

# 여성의 무증상 갑상샘 기능이상과 관상동맥질환 발생과의 관련성 연구

염순교<sup>1</sup> · 박재순<sup>2</sup>

서일대학 간호과 조교수<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 간호대학 교수<sup>2</sup>

## A Study of Subclinical Thyroid Function Disorder and the Risk of Coronary Heart Disease in Women

Yeoum, Soon Gyo<sup>1</sup> · Park, Chai Soon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Nursing, Seoil University, <sup>2</sup>Professor, College of Nursing, The Catholic University of Korea

**Purpose:** This paper has attempted to investigate the association between the subclinical thyroid function disorder caused by natural change in thyroid hormones or thyroid remedies and the incidence of CHD. **Methods:** Data was analyzed of 7,675 women who had undergone health examinations in a hospital in Gyeonggi-do between January 2007 and December 2008. The covariation of the coronary risk factors such as age, BMI, HbA1C, systolic blood pressure, LDL:HDL-cholesterol ratio, CRP, smoking and exercise were analyzed by using logistic regression analysis. **Results:** A significant increase in serum TSH was observed with higher age ( $F=26.91, p=.00$ ). In terms of age, the risk of CHD started to gradually increase since the 40s and sharply since the 60s ( $\chi^2=113.29, p=.00$ ). The serum TSH was the most significant parameter influencing CHD ( $B=.12, p=.00$ ). The risk of coronary heart disease was 3.12 times higher in the subclinical hypothyroidism group ( $OR=3.12$ ) while no significant difference was observed in the subclinical hyperthyroidism group. **Conclusion:** Subclinical hypothyroidism may be an independent risk factors for CHD. A nurse nursing patients with thyroid disorder should be well informed of their state of subclinical thyroid function disorder and make efforts to extend their health expectancy.

**Key Words :** Thyroid hormone, Coronary heart disease

### 서 론

#### 1. 연구의 필요성

갑상샘질환은 한국인 전체 인구 중에 6.7%가 경험하고 있는 이환율이 높은 질환 중의 하나이며, 특히 가령 (aging) 과 함께 65세 이상의 인구에서는 약 12.1%가 경험하는 매우 빈도 높은 내분비계 질환이다. (National Statistical Office, 2001) 국내뿐 아니라 국외에서도 전 인구의 4%와 노인의

10~15% 정도에서 (John et al., 2005) 갑상샘질환을 앓고 있거나 갑상샘질환으로 투약 중인 것으로 알려져 있다.

갑상샘 호르몬이 인체에 미치는 영향은 가히 유비쿼터스적이어서 (Finn, Hans, & Laszlo, 1999), 갑상샘질환이나 갑상샘암을 유발하는 것 이외에도 관상동맥계, 근골격계, 신경계, 호흡기계, 위장관계, 요로계, 생식기계, 조혈계, 대사, 시력, 피부 및 심리 정서적 반응 등에 걸쳐 광범위하게 영향을 미치므로 (Bernadette et al., 2007; Caroline et al., 2008; Empson, Flood, Eastman, & Mitchell, 2007; Roos, Bakker,

**주요어 :** 갑상샘 호르몬, 관상동맥질환

**Address reprint requests to :** Park, Chai Soon, College of Nursing, The Catholic University of Korea, 505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea. Tel: 82-2-2258-7403, Fax: 82-2-2258-7772, E-mail: cspark@catholic.ac.kr

- 본 논문은 2008년도 서일대학 학술연구비에 의해 연구되었음.

투고일 2010년 1월 19일 / 수정일 2010년 2월 22일 / 게재확정일 2010년 2월 23일

Links, Gans, & Wolffenbuttel, 2006), 갑상샘 기능이 항진 혹은 저하되었을 때는 신체적 증상과 증후들 또한 다양하게 나타나게 된다. 이런 상태들이 적절히 치료되지 않으면 골 대사와 관련해서는 골다공증과 중추신경계와 관련해서는 불안, 우울, 정신적 장애 및 성인 치매 등의 유병율이 높게 나타나고, 임신초기 갑상샘 호르몬의 신경정신학적 발달에 의 중요한 역할로 인해 태아의 합병증과 유산의 위험성을 높이게 된다. 이런 위험성과 더불어, 관상동맥과 관련해서는 심방세동 등의 부정맥과 고혈압을 유도하고, 저밀도 지단백 콜레스테롤을 증가시키는 등 관상동맥계 위험을 증폭시키며 (Anne & Paul, 2007), 기존의 관상동맥질환 상태를 더욱 악화시키는 등 갑상샘 기능의 항진 혹은 저하 등의 이상상태는 관상동맥계에 매우 위험한 요인이 되고 있다 (Boelaert & Franklyn, 2005). 특히 노인에게 관상동맥계에 미치는 갑상샘 호르몬의 영향은 별개의 심질환으로 추측되고 단순한 노화과정으로 가려지기 쉬워서 효과적인 치료를 하기 전에 관상동맥질환으로 인한 사망이 자주 나타나기도 한다 (Boelaert & Franklyn, 2005).

한편 갑상샘기능항진과 저하증으로 진행할 수 있고, 이들의 증상 및 합병증과 연관되는 무증상 갑상샘 기능항진 및 저하상태 (subclinical hyperthyroidism: 갑상샘 호르몬은 정상 수준이나, TSH의 저하상태, subclinical hypothyroidism: 갑상샘 호르몬은 정상수준이나, TSH의 증가상태)는 여성에게 흔하게 나타나며 나이에 따라 증가하여서 60세 이상의 여성에서 20%까지 관찰되기도 하나, 아직 이에 대한 이해가 많이 부족하다 (Department of Internal Medicine, Seoul National University, 2005). 또한, 간호학에서도 아직 관심 영역 밖에 있어서 무증상 갑상샘 기능이상은 간과되고 있는 형편이다.

