

임신 중 갑상샘질환

김 종 인 | 계명대학교 의과대학 동산병원 산부인과

Thyroid disease in pregnancy

Jong In Kim, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Thyroid disease is common in young women, and thus frequently managed in pregnancy, affecting 1% to 2% of pregnant women. Pregnancy may modify the course of thyroid disease, and pregnancy outcomes can depend on optimal management of thyroid disorders. Moreover, thyroid autoantibodies have been associated with increased early pregnancy wastage, and uncontrolled thyrotoxicosis and untreated hypothyroidism are both associated with adverse pregnancy outcomes. Consequently, obstetric providers must be familiar with thyroid physiology, as well as screening and management of thyroid diseases in pregnancy. Following a brief overview of physiology, this article provides a review of the diagnosis and management of the spectrum of thyroid disease occurring in pregnancy.

Key Words: Thyroid gland; Pregnancy; Disease management

서론

임신 시에만 발생하는 특이한 내분비장애는 없으나 내분비질환은 대부분 임신 시의 호르몬 분비경향을 통해 밀접한 연관이 있는 것처럼 보인다. 임신 중에 갑상선장애는 흔하며 내분비장애 중에 당뇨 다음으로 흔하게 발생하는 장애이다. 모체의 정상적인 갑상선 상태는 모체의 건강 및 태아의 건강과 발달 모두에게 중요한 역할을 한다. 태아의 갑상선은 18-20주에서 활동성을 가지고 이 기간까지 태아의 발달은 태반에서 오는 모체의 갑상선호르몬에 크게 의존하게 된다.

갑상샘질환은 젊은 여성에서는 일반적이고, 그에 따라 임신 중에 자주 관리된다. 산모와 태아의 갑상샘 기능 사이에

는 밀접한 관계가 있으며, 산모의 갑상샘에 영향을 미치는 약물은 또한 태아의 갑상샘에 영향을 주며 또한 갑상샘 자가항체가 증가하는 것은 임신 초기의 임신 소모 및 치료받지 않은 갑상샘중독증 및 갑상샘기능저하증과 관련 있으며, 이는 좋지 않은 임신결과를 일으킨다. 임신은 아마 갑상샘질환의 경과에 영향을 미치고, 갑상샘질환을 잘 관리하는 것이 임신의 결과에 영향을 줄 것이다. 결과적으로 산과 제공자는 갑상샘의 생리와 임신에서의 갑상샘질환의 관리에 익숙해야 한다. 이 논문에서는 임신일 때 여러 가지 갑상샘질환의 진단과 관리에 대한 적절한 진단과 치료법에 대한 내용을 서술하고자 한다.

Received: November 19, 2015 **Accepted:** December 6, 2015

Corresponding author: Jong In Kim

E-mail: k1011@dsmc.or.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

임신에서의 갑상샘 생리

갑상샘의 생리는 시상하부-뇌하수체 축에 의해서 지배된다. 시상하부는 갑상샘자극호르몬 방출호르몬(thyrotropin-releasing hormone, TRH)으로 뇌하수체를 자극하고, 이 양은 갑상샘호르몬과 반비례 관계에 있다. TRH는 뇌하수체

