

정신과의사가 알아야 할 갑상선질환의 A부터 Z까지

정 재 훈*†

From A to Z of Thyroid Disease with Which the Psychiatrist should be Familiar

Jae Hoon Chung, M.D., Ph.D. *†

국문초록

갑상선질환은 비교적 흔한 질환으로 임상 의사들이 쉽게 접할 수 있다. 그러나 갑상선질환 환자들은 전형적인 증상을 호소하는 경우부터 흔치 않는 임상상으로 병원을 찾는 경우까지 매우 다양하다. 간혹 정신과 의사들이 심한 갑상선기능항진증을 조증 또는 가벼운 정신분열증으로 또는 심한 갑상선기능저하증을 우울증으로 자칫 오진하기 쉽다. 또한 갑상선 종양은 촉지되지 않는 경우까지 포함하여 전인구의 30% 이상에서 발견되고, 이중 최소 5% 이상은 악성종양이므로 갑상선 종양 환자의 접근 및 치료에 대해서도 개괄적인 이해가 필요하다.

중심 단어 : 갑상선기능항진증 · 갑상선기능저하증 · 갑상선 종양.

서 론

내분비-대사 분야의 질환 중 갑상선질환은 당뇨병, 골다사질환 등과 더불어 비교적 흔한 질환으로 모든 임상 의사들이 쉽게 접할 수 있다. 갑상선질환은 크게 갑상선기능항진증이나 갑상선기능저하증과 같은 갑상선기능이상의 질환과 갑상선암을 포함하는 갑상선 종양 또는 갑상선종(goiter) 등으로 크게 나눌 수 있다.

갑상선기능항진증 환자는 심한 체중감소, 심계항진, 전신쇠약감과 근력 약화 등을 호소한다. 질환의 정도가 진행하면 신경이 더욱 예민해져서 집중을 못하고 불안해 한다. 또한 밤에 잠을 못 이루고 손발을 떨기도 하여 조증, 불안장애, 심지어는 정신분열증으로 오진하기 쉽다. 실제로 정신질환으로 진단받고 수년간 치료를 받는 경우도 있다. 반대로 갑상선기능저하증은 노년층에서 호발하며, 체중증가,

근육통, 근 쇠약감, 감각이상, 손발이 저리고 쥐가 잘 발생함 등을 호소한다. 질환이 진행되면 기억력 감퇴, 말이 느려지는 등의 발음장애, 정신집중이 잘 안되고 가라앉은 mood 등으로 자칫 치매나 우울증으로 진단하기 쉽다. 갑상선기능이상 질환은 치료 시작 2~3개월 이내에 상기와 같은 증상들이 감쪽같이 사라지는 특징이 있기 때문에 무엇보다도 올바른 진단을 내리는 것이 중요하다. 갑상선 종양은 전 인구의 30% 이상에서 발견되는 가장 흔한 질환이다. 이중 최소 5% 이상이 갑상선암이다. 2000년까지는 의사의 촉진에 의하여 갑상선 종양이 발견되는 것이 대부분이었으나, 2001년 이후부터는 건강검진 프로그램에 갑상선 초음파가 도입되면서 갑상선 종양 환자, 특히 갑상선암 환자가 매년 급증하고 있는 추세이다. 최근에는 여성 암 발생의 1~2위를 차지할 정도로 환자 수가 증가하고 있다. 갑상선암의 40~50%를 차지하는 미세갑상선유두암(종양의 크기가 1cm 이하인 경우)을 꼭 치료하여야 하는지에 대해서 아직까지 이론이 있다. 그러나 아직까지 미세갑상선유두암의 장기간 추적관찰이 이루어져 있지 않고, 일부에서 다른 장기로의 원격전이가 동반되는 등의 문제가 있어 결론이 나기까지는 원칙대로 치료하는 것이 올바른 방

*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과학교실
Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
Seoul, Korea

†Corresponding author

법이라고 생각한다. 이와 같이 정신과 의사들도 갑상선 증양을 포함하는 갑상선질환 환자들을 쉽게 접하게 되므로 이에 대한 개괄적인 이해가 필요하다.

본 론

1. 갑상선기능항진증(Hyperthyroidism)

갑상선기능항진증은 갑상선에서 갑상선호르몬의 합성 증가로 인하여 신체의 모든 대사가 항진되어 나타나는 질환이다. 원인질환중 가장 흔한 그레이브스병(Graves' disease)은 자가면역성 병인에 의하여 발병되며, 90% 이상의 환자 혈청에서 갑상선자극항체(thyroid stimulating antibody, TSAb)가 검출된다. 갑상선자극항체는 TSH의 길항물질로 작용하여 갑상선 세포의 기능과 성장을 자극하여 갑상선기능항진증과 갑상선종(goiter)을 일으킨다. 그레이브스병은 스트레스와의 관련, 다양한 임상상, 그리고 잦은 재발과 악화 등과 같은 특징이 있고, 중년의 여성에서 호발하며 안구돌출이나 피부병증(경골전 점액수종) 등의 임상적 특징이 동반될 수 있다.

그레이브스병 이외에 노년층에서 호발하며 갑상선 종양에서 갑상선호르몬을 과다하게 합성-분비하는 중독성 선종(toxic adenoma)이나 중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiter), 일시적인 갑상선중독증을 유발하는 여러 갑상선염, 그리고 드물지만 갑상선호르몬을 과다 복용하여 발생하는 의인성 갑상선중독증 등이 있다.