무증상 갑상샘기능저하증은 갑상선기능항진증 치료를 위한 방사성요오드요법 후의 50%와, 갑상샘절제술 후의 65%에서, 항 갑상샘제 복용 후의 수년 혹은 수십년 후에 자발적으로 이행될 수 있다. 갑상샘기능 저하 시에도 T4를 보충하는 중에 과량복용하거나, TSH 억제를 위해서 의도적으로 과량의 T4를 복용할 때 이들은 언제든지 무증상 갑상샘 기능항진증의 위험에 노출되게 된다 (Jo, 2005). 갑상샘질환의 치료는 대부분 효과적임에도 불구하고 치료 중에 혹은 후에 관상동맥계에 그 독성이 남게 되며 일부의 환자는 질환의 경과 중에 항진과 저하상태가 교대되는 소견을 보이기도 하여서 관상동맥질환의 이환율과 사망률에 장기적인 영향을 주게 된다.

갑상샘 기능이상 상태는 관상동맥질환으로 잘 알려진 프래밍햄 연구대상자들에서 관상동맥질환 발생위험이 3배나 높았고, 독일인에서는 대동맥경화와 심근경색 위험이 높았으며, 호주인에게는 관상동맥질환 사망 위험비가 높았던 결과들을 참고해보면 갑상샘 호르몬 상태는 특별히 관상동맥질환 관리를 위해서 사전에 확인되어야 한다 (Empson et al., 2007; Hak et al., 2000; Irwin, & Kaie, 2001; Joseph et al., 2002). 국내간호학에서 무증상 갑상샘 기능이상에 관한 연구는 전무하며, 갑상샘에 관한 연구도 1981년과 1983년에 갑상샘 기능항진증 환자의 욕구구조에 관한 연구 (Choi & Kang, 1981)와 쥐를 이용한 갑상샘 호르몬과 발열간의 관계 (Hwang, 1983)를 연구한 것이 전부이다.

자연적이든 혹은 치료결과이든 초래된 무증상 갑상샘 기능이상 상태는 전체인구 중에서 그 수가 너무 많고, 오랜 기간 방치하는 대상자들이 많아서 (Bernadette, Emiliano, Gaetano, & Serafino, 2002; Cooper, 2007; Elisabeth et al., 2000; John et al., 2005; Martin et al., 2004), 간호사들은 갑상샘 기능이상 시의 증상들을 사전 인지하면서, 호르몬 수준을 통해 그 변화 상태를 적극적으로 발견하여야 예측되는 관상동맥질환의 위험으로부터 이들을 도울 수 있을 것이다.

명백한 갑상샘 기능이상 이 관상동맥질환에 미치는 위험성은 이미 잘 알려져 있으므로, 본 연구에서는 무증상 갑상샘 기능이상 상태와 관상동맥질환 발생과의 관련성을 한국인을 대상으로 확인함으로써 그 위험성을 사전에 인지하여 갑상샘 기능이상 대상자들의 건강수명을 연장시키는 데 기여하고자 시도하였다.

## 2. 연구목적

본 연구는 갑상샘 기능의 자연적인 변화나 갑상샘 치료의 결과로 인한 무증상 갑상샘 기능이상 상태가 관상동맥질환 발생에 미치는 상대위험비로서 그 관련성을 확인하고자 다음과 같은 구체적인 목적으로 시도하였다.

- 대상자의 갑상샘 기능 호르몬 (TSH, free T4)과 관상동맥질환 위험요인의 분포를 파악한다.
- 연령에 따른 갑상샘 자극호르몬 (TSH)과 관상동맥질환의 발생 분포를 파악한다.
- 관상동맥질환 발생 위험에 미치는 갑상샘 기능 호르몬의 영향력을 확인한다.
- 무증상 갑상샘 기능이상 그룹별 관상동맥질환 발생의 상대위험비를 확인한다.

### 3. 용어정의

#### 1) 갑상샘 기능이상 (thyroid function disorder)

갑상샘 기능이상은 크게 세 가지 종류로 갑상샘 기능의 변화와 갑상샘 형태의 변화 (결절, 종양) 및 갑상샘염 등으로 분류된다. 본 연구에서의 갑상샘 기능이상은 갑상샘기능 호르몬 변화에 의한 것으로 관상동맥질환과의 관련성이 이미 알려져 있는 명백한 갑상샘기능항진증 (hyperthyroidism)과 저하증 (hypothyroidism)을 제외한 무증상 갑상샘 기능항진증 (subclinical hyperthyroidism)과 무증상 갑상샘 기능저하증 (subclinical hypothyroidism)을 일컫는다 (Jo, 2005). 무증상 갑상샘 기능항진증 (subclinical hyperthyroidism)은 갑상샘 호르몬 (free T4)은 정상이나 혈중 갑상샘 자극호르몬 (TSH)이 저하된 상태를 의미하며, 무증상 갑상샘 기능저하증 (subclinical hypothyroidism)은 갑상샘 호르몬 (free T4)은 정상이나 갑상샘 자극호르몬 (TSH)이 증가된 상태를 의미한다.

#### 2) 관상동맥질환 (Coronary artery disease)

관상동맥의 질환이 진행함에 따라 심근에 대한 혈액 공급이 감소하거나 중단되는 까닭에 발생하는 급성 또는 만성 심장장애 (WHO, 2004)로서, 본 연구에서는 심전도 상에서 심근의 장애와 허혈을 나타내는 비 특이적 T파와 비 특이적 S-T분절로 판독한 소견을 관상동맥질환의 발생위험으로 정의한다 (Scott, Richard, Greenland, & Smith, 2000).

hyperthyroidism) 대상자는 44명, 무증상 갑상샘기능저하증 (subclinical hypothyroidism) 대상자는 170명이었으며, 갑상샘 호르몬 (free T4)이 이상범주인 대상자가 346명이었다. 심전도 소견 상 정상인 대상자는 7,532명, 관상동맥질환 소견자는 143명으로, 정상소견과 관상동맥질환 소견을 제외하더라도 나머지 부정맥 소견의 대상자들은 본 연구목적과 부합하지 않으므로 대상에서 제외하였으며, 검진센터 내원 당시 대상자 정보이용에 동의한 대상자들이었다.

갑상샘장애는 남성에 비해 여성에게서 5~8배 정도 더욱 빈도 높게 발생하며 (Jo, 2005), 갑상샘기능 이상시의 증상과 폐경기 증상구분이 모호하기 때문에 집중적인 간호전략이 필요하다고 판단되어 여성만을 대상으로 한정하였다.

