대한예방한의학회지 제12권 제1호(2008년 4월)
Kor. J. Oriental Preventive Medical Society 2008 ; 12(1) : 127-134

불현성 갑상선 기능저하증과 혈청 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 농도와의 상관성

석성자[1)] · 유왕근[2) *]
[1)]포천중문의대 구미 차병원, [2)]대구한의대학교 보건대학원

Interreationship between the Subclinical Hypothyroidism and Serum Total Cholesterol, LDL-Cholesterol

Seong-Ja Seok[1)] & Wang-Keun Yoo[2) *]
[1)]Pochon Cha University, Gumi Cha Hospital
[2)]Graduate School of Pubic Health, Daegu Haany University

Abstract

This study was carried out in 14,443 subjects(8,706 men, 5,737 women, mean age 41.8 ± 9.16) who visited the health promotion center of one university hospital.

Serum T_3, T_4 and TSH concentrations were measured with CIA using commercial kits on ADVIA Centaur Assay and Serum total cholesterol, triglyceride, and HDL-cholesterol were measured by auto-analyzer Hitach 7600 in enzyme method.

1. The prevalence of subclinical hypothyroidism was 12.6/1,000 population(men 6.0/1,000, women 22.7/1,000) and as high as about 4 times in women than in men.

2. In subclinical hypothyroidism, the values of total cholesterol and LDL-cholesterol were significantly high by 5.5 mg/dL, 4.6 mg/dL compared with normal group($p<0.05$).

3. In all the tested hypercholesterolemia and hyperLDL-cholesterolemia, were correlated with TSH. There is higher correlation in women group than men group.

These results indicate that the subclinical hypothyroidism and dyslipemia significantly correlated. Especially, it is very important to find that the hypercholesterolemia and hyperLDL-cholesterolemia are the high risk factors of atherosclerosis. Therefore, it is essential for the group of subclinical hypothyroidism to take the cholesterol, LDL-cholesterol and serum lipid test as well as thyroid function test.

· 접수 : 2008년 3월 18일 · 논문심사 : 2008년 3월 20일 · 채택 : 2008년 3월 29일
* Corresponding author : Wang Keun Yoo, Graduate School of Public Health, Daegu Haany University, 290 Yugok-dong, Kyungsan, Kyungbuk 712-715 Tel : 82-53-819-1411, E-mail : wkyoo@dhu.ac.kr

Key words : subclinical hypothyroidism, hypercholesterolemia, hyper LDL-cholesterolemia

I. 서 론

갑상선 질환은 비교적 흔한 질환이나 그 유병률은 연구 대상 집단이나 진단 기준 및 선별 검사법에 따라 다양하게 보고되어 왔으며 불현성 갑상선 기능저하증(Subclinical hypothyroidism)의 유병률은 일반 인구에서 4~10%, 노년층에서는 7~26%로 다양하다.[1)]

갑상선호르몬은 지질대사의 여러 가지 단계에 관여하며 갑상선 기능이상은 혈중 지질농도에 영향을 미칠수 있다. 갑상선호르몬이 부족한 갑상선 기능저하증에서 혈청 총 콜레스테롤농도, 특히 저밀도 콜레스테롤 농도가 증가한다. 이러한 지질 농도 이상과 관련하여 갑상선 기능저하증과 죽상동맥경화증의 상관관계에 관하여 많은 연구들이 행해졌다. 하지만 불현성 갑상선 기능저하증과 혈청 지질이상의 관계는 상충되는 결과들이 보고되어왔다. 지역주민을 대상으로 시행한 Whickham Survey[2)]에 의하면 일반적으로 갑상선 기능저하증은 죽상동맥경화증의 주요 독립 위험인자로 여겨지지 않았으며, 불현성 갑상선 기능저하증과 정상군을 비교한 결과 혈청 지질에 큰 차이가 없고 갑상선 호르몬 치료 후에도 유의한 차이가 없었다는 보고가 있다.[3)] 반면에 최근 연구에서는 비교적 대규모의 지역주민의 폐경 후 여성을 대상으로 한 Rotterdam Study[4)]에 의하면 불현성 갑상선 기능저하증이 기존의 위험인자들 즉 고혈압이나 당뇨병등과 유사한 정도로 대동맥 죽상동맥경화증이나 심근경색증의 위험도를 증가시키는 독립적 위험인자로 나타났다. 또 다른 연구에서도 불현성 갑상선 기능저하증에서 정상 갑상선 기능을 보이는 군보다 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤이 유의하게 증가되어 심혈관질환의 중요한 위험인자가 되며 이는 갑상선 호르몬 치료로 향상되었다고 보고한 바 있다.[5)]

