

## 갑상선 저하증

원광대학교 의과대학 소아과학교실

김 종 덕

### Hypothyroidism

Jong Duck Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

Hypothyroidism is a deficiency in thyroid hormone secretion by the thyroid gland and a defect in thyroid hormonal receptor activity. It is categorized by the two major forms in children, the one is congenital hypothyroidism and the other is acquired hypothyroidism. Congenital hypothyroidism is one of the commonest treatable causes of mental retardation and occurs in 1 in 3,000-4,000 infants worldwide. Acquired hypothyroidism is a diseases that have an onset usually after 6 months of age and it may be relate to deceleration in linear growth. The objectives of this article are obtain general and practical concepts of congenital and acquired hypothyroidism during infancy, childhood, and adolescence. (**Korean J Pediatr** 2005;48:799-805)

**Key Words** : Congenital, Acquired, Hypothyroidism

### 서 론

갑상선 저하증은 갑상선 호르몬이 부족하게 만들어지거나 갑상선 호르몬 수용체의 활성화에 결함이 있어서 초래된다. 어린이에서 갑상선 저하증은 선천성 갑상선 저하증과 후천성 갑상선 저하증으로 크게 분류 할 수 있다. 갑상선 호르몬이 중추신경계의 발달에 중요한 역할을 하므로 선천성 갑상선 저하증을 조기에 발견하여 치료를 시작하지 않으면 지능 발달 저하와 같은 신경계 후유증이 남는다. 신생아 선별 검사로 조기에 발견하여 치료를 시작하였다 하더라도 투여한 약물에 대한 순응도가 좋지 않고 이 약물의 적절한 혈중 농도를 유지하기 위한 관리가 소홀하면 소기의 목적을 기대하기 어려울 수도 있다. 후천성 갑상선 저하증은 대부분 생후 6개월 이후에 발병하며, 생후 2세 이후에 발생한 갑상선 저하증으로 정신 지체가 나타나는 예는 드물지만 성장장애, 집중력 저하 등을 보일 수 있다.

### 정의 및 분류

갑상선 저하증은 갑상선에서 분비되는 갑상선호르몬이 부족하

고 세포 수준에서 갑상선 호르몬의 작용이 감소한다. 선천성 갑상선 저하증은 수태될 때부터 발병하여 진행하거나 제태기간 동안 발병하는 질환이며 출생할 때에 이 질환이 동반된다. 후천성 갑상선 기능 저하증은 출생 후 정상적인 갑상선 기능을 보이다가 대략 생후 6개월 이후에 발병한다. 이러한 갑상선 저하증 가운데 일차성 갑상선 저하증은 갑상선이 손상을 입었거나, 결함이 있거나 혹은 결손이 되어 갑상선 호르몬의 분비가 감소하는 질환이며, 이차성 혹은 3차성 갑상선 저하증은 시상하부나 뇌하수체성 갑상선 저하증이며 갑상선 자극 호르몬(TSH)의 합성과 분비 및 생물학적인 활성을 자극하는 기전의 부진으로 초래된다. 선천성 갑상선 저하증은 일차성에 대비되는 2차, 3차성 갑상선 저하증 또는 영구적인 갑상선 저하증에 대비되는 일과성 저하증으로 세분할 수 있다. 선천성 갑상선 저하증은 신생아 3,000-4,000명당 1명의 비율로 발생하는데 요오드 섭취가 충분하지 못한 지역에서 사는 인구 집단에서는 발병률이 더 높을 수 있다. 산발성으로 발생하는 선천성 갑상선 저하증은 발병률이 여아가 남아 보다 2배 높다. 가족성으로 발병하는 경우에는 상염색체 열성으로 유전하는 양상 때문에 남녀의 발생률은 비슷하다. 모체가 요오드 결핍이 있거나 과도한 요오드의 섭취에 노출되었을 때에 영아는 갑상선 비대(goiter)를 보이며 이때, 갑상선 저하증이 동반되는 경우도 있고 그렇지 않은 경우도 있다. 이러한 갑상선 비대는 요오드의 과소 혹은 과량섭취가 해소될 때까지 지속하게 된다. 선천성 갑상선 저하증을 분류하여 Table 1에 제시하였다.

학동기 어린이에서 갑상선 저하증의 발병률은 약 0.08%이다.