### 3. 연구도구

#### 1) 혈청 갑상샘 기능 호르몬 (serum thyroid function hormone)

(1) 갑상샘 자극 호르몬 (thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH)

갑상샘 자극 호르몬은 시상하부-뇌하수체-갑상선 축의 음성 되먹임의 변화에 의해 갑상선의 기능변화를 가장 예민하게 반영하며, 혈청 갑상샘 호르몬 (free T4)의 수치가 약간만 변화해도 티로트로핀 (thyrotropin) 수치의 변화는 크게 나타난다. 혈중 정상수준은 0.4~4.9 uIU/m이며, 명백한 갑상샘 기능항진 상태를 나타낼 수 있는 정상 이하 수준을 0.1 uIU/m 이하와 0.1~0.4 lIU/m로 구분하여 대상자들의 분포를 파악하였다 (Jo, 2005).

(2) 유리 타이록신 (Free T4)

갑상샘 호르몬은 대부분 비수용성으로서 혈액내의 용해도가 낮기 때문에 결합단백 (thyroxine-binding globulin, TBG)과 결합하여 말초조직으로 운반되는데, 유리 타이록신 (free T4)은 이 결합단백의 변화에 영향을 받지 않으면서 갑상샘의 호르몬 분비상태를 직접적이고도 정확하게 평가할 수 있다. 갑상선 호르몬 중 극히 일부만이 유리형으로 존재하여 세포 안으로 들어가서 작용을 나타내므로 유리형의 호르몬을 측정하는 것이 총 호르몬을 측정하는 것보다 생물학적 효과를 더 잘 반영한다. 갑상샘 호르몬 중의 T3 (triiodothyronine)은 결합단백 등의 영향을 받으므로 호르몬의 분비상태에 대한 정확도가 낮아서 본 연구에서는 유리 타이록

## 연구방법

### 1. 연구설계

본 연구는 무증상 갑상샘 기능이상 상태가 관상동맥질환 발생에 미치는 상대위험비로서 그 관련성을 확인하기 위한 역학적 조사 연구방법으로 설계되었다.

### 2. 연구대상

본 연구는 2007년 1월부터 2008년 12월까지 경기도 소재 대학 부속병원에서 종합 건강 검진을 받은 성인 여성 7,675명을 대상으로 하였다. 이 중 갑상샘 호르몬 (free T4)이 정상 범주 내에 있는 정상 갑상샘 (euthyroid) 기능상태의 대상자는 7,115명, 무증상 갑상샘기능항진증 (subclinical

신 (free T4)만을 이용하였으며, 혈중 정상수준은 0.8~1.8 ng/dL으로 하였다 (Jo, 2005).

**2) 관상동맥질환 위험요인 (coronary risk factors)**

본 연구에서는 관상동맥질환 발생을 초래하는 혈청 갑상선 호르몬의 기능상태를 확인하기 위함이므로 갑상선 호르몬 이외에 다음과 같은 변수들을 관상동맥질환 발생 위험요인으로 포함하였다. 체질량지수 (Body Mass Index, BMI)는 체중/신장<sup>2</sup>으로 산정하였으며, 혈당 (blood sugar)은 약 2~3개월 동안의 평균 혈당치를 나타내는 당화혈색소 (Hemoglobin A1C)를 이용하였다. 혈압 (blood pressure) 중에서 수축기 혈압 (systolic blood pressure, SBP)이 관상동맥질환 발생에 영향을 미치는 콜레스테롤 수준과 연관이 되므로 (Lee, Hwang, & Kim, 1995) 선택하였고, 저밀도 대 고밀도 지단백 콜레스테롤 비 (LDL : HDL-cholesterol ratio)는 관상동맥질환 발생의 강력한 예측지수으로써, 죽상경화 진행의 악화를 의미하므로 선택하였다 (Paul, Helmut, & Gerd, 1997). CRP (c-reactive protein)는 동맥내피세포 손상으로 인한 만성적 염증질환으로 인지되어 동맥경화의 위험요인으로 확인되므로 (Department of Internal Medicine, Seoul National University, 2005) 선택하였고, 자가 기록한 흡연 및 운동여부 등의 변수들을 관상동맥질환의 위험요인으로 포함하여 공변량으로 투입하였다.

**3) 심전도 소견 (EKG findings)**

관상동맥질환을 확인하는 소견 중에 보편적으로 시행하는 심전도 소견 상 비 특이적 T파와 비 특이적 S-T분절로 판독한 대상만을 관상동맥질환자로 선정하였다. 관상동맥질환을 초래하는 심근의 허혈 상태는 심근 세포막을 손상시키므로 일반적으로 ST 분절이 변화하거나 T파의 역전을 나타내는 것에 비해, Q파는 심근 경색 등의 관상동맥질환 이외에 기흉과 좌, 우심실 비대 등 다양한 심질환에서도 출현하므로 제외하였다.

**4. 자료수집**

본 연구의 자료는 성인 여성을 편의추출 하였으며, 신체 검진한 결과와 대상자들이 기록한 건강기록지는 본 연구와 분석 자료로만 사용할 것을 약속하였고, 분석을 위한 자료는 무명의 자료로 제공받았다.

갑상샘 기능이상 이 관상동맥질환에 미치는 영향을 확인

하고자 하는 본 연구의 목적에 부합하기 위해서는 혈액 채취 방법과 분석 방법이 동일하여야 하고, 심전도 판독은 신뢰도를 높이기 위해 일정한 기준을 가진 판독의 소견으로 그 결과를 이용해야 하므로, 1개 병원에 내원한 대상자만으로 한정하여 분석 방법과 채취 방법 및 판독 방법 간의 오차한계를 최소화하였다.

본 자료 중에서 공변량으로 투입한 관상동맥질환 위험요인들의 측정을 위한 혈액검사들은 공복을 확인한 후에 측정되었고, 갑상샘 기능 상태를 확인하기 위한 TSH와 유리 T4는 방사면역 측정법으로 측정된 결과를 이용하였다.