이런 결과는 고콜레스테롤혈증을 비롯한 이상지혈증 환자에서 갑상선 기능검사가 필요함을 보여주나 우리나라에서는 아직까지 이에 대한 체계적 보고가 많지 않으며 이상지혈증의 성별 및 연령에 따른 빈도가 다르므로 성별 및 연령에 따른 연구가 필요한 것으로 사료된다. 그리고 불현성 갑상선 기능저하증과 고지혈증과의 관계에 대한 많은 연구들이 주로 55세 이상의 선택된 집단을 대상으로 이루어져왔기 때문에 이들이 심혈관질환 예방을 위한 표적 집단을 대표하지는 못하는 단점이 있다.

이에 본 연구에서는 건강검진을 목적으로 병원을 방문한 폭 넓은 연령의 건강한 성인을 대상으로 불현성 갑상선 기능저하증의 유병률과 혈청 총 콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤과의 상호연관성을 조사하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상

2003년 1월부터 2005년 12월 까지 경북지역 일개 대학병원에서 종합검진을 실시한 건강한 성인 14,485명을 대상으로 하였다. 이 중 남자는 8,712명이고, 여자는 5,773명이며 연령대별로는 남녀를 10세 단위로 나누었으며, 30대, 40대, 50대, 60대 순이었다. 30대(40.3%)와 40대

Table 1. Demographic data of subjects.

Age	20~29	30~39	40~49	50~59	60≦	Total(%)
M	283(3.2)	3098(35.6)	3,899(44.8)	994(11.4)	438(5.0)	8,712(100.0)
F	420(7.3)	2743(47.5)	1,605(27.8)	602(10.4)	403(7.0)	5,773(100.0)
Total	703(4.9)	5841(40.3)	5,504(38.0)	1,596(11.0)	841(5.8)	14,485(100.0)

(38.0%)가 11,345명(78.3%)으로 높은 비율을 차지하였다. 이는 지역 특성상 대기업 사원 및 사원 가족을 대상으로 종합검진을 실시하였기 때문으로 사료된다(Table 1).

2. 방법

수진자 14,443명을 대상으로 혈청 T_3, T_4, TSH, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤을 측정하였으며, 혈청 지질의 측정을 위해 혈액 채취는 금식 후 아침 공복 상태에 정맥에서 시행하였다.

갑상선 기능 검사항목인 혈청 T_3, T_4, TSH의 농도는 상품화된 키트(Bayer Diagnostics, USA)를 사용하여 면역 자동검사기기인 ADVIA Centaur Assay(USA)로 제 3세대 검사방법인 경쟁적 화학 발광법(CIA, Competitive Chemi-luminescence Immunoassay)으로 측정하였고, 정상범위는 각각 혈청 T_3는 0.6~1.81 ng/mL, T_4는 3.2~12.6 μg/dL 그리고 TSH는 0.35~5.5 μIu/mL이었다. 불현성 갑상선 기능저하증의 진단 기준으로는 혈청 T_3, T_4 농도는 정상이나 혈청 TSH 농도가 5.5 μIu/mL 이상인 경우로 정의하였다.

혈청 지질항목은 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤은 Wako(Japan)시약을 사용하여 효소법으로 측정하였으며, 생화학 자동분석기는 Hitach 7600(Hitach, Japan)을 사용하여 분석하였다.

저밀도 콜레스테롤농도는 Friedewald[6] 공식 즉, LDL · cholesterol=Total cholesterol-HDL · cholesterol-(Triglycride÷5)을 이용하여 구하였다.

혈청 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤의 죽상경화증 발병위험도의 구분은 미국 국립콜레스테롤 교육프로그램인 NCEP[7](national cholesterol education program)에서 제안한 가이드라인를 이용하여 다음과 같이 나누었다. 혈청 총 콜레스테롤농도는 200 mg/dL 미만을 “desirable blood cholestrol”, 200~239 mg/dL를 “borderline-high blood cholesterol”, 240 mg/dL 이상을 “high blood cholesterol”로 분류하였으며, 저밀도 콜레스테롤농도는 130 mg/dL미만은 “desirable LDL-cholesterol”, 130~159 mg/dL를 “borderline-high risk LDL-cholesterol”로, 160 mg/dL보다 큰 경우를 “high risk LDL-cholesterol”로 분류하였다.

