스테로이드제, 제산제, 산분비억제제 등의 약물은 아연 결핍을 일으킬 수 있다. 아연은 굴에 가장 많이 함유되어 있으며 호박씨, 표고버섯, 견과류 등에 풍부하게 들어있는 것으로 알려져있다.¹⁴⁾ 아연의 1일 권장량은 성인 남성은 11 mg/d, 여성은 8 mg/d이며 나이에 따라 증가한다.²¹⁾

그 외에도 갑상선호르몬은 지질대사, 당 대사에서 중요한 작용을 하므로 갑상선 기능저하증의 경우에는 죽상경화증이나 인슐린 저항성과 같은 대사증후군의 발생가능성이 증가한다. 여러 임상 연구에서도 갑상선 기능저하증인 경우에 대사 증후군 요소들의 이상소견이 증가함이 밝혀졌다.²²⁾ 따라서 갑상선기능저하증 환자는 대사증후군에 영향을 미

칠 수 있는 글루텐, 콩으로 만든 음식, 가공된 정크푸드, 정제된 소금, 하얀 밀가루, 알코올, 씨리얼, 통곡물 등은 피해야 한다.⁵⁾

(2) 운동

운동을 하면 TRH와 TSH 방출량이 증가하여 운동에 의해 갑상선 호르몬의 분비가 촉진되는 것으로 알려져 있다.²³⁾

(3) 금연

흡연을 하면 갑상선기능저하증의 발생률이 42% 증가한다. 담배에는 갑상선의 요오드를 흡수를 방해하는 물질이 함유되어 있다고 한다.²⁴⁾

1.2.2 약물치료

(1) 갑상선호르몬 제제의 선택과 용량

갑상선기능저하증 치료약물의 대부분은 경구로 복용한다. 현재 갑상선호르몬 제제는 levothyroxine sodium (LT₄) 50/100/150(썬지로이드정[®]), liothyronine sodium (T₃) 20(테트로닌정[®])과 두 제제의 복합제제(levothyroxine 50 + liothyroxine 12.5, 엘트릭스정[®])이며, 복합제제 1T는 LT₄ 제제 100과 동등한 약리학적 용량이다. 갑상선 기능저하증 치료의 1차 선택제는 levothyroxine (LT₄)이다. 체내에서 갑상선 호르몬은 대부분 T₄로 분비되어 말초에서 활성형의 T₃로 모두 변화되므로 LT₄ 제제는 pro-hormone이라 볼 수 있다. LT₄ 제제 반감기는 7일로 길며 가격이 저렴하다. 용량 조절이 다양하게 적용될 수 있으며 점액수종 혼수를 치료에도 사용될 수 있다. LT₄ 제제는 임신 중 사용해도 안전하다.¹³⁾ LT₄는 하루 50~75 mcg로 갑상선 자극호르몬을 정상화 시키는데 충분한 효과를 나타내며 심혈관 질환의 병력이 있는 경우에는 초기 용량을 25~50 mcg에서 시작하는 것이 좋다. LT₄약물의 반감기가 길기 때문에 1일 1회 복용하도록 한다.^{13,25)} 갑상선 호르몬 제제의 경우 함께 복용하는 음식 및 다른 약물에 의해 흡수량이 80~40%까지 감소될 수 있기 때문에 LT₄는 반드시 아침식사 전이나 저녁 취침 전 공복시간에 복용하기를 권장한다.²⁶⁾ 이론적으로는 식사 후 4시간이면 공복이지만, 아침식사 전 공복에 복용하면 TSH를 좁은 범위 안에 유지할 수 있고 자기 전 복용한 경우에는 아침 공복에 복용한 경우 보다 fT₄ 수치가 더 높았으나 삶의 질 척도에서는 차이가 없다. 따라서 기상 후 식사하기 최소 30분 전에 갑상선 호르몬제를 복용하도록 권하는게 좋다.¹³⁾ 치료를 시작하거나 용량을 변경한 경우에는 6주에서 3개월 사이에 갑상선 자극호르몬을 측정하여 판정한다.

치료 효과가 안정화된 경우에는 1년에 한번 검사를 시행한다.^{13,25)} T₃은 TSH 분비를 억제하기 위해 갑상선 기능저하증의 대체요법으로 사용된다. 하지만 T₃의 빠른 작용시작과 교체율로 인해 갑상선 기능항진증의 위험을 증가시키고 심장부작용이 발생할 수 있으므로 갑상선 기능저하증의 일상적 치료로 권고하지 않는다. 그러나 점액수종 혼수치료의 경우에는 약물효과가 빠르고 작용시간이 짧아 T₃가 유용하게 쓰인다. T₃는 갑상선 암 수술 후 경과를 추적 관찰할 때에도 일시적으로 사용된다.¹³⁾ LT₄와 T₃ 복합제제의 경우에는 LT₄ 단독요법과 비교한 메타분석에서 우울증, 불안, 삶의 질, 몸무게 변화 등의 항목은 별다른 차이가 없었다. 일차치료로서 LT₄/T₃복합제제 투여는 권장하지 않으며 복합제제의 임상근거는 매우 부족하지만 LT₄ 단독치료에 증상호전이 없는 환자의 경우에 LT₄/T₃ 복합제를 투여한다 (Fig. 4).²⁸⁾

