

# 甲狀腺疾患에 관한 研究

—20餘年間の 核醫學教室業績을 中心으로—

서울대학교 醫科大學 內科學教室

李 文 鎬

= Abstract =

## The Study on the Thyroid Disease

Munho Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University*

Several recent advances in our knowledge of thyroid physiology have broad application to the diagnosis and management of thyroid disorders. For in the thyroid, more than other endocrine organs, pathophysiology can be translated directly into the diagnosis and management of thyroid disease.

Graves' disease is a syndrome including goiter with hyperthyroidism, exophthalmos and dermopathy. The pathogenesis of Graves' disease is not yet clearly identified, but various autoantibodies to the thyroid gland and immunopathologic studies indicate that autoimmune processes are involved in the pathogenesis of the disease. The diagnosis and management of Graves' disease are largely dependent on radionuclide techniques as radioimmunoassay, radioactive iodine therapy and so on. Several laboratory tests are also developed to determine the remission of this disease including TRH stimulation test,  $T_3$  suppression test and detection of thyroid stimulating immunoglobulins.

Autoimmune thyroiditis is almost certainly a primary immunologic disease and the incidence tends to increase recently, mainly due to the application of biopsy technique in thyroid diseases.

Thyroid nodules have been a great challenge to physicians because of the possibility of malignancy. But recently, cytologic examination of thyroid aspirate provides a very simple and also reliable diagnostic method in patients with thyroid nodules. In 163 patients with thyroid nodules, only 19.3% was revealed to be malignant. Therefore cytologic examination of thyroid aspirate and thyroid biopsy should be included in the diagnosis of nodular patients prior to surgical intervention.

In this paper, a comprehensive review is presented on the pathogenesis, clinical features, laboratory findings and therapeutic modalities of various thyroid diseases on the basis of over 80 researches performed during the past 20 years at radioisotope clinic, Seoul National University Hospital.

### 序 論

第2次世界大戰을 契機로하여 韓國의 醫學은 크게 變

하였다. 解放以前の 獨逸醫學은 어느새 美國醫學으로  
탈바꿈하고 최근에는 世界各國의 情報가 순식간에 交  
流되어 世界各處에서 發表되는 거의 모든 文獻이 短時  
日內에 相互交換되게 되었으며 새로운 知識이 洪水갈

이 쏟아져 나오는 時代가 되었다. 核醫學이란 새로운 學問도 戰後에 誕生發展한 産物의 하나이며 核醫學의 不毛地帶이라고도 할 수 있는 우리나라에 核醫學이 導入되고 發展定着하게 된지도 어언간 20餘年이 흘렀다.

核醫學하면 甲狀腺을 聯想할 정도로 兩者는 密接한 關係가 있으며 核醫學의 發展과 普及으로 甲狀腺疾患의 診斷과 治療를 爲始한 各種研究에 많은 進歩를 보게 되었다. 예를 들면 Graves 病의 發症機轉에 關한 研究의 進歩를 들 수 있다. 아직 完全히 解明되지는 않았으나 많은 새로운 知見이 究明되었으며 本疾患이 一種의 自家免疫疾患임이 점차 알려지게 되었고 또 TSH의 측정이 一般化됨에 따라 甲狀腺機能低下症의 早期診斷이 極히 容易하게 되었다. Triiodothyronine (T<sub>3</sub>)의 측정이 可能하게 됨으로서 T<sub>3</sub>의 生理的 및 病態生理的 意義가 뚜렷하게 되어 甲狀腺機能의 더욱 詳細한 判定이 可能하게 되었고 또 <sup>131</sup>I 攝取率의 測定이나 甲狀腺 scintigram 이 <sup>131</sup>I 대신 半減期가 짧은 technetium 이나 <sup>123</sup>I 로 變하는 過程에 있다. 한편 甲狀腺癌의 診斷法에도 많은 進歩를 보였으며 특히 生檢法의 利用은 종래의 甲狀腺結節에 대한 인식을 새롭게 하는데 크게 貢獻하고 있다.

筆者는 1960年 우리나라 最初의 核醫學을 다루는 放射性同位元素診療室을 創設하여 오늘에 이르기까지 數 많은 甲狀腺疾患患者에 接할 機會를 가졌으며 그間 研究慾에 불타는 여러 同僚後輩들과 같이 여러 甲狀腺疾患에 關한 臨床的 및 實驗的 考察을 하여 적지 않은 研究業績을 報告한 바 있다.

筆者는 過去 20餘年間 筆者의 研究室에서 發表된 甲狀腺疾患에 關한 業績을 綜合整理하여 그間의 甲狀腺疾患의 研究發展과정을 回顧하고 앞으로의 이 方向의 새로운 研究開發에 한 指標가 되도록 몇가지 問題들을 들어 記述하고자 한다.

### 1. 甲狀腺機能亢進症

甲狀腺機能亢進症(Hyperthyroidism)이란 여러가지 原因으로 甲狀腺의 機能이 正常보다 增加되어 甲狀腺 hormone 을 너무 많이 分泌함으로써 일어나는 疾患들을 말한다.

그 原因으로는 아직 病因이 確실히 알려져 있지 않은 Graves 病이 大部分을 차지하며 中毒性結節性腺腫, 機能性甲狀腺癌, 甲狀腺刺戟 hormone 分泌性 腦下垂體腫瘍(TSH-producing pituitary tumor), 視床下部性 甲狀腺機能亢進症(hypothalamic hyperthyroidism) 및

藥物投與에 依한 醫因性 등이 알려져 있다.

瀰漫性甲狀腺腫을 가진 甲狀腺機能亢進症 속에도 眼球突出을 同伴하는 경우와 同伴하지 않는 경우가 있어 이 兩者가 같은 疾患인지 또는 다른 疾患인지 하는 點에서도 學者間에 의견이 일치하지 않는다. 다른 病이라고 主張하는 學者 中에는 眼球突出을 同伴하는 것만을 Graves 病이라고 하고 同伴하지 않는 것을 狹義의 甲狀腺中毒症이라고 구별해야 한다는 의견도 있으나 兩者를 本質적으로 다른 疾患이라고 主張할 만한 근거도 충분하지 않아 眼球突出의 有無에 관계없이 瀰漫性甲狀腺腫을 同伴하는 甲狀腺機能亢進症을 Graves 病이라고 보는 學者가 많다.

### 1. 頻 度

甲狀腺機能亢進症은 各種 甲狀腺疾患 中에서 가장 많은 疾患으로 本 敎室에서의 1960년부터 1969년까지의 統計에 依하면 총 2,658名의 甲狀腺 疾患患者 中 37.1%인 987名이 甲狀腺機能亢進症이었으며 (Table 1), 年齡別로는 30代에서 34%로 가장 많았고, 다음으로 20代, 40代의 順으로 되어 있고 20~40代에서 全例의 79.6%로 큰 比重을 차지하고 있다<sup>27)</sup>.

Graves 病과 結節性甲狀腺腫의 相對的 比率는 地域間 差異가 많은 것으로 알려져 있어 英國의 경우 5%,

Table 1. Classification of thyroid diseases

Diagnosis	Sex		Total	
	Male	Female	Case No.	%
<b>Hyperthyroidism</b>				
* 1 D.T.G.	12.8	801	929	34.9
* 2 N.T.G.	8	50	58	2.2
<b>Euthyroidiem</b>				
*3 D.N.G.	59	703	762	28.7
*4 N.N.G.	74	625	699	26.3
<b>Hypothyroidism</b>				
Prim. Myxedema	25	157	182	6.8
Sec. Myxedema	6	22	28	1.1
Total	300	2,358	2,658	100.0
(%)	(11.5%)	(88.6%)		

\*1 D.N.G.: Diffuse Toxic Goiter

\*2 N.T.G.: Nodular Toxic Goiter

\*3 D.N.G.: Diffuse Nontoxic Goiter

\*4 N.N.G.: Nodular Nontoxic Goiter

Austria에서는 46%가 結節性甲狀腺腫으로 報告되어 있으며, 著者の 統計에 依하면 結節性甲狀腺腫은 甲狀腺機能亢進症 患者의 5.9%에 불과하였다<sup>87)</sup>.

性別 發生頻度는 다른 甲狀腺疾患과 마찬가지로 女性에서 현저하게 많아 約 8:1의 比率를 보였다.

## 2. 病 因

甲狀腺機能亢進症의 病因에 關하여는 오래 前부터 여러 學說이 主唱되어 왔으나, 아직까지도 確실한 定說은 알려져 있지 않다.

1930年代부터 1950年代까지는 腦下垂體가 Graves病에서의 甲狀腺機能亢進症과 眼病變의 原因臟器로 注目되었었다. 즉 腦下垂體에서 分泌되는 甲狀腺刺戟 hormone(TSH)의 과잉 분비가 이 病의 病因인 것으로 믿었던 것이다. 그러나 매우 靈敏한 放射免疫測定法에 依하여 TSH의 測定이 보편화됨에 따라 甲狀腺機能亢進症에서 TSH值가 上昇되어 있지 않음이 밝혀졌고, 오히려 上昇된 甲狀腺 hormone 濃度로 因하여 腦下垂體 TSH 分泌는 機能的으로 抑制되어 있다는 事實이 밝혀짐에 따라 TSH 과잉 분비설은 否定되고 있다

1956年, Adams와 Purves는 TSH의 bioassay를 하던 中, Graves病 患者의 血清에는 TSH보다 훨씬 後에 反應하는 非正常的인 甲狀腺刺戟物質이 存在한다는 것을 發見하였고, 이 物質은 그후 McKenzie에 依하여 確인되어 Long Acting Thyroid Stimulator(LATS)라고 命名되었었다. 또한 LATS의 生化學的 性質도 많이 연구되어 IgG임이 밝혀져 甲狀腺에 對한 自家免疫抗體라는 推測을 하게 되었고, 甲狀腺機能亢進症 患者의 과반수에서 증명되고, 甲狀腺을 刺戟하는 作用을 갖고 있어 甲狀腺機能亢進症의 病因 究明에 큰 寄與을 던져 주었다.

本 教室에서도 McKenzie法을 改良하여 LATS bioassay를 實施한 결과 Graves病 患者의 40.7%와 慢性 甲狀腺炎 患者의 10%에서 LATS 陽性率을 報告한 바 있다<sup>10)</sup>.

그러나, 甲狀腺機能亢進症의 病因에 關한 研究가 近 年에 따라 LATS가 原因일 것이라는 學說에도 점차 의문을 갖게 되었다. 血液을 10배로 濃축시켜도 LATS는 甲狀腺機能亢進症 患者의 約 50%에서만 發見되고, 甲狀腺機能亢進症 以外에서도 LATS 陽性例가 있어 LATS가 甲狀腺機能亢進症의 原因이 아닐 可能性을 시사하였다.

최근에는 사람의 甲狀腺切片을 利用한 實驗에서 LATS보다 훨씬 有意한 甲狀腺刺戟物質들이 報告되고 있

는 바, LATS-protector(LATS-P), human thyroid stimulator(HTS), human thyroid adenyl cyclase stimulator(H-TACS)와 thyroid stimulating immunoglobulins(TSI) 등이 이에 해당된다. 上記한 甲狀腺刺戟物質들은 사람의 甲狀腺切片에만 特異적으로 刺戟作用을 가지고 있어 海棉甲狀腺이나 mouse의 甲狀腺에는 거의 刺戟反應이 없는 것으로 알려져 있으며, 以上の 甲狀腺刺戟物質들은 그 分析 方法을 각기 달리 한 것으로 이들이 한 種類의 甲狀腺刺戟物質을 나타내는 것인지 아니면 여러 種類의 甲狀腺刺戟物質이 存在하는지는 아직 不明인 상태이지만 앞으로 甲狀腺機能亢進症의 病因研究에 많은 도움이 될 것으로 보인다.

한편, 甲狀腺機能亢進症에서는 甲狀腺에 정도의 差異는 있으나 淋巴球의 浸潤을 볼 수 있고 심할 때에는 組織像으로는 거의 Hashimoto病과 구별하지 못할 때가 있고 末梢血液에서 淋巴球增多症을 볼 수 있으며, 어떤 例에서는 胸腺肥大, 淋巴節腫大, 脾腫大 등을 볼 수 있어 淋巴球系의 免疫異常이 있지 않을까 推測되어 왔다. Volpè 등은 甲狀腺機能亢進症 患者에서 淋巴球를 포함한 白血球를 分離시켜 사람 甲狀腺에서 추출한 microsome 또는 甲狀腺顆粒成分을 첨가 배양하여 현저한 migration inhibition factor(MIF)의 증가를 볼 수 있었다고 하고, Winand 등은 眼病變을 同伴하는 甲狀腺機能亢進症 患者의 淋巴球는 甲狀腺組織의 抗原뿐 아니라 眼窩後部の 結合組織 속의 抗原에 대하여도 細胞性免疫이 成立된다고 發表하였다.

本 教室에서는 甲狀腺機能亢進症에서의 免疫學的 機轉의 판여를 確히하고자 Graves病 21例에서 免疫螢光檢査를 實施하여 20例(95%)에서 濾胞性 基底膜(follicular basement membrane)에 顆粒型 IgG, C<sub>3</sub>의 沈着을 볼 수 있었으며 濾胞性 基底膜 沈着의 정도는 淋巴球 浸潤의 정도와 비례한다는 事實을 報告한 바 있다<sup>25)</sup>.

以上과 같이 體液性 및 細胞性免疫異常이 甲狀腺機能亢進症은 免疫學的 監視機構의 異常(immunological surveillance)으로 초래되는 自家免疫疾患(autoimmune disease)로 推定되고 있으며 앞으로 遺傳的 要因이나 環境的 要因 等に 對한 檢討가 기대되고 있다.

## 3. 臨床症狀

甲狀腺 hormone은 모든 物質代謝 뿐 아니라 神經系의 機能, 成長 및 모든 臟器組織의 機能에 影響을 미치기 때문에 甲狀腺機能亢進症에서 나타나는 臨床症狀

은 매우 多樣하다.

그러나 상당수의 甲狀腺機能亢進症 患者는 그 特異한 臨床症勢와 理學的 所見단으로도 診斷이 可能한 경우가 많기 때문에 甲狀腺機能亢進症의 臨床症狀는 누구나 알아 두어야 할 必要가 있다.

眼球突出, 甲狀腺腫 및 頻脈은 오래 전부터 “Mersburg의 3主徵”으로 알려져 왔으며, 이외에도 많은 多樣的 症狀들이 있으나 이들을 系統的으로 分類해 보면 大體로 다음의 세 가지로 區別할 수 있다. 즉, 첫째 너무 많은 量의 甲狀腺 hormone 때문에 일어나는 代謝에의 影響과 catecholamine에 對한 感受性的 增加로 나타나는 發汗, 熱不耐性, 體重減少, 食慾增進, 神經過敏, 손떨림, 疲勞, 心悸亢進, 不整脈, 心不全 등의 發生이 있고, 둘째 甲狀腺 自體의 變化로서 瀰漫性 또는 結節性으로 腫大되는데, 드물게는 크기의 變化가 없을 수도 있으며 또 甲狀腺機能亢進症은 없이 甲狀腺腫大만 오는 경우도 상당히 있으므로 重要的 것은 甲狀腺의 크기의 變化보다 聽診時 들리는 bruit의 發生이며 이는 거의 特有한 症候이다. 셋째는 眼病變으로서 眼球突出과 視力障礙가 가장 많은 症候이고, 이외에도 lid retraction, 眼筋痲痺, Möbius 症候, Gräfe 症候, Stellwag 症候 등을 볼 수 있다. 이러한 眼病變이 甲狀腺機能亢進症이 아닌 사람에게서 나타날때 이를 ophthalmic Graves' disease라고도 한다.

以上과 같이 甲狀腺機能亢進症의 臨床症狀는 매우 多様하나 이들 症狀는 항상 나타나는 것은 아니고 症例에 따라서는 그 一部만이 나타나는 수가 적지 않다. 眼球突出이나 甲狀腺腫은 本症에 비교적 特異적이며 이와같은 症狀이 모두 나타나면 診斷은 어렵지 않으나 이들의 症狀이 없는 不全型에서는 診斷이 어려울 때가 적지 않다.