한편 자료분석 및 통계처리는 SPSS V12.0을 이용하였으며. 불현성 갑상선 기능저하증과 이상지혈증과의 상관관계는 Pearson correlation을 사용하여 구하였다.

III. 결 과

1. 불현성 갑상선 기능저하증의 유병률

불현성 갑상선 기능저하증의 유병률은 12.6명/1,000명(대상자 14,443명 중 182명)이었다. 이들 중 남자의 유병률은 6.0명/1,000명(8,706명 중 52명), 여자의 유병률은 22.7명/1,000명(5,737명 중

130명)으로 여자의 유병률이 남자의 유병률 보다 약 4배나 높았다(성비는 남 : 여=1 : 3.8). 연령별 분포는 대체적으로 연령의 증가함에 따라 유병률도 증가하여 50대에 유병률이 22.6명/1,000명으로 급격히 증가하여, 60대 이상의 고령층에서도 유병률이 21.5명/1,000명으로 지속적으로 높았다(Table 2).

2. 불현성 갑상선 기능저하증과 이상지혈증과의 상관성

수진자 14,443명 중 불현성 갑상선 기능저하증을 보인 182명을 대상으로 정상군과 비교하여 불현성 갑상선 기능저하증군과 이상지혈증과의 상관성을 알아보았다.

1) 불현성 갑상선 기능저하증군과 정상 갑상선 기능을 보이는 군과 혈청지질 비교시 총 콜레스테롤이 각각 192.29±36.12 mg/dL, 186.74±33.22 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤이 각각 113.28±30.84 mg/dL, 108.65±28.88 mg/dL로 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 모두 정상군보다 유의하게 높았다($p<0.05$) (Table 3).

2) 불현성 갑상선 기능저하증과 고콜레스테롤혈증과의 상관성은 Table 4와 같다.

고콜레스테롤혈증은 죽상경화증 발병위험도의 구분인 NCEP[7]의 제안에 따라 T. cholesterol 농도가 200~239 mg/dL를 "boderline-high blood cholesterol"(1군), 240 mg/dL 이상을 "high blood cholesterol"(2군)로 분류하였다. 고콜레스테롤혈증에서 남자는 "boderline-high blood chole-

Table 2. Prevalence rate of subclinical hypothyroidism by sex and age.

age (years)	Men			Women			Total		
	subjects	affected	n/1000	subjects	affected	n/1000	subjects	affected	n/1000
≦29	284	3	10.6	418	10	23.9	702	13	18.5
30~39	3095	9	2.9	2721	50	18.4	5816	59	10.1
40~49	3897	24	6.2	1595	32	20.1	5492	56	10.2
50~59	994	15	15.1	600	21	35.0	1594	36	22.6
≧60	436	1	2.3	403	17	42.2	839	18	21.5
total	8706	52	6.0	5737	130	22.7	14443	182	12.6

Table 3. Mean levels of serum lipids by subclinical hypothyroidism

	Normal	subclinical hypothyroidism
total cholesterol(mg/dL)	186.74±33.22	192.29±36.13*
LDL-cholesterol(mg/dL)	108.65±28.88	113.28±30.84*

* $p<0.05$

Tables 4. Frequency of subclinical hypothyroidism by total cholesterol level and sex Unit n(%)

Total cholesterol(mg/dL)	Men			Women		
	<200	200~239	≥240	<200	200~239	≥240
subclinical hypothyroidism	23(44.2)	19(36.5)	10(19.2)	86(66.2)	34(26.2)	10(7.7)

sterol"(1군)과 "high blood cholesterol"(2군)에서의 불현성 갑상선 기능저하증군에서의 빈도는 각각 36.5%와 19.2%로 빈도는 높았으나 통계학적으로 유의성이 없었다. 여자에서도 고콜레스테롤혈증 1군과 2군에서 빈도는 각각 26.2%와 7.7%로 빈도는 비록 높았으나 통계학적으로 유의성은 없었다. 따라서 T. cholesterol과 TSH와의 상관관계 살펴보면 남자에서 상관계수는 r=0.188(p=0.014)로 상관성이 있었으며(Fig 1), 여자에서는 상관계수 r=0.287(p=0.000)로 남자보다 상관성이 더 컸다(Fig 2).