의 갑상샘자극호르몬(thyroid-stimulating hormone, TSH)의 분비를 조절하고, TSH는 결국 갑상샘을 자극해 갑상샘호르몬인 티록신(T4), 트리요오드사이로닌(T3)을 분비하게 한다. TSH의 양은 TRH의 음성 피드백과 시상하부-뇌하수체 축의 T3, T4에 의해서 결정된다. 모체의 티록신은 태아에게 전해진다. 모체의 티록신은 특히, 태아의 갑상샘이 발생하기 이전에 태아의 두뇌발달에 중요한 역할을 한다. 또한, 태아의 갑상샘이 임신 12주를 넘어 스스로 티록신을 생산하게 되더라도, 모체의 티록신은 여전히 중요하며, 태아 혈청 속 티록신 양의 30%는 모체에서 유래한다. 하지만, 임신 중기 이후의 모체의 티록신과 연관된 발달의 위험성에 대해서는 아직 알려진 바 없다[1]. 특징적인 임신 중 갑상샘 생리는 증가된 에스트로겐은 티록신 결합글로불린(thyroid-binding globuline, TBG)을 2배에서 3배 정도 증가시켜, 유리갑상샘호르몬을 감소시키고 시상하부-뇌하수체-갑상샘 축을 자극한다. 사람 용모성 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)과 TSH는 동일한 α 소단위를 가지고 있다. 이 TSH와의 유사성으로 인하여 hCG는 T3와 T4의 분비를 자극하고, 이는 음성 뇌하수체 피드백으로 작용해 일시적인 TSH감소를 8주에서 14주 사이에 일으킨다. 갑상샘호르몬의 말초대사의 증가는 주로 임신 제2분기와 3분기에 일어나며, 태반의 II, III형의 탈 요소효소를 증가시킨다. II형 탈 요소효소는 T4를 T3로 변화시키고, III형 탈 요소효소는 T4를 역 트리 요오드사이로닌(rT3)으로 변화시키거나, rT3를 3,3'-디 요오드 사이로닌(T2)으로 변화시킨다. 태아는 II형의 T4를 T3로 변화시키는 것에 의존한다. 태반은 소량의 T3, T4만 전달한다. 이 모체에게서 유래된 갑상샘호르몬은 중요한 기관 형성기간 태아의 발달에 도움을 준다. 태아의 T4 생산은 임신 14주째에 관찰된다. 완전한 태아의 갑상샘은 임신 중기에 나타나고, 갑상샘호르몬은 만삭까지 계속 증가한다[2].

임신 중 갑상샘 기능검사 및 선별검사

임신에서의 생리적 변화는 검사결과와 해석을 어렵게 한다. TBG 양의 증가는 total T4 (TT4)와 total T3 (TT3)을 증

가시켜 진단적 유용성을 제한시킨다. Free T4 (FT4)와 free T3 (FT3)양은 일반적으로 임신 중에 갑상선 기능을 TT4나 TT3보다 더 잘 나타내는 것으로 알려져 있으나 TBG로 대체될 수 있다[3]. Resin T3 uptake (RT3U)는 임신 시 감소하나 free T4 index (FT4I)를 계산하는데 사용되어 질 수 있다. FT4I는 증가된 TBG에 중요하고, FT4를 간접적으로 측정할 수 있다($FT4I=TT4 \times RT3U$). 알려진 FT4I의 참고치는 4.5–12.5 $\mu\text{g/dL}$ 이다. TSH와 FT4 또는 FT4I는 임신에서의 갑상샘질환을 평가하고 추적하는데 사용된다[4].

비록 임신으로 인해 변화된 갑상샘의 생리와 검사결과와 해석에 대한 영향은 잘 알려져 있으나, 갑상샘 검사의 참고치는 아직 불확실하며, 현재까지는 전 세계적으로 인정된 참고치는 없다. 반면에 일반 인구에서의 TSH 참고치는 0.45–4.5 mU/L이고, TSH의 중간값은 임신 1분기에 제일 낮았고, 마지막 임신 3분기에서 가장 변이가 심했으며[5], 임신부 대규모 인구연구에서 전반기 임신에서의 TSH 참고치(2.5–97.5 백분위수)를 0.08–2.99 mU/L로 정의하였다[6]. 임신 중에서 갑상샘 기능검사와 갑상샘질환 관리를 하는 제공자는 불확실한 영역에 대해 알고 있어야 한다. 임신에서의 갑상샘 검사에 대해서는 논란이 있다. 미국산부인과 학회는 갑상샘질환의 과거력이나 증상을 가지지 않은 환자에 대해서는 선별검사를 권하지 않는다[4]. 일반 선별검사가 임신 결과를 개선시킬 수 있을지는 증례를 비교해 봤을 때 불확실하다.