(2) 약물의 부작용

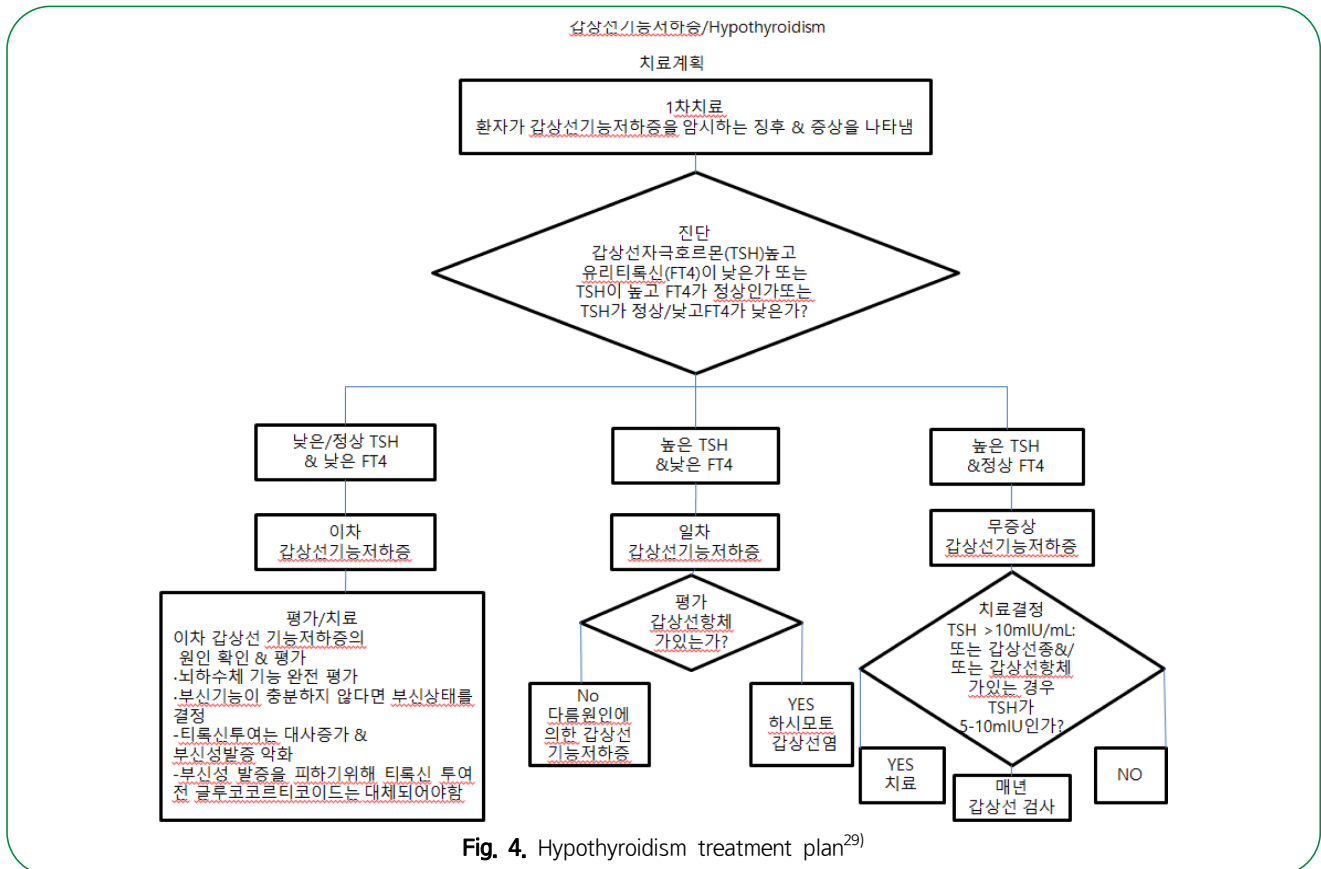
위장관계 부작용으로는 오심, 구토, 식욕부진이 있다. 갑상선호르몬 치료제를 장기간 복용하면 TSH억제로 인해 골재흡수가 증가하여 골다공증을 유발한다. 과용량에 의한

증상으로는 두통, 홍통, 협심증, 심방세동, 심부전 등이 있으며 발한, 열 과민성 등의 갑상선 기능항진증 유사증상도 나타난다.³⁾

1.2.3 임신 중 갑상선 기능저하증

(1) 임신 중 현성 갑상선 기능저하증

임신 중 현성 갑상선 기능저하증은 태아의 신경인지 발달에 나쁜 영향을 미칠 뿐만 아니라 임신합병증의 증가와 관련이 있어 모체 및 태아에 위험을 초래할 수 있다. 현성 갑상선 기능저하증 임신 여성을 대상으로 한 levothyroxine 투여에 대한 전향적 무작위 연구는 없지만 임신합병증 예방을 위해서 임신 중에 반드시 치료해야 한다. 임신 중 갑상선 기능저하증의 치료제는 경구 levo-thyroxine이다. 치료제 사용 후 TSH 목표 수치는 임신 1삼분기(trimester)에는 TSH 0.1~2.5 mIU/L, 임신 2삼분기에는 TSH 0.2~3.0 mIU/L, 임신 3삼분기에는 TSH 0.3~3.5 mIU/L 유지이다. 임신 중 갑상선 기능저하증 치료제의 용량은 임신 16~20주까지는 매 4주마다 한 번 이상, 임신 26~32주 사이에는 적어도 한 번 이상 TSH와 유리 T₄를 측정하여 조절한다(Table 4).^{13,30)}



