

양성 갑상선 질환의 치료

부산대학교병원 핵의학과

김 용 기

갑상선은 인체의 생존에 필수적인 갑상선호르몬인 T3, T4를 합성하는 중요한 내분비장기이며 갑상선에 발생될 수 있는 질환은 갑상선기능항진증, 기능저하증, 갑상선염과 각종 갑상선종양등으로 구분될 수 있다.

이들중 양성갑상선질환으로 감별진단과 치료면에서 핵의학분야와 관련이 많은 갑상선 기능항진증, 갑상선염에 의한 갑상선 증독증 및 갑상선 결절에 관하여 언급 하기로 하겠다.

갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)

1. 정 의

갑상선증독증(thyrotoxicosis)이란 여러가지 원인에 의한 혈중갑상선호르몬 증가로 증상이 유발되는 경우를 총칭하며 갑상선기능항진증(hyperthyroidism)은 갑상선자체의 기능항진에 의해 갑상선호르몬이 과잉생산되는 경우를 말한다. 갑상선증독증의 가장 흔한 원인은 Graves병 이기에 흔히 갑상선기능항진증과 갑상선증독증의 엄격한 구분없이 혼용되어 사용되고 있다 (Table 1).

병태생리(Pathophysiology)

1. Graves병

Graves병은 종족에 따라 차이가 있으나 인구 100,000명당 약 23명 정도의 유병율을 보이며 여자에서 남자보다 약 4-8배의 높은 빈도를 보인다. 발병원인은 아직 불명하나 가족적 발생, 다른 자가면역질환의 동반, 특정 HLA 와의 연관성 등으로 보아 유전적 소인의 중요성과 함께 정서적상태, 옥소공급의 과잉 (iodine supply), Yersinia enterocolica 와 같은 세균감염등도 중요원인으로 추정되고 있다. 유전적소인 및 환경적 요인에 의해 면역계의 이상이 초래되고 갑

상선자극호르몬(TSH) 수용체에 대한 항체가 생성되어 갑상선을 계속적으로 자극하며 이로 인하여 갑상선호르몬의 과잉생산으로 각종 증상이 초래됨이 추정된다.

2. 중독성 갑상선 결절(Toxic nodular goiter, Plummer's disease)

다결절성 갑상선종은 갑상선에 대한 장기간의 자극에 의하여 초래되며 옥소의 결핍과 보충이 반복되는 과정에서 갑상선의 증식(hyperplasia)과 콜로이드성 진화(colloid evolution)에 의해 발생될 수 있다. 음식물 등에 존재하는 각종 갑상선종 유발물질, 갑상선호르몬합성장애 혹은 갑상선발육을 촉진하는 면역글로불린등도 다결절성 갑상선종을 초래하는 것으로 알려져 있다. 결절성병변으로 발생되는 갑상선증독증은 서서히 진행하며 불현성 갑상선기능항진증을 보이는 경우가

Table 1. Causes of Thyrotoxicosis

Type	Cause
Autoimmune	Graves' disease Hashimoto's thyroiditis
Autonomous	Toxic multinodular goiter Autonomous functioning thyroid nodule(s) (AFTN)
Transient	Postpartum thyroiditis Subacute thyroiditis Thyroid destruction(postsurgical storm)
Drug-induced	Iodine-induced(Jod-Basedow) Thyroxine-induced(factitious) Lithium carbonate(long-term therapy)
Secondary	TSH-secreting tumor Inappropriate TSH secretion Trophoblastic tumors
Ectopic	Struma ovarii Metastatic follicular carcinoma

많고 결절의 크기가 충분히 자란 경우 증상을 유발하게 된다. 다발성 결절에 의한 갑상선기능항진증은 병의 이완기간이 길어짐에 따라 증가하며 다발성 결절을 가진 60세 이상의 약 60%에서 갑상선기능항진의 증상을 보이지만 Graves병에 비해 ① 안구 돌출이 드물고 ② 나이가 많은 환자에서 흔히 발생되며 증상은 Graves병에 비해 경미한 경우가 많고 치료에 ^{131}I 의 사용적용이 되며 ③ 수술후 재발이 드물다는 차이점이 있다.

3. 진 단

1) 임상증상

연령이 증가함에 따라 신경계 증상은 감소하는 반면 부정맥, 심부전증 등과 같은 심맥관계 증상이 현저하다. 안구증상, 전경부 점액수종(pretibial myxedema) 등은 Graves병에서 동반되나 다른 원인에 의한 기능항진증에서는 동반되지 않는다.

