保險醫學會誌 : 第 15 卷 1996
J. OF KLIMA : Vol. 15, 1996

갑상선질환과 임신

전남대학교 의과대학 내과학교실
이 태 희

Pregnancy and Thyroid Diseases

Tai Hee Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Kwangju, Korea

서 론

임신중 산모에게는 복잡한 호르몬 및 대사변화가 발생한다. 갑상선 질환은 여자에게 많고 흔히 가임기에 발생하므로[1], 임신중에는 그레이브스병, 자가면역성 갑상선 기능저하증, 갑상선 중독증이나 기능저하증과 같은 산후 갑상선 질환 등 많은 갑상선 질환들이 문제시 될 수 있다. 역사적으로 이집트나 로마 시대에는 젊은 여성에서 갑상선이 커진 경우 임신의 증거로 보았으나[2], 실제 갑상선종이 임신에 생리적으로 꼭 수반되는지는 아직 논란의 여지가 있다. 임신시 있을 수 있는 갑상선 질환의 범위는 정상 여성인구에서와 동일하다. 갑상선 중독증의 어떤 경우는 인융모막성 고나도트로핀(human chorionic gonadotrophin, hCG)이나 다른 연관된 물질의 갑상선 자극 작용때문에 나타난다[3]. 임산부 20명중의 1명은 산후 갑상선염을 경험한다[4].

갑상선 질환의 임상증상은 정상 임신의 양상과 중복되고, 갑상선에 대한 고식적인 검사 결과는 임신 자체로 인해 비정상으로 나올 수 있다[5]. 게다가 가임기 여성이나 임신 여성에서는 갑상선 질환의 진단이나 치료방법에 있어 태아를 고려하여야 한다. 다행히도 유리 갑상선 호르몬(free thyroid hormone)과 갑상선 자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)의 진보된 검출방법에 의해 임신시의 갑상선 상태에 대한 정확한 평가가 가능하다[6]. 그레이브스병(Graves' disease), 갑상선 기능저하증 등의 각종 갑상선 질환은 산모 및 태아의 건강에 위협이 되나 임상적인 추적관찰과 적절한 치료를 한 경우 산모에게는 안전한 임신을 가능케 하고, 자연유산이나 자궁내 성장지연, 사산, 신생아 사망 등으로 인한 태아 유병률과 사망률을 낮출 수 있다.

임신 자체는 모체의 자가면역성 갑상선 질환에 이로운 효과가 있으나, 출산후 다시 악화되는 경향이 있다[7]. 이러한 이로운 효과는 임신중 체액성과 세포매개성 면역이 전반적으로 억제되어 있기 때문이다.

임신시 산모와 태아에서의 갑상선 기능변화와 가임기의 갑상선 질환에 대해 약술하고자 한다.

임신이 갑상선 기능에 미치는 영향

1. 산모의 갑상선 기능

1) 기초 대사율

임신 4개월에서 8개월 사이에는 기초대사율이 15~20% 증가하는데, 이것의 대부분은 태아와 태반에 의한 산소소모 때문이다. 따라서 임신시에는 기초대사율이 갑상선 기능을 정확히 대변하지 못한다.

Table 1. Placental Transfer and Fetal Thyroid Function

Without difficulty
Iodides
Thionamides
Thyroid autoantibodies
TRH
Some transfer
T_4
T_3
Little or no transfer
TSH

2) 요오드 대사

임신중 사구체 여과율은 약 50% 가량 증가하는데, 이로 인해 요오드의 청소율이 증가된다. 그리고 세뇨관에서의 재흡수가 감소함으로써 결국 모체 혈장의 무기요오드가 감소하게 된다. 요오드는 태반을 쉽게 통과할 수 있는데(Table 1), 능동수송의 과정으로 인해 태아와 모체의 비는 5:1 정도 되고[8], 임신 90일 후부터는 요오드가 태아 갑상선에 결집하게 된다[9].

3) 갑상선 호르몬과 단백 결합

임신이 되면 혈액내 갑상선 호르몬 결합 글로불린(thyroxine binding globulin, TBG)이 증가하며, 이는 임신중 혈중 에스트로겐 농도의 상승이 간에서 갑상선 호르몬 결합 글로불린의 생산을 증가시키기 때문이다[10]. 갑상선 호르몬 결합 글로불린의 농도는 임신 21주에 최대치에 도달하여 정상치의 2배 정도가 된다. 이러한 결과 혈중 총 갑상선 호르몬 농도는 증가되나(Fig. 1), 갑상선 호르몬 결합 글로불린에 대한 유리 갑상선 호르몬의 비율은 감소한다.

유리 T_4와 유리 T_3는 임신 6주에서 12주까지는 정상이거나 약간 증가하나 임신 제 3기에는 정상 하한치나 경계성 하한치를 보인다.