(3) 임신 중 무증상 갑상선 기능저하증

임신 중 무증상 갑상선 기능저하증은 임신 합병증과 태아 발달과정 중 신경인지결손 가능성이 있다. 갑상선 자가항체(TPO 항체) 유무로 갑상선 호르몬 치료를 고려할 수 있는데 TPO 항체가 양성이면 갑상선 호르몬 치료를 권고한다. 갑상선호르몬을 치료하지 않을 경우에는 임신 16~20주 까지 매 4주 마다 1회 이상 TSH와 유리 T₄을 측정하고, 임신 26~32주 사이에는 적어도 한번 이상 측정하여 현성 갑상선기능저하증으로 진행되지 않도록 관찰해야 한다.^{13,30)}

(4) 임신 중 저티록신혈증(hypothyroxinemia)

임신 시 티록신 결합글로불린(thyroxine binding globulin; TBG)이 증가하고 T₄의 요구량이 증가한다(Table 5).^{13,27)}

저티록신혈증(hypothyroxinemia: TSH는 정상이면서 T₄가 참고치 4.6~11.2 g/dL 보다 낮음)의 경우에는 임신 중 치료를 권고하지 않는다. 그러나 갑상선호르몬 치료를 받는 갑상선 기능저하증 환자에서 임신을 알게 되면 levo-thyroxine 복용량을 평소 복용량보다 25~30% 증가시키도록 미리 안내한다. 출산 후에는 다시 임신 전 용량으로 복용하고 치료 평가는 산후 6주 정도 후에 시행한다.^{13,30)}

Table 4. Normal TSH level during pregnancy³⁰⁾

임신 중 TSH 정상 범위	
- 1 st trimester :	0.1~2.5 mIU/L
- 2 nd trimester:	0.2~3.0 mIU/L
- 3 rd trimester:	0.3~3.5 mIU/L

Table 5. Conditions that increase Levothyroxine requirements¹³⁾

Condition	Example
Physiologic condition Decreased levothyroxine absorption	Pregnancy
	Impaired gastric acid secretion
	Diarrhea
	Small-bowel resection
	Bypass surgery
	Small-bowel mucosal disease
Increased cytochrome P450 enzyme activity	Drugs (cholestiramine, calcium carbonate, ferrous sulfate, aluminum hydroxide, raloxifene, and sevelamer)
	Rifampin
Decreased peripheral T ₄ to T ₃ conversion	Phenytoin
	Carbamazepine
	Estrogen therapy
	Amiodarone
	Beta-blocker

2. 갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)

갑상선중독증은 말초 혈액 및 조직에 갑상선호르몬이 과잉 공급되어 나타나는 모든 임상상태를 의미하며 다양한 원인질환에 의해 나타날 수 있다. 갑상선중독증은 갑상선 기능항진을 수반하는 경우와 수반하지 않는 경우로 나눈다. 갑상선 기능항진증은 갑상선에서 갑상선호르몬이 과다하게 생성되어 갑상선 중독증이 나타난 상태이며 자가면역이 상인 그레이브스병이 대표적인 질환이다.³¹⁾ 우리나라에서 갑상선중독증을 일으키는 가장 흔한 원인질환은 그레이브스병(82.7%)이며 무통성 갑상선염(13.3%), 아급성 갑상선염(3.5%), 중독성 결절(0.5%) 순이다.³²⁾ 그 밖에 혈청 갑상선 자극호르몬(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)은 정상 보다는 낮지만 유리 T₄와 T₃가 정상범위에 있는 불현성 갑상선기능항진증(전체인구의 1~2%정도)을 치료 하지 않을 경우에는 현성 갑상선기능항진증으로 진행된다.²⁸⁾

2.1 임상증상

갑상선 기능항진증은 혈액 내 levothyroxine (T₄), liothyronine (T₃)이 모두 증가된 상태이다. 일반증상으로는 피로감, 전신 쇠약, 체중감소(중년 또는 노년층), 체중증가(10대 및 20대), 하지의 근력약화(노년층, 남성), 더위에 민감하고 땀을 많이 흘리며(90%), 발한 증가로 인한 갈증과 다습, 심계항진과 운동 시 호흡곤란, 정신신경증상(불안, 신경과민)과 더불어 손 떨림, 가려움증(50%), 설사, 월경불순, 성욕감퇴(남성) 등이 나타난다. 갑상선안(눈)병증 증상도 나타날 수 있으며 안병증 환자의 90%는 그레이브스 질병과 연관되어 있다.¹²⁾ 피부는 홍조증상이 나타난다. 모발은 가늘고 연하며 20~40%의 환자의 경우에는 일시적인 탈모현상도 나타난다. 심혈관계에서는 심박출량, 심박수, 순환혈액량이 증가한다. 위장관의 과운동성, 간기능 검사치가 증가하며 내분비기관과 대사기능에서는 내당능장애(50%), 식후당뇨(35%), 골다공증³³⁾, 혈중콜레스테롤 감소가 나타난다. 노인의 심혈관계의 증상은 갑상선기능항진증과 유의하게 관찰되며 노인의 경우에는 갑상선기능항진증을 진단하기 어렵다(Table 6).³⁴⁾