著者が 本症 患者 및 對照群으로서 正常甲狀腺機能을 가진 甲狀腺腫 患者에서 主要 自覺症狀와 理學的 所見의 發生頻度를 조사한 結果를 보면 다음과 같다. 즉 自覺症狀의 頻度는 心悸亢進, 體重減少, 食慾增進, 熱不耐性, 發汗, 空腹感, 神經過敏, 呼吸困難, 筋無力症 月經不順, 排便不順, 浮腫, 頸部不便의 順이었고 理學的 檢査에 依한 異常所見의 頻度는 손떨림, 頻脈, 넓은 脈壓. 收縮期心雜音, 眼球突出, 따뜻한 皮膚 등의 順이었다?.

### 1) 甲狀腺腫

甲狀腺機能亢進症에서 甲狀腺腫은 正常的 2배 이상으로 커지는 수가 많고 觸診으로 밖에서 잘 만져지지

않을 때에도 질체는 커져 있는 수가 많다. 硬度는 正常보다 약간 增大되고 탄력성도 있다. 대체로 대칭적으로 커지나 한 쪽이 더 큰 때도 있으며 瀰漫性이고 표면은 평탄할 때가 많으나 오래된 例에서는 部分的으로 위축되어 結節로 만져지는 경우도 있어 結節이 촉지된다고 해서 곧 腺腫이라고 단정할 수는 없다.

機能亢進의 정도와 甲狀腺腫의 크기는 반드시 비례하지는 않지만 一般的으로 機能亢進이 현저한 甲狀腺腫에서는 血管이 특히 발달되어 血流量도 增加하고 甲狀腺部位를 觸診하면 수축기 thrill을 觸知할 수도 있고 聽診으로 bruit를 청취할 수가 있다.

甲狀腺腫이 특히 클 때에는 압박증상으로 嚥下困難과 頸部の 異物感을 호소할 수도 있다.

### 2) 眼病變

甲狀腺機能亢進症의 眼病變中 가장 重要的 것은 眼球突出(exophthalmos)이며 兩側에 나타나는 것이 보통이며 한쪽에만 나타나는 일은 대단히 드물다.

著者들이 甲狀腺機能亢進症 患者 742例에서 觀察한 바에 依하면, Hertel's exophthalmometer를 利用하여 15mm 以上の 眼球突出症을 가진 患者는 44%에 달하였고, 視力障礙 또한 44%에서 관찰됨으로써 眼球突出症과 視力障礙가 가장 많은 眼症狀이었다(Fig. 1).

이외에도 lid retraction, 眼筋痲痺, Möbius 症候, Gräfe 症候, Stellwag 症候 등을 볼 수 있어서 甲狀腺機能亢進症 患者들의 68.6%는 程度의 差異는 있으나 病的 眼所見을 가지고 있음을 觀察한 바이다?.

이와같은 심한 眼病變은 男性에서 比較的 많은 원이고 甲狀腺機能亢進症이 그다지 심하지 않은 症例에서도 眼病變만 특히 현저한 경우도 가끔 볼 수 있다.

### 3) 神經筋病狀

甲狀腺機能亢進症에서의 神經症狀는 精神神經症狀과 神經筋症狀으로 大別할 수 있다. 精神神經症狀으로는 침착하지 못하며 集中力이 없고 感情도 不安定해지며 흥분하기 쉽고 不安을 호소하는 경우도 많다.

神經筋症狀으로는 振顫(tremor)이 흔히 관찰되는 症狀이며 手指나 眼瞼에서 특히 현저하고 심할 때는 全身에 퍼지는 수도 있다.

또한 甲狀腺機能亢進症 때 관찰되는 筋萎縮, 脫力感은 甲狀腺中毒性筋病症에 觀察되며 眼筋痲痺도 이에 속하고 이런 變化는 全身의 各 骨格筋에서 볼 수 있으며 특히 四肢의 近位筋에서 많이 發生한다. 最近 이런 甲狀腺機能亢進症과 筋病症과의 關係에 착안하여 kasai

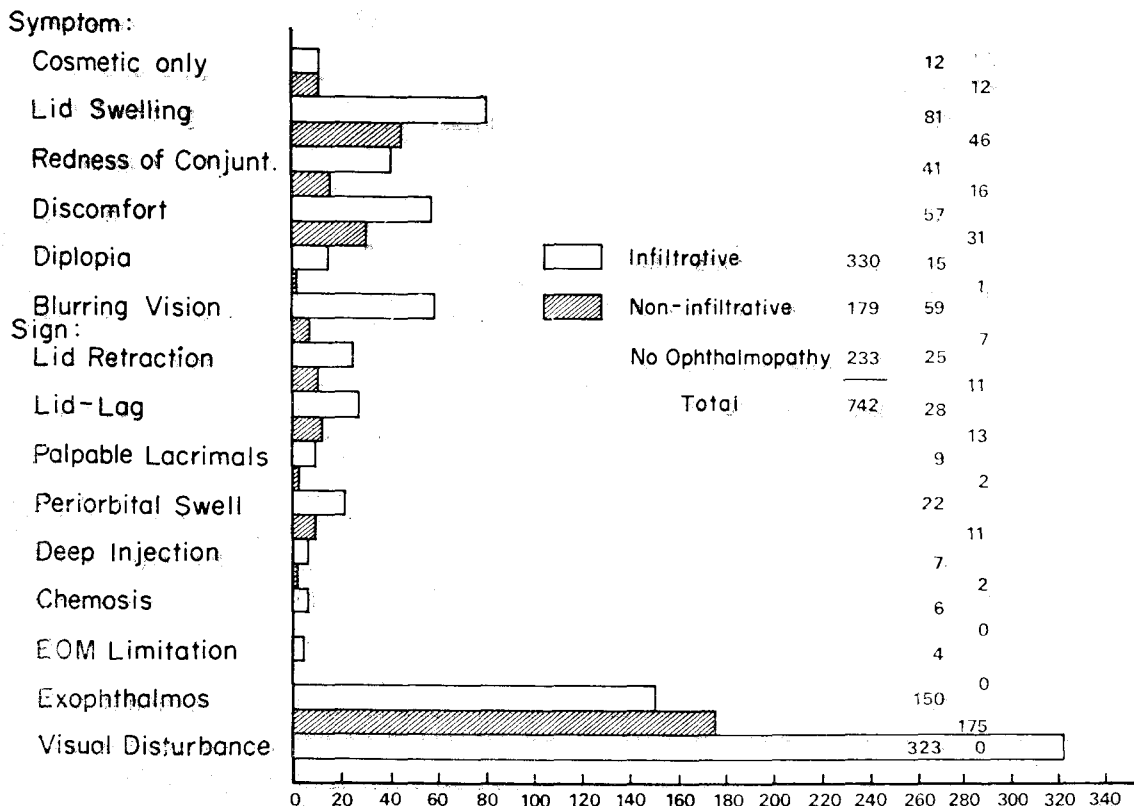


Fig. 1. Symptoms & signs related to eyes before treatment

는 甲狀腺機能亢進症 患者에서 血清 myoglobin 을 測定하여 血清 T<sub>4</sub> 値와 血清 myoglobin 値는 역상관계에 있다고 報告한 바 있으나 著者들이 追試해 본 結果로는, 甲狀腺機能과 血清 myoglobin 値 사이에 特別한 상관계는 얻지 못하였다<sup>48)</sup>.

甲狀腺機能亢進症에 週期性四肢痺麻(periodic paralysis)가 合併된 Rosenfield 의 報告 이래 많이 알려져 으며 本 教室에서도 症例報告를 한 바 있다<sup>49)</sup>. 痺麻發作은 흔히 糖質의 과잉섭취, 음주, 과로가 誘因이 되고 심한 운동후의 안정시에 발생하는 수도 있다. 痺麻發作의 機轉은 不明하나 細胞內 K-ion의 감소, Na의 증가, 세포막투과성의 향진, insulin 分泌增加 등이 誘因이 된은 확실하다.

#### 4) 心臟血管系症狀

甲狀腺機能亢進症은 頻脈, 心房細動, 心悸亢進, 心擴大, 心不全, 機能性心雜音, 血壓異常 등의 循環系異常 때문에 간혹 心臟疾患으로 誤診되는 수가 있다.

頻脈은 Merseburg 의 3主徵의 하나로 알려져 있을 정도로 흔한 症狀의 하나이며 수면중에도 나타나서 神經症(neurosis)患者의 頻脈과 감별이 가능하다.

心搏出量(cardiac output)은 增加하고 血液循環時間은 短縮되어 그 結果 心基部位에서 가장 강한 機能性 收縮期性心雜音(functional systolic murmur)를 들을 수 있고 心音은 一般的으로 增加되어 있다.

不整脈도 흔히 나타나는 症狀이며 著者 등의 統計에 依하면 心房細動은 4%, 心室性期外收縮(ventricular premature beat)이 8%에서 나타남을 觀察할 수 있었다<sup>42)</sup>.

初期에는 발작성, 일과성으로 나타나나 후에는 지속성으로 된다. 一般的으로 45歲 以上の 高령자에서 많으며, 이외에 本症에서 나타나는 心電圖 所見은, 洞性 頻脈, 期外收縮, T波增高, 방실차단(block), 등이 있을 수 있고 著者 등이 甲狀腺機能亢進症 患者 50例에서 分析한 心電圖 所見에서도 같은 結果를 얻을 수 있었다<sup>42)</sup>.

本症에 合併된 心房細動이나 心不全은 quinidine 이나 digitalis 에 對한 抵抗性이 큰 것이 특징이다. 甲狀腺機能이 正常化될 때에는 以上の 症狀들은 自然히 消失되는 수가 많고 또 甲狀腺 治療단으로는 개선되지 않을 때라도 quinidine 이나 digitalis 에 쉽게 反應하게 된다.

以上과 같은 甲狀腺機能亢進症에서의 心臟血管系 症狀는 過量의 甲狀腺 hormone 에 依한 心筋의 산소수요량의 增加와 catecholamine 에 대한 감수성의 증가에 기인한다고 보이며  $\beta$  수용체 차단제인 propranolol 을 사용하면 이 疾患의 頻脈과 心房細動에 有效하며 循環動態를 改善하는 데에도 도움이 되는 것이 밝혀져 있다.<sup>24)</sup>

### 5) 皮膚症狀

甲狀腺機能亢進症에서 가장 흔히 觀察되는 皮膚所見은 發汗增加(profuse sweating)와 부드러운 皮膚(smooth skin)이다. 이와같은 변화는 皮膚의 血管擴張과 이에 따른 血流增加에 起因하며 基礎代謝(EMR)가 亢進되어 體內에 과잉으로 發生한 溫熱을 되도록 속히 體外로 발산시키기 위한 變化라고 생각된다. 또 이러한 所見은 피부의 모세혈관확장(telangiectasia), 手掌紅斑(red palm), vascular spider, dermatographia 와도 밀접한 관계가 있다.

비교적 드문 피부증상이지만 脛骨前粘液水腫(pretibial myxedema)은 甲狀腺機能亢進症 患者에 特異한 피부변화이다. 發病 部位는 脛骨側部 및 발등이고 兩側性으로 發生하는 局所의 粘液水腫으로 病巢의 表面은 윤기가 있으면서 皮膚는 萎縮되어 있다. Gimlette 는 모든 甲狀腺機能亢進症 患者의 5%에서 脛骨前粘液水腫이 同伴된다고 하였으나 國內에서는 매우 드물어 本敎室의 症例報告를 포함하여 몇 例의 症例報告가 있을 뿐이다.<sup>9)</sup>

毛髮은 正常 또는 發育이 좋을 때가 많으나 重症例에서는 부드럽고 가늘고 갈색이나 백색으로 변하고 脫毛되는 수도 있으나 甲狀腺機能低下症에서처럼 심하지는 않다.

### 6) 糖質代謝

甲狀腺機能亢進症에서는 腸管에서의 포도당 흡수가 촉진되어 經口的 糖負荷試驗(oral glucose tolerance test)에서 30분 내지 1시간내에 血糖値는 최고에 달하고 이 때의 血糖値는 正常 이상의 높은 값으로 200mg %를 넘는 수가 많다. 그러나 이어 血糖의 下降도 빨

Table 2. Comparison of abnormal GTT in thyrotoxic group

<sup>131</sup> I Uptake (%)	Number of pts.	Abnormal GTT curves			
		No. of pts.	%	Pure diabetic	%
50~59	5	2	40	2	40
50~69	12	7	58.3	3	25
70~79	17	12	70.6	6	35.3
80~89	28	20	71.4	6	21.4
90~100	14	12	85.7	6	42.8
Total	76	53	69.6	23	30.3

라 2時間 後에는 正常으로 복귀한다.

本症에서 糖尿陽性率이 높은 것은 食後 過血糖이 일어나기 쉽고 또 腎에서 糖이 배설되기 쉬운 것이 원인이라고 하며 사구체여과율의 증가가 세노관의 포도당 재흡수극량(TmG)의 증가보다 현저하기 때문에 당뇨가 많이 나온다고 한다.

著者の 研究에 依하면 甲狀腺機能亢進症에서 공복사혈당치(FBS)는 正常對照群보다 약간 上昇되어 있었으며 甲狀腺機能亢進症 患者의 69.6%에서 經口的 糖負荷試驗의 異常을 볼 수 있었다. 經口的 糖負荷試驗의 異常度와 甲狀腺機能과는 반드시 비례관계가 있는 것은 아니라고 주장하는 측과, 관계가 있다고 주장하는 측이 있으나, 著者の 성적에 依하면 <sup>131</sup>I 섭취율이 높을수록 異常反應度도 增加함을 볼 수 있었다(Table 2)<sup>25)</sup>.

이와같은 經口的 糖負荷試驗의 異常을 초래하는 原因으로는 胃腸管으로 부터의 糖吸收의 增加, 糖代謝와 연관된 肝機能의 低下, 포도당의 말초조직에서의 利用率의 增加, insulin 에 對한 과잉반응 및 糖尿病과 甲狀腺疾患의 遺傳的 關係 등을 들 수 있다.

### 7) 其 他

甲狀腺機能亢進症의 젊은 女性에서는 月經障礙를 흔히 보여 월경과소로 되는 수가 많고 월경주기의 연장, 때로는 無月經을 보이기도 한다. 이와같은 症狀는 甲狀腺機能이 正常化 됨에 따라 正常으로 돌아온다.

또한 本症의 男性 患者에서는 때로 女性化乳房(gynecomastia)를 보이기도 하는데 이 역시 甲狀腺機能이 正常化됨에 따라 消失된다.

骨 및 calcium 代謝의 異常도 甲狀腺機能亢進症에 수반되는 바, 骨의 동통과 골연화증(osteomalacia), 骨多孔症(osteoporosis), 纖維性骨炎(osteitis fibrosa) 및

病的骨折들을 同伴하며 비교적 고령의 女性에서 흔히 나타난다. 本 敎室에서는 骨代謝 異常을 가장 銳敏하게 반영하는 것으로 알려진 骨 scan 을 利用하여 甲狀腺機能亢進症 患者 23例에서  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  섭취를 관찰하였던 바 20例(87%)에서 全身 骨格의  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  섭취가 增加되어 있는 것을 볼 수 있었고 골-연조직 섭취비율도 평균  $8.9 \pm 1.7$ 로 正常對照群의 평균치인  $3.2 \pm 0.5$ 보다 有意하게 增加되어 있음을 觀察하였다<sup>46)</sup>.

#### 4. 診 斷

甲狀腺機能亢進症의 診斷에는 그 臨床症狀의 精確한 파악과 分析이 매우 重要한 意義를 가지고 있다. 本症의 主要 自覺症勢와 理學的 所見은 前述한 바와 같으며(3. 臨床症狀參照), 著者の 研究에 依하면 臨床症狀의 면밀한 分析만으로도, 복잡한 甲狀腺機能檢査의 成績 없이도 91.3%의 높은 신뢰도로써 甲狀腺機能亢進症을 診斷할 수 있었다(Table 3)<sup>7)</sup>.

그러나 上述한 臨床症狀이 모두 다 나타나는 것도 아니고 다른 甲狀腺疾患, 器質的 또는 機能的 心臟病이나 神經症과의 鑑別진단이 필요하며 治療後 效果 判정 등을 爲하여는 역시 客觀的인 成績이 必要한 경우가 많으므로 여러 甲狀腺機能檢査를 實施하여 그 檢査 結果를 종합 판단하여 診斷을 내려야 한다. 特히 甲狀腺의 手術이나 放射性沃素療法을 계획할 때에는 甲狀腺機能檢査가 절대로 必要하다.