접수 : 2005년 7월 18일, 승인 : 2005년 7월 20일  
 책임저자 : 김종덕, 원광대학교 의과대학 소아과학교실  
 Correspondence : Jong Duck Kim, M.D.  
 Tel : 063)850-1100 Fax : 063)853-3670  
 E-mail : kjd20104@wonkwang.ac.kr

**Table 1.** Classification of Congenital Hypothyroidism

Classification	% of cases	Incidence
Permanent congenital hypothyroidism		
Primary hypothyroidism		
Thyroid dysgenesis	80	1 : 4,000
Ectopia		
Hypoplasia		
Aplasia		
Thyroid dysmorphogenesis	10	1 : 40,000
TSH resistance		
Iodine trapping defect		
Iodide oxidation defect		
Thyroglobulin synthesis defect		
Deiodination defect		
Tertiary-secondary-pituitary hypothyroidism	5	1 : 100,000
Malformation of hypothalamus, pituitary		
Genetic defect : Prop-1 or Pit-1		
Familial disorders		
Isolated TSH deficiency		
Other causes of congenital hypothyroidism		
Generalized thyroid hormone resistance		
Transient congenital hypothyroidism	5-10	1 : 40,000
Antithyroid medication		
Maternal TSH receptor-blocking antibody		
Deficiency or excess of iodine		
Idiopathic		

후천성 갑상선 저하증의 가장 흔한 원인은 만성 림프구성 갑상선염이며, 어린이의 1.3%가 자가면역 갑상선 질환을 앓은 증거가 있다. 청소년기에 갑상선염의 발병률은 1-2% 정도다. 후천성 갑상선 저하증은 첫째, 자가면역 갑상선 질환 단독으로 발병하거나 둘째, 어린이나 가족 구성원에서 인슐린 의존성 당뇨병, 탈모증, 백반증, Addison 질환, 류마티성 관절염 및 홍반성 낭창과 같은 여타의 자가면역 질환과 관련이 있거나 셋째, 다운 증후군 및 터너 증후군 등의 질환과 관련되어 나타날 수 있다. 후천성 갑상선 저하증이 생후 6개월 정도의 어린 나이에 발병하게 되면, 발병한 어린이에서 나타나는 증상과 소견은 선천성 갑상선 저하증 어린이를 치료하지 않았을 때 볼 수 있는 증상과 소견에 아주 유사하다.

**원인 및 병인**

산발적으로 발병하는 선천성 갑상선 저하증, 혹은 갑상선 형성부전은 드물게 원인이 밝혀진 예도 있지만 대부분 원인이 알려져 있지 않다. 갑상선 형성 부전은 해부학적인 형태에 따라 무형성증, 이소성 갑상선 형성 부전, 형성 저하로 분류되며 선천성 갑상선 저하증의 80%를 차지하는 가장 흔한 원인이다. 선천성 갑상선 저하증의 10-15%를 점유하는 유전성 선천성 갑상선 저하증은 갑상선 호르몬 생성에 필요한 특정 효소와 조효소를 조절하는 유전암호가 있는 유전자의 돌연변이에 의해서 발병하

**Table 2.** Causes of Acquired Hypothyroidism

Acquired primary hypothyroidism
Chronic autoimmune thyroiditis
Lymphocytic thyroiditis with goiter
Hashimoto thyroiditis with thyromegaly
Autoimmune infantile hypothyroidism
Chronic fibrous variants
Drug induced hypothyroidism
Antithyroid drug : propylthiouracil, methimazole, carbimazole
Lithium
Endemic goiter
Iodine deficiency
Environmental goitrogens
Irradiation of the thyroid
Therapeutic radioiodine
External irradiation of nonthyroid tumors
Surgical excision
Subacute thyroiditis - transient phase
Differentiation with late onset mild congenital hypothyroidism
Ectopic thyroid dysgenesis
Familial thyroid dysmorphogenesis
Peripheral resistance to thyroid hormone action

며 가족성 갑상선 호르몬합성장애로 알려져 있다. 모체가 어떤 병에 걸리거나 약물을 복용하는 경우에 아직 출생하지 않은 태아의 갑상선 기능을 방해할 수 있다. 자가면역성 갑상선염과 후천성 갑상선 저하증이 있는 모체에 TSH 수용체-차단 항체 (TSHRab)가 만들어지고, 이 항체가 태반을 통과하여 태아에게 일과성 갑상선 저하증 또는 선천성 갑상선 저하증을 일으키는 원인이 된다.

음식물에서 요오드의 섭취가 부족하면, 선천성과 후천성 갑상선 저하증 모두에서 지방병성(endemic) 갑상선 비대를 동반하는 갑상선 저하증을 일으킨다. 태아의 갑상선 호르몬 합성 능력이 성숙되는 11-12 제태 주령 이전에는 태아의 정상적인 중추신경 발달을 위하여 모체는 T3 보다는 T4의 정상적인 농도를 유지해야 한다. 요오드 결핍, 자가면역 갑상선염, 갑상선 절제 후 부적절한 갑상선 호르몬 요법 혹은 기타의 원인에 의해서 임신 초기에 모체에 갑상선 저하증이 발생하면, 이의 영향을 받은 아이의 지적인 수행 능력이 저하한다.