2) 검사실소견

진단에 혈중 갑상선호르몬(T_3 , T_4 , free form), TSH, 방사성옥소섭취율 등이 가장 많이 이용되며 대부분의 경우 혈중 T_4 와 T_3 가 증가되나 일부에서는 T_3 혹은 T_4 만 증가되는 경우가 있다. 특히 증상이 T_4 만 증가시 TBG(thyroxine binding globulin)의 증가에 의한 경우가 있기에 정확한 진단을 위해 FT_4I 혹은 FT_4 를 측정함이 도움이 된다. 대부분의 갑상선기능항진증에서 혈중 TSH는 억제되고 정상범위와 감별이 어려우나 제 3-4세대의 예민한 TSH 측정법을 이용시 정상과 기능항진증에서의 억제된 TSH치의 감별이 가능하기에 진단에 매우 유용하게 이용되고 있다.

갑상선섭취율은 기능항진증의 대부분에서 증가되나 무기력성기능항진증(aphathetic hyperthyroidism)과 옥소과잉에 의해 유발된 기능항진증에서는 감소한다.

갑상선호르몬의 생성속도가 매우 증가되거나 홀몬의 전환율이 빠른 경우 4-6시간 후의 섭취율은 증가되어 있으나 24시간째의 섭취율은 정상이기에 판독시 이에 대한 고려가 필요하다.

또한 갑상선조직의 파괴에 의한(아급성 갑상선염, 무통성 갑상선염 등) 갑상선중독증의 경우 조직파괴에 의한 홀몬의 유리로 혈중 갑상선 호르몬은 증가되어 있으나 갑상선섭취율은 감소되기에 갑상선기능항진증과의 감별진단에 유용하게 이용된다. 방사성옥소 혹은

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 를 이용한 갑상선 주사시 Graves병은 갑상선의 비대와 함께 균일한 섭취 양상을 보이나 결절성 기능항진증에서는 홀몬을 과잉생산하는 결절은 열소(hot area)로 나타나는 등의 다양한 소견을 보인다. 갑상선에 대한 각종 자가항체는 Graves병과 다른 자가면역성 갑상선질환에서도 나타날 수 있기에 감별진단에는 유용하지 않다.

4. 치 료

1) Radioiodine(^{131}I)

^{131}I 은 1942년 처음 사용되었으며 간단하고, 경제적이며 아주 효과적인 치료법으로 인정되고 있다.

(1) 대상환자의 선택 : ^{131}I 의 사용은 아주 간편하며 효과적이고 경제적인 치료법으로 인정되고 있다. 그러나 젊은 환자, 임신부, 수유부에서의 사용은 금기이며 경미한 갑상선기능항진증에서는 우선적으로 항갑상선제의 사용이 권장되며 갑상선의 크기가 매우 큰 경우와 악성종양의 동반가능성이 있는 경우는 수술적요법이 추천되고 있다.

갑상선기능항진증이 심하거나 심부전증이 있는 경우 약 2개월동안 항갑상선제를 사용한 후 ^{131}I 을 투여하는 것이 증상의 악화를 예방할 수 있다. 이 경우 항갑상선제를 3-4일간 중단후 ^{131}I 을 투여함이 좋다. 수술후 재발된 갑상선기능항진증은 ^{131}I 사용의 적응이 되며 이때는 ^{131}I 에 대한 헤민도가 증가하여 조기에 갑상선기능저하증이 발생할 수 있다.

(2) 투여 용량의 결정 : ^{131}I 은 갑상선에 고농도로 축적되며 방출된 β 선에 의해 갑상선 조직에 손상을 주기에 치료 효과를 나타낸다. 투여한 방사성옥소의 효과는 갑상선에 섭취된 양, 갑상선무게, 갑상선내에서 방사성옥소의 유효반감기, 갑상선내에서 방사능의 조직내 분포 및 갑상선세포의 방사선에 대한 감수성등의 여러 요인에 의해 결정된다. 방사성옥소 투여량의 결정은 고정용량의 투여(fixed dose method), 갑상선증량(gm)에 따른 투여법, 갑상선에의 흡수선량에 따른 투여법등의 3가지 방법이 주로 이용되고 있다.

① 고정용량의 투여(fixed dose method)

이 방법은 방사성옥소투여의 가장 간단한 방법으로 갑상선의 크기, 섭취율등을 고려하지 않고 모든 환자에게 3-7mCi의 정해진 ^{131}I 을 투여하는 방법으로 투여받은 환자의 약 60%에서 3-4개월이내 회복되며 반

음이 없는 경우 2차 투여로 약 85%에서 정상 혹은 갑상선기능저하증으로 전환된다고 보고되고 있다. 이 방법의 일부 변형으로 갑상선의 크기에 따라 투여량을 증감하는 방법이 주장되고 있으나 이들 방법들은 투여된 방사성옥소의 양과 갑상선의 흡수선량과의 사이에 상관관계가 적다는 단점이 있다.