이에 甲狀腺機能亢進症에서의 各種 甲狀腺機能檢査 成績을 著者の 觀察成績을 中心으로 檢討해 보면 다음과 같다.

##### 1) 甲狀腺의 放射性沃素( $^{131}\text{I}$ ) 및 $^{99m}\text{Tc-pertechnetate}$ 攝取率

放射性沃素攝取率 檢査法의 原理는 單純하여 沃素를

Table 3. Reliability of thyroid function tests and score system in the diagnosis of hyperthyroidism

	Criteria of hyperthyroidism	Reliability (%)
B.M.R.	15%	75.5
$^{125}\text{I}$ T3 resin uptake rate	35.5%	91.6
serum T4	13.0ug/dl	85.9
24hr $^{131}\text{I}$ thyroid uptake rate	45%	89.4
score system	2	91.3

포함하는 hormone 을 生成分泌하는 甲狀腺의 代謝過程을 自然型의 沃素대신  $\gamma$ -線을 放出하는 同位元素를 利用하여 추적하고 이로써 甲狀腺의 機能을 評價하는 것이다. 즉, 미량의  $^{131}\text{I}$  을 經口 投與하고 甲狀腺에 攝取된  $^{131}\text{I}$  의 量을 體外計測하여 經時的인 攝取率을 관찰하며, 나아가서는 甲狀腺 hormone 으로 轉化되어 血中에 流出되는 量을 測定할 수 있고, 尿에 나타나는  $^{131}\text{I}$  의 測定으로 間接的인 甲狀腺機能評價의 手段으로 使用되는 것이다.

알려져 있는 여러가지 方法들 중 甲狀腺의  $^{131}\text{I}$  攝取率은  $^{131}\text{I}$  測定이 體外計測이므로 患者의 취급이 편할 뿐 아니라 診斷 및 治療目的과 研究의 意味로 거의 必須的인 甲狀腺機能檢査法이다.

地域別 差異는 있으나 대체로 美國에서 24時間 放射性沃素攝取率은 正常人에서 15~45%이며 50% 이상인 경우, 機能亢進症, 10% 이하인 경우 機能低下症으로 보고 있으며 著者の 研究室에서의 成績도 대개 외국의 결과와 유사하였다<sup>11,33,34,47)</sup>.

한편 沃素를 投與하던 甲狀腺에 攝取되지 않은 沃素의 대부분은 尿로 排泄되므로  $^{131}\text{I}$  의 투여후 小便으로 나오는  $^{131}\text{I}$  의 量을 測定하여 甲狀腺의  $^{131}\text{I}$  攝取率에 대한 間接的인 評價를 할 수 있다.

Roswist 는 40~48% 정도를 정상범위(24時間值)로 보았고, 著者の 觀察 成績으로는 正常에서 60% 정도, 機能亢進症에서 30% 以下를 報告한 바 있다<sup>33)</sup> 이 方法은 간편하기는 하나, 소변의 엄격한 수집이 어렵고 機能亢進症에서 沃素代謝의 turn over 가 빨라서 생기는 오류를 제거하기 힘든 단점이 있다.

最近 著者들은  $^{99m}\text{Tc-pertechnetate} (^{99m}\text{TcO}_4^-)$  도 沃素와 마찬가지로 甲狀腺에 濃縮되는 點을 利用하여 半減期가 비교적 길고 長時間 經時的인 觀察을 要하는  $^{131}\text{I}$  攝取率檢査 대신  $^{99m}\text{Tc-pertechnetate}$  甲狀腺攝取率을 求하여  $^{131}\text{I}$  攝取率이나 他 甲狀腺機能檢査들 과의 좋은 상관관계가 있음을 發表한 바 있다<sup>51)</sup>.

$^{99m}\text{Tc}$  甲狀腺攝取率檢査法은 半減期가 짧고 甲狀腺에 매우 적은 量의 放射能만을 주기 때문에 짧은 間隔으로 反復하여 檢査를 할 수 있고 單一 患者來訪으로 完전히 檢査를 마칠 수 있다는 長點이 있으며,  $^{131}\text{I}$  攝取率은 抗甲狀腺劑에 의하여 檢査성적에 영향을 받으나<sup>17)</sup>  $^{99m}\text{Tc}$  은 抗甲狀腺劑의 영향이 별로 없어 抗甲狀腺劑로 治療받는 患者의 甲狀腺機能 評價에 特히 적절한 方法이다.

### 2) 甲狀腺沃素의 流出과 hormone 으로의 轉化量 檢査하는 方法

① 放射性沃素의 唾液排泄量에 의한 甲狀腺機能評價 體內에 攝取된 無機沃素는 有機沃素化合物로 轉化되는 外에 그대로 尿나 唾液內로 排泄된다. 이 排泄量은 대체로 血漿內의 沃素量에 比例하는 故로 唾復內에 分泌되는 沃素의 放射能을 測定하여 甲狀腺機能狀態를 推測할 수 있다.

著者 등이 研究한 바에 依하면 唾液  $^{131}\text{I}$ -PB $^{131}\text{I}$  比는 正常에서 55.1, 甲狀腺機能亢進症에서 6.3, 低下症에서 164.3이였으나 各機能狀態間의 重複도가 적지 않았으며, 甲狀腺의  $^{131}\text{I}$  攝取率과 唾液  $^{131}\text{I}$ -PB $^{131}\text{I}$  比間에는 역상관계가 成立하는 것을 觀察한 바 있다<sup>14)</sup>.

#### ② PB $^{131}\text{I}$ 轉化率(conversion ratio)

PB $^{131}\text{I}$ 과 血清 無機  $^{131}\text{I}$ 의 比를 보는 것이며, 機能에 따라 이들은 서로 逆關係에 있다. 즉 機能이 亢進될 경우 血清 無機沃素( $^{131}\text{I}$ )는 低下되며, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>의  $^{131}\text{I}$ (PB $^{131}\text{I}$ )은 增加할 것이며 機能低下時에는 그 반대가 된다. 그러므로 이들을 비교하여 보면 機能에 대한 더 뚜렷한 差異를 볼 수 있다. 本敎室의 實驗成績에 依하면 正常機能에서 32%, 甲狀腺機能亢進症에서 約 56%, 機能低下症에서 14.7% 정도를 報告한 바 있다<sup>11,33,34)</sup>.

### 3) 血中의 甲狀腺 hormone 狀態 내지 濃度를 檢査하는 方法

#### ① 蛋白結合沃素(PBI)

蛋白結合沃素(protein bound iodine; PBI)는 血中甲狀腺 hormone 의 間接的 測定法이다. T<sub>4</sub>와 T<sub>3</sub>의 99% 以上이 血中 蛋白質(TBP)에 結合되어 있으므로 自由型으로 存在하는 hormone 은 微量에 지나지 않는다. 물론 最終的인 生産學的 活性을 가지는 것은 遊離型이지만 PBI의 測定도 보통 狀態에서는 훌륭한 的의를 갖는다. 著者의 實驗室에서 얻은 PBI의 正常値는 男子 5.4±1.4μg/dl, 女子 5.8±1.9μg/dl로 外國의 成績과 유사하며 보통 4~8μg/dl이 正常範圍로 생각되고 있다. 最近에는 精密한 放射免疫測定法에 依하여 甲狀腺 hormone 濃度를 직접 測定할 수 있게 되어 별로 利用되지 않고 있는 方法이다.

#### ② $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 赤血球攝取率

前述한 바와 같이 T<sub>3</sub>와 T<sub>4</sub>는 甲狀腺 hormone 結合蛋白質(TBP)에 可逆的으로 結合되어 있고, TBG(thyroxine binding globulin), TBPA(thyroxine binding prealbumin), albumin 등에 일정한 結合常數를 가지고 있다. T<sub>3</sub>나 T<sub>4</sub>의 TBP에 대한 親和力은 赤血球에

대한 그것보다 높으나 포화상태에 이르러면 赤血球에 非特異的으로 結合한다. 이 非特異的 現象은 赤血球에 拘한된 것이 아니며 resin이나 charcoal에도 結合될 수 있기 때문에  $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 赤血球攝取率檢査 대신 resin이 最近 광범위하게 使用되고 있다.

이 in vitro uptake test는 放射性 物質을 使用하나 사람에게 직접 投與할 必要가 없어 위험이 없으며, 량을 정확히 알아낼 수 있는 長點을 지니고 있다.

著者는 1961年 正常 韓國人 297名에서  $^{131}\text{I}$ -T<sub>3</sub> 赤血球攝取率을 測定하여 男子 15.7±3.24%, 女子 14.4±3.56%의 成績을 얻은 바 있으며 甲狀腺機能亢進症患者 43例에서는 男子 27.6±4.63%, 女子 23.5±5.80%의 成績을 報告하였다<sup>33,43)</sup>.

赤血球는 自身の 것이나 他人의 것을 사용할 수 있으나, 血沈量에 따라 變化될 수 있으므로 이것이 될수록 일정한 것이 좋으며, 조작도중 溶血이 일어나는 것을 防止하여야 한다. 또한 女性 hormone의 투여후나 임신중에는 TBG의 양이 증가하여 赤血球攝取率을 低下시키며, 악성종양이 있거나, 肝硬變症, dicumarol을 使用할 경우, 赤血球攝取率이 增加하는 것을 볼 수 있기 때문에 주의를 요한다<sup>15)</sup>.

#### ③ 血中 T<sub>3</sub> 放射免疫測定(T<sub>3</sub>-RIA)

T<sub>3</sub>의 血中 濃度는 다른 甲狀腺 hormone 인 T<sub>4</sub>의 血中 濃度の 약 1~2%에 지나지 않으나 그 生産學的 活性은 T<sub>4</sub>에 比하여 현저하게 強하다. 한편 生體內의 半減期는 T<sub>4</sub>가 約 6日인데 반하여 T<sub>3</sub>는 約 1日에 지나지 않고 TBG와의 친화력도 T<sub>4</sub>에 比하여 弱하다.

이와같이 T<sub>3</sub>의 생리적 的의가 높아짐에 따라 血中 T<sub>3</sub> 濃度の 測定이 必要하게 되어 paper chromatography나 gas chromatography에 依해 血漿內의 T<sub>3</sub>을 추출, 정제한 후 化學的인 方法으로 測定을 해 왔으나 最近 조작이 간편하고 精密도가 높은 放射免疫測定法(radioimmunoassay, RIA)이 개발되어 甲狀腺疾患의 診斷에 많은 도움을 주게 되었다. 즉 甲狀腺機能亢進症에서 臨床症狀이 나타나기 前에, 또 血中 T<sub>4</sub> 值의 上昇 以前에 血中 T<sub>3</sub> 濃度の 增加를 보는 수가 적지 않아 甲狀腺機能亢進症의 早期診斷, 또는 甲狀腺機能亢進症을 의심하면서도 一般的인 甲狀腺機能檢査로는 診斷이 확실치 않을 때, T<sub>3</sub>를 測定함으로써 큰 도움을 받을 수가 있고, 또 甲狀腺機能亢進症의 治療後 血中 T<sub>4</sub> 值는 낮은데도 불구하고 代謝는 正常인 때가 있는데 이런 경우 血中 T<sub>3</sub> 濃度の 增加를 보는 수가 있다.

著者의 研究 結果에 따른 T<sub>3</sub>-RIA의 正常値는 131±34ng/dl이였으며 各種 甲狀腺疾患에서의 T<sub>3</sub>-RIA 值는 Fig. 2와 같다<sup>45)</sup>.



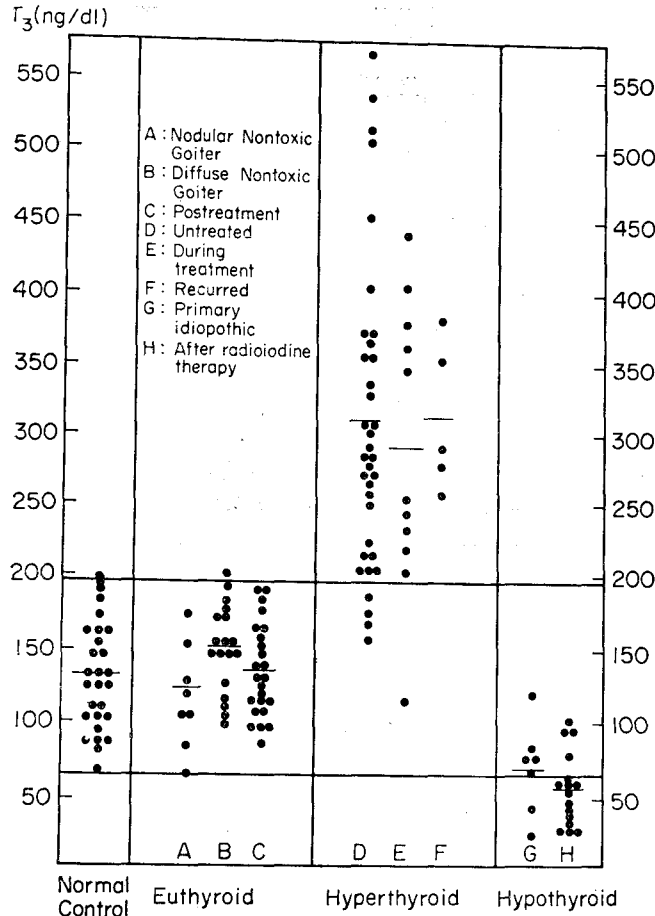


Fig. 2. Serum RIA  $T_3$  concentration in euthyroid, hyperthyroid, hypothyroid and normal control subjects. (The indicated area represent the mean  $\pm$  1 SD in 28 normal subjects)

④ Effective Thyroxine Ratio (E.T.R.)

1960年 Ekins 가 最初로 competitive protein binding analysis 를 利用하여 血中 thyroxine( $T_4$ )值를 測定한 이래, 血中  $T_4$  值測定은 甲狀腺機能狀態를 評價하는데 正確하고 좋은 檢査法으로 臨床的 利用度가 크게 增加하였다. 그러나 甲狀腺機能이 正常이면서도 血中 TBG 濃度의 變化에 따라 血中  $T_4$  值도 比例하여 變化하므로 TBG 의 增加 및 減少에 따라 甲狀腺機能亢進 또는 低下症으로 誤診될 수도 있다.

그러므로 이런 檢査上 오류를 防기 爲하여 Clark 와 Hoin 은 遊離  $T_4$  係數 (free  $T_4$  index) 를 使用하게 되었는데, 이는 血中  $T_4$  值와  $T_3$  resin 撮取率의 算術的 相乘積으로 求한다. 이는 TBG 의 異常을 校正할 수 있고, 또한 血中 遊離  $T_4$  值를 比例적으로 반영하여 甲狀腺機能狀態의 正確한 指數가 됨이 밝혀졌다. 그러나 遊離  $T_4$  係數 또한 間接的인 測定方法이며 血中

$T_4$  值와  $T_3$  resin 撮取率의 두가지 檢査를 하여야 한다는 복잡성을 지니고 있다.

이에  $T_4$  의 competitive protein binding analysis 와  $T_3$  resin 撮取率의 原理를 同時에 利用하여 單一操作에 依해 遊離  $T_4$  係數와 같은 結果를 얻을 수 있는 effective thyroxine ratio (E.T.R.) 檢査法이 개발되게 되었다.

ETR 檢査方法은 제일 단계에서 competitive protein binding analysis 의 原理에 따라 alcohol 로 추출한 患者  $T_4$  와 일정량의  $^{125}I$ - $T_4$  를 표준 TBG 에 대하여 競爭시켜 患者  $T_4$  量에 比例한  $^{125}I$ - $T_4$  를 遊離시키고, 제 이 단계에서  $T_3$  resin 撮取率의 原理에 따라 이 遊離  $^{125}I$ - $T_4$  를 첨가한 患者 血清의 TBG 의 未結合部에 結合시켜 표준 TBG 및 患者 血清 TBG 에 結合되지 않고 遊離되어 있는  $T_4$  를 Res-O-Mat-resin strip 으로 흡착시켜 이것을 제거하여 남은 放射能을 측정하고 한편 표

준혈청을 사용하여 얻은 방사능 값을 상기 환자의 방사능 값으로 나누어 ETR 값을 구하게 된다.

著者の 研究室에서 測定한 ETR의 韓國人 正常值 및 各種 疾患의 成績은 Fig. 3과 같다.