1) 병 인

그레이브스병은 TSH 수용체에 대한 자가항체(갑상선자극항체)에 의해 발병되는 일종의 기관-특이성 자가면역성 질환이다. 지금까지 알려진 바로는 그레이브스병의 발병에 필요한 기본적인 인자는 HLA나 CTLA-4 등과 같은 유전적인 요인과 관련된 갑상선에 독특한 suppressor T 림프구의 결함이다. 스트레스, 감염, 약물, 외상 등과 같은 환경적 요인은 유발인자로 작용하여 기관에 특이한 suppressor T 림프구는 물론 일반적인 suppressor T 림프구의 수와 기능을 감소시켜 갑상선에 독특한 helper T 림프구군의 억압을 감소시킨다. 한편 갑상선 항원에 감작된 helper T 림프구는 B 림프구를 자극하여 갑상선자극항체를 생산해내고 갑상선자극항체는 TSH 수용체와 결합 후 갑상선호르몬의 생성과 갑상선 항원의 표현을 증가시킨다. 결과적으로 갑상선 세포는 이차적인 항원표현 세포(antigen-presenting cell)가 되어 helper T 림프구의 활성화를 자극시켜 이러한 일련의 과정을 존속시키게 된다.

2) 발생빈도

대상집단에 따라 그레이브스병의 발생율이 달라 발생율을

정확히 평가하기는 어렵다. 최근 심사평가원에서 비공식적으로 발표한 통계를 보면 우리나라에서 인구 1,000 명당 약 0.78명(남자 0.40명, 여자 1.16명) 비율로 매년 발생하고 있으며 인구 1000명당 최소 2.67명(남자 1.49명, 여자 3.86명) 이상에서 그레이브스병으로 치료받고 있으리라 생각한다.

이 질환은 전 연령층에서 발생하나 20-40세의 청장년층에서 제일 호발하며 이 시기에는 여자가 남자에 비하여 약 4~8배 정도 더 많이 발생한다. 10세 미만의 소년기에서는 드물며 50세 이후의 노년층에서는 성별 발생빈도 차이는 없어진다.

3) 임상상

증상은 대부분의 환자에서 수 주 혹은 수 개월에 걸쳐 서서히 나타나지만 일부 환자에서는 육체적 혹은 정신적 충격 후에 급격히 발현되기도 한다. 그레이브스병은 전신적인 질환이나 때로 전형적인 갑상선중독증의 증상없이 안병증, 피부병증 등으로 내원하는 경우도 있다. 특히 노인들에서는 주로 근육 증상 또는 심맥관계 증상들만 현저하게 나타날 수 있다. 또한 장년층 여성에서는 간혹 폐경기후 장애와 감별이 필요한 경우도 있다.

전형적인 외형은 안절부절하며 초체한 모습이다. 비교적 말을 빠른 속도로 하며 더위를 참기 힘들어 한다. 입맛이 좋는데도 계속적인 체중감소가 있고 전신쇠약감 및 근력 약화를 호소한다. 신경이 예민해지고 집중을 못하며 불안해 한다. 불면증이 나타나고 손발을 떠다. 드물게 정신증(psychosis)이 발생하기도 한다. 월경양이 감소되거나 없어지며 성욕은 감소된다. 많은 환자에서 당대사의 이상이 초래되어 혈당이 증가되는데 갑상선기능항진증이 치료되면 대부분 소실된다. 남자에서는 드물게 여성형 유방이 나타나는 수도 있다.

피부는 따뜻하고 습하며 부드럽다. Pigmentation이 증가되고 가려움증이 나타날 수도 있다. 모발과 손톱은 연하고 가늘어지며 잘 빠지며 부스러진다. 손톱과 nail bed 사이가 벌어지는 onycholysis(Plummer's nail)가 나타나며 이는 특징적인 소견이다. 맥박수는 안정시에도 1분에 90회를 넘으며 수축기 혈압이 증가하는 대신 확장기 혈압이 감소되어 맥압이 커진다. 심전도 소견상 동성빈맥(sinus tachycardia)과 비특이적 ST-T파의 변화가 가장 흔히 관찰되며 약 10~15%의 환자에서 심방세동(atrial fibrillation)이 나타난다. 심방세동은 노년층의 남자 환자에서 흔하며 digitalis 등의 항부정맥제의 사용에도 반응이 없어 이때 갑상선기능항진증을 진단하는 경우도 있다. 이는 갑상선기능항진증을 치료하면 자연 소실된다. 식욕은 증진되나 위장관의 운동이 증가되어 잦은 배변과 설사가 나타나며 쉽게 공복감을 느끼게 된다.

근위 근육, 특히 hip girdle 및 shoulder girdle의 근육 위축이 현저하게 나타난다. 동양인 젊은 남자 환자에서는 주기성 마비가 나타날 수 있다. 1993년 대한내분비학회에서 우리나라 갑상선중독성 주기성 마비 환자를 분석한 바에 의하면 남녀비는 14 : 1로 남자에서 호발하였고 30~40대에서 63%로 가장 많이 발생하였다. 58%에서 주로 하지를 침범하였고 90% 이상에서 취침중 또는 기상시에 발병하였으며 85%에서 저칼륨혈증이 동반되었다. 또한 일부 환자에서는 과로, 과식, 음주 등의 유발인자가 확인되었고 대부분의 환자가 갑상선중독증을 치료함에 따라 회복되었으나 3.8%에서는 수차례에 걸쳐 마비가 재발하였다. 중증근무력증(myasthenia gravis)은 갑상선기능항진증의 약 1%에서 병발하며 중증근무력증 환자의 약 5%에서 그레이브스병이 병발한다.

목에서 대칭성이고 미만성인 갑상선종이 촉진된다. 갑상선기능항진이 현저한 경우 혈류량의 증가로 갑상선에서 박동을 촉진할 수 있고 수축기성 잡음을 들을 수 있다.