후천적인 갑상선 저하증의 가장 흔한 원인은 림프구성 갑상선염이다. 이 질환은 대부분 자가면역 갑상선염이 원인이 되어 발병하며, 체액성 면역계와 세포성 면역계에 이상이 발생하여 갑상선 호르몬의 분비가 억제되며 갑상선 실질이 파괴된다. 유전적 이상으로 후천성 면역 저하증을 일으키는데 관여하는 면역매개 기전은 아직 완전히 규명되지 않았지만, 정상 갑상선 세포에 대한 면역 반응이 유발되어 갑상선 여포에 염증이 발생하고 파괴되어 결국 사멸하게 되며, 이는 종종 갑상선 조직의 75%를 파괴할 정도로 심각하여 결국 후천성 갑상선 저하증의 원인으로 작용하게 된다. Table 2에 제시된 후천성 갑상선 저하증을 일으키는

여러 다른 원인은 흔하지 않고 일반적으로 병력에 뚜렷이 나타난다.

갑상선 선별검사는 어린 시절과 청소년기에 갑상선 저하증을 일으킬 위험이 높은 환자들에게 권장해야 하며, 이러한 어린이는 Table 2에 예시한 바와 같이 첫째, 혈청 TSH가 상승한 일차성 갑상선 저하증 둘째, 후천성 갑상선 저하증이 발병하기 전에 갑상선염을 발견하기 위한 검사에서 갑상선 항체 양성 셋째, 중추성 갑상선 저하증을 진단하기 위한 검사에서 유리 갑상선 호르몬(FT4) 검사치가 낮다는 특징이 있다. 선천성 갑상선 저하증을 진단하기 위해서 모든 신생아에게 시행되는 집단 선별 검사와 동일한 검사 방법은 어느 연령이든 갑상선 저하증의 발병 위험이 높은 인구 집단으로 선택된 경우 비용에 비해 효과가 좋은 선별 검사법이다.

**임상증상 및 소견**

갑상선 저하증의 특징적인 증상과 소견은 발병 연령에 따라 다르며, 이 질환의 경과 및 정도에 따라 다르게 나타난다. 어린이의 성장 속도가 감소하거나 갑상선 저하증이 심각한 정도로 진행 될 때까지 부모나 의사에게 소견이 분명하게 나타나지 않을 수 있다. 선천성 갑상선 저하증이 있는 어린이는 신생아 집단 선별검사로 발견할 수 있다. 선별검사에서 발견되지 않은 드문 경우를 대비하여 임상적사는 갑상선 저하증의 조기증상과 소견을 발견할 수 있어야 한다. 적절하지 못하게 채취되고 표시된 검체, 검체의 분실, 검사의 오류 및 다양한 생리적이거나 병태생리적인 조건 등이 선별검사를 이용하여 선천성 갑상선 저하 증례를 발견할 수 없게 하는 원인이 될 수 있다.

후천성 갑상선 저하증에서 목 전면 부위 검사로 대칭 혹은 비대칭적인 갑상선 비대가 발견될 때도 있으며, 영아 초기에 몇 종류의 가족성 갑상선 호르몬 형성부전에서 갑상선을 촉진 할 수 있다. 갑상선염이 있는 어린이는 갑상선이 고정되어 단단하게 만져지며, 촉진 시에 갑상선의 표면은 불규칙하고 덩어리나 결절 모양의 질감을 준다. 이러한 진찰 소견은 양성 선종 혹은 악성 갑상선 종양 등과 같은 갑상선 종양이 아닌지 의심이 들게 하지만, 갑상선 종양이 있는 어린이에서 갑상선 저하증이 동반되는 예는 드물다. 갑상선 저하증의 흔한 증상과 소견을 Table 3, 4에 요약하였다.

**신생아 갑상선 선별검사**

선천성 갑상선 저하증은 선별검사의 타당성이 입증된 질환의 모든 특성 갖추고 있는데, 첫째, 흔하며 둘째, 정신 지체를 예방하기 위해서 출생 후 처음 1-2일 이내에 신속하게 진단을 하여야 하며 셋째, 출생 후 첫 1-2일에 이 질환을 임상적으로 인지하기가 불가능하지는 않지만 어렵고 넷째, 선별 검사가 민감하고 특이성이 있고 다섯째, 진단 후에 치료는 간편하고 비용이 저렴

하며, 마지막으로 검사에 드는 비용에 비하여 이점이 많다는 등의 특성이 있다. 신생아에서 집단 선별검사의 목적은 선천성 갑상선 저하증을 조기에 발견하여 치료함으로써 치료의 지연으로 야기되는 정신 지체와 같은 신경학적인 후유증을 예방하는데 있다. 전형적인 방법은 생후 3-4일에 피부천자로 혈액을 여과지에 모아 건조된 전혈을 용출하여 검사하는 것이다.