즉 正常値는 平均  $0.99 \pm 0.06 (0.86 \pm 1.13)$ 이고 甲狀腺機能亢進症에서는 平均  $1.25 \pm 0.16 (1.01 \sim 1.89)$ , 甲狀腺機能低下症에서는 平均  $0.82 \pm 0.05 (0.73 \sim 0.90)$ 이었다<sup>29)</sup>.

또한 妊娠婦, 經口避妊劑服用中인 患者, 肝硬變症 및 腎微候群에서의 ETR은 各各  $0.99 \pm 0.15$ ,  $0.98 \pm 0.04$ ,  $1.04 \pm 0.09$  및  $0.94 \pm 0.02$ 로써 大部分(85.2%)이 正常 범위내에 있어 血中 TBG의 變化에 영향을 받지 않음을 확인하였다.

⑤ 血清 遊離  $T_4$  值의 測定

血清內 遊離  $T_4$ 는 바로 組織의 代謝를 左右하게 되므로 血清 遊離  $T_4$ 의 測定은 甲狀腺機能狀態를 가장 정

확히 반영하게 되며, 더우기 血中 TBG 濃度에 影響을 받지 않는다. 그러나 遊離  $T_4$ 의 測定은 平衡透析, Sephadex filtration, ultrafiltration, charcoal absorption, ion exchange gel filtration 등의 方法으로 遊離  $T_4$ 와 血清 總  $T_4$ 의 百分율을 측정, 血清  $T_4$ 를 곱하여 구하여야 하기 때문에 臨床的 利用에는 너무 복잡하고 시간이 걸리는 方法이어서 널리 이용되지 못하였다.

다행히도 最近 放射免疫測定法에 依하여 간편, 신속하고 精確하게 遊離  $T_4$ 를 直接 測定할 수 있게 됨에 따라 점차 임상에서 널리 利用되고 있다.

著者 등도 遊離  $T_4$  值가 甲狀腺機能狀態를 얼마나 반영하여 주는지, 또한 種래의 甲狀腺機能檢査와 어느정도 상관관계를 갖는지 알아 보기 위하여 各種 甲狀腺疾患 患者 및 妊娠婦에서 血清 遊離  $T_4$  值를 測定하여 報告한 바 있다(Table 4).

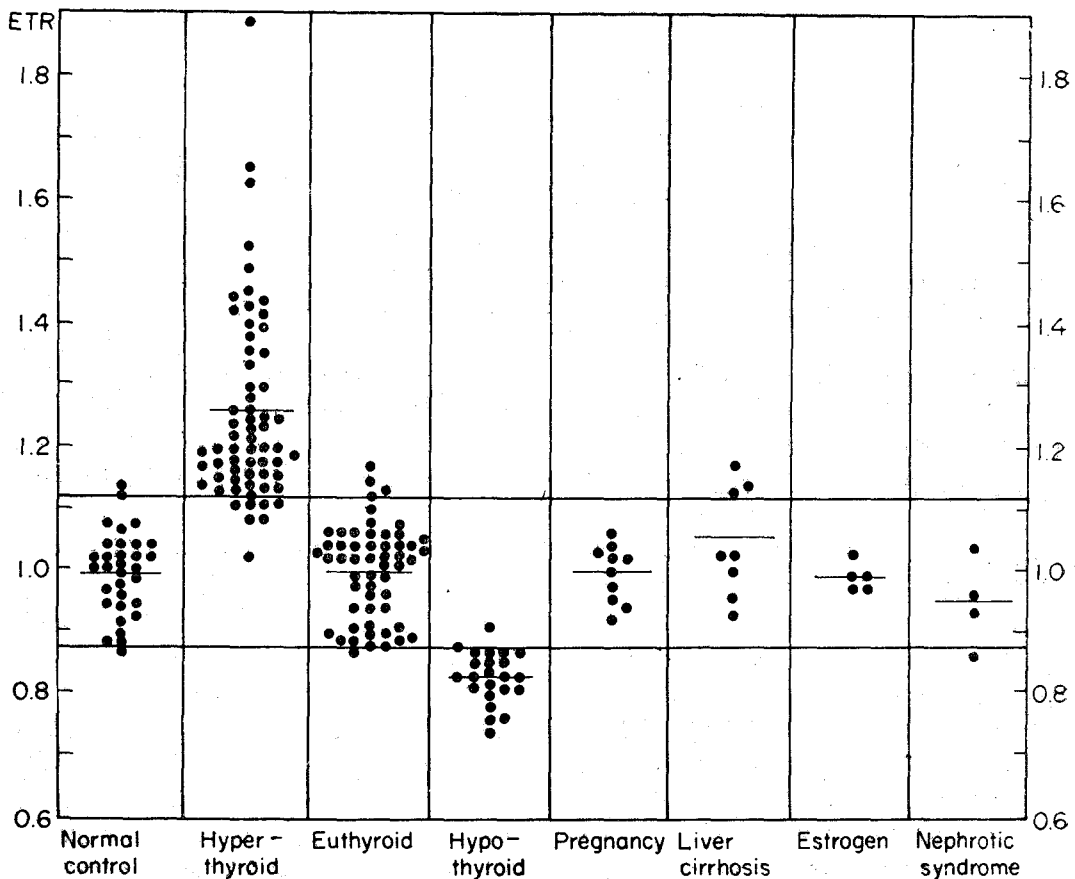


Fig. 3. ETR values determined in different patient categories.

Table 4. Thyroid Function Tests in Various Clinical States

	TBC (ug/ml)	T3RU(%)	T4(ug/dl)	T3RIA (ng/dl)	TSH (uU/ml)	FT4 (ng/dl)	FTI	T4/TBG
Normal control	25.8 ±5.6	32.56 ±2.76	7.22 ±1.44	135.6 ±24	2.98 ±0.82	1.13 ±0.29	2.34 ±0.46	28.9 ±6.7
Nontoxic thyroid disease	23.79 ±6.58	30.85 ±2.31	7.71 ±2.78	128.3 ±56.1	3.2 ±1.12	0.996 ±0.384	2.36 ±0.85	33.8 ±15.5
Treated hyperthyroidism								
Euthyroid state	#27.76 ±7.79	30.97 ±3.29	7.78 ±2.00	191.8 ±56.3	3.77 ±1.52	1.14 ±0.37	2.39 ±0.67	29.6 ±10.9
Borderline hypothyroidism	21.2 ±5.2	*26.26 ±5.05	*4.9 ±1.0	169.8 ±19.3	*23.92 ±13.97	*0.54 ±0.15	*1.32 ±0.48	25.2 ±11.8
Overt hyperthyroidism	**20.22 #±7.56	*51.87 ±5.44	*18.7 ±4.7	*549.3 ±81.3	**2.13 ±1.45	*4.78 ±1.35	*9.78 ±2.94	*110 ±6.1
Overt hypothyroidism	20.35 ±10.02	*26.8 ±5.6	*2.53 ±1.32	*61.8 ±63.8	*118.5 ±134.1	*0.35 ±0.17	*0.71 ±0.42	*15 ±9
Normal pregnancy	*43.55 ±11.69	*19.94 ±3.25	*10.74 ±2.18	163.2 ±48.0	*5.28 ±3.48	1.17 ±0.29	2.18 ±0.30	25 ±3

\*p<0.01 compared with normal control

\*\*p<0.05 compared with normal control

#p<0.05 between the two groups

著者の實驗成績에 依하면 韓國人の 正常 遊離 T<sub>4</sub> 値는 1.13±0.29ng/dl, 이었고 甲狀腺機能亢進症에서는 4.78±0.17ng/dl 低下症의 경우 0.35±0.17ng/dl로써 甲狀腺機能狀態를 정확히 判別해 주는 것을 알 수 있었으며 임신부 11例에서는 全例 모두 正常範圍內에 있어 血中 TBG의 변동에 의한 영향을 배제할 수 있음을 확인하였다.<sup>26)</sup>

#### 4) 甲狀腺 hormone 에 對한 組織의 反應을 觀察하는 方法

##### ① 基礎代謝率(BMR)

基礎代謝率은 甲狀腺 hormone 의 calorogenic 한 面을 觀察하는 것으로 생각할 수 있고, 실제 測定은 Knipping, Krogh, Sanborn 및 Benedict roth 등의 裝置를 이용하며, 그 原理는 一定 時間동안 소모시킨 酸素의 量을 測定하고 이것을 respiratory quotient 로 곱하여 소모된 열량을 계산하는 것이다. 基礎代謝率은 생명유지에 기본적인 熱量만을 測定하는 것이 목적이므로, 절대안정된 狀態가 必要하며 식사, 흥분등 사소한 外的 要因도 될수록 배제하여야 한다. 그러나 실제 患者의 취급은 도저히 이런 조건을 만들기가 힘들며, 보통 甲狀腺機能亢進症 患者는 精神的으로 不安한 경우가 많다. 그러므로 아침 空腹時에 적어도 60분 내지

120분 동안 격리된 조용한 방에 (19~20°C 内外의 快適室溫下에) 누워서 安靜을 취한 뒤 測定한다.

本 敎室에서는 1966年度에 基礎代謝率에 대한 상세한 臨床實驗을 행한 바 있으며<sup>27)</sup> 正常韓國人에서의 基礎代謝率은 -2.3±11.3% (-33~+20%)로 報告하였다. 1970年 著者の 報告에 依하면 甲狀腺機能亢進症에서 瀰漫性이건 結節性이건 다같이 높은 平均値를 보여서 各各 +48.6%와 +34.3%였었고 機能低下症에서는 원발성 -14.7%, 속발성 -12.7%의 낮은 값을 보여 주었으나 正常値의 下限域에 있었다<sup>27)</sup>.

基礎代謝率은 적당한 條件下에서 施行된다면 80%내외의 높은 진단적 가치가 있으며, 一定한 甲狀腺疾患을 가진 患者의 治療 도중에 그 경과를 觀察하는 方法으로 有用하며, 특히 甲狀腺 hormone 결핍시 hormone 보충요법을 實施할 때 가치가 있다.

##### ② Achilles 腱 反射時間(A.T.R.)

Achilles 腱反射時間의 測定은 BMR의 測定과 거의 같은 의의를 갖고 있다.

甲狀腺機能低下症 患者에서의 Achillies 腱反射時間의 지연은 特有한 症候의 하나로 생각되었으며, 發生機轉은 確實히 究明되지 않았으나 中樞神經系의 異常活動, 筋肉機能自體의 異常, 筋肉溫度의 低下, 筋肉內의 粘液性侵潤 및 모든 活性過程의 一般的인 低下 등에 기인한다고 생각되고 있다. 또한 甲狀腺機能亢進症

患者에서의 Achilles 腱反射時間의 단축도 특징적인 所見으로 생각되고 있으며, 근래에 와서는 測定方法이 發達되어 다른 甲狀腺機能檢査에 比하여 매우 간편하고 값싸고, 즉시 결과를 알 수 있다는 點에서 甲狀腺疾患의 診斷 및 경과관찰에 많이 利用되고 있다.

Fig. 4은 本 敎室에서 測定한 結果들로서 甲狀腺機能이 正常인 患者群의 Achilles 腱反射時間은  $287 \pm 33$  msec 이고, 甲狀腺機能亢進症에서는  $221 \pm 20$  msec 로 현저하게 짧아지고 機能低下症에서는 반대로 현저하게 연장됨 ( $435 \pm 59$  msec)을 볼 수 있었다<sup>2)</sup>.

Achilles 腱反射時間은 연령에 따라 현저히 연장됨을 볼 수 있고 性別에 따른 차이는 女子가 男子에 比하여 다소 지연되는 경향은 보였으나 유의한 차이는 없었다.

Achilles 腱反射時間의 診斷의 正確도를 보면 機能亢進症에서 71%, 假陽性率은 11%, 假陰性率은 29%인데 반해, 機能低下症에서는 正確도가 90%, 假陽性率은 27%, 假陰性率은 11%이며 治療 후 호전되는 症狀 및 機能의 정도와 Achilles 腱反射時間 사이에는 좋은 상관관계를 보여 甲狀腺疾患의 경과관찰에도 유효함을 알 수 있다.

5) 甲狀腺의 全 平衡狀態(Homeostasis)를 檢査하는 方法

正常的인 狀態의 甲狀腺은 腦下垂體에 依해 hormone의 合成과 流出이 조절되며 腦下垂體는 血中 甲狀腺

hormone의 濃度에 依해 甲狀腺刺戟 hormone(TSH) 分泌의 조절을 받는다. 또한 視床下部에서는 TSH-Releasing Hormone(TRH)이 分泌되어 이 視床下部—腦下垂體—甲狀腺 軸의 feedback mechanism에 依하여 항상 일정한 homeostasis가 유지되고 있다.

이러한 homeostasis는 Graves病에서와 같이 非正常的인 甲狀腺刺戟物質이 나오거나, 甲狀腺의 hormone 合成機轉에 異常이 있는 경우 등 여러 경우에 病的으로 되기 때문에 이 homeostasis를 檢査하는 方法으로 T<sub>3</sub>抑制試驗 또는 TRH 刺戟試驗 등이 開發되었다.

T<sub>3</sub>抑制試驗의 檢査方法은 75~100 $\mu$ g의 T<sub>3</sub>를 1주일간 투여하며(本 敎室에서는 100 $\mu$ g의 T<sub>3</sub>를 使用) 투여 전후의 24시간 放射性沃素攝取率을 測定하여 T<sub>3</sub>투여 전보다 50% 以上 減少하거나 攝取率이 20% 미만으로 나오면 正常反應으로 判定하고 攝取率이 35% 以上이면 보통 非正常으로 評定된다<sup>6)</sup>.

T<sub>3</sub>抑制試驗은 患者가 1주일간 T<sub>3</sub>를 복용하고 다시 <sup>131</sup>I 攝取率을 測定하는 번거로움이 있어 最近에는 合成 TRH를 靜注後 血中 TSH의 變動을 測定하는 TRH 刺戟試驗이 많이 利用되고 있다. 本 敎室에서 施行하는 TRH 刺戟試驗의 檢査方法은 200 $\mu$ g의 合成 TRH 靜注前 및 靜注後 30分, 60분에 採血하여 血清 TSH 值를 測定한다<sup>5)</sup>.

正常人 및 各種 甲狀腺疾患에서 著者 등이 施行한 TRH 刺戟試驗의 結果를 綜合하면 甲狀腺機能亢進症에서는 TRH 靜注後 TSH 值의 變動이 거의 없었으며 原發性機能低下症에서는 TRH 靜注에 對해 正常보다 過反應하는 것을 볼 수 있었다<sup>5)</sup>.

著者등은 臨床의 으로는 甲狀腺機能亢進症이 의심되나 一般 甲狀腺機能檢査上 거의 正常으로 나와 診斷이 곤란하였던 患者 13例에서 TRH 刺戟試驗과 T<sub>3</sub>抑制試驗을 實施하여 兩 檢査法을 比較 檢討하여 全例에서 두 가지 試驗結果가 一致하는 것을 報告한 바 있다<sup>5)</sup>.

따라서 上記 두가지 檢査法은 一般 甲狀腺機能檢査로 診斷이 곤란한 輕度の 甲狀腺機能亢進症이나 甲狀腺機能低下症의 確診 方法으로 가장 믿을 만한 檢査法이며, Graves病의 寬解 여부에 대한 判定方法으로도 有效한 方法으로 알려져<sup>1)</sup> 각광을 받고 있다.

이상에 열거한 바와 같이 甲狀腺疾患의 檢査法은 무수히 많으나 診斷에 가장 적절하다고 생각되는 모든 條件을 만족시켜 줄 수 있는 單一 檢査法은 아직 없는 듯하다. 따라서 각 患者에 대한 冢 檢査로서 최소한 두 가지 이상의 그 作用機轉을 달리하는 方法들을 선택하여 실시하는 것이 가장 바람직하며, 앞에서도 강조한 바와 같이 臨床症狀를 상세히 관찰하여 甲狀腺機能檢

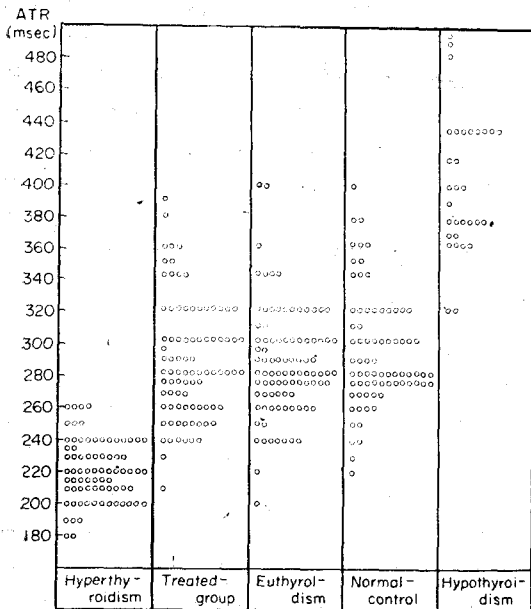


Fig. 4. ATR in various thyroid diseases.