4) 갑상선 자극과 조절

임신중 갑상선의 조직학적 특징은 활발히 자극을 받는 상태이다. 면역방사계측법으로 측정한 임신중 혈중 갑상선 자극호르몬 농도는 임신 초기에는 정상이거나 약간 억제되어 있으나 임신 제 2기, 3기에는 정상 범위를 유지한다[11]. 이러한 결과는 임신중의

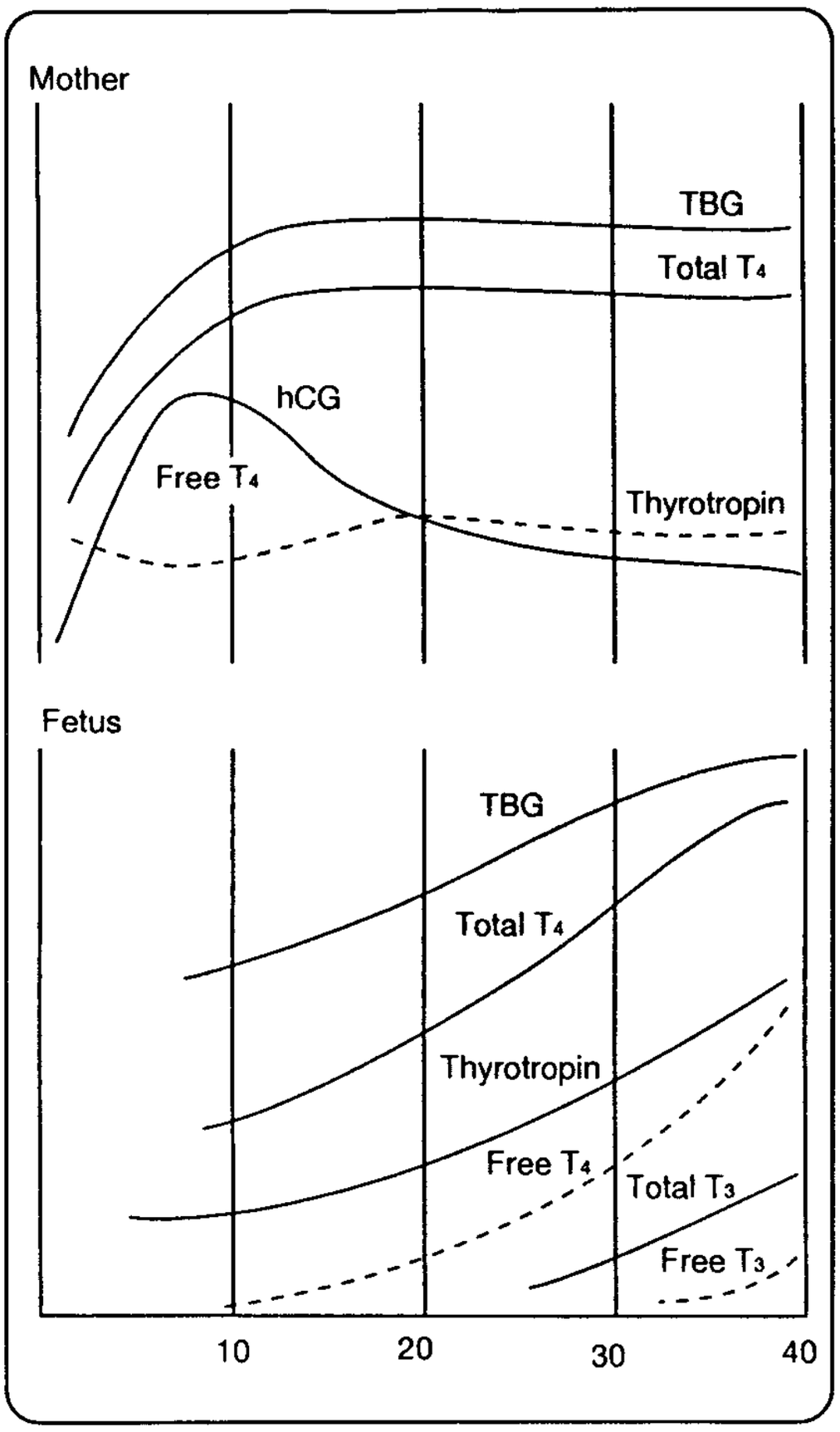

그림 1. 정상 임신에서 모체 및 태아의 갑상선기능 지표의 변화.

유리 갑상선 호르몬에 대한 시상하부와 뇌하수체의 정상적인 되먹임에 의하며, 또한 임신 초기에 인융모막성 고나도트로핀 등의 갑상선 자극물질이 증가하기 때문이다.

갑상선 자극호르몬 유리호르몬(thyrotrophin releasing hormone, TRH)에 대한 갑상선 자극호르몬의 반응도 임신 제 1기보다 임신 16~20주 사이의 제 2기에 증가한다.

따라서 임신중의 갑상선 기능검사를 위해서는 유리 갑상선 호르몬 농도와 면역방사계측법(immunoradiometric assay, IRMA)을 이용한 갑상선 자극호르몬 농도를 측정해야 한다. 산모에서 정상 갑상선 기능 검사치는 Table 2와 같다.

Table 2. Thyroid Function Test during Pregnancy

Test(serum)	Normal	Trimester		
		I	II	III
TSH(μU/ml)	0.4～5	무변화		
T4(μg/dl)	3.9～11.7	9.5	11.5	11.5
T3(ng/dl)	90～210	170	235	235
FT4(ng/dl)	0.8～2.0	1.4	1.2	1.0
TBG(mg/dl)	1.1～2.1	2.1	2.9	3.2

임신중에는 혈중 티로글로불린(thyroglobulin) 농도가 증가하여 산모의 50% 이상에서 정상치보다 높은 값을 보이는데 이는 인융모막성 고나도트로핀 등의 갑상선 자극물질에 작용에 의한 것으로 추정된다. 인융모막성 고나도트로핀과 갑상선 자극호르몬의 알파-아단위(α-subunit)는 구조가 같다.

