

甲狀腺疾患의 진단에 있어서의 문제점

Diagnostic Problems in Thyroid Disease

서울大學 醫科大學 內科學教室

高 昌 爾

갑상선기능검사에 있어서 각각의 검사는 단편적으로 갑상선의 상태를 나타내 주지만 전체 갑상선의 상태를 반영하지는 못한다.

즉 아직까지 Graves씨병에 대한 병인의 해결이 되어 있지 않기 때문에 검사결과를 해석하는데 있어서 문제점이 남아있다.

또 갑상선질환의 진단에 있어서 임상증상이 많은 도움을 준다.

즉 임상증상을 가지고 점수제를 했을 경우 진단율은 무척 높다. 그러나 이것 역시 전체적으로 갑상선의 상태 파악에는 많은 문제점이 있기 때문에 이런 경우 여러 가지 검사를 병행함으로써 진단에 도움이 된다.

갑상선 질환에서의 이러한 진단상 문제점으로는 다음과 같다(Table 1. 참조).

1. 甲狀腺機能亢進症(경증)(Table 2 참조)

일반적으로 갑상선 기능에 관한 증후가 애매하면서 ^{131}I 갑상선 섭취율과 T_4 치도 한계치인 경우, 판단이 어려울때가 있다. 이러한 경우 T_3 -Suppression test를 함으로써 진단에 큰 도움이 된다.

즉 이 경우 Graves씨병의 경우에는 Supressibility가 없다.

T_3 , Suppression test 결과가 진단에 도움을 주지 못할때는 치료를 하지 않고 2개월후 다시 검사를 하면或者是 T_3 -Radioimmuno assay를 함으로써 초기의 기능항진을 측정할 수 있는데 T_3 는 T_4 보다 먼저 상승하

Table 1. Common source of diagnostic difficulty in thyroid disease

1. Hyperfunction or hypofunction of mild degree.
2. Iodide contamination.
3. Abnormalities of thyroxine binding proteins.
4. Unusual T_3/T_4 ratio.
5. Factitious hyperthyroidism.

는 것이 보통이다.

또 T_3 -thyrotoxicosis의 경우에도 ^{131}I 섭취율이 정상 범위 안에 들고 T_3 -Suppression Test에 Suppress되지 않는다.

이와 반대로 ^{131}I 섭취율이 높다고 하여 갑상선의 기능항진을 의미하지는 않는다(Table 3 참조).

즉 다시 말하면 갑상선기능항진증의 경우 진단을 위해서 반복하여 검사를 함으로써 어떤 실수를 제거하고 임상증상을 다시 한번 자세히 관찰하고 이상상태가 다른 대사과정의 항진에 의한것이 아닌가를 볼 필요가 있으며 이학적인 소견을 다시 한번 자세히 관찰함으로써 환자의 상태를 이해하는데 도움이 된다.

또 T_3 -Radioimmunoassay나 T_3 Suppression test를 함으로써 T_3 -toxicosis나 초기의 기능항진을 알 수 있다.

2. 갑상선 기능저하증(경증)

원발성 갑상선 기능저하증과 정상기능과의 감별에는 혈청 TSH Radioimmunoassay가 가장 예민한 index로써 언제나 구별이 가능하다.

Table 2. Borderline Hypothyroidism

Patients with equivocal symptoms and borderline thyroxine value(T_4 , Murphy-Pattee method)

Diagnostic and confirmatory methods of borderline hyperthyroidism.

- I. Radioactive iodine uptake(R IU)
PBI and BEI are indirect measure of circulating total T_4
- II. T_3 suppression test if RAIU is not elevated.
exclude hyperthyroidism if normal response
- III. Reevaluation 2 months later without any treatment if T_3 suppression test is not diagnosis
- IV. Triiodothyronine (T_3) radioimmunoassay