TSH의 급격한 상승과 T4 및 T3 농도의 역동적인 변화가

**Table 3.** Common Symptoms and Signs of Congenital Hypothyroidism

First 2 weeks after birth
Prolonged neonatal jaundice
Edema of the eyelids, hands, and feet
Gestational periods >42 weeks
Birth weight >4 kg
Poor feeding
Hypothermia
Protuberant abdomen
Large anterior/posterior fontanellae
Age >1 month
Dark and mottled skin
Frequent and labored breathing
Poor sucking power
Decreased stool passing
Lethargy and decreased activity
Age >3 months
Umbilical hernia
Constipation
Dry skin with carotenemia
Macroglossia
Hoarse crying

**Table 4.** Common Symptoms and Signs of Acquired Hypothyroidism

6 months to 3 years of age
Deceleration of height velocity
Coarse facial feature
Skin dryness with carotenemia
Macroglossia
Hoarse crying
Umbilical hernia
Childhood
Deceleration of height velocity
Delay in eruption of teeth
Muscular pseudohypertrophy
Constipation
Dry skin with carotenemia
Myxedema
Precocious sexual development
Adolescence
Delayed puberty
Deceleration of height velocity
Constipation
Dry skin with carotenemia
Myxedema

출생 후 1-2일 이내에 일어나기 때문에 검사 시기는 생후 3-5일에 시행하는 것이 좋지만, 정상 분만 어린이의 조기 퇴원으로 생후 48시간에 시행하는 예가 많다. 검사항목은 TSH와 T4를 동시에 측정하거나 각각 한 가지만 측정하는 세 가지 종류의 검사방법이 있으나 검사비용을 낮추기 위하여 한 가지만 측정하는 단독 검사를 시행하는 경우가 많다. 신생아 갑상선 집단 선별검사에서 갑상선 저하증이 의심되는 신생아는 생후 2-6주에 반드시 재소환 하여 혈청 T4, TSH, 유리 T4(FT4) 등을 다시 측정하고 갑상선 스캔 등의 정밀 검사를 추가하여 조기에 진단을 확정하고 치료를 시작해야 한다.

### 검사 및 진단

임상의사가 이용할 수 있는 여러 갑상선 검사 가운데, 갑상선 저하증이 있는 어린이를 진단하고 관리하는데 필요한 검사는 한 두 가지로 충분하며, 혈청 TSH와 FT4를 측정하여 진단을 내릴 수 있다. 나이에 비하여 FT4가 낮으면 갑상선 저하증으로 진단할 수 있고 나이에 비하여 TSH가 높으면 일차성 갑상선 저하증으로 진단할 수 있다. FT4가 낮고 혈청 TSH가 정상이거나 낮을 때는 시상하부성 또는 뇌하수체성 갑상선 저하증으로 진단하는 것이 가장 적당하다. 면역분석법으로 측정된 TSH 역가가 20 mU/L 이하지만 다소 높은 편인 어린이는 시상하부성 갑상선 저하증일 가능성이 있다. 면역분석법(immunoassay)은 생물학적인 활성 대신 TSH 펩티드의 알파 및 베타 사슬을 측정하기 때문에 생물학적인 활성이 감소해도 TSH 측정치는 상승하는 단점이 있다.

신생아 집단 선별검사를 실시하여 신생아에서 출생 후 1주일 이내에 선천성 갑상선 저하증의 유무를 판정할 수 있게 되었다. 선별검사서 TSH 측정치가 상승하면 확정을 위한 TSH 혈청 검사가 필요하지만, 치료는 혈청검사 결과를 확인하기 전에 시작해야 한다. 진단을 확정하기 위한 검사에는 혈청 FT4를 포함하여 중요한 진단적 가치가 있는 여러 검사가 있다. 그러나 혈청에서 T4 농도가 6.5 µg/dL 이하로 감소하고 TSH가 20 mU/L 이상 상승한 것으로 밝혀지면, 일단 신생아 갑상선 저하증으로 진단할 수 있다. 영구적인 갑상선 기능의 이상이 있는 대부분의 영아는 혈청 TSH 농도가 40 mU/L 이상이다. 혈청 T4 값은 대부분의 검사실에서 제시하는 성인의 참고치보다 생후 첫 2개월 된 만삭아로 출생한 영아에서 높은 값을 정한다는 사실을 알고 있어야 한다. T3 측정은 선천성 갑상선 저하증의 진단에 별 가치가 없다.

골연령을 측정하여 재태 기간 동안 갑상선 저하증의 지속기간과 심한 정도를 추측할 수 있다. 갑상선이 만져지지 않을 때에는 혈청 thyroglobulin 농도를 측정하고 침습성이 가장 적은 갑상선 초음파 검사를 하며, 동위원소를 투여하고 2시간 이후에 technetium pertechnetate 혹은 요오드 123 주사(I<sup>123</sup> scan) 등을 시행할 수 있다. 비교적 많은 용량의 동위원소를 투여해야

하는 I<sup>131</sup> 주사는 아직 다 밝혀지지 않은 방사선 피폭의 위험 때문에 신생아에게 사용하지 않아야 한다. 최근에는 컬러 도플러 초음파 검사가 이소성 갑상선 조직을 찾아내는데 거의 I<sup>131</sup> 주사만큼 민감한 것으로 알려지게 되어 방사성 동위원소를 쓰지 않는 검사로써 갑상선 주사영상의 대안으로 떠오르고 있다. 갑상선 호르몬 요법은 혈청 검사 결과가 확인되는 대로 시작해야 하기 때문에 갑상선 영상검사 결과를 기다리면서 치료를 보류할 필요가 없다.