② 갑상선중량(gm)에 따른 투여법

가장 흔히 사용되는 방법으로 갑상선의 중량(gm) 당 일정한 양(μCi)의 ^{131}I 을 투여하며 갑상선의 중량과 갑상선섭취율에 따라 용량이 결정된다. 이 방법은 모든 환자에서 방사성 옥소의 생물학적 반감기가 동일하다는 가정하에서 갑상선 중량(gm)당 55-110 $\mu\text{Ci/gm}$ (1.5-3.0 MBq/gm)을 투여하며 이때 갑상선의 흡수선량은 5000-10,000 rads 정도가 된다.

$$\text{Dose}(\mu\text{Ci}) = \frac{\mu\text{Ci/g desired} \times \text{gland wt}(g) \times 100}{\% \text{ uptake (24hr)}}$$

결절성 갑상선종, ^{131}I 교체율이 빠른 경우 및 심한 갑상선기능항진증의 증상이 있는 경우 빠른 증상의 완화를 위해 더 많은 양의 ^{131}I 을 투여하는 것이 권장되며 갑상선의 크기가 증가할수록 방사성옥소에 대한 반응이 감소되기에 갑상선의 크기가 클수록 갑상선 gm 당 투여량을 증가하기도 한다.

③ 흡수선량에 따른 계산법

갑상선에 일정한 흡수선량을 조사할 수 있도록 ^{131}I 투여량을 계산하는 방법으로 이론적으로는 더 좋은 방법이나 실제의 치료효과면에서는 앞의 간편한 방법과 비슷하기에 널리 이용되지는 않고 있다. Quimby-Marinelli 공식에 따라

$$\text{투여량}(\mu\text{Ci}) = \frac{\text{rad desired} \times \text{gl.wt}(g) \times 100}{\% \text{ uptake (24hr)} \times 93}$$

이 공식에서 생물학적 반감기를 24시간으로 가정하고 93은 방사성옥소의 조직흡수분획을 나타내며 치료의 적절한 흡수선량은 5000-7000 rad 정도이다.

생물학적 반감기를 측정시 다음의 공식에 따라 유효 반감기를 계산가능하기에 앞의 공식은 다음과 같이 변경할 수 있다.

$$t \frac{1}{2} \text{ eff} = \frac{t \frac{1}{2} \text{ biolo} \times t \frac{1}{2} \text{ phy}}{t \frac{1}{2} \text{ biol} + t \frac{1}{2} \text{ phys}}$$

$$\text{투여량}(\mu\text{Ci}) = \frac{\text{rad desired} \times \text{gl.wt}(g) \times 6.67}{t \frac{1}{2} \text{ eff} \times \% \text{ uptake (24hr)}}$$

(3) 투여량 결정에 영향을 미치는 각종지표

① 생물학적 반감기(biologic half life)

생물학적 반감기는 추적자용선량의 ^{131}I 을 투여한후 몇일에 걸쳐 연속적으로 갑상선의 방사선량도 측정하여 구하나 일반적으로 투여후 24시간에 측정하고 5-7일후 다시 측정하여 간단하게 계산하고 있다.

② Small pool syndrome

Becker 등에 의하면 갑상선기능항진증 환자에서 평균 생물학적 반감기는 33일정도이나 갑상선내의 옥소전환율이 매우 빠른 15%정도의 환자군은 갑상선내의 옥소량이 매우 적은 소위 "small pool syndrome"으로 생물학적 반감기가 2.8일정도 된다고 한다. 이러한 현상은 장기간의 항갑상선제 투여후, 수술후 재발한 갑상선기능항진증에서도 같은 현상이 나타난다고 한다. 이러한 급속 ^{131}I 전환군에서는 투여한 ^{131}I 에 의한 갑상선의 방사선조사량은 감소되나 유리된 방사성 옥소에 의한 혈액의 방사선조사량은 증가된다.

"Small pool syndrome" 군에서는 치료의 실패율이 높기에 갑상선내의 옥소체류를 증가시키는 lithium을 투여하는 경우 좋은 효과를 얻을 수 있다고 한다.

일반적으로 갑상선의 흡수선량의 결정은 다음과 같이 권장되고 있다.

- 젊은환자, 갑상선의 크기가 작거나 갑상선기능항진증이 경미하거나 중등도인 경우; 5000-7000 rads 로 이는 55-74 $\mu\text{Ci/gm}$ 에 해당한다.

- 갑상선의 크기가 큰 경우 혹은 심한 갑상선기능항진증; 7500-10,000 rads 로서 이는 110-133 $\mu\text{Ci/gm}$ 에 해당한다.

- 중독성단일결절을 가진 경우; 10,000-12,000 rads(110-133 $\mu\text{Ci/gm}$) 다발성거대 갑상선결절인 경우; 200 $\mu\text{Ci/gm}$

- 자율성 중독결절 ; 10,000-12,000 rads

- 심장질환이 동반된 갑상선기능항진증; 10,000-18,000 rads

(4) 갑상선중량의 결정

갑상선중량은 몇가지 방법에 의해 측정 가능하나 정확도는 낮은 편이다. 촉진에 의해 갑상선의 중량을 추측하거나, Mandart 등은 갑상선주사의 전면상의 면

적을 이용하여 $M(\text{갑상선중량, gm}) = 0.86 A^{1.26}(A: \text{갑상선스캔상의 면적})$ 의 공식을 제안하였다.