갑상샘기능저하증과 임신

갑상샘기능저하증은 갑상선호르몬의 저생산에 의한 질환으로, 여성 1–2%의 빈도로 발생하며 임신 중 0.3%(2–10명/임산부 1,000명)에서 합병증을 유발한다[7]. 증상들은 모호하고 임신 관련 증상인 피로, 변비, 추위 못견딤, 근육 경련들, 불면증, 체중증가, 손목터널증후군, 탈모, 목소리 변화, 느린 사고 등과 비슷하며, 다른 것들로는 건조한 피부, 눈 주위 부종, 깊은 힘줄반사의 길어진 완화 등이 있다. 갑상선비대의 유무는 다양하다. 임신의 증상과 갑상샘기능저하

중의 증상이 혼란스러운 것을 고려해 볼 때, 갑상선검사의 최소한의 기준점이 있어야만 한다. 혈중 TSH를 보는 것이 갑상샘기능저하증의 처음 검사이다. 갑상샘기능저하증과 관계된 실험실 값으로는 증가된 TSH, 낮은 FT4 또는 FT4I, 그리고 갑상샘과산화 효소(thyroperoxidase antibodies, TPO)의 다양한 값이 있다.

갑상샘기능저하증은 조산, 임신중독증, 태반 조기박리, 저체중, 출산 후 출혈, 그리고 어린 시절의 손상된 신경정신발달과 관계되어 있다[8]. 치료는 임신 결과를 개선시킬 수 있다. Hallengren 등[9]은 갑상샘기능저하증 여성에서 태아를 잃는 것이 치료를 받지 않은 경우에서는 29% 발생하였고, levothyroxine 치료를 받은 환자에서는 6% 나타나는 것을 보고하였고, Haddow 등[7]은 치료받지 않은 엄마에게서 태어난 아이들이 지능지수가 치료를 받은 또래들 보다 7점이 낮은 것과 치료를 받았을 때는 5%만이 85점 이하의 지능지수를 가지는 것에 비해 치료를 받지 않은 경우에서 19%가 85점 이하의 지능지수를 가진다는 것을 보고하였다.

1. 임신 중 갑상샘기능저하증의 원인

1) 일차성 갑상샘기능저하증

성인여성에서, 갑상샘기능저하증의 95%는 갑상샘의 일차적인 질병에서부터 비롯되는데, 가장 흔한 것으로는 자가면역 질병인 하시모토갑상샘염이며[10], 자가면역 갑상샘질환은 제1형 당뇨병, 쇼그렌증후군, 에디슨병, 악성빈혈 여성에서 흔하다. 제1형 당뇨병 환자의 25%에서 산후 갑상샘질환 발생을 보고하고 있다[11]. 다른 일차성 갑상샘기능저하증의 원인들은 아급성갑상선염, 지역적인 요오드 결핍, 화농성 갑상선염, 갑상선제거술의 경험이나 방사성요오드 절제술, 약물노출 등이 있다.

2) 이차성 갑상샘기능저하증

이차성 갑상샘기능저하증은 드문 질환으로서, 종양, 수술, 방사선, Sheehan syndrome, 림프구성 뇌하수체염 등에 의한 시상하부와 뇌하수체의 손상으로 발생하는 것으로 보고되고 있다. Sheehan syndrome은 드물게 혈관의 저관류로 인한 뇌하수체의 괴사가 일어나는 것으로, 심각한 임신관련 출혈이나 저혈압 후에 발생한다고 보고되며, 임상 양상은 수

유의 실패나 월경의 재개이상 등 천천히 나타나는 것부터 급성 범하수체 기능저하증까지 다양하게 나타난다. 진단이 의심되면 자극검사와 empty sella turcica를 보여주는 두개내의 이미지를 평가하여야 한다. 90%에서 이차성 갑상샘기능저하증을 보이며, 치료는 주로 호르몬 대체치료로 이루어져 있다[12].

3) 무증상 갑상샘질환

무증상 갑상샘질환은 FT4와 FT3의 농도는 정상이면서 TSH의 증가(3.0 mU/L 이상)가 일어나는 경우로 임신 중의 무증상 갑상샘질환의 유병률은 약 2-5% 정도로 추정된다[13]. 무증상 갑상샘질환을 가진 여성은 TPO 항체를 가지는 경우가 31%로 정상 갑상샘의 여성 5%에 비교하여 빈도가 많으며, 이러한 여성들의 절반은 8년 이내에 갑상샘기능저하증으로 진행된다[14]. 무증상 갑상샘기능저하증을 levothyroxine으로 치료하는 것이 어떠한 연관된 결과에 영향을 주는지도 아직 밝혀진 바가 없다. 따라서 임신 중의 무증상 갑상샘기능저하증의 치료는 일반적으로 정해진 것이나 받아들여진 방법이 아직은 없다.