査成績과 함께 綜合, 判定하여야 한다.

### 5. 治 療

甲狀腺機能亢進症은 아직 그 病因이 確實히 究明되지 않은 狀態인 이상, 治療는 甲狀腺機能을 恒구적으로 正常狀態로 유지하도록 하는데 그 目的이 있으며, 可能한 限 長期的인 藥物療法이나 治療에 隨伴되는 合併症이 최소한도로 억제되는 것이 理想的이다. 비록 現在 使用中인 어떠한 方法들도 이런 規準에 符合되고 있지는 않으나, 甲狀腺機能亢進症은 藥物療法, 外科的 治療, 또는 放射性沃素療法 등으로 어렵지 않게 正常機能狀態로 만들 수 있다. 따라서 治療의 主된 方向은 그 合併症을 減少시키고 再發을 막는 데 두어야 할 것이나, 前記한 세가지 方法이 아직까지 서로 우열을 가릴 수 없이 각기 長短點을 가지고 있으므로 治療의 選擇에 있어서는 患者 個個人的인 상태를 고려하여야 하며, 특히 우리나라에 있어서는 經濟的인 여건을 감안하여야 한다.

#### 1) 抗甲狀腺劑

大部分의 抗甲狀腺劑는 甲狀腺에서의 沃素의 有機結合을 抑制함으로써 그 治療效果를 나타내며, perchlorate와 같이 甲狀腺의 沃素攝取를 방해하거나 iodine 같이 作用機轉이 不明이면서도 hormone의 生成 및 分泌를 抑制하여 그 效果를 나타내는 것도 있다.

이 抗甲狀腺劑는 적절히 使用할 때 상당수에서 永久的인 寬解를 얻을 수 있으나, 적어도 1년 내지 2년 이상의 長期的인 投與가 必要하며, 治療가 끝난 후에도 再發率이 50~70%에 이른다는 缺點이 있다. 著者의 경험이나 日本에서의 報告에서도 30~40%의 낮은 永久治癒率을 보여주고 있는 形편이다.

抗甲狀腺劑로 可能한 限 좋은 效果를 얻으려면, 첫째 甲狀腺腫大度가 中等度 以下이며 瀰漫性인 것이 좋고, 둘째 症狀는 一般的으로 輕症이고 眼球突出이 없는 症例가 좋은 效果를 얻기 쉽고 發病까지의 期間과 無關하다. 또한 前治療로 沃素劑投與를 받은 患者는 甲狀腺內에 hormone沃素가 多量 貯藏되어 있는 故로 效果의 發効가 높다.

抗甲狀腺劑의 副作用이 적은 것은 propylthiouracil이며 가장 중독한 副作用은 無顆粒細胞症( agranulocytosis)으로 早期에 發見하지 않으면 死亡하는 수가 있다. 그러나 小量의 유지량으로는 이런 副作用은 잘 일어나지 않는다. 이외에도 白血球減少症, 發疹, 神經炎, 黃疸, 關節痛, 消化器障礙, 浮腫 등을 보는 수가 있다.

抗甲狀腺劑는 投與後 4週內外로 效果가 나타나며 1~3個月內에 臨床症狀는 消失한다. 妊婦들에게는 減量하고 沃素劑와 併合하는 것이 좋다. 적절한 抗甲狀腺治療後 再發된 경우, 抗甲狀腺劑를 다시 使用하여도 永久的인 寬解에 도달할 가능성이 없으므로 권장하지 않는다.

老年에 있어서는 抗甲狀腺劑에 依한 寬解가 일어나는 것이 드물기 때문에 잘 利用되지 않는다.

甲狀腺機能이 正常化되고 長期間 抗甲狀腺劑의 유지량을 복용중인 患者에서 投藥의 中止如否를 決定하는데에는 여러가지 判定기준이 있으며, 유지량의 抗甲狀腺劑와 동시에 甲狀腺 hormone( $T_3$ ,  $50\mu g$ )을 계속 併用투여하고 2~3個月마다  $^{131}I$ 攝取率을 測定하여 24時間値가 20%以上되면 거의 治療의 目的에 도달하였다고 생각하여 投藥을 中止한다.

抗甲狀腺劑사용時 가장 重要的인 것은 永久的인 寬解가 일어났는지의 如否를 알아내는 것이다. 不必要한 抗甲狀腺劑의 長期服用은 甲狀腺腫大를 일으키고 多血管傾向을 나타내어 永久的인 寬解가 일어나지 않는 症例에서는 다른 方法으로 治療하는 것이 바람직하다. 이 永久的인 寬解 如否에 對한 判定方法으로는 血清 TSI 測定이 가장 좋은 것으로 알려져 있으나 그 方法이 복잡하여 一般的으로  $T_3$  抑制試驗과 TRH 刺戟試驗 등이 많이 活用되고 있다. 本 敎室에서도 Graves 病藥物治療後 正常機能狀態에 있던 患者 43例에서 各各  $T_3$  抑制試驗과 TRH 刺戟試驗을 實施하고 1年 以上 추적조사하여  $T_3$  抑制試驗이나 TRH 刺戟試驗이 Graves 病治療後 再發如否 判定에 매우 有用한 檢査法임을 確認 報告한 바 있다<sup>19)</sup>.

그러나 現實的으로 이러한 方法들을 모든 患者에게 적용하는 것은 어려운 일이며, 自他覺症狀를 參照하여 경험적으로 個個人的인 抗甲狀腺劑 投與期間을 決定하는 것이 必要하다.

#### 2) 放射性沃素( $^{131}I$ )療法

放射性沃素는 無機沃素와 同一하게 甲狀腺에 攝取되어 甲狀腺 濾胞內의 膠質에 貯藏된다. 여기에서 放出되는  $\beta$ -線이 主로 細胞核에 作用하여 亢進된 甲狀腺機能을 低下시킨다.

$^{131}I$ 治療는 간편하고, 비용이 적게 들며, 外來患者에게도 簡便하게 使用할 수 있고, 外科的 手術에 따르는 合併症을 피할 수 있으며, 일단 機能亢進症이 조절되지만 하면 抗甲狀腺劑 使用때에 비하여 再發이 극히 드문 長點이 있다.

放射能의 効果는 대체로 投與量에 左右되며 모든 中毒性甲狀腺腫을 正常 내지 正常 以下의 機能狀態로 만들 수 있다.

放射性沃素의 여러 核種中  $^{131}\text{I}$ 이 가장 보편적으로 利用되는 것은 半減期가 8日정도로서 취급하기 용이하고, 崩裂産物이 Xe으로서 不活性, 無害일 뿐 아니라 7線을 放出하여 體外計測으로 體內的  $^{131}\text{I}$ 의 行動을 追跡할 수 있는 長點을 지니고 있기 때문이다.

放射性同位元素의 使用은 理論上으로 癌 또는 白血病을 發生시킬 수 있고, 수명을 단축시키며, 子女에게 遺傳的 異常을 招來할 위험을 내포하고 있다. 그러나 放射性同位元素가 人體에 使用된 後 約 40年이 경과하였으며 中間 數十萬名의 治療患者가 있었으나 白血病의 경우 對照群인 放射性同位元素療法을 받지 않은 甲狀腺患者나 또는 外科的 手術을 받은 Graves病 患者 사이에 統計學적으로 有意한 發生頻度の 差異는 없다. 또한 文獻上 甲狀腺癌도  $^{131}\text{I}$ 의 治療와 관련되었다고 報告된 例는 단 7例에 지나지 않아서 이 역시 對照群과 發生頻度에서 有意한 差異는 없었다. 오히려  $^{131}\text{I}$ 治療로 癌發生率은 低下된다고까지 주장하는 學者도 있다.  $^{131}\text{I}$ 治療의 遺傳學的인 側面에 관한 長期的 考察은 적절한 對照群과의 比較觀察이 어려워 報告된 바 없으나  $^{131}\text{I}$ 治療 後의 기형발생도 自然發生率과 거의 差異가 없으며 적어도 二世에 대한 영향은 없다고 믿어진다.

한편  $^{131}\text{I}$ 療法은 個人에 따라 그 治療에 對한 反應이 一定하지 않으며, 그로 인해 用量을 決定하기 힘들고, 治療後 發生하는 甲狀腺機能低下症의 문제가 重要視되고 있고 또한 放射性同位元素를 다루는 特殊性과 함께 一般化되기 어려운 缺點을 내포하고 있다.

$^{131}\text{I}$ 治療의 適應으로는 20세 이상의 患者로 中等度 以上の 機能亢進症, 手術後의 再發例, 合併症이 있어 手術이 不可能한 者, 抗甲狀腺劑를 副作用이 있어 使用하기 不可能하거나 抗甲狀腺劑의 效果가 없는 例 등을 들 수 있다. 그러나 著者는  $^{131}\text{I}$ 의 優秀한 治療成績과 적은 副作用 및 治療가 容易하다는 點을 고려하여 다음과 같은 禁忌 以外에는 모두 適應으로 생각하여  $^{131}\text{I}$ 治療를 하고 있다.

즉 禁忌로는 妊娠 3個月以後, 授乳婦, 20세 미만의 젊은 患者(가능한 한 抗甲狀腺劑를 使用해 보고 無効例에서  $^{131}\text{I}$ 治療를 함), 甲狀腺腫이 매우 크거나  $^{131}\text{I}$ 攝取率이 적은 結節이 있을 때 등을 들 수 있다.

#### ① 放射性沃素의 用量

$^{131}\text{I}$ 의 治療效果는  $^{131}\text{I}$ 의 投與量을 如何히 적절히 결정할 수 있는 가에 달려 있다.

최초  $^{131}\text{I}$ 이 治療에 도입될 때 1회의 經口投與로 平均 2個月 以內에 正常機能으로 회복시킬 수 있었던 量은 甲狀腺 gm 당  $160\mu\text{Ci}$ 이었고, 실제 甲狀腺에 도달한 量은  $120\mu\text{Ci/gm}$ 이었다. 그후 투여량은 감소되어 平均  $7\sim 8\text{mCi}$ 의  $^{131}\text{I}$ 을 使用하였고 대부분의 사람들은 甲狀腺 gm 당  $100\mu\text{Ci}$ 를 투여하여 通常  $7,000\text{rad}$ 의 線量을 甲狀腺에 도달하도록 계산하여 왔다. 이후 甲狀腺機能低下症이  $^{131}\text{I}$ 治療의 重要한 合併症으로 報告되면서부터  $^{131}\text{I}$ 의 用量은 더욱 감소하여 근래 대부분의 診療所에서는  $4.5\text{mCi}$  以下의 量을 使用하고 있다.

著者는 初期부터 Quimby의 公式을 利用하여  $3,500\sim 5,000\text{rad}$ 의 甲狀腺조사선량을 투여하는 方法을 택하여 7% 정도의 甲狀腺機能低下症의 發生을 報告한 바 있다<sup>37)</sup>.

Quimby의 公式은 다음과 같다.

甲狀腺重量當 照射線量(rad) =  $15 \times$  유효반감기

$$\times \text{섭취율}(\%) \times \frac{\text{투여량}}{\text{갑상선 중량}}$$

一般的으로 甲狀腺의 무게는 대개 경험적으로 觸診으로 推測하며 scanning으로 더 좋은 측정을 시행할 수 있으나, 오차는 여전히 크기 때문에, 甲狀腺 크기와 무관하게  $4.0\sim 4.5\text{mCi}$ 의 量을 투여하는 것이 옳리라 주장하는 學者들도 있다.

#### ② $^{131}\text{I}$ 治療의 補助療法

少量의  $^{131}\text{I}$ 을 使用하는 治療方式은 機能低下症의 發生을 분명히 경감시켰으나 正常機能狀態로 회복시키는 率이 相對적으로 低下되고 治療期間이 길어지는 短點이 있다. 그러므로 보통, 抗甲狀腺劑, 沃素劑나 교감 신경차단제 등을 併用하여 早速한 症狀의 改善이 필요하게 된다. 抗甲狀腺劑를 併用할 때는 2週 以後에 시작하는 것이 좋으며 이것은  $^{131}\text{I}$ 治療에 의한 甲狀腺照射線량의  $55\sim 70\%$ 만이 보통 1週 以內에 주어지기 때문이다. 抗甲狀腺劑는 甲狀腺內的 沃素를 甲狀腺으로부터 流出시키며 再攝取를 방해하여 有效照射量을 減少시키게 되므로, 早期에 併用할 경우 少量의  $^{131}\text{I}$ 에 의한 最大線量이 充分히 甲狀腺에 도달하지 못할 가능성이 있다.

#### ③ 治療成績

$^{131}\text{I}$ 에 의한 甲狀腺機能亢進症의 治療成績을 보면 많은 學者들이 70% 以上이라 報告하고 있으며, 初回投與에 依하여 完治되는 率은  $48\sim 71\%$ 까지 報告되고 있다. 1961년부터 1970년까지 著者의 研究室에서의 成績을 보면 Table 5에서 보는 바와 같이 1次 投與로 約 48%의 치유율을, 2次 내지 3次 投與로 約 70% 以上

의 효과를 볼 수 있었고, 37) 再發率は 아주 낮아서 0.3 ~ 0.4% 정도 밖에 되지 않았다.

著者の 경험으로 投與量은 初回量이 5~6mCi가 대부분이고, 最少 2mCi, 最高 11mCi 까지 使用하였다.

④ 合併症—甲狀腺機能低下症

放射性沃素 治療後 계속적으로 甲狀腺機能低下症이 發生하는 것은 이 治療法의 가장 큰 短點이다.

著者の 觀察結果에 依하면 放射性沃素 單回投與群에서는 甲狀腺機能低下症의 發生頻度가 治療後 1年에 7.4%, 2年에 11.8%, 3年에 16.2%, 4年에 22.1%, 그리고 5年에는 25.5%였으며, 多回投與群에서는 1年에 8.6%, 2年에 10.4%, 3年에 13.3%, 4年에 29.1% 및 5年에는 54.1%로 모두 時間이 경과함에 따라 增加하였으며 4年 以後에는 多回投與群에서 發生빈도가 급격히 증가함을 觀察한 바 있다(Fig. 5)<sup>21)</sup>.

또한 5mCi 以下の <sup>131</sup>I治療를 받은 少量投與群과 5.5 mCi 以上の 多量投與群間의 甲狀腺機能低下症의 發生頻度を 比較하였을 때 多量投與群에서 發生빈도가 높은 것을 알 수 있었다(Table 6).

이 甲狀腺機能低下症의 發生은 少量에서도 發生하여 2mCi의 적은 放射線量으로도 發生한 報告가 있고, 수 년후에도 一定率로 上昇되므로 一般的으로 투여량과 關係가 있으나, 반드시 量的 關係만은 아니고 여러 機轉이 알려져 있으나 아직 그 原因은 精確히 究明되어 있지 않다<sup>41)</sup>.

3) 外科的 治療

Graves 病에 대하여 甲狀腺部分切除術로 대부분의 例에서 寬解를 일으킬 수 있음은 잘 알려진 사실이다 切除後 남은 組織은 再生을 일으키며 數個月後 正常機

Table 5 Results of <sup>131</sup>I Treatment in Hyperthyroidism

No. of Treat	1 2 3 4 5				
	Examined	986	579	158	52
Treated	867	238	73	25	2
Improved (%)	—	227 (47.8)	69 (43.6)	25 (48.07)	7 (63.7)
Stationary		263	77	25	3
Complication (%)		39 (6.75)	12 (7.6)	2 (3.8)	1 (9.09)
Not Confirmed		303	80	21	14

Table 6. Incidence of Hypothyroidism after <sup>131</sup>I Treatment with Respect to Dosage\*

Year	Lower Dose(%)	Higher Dose(%)	Total(%)
1	6.8(219)	12.0(36)	7.4(255)
2	11.4(118)	15.4(29)	11.8(147)
3	15.4 (78)	20.4(21)	16.2 (99)
4	23.5 (57)	—	22.1 (75)
5	28.8 (50)	—	25.5 (66)
No. of Cases	550	81	631

\* Numbers in parentheses indicate those followed up till that time.