그외 전산화단층촬영과 초음파등을 이용한 갑상선 중량의 계산법은 다른 방법에 비해 정확도는 높으나 경제적 부담등으로 널리 이용되지 않고 있다.

(5) 치료에 대한 반응 : $80\mu\text{Ci/gm}$ 의 ^{131}I 투여시 1년후 4-7% 정도에서 갑상선기능저하증이 발생하며 대량의 ^{131}I 을 사용시 약 20%까지 발생을 보고하고 있다. 소량의 ^{131}I 사용시 1년후의 갑상선기능저하증의 발생빈도는 줄일 수 있으나 그후에는 투여용량에 관계 없이 매년 3%/yr씩 증가된다. Glennon은 저용량의 ^{131}I 사용시 17년후 갑상선기능저하증이 48%에서, 중간용량을 사용한 Dunn은 10년후 40%를, 고용량을 사용한 Nofal 등은 10년후 70%에서 갑상선기능저하증이 발생됨을 보고하였다.

그러므로 일부에서는 다량의 ^{131}I 을 사용하여 갑상선기능항진증을 빨리 조절한 후 thyroxine 보충요법을 시행할것을 주장하고 있다. 투여한 ^{131}I 효과가 나타날때까지 약 2-4개월간 항갑상선제 및 β 차단제의 투여가 필요한 경우가 있으며 이 시기에 갑상선의 크기가 감소함은 좋은 치료효과를 예측할 수 있는 지표이다.

그러나 ^{131}I 투여에 반응이 없는 경우 3-4개월후 재투여가 필요하며 이때 잔여 갑상선조직은 ^{131}I 의 빠른 전환율은 보여 생물학적 반감기가 짧기에 더 많은 양의 ^{131}I 투여가 필요하다.

Connel 등은 ^{131}I 투여후 ^{125}I 을 이용한 20분후의 조기갑상선섭취율이 매우 감소되고 회복이 되지 않는 경우 영구적 갑상선기능저하증이 초래됨을 예측할 수 있는 좋은 지표가 됨을 보고하였다.

(6) 중독성다발성 결절의 ^{131}I 치료

Graves병에 비해 ^{131}I 치료에 저항성을 보이기에 통상적 투여량보다 20-50%정도 많이 투여하며 흔히 15-20 μCi 정도의 대량을 투여하기도 한다. Graves 병과는 달리 ^{131}I 투여후에도 갑상선기능저하증의 발생은 드물다. 이는 중독성 결절은 ^{131}I 에 의해 파괴되나 억제되어 있던 정상 갑상선세포가 기능항진이 호전됨에 따라 기능을 회복함에 기인한다.

심한 심장질환이 동반되어 있는 경우 항갑상선제 혹은 β 차단제등을 미리 투여하여 갑상선기능항진증을 조절한 후 ^{131}I 을 투여하거나 ^{131}I 을 소량씩 나누어 투

여함으로써 갑상선호르몬의 일시적 유리에 의한 증상의 악화를 예방할 수 있다.

(7) ^{131}I 치료의 보조적요법

① Potassium iodide

Iodine은 갑상선호르몬의 유리를 억제하기에 많이 사용되며 ^{131}I 투여후 24시간뒤 lugol solution 2방울이나 혹은 SSKI 1방울을 경구투여 한다. 이는 항갑상선제와 β 차단제를 복용할 수 없는 경우에 주로 이용된다.

② Thionamide; methimazole, PTU, carbimazole 이들 약제는 갑상선호르몬의 합성을 억제하기에 ^{131}I 투여전 갑상선기능항진의 증상을 완화하기 위하여 사용된다. 이들 약제는 ^{131}I 투여 최소 3일전에는 약제를 중단하여야만 ^{131}I 의 갑상선섭취와 갑상선내의 잔류를 증가시켜 치료효과를 높일 수 있다. 항갑상선제 사용시 약제의 sulfhydryl 구조가 갑상선세포의 ^{131}I 에 대한 저항을 유발하기에 ^{131}I 의 치료효과가 감소할수도 있다.

③ β -차단제(propranolol) : 갑상선기능항진증의 증상중 교감신경계 자극에 의한 증상의 완화에 매우 효과적이며 갑상선 기능이나 섭취율에도 영향이 없기에 ^{131}I 치료시에도 중단할 필요 없이 사용할 수 있다. β -차단제는 보통 1-2개월정도 혹은 갑상선기능이 정상으로 회복된 후에는 중단할 수 있다.

④ Lithium

Lithium은 thyroglobulin 의 단백분해를 방지하는 작용이 있다. Turner 등이 갑상선기능항진증 환자에서 lithium 사용시 ^{131}I 의 갑상선내 잔류가 증가되고 혈중의 PB^{131}I 농도가 감소함을 보고하였다. 이로보아 lithium 은 갑상선호르몬 유리에 의한 일시적 갑상선중독증을 방지할 수 있고 ^{131}I 의 갑상선내의 잔류시간을 증가시켜 치료효과를 증가시킴과 동시에 혈액의 방사선조사량을 감소시키는 장점이 있다.