**5. 자료분석**

수집된 자료는 SPSS/WIN 12.0 프로그램을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

- 갑상샘 기능이상과 관련된 대상자의 특성은 빈도분석을 이용하였고, 연령별 TSH와 관상동맥질환간의 차이는 분산분석과 사후 검정을 위해 duncan test 및 카이검정 등을 이용해서 분석하였다.
- 갑상샘 호르몬이 관상동맥질환 발생에 미치는 영향력은 로지스틱 회귀분석 (Logistic regression analysis)을 통한 유효계수 coefficient (B)를 이용하였으며, 분석 과정에서 갑상샘질환과 심혈관질환에 영향을 미치는 위험 요인들은 공변량 처리하였다.
- 무증상 갑상샘 기능이상 그룹별 관상동맥질환 발생의 상대위험은 로지스틱 회귀분석의 Odds Ratio (exponential B)로 비교하였으며, 분석 모형의 적합성 검정은  $p < .05$ 의 유의수준으로 해석하였다. 상대위험을 비교한 3그룹은 (정상, 무증상 갑상샘 기능항진, 저하) 모두 유리 T4가 정상이므로, 회귀분석 대상에서는 유리 T4가 비정상 범주인 대상과 결측치가 제외된 6,803명이 분석되었다.

**연구결과**

**1. 대상자들의 갑상샘 기능과 관상동맥질환 관련 위험요인 분포**

본 대상자들이 분포한 연령대는 40대가 34%로 가장 많았으며, 50대 (25.9%), 30대와 60대 (16.2%), 70대 이상 (4%) 및 30대 이하 (3.7%) 순으로 많았다. 갑상샘자극호르몬

(TSH)은 정상범위인 0.4~4.9 uIU/mL 사이가 94.6%로 대부분을 차지하였고, 기능항진상태인 0.4 uIU/mL 이하가 2.8%, 저하상태인 4.9 uIU/mL 이상이 2.6%이었다. 갑상샘 호르몬 중의 유리 T4는 정상범위인 0.7~1.5 ng/mL 사이가 97.3%로 대다수를 차지하였고, 감소상태인 0.7 ng/mL 이하가 0.6%, 증가상태인 1.6ng/ml 이상이 2.1%를 차지하였다. T3는 0.6~1.6 ng/mL의 정상 범주 내의 대상자가 78.5%, 감소된 상태인 0.6 ng/mL 이하가 0.4%, 증가상태인 1.6 ng/mL 이상인 대상자가 0.6%를 차지하여서 정상범주의 갑상샘 호르몬 상태의 대상자들이 대부분을 차지하였다.

관상동맥질환 위험요인들의 분포를 살펴보면, 비만지수는 20 미만인 과소체중 대상자가 10.3%, 20~23인 적정대상자가 15.1%, 23 이상인 과체중 이상인자가 74.6%를 차지하였다. 당화혈색소 (HbA1C)는 혈당이 잘 조절된다고 판단되는 기준인 7% 이하가 97.4%를 차지하여서 혈당수준이 잘 조절되는 대상자들이 대부분이었다. 수축기혈압 (SBP)은 140 mmHg 미만인 93.4%, 이완기혈압 (DBP)도 80 mmHg 미만이 86%이어서 대부분 정상혈압을 나타내었고, 맥압은 정상범주인 40 mmHg 미만이 25.6%, 40 mmHg 이상이 74.4%를 차지하였다. 혈중 총콜레스테롤은 높은 고콜레스테롤혈증이 46.8%, 적정수준이 30.7% 및 경계성 고콜레스테롤 혈증대상이 22.6% 순으로 많았다. 고밀도 지단백은 50 mg/dL 이상이 78.6%로 가장 많았고, 저밀도 지단백은 적정수준이 82.7%로 가장 많았으며, 중성지방도 정상수준의 대상자들이 88.4%로 대부분을 차지하였다. C-단백반응치 (CRP)는 정상범주인 0.05 mg/dL 이하인 대상이 74.3%로 다수를 차지하였으며, 흡연은 경험없는 사람이 91.1%고 가장 많았고, 현재 운동을 하고 있는 사람이 61.6%로 분포하였다. 전체 대상자 중에서 심전도 소견이 정상인 사람이 98.1%, 관상동맥 소견자가 1.9%로 분포하였다 (Table 1).

## 2. 연령에 따른 갑상샘 자극 호르몬과 관상동맥질환 발생위험 분포

연령에 따른 갑상샘 자극호르몬의 분포를 살펴보면 30대 미만부터 40, 50, 60 및 70대 이상의 순으로 연령이 높을수록 혈중 갑상샘 자극호르몬의 평균값은 증가하는 경향이 있었다. Duncan's test를 통한 사후 검정 결과로서 50대 이상 집단이 30대 미만과 30, 40대 집단에 비해 서로 다른 집단으로서 혈중호르몬 수준이 유의하게 높은 것으로 나타났다 (F=26.91, p=.001)(Figure 1).

연령에 따라 관상동맥질환 발생위험 분포를 살펴보면 Figure 2에서와 같이 10년 단위의 연령대별로 분석한 결과 30대에서 40대로 진행하면서 관상동맥질환 발생빈도가 증가하기 시작하였고, 50대까지는 완만하게 증가하다가 60대부터는 발생빈도가 가파르게 증가하는 양상을 나타내고 있어서 연령대별 관상동맥질환 발생위험 분포는 유의하게 차이가 있었다 ( $\chi^2=113.29, p=.00$ ).

## 3. 갑상샘 기능 호르몬이 관상동맥질환의 발생위험에 미치는 영향력

갑상샘 기능을 나타내는 갑상샘 기능 호르몬 중에 갑상샘 자극호르몬과 유리 T4가 각각 관상동맥질환 발생위험에 미치는 영향 정도를 로지스틱 회귀분석을 통해 비교해 본 결과 회귀식은  $\chi^2=9.37, p=.009, -2LL=1359.16$ 로 나타나서 갑상샘 기능 호르몬과 관상동맥질환 소견 간의 모형은 적합하였다.