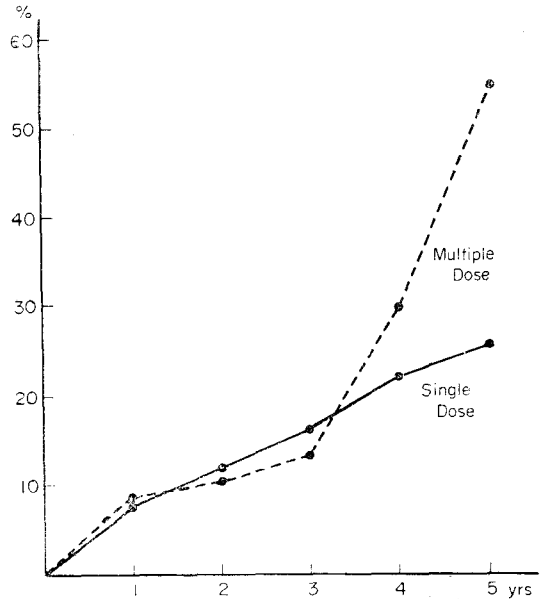


Fig. 5. Incidence of Hypothyroidism after Single and Multiple <sup>131</sup>I Treatments.

能을 되찾고 組織狀態도 正常화한다.

이러한 手術療法는 주로 젊은 층의 患者를 대상으로 하며, 특히 抗甲狀腺劑의 使用이 失敗할 경우 外科的 治療가 좋은 適應이 된다.

그러나 近來 甲狀腺機能亢進症의 外科的 療法의 必要性은 점차 감소되고 있으며, 이는 주로 內科的 治療法이 발전하고 手術療法의 副作用이 문제가 되기 때문이다.

外科的 治療의 가장 흔한 合併症은 甲狀腺機能低下

症이다. 이의 發生率은 報告者에 따라서는 10년에 40%에 까지 이르러 <sup>131</sup>I 治療時와 유사한 頻度를 보고하는 學者도 있으나 一般的으로는 <sup>131</sup>I 治療때와 比較하여 현저하게 적다.

이외에 성대마비, tetany 등이 各各 0.7% 및 1.7%에서 올 수 있으며 手術後의 合併症도 16% 정도에서 보이는 것으로 되어 있다. 甲狀腺機能亢進症의 再發은 드물고, 생길 때는 대부분 잔여 甲狀腺이 너무 클 때 나타난다.

## II. 甲狀腺機能低下症

甲狀腺機能低下症(Hypothyroidism)이란 甲狀腺의 構造的 또는 機能的인 障蔽로 因하여 甲狀腺 hormone 이 充分히 合成되지 못하기 때문에 초래되는 臨床的인 狀態이다. 그러나 hormone 生成障蔽의 영향이 甲狀腺에 국한되어 그 代償性肥大에 依하여 代償되고 있는 동안에는 甲狀腺機能低下症이라고는 할 수 없다. 代償이 불충분하게 되면 全身에 甲狀腺機能低下症의 여러 症狀이 나타나게 된다.

甲狀腺機能은 前述한 바와 같이 腦下垂體에서 分泌되는 TSH에 依하여 조절되며 TSH 分泌가 감소되면 甲狀腺은 萎縮되고 그 機能은 低下되게 된다. 이것을 續發性 甲狀腺機能低下症(secondary hypothyroidism)이라 하고 甲狀腺 自體에 炎症이나 腫瘍같은 原發性 病變이 나타나든지 또는 手術로 甲狀腺을 제거한 結果, 機能이 떨어질 때에는 原發性 甲狀腺機能低下症(primary hypothyroidism)이라고 한다.

### 1. 原因 및 頻度

本 教室에서 報告한 甲狀腺機能低下症의 頻度は 全 甲狀腺疾患 患者中, 原發性 甲狀腺機能低下症이 6.8%, 續發性 甲狀腺機能低下症이 1.1%를 차지하였다. Table 1<sup>37)</sup>.

原因別 頻度を 보면 原發性 甲狀腺機能低下症 中에서는 <sup>131</sup>I 治療後 甲狀腺機能低下症이 41.4%로 가장 많았고, 다음으로 特發性 甲狀腺機能低下症, 手術後 機能低下症, cretinism, 甲狀腺炎 등의 順이었고 續發性 甲狀腺機能低下症에는 Sheehan 症候群이 가장 많았다.<sup>18)</sup>

年齡 및 性別 發生頻度は 30代에서 33.0%로 가장 많은 發生頻度を 보였고 男女의 發生比率은 約 1:6으로 女子에서 현저히 많았다.

## 2. 臨床症狀

甲狀腺機能低下症에서 나타나는 여러 症狀은 甲狀腺機能亢進症 때 관찰되는 症狀의 정반대현상들이라 생각할 수 있으며 著者の 觀察에 依한 自他覺의 臨床症狀中에서 重要的 症狀를 記述하면 다음과 같다.

### 1) 皮膚

粘液水腫(Myxedema)은 本症에서 觀察되는 主된 所見의 하나이다. 이 所見은 皮부조직 속에 mucopolysaccharide와 protein의 增加로 인한 것으로 腎症候群 때의 浮腫과는 달리 皮부 압박으로 이동되지도 않고 따라서 壓痕도 남기지 않는다.

얼굴은 부어 있고 무표정해 보이며 皮부색은 창백하고 貧血을 同伴하는 수가 많다.

甲狀腺機能亢進症 때와는 반대로 發汗도 적고, 皮부는 차고 건조해 있고 머리카락도 거칠어서 쉽게 빠진다.

粘液水腫性 浸潤은 皮부뿐 아니라, 혀나 후두점막에도 나타나 巨大舌(macroglossia) 및 선 목소리를 보이는 수가 많다.

### 2) 心臟血管系

甲狀腺機能低下症에서 脈搏數는 감소하고 心搏出量, 心送出量(stroke volume)도 감소하며 이와 같은 變化는 말초조직에서의 代謝低下와 평행한다. X線檢査에서 心陰影은 확대되고 心电图上 洞性徐脈(sinus bradycardia), 低電位差(low voltage), T波逆轉, P-R 延長 등의 所見을 보인다.

甲狀腺機能低下症에서는 大動脈을 위시하여 뇌동맥 및 中等大의 動脈에 축상경화(atherosclerosis)가 나이에 비하여 훨씬 빨리 나타나는 것을 흔히 볼 수 있다. 冠狀動脈硬化도 현저하게 많이 發生하지만, 狹心症이나 心筋硬塞은 도리어 治療를 시작하였을 때 유발되는 수가 많다. 이는 治療前에는 代謝가 低下되고 산소소비도 감소되어 심장에 대한 부담이 正常보다도 적어져 있는 바, 大量의 甲狀腺 hormone 製劑로 治療를 시작하게 되면 갑자기 심장에 대한 부담을 초래하게 되어 狹心症이나 心筋硬塞을 쉽게 유발한다.

### 3) 神經系

神經機能은 全般的으로 低下된다. 기억력은 감퇴되고 精神活動이나 言語도 둔해지며 傾眠(lethargy)경향이 있어 때와 장소를 가리지 않고 잠을 잔다.

精神機能이 현저하게 低下되면 소위 粘液水腫性 昏睡(myxedema coma)에 빠져 體溫低下를 同伴하며 수일간 서서히 昏睡에 빠지게 된다.

이 병에서는 때로 우울증에 걸려 自殺을 시도하거나



精神分裂症으로 誤診되기도 한다.

神經筋症狀에서는 느린 反射運動이 특징적이다. 前述한 바와 같이 Achilles 腱反射에서 弛緩期(relaxation time)의 연장은 대단히 특징적이어서 이 病의 진단에 큰 도움을 준다.

4) 其 他

續發性 甲狀腺機能低下症에서는 無月經이 되지만 原發性 甲狀腺機能低下症에서는 月經過多(menorrhagia)를 호소하는 수가 많으며, 이는 甲狀腺機能亢進症때 월경과소와 대조적이다.

甲狀腺機能低下症에서는 妊娠하는 수가 적으며 妊娠하더라도 流産되기가 쉽다.

副腎皮質의 기능 또한 低下되는 수가 많다. 續發性 甲狀腺機能低下症에서는 당연히 副腎機能이 저하되나, 原發性 甲狀腺機能低下症에서도 이차적으로 腦下垂體의 代謝低下에 기인한 ACTH의 分泌減少와 副腎自體의 代謝低下 結果로 副腎機能의 低下를 초래한다. 이 경우 甲狀腺 hormone 劑의 장기 투여로 회복된다.

本症의 약 半數에서는 貧血이 관찰되는데 형태학적으로 正球性(normocytic normochromic), 低血色素性 小球性(hypochromic, microcytic) 및 赤血球性(macrocytic) 貧血의 모든 형태를 볼 수 있으며 甲狀腺疾患의 정도나 기간과는 무관한 것 같다.

3. 診 斷

甲狀腺機能低下症의 診斷은 甲狀腺機能亢進症때 나타나는 甲狀腺腫이나 眼球突出같은 눈에 띄는 症狀이 많지 않아서 비교적 어렵고, 또 나타나는 症狀이 多樣하여 各種 貧血症, 경년기장애, 心膜炎, 腎疾患 또는 精神分裂症 등으로 誤診되는 경우가 적지 않다.

그러나 부은 얼굴, 脫毛, 느린 동작, 신 목소리, 건조한 피부, 寒不耐性(cold intolerance) 등의 症勢가 있을 때 本症을 염두에 두기만 하면 결코 診斷이 어려운 것은 아니다. 특히 Achilles 腱反射의 지연이 있으면 거의 확진을 내릴 수 있다<sup>2)</sup>.

그러나 甲狀腺 hormone 缺乏이 輕할 때는 반드시 이런 症勢가 모두 나타나는 것은 아니기 때문에 甲狀腺機能檢査를 實施하여야 한다.

著者の 觀察에 依하면 各種 甲狀腺機能檢査의 甲狀腺機能低下症에 對한 診斷的 符合도는 TSH, T<sub>4</sub>, <sup>131</sup>I 撮取率, ATR, T<sub>3</sub>resin 撮取率, BMR의 順位이었다<sup>18)</sup>.

著者の 研究室에서 實施한 韓國人 正常對照群과 各種 甲狀腺疾患 患者에서의 血清 TSH 値는 Fig. 6에서

보는 바와 같으며 原發性 甲狀腺機能低下症 患者는 全例가 正常對照群보다 높아서 血清 TSH 値의 甲狀腺機能低下症에서의 診斷的 價値는 매우 높은 것을 알 수 있다<sup>6,18)</sup>.

腦下垂體性 甲狀腺機能低下症은 原發性甲狀腺機能低下症과 治療原則이 다르기 때문에 그 감별진단이 매우 중요하다.

이 病에서는 血清 cholesterol 値의 上昇이 없는 수가 많고 無月經을 호소하며 이외에도 부신피질 機能저하가 原發性的인 경우보다 뚜렷한 것이 특징이다.

兩疾患의 감별진단에 가장 유효한 검사는 TSH 刺戟試驗이며, 이는 5~10I.U.의 TSH를 筋肉注射하여 TSH 投與 前後의 甲狀腺 <sup>131</sup>I 撮取率을 測定하여 比較하는 것이다. 著者 등이 原發性 및 續發性 甲狀腺機能低下症 患者들에서 實施한 TSH 刺戟試驗의 結果를 보면 原發性 甲狀腺機能低下症에서는 <sup>131</sup>I 撮取率의 增加가 거의 없으나 續發性甲狀腺機能低下症에서는 外因性

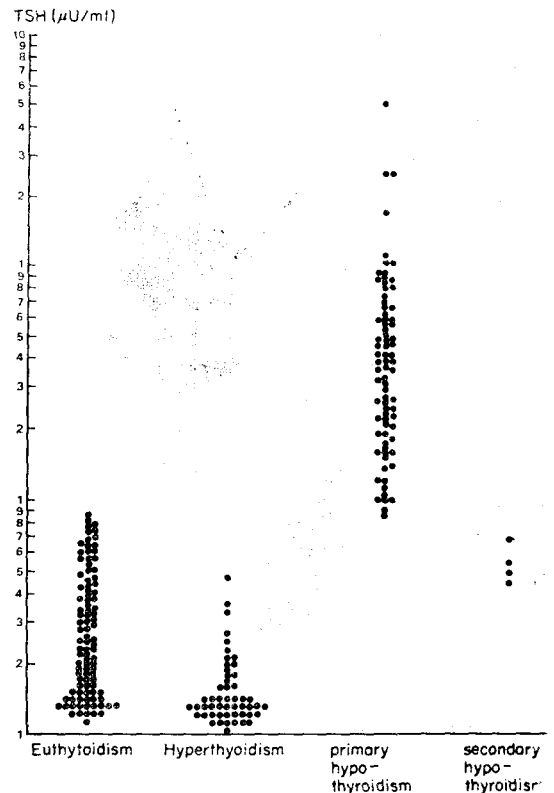


Fig. 6. Serum TSH levels in normal and thyroid diseases

TSH에 대한 <sup>131</sup>I攝取率의 增加는 현저한 것을 알 수 있다.<sup>35)</sup>

기타 各種 甲狀腺機能檢査에 對하여는 甲의 甲狀腺機能亢進症에서 詳述한 바 있으므로 생략한다.

#### 4. 治 療

甲狀腺機能低下症처럼 治療가 단순하면서도 治療에 대한 反應이 좋은 疾患도 별로 많지 않다. 물론 소수의 患者에서는 沃素劑나 lithium 등의 甲狀腺機能抑制劑의 복용 중단만으로도 충분한 治療效果를 볼 수 있으나, 대부분의 甲狀腺機能低下症 患者에 있어서는 적절한 양의 外因性 甲狀腺 hormone 劑의 補充療法를 요하게 된다. 이 甲狀腺 hormone 補充療法의 원칙은 매우 단순하며, 正常甲狀腺機能狀態(euthyroid state)로의 회복과 유지를 목표로 한다.

현재 臨床에서 많이 사용되는 甲狀腺 hormone 製劑로는 乾燥甲狀腺劑(desiccated thyroid), thyroxine (T<sub>4</sub>) 및 triiodothyronine(T<sub>3</sub>) 등이 있다.

乾燥甲狀腺劑는 各國의 製劑 사이에 沃素含量에 적지 않은 차이가 있고, 따라서 製劑에 따라 그 效力도 일정하지 않아 장기간 유지량을 복용해야 되는 경우에는 항상 같은 제품을, 또 가능하면 신선한 제품을 선택하여 사용하는 것이 필요하다. 이 약으로 補充療法를 하는 患者에서는 정기적으로 T<sub>4</sub> 및 T<sub>3</sub> resin 攝取率을 測定하여 治療效果를 判定하는 수도 있으나 hormone 含量이 일정하지 않아 신뢰성이 적다. 이런 點에서 볼 때 thyroxine이나 triiodothyronine은 效力이 항상 일정하여 사용하는데 편리하나 desiccated thyroid가 가격이 싸서 실제적으로는 많이 이용되고 있다.

合成 T<sub>4</sub>의 長點은 desiccated thyroid에 비해 效力이 安定되어 있다는 點이며 흡수율도 40~70%에 달한다. 乾燥甲狀腺의 600배의 力價를 갖고 있어 投與量을 약간 변경하여도 독성이 나올 수 있으므로 使用量은 항상 임상효과와 정기적인 血中 T<sub>4</sub> 및 T<sub>3</sub> 值를 測定하여 조절하여야 한다. T<sub>4</sub>만으로 治療하면 血中 甲狀腺 hormone 濃度の 日內變動(diurnal variation)이 거의 없어 生理的 狀態에 가깝다.

또한 T<sub>4</sub>의 甲狀腺外 轉換(extrathyroidal conversion)으로 必要量의 T<sub>3</sub>가 生成되는 故로 T<sub>4</sub>만으로의 治療가 理想的 治療에 가깝다고 하겠다.

合成 T<sub>3</sub>(Cytomel®, Trionine®)은 乾燥甲狀腺 또는 T<sub>4</sub>에 비하여 速効性이고 또한 效果의 소실도 빠르다. T<sub>4</sub>보다 3~4배나 대사속진 작용이 강하며 이 약으로 補充療法를 할 때에는 血中 甲狀腺 hormone 濃度の 日

中變動이 심하고, 따라서 血中 T<sub>4</sub> 值나 T<sub>3</sub> 值의 測定으로 劑量을 定할 수가 없다.