5. 방사성독소 치료의 합병증

1) 조기합병증(Early complication)

(1) 갑상선기능항진증의 악화와 갑상선발증(thyroid storm) : ^{131}I 치료후 혈중 TG가 증가되고 혈중 갑상선호르몬이 일시적으로 증가될 수 있다. 방사선조사에 의한 갑상선세포의 파괴로 인하여 유발되고 대부분 ^{131}I 투여 2주내에 발생되어 약 2주정도 지속된다.

갑상선발증은 매우 드문 합병증으로 갑상선 여포파괴로 갑상선홀몬이 일시에 혈중으로 유리되어 발생되며 갑자기 발생되고 고열이 가장 중요증상 중의 하나이며 부적절한 치료시 매우 높은 사망율을 보인다. 갑상선발증의 발생시 i) β 차단제의 사용 ii) 대량의 iodine 투여 iii) 대량의 PTU를 사용(900-1200 mg/day) 하며 PTU를 iodine 투여전에 복용하여 iodine의 유기화를 막아야 하며 iv) 체온조절, 동반질환의 치료등과 같은 대증요법의 4가지 치료법이 필요하다.

^{131}I 투여시 노인, 심한 갑상선기능항진증, 갑상선의 크기가 매우 클때, 다발성 갑상선결절이 있는 경우, 갑상선기능항진증과 관련이 있는 심맥관계질환이 있는 경우 증상이 악화되기 쉽기에 이의 방지를 위해 ^{131}I 투여전 동반질환의 치료와 더불어 고위험군은 입원치료가 필요하며, 소량의 ^{131}I 을 반복 투여하거나, ^{131}I 투여전 2-8주간 항갑상선제를 투여한 후 3-4일간 약제를 중단하고 ^{131}I 을 투여하는 방법등이 권장되고 있다.

(2) 그외 ^{131}I 투여 1-3일후 방사선갑상선염과(radiation thyroiditis) 성대마비등이 드물게 보고되고 있다.

(3) 안구증상의 악화 : ^{131}I 치료시 항갑상선제나 수술포법을 받은 환자보다 안구증상이 악화될 수 있다는 보고가 있었으나 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

2) 후기 합병증(Late complication)

(1) 갑상선기능저하증 : ^{131}I 투여시 몇년에 걸쳐 방사선조사에 의한 섬유화가 서서히 진행되며 10년후 30-70%에서 갑상선기능저하증이 발생된다고 한다. 심한 갑상선비대, ^{131}I 의 짧은 유효 반감기, 항 microsomal 항체 음성, 소량의 ^{131}I 의 사용 및 항갑상선제와 부신피질홀몬의 병용과 같은 요인들이 존재시에는 ^{131}I 치료후 갑상선기능저하증의 발생율이 낮다고 한다.

(2) 부갑상선기능저하증

(3) Calcitonin 결핍

(4) 백혈병 : 갑상선의 조사선량이 5000-12,000 rads가 되는 ^{131}I 사용시 혈액의 피폭량은 약 8-16 rads 정도이며 일반인에서의 백혈병 발생률과 차이가 없음이 보고되고 있다.

(5) 종양의 발생

^{131}I 투여군에서 갑상선종양의 발생은 수술적 처치

를 받은군의 약 1/6 정도에 불과하며 ^{131}I 투여시 갑상선암의 발생빈도는 감소된다고 할 수 있다. 이는 방사성옥소에 의해 갑상선세포가 파괴됨에 기인한다고 한다.

(6) 유전자 장애

방사성옥소 투여후 유전적장애 유발에 관한 우려가 있으나 1회의 방사성옥소 치료시 난소의 피폭선량은 약 2 rads 정도이며 이는 IVP, 대장조영술등과 같은 진단적 방사선촬영과 동일한 피폭이다. 인간의 난소에 대한 유전적 배가선량(doubling dose)은 약 500 rads 이기에 갑상선기능항진증의 ^{131}I 치료가 임신에는 영향이 없는 것으로 추정되고 있다.

6. 기타 갑상선기능항진증의 치료법

1) 수술

과거 갑상선 절제 수술이 많이 시행되었으나 ^{131}I 의 사용이 안전하고 매우 효과적이기에 현재 수술적치료는 많이 시행되지 않고 있다.

그러나

(1) 항갑상선제 사용에 효과가 없거나 혹은 ^{131}I 치료의 적응이 안되는 경우

(2) 갑상선이 매우 비대되어 외관상 문제가 될때 혹은 ^{131}I 의 치료에도 크기의 감소를 기대하기 어려울때

(3) 갑상선암의 동반 의심이 될때

등의 경우 수술적 치료의 적응이 된다.