안검퇴축(lid retraction), 안검처짐(lid lag), 놀란 눈 표정(wide palpebral fissure) 등은 갑상선중독증 자체에 의하여 교감신경이 예민해져 생긴 변화이다. 이러한 변화는 그레이브스병의 안구돌출증(exophthalmopathy)과는 병태생리학적 기전이 다르다. 한편 안구돌출증은 자가면역기전에 의한 독립된 질환이며 그레이브스병에서 흔히 합병되나 하시모토 갑상선염 등의 다른 갑상선 질환에서도 관찰된다. 기본적인 병변은 extraocular muscle의 림프구 침윤, 부종, 섬유화 등의 염증변화와 retrobulbar fat 및 결체조직의 증식이며 이 결과 retrobulbar space내의 압력증가로 안구돌출이 나타난다.

4) 검사소견

갑상선기능항진증에서는 혈청 T3와 T4 농도가 증가하고 TSH 농도가 감소한다. 갑상선기능항진증의 초기에는 혈청 T3, T4 농도의 증가없이 혈청 TSH 농도의 감소만이 나타날 수 있다(불현성 갑상선중독증). 혈청 T3 농도는 갑상선기능항진증의 초기 또는 재발초기에 혈청 T4 농도의 증가없이 증가할 수 있으나 비갑상선 질환이나 약물에 의하여 영향을 받기 때문에 일차적인 선별검사법으로 사용되지는 않는다. 따라서 선별검사법으로 혈청 TSH와 T4(또는 유리T4) 농도 측정이 사용된다. 또한 갑상선 스캔 및 섭취율 검사에서 갑상선이 커지고, 방사성 동위원소 섭취율이 증가됨을 관찰할 수 있다.

항마이크로솜 항체(anti-microsomal antibody)는 약 80~90%에서 항갑상선글로불린 항체(anti-thyroglobulin antibody)는 40%정도에서 양성으로 나타나나 다른 질환에서도 양성으로 나타나므로 진단적 가치는 적으나 높은 역

가로 검출될 때는 이 질환이 자가면역성 기전에 의하여 발병되었음을 시사한다. TSH 수용체 항체(TBII, TSAb)는 90% 이상에서 양성으로 나타나며 치료 후 관해의 지표가 된다.

갑상선기능항진증 환자에서 혈청 콜레스테롤의 감소, alkaline phosphatase의 상승, 경도의 빈혈, 상대적 림프구 수의 증가, 드물게 혈소판수의 감소, 혈청 SGOT 및 SGPT의 상승, 그리고 혈청 칼슘이온의 증가 등을 관찰할 수 있다.

5) 특별한 경우의 갑상선기능항진증

중독성 갑상선 선종(toxic thyroid adenoma)은 일종의 여포성 종양으로 자율적으로 갑상선호르몬을 과다하게 생산하고 이로 인하여 TSH의 분비가 억제된다. 선종의 크기는 보통 직경 3~4cm 이상이며, 발생은 나이가 들수록 증가하며 중년층 또는 노년층의 여자에서 호발한다. 대개 갑상선기능항진증의 정도는 심하지 않고 상당수(일부 보고에서는 약 50%)의 환자에서 혈청 T4는 정상이나 혈청 T3가 증가되어 있는 "T3 갑상선중독증" 소견을 나타낸다. 치료로 갑상선반절제술 등의 외과적 치료와 고용량의 방사성 요오드 투여가 있으며 치료 후 갑상선기능저하증의 발생은 매우 드물다.

중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiter, Plummer's disease)은 중독성 선종이 2개 이상 존재하는 경우를 의미하는데, 노년층 여자에서 호발하며 상당수의 환자가 갑상선종을 오랫동안 갖고 있는 병력이 있다. 자율기능성 결절에서 분비되는 갑상선호르몬이 다른 갑상선 조직을 억제할 수 있는 정도까지 성장하므로 갑상선중독증이 서서히 발현된다. 갑상선호르몬은 대개 약간 증가되어 있지만 고령에서 많이 발생하기 때문에 심방세동이나 심부전과 같은 심혈관계의 이상이 흔하다. 치료방법으로 고용량의 방사성요오드를 사용하는데 이는 방사선에 비교적 저항이 있기 때문이다. 일부 외과적 적출술을 사용할 수도 있으나 항갑상선제는 치료 후 약제를 중단하면 많은 예에서 재발하기 때문에 적절한 방법이 되지 못한다.

고령의 갑상선중독증 환자 대부분은 근육 쇠약, 체중감소, 심방세동, 심부전 또는 협심증, 우울증, 불안감, 진전 등의 신경근육계 또는 심혈관계의 단일증상을 호소한다. 또한 신체검사상 붓거나 냉담한 모습, 감정의 기복이 없고 가라앉은 mood, 맥박이 그리 빠르지 않고 오히려 차갑고 주름진 피부, 눈 징후 및 갑상선종이 없는 등 전형적인 갑상선기능항진증의 임상적 특징과는 다른 소견이 흔히 관찰되어 진단을 못내리거나 오진하는 수가 많다(apathetic, masked hyperthyroidism). 젊은 갑상선중독증 환자의 50~60%에서 체중감소, 20%에서 체중증가를 호소하는데 비하여 고령에서는 80%에서 체중감소를 호소한다. 그리고 젊은 갑상선중독증 환자의 대다수에서 식욕항진을 호소하는 반면 고

령층의 환자 25%에서는 오히려 식욕부진을 호소한다. 또한 상대적으로 빈맥이 없는 경우가 많아 40%에서는 맥박수가 분당 100회 이하이다. 늦은 심실반응을 동반하는 심방세동의 경우가 종종 관찰되는데 이 경우 방실전도장애나 허혈성 심질환의 동반 가능성을 생각하여야 한다. 특히 허혈성 심질환이 있는 경우는 갑상선중독증에 의해서 악화될 수 있으므로 주의하여야 한다. 고령에서는 비교적 중독성 다결절성 갑상선종이 흔하고 이 경우 갑상선의 자율기능성이 서서히 발현되어 갑상선기능항진증이 서서히 진행되고 혈청 T3 및 T4의 농도도 그리 높지 않다.