Table 6. Common symptoms of hyperthyroidism¹²⁾

갑상선기능항진증 주요 임상증상	
• 발한	• 심계항진
• 피로감, 전신쇠약	• 체중감소(중년 또는 노년층)
• 체중증가(10대 및 20대)	• 근력약화
• 안병증	

2.2 갑상선기능항진증 치료

그레이브스병(82.7%)은 갑상선기능항진증의 대표적인 질환이다. 따라서 그레이브스병을 중심으로 비약물학적 치료와 약물학적 치료에 대해 다루어 보겠다.³²⁾

2.2.1 비약물학적 치료

(1) 갑상선 기능항진증에 필요한 영양소

갑상선 기능 항진증, 특히 그레이브스병(Graves' disease) 환자는 흔히 비타민 D 결핍에 의해 복합된 골 소실을 겪게 된다. 골소실은 갑상선 항진증 치료를 통해 회복 될 수 있으나 치료 중 그리고 치료 후에 비타민 D와 같은 적절한 뼈 형성 영양소를 섭취하는 것이 중요하다. 일부 비타민 D를 함유 한 식품에는 지방이 많은 생선, 우유, 유제품, 달걀, 버섯이 있다. 비타민 D 수치가 낮 으면 D₃ 보충제가 필요할 수 있다.¹⁹⁾ 비타민 D의 권장량은 국제단위(IU)와 마이크로그램(μ g)으로 표시하며 성인 남성과 여성 모두 600 IU/d (15 μ g/d)이며 70세가 넘으면 800 IU/d (20 μ g/d)이다. 이 권장량은 뼈와 칼슘 대사가 건강한 사람이 최소한의 햇빛에 노출되었을 때를 기준으로 설정하였다.³⁵⁾

자가면역갑상선질환(autoimmune thyroid disease, ATD) 환자의 약 30%는 비타민 B₁₂ 결핍증을 경험한다. 비타민 B₁₂는 어패류, 정어리, 연어, 간, 육류, 유제품 등에 존재한다.¹⁹⁾ 비타민 B₁₂의 권장량은 성인 남성과 여성 모두 2.4 μ g/d이며 임신부는 2.6 μ g/d, 수유부는 2.8 μ g/d이다.³⁶⁾

(2) 금연

갑상선기능항진증 환자의 경우 흡연은 심혈관계 질환발생의 위험인자가 되므로 줄이거나 끊도록 권장한다.¹²⁾

(3) 금주

금주가 좋으나 갑상선 기능항진증 치료초기에는 맥주 1병 정도의 음주는 허락된다.¹²⁾

2.2.2 약물치료

그레이브스병의 치료방법으로 크게 약물치료와 방사성요오드 치료, 수술 세 가지가 있다. 우리나라와 일본은 항갑상선제 치료를 선호한다. 최근 미국에서도 항갑상선제 처방이 증가하고있으며 그레이브스병의 치료에도 방사성 요오드 치료보다는 항갑상선제 약물을 우선적으로 사용한다.¹³⁾

(1) 항갑상선제

항갑상선제는 methimazole(MMZ) 다른 이름으로 thiamazole(MMI)과 carbimazole(CMZ) 성분의 thionamide 계열과

pro-pylthiouracil (PTU)이 있다. 그레이브스병의 1차적 치료제는 thionamide로서 MMZ, CMZ이다. CMZ은 pro-drug로서 흡수된 후에는 MMZ 로 전환된다. CMZ 20 mg은 MMI 15 mg과 동등한 용량이다. 두 가지 항갑상선제 모두 요오드의 유기화 및 연결을 억제하여 갑상선호르몬 생성을 감소시키는 기전을 가지며 면역억제효과도 있다.¹³⁾ PTU의 경우 말초조직에서 T₄에서 T₃로의 전환을 억제하기도 한다. PTU는 하루 2~3회 복용하지만 MMI와 CMZ은 하루에 1회 복용하므로 환자의 순응도가 더 우수하다. 1996년 까지만 해도 미국에서 더 선호되는 항갑상선제는 PTU 였다.¹³⁾ 그러나 PTU를 사용할 경우 예측하기 어려우며 치명적인 전격성 간부전 부작용의 심각성이 계속 보고되면서 현재는 MMI/CMZ를 많이 쓰고 있다. PTU 사용 환자에서 간수치가 정상의 상한치의 2~3배로 증가하여 사용을 중단하고 호전을 보이지 않으며 소화기내과로 의뢰하도록 한다.¹³⁾ 미국 갑상선학회 권고안에서는 임신 1기, 갑상선 중독발작, thionamide에 부작용이 있었던 환자를 제외하고는 MMI와 CMZ를 선택하도록 하고 있다.¹³⁾ MMI는 제 1삼분기 노출 후에 드문 최기형성을 유발하는 반면, PTU 요법은 드물게 심각한 간독성 후유증이 남을 수 있다. 따라서 임신 1기 동안은 산모의 갑상선 기능항진증을 치료하기 위해 PTU를 사용하고 남은 기간 동은 MMI로 전환하는 것이 적절하다.³⁷⁾ 일반적으로 MMI의 시작용량은 1일 10~20 mg 1회, PTU는 1일 100~200 mg을 2회이다. 그러나 기능항진증의 정도에 따라 더 높은 용량으로 시작할 수 있다. Free T₄ (fT₄) 농도는 8~12주 뒤에 정상화되지만 thyroid stimulating hormone (TSH)은 수 개월까지도 정상수치 이하로 감소될 수 있다. 따라서 치료에 대한 반응은 fT₄를 기준으로 하며 치료시작 초기에는 4~6주마다 갑상선호르몬 수치를 평가하여 용량을 조정한다. 유지용량은 MMI 5~10 mg이며 안정적으로 유지용량에 도달한 뒤에는 2~3개월마다 갑상선 기능을 평가한다.¹³⁾