일차성 후천성 갑상선 저하증의 가장 흔한 원인은 자가면역 갑상선염이며 갑상선 항체 측정이 진단적 가치가 있다. 갑상선 과산화효소 항체(TPOAb)와 thyroglobulin 항체(TGAb) 중에 어느 하나 혹은 양자 모두를 측정하여 역가가 상승하였다면 갑상선염으로 진단할 수 있다. 갑상선 저하증이 방사선 조사로 유발되었거나 외상을 입어서 발생하였거나 혹은 아급성 갑상선염인 경우 TPOAb 또는 TGAb의 역가가 낮게 나타날 수 있는데, 이를 제외하면 갑상선 항체가 양성인 경우에는 자가면역 갑상선염으로 진단할 수 있다.

혈중 갑상선 호르몬의 감소가 있는 어린이가 TSH 상승이 없다면, FT4를 측정해야 하며 이때 검사법은 직접여과(direct dialysis) 방식이 좋고, thyroxine-binding globulin(TGB) 농도를 동시에 측정해야 한다. TBG 값이 정상인데 FT4가 낮다면 뇌하수체성 혹은 시상하부성 갑상선 저하증을 시사한다. 이러한 영아는 뇌하수체 기능검사와 뇌 영상 검사를 시행해야 한다. T4가 낮고 TSH가 정상이며 체중이 미달이거나 병이 있는 미숙아에서 총 T4가 낮게 측정되어도 직접 여과방식으로 측정된 FT4는 낮지 않은 경우가 흔하다. 이러한 영아는 TSH가 지연되어 상승하는 예가 드물지만 있을 수 있기 때문에 T4가 정상이 될 때까지 T4, FT4 및 TSH를 2주 간격으로 검사해야 한다.

FT4 값을 계산으로 결정하기 위하여 총 T4 및 T3 레진 흡수(T3RU)치를 동시에 측정하는 검사실도 있다. T4 단독 측정만 판단을 틀리게 할 수 있다. T4는 기본적으로 TGB와 결합하지만 동시에 친화력이 덜한 다른 갑상선 결합 단백질과도 결합한다. 그러나 결합을 하지 않은 유리 호르몬은 생물학적으로 활성이 커서 세포로 들어가게 되면 생물학적으로 활성형 호르몬인 T3로 전환된다. 많은 임상 조건, 약물, 유전 질환은 결합되어 있는 T4의 측정을 방해할 수 있다. 예를 들면, 유전성 TGB 결핍인 경우 또는 결합단백이 과하거나 정상이 아닌 경우에 FT4 측정치가 정상일 때에도 총 FT4는 낮거나 높게 측정된다. 여러 가지 약물, 특히 항경련제는 TBG의 결합부위에 T4와 경쟁적으로 결합하여 총 T4 농도를 낮춘다. T4와 T3RU 검사를 조합하여 시행한다 해도 이러한 여러 조건에서는 정확한 결과를 얻을 수 없는 경우도 있다. 직접 여과방식으로 T4를 측정하는 것이 가장 정확하며 이 방법을 이용하면 혈청에서 다른 약물이나 성분의 간섭으로 인한 위양성 혹은 위음성 결과가 거의 나오지 않는다.

후반기 영아와 어린이에서 첫째, 목을 진찰하여 갑상선의 비

대를 발견하거나 둘째, 정상적인 성장속도가 유지되지 않거나 셋째, 갑상선 저하증의 증상과 소견이 있거나, 넷째, 가족이 갑상선 질환이 있다면 갑상선 저하증이 있는 것으로 의심할 수 있다. 일상적인 TSH 선별검사는 이러한 갑상선 저하증의 위험이 큰 어린이에게 우선 시행해야 한다.

TSH 농도 상승은 갑상선 기능부전을 진단하는데 가장 민감한 검사법이다. FT4 측정값이 낮으면 시상하부와 뇌하수체성 갑상선 저하증을 진단하는데 유용하다. 경증의 갑상선 저하증 외에 대부분의 일차성 갑상선 저하증에서 FT4 측정값은 낮다. 흔히 접하는 갑상선 부전의 원인은 자가면역성 갑상선염이며 혈청에서 갑상선 항체를 검출하여 진단한다. TSH 값이 증가하고 혈청에서 갑상선 항체가 양성이면 갑상선호르몬으로 치료한다. 시상하부와 뇌하수체성 갑상선 저하증이 있는 환자 중 일부는 성장호르몬의 분비가 불충분하거나, 사춘기의 발달 없이 성선자극 호르몬이 낮거나, 드물지만 hydrocortisone 분비가 낮거나, 혈청 prolactin 값 상승 등의 다른 뇌하수체 호르몬의 이상이 동반된다.