6) 치료

그레이브스병의 치료로 항갑상선제 등의 약물치료, 갑상선아전절제술의 외과적 치료, 그리고 방사성요오드 치료 등 3가지의 방법이 있다. 그러나 3가지 치료법 모두 근본적인 치료방법이라고는 할 수 없고 각각의 장단점이 있어 상호보완적으로 사용하여야 한다. 또한 지역에 따라서 치료법에 대한 선호도가 다르다. 우리나라와 일본, 유럽에서는 일차적으로 항갑상선제 치료가 선호되며 미국에서는 방사성요오드 치료가 일차적으로 선호되고 있다.

국내에서 사용되고 있는 항갑상선제는 6-propyl-2-thiouracil (PTU) 과 1-methyl-2-mercaptoimidazole (Methimazole)이 있으며 PTU는 50mg, Methimazole은 5mg의 흰색 정제로 시판이 되고 있다. 최근에는 1-carboxy-3-methyl-thionamide (Carbimazole)이 국내에서 생산되어 시판되고 있으나, 이는 간에서 대사되어 Methimazole로 전환되어 효과를 나타내므로 특별히 다른 점은 없다. 항갑상선제는 주로 갑상선호르몬 합성을 억제하여 작용을 나타내며, 일부에서 갑상선에 특이한 면역계의 이상을 교정하는 면역억제효과를 지닌 것으로 생각되고는 있지만 아직 분명히 밝혀진 것은 아니다. 항갑상선제는 장기간의 관해를 이룰 목적으로 사용하므로 대부분의 그레이브스병 환자에서 적용된다. 청소년기의 연령이나 비교적 젊은 성인의 경우 일차적으로 항갑상선제가 시도되며 임신부에서는 거의 유일한 치료법이다. 항갑상선제는 초기에 고용량을 사용하다가 갑상선기능이 호전됨에 따라 서서히 감량하여 1~2년 후 투약을 중단하게 된다. 항갑상선제의 사용은 대체적으로 무난한 점은 있으나 재발이 잦고, 치료기간이 길다는 단점이 있다. 항갑상선제는 비교적 부작용이 드문 약제로서 많은 양의 약을 장기간 사용하여도 실제로 부작용의 빈도가 많지 않다. 그러나 드물게 과립구가 파괴되는 무과립구혈증이나 독성간염 등과 같은 심각한 부작용이 나타날 수 있다.

두번째로 방사성요오드(^{131}I) 치료가 있다. 방사성요오드를 경구로 투여하면 베타선에 의하여 갑상선 세포가 파

괴되어 마치 수술한 것과 같은 효과를 거둘 수 있다. 방사성요오드의 투여에 따른 방사선 피폭은 거의 무시할 정도이므로 임신부나 수유부를 제외한 누구에게나 안전하게 투여할 수 있다. 방사성요오드 치료는 가장 경제적인 치료법이나 투여한 90% 이상에서 영구적인 갑상선기능저하증이 발생하는 단점이 있다.

세번째로 갑상선아전절제술을 시행할 수 있는데, 이는 갑상선의 70~80%를 절제하고 나머지를 남겨 놓는 수술법이다. 수술은 비교적 젊으나 갑상선종이 매우 큰 경우, 항갑상선제 사용 후 재발하였으나 방사성요오드 치료를 할 수 없을 때 주로 시행한다. 수술은 가장 빠르게 치유하는 장점이 있으나, 수술 후 일부에서 재발하거나 갑상선기능저하증이 발생할 수 있으며, 아주 드물게 영구적인 부갑상선기능저하증이나 회귀후두신경의 손상이 발생할 수 있다.

2. 갑상선기능저하증(Hypothyroidism)

갑상선기능저하증은 갑상선호르몬의 생산이 감소하거나 말초조직에서의 갑상선호르몬의 작용이 둔화되어 나타나는 전신적인 대사 이상 질환이다.

갑상선기능저하증의 대부분은 하시모토 갑상선염(만성 갑상선염)에 의하여 발생하고, 일부에서는 갑상선기능항진증이나 갑상선 종양의 치료로 시행된 갑상선절제술이나 방사성요오드 치료 후 발생한다. 드물게 위축성 갑상선염, 무통성 갑상선염 또는 산후 갑상선염 등에 동반하거나 일부 약제 등에 의하여 발생한다.

갑상선기능저하증의 진단은 평소에 생각을 하고 있지 않으면 진단하기가 어렵다. 왜냐하면 대부분의 갑상선기능저하증의 경우 갑상선의 파괴가 서서히 진행되고, 초기에는 갑상선호르몬의 결핍 정도가 적어 무시하는 경우가 많으며 진행된 경우라고 해도 증상 자체가 애매하고 비특이적인 것들이 많아 간과되는 수가 많기 때문이다. 실제로 갑상선기능저하증의 가능성이 있는 증상을 호소하는 환자 중에서 1~4%에서만 갑상선기능저하증의 진단이 내려진다는 보고가 있다.