3) 불현성 갑상선 기능저하증과 고저밀도 콜레스테롤혈증과의 상관성은 Table 5와 같다. 고저밀도 콜레스테롤혈증의 죽상경화증 발병 위험도 구분은 고콜레스테롤혈증과 마찬가지로 NCEP[7] 제안에 따라 LDL-cholesterol 농도 130~159 mg/dL를 "borderline-high risk LDL-cholesterol"(1군)로, 160 mg/dL보다 큰 경우를 "high risk LDL-cholesterol"(2군)로 분류하였다. 고저밀도 콜레스테롤혈증에서의 불현성 갑상선 기능저하증군의 빈도는 고콜레스테롤혈증에서의 빈도유형과 비슷하였다. 남자에서 고저밀도 콜레스테롤혈증 "borderline-high risk LDL-cholesterol"(1군)과 "high risk LDL-cholesterol"(2군)에서 빈도는 각각 26.2%와 9.6%로 빈도는 높았으나 유의성은 없었으며, 여자에서도 고저밀도 콜레스테롤혈증 1군과 2군에서 빈도는 각각 16.2%와 6.2%로 높았으나 통계학적으로 유의성이 없었다. 따라서 LDL-cholesterol과 TSH와의 상관관계를 살펴보면 T. cholesterol과 TSH의 상관관계와 비슷하였고, 남자에서는 상관계수 r=0.203(p=0.008)로 상관성이 있었으며(Fig 3), 여자에서는 상관계수 r=0.297(p=0.000)로 남자보다 상관성이 더 컸다(Fig 4)(Table 5).

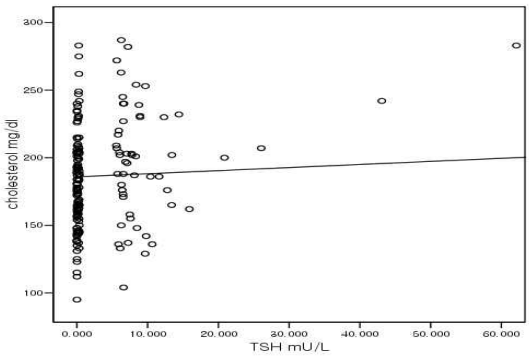
IV. 고 찰

불현성 갑상선 기능저하증의 평균 유병률은 1,000명당 12.6명(남자 6.0명, 여자 22.7명)이었으며 여자에서 유병률이 남자의 유병률보다 약 4배나 높았다. 유병률의 연령별 분포는 연령 증가에 따라 높아졌고, 여자의 경우 50대와 60대 이상의 고령층에서 매우 높았다. Whickham Survey[3] 에서 여자의 유병률이 남자보다 3배 이상의 유병률을 보여 본 연구와 비슷하였다. Colorado연구[8] 와 덴마크[9] 및 스페인[10] 에서 유병률은 각각 9%, 7.2% 및 5.6%로 본 연구보다 높은 유병률을 보였다. 국내의 정재훈 등[11] 의 연구결과 1,000명당 12.4명(남자 11.8명, 여자 13.0명)의 유병률과 본 연구의 유병률이 비슷하였으나, 또 다른 연구 정찬희 등[1] 의 1,000명당 5.7명(남자 1.6명, 여자 10.0명)의 유병률은 본 연구보다 낮았다. 따라서 본 연구의 불현성 갑상선 기능저하증의 평균 유병률은 다른 나라들에 비해 낮은 편이었으나, 여성에서 유의하게 높았고 연령 증가에 따라 높아지는 결과는 다른 연구들과 비슷하였다.

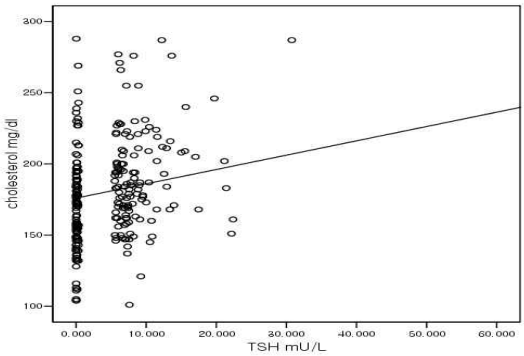
갑상선 기능이상에서는 다양한 혈청 지질이상이 동반된다. 갑상선 기능저하증의 환자에서는 총 콜레스테롤과 특히 저밀도 콜레스테롤이 증가되며, 갑상선 기능항진증 환자에서는 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤이 감소한