4) 저티록신혈증과 임신

저티록신혈증은 대략 1-2%의 산모에서 보이며 낮은 FT4와 정상 TSH로 정의된다. 지금까지 임신 중의 저티록신혈증에 있어서 levothyroxine 치료가 효과적임을 입증한 자료는 없으며, 연구가 진행되고 있지만 이러한 무증상 갑상샘질환에 대한 선별검사 및 치료에 대한 확립된 방법이 아직은 없다.

2. 임신 중 갑상샘기능저하증의 치료

이미 갑상샘기능저하증이 있는 여성들은 반드시 산전진찰 때 TSH를 평가하여 약을 조정하여야 한다. 임신1분기 중에는 levothyroxine 요구량이 대략 30%에서 50% 정도 증가한다. 몇몇 사람들은 갑상샘기능저하증인 여성들은 그들이 임신을 하자마자 약물용량을 30%까지 증가시켜야 한다고 말한다[15]. 임신 전 상담은 교육하고 치료를 좋게 하고 부가적인 25µg levothyroxine처방을 임신 양성 검사의 시작과 함께 가능하게 하는 좋은 기회이다. 임신 중에 갑상샘기능저하증을 진단받은 여성은 반드시 1-2 µg/kg/day의 levothyroxine

을 시작해야 한다. 처음 용량은 100–150 µg/day의 범위이며 25–50 µg 증량을 할 수 있다[16]. TSH는 용량의 변화 후 4–6주에 재평가되어야 하며, 치료 목표는 임신 시에 0.5–2.5 mU/L이다. 일단 안정되면, TSH는 8주마다 확인하여야 한다. Levothyroxine의 생체이용률은 약이나 음식에 영향을 받을 수 있다. Carafate, cholestyramine, ferrous sulfate, calcium carbonate는 levothyroxine의 흡수를 떨어뜨릴 수 있다. Phenytoin과 carbamazepine은 levothyroxine의 청소율을 증가시킨다. 또한, 임신한 여성은 levothyroxine 복용 시 반드시 출산 전부터 사용중인 비타민 복용 사이에 두 세 시간의 간격을 뒀어야 한다.

산후 대부분의 갑상샘기능저하증 여성들은 levothyroxine의 용량을 줄이게 된다. 적당한 용량을 섭취하고 있는 상태에서 임신을 했던 여성들은 그들이 임신하기 전에 섭취하던 용량으로 돌아갈 수 있으며, 임신상태에서 새롭게 갑상샘기능저하증을 진단받은 사람들에서는, 그들이 섭취하던 용량에서 30%까지 용량을 줄이는 것(25 µg 정도 용량을 감량)이 가능하다. TSH는 산후 6주에 재평가 하여야 한다.

임신 중 갑상샘기능항진증

갑상샘기능항진증은 갑상샘호르몬의 과다로 인하여 일어나는 현상이며 산모의 경우는 1% 미만에서 문제가 된다. 임신 중 갑상샘기능항진증을 인지하였을 경우는 오심 구토, 식욕증가, 불면, 배변습관의 변화, 피로, 예민한 기분 등 임신 중 증상과 겹치는 경우가 많아서 진단하기가 어렵다. 정상 임신에서는 잘 나타나지 않고 갑상샘기능항진증에서만 나타나는 증상은 체중감소, 섭취의 증가에도 불구하고 체중증량을 실패하는 경우, 지속적인 빈맥, 고혈압, 떨림, 눈꺼풀 처짐, 안구돌출, 갑상선이 커지는 경우 등이 있다.