1) 병 인

갑상선기능저하증의 가장 흔한 원인인 자가면역성 갑상선염의 경우 지금까지의 발표에 의하면 HLA 유전자 등의 유전적 요인과 스트레스, 바이러스 감염 등의 환경적 요인에 의하여 억압 T 림프구의 결손이 일어나고, 대식세포와 같은 항원표지세포의 존재하에 보조 T 림프구가 활성화되어 병의 발현이 시작된다. 결국은 여러 단계를 거쳐 세포매개성 면역, 체액성 면역(갑상선자극 차단항체), 그리고 여러 시토카인 등에 의하여 갑상선 조직이 파괴되어 질환이 발생하는 것으로 생각된다.

Table 1. 갑상선기능저하증의 임상상

전신	쉬 피로해짐, 전신 무력감, 추위를 못 견딤, 입맛이 없는데도 불구하고 체중이 늘어남, 부종, 흰 목소리, 난청, 갑상선종
피부	창백해지고 부음, 누런 피부색, 차고 거친 피부, 땀이 잘 안남, 거칠고 잘 빠지는 머리카락
순환기	약하고 느린 맥박, 수축기 혈압은 감소하는 대신 확장기 혈압이 증가함, 심낭 삼출액
호흡기	얇고 느린 호흡, 늑막 삼출액, 상기도 폐쇄, 수면중 무호흡
소화기	변비, 장폐색, 위산분비의 감소
비뇨기	수분과다에 의하여 나트륨과 같은 이온 농도가 감소하게 됨
조혈기	헤모글로빈 합성의 장애, 철 결핍, 엽산 및 비타민 B12의 결핍 등에 의한 빈혈(주로 macrocytic anemia), 혈소판의 기능장애 또는 혈액응고인자 결핍에 의한 출혈성 경향
내분비	월경량 증가, 무배란, 성욕감퇴, 유루증, 혈청 콜레스테롤 농도의 증가
신경계	근육통, 근 쇠약감, 감각이상, 손발이 저리고 쥐가 잘 발생함, 기억력 감퇴, 말이 느려지거나 발음장애, 정신집중이 잘 안됨, 우울증, 정서장애, 정신병

2) 임상상

유아기와 청소년기의 갑상선기능저하증은 지능감소와 성장부전 등으로 발현된다. 청소년기에는 사춘기의 조숙현상이 나타날 수도 있다. 성인의 갑상선기능저하증은 질환의 심한 정도에 따라 증상이 없는 경우부터 심한 증상을 호소하는 경우까지 다양하게 표현될 수 있다. 전형적인 갑상선기능저하증의 증상 및 소견을 각 기관별로 정리하면 Table 1과 같다.

3) 검사소견

일차성 갑상선기능저하증에서 혈중 T3, T4의 농도는 낮은 반면 혈중 TSH의 농도는 증가한다. 이차성 또는 삼차성 갑상선기능저하증의 경우 혈중 T3, T4의 농도는 낮고 혈중 TSH 농도는 정상이거나 낮다. 가벼운 갑상선 장애가 있는 경우 혈중 T3, T4 농도는 정상이나 혈중 TSH 농도는 증가될 수 있다. 이러한 경우를 불현성 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)이라 한다. 혈청 T3 농도의 측정은 갑상선기능저하증의 진단에 있어 특이도와 민감도가 낮아 도움이 되지 않는다. 갑상선기능저하증 환자의 1/3에서 혈청 T3 농도가 정상범위내에 있고, 비갑상선 질환 환자의 많은 수에서 혈청 T3 농도가 낮게 측정된다. 따라서 갑상선기능저하증의 진단에 있어 혈중 유리 T4 농도의 측정과 혈중 TSH의 농도 측정이 중요하다. 그외에 고콜레스테롤혈증, 고프로락틴혈증, 빈혈, 그리고 저나트륨혈증 등이 동반될 수 있다.

4) 치료

갑상선기능저하증의 치료 목표는 부족한 만큼의 갑상선호르몬을 보충하여 갑상선기능 및 전신 대사작용을 정상적으로 회복-유지하는 것이다.

현재 국내에서는 갑상선호르몬제로 T4 단독제제, T4와 T3의 복합제제, 그리고 T3 단독제제가 시판되고 있다. T4 단독제제는 levothyroxine(L-T4) 함량이 99.1~102.5% 정도로 갑상선기능저하증 치료의 일차적 약제이다. T4와 T3의 복합제제는 T4와 T3가 4:1의 비율로 혼합된 제제로 흡수 후 혈청 T3 농도가 정상 이상으로 증가하는 등의 문제점이 있다. 과거에는 갑상선에 T4와 T3가 공존하므로 갑상선기능저하증 환자에게 T4와 T3가 고루 포함된 제제를 투여하는 것이 이상적인 치료라 생각하였으나, 1970년에 미국의 Braverman 등이 T4가 말초조직에서 T3로 일부 전환됨을 발표한 후 갑상선기능저하증 환자에게 T4 단독 제제만을 투여하여도 충분하다는 생각을 갖게 되었다. 실제로 정상인이나 갑상선기능저하증 환자에게 T4와 T3가 섞인 제제를 투여하였을 때보다 T4 단독 제제를 투여하였을 때 혈중 T4 및 T3 농도가 하루종일 일정하게 유지됨이 입증되었다. T3 단독제제는 일부 검사나 치료 등의 특수한 경우에 제한적으로 사용하고 있다.

L-T4의 혈중 반감기는 정상인에서는 6일이고 갑상선기능저하증 환자에서는 8~11일이므로 하루 1회 투여로 충분하며, 투여한 약제가 혈중에서 평형상태에 도달하기까지 약 4~6주가 걸린다. 따라서 L-T4의 투여 용량을 평가하기 위해서는 투여 4~6주 후에 혈청 TSH 농도 등을 측정하여 평가하게 된다. 일반적으로 L-T4의 흡수에 많은 약제들이 영향을 미치므로 가급적 불필요한 약을 병행해서 섭취하는 것은 삼가해야 한다.