## 치 료

선천성 갑상선 저하증의 진단이 확정되는 대로 L-thyroxine 으로 대체 요법을 시행해야 한다. 이 질환의 원인, 약물의 순응에 대한 중요성 및 치료를 충분히 조기에 시작하고 치료가 적절하다면 대부분의 어린이에서 예후가 탁월하다는 내용의 상담을 환자의 부모가 받아야 한다. T4를 가능한 빨리 정상화하기 위해서 L-thyroxine의 시작 용량은 10-15  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 추천된다. 보상된 갑상선 저하증이 있는 어린이는 낮은 용량에서 시작하고 T4가 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  이하인 갑상선 부형성증과 같은 심한 선천성 갑상선 저하증은 보다 높은 용량으로 치료를 시작해야 한다. 갑상선 호르몬 정제는 분말로 만들어 주스나 조제분유에 섞어 투약 할 수 있지만, 약을 모두 삼켰는지 세심한 주의를 해야 한다. 선천성 갑상선 저하증의 치료 목표는 가능한 신속하게 T4를 정상화시키고 갑상선 항진증을 피하며 정상적인 성장과 발달을 촉진시키는 데 있다. L-thyroxine의 치료 용량이 적당하다면 대부분의 영아에서 T4는 1주일 이내에 정상화되고 TSH는 1개월 이내에 정상화 될 수 있다. 일반적으로, 의사들은 T4를 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$  이상으로 유지하고 TSH를 10 mU/L 이하로 유지하는 것을 목표로 한다.

최근에 미국 소아과학회와 미국 갑상선 협회는 T4와 TSH 검사를 L-thyroxine 치료 개시 후 2주와 4주째에 반복 시행하고, 생후 첫 1년간은 1-2개월 간격으로, 1세에서 3세 사이에는 2-3개월 간격으로, 이후 성장이 완료 될 때까지는 2-12개월 간격으로 반복 할 것을 권장하고 있다. 출생 시에 기질적인 원인이 밝혀지지 않았거나 일과성 질환으로 의심되는 갑상선 저하증 어린이는 갑상선 호르몬 의존성으로 뇌 성숙이 거의 완료되는 2-3세 이후에 대체요법을 4-6주간 중단하고 문제 해결을 위한

검사를 다시 시행해야 한다. 미숙아로 태어난 영아에 대한 치료는 아직 논란이 많지만, 현재로서는 T4가 낮고 TSH가 상승한 미숙아로 태어난 어린이는 누구라도 치료를 받아야 한다. 재태 기간이 27주 미만이며 TSH 상승 여부와는 관계없이 T4가 낮은 영아는 언제나 치료대상이 되며 이때, L-thyroxine의 투여 용량은 8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{일}$ 이 추천되고 있다.

신생아 갑상선 저하증과는 상반되게 연장아에서는 신속한 대체요법은 중요하지 않다. 장기간 지속된 중증의 갑상선 저하가 있는 일부 어린이에서 갑상선 기능을 신속하게 정상화 시키면 수업 수행능력 장애, 집중력 감소, 행동과다, 불면 및 행동장애 등의 바람직하지 않은 부작용을 초래할 수 있다. 이러한 어린이에서는 대체 용량을 수주에서 수개월에 걸쳐서 서서히 증량하는 것이 바람직하다. 경미한 갑상선 저하증 어린이에서는 부작용이 초래되는 위험이 없이 일시에 충분한 대체용량을 투여할 수 있다. FT4가 정상이며 TSH가 상승하고 임상 증상이 없는 갑상선 저하증 어린이와 청소년의 치료는 아직 잘 정립되어 있지 않다. 갑상선 저하증의 확실한 가족력이 없고 환자가 증상도 없다면, 갑상선 이상이 일과성일 수 있다는 가능성 때문에, 치료를 시작하기 전 3-6개월 동안에 갑상선 기능을 재평가하는 것이 합리적인 선택이다.

소아기에 L-thyroxine의 대표적인 1일 대체 용량은 대략 1-5세에는 4-6  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 6-10세에는 3-4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  그리고 11세 이상에서는 3-4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이다. 갑상선 비대가 있는 환자는 다소 많은 용량을 처방하여 TSH가 정상치를 낮게 유지하도록 하여 갑상선 비대를 일으키는 효과를 최소화해야 한다. 추천 용량의 L-thyroxine을 최소한 6-8주 동안 복용하게 한 다음 T4와 TSH를 측정해야 한다. 일단 갑상선 기능이 정상화되면 환자를 6-12개월 간격으로 검사해야 한다. 정상 갑상선 상태로 유지하면서 성장속도와 골 연령에 세심한 주의를 해야 한다.