임신 중 갑상샘기능항진증은 몇 개의 예외를 제외하고는 일반적인 치료의 기준을 그대로 따른다. 임신 중에도 antithyroid 투여와 갑상샘 절제술의 치료를 포함한다. 갑상샘기능항진증이 치료되지 않을 경우 임신의 다양한 합병증과 관련이 있으므로 경한 경우의 갑상샘기능항진증을 제외

하고는 모두 치료의 대상이 된다. 이러한 합병증에는 유산, 선천성 기형, 전자간증, 조산, 저체중출산, 태반조기박리, 태아 갑상샘기능이상, 주산기 사망 등이 있다[17,18]. 제어되지 않는 갑상샘기능항진증에서 모체의 합병증은 부정맥과 울혈성 심부전을 포함하는 갑상샘중독발작(thyroid storm)이 있다. TSH가 낮고 FT4가 정상인 무증상의 갑상샘질환에서는 임신에 영향을 미치지 않고 치료가 필요 없다[18]. 태아가 갑상샘기능항진증의 합병증에 노출되지 않도록 하기 위해서는 항상 가능한 것은 아니더라도 임신 전 치료가 중요하다. 갑상샘기능항진증의 진단은 검사에서 낮은 TSH를 보이고 높은 FT4 또는 FT4I를 보이면 확진할 수 있다. FT3는 T3 갑상샘중독증을 배제하는 경우에만 사용될 수 있다.

1. 임신 중 갑상샘기능항진증의 원인

임신 중에 임상적으로 중요한 갑상샘항진증의 가장 흔한 원인은 그레이브스병이다. 감별 질환으로는 임신입덧/임신성 일시 갑상샘중독증, 고립성과기능결절, 갑상샘염 등이 있으며 이외에도, 독성다결절갑상샘종, 외인성갑상샘호르몬(의인성 또는 인위적인), 전이성 갑상샘암, 난소갑상선종, 뇌하수체종양, 요오드 유도, 약물 관련을 포함하는 여러 원인들이 있다.

1) 임신오제/임신 일시적 갑상선중독증

갑상샘항진 등의 일시적인 생화학적 특징들은 임신초기 여성의 2–15%에서 관찰 될 수 있다[19]. 이런 경우에는 그레이브스병과 달리, 갑상샘항진증의 선행 과거 또는 증상이 없었다. 임신오제인 여성은 치료가 곤란한 오심과 탈수, 전해질이상, 체중감소를 야기하는 구토를 가진다. 임상적인 갑상샘항진증의 의심이 없다면 임신입덧의 평가로 갑상샘 기능의 일반 평가는 추천되지 않는다[20]. 만약 평가한다면, 혈청 TSH는 흔히 낮고 FT4 또는 FT4I는 높다. 일시적인 갑상샘항진증의 원인은 갑상샘 수용기에서 hCG와 TSH 사이에 교차반응의 결과라고 생각되고 있다. 지지요법으로 항구토제, 수분보충, 전해질 보충, 영양공급이 추천된다. 거의 모든 경우에 치료 없이 임신 18주 내 치료된다[21].

2) 그레이브스병

그레이브스병은 인구의 0.5%에서 생기는 자가면역장애이

다. 또한 임신과 관련된 갑상샘항진증의 90–95%를 차지한다. 일시적인 임신성 갑상샘증독증과 달리, 그레이브스병의 증상은 갑상샘비대과 기능항진, 돌출과 외안근마비 같은 비정상인 눈이 흔하다. TPO, 사이로글로불린, 마이크로솜성, 갑상샘항체 같은 몇몇의 항체는 그레이브스병과 관련 있을 수 있다. 진단은 임상적인 검사와 낮은 혈청 TSH, 높은 FT4 또는 FT4I, 그리고 만약 측정된다면 FT4에 비해 더 높은 FT3가 쓰인다.

그레이브스병은 임신 제1기에 악화되고 약물을 점점 줄이면서 임신 제2기와 3기에 개선되는 것으로 알려져 있다. 질병의 갑작스런 재발이 보고 되었기 때문에 항갑상샘 약물을 끊은 여성은 산후 6주에 갑상샘 기능검사를 해야 한다.