2) 항갑상선제

국내에는 현재 propylthiouracil, methimazole 이 사용되고 있으며 이들 약제는 옥소의 산화, 유기화 및 MIT, DIT의 결합(coupling)을 억제하여 갑상선홀몬의 생성을 감소시킨다.

항갑상선제는 소아, 젊은사람, 임신부, 수유부 등에서 적응이 되며 갑상선의 크기가 작거나, 약제사용시 갑상선의 크기가 감소하거나 혹은 혈중의 TSI가 소실되는 경우 장기적 관해를 기대할 수 있다. 항갑상선제의 사용기간에 관한 논란이 있으나 최소한 12개월이상 사용하는 것이 좋다.

항갑상선제 사용시 부작용은 약 10%정도에서 나타나며 이중 백혈구감소 및 무과립구증(agranulocytosis)등이 초래될 수 있기에 주기적인 백혈구수를 조사하여야 한다.

무통성, 산후 갑상선염 (Silent, Postpartum Thyroiditis)

무통성 갑상선염은 자가면역성 기전에 의하여 발생되며 특히 출산후 흔히 발견된다. 출산후에는 산후 갑상선염 뿐만 아니라 Graves병 등과 같은 여러 다른 자가면역성 갑상선질환도 발생될 수 있으며 이 시기에 발생된 갑상선질환을 산후자가면역성 갑상선증후군 혹은 산후증후군이라 부르고 있다. 일반성인 여자의 약 10%에서 갑상선자가항체(항 microsomal 항체)가 양성이며 이들중 약 32%가 경미한 갑상선비대를, 약 1/2에서는 출산후 갑상선기능장애로 보이기에 이로부터 성인여자 10-30명중 1명은 자가면역성갑상선염을 가진다고 할 수 있다. 자가면역성 갑상선염은 서서히 진행하며 일부에서는 병의 경과중 갑상선조직의 파괴에 의한 일시적인 갑상선중독증이 발생된다. 서구의 경우

전체 갑상선중독증의 약 10%까지 된다는 보고가 있으나 우리나라의 보고에서는 전체 갑상선중독증의 약 2-3%를 차지하며 Graves병과의 감별이 치료법의 결정에 매우 중요하다. 무통성 산후갑상선염은 병의 경과 초기에는 갑상선중독증 시기를 거쳐 정상 갑상선기능으로 회복된 후 갑상선기능저하증의 시기를 거쳐 다시 정상기능으로 대부분 회복된다. 산후갑상선염은 대부분 출산후 6개월 이내에 나타나며 전형적인 임상경과는 Fig. 1과 같다. 갑상선중독기에는 경미하거나 중 정도의 갑상선 중독증증상, 무통성갑상선비대 및 갑상선 섭취율의 저하등이 진단에 중요한 소견이다. 출산전 Graves병을 가진 병력이 있는 환자에서도 출산후 갑상선기능항진이 재발한 경우 갑상선 섭취율이 낮고 기능항진증이 단기간 지속하는 경우 산후갑상선염을 의심하여야 한다.

Graves병의 경우 기능항진증이 대부분 3개월이상 지속하나 산후 갑상선염에는 대부분 3개월 이내에 소

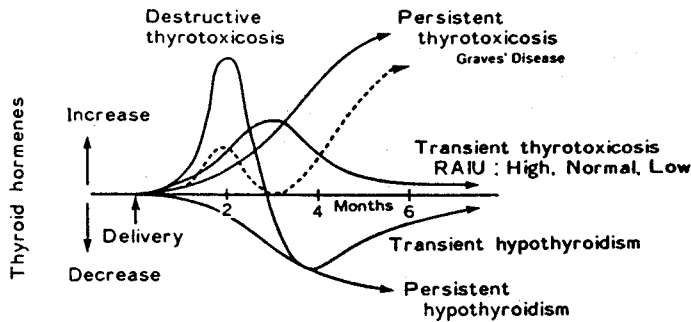


Fig. 1. Various types of postpartum thyroid dysfunction.(From Amino N, Miyai K: Postpartum autoimmune endocrine syndromes. In Davies TF(ed): Autoimmune Endocrine Disease. New York, John Wiley & Sons, 1983, pp 247-272).