Tables 5. Frequency of subclinical hypothyroidism by LDL-cholesterol level and sex Unit n(%)

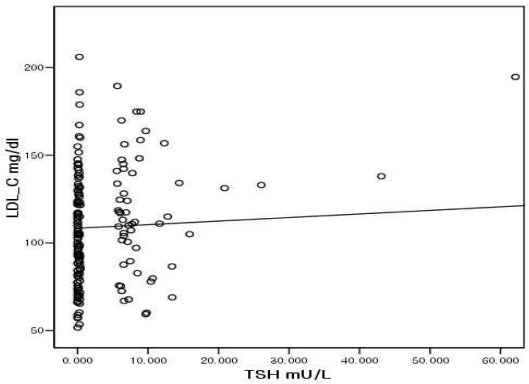
LDL-cholesterol (mg/dL)	Men			Women		
	<130	130~159	≥160	<130	130~159	≥160
subclinical hypothyroidism	33(63.5)	14(26.9)	5(9.6)	101(77.7)	21(16.2)	8(6.2)



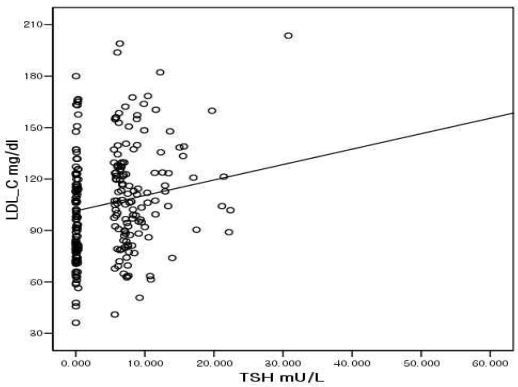
Cholesterol=0.228 X TSH+185.9
p=0.014 r=0.188 r^2=0.035
Fig 1. THS- total cholesterol correlation in men.



Cholesterol=1.007 X TSH+175.9
p=0.000 r=0.287 r^2=0.082
Fig 2. THS- total cholesterol correlation in women.



LDL-C=0.203 X TSH+108.4
p=0.008 r=0.203 r^2=0.041
Fig 3. THS- LDL-cholesterol correlation in men.



LDL-C=0.9 X TSH+101.4
p=0.000 r=0.297 r^2=0.088
Fig 4. THS- LDL-cholesterol correlation in women.

다. 최근에는 불현성 갑상선 기능저하증에서도 주로 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤의 증가로 동맥경화와 심혈관질환을 일으킨다는 많은 보고들이 있다.[4)]

불현성 갑상선 기능저하증군에서는 정상군에 비해 총 콜레스테롤이 5.5 mg/dL 높았고($p<0.05$), 저밀도 콜레스테롤도 4.6 mg/dL가 증가하였다($p<0.05$). 이는 정찬희 등[1)]의 연구와 비교해보면 불현성 갑상선 기능저하증군에서는 총 콜레스테롤이 정상군에 비해 4 mg/dL 증가하였고, 저밀도 콜레스테롤이 3 mg/dL 증가하여 본 연구와 비슷하였으며, 또 다른 연구 정원제 등[12)]에서는 총 콜레스테롤이 정상군에 비해 평균 37 mg/dL 증가하였고, Alexander 등[13)]은 총 콜레스테롤이 평균 20 mg/dL 증가한다고 보고하여 본 연구가 낮았다. 그러나 혈청 총 콜레스테롤과 TSH와의 상관관계는 남자에서 r=0.188(p=0.014), 여자에서 r=0.287(p=0.000)로 갑상선 기능저하증이 혈청 총 콜레스테롤 농도를 결정하는 유일한 인자는 아닌 것으로

사료된다.

V. 요약 및 결론

본 연구는 2003년 1월부터 2005년 12월까지 건강검진을 목적으로 병원을 방문하여 종합검진을 실시한 건강한 성인 14,443명을 대상으로 혈청 T_3, T_4, TSH농도를 측정하여 불현성 갑상선 기능항진증의 유병률을 구하였으며 또한 혈청 총 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤농도를 측정하여 불현성 갑상선 기능저하증과 이상지혈증과의 상관성을 조사하였다.