갑상샘 자극호르몬은 로지스틱 분석에서의 회귀계수가 B=.12, p=.001로서 유의한 수준으로 결과변수에 미치는 영향력의 정도를 나타냄으로써 관상동맥질환 발생위험에 미치는 영향력이 있음을 나타냈다. 유리 T4는 회귀계수 B=.33, p=.58로서 유의하지 않아서 결과변수인 관상동맥질환 발생위험에는 영향하지 않는 것으로 나타났다 (Table 2).

## 4. 무증상 갑상샘 기능이상 그룹별 관상동맥질환 발생의 상대위험비

무증상 갑상샘 기능이상 그룹별로 관상동맥질환 발생에 미치는 상대위험 비를 구하기 위해 로지스틱 회귀분석을 통해 본 회귀식에서는  $\chi^2=11.33, p=.045, -2LL=1275.14$ 로 나타나서 본 모형은 적합하였다.

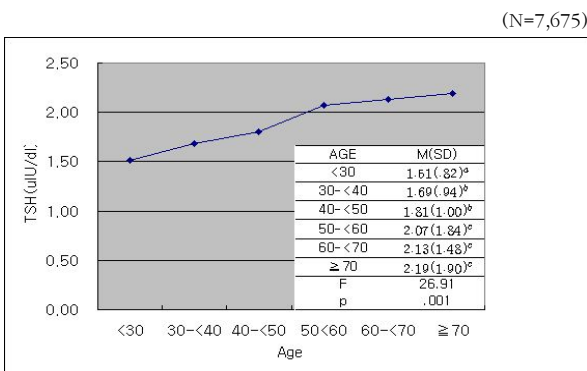
정상 갑상샘기능 그룹을 기준으로 무증상 갑상샘기능 항진증 그룹과 무증상 갑상샘기능 저하증 그룹으로 구분하여 관상동맥질환 발생의 상대위험도를 분석해 보았다. 분석결과, 다른 조건이 일정하다면 무증상 갑상샘기능 저하증 그룹에서는 정상 그룹에 비하여 관상동맥질환을 일으킬 위험도가 3.12배 (OR=3.12) 증가하였고, 무증상 갑상샘기능 항진증 그룹의 상대위험도는 유의하게 나타나지 않아서 관상동맥질환 발생에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 (Table 3).

**Table 1.** Distribution of Thyroid Function and Coronary Risk Factors of Subjects

(N=7,675)

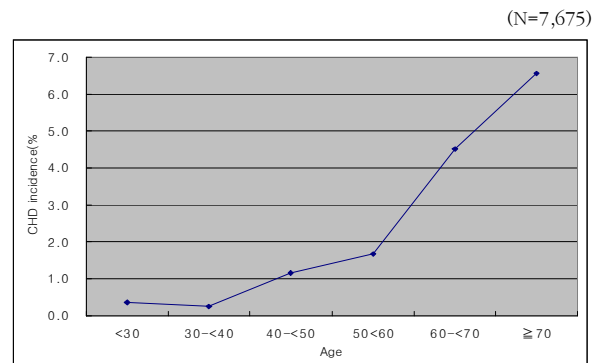
Variables	n (%)	Variables	n (%)
Age (year)		T-cholesterol (mg/dL)	
< 30	287 (3.7)	< 180l (Desirable)	2,353 (30.7)
30~< 40	1,241 (16.2)	180~< 200 (Borderline high)	1,731 (22.6)
40~< 50	2,611 (34.0)	≥ 200 (High)	3,589 (46.7)
50~< 60	1,987 (25.9)		
60~< 70	1,244 (16.2)	HDL-cholesterol (mg/dL)	
≥ 70	305 (4.0)	< 40 (Low)	318 (4.1)
TSH (uIU/mL)		40~< 50 (Desirable)	1,325 (17.3)
< 0.1	69 (0.9)	≥ 50/ (High)	6,030 (78.6)
0.1~0.4	142 (1.9)		
0.4~4.9	7,032 (94.6)	LDL-cholesterol (mg/dL)	
≥ 4.9	190 (2.6)	< 130 (Optimal)	6,345 (82.7)
Free T4 (ng/dL)		130~< 160 (Borderline high)	1,077 (14.0)
< 0.7	43 (0.6)	≥ 160 (High)	250 (3.3)
0.7~1.5	7,329 (97.3)		
≥ 1.5	158 (2.1)	TG (triglyceride)	
T3 (ng/ml)		< 150 (Normal)	6,781 (88.4)
< 0.6	33 (1.0)	150~< 180 (Borderline high)	405 (5.3)
0.6~1.6	6,024 (98.0)	≥ 180 (High)	487 (6.3)
≥ 1.6	44 (1.0)		
Body mass index		LDL : HDL -cholesterol ratio	
< 20	790 (10.3)	< 2.25	5,837 (76.5)
20~23	1,159 (15.1)	≥ 2.25	1,800 (23.5)
≥ 23	5,715 (74.6)		
HbA1C		C-reactive protein (mg/dL)	
< 7%	6,973 (97.4)	< 0.05	4,568 (74.3)
≥ 7%	184 (2.6)	≥ 0.05	1,584 (25.7)
SBP (mmHg)		Smoking	
< 140	7,168 (93.4)	Never	6,494 (91.1)
≥ 140	505 (6.6)	Past	327 (4.6)
		Current	307 (4.3)
DBP (mmHg)		Exercise	
< 80	6,601 (86.0)	Yes	4,725 (61.6)
≥ 80	1,072 (14.0)	No	2,950 (38.4)
		EKG findings	
Pulse pressure (mmHg)		Normal	7,532 (98.1)
< 40	1,963 (25.6)	CAD	143 (1.9)
≥ 40	5,710 (74.4)		

TSH=thyroid stimulating hormone; Hb A1C=hemoglobin A1C; SBP=Systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; T-cholesterol=total cholesterol; HDL-C=high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; CAD=coronary artery disease.



a, b, c=Duncan's test; TSH=thyroid stimulating hormone.

**Figure 1.** Distribution of TSH by age.



$\chi^2=113.29, p=.001$ ; CAD = coronary artery disease.