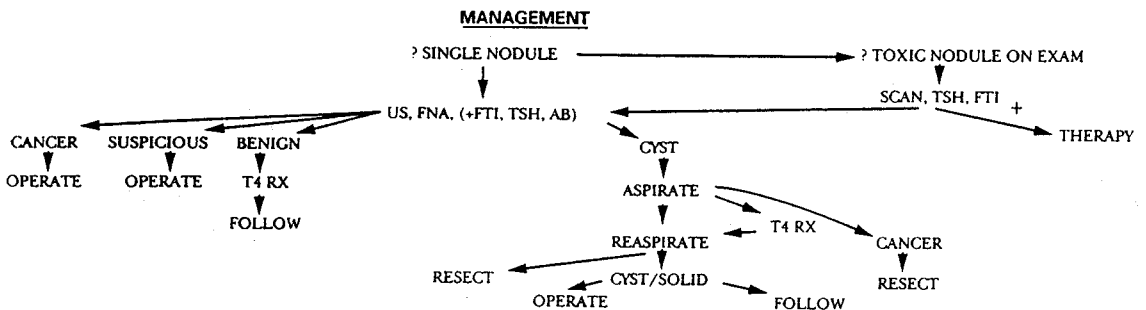


Fig. 2. Factors in Management of cold nodules

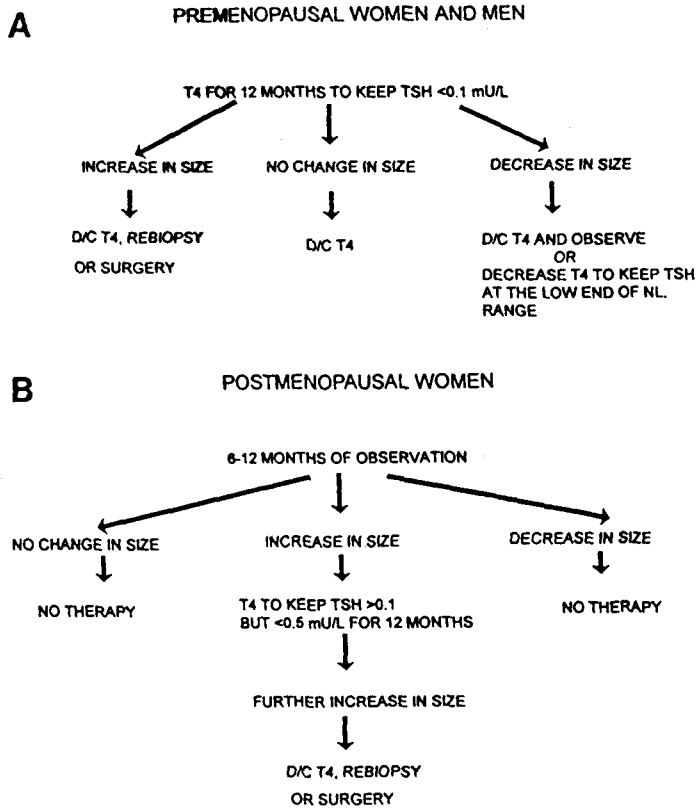


Fig. 3. Recommendations for therapy for benign nodular disease.

실되며, Graves병의 90%에서는 TSH 수용체 항체가 양성이나 산후갑상선염에서는 음성이다. 조직과피에 의한 갑상선종독증에서는 혈중 T3/T4의($\text{ng}/\mu\text{g}$) 비가 20 이하이나 Graves병에서는 80% 이상이 20 이상이다.

Graves병의 치료와는 달리 산후갑상선염에서는 갑상선종독증이 경미하고 일시적이기에 β 차단제 등을 투여하여 증상을 완화시키며 Graves병에서와 같은 갑상선제거술은 금기이다. 병의 경과중 갑상선기능저하 시기에는 L-thyroxine 을 투여하여야 한다. 산후갑상선염 환자의 약 70%는 몇개월내에 정상기능으로 회복되나 약 30%에서는 영구적인 갑상선 기능저하증이 발생되기에 추적조사가 필요하다.

단일성 갑상선 결절

갑상선의 결절은 내분비계의 종양중 가장 흔한 종

양중의 하나로서 악성종양은 조기에 수술이 필요하나 양성종양의 경우 주위조직의 압박증상이나 미용상 문제가 되지않는 경우 수술이 필요하지 않기에 악,양성의 감별이 불필요한 수술을 줄일 수 있기에 임상적으로 중요시 되고 있다.

1. 유병률(Prevalence)

갑상선 결절의 유병율은 보고자에 따라 많은 차이가 있지만 북미의 경우 여자의 6.4%, 남자의 1.5%에서 영국의 경우 여자의 5.3%, 남자의 0.8%가 갑상선 결절을 가지고 있으며 나이가 증가함에 따라 빈도가 증가 된다고 한다. 그러나 초음파 수술 부검등을 이용한 조사에서는 약 50%정도에서 갑상선 결절이 발견되어 촉진시보다 약 10배의 높은 빈도를 보인다.

2. 원 인

갑상선의 단일성결절의 원인은 Table 2와 같다.

Table 2. Some Conditions Presenting as Solitary Thyroid Nodules

Common
Colloid nodule
Thyroid adenoma
Thyroid cyst
Thyroid carcinoma
Thyroiditis
Asymmetrical thyroid enlargement
Uncommon
Thyroid lymphoma
Parathyroid enlargement or cyst
Abscess or infection(including fungal)
Agenesis of contralateral lobe
Hamartoma
Neurofibroma
Amyloid
Metastatic carcinoma

3. 진단 및 치료

양성결절의 갑상선호르몬억제요법 : 세침흡입 세포검사에서 양성결절로 진단된 경우의 내과적치료는 경과를 관찰하거나 혹은 갑상선호르몬 억제요법의 2가지로 나눌수 있다.