2. 태아의 갑상선 기능

태아의 뇌하수체-갑상선 축(pituitary-thyroid axis)은 임신 12주부터 기능이 유지된다[9]. 임신 12주에 태아는 갑상선 호르몬을 생산하기 시작하며, 태아의 혈중에서 갑상선 자극호르몬이 검출된다(Fig. 1). 그러나 이 시기에 태아의 갑상선 자극호르몬의 농도는 낮으며, 임신 20주까지 낮은 농도를 유지한다.

요오드, 프로필티오우라실, 메티마졸, 카비마졸, 갑상선 자극항체와 갑상선 자극호르몬 유리호르몬 등은 태반을 통과하나, 갑상선 자극호르몬은 태반을 통과하지 못한다(Table 1). 갑상선 호르몬은 태반을 통과하지 못하는 것으로 알려져 있으나 동물 및 사람의 연구에서 갑상선 호르몬이 임신 제 1기(1st trimester)에 태반을 통과할 수 있음이 시사되었다. 또한 임신 제 3기(3rd trimester)에 갑상선 호르몬 생산이 불가능한 태아의 산모에서 갑상선 호르몬의 태반 통과가 보고되었다. 임신 초기에 산모의 혈중 갑상선 호르몬 농도가 낮으면 태아의 뇌 발육에 장애가 일어난다. 태반에는 탈요오드화 효소(deiodinase)가 있고, 이 효소는 태반을 통과하여 태아에 전달되는 요오드타이로닌(iodothyronine)의 양을 조절할 것으로 추정된다.

산모의 갑상선 질환이 태아 및 신생아 갑상선 기능에 미치는 영향

갑상선 질환의 원인이 되는 갑상선 자극 면역글로불린(thyroid stimulating immunoglobulin), 갑상선 자극호르몬 수용체 항체(TSH-receptor antibody) 등은 태반을 통과하여 태아 갑상선에 영향을 줄 수 있다(Table 3). 갑상선 자극 면역글로불린은 태아의 갑상선 기능항진증을 유발하며, 자가면역성 갑상선염에서 발견되는 갑상선 자극호르몬 수용체 항체나 성장차단 항체는 태아의 갑상선 기능저하증을 유발한다.

태아의 갑상선 기능이상을 진단하기는 어렵지만 갑상선 질환을 앓고 있는 산모에서 태아의 빈맥 혹은 서맥이 지속적으로 나타나면 의심할 수 있다. 태아의 갑상선 이상은 산모의 갑상선 기능이 정상이거나 항진 혹은 저하되어 있는 경우에서 모두 가능하다. 태아 갑상선 기능의 평가는 양수의 갑상선 호르몬 측정으로 가능하다.

태아의 갑상선 기능항진증은 산모에게 태반 통과가 가능한 항갑상선제를 투여하여 치료하고, 갑상선 기능저하증은 갑상선 호르몬의 통과량이 적어 치료가 어려우나 디메틸이소포로필타이로닌(dimethyl-isopropyl thyronine, DIMIT)과 같은 갑상선 호르몬 유사 화합물은 태반을 쉽게 통과하므로 치료에 이용된다.

그레이브스병을 앓고 있거나 병력이 있는 산모의 신생아에서 일시적인 갑상선 기능항진증이 발생하는 경우가 있다. 그레이브스병에서 나타나는 갑상선 자극항체가 태반을 통과하여 태아의 갑상선을 자극함으로써 나타나는 현상으로 산모로부터 전달된 갑상선 자극항체가 소멸되면 기능항진증도 소멸된다. 임신 36주에 산모의 혈청에서 갑상선 자극항체가 발견되면 신생아에서 일시적인 갑상선 기능항진증이 발생할 가능성이 높아진다.

신생아 갑상선 기능저하증은 산모의 갑상선 질환과 관계없이 발생하며, 많은 나라에서 이를 진단하기 위해 신생아를 대상으로 출생후 5～7일에 혈액내 갑상선 자극호르몬 농도를 검사하고 있다. 일과성 갑상선 기능저하증은 요오드 결핍 지역이나 갑상선

Table 3. Fetal and Neonatal Transplacental Diseases

Neonatal disease	Maternal disease	Cause
Fetal hyperthyroidism	Graves'	TsAb
Fetal hypothyroidism	Hashimoto	TBAb, TGBAb, excess iodides or antithyroid drugs
Fetal goiter	Goiter or Hashimoto	Iodides, antithyroid drugs, TGAb
Neonatal hyperthyroidism		TsAb
Neonatal hypothyroidism	Endemic goiter	Severe iodine deficiency (with subnormal maternal T_4)
	Hashimoto	TPOAb, TGBAb
	Maternal drug ingestion	Iodides, antithyroid drugs
Neonatal pseudohypothyroidism		High TSH due to circulating TSH antibody

TsAb: thyrotrophin receptor stimulating Ab, TBAb: thyrotrophin receptor blocking Ab
TGBAb: thyroid growth blocking Ab, TGAb: thyroid growth stimulating Ab
TPOAb: thyroid peroxidase Ab

자극호르몬 수용체 항체가 있는 자가 면역성 갑상선염 산모의 신생아에서 잘 발생한다. 검사 방법에 따라 차이가 있지만, 선천성 갑상선 기능저하증 신생아에서 갑상선 질환 관련 항체의 양성률은 10～70%로 보고되고 있다. 산모가 임신중 과량의 요오드나 항갑상선제를 복용하면 태아에서 갑상선종이 발생하여 분만시 난산이 될 수 있다.