甲狀腺 hormone 補充療法를 施行함에 있어 그 初回量은 維持量보다 적게 투여하여 서서히 증량시키는데 이는 代謝作用을 갑자기 정상화시킬 경우, 狹心症, 不整脈, 心不全症 등을 유발, 또는 악화시킬 가능성이 있기 때문이다. 特別히 心疾患이나 冠硬化症이 잠재한 老人患者에서는 아주 서서히 증량시켜 full replacement dose에 이르도록 한다. 이때의 full replacement dose는 어디까지나 가정된 量으로, 患者 상태를 잘 관찰하면서 그 患者에 適當한 劑量을 결정하는 것이 바람직하다.

치료하지 않은 甲狀腺機能低下症 患者에 感染이 생기면 혼수를 유발하기 쉽고, 甲狀腺 hormone의 소비량은 증가한다. 따라서 이러한 경우에는 심장에 유의하면서 되도록 빨리 維持量에 도달하도록 증량하는 것이 좋다.

甲狀腺 hormone 補充療法의 效果判定는 臨床像의 好轉, 血中 甲狀腺濃度の 正常化, 또 原發性 甲狀腺機能低下症의 경우에는 上昇된 甲狀腺刺戟 hormone 濃度の 正常化 등을 기준으로 한다.

血中 T<sub>4</sub> 值의 正常範圍는 비교적 넓고, 또 各個人의 血中 T<sub>4</sub> 值의 正常值를 알 수 없기 때문에 단지 血中 T<sub>4</sub> 值가 正常化되었다고 해서 治療가 適當하다고 단정할 수는 없다. 그러나 血中 甲狀腺刺戟 hormone 濃도가 계속 상승되어 있는 경우, 아직 補充療法가 충분하지 못하다는 것은 알 수가 있다. 하지만 血中 甲狀腺刺戟 hormone 濃도도 對症치료는 알 수가 없기 때문에 역시 臨床所見을 면밀히 관찰하는 것이 중요하다. 甲狀腺 hormone 補充療法를 施行함에 있어 가장 문제가 되는 것은 症例에 따라서는 患者 自身이 처방된 劑量을 平生동안 장기간 복용할 覺悟를 가져야 한다는 點이며 患者 教育 또한 중요한 關건이 된다.

### Ⅲ. 甲狀腺炎

甲狀腺炎에는 化膿菌에 의한 급성化농성갑상선염과 결핵, 매독, Actinomycoses 등에 의한 만성갑상선염이 있으나 모두 稀少하다. 그러나 병원체가 확인되지 못한 비특이성 염증(nonspecific inflammation)은 드물지 않으며, 이 중에서 비교적 흔히 볼 수 있는 것으로 急性型에서는 亞急性甲狀腺炎(subacute thyroiditis), 慢性型으로는 Hashimoto 病이 있다.

### 1. 亞急性 甲狀腺炎

亞急性甲狀腺炎은 virus에 기인한다고 추정되며 수 주 내지 수 개월의 活動期를 거친 후 自然 消失되는 소위 자가한정성(self-limited) 질환이다.

發病은 비교적 급격히 나타나며 發熱, 전신권태, 咽頭痛, 甲狀腺 部位의 동통 등으로 시작하는 수가 많고 이 동통은 커나 後頭部로 방사하는 것이 특징적이며, 연하운동을 할 때마다 악화된다. 甲狀腺의 腫脹은 한 쪽에 국한되는 수도 있으나 양측을 침습하는 수가 많고 壓痛이 심하다<sup>12)</sup>.

疾病의 經過는 約 50%에서 病의 초기에 甲狀腺機能 亢進症을 보이며 이어 機能의 正常化를 거쳐, 機能低下를 보였다가 다시 正常으로 복귀하는 양상을 보이며 전 환자의 約 10%에서 甲狀腺機能低下症이 招來된다.

檢査成績으로는 현저한 血沈의 촉진을 볼 수 있으나 白血球數에서는 반드시 증가하지는 않는다.

甲狀腺機能檢査에서는 BMR 및 血清 PBI 値는 正常인 때도 있으나 上昇하는 수가 많아 甲狀腺機能亢進症 때와 같이 높은 値를 보인다. 그러나 甲狀腺의 <sup>131</sup>I 攝取率은 현저하게 저하되어 있어서 이 所見이 本症의 특징의 하나이다.

輕症의 亞急性甲狀腺炎은 단순한 해열진통제만으로도 충분히 치료가 가능하다. 症狀이 좀더 심한 경우에는 부신피질 hormone 劑인 steroid가 가장 유효한 약제로 알려져 있으며, 약효는 매우 현저하여 투여 개시 다음날 부터 症狀은 좋아지기 시작하여 수일내에 체온도 정상화되고 국소부위의 동통도 없어지게 된다.

疾病 初期의 一時的인 甲狀腺機能亢進症은 甲狀腺內에 合成되어 있던 hormone 放出에 依한 것으로 일반적으로 治療가 필요없다.

### 2. Hashimoto(橋本) 病

Hashimoto 病은 대표적인 器官特異性 自家免疫疾患의 하나로 알려져 있으며, 면역학의 발달과 함께 本症에 대한 관심이 높아짐에 따라 그 發生頻度도 점차 높이가 報告되고 있다.

本症은 女性에 압도적으로 많아서 著者の 報告에 據하면 61例中 96.7%인 59例가 女性이었고 20代에서 40代까지의 비교적 젊은 연령층에 많았으며 平均연령은 36.4세였다<sup>47)</sup>.

主症狀은 甲狀腺腫이며 goiter는 兩側 모두 미만성으로 커져 있으나 左右 비대칭성인 경우도 많다. 硬度는 단단(firm) 내지 딱딱한(hard) 경우가 대다수이다

自發痛이나 壓痛은 急性炎症이 合併되지 않는 한 없는 수가 많고 發熱도 보통 없다.

血沈은 경도로 증가되고 血清 globulin의 증가와 thymol turbidity test(T.T.T.)의 異常을 나타내며 이와같은 血清蛋白의 변화를 나타내는 所見은 이 病이 免疫과 有關함을 말해준다.

이 病에서 最近 관심을 끌게 된 것은 血中에 thyroglobulin 및 甲狀腺細胞의 antigen에 대한 autoantibody의 발견이다.

著者등이 感作血球凝集反應을 利用하여 抗 thyroglobulin 抗體와 抗 microsome 抗體를 測定한 結果는 Fig. 7과 같다. 卽 Hashimoto 病患者에서는 두 가지 抗體가 各各 88.9%와 94.4%에서 陽性이었다<sup>28)</sup>.

그러나 甲狀腺機能亢進症, myxedema, 甲狀腺癌 單純性甲狀腺腫, 亞急性甲狀腺炎 때에도 陽性으로 나오는 수가 있어 결코 特異한 것은 아니고, 따라서 이 自家抗體의 發見만으로 진단을 내려서는 안되며, 또 陰性이라도 이 病을 부정할 수는 없다.

本症에서 TSH 試驗은 陰性이고, 血中T<sub>4</sub>値와 放射免疫測定法으로 測定한 TSH 値와는 逆相關關係에 있어, 높은 <sup>131</sup>I 攝取率과 아울러 이 病의 일부는 TSH 過刺戟 狀態에 있는 것으로 생각되고 있다. 즉 이 病에서는 甲狀腺組織이 임파조직이나 섬유조직 등으로 대체됨에 따라 甲狀腺 hormone의 生産은 감소되고, TSH의 分泌增加를 초래하여 甲狀腺腫은 점차 커져 非代償狀態에 빠지도록 病變이 진행되면 결국 甲狀腺機能低下의 狀態로 되는 것이다.

本 疾患에서 甲狀腺機能狀態는 대체로 正常 내지 輕度の 低下를 보인다고 알려져 있으나, 本症의 組織病變은 萎縮性變化가 主이지만 增殖性變化도 共存하는 것으로서 일시적인 機能亢進狀態, 즉 "Hashitoxicosis"를 나타내기도 한다<sup>47)</sup>.

本症의 治療는 特異療法이 없이 內科的인 藥物療法이 있으며 이 疾患의 일부에 存在하는 TSH의 過刺戟 狀態를 억제하고, 血中抗甲狀腺 抗體의 감소를 기대하여 甲狀腺 hormone 劑의 長期投與를 시도하는 수도 있다. 著者들도 9例의 Hashimoto 病 患者에서 甲狀腺 hormone 製劑를 투여하면서 抗甲狀腺 抗體를 추적검 사하였던 바, 두 가지 抗體 모두 추적기간 중 그 力價가 감소하는 경향을 보였다<sup>47)</sup>.

이 疾患의 경과 중에 甲狀腺機能低下症을 일으키는 수가 있고 또 젊은 층의 myxedema는 만성갑상선염에 기인하는 것이 가장 많다.

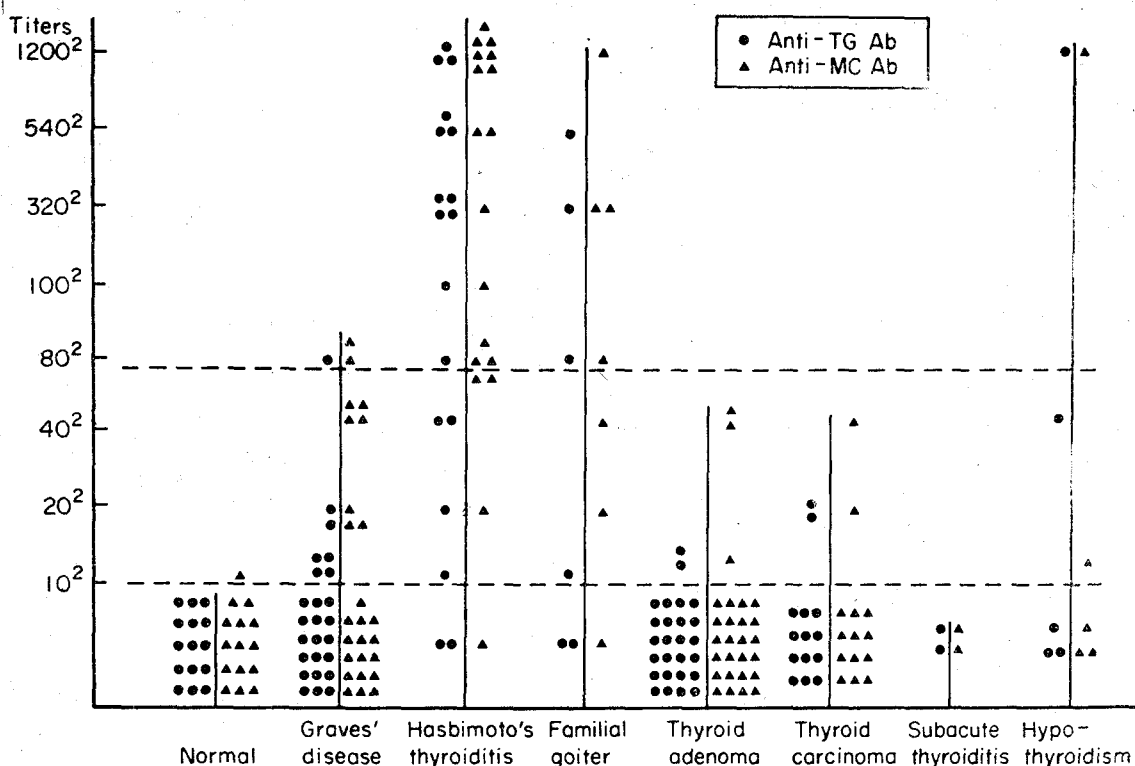


Fig. 7. Titers of TRCH tests in various thyroid diseases.

#### IV. 甲狀腺 腫瘍

臨床症勢가 경미하고 成長速度가 완만하여 早期發見은 어려우나 그 예후는 他癌腫에 比하여 월등히 좋은 것으로 알려진 甲狀腺癌은 최근 진단방법의 발전과 藥物이나 放射線 照射에 接하는 기회가 많아지면서 그 發見率이 증가하고 있다.

甲狀腺癌은 흔하지 않은 疾患으로, 最善의 治療는 手術療法인데 甲狀腺癌과 他 結節性 甲狀腺疾患과의 鑑別진단이 용이하지 않은 경우 治療面에서 문제가 되겠으며, 더우기 甲狀腺結節은 全人口의 約 4% 정도에서나 發見된다는 報告가 있을 만큼 그 頻度가 높으므로 이중 癌性腫瘍을 鑑別해 내는 것은 매우 중요한 일이다. 다행히 最近 甲狀腺 穿刺에 依한 細胞檢査와 甲狀腺 針生檢에 依한 組織檢査가 發見되어 높은 甲狀腺癌 診斷率을 보여 주고 있어 많은 관심을 끌고 있다.<sup>32), 22)</sup>

著者 등이 그간 甲狀腺 結節 患者에서 吸引細胞檢査 (aspiration cytology) 및 甲狀腺針生檢을 施行하여 얻은 成績은 Table 7과 같으며, 特히 주목할 점은 癌性

腫瘍이 甲狀腺結節 患者의 16%에 지나지 않는다는 것으로 과거에 甲狀腺結節 患者에서 不必要한 手術이 많이 施行되어 왔다는 점이다<sup>13)</sup>.

또한 甲狀腺針生檢보다 훨씬 간편하고 위험성이 적은 吸引細胞檢査는 甲狀腺結節의 癌性腫瘍 판정에 71.4%의 sensitivity와 91.4%의 specificity를 보여 매우 높은 診斷的 價値를 갖고 있음을 알 수 있었다<sup>13)</sup>.

따라서 今後 甲狀腺癌의 診斷에는 吸引細胞檢査와 甲狀腺針生檢이 필수적인 檢査로 생각되며 이러한 檢査를 통하여 甲狀腺結節 患者에 있어서의 不必要한 手術을 피하여야 한다.

甲狀腺癌은 韓國人의 惡性腫瘍中에서 11위를 차지하고 있으며 女性에서는 5위, 男性에서는 21위를 나타내고 있으나, 甲狀腺癌이 成長速度가 느리고 임상증상이 경미하여 卽生 發見되지 않고 지나치는 경우가 많으리라는 점을 고려하면 실제 빈도는 보다 높을 것으로 생각된다.

他 惡性腫瘍과 마찬가지로 甲狀腺癌의 原因 또한 밝혀져 있지 않으나, 甲狀腺에 대한 甲狀腺刺戟 hormone의 지속적인 자극과 放射線照射 등이 한 要因이 되리

Table 7. Pathologic features of thyroid nodules

	Single nodule	Multiple nodule	Total(%)
Adenomatous goiter	44 (27.7%)	18*** (52.9%)	62(32.1%)
Follicular adenoma	24 (15.1%)	3 (8.8%)	27(14.0%)
Involutional change	32 (20.1%)	5 (14.7%)	37(19.0%)
Papillary ca.	24* (15.1%)	3** (8.8%)	27(14.0%)
Follicular ca.	4* (2.5%)	—	4 (2.2%)
Hashimoto's thyroiditis	7 (4.4%)	3 (1.8%)	10 (5.8%)
Subacute thyroiditis	2 (1.2%)	—	2 (1.0%)
Tbc thyroiditis	1 (0.6%)	—	1 (0.5%)
Nonspecific inflammation	1 (0.6%)	—	1 (0.5%)
Other nontoxic nodules	8 (5.0%)	1 (3.0%)	9 (4.6%)
Toxic nodules (Hyperplastic change)	12 (7.7%)	1 (3.0%)	13 (6.8%)
<b>Total</b>	<b>153(100%)</b>	<b>34(100%)</b>	<b>133(100%)</b>

\* Ca incidence in single nodule is 17.6% (28/159)

\*\* Ca incidence in multiple nodule is 8.8% (3/34)

\*\*\* Adenomatous goiter comprises 53% (18/34) of all multinodular goiters

라 믿어지며 甲狀腺刺戟 hormone에 의한 甲狀腺刺戟은 처음에는 腺腫이나 낭종같은 陽性結節을 形成하다가 結局에는 惡性腫瘍으로 變한다고 생각된다. 實際로 放射線이나 放射性沃素, goitrogen 등을 動物에 投與하여 甲狀腺癌을 유발시킬 수 있으며, 사람에서 乳兒期에 목이나 頭部에 放射線 照射를 받은 患者에서 甲狀腺癌의 發生頻도가 높은 點 등은 이러한 가설들을 뒷받침해 주고 있다.