신생아의 그레이브스병은 조건에 해당하는 여성에서 태어난 아기의 약 1–5%에서 나타난다[22]. 산모의 갑상샘 상태와 상관없이, 갑상샘자극호르몬수용체항체는 수술이나 방사성요오드 제거 치료를 받고 난 후에 남아있을 수 있고 태아는 태반 통과로 영향을 받게 된다. 영향을 받은 태아는 자궁 내에서 또는 신생아 시기에 갑상샘기능저하증 또는 갑상샘 기능항진증을 나타낼 수 있다. 일부는 그레이브스병을 가지고 있거나 치료받은 적이 있는 모든 여성에서 태아의 갑상샘 기능부전 위험을 알기 위해 임신 28주에서 32주 사이에 모체의 TRAb 측정을 권고한다[23]. 미국산부인과학회에서는 정례적인 TRAb 검사를 권하지 않는데, 이는 결과에 의해 치료가 거의 바뀌지 않기 때문이다.

2. 임신 중 갑상샘기능항진증의 치료

1) 약물치료

갑상샘기능항진증 치료에서 제일의 치료는 항갑상샘 약 propylthiouracil (PTU), methimazole, carbimazole로 구성되는 thionamides계 약물이다. 이 약들은 T4의 생산을 억제한다. PTU는 또한 T4에서 T3의 전환을 막는다. 현재, PTU는 methimazole이 기형유발 물질일 수 있기 때문에, methimazole보다 많이 사용되며, 임신 시 methimazole로 치료 시 피부무형성과 선천성 기형(뒤코구멍폐쇄증, 위장관, 얼굴)이 있다는 수 많은 사례보고가 있다. Carbimazole은 미국에서 사용할 수 없다[24].

모든 항갑상샘 약들은 태반을 통과해 의인성 태아갑상샘 저하증을 야기할 수 있다. 이런 위험을 줄이기 위해, 정상보다 약간 더 높거나 정상 범위의 상부 1/3의 모성 FT4 (0.85–1.9 ng/dL) 또는 FT4I (4.5–12.5 mg/dL)을 달성하기 위해 가장 적은 용량의 항갑상샘 약을 사용해야만 한다[25]. 이것을 달성하기 위한 일반적인 PTU 용량은 300–450 mg/d를 각각 100–150 mg을 3번 경구로 주는 것이다. 가끔 하루 600 mg의 용량이 필요하다. 베타 아드레날린성 차단제는 T4에서 T3로의 전환을 억제하고 빈맥, 두근거림, 떨림을 줄이기 위한 항갑상샘 약의 보조적인 치료로 사용할 수 있다. 8–12시간마다 경구로 20–40 mg의 propranolol을 항갑상샘 약의 반응을 기다리는 동안 사용할 수 있다. PTU 용량조절은 3–4주마다 측정된 FT4 또는 FT4I 검사에 근거해서 한다. TSH는 낮게 유지되기 때문에 치료 모니터링으로 도움되지 않는다. 증상개선은 치료 3–4주 후에 나타나지만 전체 반응은 8주가 걸릴 수 있다. 항갑상샘 약들은 임신이 진행됨에 따라 줄여야만 하지만 분만을 거치면서 중단 또는 유지해야 되는 지에 관한 논란이 있다. Levothyroxine과 항갑상샘 약을 고용량으로 조합한 차단과 대체치료는 임신 시에 권하지 않는데 왜냐하면 항갑상샘 약들은 쉽게 태반을 통과하지만 levothyroxine은 통과하지 못하고, 이는 태아 갑상샘저하증의 위험을 증가시킨다. 태아는 기준 서맥에 대한 태아 심장 톤과 성장에 대한 임상 검사로 갑상샘저하증의 징후를 관찰해야 한다. PTU에 노출된 약 10%는 태아 또는 신생아 갑상샘저하증을 야기할 수 있다[26].