이 약물들은 갑상선에서 갑상선 호르몬의 생성은 억제하지만 이미 환자 체내에 존재하고 있는 갑상선 호르몬에는 아무 영향도 미치지 못하므로 치료 후 4~6주까지는 갑상선 기능 항진증의 임상증상을 보일 수 있다. 따라서 환자의 신속한 증상완화를 위해 β -blocker (예, propranolol, carterolol: 흥분된 교감신경으로 인한 빈맥, 불안감 등을 완화) 또는 항불안제(예: diazepam, 환자의 안정 및 수면효과, iodides를 치료초기에 병용한다.¹²⁾ 미국 갑상선학회 권고안에 따르면, 항갑상선제 치료를 12~18개월간 유지한 뒤에 TSH가 정상화되면 약제를 중단하고, 12~18개월 이후에도 갑상선 기능이 조절이 안될 경우 방사성 요오드치료나 수술을 고

려하도록 되어있다. 이는 약제를 12개월보다 빨리 중단할 경우 재발률이 증가하고 18개월 이상 사용이 재발률을 낮추지 못했다는 기존 보고들로 인해 정해진 권고사항이다. 그러나 최근 전향적 연구들에서 상충되는 결과들을 보여주어 치료제 사용기간은 환자에 따라 결정되어야 한다.^{12,13)} TSH 수용체 항체(TSH receptor antibody, TSHR Ab)의 농도는 약제 중단 시기를 결정하는데 유용하다. 따라서 항갑상선제치료는 일반적으로 12~24개월 동안 유지하면 갑상선기능 검사, TSHR Ab 농도 및 환자의 선호도에 따라 중단 시기를 결정하고 있다.^{12,13)}

(2) 약물의 부작용

가장 흔한 부작용은 백혈구감소증(발생율: 성인 12%, 어린이 25%)으로, 일시적 현상이므로 무과립구증으로 이행되지 않으면 치료를 계속할 수 있다. 소화불량, 오심, 구토 등의 소화기 부작용(4~5%)이 심할 경우에는 치료제를 식사 직후에 복용하도록 한다. 과민반응(3~5%)은 치료시작 4~6주 이내에 나타나며 두드러기, 가려움증, 피부 발진 등이 흔한 증상이다.^{12,13)}

2.2.3 방사성 요오드치료

방사성 요오드치료는 그레이브스병(Graves' disease), 중독성 자율성 결절(toxic autonomous nodules), 중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiters)의 치료제로 사용되고 있다.³⁾ 방사성 요오드치료는 항갑상선제로 인한 부작용이 심하거나, 잘 조절되지 않거나, 관해를 이룰 수 없는 경우, 환자의 약물순응도가 낮은 경우에 대안으로 사용된다. 또는 갑상선 기능항진증을 치료하기 위해 수술했으나 재발한 경우에도 방사성 요오드 치료를 고려한다.³⁸⁾ 무색 무미의 액체 방사성 요오드는 복용 후 갑상선 내에 축적되어 베타선을 방출하므로 세포손상을 일으켜 갑상선을 위축시킨다. 임상증상은 투여 후 2~4주경에 호전되기 시작하여 최대 효과는 2개월 후에 나타난다.³⁾ 보통 갑상선종이 매우 큰 경우가 아니라면 그레이브스병의 경우 10~15 mCi 1회 투여로 90~95%의 환자에서 갑상선 기능항진증이 치료되며, 중독성 다결절성 갑상선종 환자는 25 mCi 투여로 약 80% 정도의 환자에서 치료되는 것으로 알려져 있다.³⁸⁾ 일반적인 방사성 요오드치료(Radioactiveiodine Therapy Protocol)는 치료 4주 전부터 T₄를 T₃로 전환한 후, 2주 전부터 갑상샘호르몬 투여를 중단하고 저요오드 식이를 시행한다. 이후 방사성 요오드를 복용하여 3~5일 후 경과를 관찰한다(Fig. 5).³⁹⁾