임신중 갑상선 중독증

임신중 갑상선 중독증의 이환율은 0.05～0.2%로 낮지만 신생아 사망률을 증가시키므로 주의가 요구된다[12]. 그레이브스병을 제대로 치료받지 않은 산모에서 다운 증후군(Down's syndrome)같은 선천성 기형아, 저체중아, 조기분만, 임신 중독증 등의 발생률이 높아진다. 그러나 갑상선 중독증 환자에서 유산이 많은지는 아직 불명이다.

1. 원 인

임신중 갑상선 중독증의 가장 흔한 원인은 그레이브스병이다. 그레이브스병은 임신 제1기에 일시적으로 악화되는 경향이 있으나, 그 이후에는 자연히 호전되는 경향이 있어, 일부 산모에서는 갑상선 중독증 증상을 인지하지 못하는 경우도 있다. 그러나 분만 1～2개월 후에 증상의 재발이 있다. 이러한 현상은 임신과 연관된 면역억제에 의한 것으로 T- 및 B-림프구의 반응성 변화, 태반에서 분비되는 면역반응 조절인자 등이 관여할 것으로 추정된다.

임신중 갑상선 중독증의 다른 원인으로 중독성 선종(toxic adenoma), 중독성 다결절 갑상선종(toxic multinodular goiter), 영양막 종양(trophoblastic tumor) 등이 있다. 영양막 종양의 경우 종양에서 생산된 다량의 인융모막성 고나도트로핀이 갑상선을 자극하여 갑상선 중독증이 발생하지만 이에 의한 임상증상은 미약하다.

임신 제 1기에 심한 구토증세가 특징적인 임신오조(hyperemesis gravidarum)에서도 혈액내 갑상선 호르몬이 증가한다[13]. 임신오조에 동반된 갑상선 호르몬의 증가는 인융모막성 고나도트로핀의 자극에 의한 것이며, 혈청 T_4와 유리 T_4는 대부분 정상범위 내에 있지만 환자의 1/3에서 증가하고, 이들 중 일부에서는 혈액내 갑상선 자극호르몬 농도도 감소한다. 일부 환자의 경우 유리 T_3도 증가한다. 인융모막성 고나도트로핀 농도와 유리 T_4 농도의 사이에는 양의

상관관계가 있다. 임신오조는 전체 임신의 0.5% 미만에서 발생하는 매우 드문 상태이며, 정상 임신의 초기에도 오심, 구토가 흔히 나타나므로 감별하기 어렵다. 임신오조는 지속적인 구토로 인하여 위험할 수 있으나 임신 제 2기가 되면 자연히 호전된다.

2. 진 단

열 불내성, 빈맥, 불안증 등의 갑상선 중독증 증상은 정상 임신에서도 흔히 발생하므로 임상증상으로 임신중의 갑상선 중독증을 진단하기는 어렵다. 눈에 오는 증후, 전경골 점액수종 등의 특징적인 그레이브스병의 증상이 있으면 갑상선 질환의 가능성을 시사하지만 그레이브스병의 갑상선 중독증의 정도를 알려주지는 못한다. 휴식시 맥박이 100회 이상이고, 발살바 수기(Valsalva maneuver)에도 감소되지 않을 때에는 갑상선 중독증을 강력히 시사한다. 산모의 갑상선 기능을 평가하기 위해서는 유리 갑상선 호르몬 농도와 면역방사계측법을 이용한 갑상선 자극호르몬 농도를 측정해야 하며, 결과의 분석에는 산모의 정상치를 참고해야 한다. 혈중 유리 갑상선 호르몬이 증가하고 갑상선 자극호르몬이 0.05 μU/ml이하이면 진단이 가능하다. 임산부는 대부분의 경우 경증 혹은 중등도의 갑상선 중독증에 잘 견디므로 진단이 확실치 않으면 3~4주 기다려 다시 갑상선 기능검사를 하면 된다.

갑상선 자극호르몬 수용체 항체(TSH-R-Ab)를 측정하는 것이 모체의 갑상선 중독증의 진단에는 도움이 안되나 태아나 신생아의 갑상선 중독증의 가능성을 예측하는데는 도움이 된다.

3. 치 료

임신중의 갑상선 중독증은 산모 및 태아 모두에게 나쁜 영향을 미칠 수 있으며, 치료받지 않을 경우 조산, 주산기 사망률, 모체의 울혈성 심부전의 위험성이 높다. 임신중 새로이 갑상선 중독증으로 진단받은 경우에 수태 전에 진단받고 치료한 경우보다 이환율과 사망률이 훨씬 높다.

1) 항갑상선제

임신중의 갑상선 중독증의 치료에는 항갑상선제가 가장 적절하다. 치료의 목표는 모체의 갑상선 중독증을 조절하고, 모체의 유리 T_4를 정상 범위의 상한치로 유지하여 신생아에서의 일시적인 갑상선 기능저하증을 최소화하는 것이다[14].