L-thyroxine 요법은 적당한 용량을 처방하여 복용하고 정상 갑상선 기능을 유지하기 위해서 TSH와 FT4를 잘 감시한다면 합병증을 일으키지 않는다. 갑상선 저하증을 발견하지 못하거나 부적절하게 치료하면 합병증이 초래되고 영아기 초에 치료가 지연되면 예후가 좋지 않다. 출생 전 중증의 갑상선 저하증 및 출생 후 치료 지연은 지능검사를 시행했을 때 나타나는 지능 장애와 기타 신경심리학적 이상 등과 관련이 있다. 3세 이후에도 갑상선 저하증을 치료하지 않으면 해로운 결과를 초래하지만 적절히 치료하면 회복된다. 갑상선 저하증이 발병한 후 6-12개월이 지나도록 발견하지 못하거나 부적절하게 치료하면 성장속도가 감소하여 많은 예에서 저신장증이 초래된다. 어린 시절 후기에 청소년기에 이르도록 수년 동안 진단이 지연되거나 치료가 적절하지 못했다면 차후에 적절한 치료를 한다 해도 최종 성인 신장은 예측치보다 작다. 갑상선 저하증이 오랫동안 지속되면 혈중 콜레스테롤 값이 상승하고, 정신기능과 학업 수행 능력이 지연되며, 만성 변비를 일으킬 수 있다. 예측된 성인 신장이 작아지는 것은 예방할 수 없으나, 나머지 이상 소견들은 적절한 치

료를 하면 사라진다.

철분 및 칼슘 등과 같은 어떤 종류의 약물은 L-thyroxine 흡수를 방해하며, 영아에게식이섭유가 풍부하게 포함된 음식이나 두유를 섞어 조유하여 먹일 때는 L-thyroxine 투여량을 늘려야 한다. 또한 만성 소화 장애 및 염증성 장 질환과 같은 흡수장애를 초래하는 장 질환을 앓는 경우에는 정상 갑상선 기능을 유지하기 위하여 L-thyroxine 투여량을 늘릴 필요가 있다.

## 예 후

선천성 갑상선 저하증을 발견하기 위한 신생아 선별검사가 시작된 이후로 갑상선 저하증을 갖고 태어난 어린이의 예후가 극적으로 개선되었다. 선별검사 초기 연구결과는 이러한 어린이에서 심각한 정신지체는 근절되었으나 정상어린이보다 지능은 6-19점 정도 낮은 것으로 보고하였다. 신생아 집단 선별검사가 시행되기 이전 시기보다 빈도나 정도가 훨씬 줄었지만 감각신경성 청력 소실, 집중력 저하 및 언어장애와 같은 신경심리학적 후유증이 일부 환자에서 관찰되었다. 출생 시 처음 측정된 T4 (<5 µg/dL)와 골격 성숙도를 기준으로 아주 심한 자궁 내 갑상선 저하증이 있었던 영아들은 영구적인 지능장애가 생기기 쉽다. 선별검사가 시작된 초기에는 L-thyroxine은 5-8 µg/kg이 사용되었고, 치료는 생후 4-5주까지 시작되지 않았던 경우가 많았다. 이후에 L-thyroxine의 초기 치료 용량을 올리고(10-15 µg/kg) 치료 개시 시기를 2주 앞당기자 출생 시 선천성 갑상선 저하증의 정도에 관계없이 신경학적인 발달 장애의 정도와 빈도가 현저히 감소하였다. 보통 생후 3개월을 넘어서까지 진단이 지연되고 적합한 thyroxine 요법이 확정되지 않는다면 지능과 신경심리학적 발달의 장애가 생길 위험이 증가한다. 2-3세 이후에 갑상선 저하증이 발병한 어린이는 진단과 치료가 지연되었다 하여도 영구적인 지능 장애와 신경 손상은 거의 나타나지 않는다. T4와 T3의 병용 투여는 치료의 상승효과에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀지고 있다.

연장아와 청소년에서 만성적인 갑상선 저하증으로 심한 성장 지연이 있는 경우 예측된 성장 잠재력을 달성하기 어려울 때가 있다. 이러한 어린이에서는 L-thyroxine으로 치료를 해도 키의 성장효과가 감소하고, 치료 시작 전 또는 사춘기 동안에 기대했던 것처럼 키의 성장이 가속화 되지 않을 수 있다. 정상적으로는 4세에서 사춘기 개시까지 최소한 매년 5 cm의 성장속도를 유지해야 하는데, 이 사실을 근거로 매년 정확하게 키를 측정하여 후천성 갑상선 저하증을 조기에 진단하여 갑상선 저하증 때문에 성장 속도가 감소하는 것을 예방할 수 있다.