갑상선호르몬억제요법은 갑상선 결절의 성장은 TSH 의존성이 있기에 결절의 크기를 감소시키거나 성장을 억제하려는 목적으로 투여한다. 그러나 T4 억제요법의 효과는 보고자에 따라 차이가 많고 일부에서는 효과가 없다는 보고도 있어 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다.

갑상선 호르몬의 투여량에 관한 일부 다른 의견이 있지만 갑상선호르몬 과잉투여시 불현성 갑상선기능항진증, 심장 기능장애 및 골밀도감소 등을 초래하기에 이의 예방을 위해 폐경기전 여성은 TSH치를 < 0.1 μ IU/dl, 폐경기 이후 여성은 0.1 < TSH < 0.5 μ IU/dl로 유지하는 것이 좋다고 한다.

REFERENCES

- 1) Stewart T, Rochon J, Lenfestey R, et al.: Correlation of stress with outcome of radioiodine therapy for Graves' disease. *J Nucl Med* 1985; 26:592
- 2) Volpe R: The pathogenesis of Graves' disease:

An overview, in Volpe R(ed): *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1978, pp 3-29

- 3) Werner SC: Radioiodine, in Werner SC, Ingbar SH(eds): *The Thyroid*. Harper Row, Hagerstown, MD, 1978, pp 827-835
- 4) Irvine WJ, Toft AD: The diagnosis and treatment of thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol* 1976;5: 687
- 5) Becker DV: The role of radioiodine treatment in childhood hyperthyroidism. *J Nucl Med* 1979;20: 890
- 6) Spencer RP: Observations on radioiodine therapy of hyperthyroidism. *Int J Nucl Med Biol* 1978; 5:195
- 7) Silver S: *Radioactive Nuclides in Medicine and Biology*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1968
- 8) Becker DV, Hurley JR: Current status of radioiodine(I-131)treatment of hyperthyroidism. In Freedman LM, Weissman HS(eds): *Nuclear Medicine Annual 1982*. Raven, New York, 1982, p 265-290
- 9) Barandes M, Hurley JR, Becker DV: Implication of rapid intrathyroidal iodine turnover for ¹³¹I therapy: The small pool syndrome. *J Nucl Med* 1973;14:379
- 10) Jackson GL: Calculated low dose radioiodine yherapy of thyrotoxicosis. *Int J Nucl Med Biol* 1975;2:80
- 11) Mandart G, Erbsman F: Estimation of thyroid weight by scintigraphy. *Int J Nucl Med Biol* 1975;2:185
- 12) Glennon JA, Gordon ES, Sawin CT: Hypothyroidism after low dose ¹³¹I treatment of hyperthyroidism. *Ann Intern Med* 1972;76:721
- 13) Dunn JT, Chapman EM: Rising incidence of hypothyroidism after radioactive iodine therapy in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 1964;271:1037
- 14) Hamburger JI: International radioiodine ablation in Graves' disease(Letter to the Editor). *Lancet* 1976;1:492
- 15) Safa AM, Skilern PG: Treatment of hyperthyroidism with a large initial dose of sodium iodide ¹³¹I. *Arch Intern Med* 1975;135:673
- 16) Wise PH, Ahmad A, Burnet RB, et al.: International radioiodine ablation in Graves'disease. *Lancet* 1975;2:1231
- 17) Beierwaltes WH: The treatment of hyperthyroidism with Iodine-131. *Semin Nucl Med* 1978;8:95
- 18) Connell JMC, Hilditch TE, McCrudden DC, et al.: Transient hypothyroidism following radioiodine

- therapy for thyrotoxicosis. *Br J Radiol* 1983;56:309
- 19) Steinbach JJ, Donoghue GD, Goldman JK: Simultaneous treatment of toxic goiter with I-131 and antithyroid drugs: A prospective study. *J Nucl Med* 1979;20:1263
- 20) Radvila A, et al.: Inhibition of thyroglobulin biosynthesis and degradation by excess iodine synergism with lithium. *Acta Endocrinol* 1976;81:495
- 21) Turner JG, Brownlie BEW, Rogers TGH: Lithium as an adjunct to radioiodine therapy for thyrotoxicosis. *Lancet* 1976;1:614
- 22) Amino N, Iwatani Y, Tamaki H, et al.: Postpartum autoimmune thyroid syndromes. In Walfish PG, Wall JR, Volpe R(eds): *Autoimmunity and Thyroid*. New York, Academic Press, 1985, pp 289-314
- 23) Amino N, Yabu Y, Miyai K, et al.: Differentiation of thyrotoxicosis induced by thyroid destruction from Graves'disease. *Lancet* 1978;2:344-346
- 24) Cooper DS: Thyroxine suppression therapy for benign nodular disease. *JCEN* 1995;80:331