노년층이나 심장질환이 동반된 갑상선기능저하증 환자에게 처음부터 유지용량의 갑상선호르몬을 투여하면 숨어 있거나 기존해 있던 심혈관질환 및 뇌혈관질환이 유발되거나 악화될 가능성이 있다. 따라서 처음에 소량부터 시작하여 서서히 증량하여야 한다. 또한 과도한 양의 갑상선호르몬 투여는 특히 폐경 후 여성에서 골흡수를 증가시켜 골다공증을 유발할 수 있으므로 혈청 TSH 농도가 정상범위내에 있는 최소량의 갑상선호르몬을 사용하는 것이 바람직하다.

3. 갑상선 종양

1) 발생빈도

갑상선 종양은 가장 흔한 내분비 질환의 하나로 성인의 4~7%에서 임상적으로 축지된다. 그러나 부검이나 초음파 검사상 발견되는 갑상선 종양의 빈도는 전 인구의 약 30~50%이며, 연령이 증가함에 따라 증가한다. 갑상선암은 갑상선 종양의 최소 5% 이상일 것으로 추정하고 있다.

2) 진단

갑상선 종양의 일차적 검사법은 미세침흡인세포검사이

다. 미세침흡인세포검사는 안전하고 단순한 검사이며 갑상선암의 진단적 특이도가 높아서 임상에서 일차검사로 널리 활용되고 있다.

갑상선 초음파검사는 종양의 크기를 정확히 알 수 있고, 종양 내 양성 변화를 판정하는데 도움이 된다. 최근에는 측지가 되지 않는 미세종양의 진단에 많은 도움을 주고 있다. 초음파 모양만으로 악성과 양성의 감별은 불가능하다. 갑상선 스캔은 종양의 위치, 모양, 크기 및 기능상태를 파악하는데 도움이 된다. 대부분의 갑상선암은 스캔상 냉결절로 나타나지만 대부분의 양성종양도 냉결절로 나타나기 때문에 양자간의 감별에 도움이 되지 않는다.

임상적으로 다음과 같은 소견이 있을 때 갑상선암을 시사한다. 즉, 최근에 갑자기 크기가 커진 종양, 원격전이인 경우, 성대마비가 동반된 경우, 주위조직에 고정된 종양, 매우 딱딱한 종양, 종양과 같은 쪽에 경부 림프절이 축적되는 경우, 그리고 수질암의 가족력이 있는 경우 등이다.

3) 지 료

미세침흡인세포검사상 양성종양으로 판정되면 원칙적으로 수술할 필요가 없이 경과를 관찰하는 것이 좋다. 일부에서는 갑상선호르몬제를 투여하여 종양이 더 커지는 것을 억제하기도 하나 미용상 문제가 되거나 주위 조직을 압박하는 증상이 있을 때는 수술이 필요할 수도 있다. 반면 갑상선암으로 판정된 경우에는 수술을 한다. 그러나 양성파 악성의 감별이 모호한 중간형인 경우에는 우선적으로 미세침흡인세포검사를 반복 시행한다. 이러한 경우 갑상선 스캔을 실시하거나 혈중 TSH 농도를 측정하여 치료방침을 결정하는데 도움을 받기도 한다. 열결절인 경우에는 암일 가능성(4%)이 적기 때문에 경과관찰을 할 수 있으며, 냉결절인 경우에는 임상소견에 따라 치료법을 선택할 수 있다.

양성종양 환자에게 갑상선호르몬을 투여하면 TSH 분비를 줄여 갑상선 조직에 대한 성장자극효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 갑상선 종양이 더 커지는 것을 차단하거나 오히려 그 크기를 감소시킬 수 있다. 갑상선호르몬을 투여할 경우 T4 제제를 사용하는 것이 좋고, L-T4 투여로 혈청 TSH 농도가 정상 하한선 또는 조금 낮은 수준(0.10~0.50 mU/L)을 유지하는 것이 좋다.

4) 갑상선암의 치료

갑상선 분화암(유두암, 여포암)은 전체 갑상선암의 95% 이상을 차지하며, 다른 갑상선암과 치료방법이 다르다. 갑상선 분화암으로 진단하면 일차적으로 전이 여부에 관계없이 모든 환자에서 갑상선전절제술을 시행하며, 수술 후 일부 환자에서 방사성요오드 치료를 한다. 또한 모든 갑상선암 환자에게 평생 갑상선호르몬(T4) 억제치료를 시행한다.

갑상선 분화암으로 진단하면 원격전이 여부와 무관하게 일차적으로 갑상선전절제술을 시행한다. 갑상선 분화암의 수술방법과 범위 선택은 종양의 크기, 침범 정도 등의 병기를 고려하여 선택한다. 한쪽 엽만 제거하는 경우부터 갑상선전절제술까지 다양하다. 종양의 직경이 1~1.5cm 미만이며 한쪽 엽에만 국한되어 있고 주위 림프절 전이가 없는 경우에는 엽절제술 및 협부절제술로 충분하다. 수술 후 합병증으로 부갑상선기능저하증, 회귀후두신경의 손상 등이 발생할 수 있으나 이는 숙련된 외과의사가 갑상선전절제술을 시행한 환자의 약 2% 이하에서 발생한다. 회귀후두신경의 손상이 발생하는 경우는 한쪽 엽을 제거할 때나 양엽을 모두 제거할 때 비슷하다. 그러나 영구적인 부갑상선기능저하증의 발생은 한 쪽 엽만을 제거할 때는 매우 드물다.