한국갑상선협회(The Korean Thyroid Association)에 의하면, 심각한 갑상선 중독증인 경우에 방사성 요오드치료 전

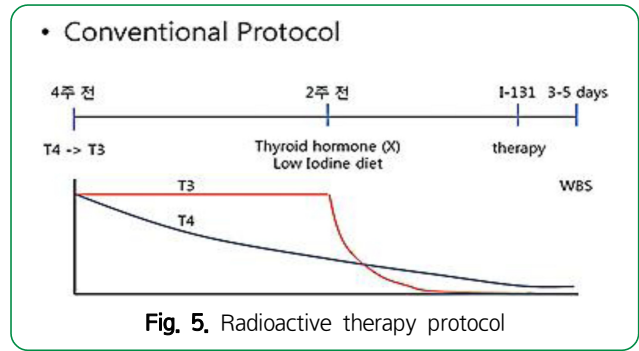


Fig. 5. Radioactive therapy protocol

후로 methimazole이나 베타차단제를 투여한다. 방사성 요오드치료 전에 methimazole을 사용하면 3~5일 전에 중단하고, 방사성 요오드 치료 3~7일 후에 사용을 시작한다. 그 후 갑상선 기능이 정상화될 때까지 4~6주에 걸쳐 점감한다. 방사성 요오드치료 7일 전부터 과도한 요오드섭취를 피하는 것 외에는 특별히 주의할 음식은 없다.⁴⁰⁾ 그레이브스병의 경우에는 방사성 요오드 치료 후 1~2개월 내에 갑상선 기능 추적검사가 필요하다. 방사성 요오드치료 후에 갑상선 중독증상을 보이면 4~6주 간격으로 생화학적 모니터링을 해야 한다.⁴⁰⁾ 갑상선 기능항진증 치료를 위한 방사성 요오드 투여 시 잠재적인 갑상선 기능저하증 증상 외에 부작용은 거의 없다. 방사성 요오드치료 후 가장 흔한 부작용 중의 하나는 오심과 구토인데 50~70%의 환자에서 나타나며, 투여하고 4~12시간 후에 나타나서 보통 36시간 후에는 좋아진다. 급/만성 침샘염도 흔한 합병증으로 200 mCi 정도의 용량을 투여할 때 12~30% 환자에서 나타난다. 침샘의 통증, 압통, 종창이나 쓴 맛을 느끼는 증상 등이 나타날 수 있는데 투여 2일 후부터 나타날 수 있으나 6개월 후에도 지속될 수 있다. 침샘염을 예방하기 위해 많은 양의 수분 섭취, 신맛 사탕이나 껌을 씹어 침을 많이 흘리도록 한다. 미각이상이나 미각소실 등도 흔히 나타나 수일 내에 사라진다. 잔여 갑상선 조직이 큰 경우에는 방사성 요오드 투여 후 경부부종과 통증이 유발될 수 있는 데 단기간의 스테로이드 사용으로 호전 또는 예방이 가능하다. 방사성 요오드 투여는 임신부와 수유 중인 여성에게는 절대 금기이다.³⁸⁾

2.2.4 수술

갑상선절제술을 할 때에는 수술이나 마취에 의한 스트레스, 수술 시 갑상선의 조작 등에 의해 갑상선중독발증이 나타날 수 있다. 이를 예방하기 위해서 항갑상선제로 전처리하여 정상 갑상선 기능을 유지해야 한다. 수술직전에는 요오드화칼륨(KI)을 투여하여 갑상선호르몬의 방출을 억제한다.⁴¹⁾ 그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증은 근전절제

술 또는 갑상선절제술을 적용하였을 때 완치율이 높다. 수술 후 5년 동안 갑상선 기능항진증이 지속되거나 재발할 가능성은 갑상선절제술 시에는 거의 0%이고 아전절제술의 경우는 약 8%라고 한다.⁴²⁾ 갑상선절제술 후 6~12시간 내에 측정한 혈청 칼슘치 및 intact PTH치를 측정하여 필요한 경우 칼슘 및 칼시트리올 치료를 시행한다. 혈청 칼슘치가 7.8 mg/dL 이상을 유지하면 치료가 필요없지만 수술직후 intact PTH치가 낮으면(<10~15 pg/mL) 증상을 동반한 저칼슘혈증이 나타날 가능성이 매우 높다. 이 경우 칼슘 및 칼시트리올(1,25 vitamin D)의 보충이 필요하다.⁴³⁾

2.2.5 임신 중 갑상선 기능항진증

용모성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)의 분비이상은 임신 전반부의 비정상적인 갑상선의 기능의 주 요인으로 무증상(정상적인 T₄와 억제된 TSH) 또는 임상증상을 나타내는 갑상선 기능항진증을 야기한다. 임신 중의 갑상선기능항진증(약 0.3% 내외)은 대부분 Graves' disease에 의해 야기되며 이로 인해 항진된 대사작용은 임신부에게 큰 영향을 미치지 않을 수도 있으나 체중 감소와 지속적인 빈맥 등의 임상증상은 주의해야 한다.³⁰⁾ 임신 중 갑상선기능항진증을 치료하지 않으면 조기유산이나 조기출산에 의한 태아 사망의 원인이 될 수 있다. 티록신수용체 항체(TSHR Ab)는 태반을 통해 이동할 수 있으므로 신생아에게 갑상선기능항진증을 유발하거나 치명적일 수 있다. 임신확인 시 및 22~26주에 항체농도를 측정하여 높은 항체농도를 보이는 경우에는 태아의 갑상선 크기 및 기능을 모니터링해야 한다.³⁰⁾ 임신 중 갑상선기능항진증의 치료는 PTU 투여를 원칙으로 한다. 일반 치료용량의 1/2~2/3만 투여한다. 최근에는 임신초기에만 PTU를 사용하고 중기부터는 다시 MMI/CMZ를 사용할 것을 권고한다. 항갑상선제는 태반을 통과하여 태아에게 갑상선 기능저하증을 유발할 수 있기 때문에 최소용량을 사용한다. 태아의 갑상선 기능저하를 막기 위해서는 혈청 유리 T₄와 TSH를 측정하여 유리 T₄치가 정상 상한이나 약간 증가된 상태로 유지되도록 용량을 조절한다. 방사성 요오드나 무기요오드(lugol 용액)사용은 금기이며 수술은 임신중기에 가능하다.³⁰⁾

결론 및 제언

고해상도 초음파검사 기술의 발달로 갑상선결절, 종양 등을 쉽게 발견할 수 있으며 혈액검사만으로도 TSH, 유리 T₄, 유리 T₃의 농도변화 등을 세밀하게 진단 및 평가할 수 있다.