1. 불현성 갑상선 기능저하증의 유병률은 1,000명당 12.6명(남자 6.0명, 여자 22.7명)으로 여자의 유병률이 남자의 유병률보다 약 4배나 높았다(성비는 남 : 여=1 : 3.8).

2. 불현성 갑상선 기능저하증에서는 정상군에 비해 총 콜레스테롤이 5.5 mg/dL 높았고 ($p<0.05$), 저밀도 콜레스테롤도 4.6 mg/dL 높았다($p<0.05$).

3. 고콜레스테롤혈증 및 고저밀도 콜레스테롤혈증에서 갑상선호르몬과의 상관관계를 살펴보면 총 콜레스테롤 및 저밀도콜레스테롤과 TSH는 남녀모두에서 양의 상관성이 있었으며 여자에서 남자보다 상관성이 더 컸다.

불현성 갑상선 기능저하증의 유병률이 고령에서 높고 특히 여성에서 높은 유병률을 보이는 점은 서구와 비슷하였으며, 성인 남성의 유병률 증가는 성인 여성에서 뿐만 아니라 성인 남성에서도 선별 검사로 갑상선 기능 검사가 필요하다.

또한 불현성 갑상선 기능저하증군에서 혈청 총 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤과 TSH와는 양의 상관관계에 있으므로 갑상선 기능저하증에서 심장질환이 진행되기 전 동맥경화증의 발생에 가장 중요한 위험인자인 고콜레스테롤혈증과 고저밀도콜레스테롤혈증의 발견이 중요하다. 따라서 불현성 갑상선 기능저하증에서 향후 갑상선 기능검사 뿐 만 아니라 혈청 총 콜레스테롤, 저밀도콜레스테롤의 추적 검사가 필요한 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 정찬희, 성기철, 신헌섭, 이현영, 박승하, 이호철, 이은정, 이원영, 김범수, 강진호, 김선우, 이만호, 박정로, 김선우. 한국인에서 갑상선기능에 따른 지질, hsCRP, 허리둔부비와 같은 위험인자의 변화, 대한 내과학회지, 60(3) ; 273-282, 2002.
2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community : a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol 43 ; 55-68, 1995.
3. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG, Young E, Bird T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community, Clin Endocrinol 7 ; 481-493, 1977.
4. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women : the Rotterdam Study. Ann Intern Med 132(4) ; 270-278, 2000.
5. Feld S, Dickey RA, An association between varying degrees of hypothyroidism and hypercholesterloemia in women. Prev Car-

diol 4 ; 179-182, 2000.
6. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS ; Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrfuge. Clin Chem 6 ; 136-145, 1972.
7. Expert panel on detection, evaluation and treament of high blood cholesterol in adults : summary of the second report of the national cholesterol education program (NCEP) : expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in cholesterol in adults(adults treatment panelⅡ)JAMA 269 ; 3015-3023, 1993.
8. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 160 ; 526-534, 2000.
9. Andersen RK, Jeune B, Hoier-Madsen M, Hegedus L. Thyroid function, morphol ogy and prevalence of thyroid population based study of danish centenarians. J Am Geriatr Soc 47 ; 1238-1243, 1999.
10. Fardella C, Poggi H, Gloger S, Rojas A, Velasquez CG, Barroileth S, Figueroa R, Alvarez C, Salgado C, Gajardo C, Foradori A, Montero J. High prevalence of subclinical thyroidal disease among indivisuals attended in health control. Rev Med Chil 129 ; 155-160, 2001.
11. 정재훈, 김병준, 최윤호, 신명희, 김성훈, 민용기, 이명식, 이문규, 김광원. 건강검진수진자를 대상으로 한 갑상선중독증과 갑상선 기능저하증의 유병률 조사. 대한내분비학회지 14 : 301-313, 1999.
12. 정원제, 김영철, 박병헌, 박철영, 류미철, 오승훈, 우정택, 김성운, 양인명, 김진우, 최영길, 팽정렬, 고콜레스테롤증 성인환자에서 무증상 갑상선 기능저하증의 빈도와 혈청 콜레스테롤치에 대한 혈청 TSH의 영향, 대한내과학회지, 63(2) ; 187-193, 2002.
13. Bindels AJ, Westendorp RG, Frolich M, Seidell JC, Blokstra A, Smelt AH. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women : a need for case-finding? Clin Endocrinol 50 ; 217-220, 1999