갑상선 분화암 수술 후 암 병소가 남아있거나 육안으로 보이는 병소는 모두 제거하였으나 재발의 가능성이 높은 경우에 방사성요오드(131-I) 치료를 시행한다. 즉, 종양의 직경이 4cm 이상인 경우, 다중심성 종양인 경우, 주위조직에 침습이 있는 경우, 경부 림프절 전이가 있는 경우, 원격전이가 있는 경우, 40~45세 이상이면 종양의 직경이 2~4cm 인 유두암, 40~45세 이상인 미세침흡성 여포암, 그리고 공격적인 변이종인 경우 등이 이에 해당된다.

수술 후 투여하는 방사성요오드의 양은 잔여 조직의 양과 병원에 따라 다르다. 또한 잔여 정상조직의 제거를 위해 필요한 용량과 잔여 미세암조직 또는 전이된 암조직의 파괴를 위한 투여 용량은 다르다. 일반적으로 잔여 정상조직의 제거를 위해서 30~100mCi가 필요하다. 그러나 잔여 미세암조직이 남아있거나 갑상선암이 공격적인 변이종인 경우일 때는 100~200mCi가 필요하다. 관해에 도달할 때까지 6개월~1년 간격으로 치료함이 좋다. 누적된 총 방사성요오드 양은 소아는 500mCi, 성인은 1000~1200mCi 이하로 유지함이 좋다. 축적량이 500mCi를 초과하면 세포내성이 생겨 치료효과가 감소하기 시작한다. 방사성요오드를 투여하기 전 섭취를 극대화시키기 위하여 2가지의 전처치를 하여야 한다. 첫번째로 투여한 방사성요오드의 섭취는 혈청 TSH 농도에 의하여 결정되므로 방사성요오드 치료 효과를 극대화시키기 위해서 혈청 TSH 농도가 최소 30 mU/L 이상 되어야 한다. 두번째 전처치로 방사성요오드 투여 1~2주 전부터 요오드가 많이 함유되어 있는 음식물이나 약물을 제한하여야 한다. 즉, 1일 요오드 섭취량을 50ug 이하로 제한하여야 한다. 요오드의 혈중 농도가 낮을수록 방사성요오드의 섭취율이 증가한다.

갑상선 분화암 환자는 갑상선전절제술이나 방사성요오드 치료로 갑상선이 제거되어 스스로 갑상선호르몬 합성을 할 수 없다. 따라서 이러한 갑상선호르몬 부족을 막기 위하여 환

자는 갑상선호르몬을 평생 보충하여야 한다. 그러나 실제로 대부분의 갑상선 분화암 환자들은 갑상선기능저하증 환자들이 복용하는 갑상선호르몬의 양보다 훨씬 더 많은 양을 복용한다. 이는 갑상선호르몬의 보충이라는 의미 이외에 TSH 농도를 억제하여야 하는 개념이 추가되기 때문이다. 따라서 갑상선의 일부만을 제거하여 갑상선호르몬을 보충할 필요가 없는 갑상선 분화암 환자라고 해도 평생 갑상선호르몬을 복용하여 TSH 농도를 일정 수준까지 억제하여야 한다. TSH는 갑상선암의 성장을 촉진하는 강력한 성장인자 중의 하나이다. TSH는 세포막 내의 TSH 수용체를 거쳐서 그 효과를 나타내는데 갑상선 유두암과 여포암의 세포막에는 TSH 수용체가 존재함이 밝혀져 있다. 갑상선암 환자에서 갑상선호르몬 투여를 중단하여 혈청 TSH 농도가 상승하면 암이 현저하게 성장하는 것을 관찰할 수 있다. 또한 수술 후 갑상선호르몬을 투여하지 않는 경우 재발율이 높다. 따라서 이러한 의미에서 갑상선암 환자는 평생동안 TSH 분비를 억제할 정도의 갑상선호르몬을 복용하여야 한다. 고위험군의 환자이거나 암 조직이 남아있는 환자에서는 혈청 TSH 농도가 0.10mU/L 미만이 되도록 갑상선호르몬을 투여하며, 나머지 경우는 TSH 농도를 정상범위의 하한선 수준인 0.10~0.50mU/L 정도로 유지한다. 폐경 이후의 여성에서는 많은 양의 갑상선호르몬 투여에 의한 골다공증 발생을 염두에 두고 주기적으로 골밀도를 측정하고, 지나치지 않은 적절한 수준의 TSH 억제를 하여야 한다.

5) 갑상선암의 경과관찰

갑상선 분화암은 예후가 좋아서 일차치료 후 수 년 혹은 수십 년간 생존이 가능하나, 경과 중에 언제라도 재발이 가능하므로 평생동안 경과관찰이 필요하다. 갑상선 분화암의 재발 및 전이를 발견하기 위해서는 정기적인 진찰과 혈청 갑상선글로불린 농도의 측정, 그리고 방사성요오드 전신스캔 촬영이나 초음파검사가 절대적으로 필요하다. 이외에도 흉부 단순촬영, 99mTc-MDP 골 스캔이나 경부 또는 흉부 전산화단층촬영 등이 추가적으로 사용된다. 방사성요오드 전신스캔과 혈청 갑상선글로불린 농도의 측정이 갑상선 분화암의 경과관찰에 가장 중요한 평가지표이나 단독으로 사용하게 되면 검사의 신뢰도가 낮아 두 가지를 상호 보완적으로 사용하여야 한다.

갑상선 분화암의 예후는 매우 좋아 10년 생존율이 유두암의 경우 90~95% 정도이고, 여포암의 경우 80~85% 정도이다.