항갑상선제는 태반을 통과하므로 과량을 투여하면 태아에서 갑상선종 및 갑상선 기능저하증이 유발되고 분만시 합병증 발생률을 높이게 된다. 따라서 투여용량에 주의가 필요하다. 임신중에는 갑상선 호르몬 결합글로불린이 증가하여 총 T_4농도가 증가된 상태이므로 이를 기준으로 하면 과잉 투여될 가능성이 높다. 치료 도중에도 유리 T_3나 유리 T_4, 갑상선 자극호르몬을 1개월마다 측정하여 투여용량을 조절해야 한다. 또한 임신 자체가 면역억제 기능을 갖고 있으므로 임신 경과중 그레이브스병의 임상상은 자연히 호전되는 경향이 있어 임신이 진행됨에 따라 비교적 적은 양의 항갑상선제 투여로도 정상 갑상선 기능이 잘 유지된다.

메티마졸 사용후 태아두피 결손(aplasia cutis)이 발생한 보고가 있었으나 그 후에 시행한 통계적 검증상 유의한 차이가 없었고 태아의 갑상선종이나 갑상선 기능저하증 유발률도 프로필티오우라실과 메티마졸 간에 차이가 없었다. 따라서 임신중의 갑상선 중독증 치료에는 반드시 프로필티오우라실만을 사용해야 할 이유는 없다. 그러나 프로필티오우라실을 사용하는 경우 태반 통과량이 적고, 말초 조직내 T_4의 T_3 전환을 억제하는 효과가 있어 선호되고 있다. 항갑상선제는 흔히 분만 직전 혹은 분만시까지 투여한다.

프로필티오우라실은 처음에는 하루 300~450 mg을 세번 분복하고 4주후 갑상선 기능검사를 하여 필요시 증량한다. 어떤 산모는 하루 600~900 mg까지 증량해야 하는 경우도 있다. 이보다 고용량을 지속적으로 투여해야 하고 태아에 대해 심각한 영향이 염려될 때는 수술을 고려하여야 한다.

항갑상선제에 대한 부작용으로는 대표적으로 발열, 오심, 피부 발진, 씁쓸한 입맛 등이 있다. 일과성인 백혈구 감소도 약 12%에서 발생하나[15], 이러한 경한 백혈구 감소증이 무과립구증을 예측하지는 못한다. 무과립구증은 자가면역 현상으로 생각되어지

며, 환자의 약 0.5%에서 발생하고 치료 시작후 12주 이내에 발생한다. 간염과 혈관염도 부작용으로 보고된 바 있다.

항갑상선제와 갑상선 호르몬을 동시에 투여하는 차단/대치요법은 사용되지 않는다. 이 방법은 다량의 항갑상선제를 투여하게 하며, 동시에 투여된 갑상선 호르몬이 태반을 통과하지 못하므로 태아에게 갑상선 기능저하증을 유발한다[16]. 갑상선 중독증에 의한 교감신경계 자극증상을 차단하기 위하여 프로프라놀롤을 조심스럽게 투여하는 경우도 있으나 분만시에는 신생아의 저혈당, 서맥, 호흡곤란 등을 유발할 수 있으므로 투여하지 말아야 한다.

2) 수 술

드물게 갑상선 중독증을 조절하기 위하여 갑상선 아절제술을 시행해야 하는 경우도 있다. 수술은 임신 제 2기에 시행하여야 태아 사망률을 최소화할 수 있다. 일부 환자의 경우 수술후 정상 갑상선 기능을 유지하기 위하여 남은 임신 기간동안 갑상선 호르몬 투여가 필요하기도 한다.

3) 방사성 요오드 치료

임신중 방사성 요오드 치료는 절대 금기이다. 방사성 요오드 치료를 받은 후에 임신이 밝혀지면 유산을 고려하여야 한다.

4. 수유와 항갑상선제

출산후 산모에게 투여한 항갑상선제의 일부가 모유로 배출되지만, 투여량이 적은 경우 신생아에서 항갑상선 효과는 발견되지 않는다. 따라서 수유를 계획하는 산모에게 저용량의 항갑상선제를 투여할 수 있으며, 프로필티오우라실이 메티마졸에 비하여 모유로 배출되는 양이 적으므로 선호되고 있다. 그러나 이 경우 신생아에서 갑상선 기능저하증이 발생하는 것을 방지하기 위하여 정기적으로 신생아에 대한 갑상선 기능검사를 시행해야 한다.

임신중 갑상선 기능저하증

1. 모체에서의 갑상선 기능저하증

1) 발병율 및 원인

임신시의 갑상선 기능저하증은 갑상선 기능항진증보다 더 흔하다. 주요 원인으로는 갑상선 자가면역과 관계되어 나타나는 하시모토 갑상선염, 일차성 점액수종, 갑상선 절제후의 갑상선 기능저하증이 있다. 최근 조사에 의하면, 임신 여성의 2.5%에서 혈중 갑상선 자극호르몬이 증가되어 있는 보상적 갑상선 기능저하증을 보이고, 0.3%에서 유리 T_4가 감소되어 있는 현저한 갑상선 기능저하증을 나타낸다.

갑상선의 항미크로솜 항체와 항과산화효소 항체(anti-peroxidase Ab, Anti-TPO Ab)가 정상인의 11%보다 훨씬 높은 60-90%에서 양성으로 나타난다. 일차성 점액수종의 환자 대부분에서 갑상선 자극호르몬 수용체 차단 항체(TSH-Receptor-blocking Ab)가 나타나는데, 이들이 갑상선 기능저하를 일으키는데 중요한 역할을 한다.