갑상선 질환은 갑상선 진단의 대표적인 기준인 혈청 TSH와 T₄ 검사로 갑상선 기능저하증과 항진증으로 분류한다. 그러나 검사수치는 정상이지만 갑상선 기능 이상의 임상증상을 호소하는 경우도 있다. 따라서 다양한 갑상선 기능 혈액검사를 통해 갑상선 질환을 정확하게 진단하여야 효과적으로 치료할 수 있다. 2012년 대한의학학술지에 따르면, 갑상선 기능저하증에 대한 최신약물 치료법으로 LT₄를 사용할 경우 하루 50~75 mcg이면 갑상선자극호르몬을 정상화시키는데 충분한 효과가 있다. 심혈관 질환의 병력이 있는 경우에는 25~50 mcg을 초기용량으로 한다. LT₄약물의 반감기가 길기 때문에 1일 1회 복용하도록 하며 아침에 복용하는 것이 가장 편리하다. 치료를 시작하거나 용량을 변경한 경우에는 6주~3개월 후에 갑상선자극호르몬을 측정하여 약물효과를 판정하고 호르몬 수치가 안정화된 경우에는 1년에 1회 검사를 시행하여 치료효과를 평가한다.^{13,25)}

그레이브스병(82.7%)은 갑상선기능항진증의 대표적인 질환으로 항갑상선제는 크게 두 종류의 Thionamide (methimazole, MMZ 또는 MMI; carbimazole, CMZ)와 propylthiouracil (PTU)이 있다. Thiamazole (MMI)의 초기용량은 1일 1회 10~20 mg, PTU는 1일 2회 100~200 mg을 복용한다. 기능항진증의 정도에 따라 더 높은 용량으로 시작할 수 있다. 치료에 대한 반응은 유리 T₄를 기준으로 하며 치료 초기에는 4~6주마다 갑상선호르몬 수치를 평가하여 용량을 조정한다. 유지 용량은 MMI 5~10 mg이며 안정적으로 유지 용량에 도달한 뒤에는 2~3개월마다 갑상선 기능을 평가한다. LT₄는 갑상선 기능저하증과 갑상선 암환자들이 복용하는 약으로서 갑상선의 기능을 유지시켜 주기 위한 호르몬 공급제이다. LT₄는 음식물이나 함께 복용하는 약물에 의해 흡수율이 달라질 수 있으므로 아침 공복에 복용해야 한다. 호르몬 공급제 복용 시 흡수 장애를 받는다면 일차적으로 갑상선 기능저하 상태를 나타낼 수 있으므로 약물에 알맞은 복용법에 따라 복용하는 것이 중요하다. 또한 환자의 갑상선 기능에 따른 적합한 약물과 용량을 선택하여야 한다.

약사는 환자들에게 약물학적 치료뿐만 아니라 비약물학적 관리의 중요성도 안내하여 갑상선 질환의 효과적인 관리가 이루어질 수 있도록 해야 한다. 갑상선호르몬 생성과 활성화에는 영양성분이 중요한 역할을 하고 있으므로 요오드, 티로신, 셀레늄, 아연 등이 포함된 식품 또는 건강기능식품을 통해 환자의 갑상선 기능을 개선할 수 있도록 해야 한다. 동시에 갑상선호르몬 제제나 항갑상선제제에 알맞은 환자 상담을 통해 약물의 복용순응도를 높여 최적의 약물치료 효과를 기대할 수 있도록 해야 한다. 이러한 노력을 바탕으로

로 갑상선질환의 효과적인 치료가 이루어져 국민건강 증진에 도움이 되어야 할 것이다.