Table. 3 Factors affecting ^{131}I uptake

Factors increasing ^{131}I uptake
I. Influenced by increased thyroid hormone synthesis.
1) Hyperthyroidism.
2) Response to the deficiency of thyroid hormone.
· Recovery from the suppressed state of thyroid gland.
· recovery from the subacute thyroiditis
· Antithyroid drug.
3) Loss of Excessive thyroid hormone.
· nephrosis.
· Chronic diarrhea.
· soybean.
II. Not influenced by increased thyroid hormone synthesis.
1) Iodide deficiency
· Food.
· Excessive loss.
2) Defect in biosynthesis of thyroid hormone.
Factors decreasing ^{131}I uptake.
I. Influenced by decreased thyroid hormone synthesis
1) Primary hypothyroidism
· hypothyroidism due to deficiency of thyroid hormone
· antithyroid drug
· Hashimoto's thyroiditis
· subacute thyroiditis
2) Secondary hypothyroidism
· hypothyroidism due to deficiency of thyroid hormone
· ectopic thyroid hormone
II. Not influenced by decreased thyroid hormone
1) Increased Iodine intake
· food or drug
· heart failure or renal failure
2) increase of thyroid hormone secretion
· very severe hyperthyroidism

혈청 T_4 는 비교적 가치 있는 검사이지만 T_3 는 별로 도움이 되지 않는다.

뇌하수체성 기능저하와 간뇌성 기능저하는 TSH Stimulation test 와 T.R.H Stimulation test로 쉽게 구별된다.

위와같은 검사결과에도 불구하고 진단이 애매할 경우에는 진단적 치료를 행해 보는것도 하나의 진단방법이 된다.

즉 호르몬치료를 행하여 그 경과를 관찰하거나 또는 항갑상선제를 사용하여 경과를 관찰함으로써 갑상선의 상태를 역으로 추정할 수 있다.

3. 순환혈중 무기iodine의 파악상태(Table 3 참조)

순환혈중에 무기iodine가 파악상태가 되는 경우는 상기한바와 같고 PBI와 ^{131}I 갑상선 채취율은 전혀 참고되지 않는다. 다행히 혈청 전 T_4 치는 이의 영향을 받지 않는다.

4. TBG의 이상(Table 4 참조)

Table 2에서와 같이 TBG가 많은 경우에 있어서는 혈청 전 T_4 는 많으나 T_3 -resin uptake 낮게 나온다. 폐로는 T_4 측정치가 도움이 되는 일이 있으며 FT₄의 계산도 추천되고 있다.

여하간 이때는 TBG capacity를 측정하여야만 확실한 해석을 내릴 수가 있다.

Table 4. Factors that alter the value of thyroxine binding Globulin(TBG)

I. Factors that increase TBG
1. Pregnancy
2. Neonatal state
3. Estrogen and hyperestrogenic state
4. Oral contraceptive
5. Acute intermittent porphyria
6. Infectious hepatitis
7. X-Linked dominant genetic determination
II. Factors that decrease TBG
1. Androgenic or anabolic steroid
2. Large dose of glucocorticoid
3. Acromegaly 4. Nephrotic syndrome
5. Cirrhosis
6. Major illness
7. X-linked dominant genetic determination

5. 혈중 T_3/T_4 의 이상변동

혈저한 T_3/T_4 의 차이를 보이는 경우로써는 T_3 -toxicosis 와 T_3 -Euthyroidism의 경우가 있다.

즉 Graves씨병의 ^{131}I 치료후 경과 관찰중이거나 또는 Hashimoto's thyroiditis 등에서 볼 수 있다. 이 경우에는 T_4 치가 낮고 T.S.H 와 TBG는 정상범위안에 있다(Table 5 참조).

Table 5. Disorders associated with divergent serum T₄ and T₃ concentration

I. T ₃ toxicosis	
II. T ₃ euthyroidism	
· Such as Graves'disease during treatment by radioiodine and Hashimoto's thyroiditis	
· Low T ₄ , normal TSH and TBG	
Increased serum T ₃ RIA to maintain euthyroid	
III. Endemic goiter (such as in iodine deficiency)	
· Low serum T ₄ level, increased TBH	
High serum T ₃ RIA	

지방성(우소결핍성) 갑상선증에서는 T₄치가 낮고 T₃ RIA 치가 증가되어 있다(Table 5 참조).

T₃-thyrotoxicosis는 갑상선기능亢진상태에 있으면서 혈청 T₄치와 TBG는 정상이거나 또는 낮으며 T₃ RIA를 하면 T₃가 증가되어 있고 T₃/T₄ ratio가 증가되어 있으면서 T₃-suppression test에는 정상반응을 하지 않는다.