2) 진 단

임신중 갑상선 기능을 임상적으로 평가하는 것은 부적절하다. 무기력, 체중 증가, 감각이상, 심부건반사의 이완지연 등이 나타날 수 있으나 이러한 증상들은 정상 임신에서도 보일 수 있다. 갑상선종과 점액수종의 증상, 즉 체온 감소, 전경골 부종, 두툼한 혀, 목이 쉬는 등의 증상이 있을 수 있다.

임신중 일차성 갑상선 기능저하증을 진단하는데 가장 예민한 검사는 혈중 갑상선 자극호르몬의 증가와 유리 T_4의 감소, T_4:TBG의 감소이다. 항과산화효소 항체가 존재하면 자가면역 질환일 가능성이 높다.

3) 치 료

임신중 갑상선 기능저하증이 진단되면 타이록신(thyroxine)을 하루 100 μg으로 대치요법을 시작하고 매월 갑상선 자극호르몬과 유리 T4를 검사하여 이 수치가 정상 범위에 있도록 용량을 조절한다. 이 경우 T_3 대치요법은 부적절하다. 이미 T_4 대치요법을 하고 있는 경우는 임신하는 동안 계속 치료해야 하며 각 임신기마다 갑상선 자극호르몬과 유리 T_4를 검사한다.

4) 임신 결과

갑상선 기능저하증을 부적절하게 치료하거나 치료하지 않은 경우에는 40%의 산모에서 빈혈과 전자간증, 조기태반박리, 산후 출혈을 경험하게 되고, 30%의 신생아에서 임신 기간에 비해 저체중을 보인다. 또한 주산기 사망률과 선천성 기형의 확률도 10%나 된다.

2. 신생아에서의 갑상선 기능저하증

선천성 갑상선 기능저하증은 4,000 출생당 1명 꼴로 발생하며, 대부분 일차성 갑상선 기능저하증이다. 2~3개월 이상 T_4 치료가 지연되면 정상 발달과 지능의 형성에 장애를 받는다. 임상증상은 부정확하므로 생후 3~5일에 혈청 갑상선 자극호르몬으로 선별검사를 하여야 한다.

모체의 갑상선 자가면역이 일시적인 신생아 갑상선 기능저하증을 초래할 수 있는데, 이는 선천성 갑상선 기능저하증의 10%를 차지한다. 기전으로는 갑상선 자극호르몬 수용체 차단항체가 태반을 통과함으로써 발생할 수 있다. 그러나 항티로글로불린 항체나 항과산화효소 항체는 갑상선 기능저하증을 일으키지 않는다.

치료는 일과성인 경우라 할지라도 T_4로 치료하여야 한다. 일시적인 갑상선 기능저하증이 의심되는 경우는 2~3년 후에 약물을 중단하고 갑상선 기능이 회복되는지 평가하여야 한다.

임신중 갑상선종

초음파 검사에 의하면, 임신 초기에 산모의 갑상선 크기가 증가하며, 그 이후 증가된 상태를 유지한다. 이러한 갑상선 크기의 변화에는 인융모막성 고나도트로핀의 작용이 일부 관여할 것으로 추정되며, 임신이 진행됨에 따라 나타나는 산모의 요오드 부족이 갑상선의 대상성 비대에 관여한다. 요오드 섭취가 충분한 지역에서 갑상선 종대가 있는 경우 갑상선 기능검사를 시행하여야 하며, 기능저하증이 있는 경우 갑상선 호르몬 대치요법이 필요하다.

갑상선 결절의 진단에 이용되는 미세침흡인세포진단검사(fine needle aspiration biopsy)는 임신중에 안전하게 시행할 수 있다. 세포검사상 악성종양이 강력히 의심되는 경우 임신기간, 종양의 종류 및 크기 등을 고려하여 치료방침을 결정한다. 수술이 필요한 경우에는 임신 제 2기에 시행하는 것이 권장된다. 갑상선암이 임신중에 더 악화된다는 증거는 없다.

출산후 갑상선염

임신중의 면역억제 현상은 출산후 소실되며 전신성 홍반성낭창, 류마티스 관절염, 중증근무력증 등의 자가면역성 질환의 악화를 볼 수 있다. 이러한 면역반동(immunological rebound)현상의 자세한 기전은 알려지지 않았지만 출산후 갑상선염의 발생에도 관련이 있다.

출산후 갑상선염의 병리소견상 림프구 침윤이 현저하여 아급성 림프구성 갑상선염(subacute lymphocytic thyroiditis)의 한 형태로 생각되며, 임상경과는 아급성 갑상선염과 비슷하나 갑상선에 동통 및 압통이 없어 무통성 갑상선염이라고 부른다[17].

1. 임상 증상

출산후 갑상선염의 이환율은 평균 5%로, 일시적으로 갑상선 기능장애가 일어난다고 인정되고 있다. 출산후 갑상선염의 임상소견은 단계적인 증상 변화를 보인다.