病理組織學的 分類에 따른 甲狀腺癌의 發生頻도는 Table 8과 같이 乳頭狀癌, 濾胞狀癌의 順으로, 가장 後가 좋은 것으로 알려진 乳頭狀癌이 76%나 차지하고 있다.<sup>20)</sup>

甲狀腺癌 患者의 男女比는 著者 등의 調査에서 8.3 : 1로 女性에서 압도적으로 많았으며 乳頭狀癌과 濾胞狀癌에서의 差異는 볼 수 없었다.

甲狀腺癌의 主症狀은 甲狀腺腫으로 單純性甲狀腺結節과의 鑑別진단이 어려우나 結節이 비대칭성으로 있으면서 結節이 급속히 커질 때, 甲狀腺 部位에 단단하고 평탄치 않고 잘 움직이지 않는 結節이 있을 때, 주변조직에 침윤의 증거가 있을 때, 발생에 이상이 있을 때나, 乳兒期에 목이나 頭部에 放射線照射의 經歷이 있는 경우 등에는 甲狀腺癌을 의심하게 된다. 著者 등의 조사에 依하면 結節의 대부분은 딱딱하였고 壓痛은 없었으며, 그의 呼吸困難, 發聲異常, 咯血 등의 주위조

직 침윤이나 압박증상을 보이는 患者들도 있었으나 많지는 않았다<sup>3)</sup>.

甲狀腺癌에서 放射性沃素를 利用한 甲狀腺 scan을 하면 大部分 患者에서 機能低下의 cold nodule이 發見되며 機能이 增加된 hot nodule를 보이는 結節은 大部分 陽性腫瘍이다. 著者の 成績에서도 甲狀腺癌 患者의 88.9%에서 機能低下의 結節을 보였으며 11.1%에서는 冷所가 發見되지 않았고, 機能이 增加된 結節은 볼 수 없었다<sup>20)</sup>.

以上과 같은 臨床像과 scan 所見으로 어느 정도 甲

Table 8. Histologic distribution of patients with thyroid carcinomas

Histologic Type	Male(%)	Female(%)	Total(%)
Papillary Ca	12(75.0)	100(76.3)	112(76.2)
Follicular Ca	3(18.8)	25(19.1)	28(19.0)
Occult Scler- ozing Ca	1(6.3)	2(1.5)	3(2.0)
Medullary Ca	0(0)	2(1.5)	2(1.4)
Giant Cell Ca	0(0)	1(0.8)	1(0.7)
Metastatic Melanoma	0(0)	1(0.8)	1(0.7)
<b>Total</b>	<b>16(10.9)</b>	<b>131(89.1)</b>	<b>147(100.0)</b>

狀腺癌을 의심할 수는 있으나, 역시 甲狀腺癌의 최종적인 진단은 前述한 바와 같이 吸引細胞檢査와 甲狀腺針生檢을 施行한 후 내려야 될 것이다.

大部分의 甲狀腺癌은 진행이 늦지만 癌이 확실하면 手術하는 것이 원칙이다.

그러나 惡性度가 높은 미분화암(undifferentiated form)에서는 발육이 빨라, 진단이 내려질 때에는 수술이 不可能한 때가 많으며 항암제나 放射線 外部照射에 어느 정도 反應하더라도 결국은 效果를 보지 못하고 극히 早期에 切除할 때를 제외하면 모두 사망하게 된다.

한편, 진단이 확실하지 않고 癌의 의심이 그다지 강하지 않을 때에는 곧 근치수술(radical operation)을 권하지 않는 것이 최근의 경향이다. 비교적 양성종양에서는 근치수술에 의한 死亡率이 癌, 그 자체에 의한 死亡率보다 높은 것으로 알려져 있다.

手術 후에는 一般적으로 甲狀腺 hormone 治療를 실시하는데 이는 甲狀腺機能低下를 防止할 뿐 아니라, TSH 抑制로 因하여 疾患의 再發을 적게하는 데 이용하고 있다.

이전에 放射性沃素 治療 경험이 있거나 濾胞狀癌을 갖고 있는 stage I 患者에서는 남은 甲狀腺 組織을 제거하기 위하여 放射性沃素 治療를 하는 것이 바람직하고 stage II 내지 III 患者에서는 手術後 6~8주간 甲狀腺 hormone 治療를 한 후, 3주간 甲狀腺 hormone 투여를 中止하고 TSH를 주사한 후 1mCi의 <sup>131</sup>I을 투여하여 whole body scan을 實施한다. 이 結果 만일 殘餘甲狀腺組織이 남아 있으면 約 50mCi의 <sup>131</sup>I을 투여하여 甲狀腺組織을 제거한다. 이후 적어도 6개월 내지 12개월 간격으로 whole body scan을 시행하여 甲狀腺癌의 再發 여부를 확인하여야 된다.

最近 thyroglobulin의 放射免疫測定法이 개발되면서 血中 thyroglobulin 値의 추적검사가 甲狀腺癌의 手術後 再發 및 轉移의 早期發見의 한 지표로서 관심을 끌고 있다. 著者の 研究室에서의 成績은 正常對照群에서 31.5±7.1ng/ml이었으며, 手術前 甲狀腺癌 患者群에서는 107.0±65.2ng/ml로 유의하게 上昇되어 있으며 手術後 甲狀腺癌의 경우, 轉移가 없는 患者群과 轉移가 있는 患者群에서 各各 36.9±13.1ng/ml 및 124.3±32.5ng/ml로 手術後 轉移가 있는 患者群에서 매우 유의하게 上昇되어 있는 所見을 얻은 바, 앞으로 血中 thyroglobulin 値가 甲狀腺癌 患者에서의 手術後 治療 방침을 결정하는 데 큰 역할을 하리라 기대된다.<sup>27)</sup>

甲狀腺癌의 手術後에 나타나는 合併症으로는 永久的인 甲狀腺機能低下症, 성대마비와 甲狀腺機能低下症 등

을 들 수 있다.

### 참 고 문 헌

- 1) 강진영, 김광원, 예성보, 이흥규, 고창순: 정상 한국인 및 각종 갑상선 질환에서의 Achilles 건반사 시간에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 9(2):29, 1975.
- 2) Kang, J.Y. Kim, M.D. Lee, H.K. Lee, J.S. Koh, C.S. and Lee, Munho: A study on Achilles Tendon Reflex in Normal Korean Persons and Various Thyroid Diseases. 대한핵의학회잡지, 12(1):17, 1978.
- 3) 고행일, 최태규, 고창순, 이문호: 한국인 갑상선암의 임상적 관찰, 대한내과학회잡지, 17(2):8, 1974.
- 4) 고창순: <sup>131</sup>I-l-triiodothyronine 적혈구 섭취율 측정법을 중심으로 한 갑상선 기능검사의 비교 관찰. 대한내과학회잡지, 5:28, 1962.
- 5) 고창순, 이흥규: 갑상선 질환의 기능검사. 한국의 과학, 1(12):839, 1969.
- 6) 고창순, 이흥규, 노홍규, 이문호: 갑상선 자극홀몬의 방사면역 측정(제 I 편), 각종 갑상선 질환에 있어서 혈중 TSH의 변동. 대한핵의학회잡지, 6(2):103, 1972.
- 7) 구인서: 갑상선 기능항진증의 임상적 진단에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 7(1):15, 1973.
- 8) 구인서, 이정상, 이경자, 최근철, 안수백, 이장규, 이문호: 갑상선종 환자의 안병변에 관한 임상적 관찰. 대한핵의학회잡지, 3(1):41, 1969.
- 9) 김광원, 강진영, 고창순: 경골전 점액수종(Pretibial Myxedema) 1예. 대한내과학회잡지, 20(8):543, 1977.
- 10) 김동섭: Graves 병에 있어 Long Acting Thyroid Stimulator(LATS)에 관한 연구. 대한핵의학회잡지 7(2):69, 1973.
- 11) 김복현, 이범홍, 정경태, 장고창, 김명재, 이장규, 이문호: 방사성 동위원소 육소(<sup>131</sup>I)에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구. 대한핵의학회잡지, 1(1):67, 1967.
- 12) 김삼용, 정준기, 석창호, 홍기석, 이흥규, 고창순, 박성희, 김용일: 아급성 갑상선염의 임상적 고찰. 대한핵의학회잡지, 12(2):41, 1978.
- 13) 김승택, 유명희, 정순일, 조보연, 고창순, 이문

- 호 : 갑상선 결절의 임상상 및 병리 조직학적 소견에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 24:910, 1981.
- 14) 김주환, 이문호, 강수상, 이장규 : 방사성 요소 ( $^{131}\text{I}$ )의 타액 배설량에 의한 갑상선 기능 평가. 대한내과학회잡지, 5:39, 1962.
  - 15) 김용복, 이문호 : 월경주기, 임신 및 분만 전후의  $^{131}\text{I}$  적혈구 섭취율에 관한 연구. 대한핵의학회잡지 9:1, 1966.
  - 16) 노홍규 : 갑상선 기능상태에 따른 혈청 갑상선 자극 호르몬의 변동에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 9(2):92, 1975.
  - 17) 노홍규, 이정상, 고창순, 이문호 : 갑상선 기능 항진증에서 Tapazole 이  $^{131}\text{I}$  섭취율에 미치는 영향에 관한 임상적 고찰. 대한핵의학회잡지 3(2):17, 1969.
  - 18) 박근조, 박선양, 박정식, 이명철, 고창순, 이문호 : 갑상선 기능저하증의 임상적 연구. 대한핵의학회잡지, 10(1):47, 1976.
  - 19) 박관재, 임상무, 손인, 최성재, 이홍규, 고창순 : Graves 병 치료후 정상 판정에 있어서  $\text{T}_3$  억제 시험과 TRH 자극 시험의 의의. 대한내과학회잡지, 24: 922, 1978.
  - 20) 박선양, 신영태, 조보연, 김병국, 고창순, 이문호 : 갑상선 암의 임상적 관찰. 대한핵의학회잡지, 12:23, 1981.
  - 21) 박선양, 이정상, 이홍규, 고창순, 이문호 : 독성 미만성 갑상선종 환자에서 방사성 요소 ( $^{131}\text{I}$ ) 투여 후 발생하는 영구적 갑상선 기능저하증. 대한핵의학회잡지, 11(1):39, 1977.
  - 22) 박성희, 김용일, 고창순, 이문호 : 갑상선 침샘경의 병리학적 평가. 대한내과학회잡지, 22(5):414, 1979.
  - 23) 백구현, 이문호, 이성호 : 갑상선종의 심장 혈관계 장애에 관한 연구. 대한의학협회지, 4(7):887, 1961.
  - 24) 신영태, 이권건, 이종근, 조보연, 고창순 : 갑상선 기능 항진증에서의 Propranolol 의 효과. 최신의학, 22:51, 1979.
  - 25) 안일민, 김병태, 장연복, 조보연, 고창순, 이문호, 김용일 : Hashimoto 병 및 Graves 병에서의 면역형광학적 검사에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 24:923, 1981.
  - 26) 유명희, 윤취중, 신영태, 이종철, 정순일, 조보연, 이문호, 이명철 : 임신 및 각종 갑상선 질환에서 갑상선 기능 판정에 관한 연구 : 혈청 유리  $\text{T}_4$  의 진단적 의의에 관한 고찰, 대한핵의학회잡지, 15(1):1, 1981.
  - 27) 윤취중, 김병태, 궁성수, 손인, 조보연, 고창순 : 정상인 및 각종 갑상선 질환 환자에서의 혈중 Thyroglobulin 치에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 24 925, 1981.
  - 28) 이권건, 김병국, 최강원, 이홍규, 고창순, 이문호, 박성희, 지제근, 이상규 : 각종 갑상선 질환에서의 항 Thyroglobulin 항체 및 항 Microsome 항체의 출현빈도에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 13:61, 1979
  - 29) 이명철, 최성재, 노홍규, 이홍규, 고창순, 이문호 : Effective Thyroxine Ratio(E.T.R.)의 진단적 가치, 대한핵의학회잡지, 9(12):13, 1975.
  - 30) 이문호 : 갑상선 기능항진증의 치료. 서울의대 의학강좌, 23, 1967.
  - 31) 이문호 : 갑상선 기능항진증의 치료법. 방사성 요소요법. 최신의학 19:41, 1976.
  - 32) 이문호 : 갑상선 생검법. 대한내과학회잡지, 20: 731, 1977.
  - 33) 이문호, 강수상, 김석근, 고창순 : 방사성 동위원소 요소 ( $^{131}\text{I}$ )에 의한 갑상선질환의 임상적 연구(제 2 보) 대한내과학회잡지, 5:17, 1962.
  - 34) 이문호, 강수상, 고창순, 이장규, 남기용, 진병호, 한심석, 이계구, 이성호, 이진순 : 방사성 동위원소 요소 ( $^{131}\text{I}$ )를 사용한 갑상선종의 연구(제 1 보). 대한내과학회잡지, 4:29, 1961.
  - 35) 이문호, 김석근, 이장규, 박경호 : 갑상선 자극 hormone 시험 (TSH test)의 임상적응용에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 6:11, 1963.
  - 36) 이문호, 고창순 : 갑상선 기능검사에 대하여. 대한의학협회지, 4:728, 1961.
  - 37) 이문호, 고창순, 노홍규, 이정상, 구인서, 이경자, 이홍규 : 방사성 동위원소 요소 ( $^{131}\text{I}$ )에 의한 갑상선 질환의 임상적 연구(제 5 보). 대한핵의학회잡지, 4:29, 1970.
  - 38) 이문호, 이경자, 이홍규 : 갑상선 기능항진증에서의 당부하에 대한 임상적 관찰. 대한핵의학회잡지, 3:23, 1969.
  - 39) 이문호, 이홍규 : 갑상선 기능항진증의 치료. 대한내과학회잡지, 15:669, 1972.
  - 40) 이문호, 이홍규 : 갑상선 기능항진증의  $^{131}\text{I}$  치료. 대한의학협회지, 17:927, 1974.

- 41) 이문호, 최성재 : 갑상선 기능항진증 치료후의 합병증. 대한내과학회잡지, 17:102, 1974.
- 42) 이정주, 고창순, 이성호 : 갑상선 기능항진증의 심전도대한내과학회잡지, 4:63, 1961.
- 43) 이창란, 이문호 :  $I^{131}$ -labelled-1-Triiodothyronine 적혈구 섭취기전과 갑상선 기능검사 성적. 최신의학 7:199, 1964.
- 44) 이태실, 김재영, 이장규, 이문호 : 갑상선 기능항진증에 수반된 주기성 마비의 1예. 대한내과학회잡지. 7: 247, 1964.
- 45) 이현우, 고창순, 이문호 : 각종 갑상선 질환에서의 혈중  $T_4$  방사면역측정의 진단적 의의. 대한핵의학회 잡지, 9(1):31, 1975.
- 46) 임상무, 신성해, 유명희, 이명철, 조보연, 고창순 : 갑상선 기능항진증에서의 골 scan 을 이용한 골대사에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 24:924, 1981.
- 47) 정순일, 이명철, 조보연, 김병국, 고창순, 이문호 : 침생검으로 확인된 하시모도병 61예의 임상상에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 24:493, 193, 1981.
- 48) 조보연, 장연복, 조경삼, 정순일, 김삼용, 고창순, 이문호 : 각종 갑상선 질환에서의 혈청 myoglobulin 치에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 14(2):41, 1980
- 49) 최성재, 고창순 : 경도 갑상선 기능항진증 환자에서 TRH 자극시험과  $T_4$  억제 시험과의 비교 연구. 대한핵의학회잡지, 14(1):17, 1980.
- 50) 최성재, 김광원, 이문호 : 각종 갑상선 질환에서 합성 TRH 정주후 혈중 TSH 변동에 관한 연구. 대한핵의학회잡지, 14(1):1, 1980.
- 51) 최성재, 민혜숙, 고창순, 이문호 : 각종 갑상선 질환의  $^{99m}Tc$ -pertechnetate 갑상선 섭취에 관한 연구. 대한핵의학회잡지. 8:29, 1974.
- 52) 한원호, 이문호, 이재웅, 이범홍, 김목현 : BMR 의 임상학적 가치에 관한 고찰. 대한내과학회잡지, 9:31, 1966.