**Figure 2.** Cumulative CAD incidence by Age.

**Table 2.** Predicting Effects of Thyroid Hormones on the Incidence of Coronary Artery Disease

(N=7,675)

Thyroid function groups	B	p	OR	95% CI
Intercept	-4.56	.001	0.01	
Free T4	0.33	.580	1.40	(0.42~4.59)
TSH	0.12	.001	1.13	(1.06~1.21)

Note. OR(odds ratio) were calculated using a logistic regression analysis.  
TSH=thyroid stimulating hormone.

**Table 3.** Predicting Effects of Thyroid Function Level on the Incidence of Coronary Artery Disease

(N=6,803)

Thyroid function groups	B	p	OR	95% CI
Intercept	-3.946	.001	0.02	
Euthyroid group				
Subclinical hyperthyroid group	0.26	.80	1.30	(0.18~9.46)
Subclinical hypothyroid group	1.14	.001	3.12	(1.49~6.51)

Note. OR(odds ratio) were calculated using a logistic regression analysis.

## 논 의

본 연구는 갑상샘 질환의 발생빈도가 높은 여성을 대상으로 갑상샘 호르몬의 자연적인 변화나 갑상샘 치료의 결과로 인한 무증상 갑상샘 기능이상 상태와 관상동맥질환 발생과의 관련성을 확인하였다.

본 연구대상자들은 연령이 높아질수록 갑상샘자극 호르몬 (thyrotropin, TSH)의 혈중 수준이 증가하였고 50대 이상에서 더욱 가파르게 유의한 수준으로 증가하는 경향을 보였다. 미국의 콜로라도 주민 25,862명을 대상으로 조사한 연구 (Cannaris, Manowitz, Mayer, & Ridgway, 2000)에서도 TSH 수준이 전체 대상자의 4% 정도 이었던 반면에 연령증가와 함께 21%까지 증가하였으며, 35세 이상부터 유의한 차이로 증가하는 경향을 나타내었다. 이 선행연구에서 TSH 수준이 급격하게 증가하는 연령의 시작 시점이 본 대상자들과 차이는 있지만 연령이 증가하면서 TSH 수준과 역비례하여 갑상샘 기능이 서서히 저하되는 경향이 있음을 나타내었다.

연령증가와 함께 관상동맥질환의 발생위험 분포는 40대에서 발생빈도가 유의하게 증가하다가 60대부터 가파르게 증가하였는데, 이는 선행연구들에서도 나이에 따라 유의한 차이로 증가하여서 관상동맥질환 고 위험군이 고 연령의 대상자들임을 지지하고 있다 (Menotti et al., 1996; Michael et al., 1993) 이로서 본 연구대상자들은 연령이 증가하면서 갑상샘 기능의 저하와 관상동맥질환의 발생위험이 증가하는 경향이 있어서 만성간호 관리의 중심에 있는 대상자들임을

나타내었다.

갑상샘기능 호르몬 (TSH, 유리 T4)이 관상동맥질환의 발생위험에 영향력이 있는지를 분석한 결과에서는 TSH 수준이 질환 발생에 미치는 영향력이 있었고, 유리 T4는 영향하지 않는 것으로 나타났다. 선행연구에서는 본 결과와 같이 호르몬들 각각과 질환과의 관련성으로 분석하지는 않았지만 갑상샘기능 이상상태와 관상동맥질환과의 관련성으로서 본 결과를 지지해주었다. Bernadette 등 (2007)은 심전도 결과로서 TSH 수준과 대상자들의 심장 형태 및 기능을 확인하여서 이 호르몬 수준과 질환과의 관련성을 입증하였고, Cooper (2007)는 폐경여성을 대상으로 TSH 수준과 심방세동 및 심질환 사망률과 관련성이 있음을 주장하여 본 결과를 지지하였다.

혈청 TSH는 유리 T4 수준과 역비례하며 뇌하수체는 유리 호르몬의 변화에 대해 매우 예민하게 반응하므로 유리 호르몬이 약간만 변화해도 TSH는 큰 폭으로 변화를 보인다. 따라서 갑상샘기능의 이상여부를 알고자 할 때는 선별 검사로서 먼저 TSH를 측정하게 되며, 임상에서는 갑상샘호르몬 보충이나 억제요법시의 용량을 결정할 때 TSH 수준을 이용하고 있어서, 일부의 경우를 제외하고는 혈청 TSH 수준은 갑상샘 기능 변화를 반영하는 가장 예민한 방법이다. 혈청 TSH 수준은 수주 혹은 수개월 동안의 혈중 유리 T4를 반영 즉, 혈당수치에서의 HbA1C와 같은 의미일 수 있다. 그러므로 병동, 외래 및 건진 센터 등에서 이들을 관리하는 간호사들에게는 유리 T4와 더불어, TSH의 정상범주에 대한

사전인지가 필요하며, 일정기간 동안의 갑상샘 호르몬 평균치를 나타내는 TSH 수준의 중요도를 숙지하여 대상자들의 갑상샘 기능 상태를 파악할 수 있어야 한다.

관상동맥질환 발생위험에 미치는 관련성을 갑상샘 기능이 정상인 그룹과 무증상 갑상샘 기능항진 및 저하그룹에 따른 차이로 분석한 본 결과에서는 무증상 갑상샘기능 저하증 그룹이 정상 그룹에 비하여 관상동맥질환을 일으킬 위험도가 3.12배 (OR=3.12) 증가하였고, 무증상 갑상샘기능 항진증 그룹은 심혈관질환 발생에 영향을 미치지 않았다. 이는 외국의 연구들도 (Bernadette et al., 2002; Elisabeth et al., 2000; John et al., 2005) 본 연구와 같이 무증상 기능저하증에서는 발생율이 높은 것으로 일치하는 결과들을 나타내고 있다. 그러나 무증상 기능항진증인 경우에는 연구자와 대상 집단에 따라 서로 다른 결과를 보고했는데, John 등 (2005)의 단면조사연구와 20년간 추적조사한 종단연구에서 모두 관상동맥질환 발생과 무관했었으나, Bernadette 등 (2002)의 연구에서는 관상동맥질환의 병력이 있는 사람들에게서 협심증이 유발되는 등 질환의 악화를 가져와서 무증상 항진상태와 관상동맥질환 간의 관련성에 대해서는 반복연구가 지속될 필요가 있다.