1) 갑상선 중독 시기

환자의 70%가 전형적으로 일과성인 갑상선 중독증을 경험하는데, 출산후 6주에서 3개월에 발병하여, 1~2개월 지속후 자연히 소실된다. 갑상선종이 약 50%에서 발생한다. 갑상선 중독 증상은 그레이브스병보다 경하며 때론 간과되기도 한다. 피로감과 심계항진이 주증상이고 고혈압이 나타나기도 한다. 출산후 갑상선염에 의한 일과성 갑상선 중독증 증상은 염증성 변화로 갑상선 조직이 파괴되고 저장되었던 갑상선 호르몬이 혈액내로 유출되어 발생한다. 일과성 갑상선 중독증 발생후에 갑상선 기능저하증 상태가 나타날 수 있으며, 이 시기가 지나면 정상 갑상선 기능상태로 회복된다. 일부 환자에서 일과성

Table 4. Diagnosis of Postpartal Thyroiditis

Investigation	Results
Thyroid function tests	TSH suppressed, FT_4, or FT_3 elevated in thyrotoxicosis; TSH increased, FT_4 normal or low in hypothyroidism
Thyroid autoantibodies	Positive indicates autoimmune thyroid disease; higher titers associated with hypothyroidism
Isotope uptake and scan (thyrotoxicosis only)	Low or absent uptake and scan in PPT; increased uptake and scan in Graves' disease
TSH-R antibodies (thyrotoxicosis only, not routine)	Negative in PPT; positive in Graves' disease

PPT; postpartal thyroiditis

갑상선 중독증 증상만 나타나거나, 이 시기를 거치지 않고 직접 기능저하증 상태로 진행된다. 간혹 갑상선 기능저하증이 먼저 발생한 후 일과성 갑상선 중독증이 나타나기도 한다.

진단은 임신시와 동일하나(Table 4) 어떤 환자에서는 갑상선 호르몬에 대한 항체를 가지며, 대부분의 환자에서 항티로글로불린 항체(antithyroglobulin antibody)와 항미크로솜 항체(antimicrosomal antibody)가 검출되며, 그 수치가 높을 경우는 더 심한 질환을 의미하고 수반되는 갑상선 기능저하증이 발병할 확률도 높다[18]. 그러나 임신중 항미크로솜 항체가 발견된 산모의 50% 미만에서 출산후 갑상선염이 발생함에 유의해야 한다. 그레이브스병에서 나타나는 갑상선 자극항체는 발견되지 않는다.

출산후의 갑상선 중독증은 기존 그레이브스병의 악화, 그레이브스병의 새로운 발현 및 출산후 갑상선염 등의 원인에 의하여 발생하므로 감별진단을 하여야 한다. 방사성 요오드 섭취검사와 갑상선 자극항체의 측정이 필요하다. 방사성 요오드 섭취검사상 그레이브스병에서는 증가되어 있고, 출산후 갑상선염에서는 감소되어 있거나 전혀 섭취되지 않는다. 모유를 먹이는 경우는 방사성 요오드 섭취검사후 1~3일간 모유를 중단하여야 한다.

출산후 갑상선염의 증상이 심할 경우는 산후 정신병과 감별해야 한다. 후자의 경우는 분만후 1~2주에 1,000명당 1명 꼴로 발생하고[19], 갑상선 중독증이 확진되지 못하며 갑상선 항체도 나타나지 않는다. 갑상선 중독증 증상이 심한 경우 일시적으로 프로프라놀롤을 투여하여 증상을 완화시킨다.

(2) 갑상선 기능저하 시기

분만후 3~6개월에 일과성 갑상선 중독증이 소실되면서 많은 환자가 기능저하증 상태로 이행되고, 일정한 기간이 경과하면 정상 갑상선 기능상태로 회복되지만 25~30%의 환자에서는 3~4년 이상 갑상선 기능저하증이 지속된다.

갑상선 기능저하증 상태에서는 무기력증, 우울증, 한냉 불내성, 기억력과 집중력 감소 등의 비특이적 증상이 나타나는데, 신생아 보살핌과 관련된 긴장에 의한 것으로 간과되기 쉽다. 정신과적 증상이 흔히 나타나며 체중 증가, 갑상선종 등의 갑상선 기능저하증 소견을 보이고 갑상선에 동통이 있을 수 있다. 분만후 10~12개월에 자연적으로 회복되지만, 10~15%의 환자에서는 영구적으로 기능저하증이 있을 수 있다[20]. 출산후 갑상선염을 앓고 난 후에는, 유기화 과정에 장애가 있을 확률이 높고 요오드 유발성 갑상선 기능저하증에 대한 감수성이 높아진다. 다음 임신시 재발할 확률은 25%이다.

갑상선 기능검사상 T_4는 낮고 갑상선 자극호르몬은 높으며, 미세침흡인세포진단검사상 하시모토 갑상선염과 유사한 림프구 침윤의 소견을 보인다.

2. 질병 소인

출산후 갑상선염의 주요 위험인자는 분만이고, 유산시에도 나타날 수 있다. 갑상선 질환의 개인력이나 가족력이 있거나 인슐린비의존형 당뇨병 같은 다른 내분비 자가면역 질환이 있는 경우, 요오드에 노

출된 경우, 그리고 흡연자에서 위험성이 증가한다. 임신 제 1기나 분만시 항미크로솜 항체가 발견되는 경우는 질환의 위험성을 반영한다[21].