그리고 이와 비슷하게 다발결절성 또는 미만성 중독성 갑상선증 갑상선 선종 또는 기능亢진증의 재발시와 초기에 위와 같은 결과를 보인다.

이때 T₃-toxicosis를 확진하기 위하여 혈청 全 T₄ 및 유리 T₄를 반복측정하여 그 차를 없도록 한 다음 기능亢진증세를 확인하고 색색 갑상선의 원인에 의한

Table 7. T₃ Thyrotoxicosis

- Unequivocally thyrotoxic (increased BMR, abnormal response to T₃ suppression test) with normal T₄, normal TBG, elevated T₃/T₄ ratio.
- Especially in multinodular or diffuse toxic goiter, thyroid adenoma and recurrent or initial hyperthyroidism.
- Study of thyrotoxic patient with normal thyroxine level.
 1. Repeat total and free T₄ level to rule out laboratory error.
 2. Confirm clinical impression of hypermetabolism by BMR.
 3. Exclude non-thyroid causes for increased BMR.
 4. Palpate the thyroid carefully.(enlarged?, firm?)
 5. Measure the serum T₃ RIA and TBG for exclude binding abnormally is not a reason for normal T₄ level.
 6. T₃ suppression test.

Table 6. Situation associated with changes in the serum T₃/T₄ ratio

- A. Increased T₃/T₄
 1. Hyperthyroidism present (T₃ thyrotoxicosis), PBI or T₄ value normal or low:
 - a. Graves'disease
 - b. Toxic adenoma
 - c. Administration of large quantities of T₃
 2. Euthyroidism present (normal to elevated serum T₃ levels)
 - a. Spontaneous
 - b. After therapy for hyperthyroidism
 - c. Iodine deficiency (especially endemic goiter areas)
 - d. Administration of maintenance quantities of T₃
- B. Decreased T₃/T₄
 1. Administration of T₄ (although some T₄ is converted to T₃, the serum ratio is relatively low)
 2. Spontaneous (none known)

Table 8. Factitious hyperthyroidism

- Thyrotoxic state by self-administration of thyroid hormone
- Hypermetabolism without ophthalmopathy, nail change, pretibial myxedema, goiter
- Hyperthyroxinemia, RAIU blocking, absence of evidence of functioning ectopic thyroid tissue, good response to TSH stimulation test,
- T_4 administration: increase T_4 , decrease T_3
 T_3 administration: increase T_3 , decrease T_4

BMR 상승이 아님을 조사하고 네째 갑상선종을 확인하고 다섯째 T_3 -RIA 상승여부 그리고 TBG 및 T_4 치의 정상여부를 확인한 뒤 여섯째 T_3 -Suppression test에서 이상반응을 확인하여야 한다(Table 7 참조).

그리고 T_3/T_4 치가 낮아진 경우로써는 T_4 를 어떤 질환의 치료목적으로 사용한 경우나 또는 원인을 모르게 T_3/T_4 치가 낮은 경우가 있다(Table 6 참조).

6. Factitious hyperthyroidism

갑상선 홀몬체제를 과량 복용함으로써 나타나는 기능亢进 상태이기 때문에 우선 Greves 씨병에 특이한 인구들을 손톱변화 갑상선종 또는 하지 국한성 myxedema 등은 볼 수 없다.

혈청 갑상선 홀몬치는 높으나 ^{131}I 갑상선 셉춰율은 낮다.

이상성 갑상선은 찾아볼 수 없어야 하며 TSH Test에 대한 반응도 좋다.

투여하는 갑상선 홀몬이 T_4 이면 혈청 T_4 치는 상승하고 T_3 치는 내려가며 T_3 를 투여하면 T_4 치는 오르고 T_4 치는 떨어진다.

이와같이 여러가지 검사법들이 어느 의미든 진단에 도움을 주는 것이지만 전체의 상태를 나타내주는 것은 아니므로 여러가지 필요한 검사를 적절히 행하므로써 갑상선의 대사상태를 비교적 적절히 파악하여 치료방침의 확립, 경과관찰 및 예후측정에 많은 도움을 줄 수 있는 것이다.