다운증후군이 있는 어린이와 가족 중에 자가면역 갑상선 질환이 발병할 수 있어서, 이런 경우의 어린이처럼 갑상선 저하증의 위험이 높은 어린이는 매년 신체검사에서 갑상선을 만져보고 키를 측정할 뿐만 아니라 혈청 TSH와 갑상선 항체검사를 해야 한다. 수년 동안 TSH와 FT4가 정상 범위로 유지되면 치료에

대하여 잘 순응하고 치료가 적절하다는 것을 반영한다. 이전의 TSH 또는 FT4 결과가 비정상이거나 약물 투여에 대한 순응이 의심스럽거나, 혹은 키의 성장속도가 이유 없이 감소하는 어린이는 이러한 검사를 더 자주 받을 필요가 있다. 어린이가 최선의 발달을 달성하려면 L-thyroxine의 적당한 치료용량과 아울러 약물에 대한 순응도를 확실하게 유지하는 것이 중요하다.

## 결 론

갑상선 저하증에 대하여 예전에 밝혀지지 않았던 여러 원인들이 규명되고 있으나 임상에서 비교적 흔하게 경험하는 선천성 갑상선 저하증은 지금까지 원인이 알려지지 않은 산발성 갑상선 형성부전이 가장 많다. 갑상선 호르몬은 태아와 신생아의 중추신경 발달에 필수적이기 때문에 이시기에 발병하는 갑상선 저하증을 조기에 발견하고 적절한 치료를 해야 한다. 수년 동안 신생아 집단 선별검사 프로그램이 도입되어 성공적으로 시행됨으로써 선천성 갑상선 저하증으로 인한 정신 지체를 예방 근절하는데 큰 역할을 하고 있으나 선별검사를 통하여 발견한 환자의 치료와 감시에 세심한 주의를 필요로 한다. 임상 의사는 약물에 대한 순응이 확실하여 적절한 치료가 잘 유지되는지, 그리고 정기적인 추적 검사와 결과의 판정은 이상이 없는지 점검해야 한다. 후천성 갑상선 저하증이 2세 이후에 발병하였다면 중추신경의 발달에 장애를 초래하지는 않으나 성장장애, 집중력 감퇴 등을 보일 수 있어서 이에 대한 적절한 관리가 요망된다.

## References

- 1) Brown R, Larsen PR. Thyroid development and disease in infancy and childhood. In: De Groot LJ, Henemann G, eds. The thyroid and its diseases. Thyroid Manager. 2005. Apr. Available from : URL://http://www.thyroidmanager.org/Chapter15/15-frame.htm.
- 2) Fisher DA. Thyroid disorders in the newborn and infant. In: Sperling MA, eds. Pediatric endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2002:167-77.
- 3) Fisher DA. Thyroid disorders in childhood and adolescence. In: Sperling MA, eds. Pediatric endocrinology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 2002:194-8.
- 4) Foley TP Jr. Hypothyroidism. *Pediatr Rev* 2004;25:94-100.
- 5) The Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Pediatric endocrinology*. 2nd ed. Seoul: Kwangmoon Co., 2004:123-36.
- 6) MacGillivray MH. Congenital hypothyroidism. In: Pescovitz OH, Eugster EA, eds. *Pediatric endocrinology*. Philadelphia: Lippincott WW. 2004:490-504.
- 7) Rivkees SA. Hypothyroidism and hyperthyroidism in children. In: Pescovitz OH, Eugster EA, eds. *Pediatric endocrinology*. Philadelphia: Lippincott WW. 2004:509-13.
- 8) Cassio A, Cacciari E, Cicognani A, Damiani G, Missiroli G, Corbelli E, et al. Treatment for congenital hypothyroidism: thyroxine alone or thyroxine plus triiodothyronine? *Pediatrics* 2003;111:1055-60.

- 9) Schoen EJ, Clapp W, To TT, Fireman BH. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide(<sup>123</sup>I) in defining and managing congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2004;114:683-8.
- 10) Marinovic D, Garel C, Czernichow P, Le'ger J. Ultrasonographic assessment of the ectopic thyroid tissue in children with congenital hypothyroidism. *Pediatr Radiol* 2004; 34:109-13.
- 11) LaFranchi S. Disorders of thyroid gland. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia : Saunders, 2004:1872-9.
- 12) Liewendahl K, Mahonen H, Tikanoja S, Helenius T, Turula M, Valimaki M. Performance of direct equilibrium dialysis and analogue-type free thyroid hormone assays, and an immunoradiometric TSH method in patients with thyroid dysfunction. *Scand J Clin Lab Invest* 1987;47:421-8.
- 13) Nelson JC, Tomei RT. Direct determination of free thyroxin in undiluted serum by equilibrium dialysis/radioimmunoassay. *Clin Chem* 1988;34:1737-44.
- 14) Rabin CW, Hopper AO, Job L, Peverini RL, Clark SJ, Deming DD, et al. Incidence of low free T4 values in premature infants as determined by direct equilibrium dialysis. *J Perinatol* 2004;24:640-4.