아주 드물지만 심각한 thionamides 부작용은 무과립구증(agranulocytosis)으로 0.1%의 환자에서 발생한다. 치료를 시작하기 전에 백혈구 개수의 기본 평가를 행해야 한다. 여성은 인후염이나 열성 질병 경험이 있다면 반드시 평가를 요청해야 하며, 만약 무과립구증으로 진단되면, 모든 항갑상샘 약물을 영구히 중단한다. 이외에도, PTU와 methimazole은 태아 간부전의 드문 경우와 연관이 있다[27]. 항갑상샘 약물은 모유로 최소한으로 배출되기에 산후에도 지속할 수 있다. 미국소아학회와 세계보건기구는 모유수유와 모든 항갑상선 약물들의 양립 가능성을 지지하고 있다[28].

2) 수술

갑상샘 아/전절제술은 심한 난치성 갑상샘항진증의 합병증, 약물에 내성, 무과립구증, 불순응, 악성 갑상샘암을 가진 여성의 수술적인 처치이다. 이상적으로, 수술은 산후까지 연기하지만 필요하다면 임신 중에도 할 수 있다. 만약 수술이 임신 중에 필요하다면 잠재적인 기형유발과 조산과 같은 마취 합병증을 피하기 위해 임신 제2기에 하는 것이 가장 좋다. 임신 중 갑상샘 수술과 관련한 다른 걱정들은 기도 관리와 되돌이 후두신경 손상이다. 갑상선전절제술의 수술적인 위험은 되돌이 후두신경 손상의 2-4% 위험과 실수로 부갑상샘을 절개했을 때 나타나는 부갑상샘 기능저하증의 1% 위험을 포함한다.

3) 방사선 요오드 제거

요오드 ^{131}I 을 사용하는 방사선 요오드 제거는 임신과 수유하는 동안 사용 금기이다. 자궁이 있는 가임기 여성은 임신 중에 실수로 투여하는 것을 피하기 위해 전치로 임신검사를 해야 한다[29]. ^{131}I 은 태반을 통과하고, 비록 이른 노출은 태아에게 영향이 거의 없을 수도 있지만 12주 후 태아 갑상샘은 ^{131}I 을 축적할 수 있는 능력이 있고 제거 효과에 민감할 수 있다. 12주 이후에 ^{131}I 에 노출된 태아의 경우에 적어도 3% 비율의 선천성 갑상샘기능저하증과 신경학적 이상을 보여준다[30]. 효과적인 피임이 적어도 3개월 동안 추천되고, 어떤 이는 치료에 따라 1년 동안 계획을 미루는 것을 추천한다[31]. 이전의 모성의 생식선이 ^{131}I 에 노출되는 것이 후에 좋지않은 생식결과와 연관될 수 있다는 우려가 있었지만, 이전에 방사선 요오드 제거를 경험한 여성에서 태아기형, 자연적인 유산, 사산, 조산이 증가하지 않는 것으로 보인다[32].

3. 임신 중 갑상샘결절

갑상샘결절은 젊은 여성의 1-2%에서 나타난다. 촉진되는 갑상샘결절이 생길 확률은 나이가 들면서 더 높아진다. 생식 연령 여성에서 대부분의 갑상샘결절은 양성이다. 갑상샘결절에 대한 평가는 혈중 TSH 농도, 목과 갑상샘의 초음파적 평가를 포함한다. 임신 중 갑상샘결절이 1 cm 이상이거나 성장하고 악성이 의심되면(미세석회화, 저에코성, 혈관 증가, 침투하는 경계) 암을 배제하기 위해 갑상샘결절의 세

침흡인검사가 권장된다[33]. 임신 중의 과기능성의 단일 결절 혹은 다결절 갑상샘종에 의한 갑상샘기능항진증 치료로는 항갑상샘 약물, β -아드레날린 수용체 차단제와 갑상선 수술이 고려될 수 있다.