갑상샘 기능의 저하 상태는 고혈압을 유도하고 죽상경화증의 위험요인들과 연관되며, 혈액응고성상을 변화시키고 혈관 평활근에 직접 영향을 미쳐서 심혈관계 위험을 높인다 (Anne & Paul, 2007). 혈중 콜레스테롤도 증가하는데 특히, TSH 수준이 약간 상승한 정도에서 (5~10 uIU/dL) 정상인보다 유의하게 증가한다. 이렇게 혈청 TSH 수준은 약간만 상승해도 관상동맥질환에 영향하는 지단백 성상의 변화를 초래하며 특히, 갑상샘 치료 중에 있는 25% 정도의 대상에서 비정상 TSH 수준이 발견되는 정도로 무증상 갑상샘 기능이상 상태는 빈도 높게 나타나지만 일반적으로는 자주 측정하지 않아서 방치되고 있는 것이 문제점으로 남아있다. 본 결과와 일치하는 선행연구들을 기초하면서 Hak 등 (2000)의 연구에서 무증상 기능저하 대상자들의 대동맥 경화증은 1.7배 (OR =1.7), 심근경색은 2.3배 (OR=2.3)로 높게 발생하는 것으로서 무증상 갑상샘 기능저하증은 관상동맥질환에 독립적인 위험요인이라 할 수 있다.

여성에서 무증상 갑상샘 기능저하 상태가 조기에 탐지되지 못하는 또 다른 문제점은 폐경기를 거치면서 경험하는 증상들과의 구분이 모호하다는 점이 그 한 가지 원인이 될 수 있다. 332명의 여성을 대상으로 한 Henryk, Beat, Pascale, Andre와 Jean-Jacques (1999)의 연구에서 무증상 기능저하

증상 대상자들은 비만이 90~97%의 높은 빈도로 나타났고, 2,407명을 대상으로 3.5년 동안 Caroline 등 (2008)이 진행한 종적연구에서는 기저수준의 TSH는 체중변화와 연관이 없었으나, TSH가 증가되었을 때는 체중증가와 관계가 있었다. 무증상 저하증에서 일생 중에 우울증의 이환율이 2배나 높고, 불안과 감정변화 및 인지기능의 변화도 나타난다 (Salman, Lorna, Carolyn, & Jolanta, 2005). 갑상샘 기능이상과 관련된 이러한 증상들은 적절한 갑상선 치료로서 가역적 상태로 환원할 수 있음에도 불구하고 여성들 대부분이 자연적인 갱년기 증상의 일부로 간주하며 방치하는 경향이 있다.

갑상샘 기능의 항진과 저하상태의 증상들은 다소 중복되기는 하나 특히, 갑상샘 기능이 저하되면 대부분은 피로감과 추위를 참지 못하고 변비, 허약감, 피부건조 및 사고지연 등의 증상들을 경험하므로, 과거에는 갑상샘 기능의 저하가 노화의 지표로 생각된 적도 있었다. 이런 기능이상 상태의 증상들과 노화에 따른 여러 증상들은 모호하기는 하지만 약물치료 효용 면이나 증상발현 기간 등에서 차이가 있을 수 있으므로, 일차적으로 혈중 TSH 수준의 정확한 확인을 통해서 관리한다면 관상동맥질환으로 진행되는 것을 예측관리 할 수 있을 것으로 판단된다.

무증상 갑상샘 상태는 임상적 증상이나 징후가 치료를 요할 정도로 심하지는 않으나 무증상 기능이상 상태가 오래 지속되었을 때 심혈관계에는 서서히 질환으로서 진행하면서 현증으로 나타나게 된다. 그러므로 갑상샘질환 대상자들을 간호하고 있는 여러 부서에서 이들을 관리하는 간호사들은 갑상샘 기능이상 상태의 증상들과 폐경증상 및 노화증상들을 구별하려는 적극적인 노력이 있어야 한다. 또한, 혈중 TSH 수준의 중요도와 정상범주를 항상 숙지하면서 간호하였을 때 갑상샘 기능이상 대상자들이 관상동맥질환 등의 합병증으로부터 자유로울 수 있으며, 중년을 거쳐 노년까지의 건강수명을 연장하는데 기여할 수 있을 것으로 판단된다. 그동안 간호학에서 간과되어왔던 무증상 갑상샘 기능이상에 관한 관심이 집중되기를 바라며, 본 결과는 향후 갑상샘질환과 관련해서 이어질 근거에 기반한 간호학적 연구들의 기초로서 그 유용성이 있을 것으로 사료된다.

## 결론 및 제언

본 연구는 갑상샘 호르몬의 자연적인 변화나 갑상샘 치료의 결과로 인한 무증상 갑상샘 기능이상 상태가 관상동맥질



환 발생에 미치는 상대위험비로서 그 관련성을 확인하고자 시도하였다.

대상은 2007년 1월부터 2008년 12월까지 경기도 소재 대학 부속병원에서 종합 건강 검진을 받은 성인 여성 7,675명이었고, 분석에 사용된 관상동맥질환 위험요인들은 연령, 체질량지수, HbA1C, 수축기 혈압, LDL : HDL-C ratio, CRP, 흡연 및 운동여부 등을 선택하여 공변량 처리하였다. 이용된 자료는 SPSS/WIN 12.0 프로그램을 이용해 로지스틱 회귀분석을 하여 다음과 같은 결과가 나타났다.

연령이 증가할수록 혈중 갑상샘 자극호르몬 (serum TSH)의 수준이 유의하게 증가하는 경향이 있었다 ( $F=26.91, p=.001$ ). 연령에 따른 관상동맥질환 발생위험은 40대부터 증가하기 시작하였고, 60대 부터는 가파르게 증가하였다 ( $\chi^2=113.29, p=.001$ ). 혈중 갑상선 자극 호르몬은 관상동맥질환 발생위험에 영향을 주는 변수이었고 ( $B=.12, p=.001$ ), 유리 T4는 유의하지 않았다. 무증상 갑상샘 기능이상 그룹별 관상동맥질환 발생에 미치는 상대위험은 무증상 갑상샘 기능저하증 그룹에서 관상동맥질환 발생 위험을 3.12배 높일 수 있는 것으로 나타났으며 ( $OR=3.12$ ), 무증상 갑상샘 기능항진증 그룹에서는 유의한 차이가 없었다.