그러나 산모의 연령이나 출산수, 갑상선종의 동반, 모유, 신생아의 체중은 특별하게 출산후 갑상선염을 증가시키지는 않는다. 따라서 전에 출산후 갑상선염을 앓았거나 다른 갑상선 질환이나 자가면역 질환을 가진 경우, 산후 정신병의 병력이 있는 경우에는 선별검사를 하는 것이 좋다.

3. 병태 생리

출산후 갑상선염과 HLA 항원과의 관련성에 대해서는 논란이 있으며, DR_3와 B_8이 관련이 있다는 보고가 있다. 체액성 면역으로는 항미크로솜 항체가 질환의 활동도를 반영하고 비특이적으로 항데옥시리보핵산 항체(anti-DNA antibody)가 증가한다. 세포성 면역으로는 T세포와 살세포(killer cell)의 작용으로 갑상선 세포의 용해를 일으킨다.

4. 치 료

출산후 갑상선염은 증상이 경하고 자연히 소실되므로 대개 치료가 필요 없으나 증세가 심하면 진전이나 운동항진, 심계항진, 불안 등의 증상적 치료를 위해 베타 차단제를 사용하기도 한다. 항갑상선제나 방사성 요오드 치료는 갑상선 기능항진시 치료 효과가 적으나 어떤 이는 갑상선 중독증이 심한 경우 T_4에서 T_3로의 전환을 막기 위해 프로필티오우라실을 사용하기도 한다. 당류코티코이드도 이러한 목적으로 사용될 수 있다.

갑상선 기능저하증의 증세가 심하면 T_4 대치요법이 필요하며, 6개월에서 1년간 치료한후 약물 중단 후 6주째에 갑상선 자극호르몬을 측정하여 갑상선 기능을 재평가하여야 한다.

결 론

이상으로 임신이 갑상선 기능에 미치는 영향과 임신시에 일어날 수 있는 갑상선 질환에 대해 기술하였다. 비록 임신 자체는 면역의 억제로 인해 모체의 자가면역성 질환이 호전되나 이러한 질환은 출산후 다시 악화되는 경향이 있다. 그레이브스병, 갑상선 기능저하증 등의 각종 갑상선 질환은 산모나 태아의 건강에 위협은 되나 임상적인 추적관찰과 적절한 치료를 할때 산모나 태아의 안전을 지킬 수 있다. 그러므로 임신시 발견되는 갑상선 질환에 대해서는 산모와 태아 모두를 고려하여 치료하여야 한다.

참 고 문 헌

1) Thomas R, Reid RL: Thyroid disease and reproductive dysfunction: A review. Obstet Gyneco **70**:789, 1987
2) Medvei VG: A History of Endocrinology. Boston, MTP Press, 1982, p58
3) Lazarus JH, Othman S: Thyroid disease in relation to pregnancy. Clin Endocrinol **34**:91, 1991
4) Gerstein HC: How common is postpartum thyroiditis? A methodological overview of the literature. Arch Intern Med **150**:1397, 1990
5) Smith SCH, Bold AM: Interpretation of in vitro thyroid function tests in pregnancy. Br J Obstet Gynecol **90**:532, 1983
6) Ekins R: Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev **11**:5, 1990
7) Salvi M, How J: Pregnancy and autoimmune thyroid disease. Endocrinol Metab Clin N Am **16**:431, 1987
8) Roti E: Regulation of thyroid stimulating hormone(TSH) secretion in the fetus and neonate. J Endoclinol Invest **11**:145, 1988
9) Johnson JR: Fetal thyroid dose from intake of radioiodine by the mother. Health Physics **43**: 573, 1955
10) Glinoer D, Gershengorn MC, Dubois A: Stimulation of thyroxine-binding globulin synthesis by isolated rhesus monkey hepatocytes after in vitro β-estradiol administration. Endocrinology **100**: 807, 1977

11) Ball R, Freeman DB, Holmes JC: Low-normal concentrations of free thyroxine in late pregnancy; physiologic fact, not technical artefact. J Clin Chem **35**:1891, 1989
12) Mitsuda N, Tamaki H, Amino N: Risk factors for developmental disorders in infants born to women with Graves' disease. Obstet Gynecol **80**:359, 1992
13) Chin RKH, Lao TTH: Thyroxine concentration and outcome of hyperemetic pregnancies. Br J Obstet Gynecol **95**:507, 1988
14) Momotani N, Noh J, Oyanagi H: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy, optimal regimen for fetal thyroid status. N Engl J Med **315**:24, 1986
15) Jackson IMD: Management of thyrotoxicosis. J Maine Med Assoc **66**:224, 1975
16) Ramsay I, Kaur S, Krassas G: Thyrotoxicosis in pregnancy: Results of treatment by antithyroid drugs combined with T_4. Clin Endocrinol **18**:73, 1983
17) Papetrou PD, Jackson IMD: Thyrotoxicosis due to silent thyroiditis. Lancet **I**:361, 1975
18) Jansson R, Dahlberg PA, Karlsson F: Postpartum thyroiditis. Baillieres Clin Endocrinol Metab **2**: 619, 1988
19) Robinson GE, Stewart DE: Postpartum psychiatric disorders. Can Med Assoc J **134**:31, 1986
20) Tachi J, Amino N, Tamaki H: Long-term follow-up and HLA association in patients with postpartum hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab **66**:480, 1988
21) Jansson R, Bernander S, Karlsson A: Autoimmune thyroid dysfunction in the postpartum period. J Clin Endocrinol Metab **55**:681, 1984