참고문헌

- 1) National Cancer Registry statistics for 2015, Available from <http://www.ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=418&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1> (Accessed in March 8, 2018).
- 2) Yi KH, Lee EK, Kang HC, et al. 2016 Revised Korean Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *Int J Thyroidol* 2016;9(2):59-126.
- 3) 방준석, Thyroid Disorder, In; 한국임상약학회. 약물치료학, 4th ed. 신일북스, 2017:417-32.
- 4) Thyroid Function Test, Available from <http://www.endocrinology.or.kr/notice/files/%B0%A9%BB%F3%BC%B1%B1%E2%B4%C9%B0%CB%BB%E7.pdf> (Accessed in March 8, 2018).
- 5) Cohen S. Throid Healthy by Suzy Cohen 24 Hour Thyroid Story. 1st ed. Dear Pharmacist Inc., 2014:279-281, 296-307.
- 6) Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, et al. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and sign: a large cross-sectional study. *J clin Endocrinol Metab* 2010;95(6):2715-26.
- 7) Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116(15):1725-35.
- 8) Yi KH, Moon JH, Kim IJ, et al. The Diagnosis and Management of Hyperthyroidism Consensus-Report of the Korean Thyroid Association. *J Korea Thyroid Assoc* 2013; 6(1):1-11.
- 9) Jo YS. Diagnosis and Treatment of Subclinical Hyperthyroidism. *J Korean Thyroid Assoc* 2009;2(2):87-92.
- 10) Park JE, Cho HC. Clinical Review of Thyroid Dysfunction in the Subjects for Health Check-up. *J Korean Thyroid Assoc* 2012;5(1):52-9.
- 11) Larsen PR, Davies TF, Schlumberger MJ, et al. P. Reed Larsen Thyroid. In; Larsen, Kronenberg, Melmed, Polonsky, Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Elsevier Health Sciences, 2002:359.
- 12) Kim MK. Drug therapy for hyperthyroidism and hypothyroidism. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2006;23(1):61-9.
- 13) Park KH, Lee EJ. Recent review on medical treatment of thyroid disease. *J Korean Med Assoc* 2012;55(12):1207-14.
- 14) Thyroid Nutrition-Boost your metabolism, Available from http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles/thyroid%20nutrition.pdf (Accessed in March 12, 2018).
- 15) Kim DH, The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases, *Int J Mol Sci* 2017;18(9):1949.
- 16) Wiersinga WM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid disease. In; Wiersinga WM, Braverman LE, Diseases of the Thyroid, 2nd ed, Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2003: 347-62, Available from https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-352-1_17 (Accessed in March 12, 2018)
- 17) Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-89.
- 18) Tyrosine, Available from <https://www.opss.org/tyrosine> (Accessed in March 16, 2018).
- 19) Harris C. Thyroid Disease and Diet-Nutrition Plays a Part in Maintaining Thyroid Health. *Today's Dietitian* 2012;14(7): 40.
- 20) The Importance of Selenium to Human Health, Available from <http://epubs.surrey.ac.uk/185977/1/LANCET%202000%205CIs.pdf> (Accessed in March 18, 2018).
- 21) Effects of Zinc on Thyroid, Available from <https://thyroidadvisor.com/effects-zinc-thyroid/> (Accessed in March 18, 2018).
- 22) Moon JH. Hypothyroidism and Metabolic Syndrome. *J Korean Thyroid Assoc* 2013;6(2):101-5.
- 23) Kim KJ. Changes of Body Composition, Blood Concentrations of Lipid Profiles and Thyroid Hormone After Exercise Training in Hypothyroid-induced Rat. *Korean J Obes* 2012;21(1):65-75.
- 24) Factors that prevent the conversion of thyroid hormone T4 to T3, Available from http://hcode.kr/bbs/board.php?bo_table=hcode_kor_2&wr_id=613 (Accessed in March 22, 2018).
- 25) Cho YS, Song MH. Treatment of hypothyroidism. *Korean J Intern Med* 2005;69(1):119-21.
- 26) Bach-Huynh TG, Nayak B, Loh J, et al. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(10):3905-12.
- 27) Biosynthesis, Action of Thyroid Hormone and Regulation of Thyroid Function. Available from <http://www.thyroid-clinic.co.kr/down/%B0%A9%BB%F3%BC%B1%C8%A3%B8%A3%B8%F3%20%BB%FD%C7%D5%BC%BA.hwp> (Accessed in March 26, 2018).
- 28) Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, et al. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2592-9.
- 29) Hypothyroidism treatment plan, Available from <http://ysarang.com/DiseaseInfo/MultiBoard/BoardDetail.aspx?BoardSeq=3>

- 77&Dep1=1&Dep2=10&Tab=Guide (Accessed in March 25, 2018).
- 30) Yi KH, Kim KW, Yim CH, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. J Korean Thyroid Assoc 2014;7(1):7-39.
- 31) Cho BY. Graves' Disease: Current and Future Directions. Korean J Endocr Surg 2001;1(1):1-5.
- 32) Cho BY. Hyperthyroidism-Graves' disease, In; Clinical thyroidology, 3rd ed. Seoul, Korea: Korea Medical Book Publisher. 2010:305-376.
- 33) Kim CH, Kim DK, Kim HK, et al. Effects of Thyroid Hormone on the Production of Interleukin-6 and Interleukin-11 in Human Bone Marrow Stromal Cells. J Korean Soc Endocrinol 1997;12(4):557-64.
- 34) Jo YS. Diagnosis and Treatment of Subclinical Hyperthyroidism. J Korean Thyroid Assoc 2009;2(2):87-92.
- 35) Vitamin D, Available from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (Accessed in March 15, 2018)
- 36) Vitamin B12, Available from <https://www.nrv.gov.au/nutrients/vitamin-b12> (Accessed in March 15, 2018)
- 37) Hackmon R, Blichowski M, Koren G. The Safety of Methimazole and Propylthiouracil in Pregnancy: a systematic review. J Obstet Gynaecol Can 2012;34(11):1077-86.
- 38) Kim WB. Radioactive isotope therapy in thyroid disease. Korean J Med 2006;71(Suppl2):S737-42.
- 39) Comparison of treatment options of radioactive iodine therapy in thyroid cancer, Available from <http://www.doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=90380> (Accessed on April 2, 2018)
- 40) Moon JH, Yi KH. The Diagnosis and Management of Hyperthyroidism in Korea: Consensus Report of the Korean Thyroid Association. Endocrinol Metab 2013;28(4):275-9.
- 41) Erbil Y, Ozluk Y, Giriş M, et al. Effect of lugol solution on thyroid gland blood flow and microvessel density in the patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 2007;92(6):2182-9.
- 42) Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. J Surg Res 2000;90(2):161-5.
- 43) Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. J Am Coll Surg 2007;205(6):748-54.