이로서 무증상 갑상샘기능저하증은 관상동맥질환 발생 위험의 독립적인 위험인자일 수 있다. 간호사들은 갑상샘 기능이상 상태의 증상들과 폐경 및 노화증상들을 구별하려는 노력과 함께 혈중 TSH 수준의 중요도와 정상범주를 항상 숙지하면서 간호하여야 관상동맥질환 발생위험을 사전 인지할 수 있고 이들의 건강수명을 연장시키는데 기여할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

Anne, R. C., & Paul, W. L. (2007). Hypothyroidism and Atherosclerosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(6), 2438-2444.

Bernadette, B., Emiliano, A. P., Gaetano, L., & Serafino, F. (2002). Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction on the Heart. *Annals of Internal Medicine*, 137(11), 904-914.

Bernadette, B., Emiliano, A. P., Serafino, F., Carmela, C., Maria, N., Luigi, S., Sebastiano, F., Gaetano, L., & Francesco, P. (2007). Endogenous Subclinical Hyperthyroidism Affects Quality of Life and Cardiac Morphology and Function in Young and Middle-Aged Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(12), 4701-4705.

Boelaert, K., & Franklyn, J. A. (2005). Thyroid hormone in health

and disease. *Journal of Endocrinology*, 187(1), 1-15.

Cannaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayer, G., & Ridgway, E. C. (2000). The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of Internal Medicine*, 160(4), 526-534.

Choi, Y. H., & Kang, I. W. (1981). A study on manifest needs of the patient with hyperthyroidism. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 11(2), 69-82.

Caroline S. F., Michael J. P., Ralph B. D., Joanne M. M., Ellen W. S., Elizabeth N. P., & Ramachandran, S. V. (2008). Relations of Thyroid Function to Body Weight: Cross-sectional and Longitudinal Observations in a Community-Based Sample. *Archives of Internal Medicine*, 168(6), 587-592.

Cooper, D. S. (2007). Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(1), 3-9.

Department of internal medicine, Seoul National University (2005). *Update in Internal Medicine*. Seoul: Korea Medical Co.

Elisabeth, A. H., Huibert, A. P. P., Theo, J. V., Hemmo, A. D., Albert, H., & Jacqueline, C. M. W. (2000). Subclinical Hypothyroidism Is an Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. *Annals of Internal Medicine*, 132(4), 270-278.

Empson, M., Flood, V. M., Eastman, C. J., & Mitchell, P. (2007). Prevalence of thyroid disease in an older Australian population. *Internal Medicine Journals*, 37(7), 448-455.

Finn, N. B., Hans, P., & Laszlo, H. (1999). Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey. *Clinical Endocrinology*, 50(3), 357-363.

Hak, A. E., Pols, H. A., Visser, T. J., Drexhage, H. A., Hofman, A., & Witteman, J. C. (2000) Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women. *Annals of Internal Medicine*, 132, 270-278.

Henryk, Z., Beat, M., Pascale, E., Andre, R. M., & Jean-Jacques, S. (1999). Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: Evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(3), 771-776.

Hwang, A. R. (1983). Effect of cold exposure on thyroid thermogenesis in rats. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 13(2), 87-104.

Irwin, K., & Kaie, O. (2001). Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. *New England Journal of Medicine*, 344(7), 501-509.

Jo, B. H. (2005). *Clinical thyroidology*. Seoul: Korea Medical Book Pub. Co.

John, P. W., Alexandra, P. B., Max, K. B., Peter, O., Peter, J. L., Peter, F., & Valdo, M. (2005). Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Archives of Inter-*

- nal Medicine*, 165(21), 2467-2472.
- Joseph, G., Hollowell, N. W., Staehling, W. D., Flanders, W., Harry Hannon, E. W., Gunter, C. A. S., & Lewis E. B. (2002). Serum TSH, T, and thyroid antibodies in the United States population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(2), 489-499.
- Lee S. W., Hwang T. Y., & Kim C. Y. (1995). Relationship of body fat percent with serum lipid level and blood pressure in adults. *Korean Journal of Preventive Medicine*, 28(4), 783-794.
- Lori, M., Lawrence, J. A., Emelia, J. B., Kathy, B., Nisha, C. S., & Rosalind, P. F. (2004). Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*, 109, 672-693.
- Martin, I. S., Eduardo, O., Gilbert, H. D., Clark, T. S., Nananda, F. C., Rhoda, H. C., Jayne, A. F., Jerome, M. H., Kenneth, D. B., Margo, A. D., Colum, G., Richard, S. C., & Neil, J. W. (2004). Subclinical Thyroid Disease. *Journal of the American Medical Association*, 291(2), 228-238.
- Menotti, A., Keys, A., Blackburn, H., Kromhout, D., Karvonen, M., Nissinen, A., Punsar, J., Punsar, S., Fidanza, F., Gianpaoli, S., Secareccia, F., Buzina, R., Mohacek, Nedeljkovic S. Aravanis, C., Dontas, A., Toshima, H., & Lanti, M. (1996). Comparison of multivariate predictive power of major risk factors for coronary heart diseases in different countries: results from eight nations of the seven countries study, 25-year follow-up. *Journal of Cardiovascular Risk*, 3(1), 69-75.
- Michael, J. K., Daniel, E. F., Lucy, A. M., Jiang, H., Paul, K. W., Lee, K. Y., & David, M. L. (1993). Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 328(5), 313-318.
- Paul C., Helmut S., & Gerd A. (1997). The münster heart: Total mortality in middle aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in non-smoker. *Circulation*, 96, 2128-2136.
- Roos, A., Bakker, S. J., Links, T. P., Gans, R. O., & Wolffenbuttel, B. H. (2006). Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(2), 491-496.
- Salman, R., Lorna, E. I., Carolyn, V. M., & Jolanta, U. W. (2005). Health status in patients with sub-clinical hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology*, 152, 713-717.
- Scott, M. G., Richard, P., Greenland, P., & Smith, S. (1999). Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*, 100, 1481-1492.