6) 기타 갑상선암

갑상선 수질암(medullary carcinoma)은 칼시토닌을 분

비하는 갑상선 부여포세포(parafollicular cells, C cells)에서 유래된 종양이며, 갑상선암의 1~2%에서 발생한다. 혈청 칼시토닌 농도가 대부분에서 증가하므로 진단에 유용하다. 갑상선 수질암의 25~30%는 가족형으로 발생하며 RET 암유전자의 점돌연변이가 혈액에서 발견된다. 가족형은 다발성 내분비선종 2A형(수질암, 갈색세포종, 부갑상선기능항진증)이나 2B형(수질암, 갈색종, 점막신경종)의 형태로 나타난다. 주로 림프관을 통해 전이가 일어나며, 진단 당시 약 50%에서 경부 림프절 전이가 발견된다. 갑상선 수질암의 가장 적절한 치료법은 갑상선전절제술이다. 수술 후 잔여 갑상선조직에 대한 방사성요오드 치료, 외부 방사선조사, 그리고 항암제요법 등 모두가 효과없다. 갑상선 수질암의 예후는 분화암과 미분화암의 중간에 속하여 10년 생존율은 47~61% 정도이다.

갑상선 미분화암은 60세 이상의 노년층에서 발생하는 아주 드문 종양으로 예후가 아주 암중아서 대부분 진단 후 6개월 이내에 사망한다. 미분화암은 대부분 갑자기 커진 목의 종괴로 내원한다. 종양이 빨리 성장하므로 기관이나 경부의 주요 조직을 압박하며 그 결과 호흡곤란, 연하곤란, 목소리 변화 등의 증상이 처음부터 나타난다. 미분화암은 절제가 가능하면 갑상선적출술을 시행함이 좋다. 방사성요오드는 치료효과가 없다. 방사선조사 역시 치료효과는 불량하다. 미분화암의 화학요법의 성적에 대해서는 아직 논란이 많다. 특히 어떤 약제가 가장 우수한지에 대해서도 아직 확실하지 않다. 일반적으로 doxorubicin(adriamycin) 단독 혹은 cisplatin과의 병용요법이 가장 흔히 사용된다.

결 론

갑상선기능항진증이나 갑상선기능저하증은 매우 다양한 임상상으로 발현되므로 자칫 정신질환이나 다른 질환으로 오진되기 쉽다. 또한 갑상선 종양은 매우 흔한 질환으로 정신질환 환자들의 최소 30% 이상에서 발견된다. 따라서 이들 질환들에 대한 접근과 치료에 대한 이해가 필요하다.

REFERENCES

- (1) 임상내분비학. 민현기 편저, 제2판, 고려의학;1999.
- (2) 내분비학. 대한내분비학회, 고려의학;1999.
- (3) 정재훈. 갑상선기능이상의 치료. 제8회 내분비 연수강좌; 2002.
- (4) 정재훈. 분화된 갑상선암 치료시의 문제들: 갑상선호르몬의 투여, 얼마나 많이 얼마동안. 제2회 서울갑상선심포지움;2002.
- (5) 정재훈. 갑상선호르몬 억제치료와 항갑상선제 사용. 제3회 대한내분비외과학회 추계학술대회 및 연수강좌;2002.

- (6) 정재훈. 그레이브스병의 병인. *대한내분비학회지* 2003;18(1): 5-11.
- (7) 정재훈. Management of hyperthyroidism (Radioactive iodine therapy). 제5회 대한내분비외과학회;2004.
- (8) 정재훈. 불현성 갑상선질환의 진단과 치료. 2004년도 내분비 postgraduated course;2004.
- (9) 정재훈. 갑상선 분화암의 방사성요오드 치료. *대한내분비학회지* 1999;14(4):627-635.
- (10) 정재훈. 갑상선 종양. *대한내분비학회* 2003년도 제15회 연수강좌;2003. p.57-70.
- (11) 정재훈. Cases of the thyroid disease (갑상선암). *대한내분비학회* 2004년도 제18회 연수강좌;2004. p.107-118.
- (12) 정재훈. Evaluation & management of thyroid nodule, 4th Head & Neck Workshop (Thyroid surgery update);2004.
- (13) 정재훈. 갑상선암의 진단과 치료, 2004년도 추계대한내과학회;2004.
- (14) 정재훈. 갑상선암 원격전이의 특징. 제4회 대전갑상선심포지움;2004.
- (15) 정재훈. 갑상선암의 치료와 방사성요오드. 제12차 핵의학 연수강좌;2005.
- (16) Mazzaferri EL, Samaan NA. Endocrine tumors. 1st ed. Boston, Blackwell Scientific Publications, Boston;1993. p.278-400.
- (17) Schlumberger M, Pacini F. Thyroid tumor. Paris, Nucleon; 1999. p.107-308.
- (18) Braverman LE, Utiger RD. The thyroid. 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2005. p.927-966.
- (19) Thyroid carcinoma task force(Cobin RH et al.). AACE/AAES medical surgical guidelines for clinical practice: Management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2001;7(3):203-220.
- (20) The American thyroid association guideline taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16(2):1-33.
- (21) Williams textbook of endocrinology, 10th ed.;2003.

— ABSTRACT ————— *Korean J Psychosomatic Medicine* 14(2) : 73-80, 2006 —

From A to Z of Thyroid Disease with Which the Psychiatrist should be Familiar

Jae Hoon Chung, M.D., Ph.D.

*Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

80

Thyroid disease is highly prevalent, and many physicians encounter the patients with thyroid disease on many occasions. However, many doctors may make an erroneous diagnosis because of its variable clinical manifestation. Thyroid tumor is the most common disease which is detected in more than 30% of general population. Recently, the incidence of thyroid cancer is increasing to be a leading position in female cancer. Therefore, clinical physicians should be familiar with thyroid disease due to its high prevalence and heterogeneous clinical features.

KEY WORDS : Hyperthyroidism · Hypothyroidism · Thyroid tumor.