임신 중 갑상샘암

갑상샘암은 가장 흔하게 진단되는 내분비계의 악성종양이다. 임신한 여성 10만 명당 14명에서 발생하며, 임신한 여성에서 촉진되는 갑상선결절을 진단하기 위한 접근은 임신하지 않은 여성에서의 방법과 비슷하다. 혈중 TSH 농도와 목과 갑상선에 대한 초음파적 평가와 함께 의심되는 결절에 한해 세침흡인검사가 권유된다. 임신 호르몬이 종양에 영향을 미칠 수 있어, 의심되는 생검결과가 있는 환자들에서의 수술적 치료의 적절한 시기가 불확실할 수 있다. 치료의 시기는 암의 조직학적 유형과 임상 양상을 기반으로 결정되어야 한다. 만약 부분적이고 분화된 갑상선암이 임신 2기 혹은 3기에 진단되었다면 분만 후로 수술을 미루는 것이 받아들여질 수 있다[34]. 임신 중 수술적 치료를 받는 여성에서는 갑상샘 기능감시와 levothyroxine 대체치료가 필요하다. 많은 갑상샘암 수술 후 TSH 농도를 낮추기 위해서 levothyroxine 약물적 치료를 필요로 한다. 임신 기간 동안은 과한 치료로 인해 갑상샘기능항진증의 증상이 나타나지 않는지 세밀한 관찰이 중요하다. 갑상샘암의 10년 재발률은 15%에서 20% 정도이고 목의 초음파 감시는 부분적 혹은 결절의 재발을 감시할 수 있어 조직학적 소견과 병의 단계에 따라 적용될 수 있다[35]. Thyroglobulin은 수술적 치료가 끝나고 나서 측정되고 재발을 예측할 수 있는 인자가 된다. 수술 후 ^{131}I 전신 스캔 촬영과 방사선 요오드 잔여물 제거는 임신 중이거나 수유 중인 경우 금기이다.

갑상샘종독발작

갑상샘종독발작은 갑상샘기능항진증의 급성악화의 형태로 흔하지 않지만 치명적인 내과적 문제이다. 잘 조절되지

않거나 진단되지 않은 갑상샘기능항진증에서 설명되지 않는 발열, 빈맥, 신경학적 변화, 부정맥, 심부전 등의 형태로 나타날 수 있다. 특징적인 검사결과는 갑상샘기능항진증과 일치하고 백혈구 과다증, 고칼슘혈증을 포함할 수 있다. 촉진 인자는 감염, 수술, 약물 부작용, 전자간증, 분만이 있으며, 적절한 치료를 하는 것이 필수적이다.

진단이 내려지거나 강력하게 의심되는 경우 T4의 추가 생산을 막기 위해 항갑상샘 약물이 사용되어야 한다. 요오드는 T4의 분비를 막고 항갑상샘 약물로 안정화시키는 초기 1-2시간 후에 개시된다. Corticosteroid는 종종 말초에서의 T4가 T3로 전환되는 것을 줄이기 위해 이용된다. 약물과 용량의 권고는 문헌에 따라 조금씩 차이가 있으나 대부분은 thionamide, β -아드레날린 수용체 차단제, corticosteroid, 요오드가 이용된다. 열과 저산소증 치료를 위해 지지적 치료가 이용된다. 만약 태아가 생존능력을 가지는 제태 연령이라면 태아감시가 고려되어야 한다. 질식분만이나 제왕절개가 갑상선중독발작을 심화시킬 수 있기 때문에 모체의 상태가 안정될 때까지 태아에의 중재적 치료가 시행되어서는 안 된다[36].

결론

갑상샘질환은 임신 중에 흔하며, 갑상샘기능저하증과 갑상샘기능항진증은 부정적인 임신의 결과와 연관이 있으므로 치료는 이러한 결과를 개선시킬 수 있다. 특히 임신 중 치료되지 않은 갑상샘기능저하증은 아이의 지능발달을 저해시킬 수 있다. 임상적 증상이 없는 갑상샘질환이 임신 시와 아이의 어린 시절에 부정적인 영향을 미치는지, 치료를 하는 것이 이점이 있는지는 분명하지 않으며, 임신 시 갑상선 기능검사의 정상 참고치는 확립되지 않았고, 위험 요소가 없는 여성에서 갑상선질환을 위한 일반 선별검사는 권장되지 않는다.

찾아보기말: 갑상샘; 임신; 질병관리

ORCID

Jong In Kim, <http://orcid.org/0000-0002-6907-6703>

REFERENCES

1. Nader S. Thyroid diseases and pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. *Maternal-fetal medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 996-997.
2. Fisher DA. Hypothyroxinemia in premature infants: is thyroxine treatment necessary? *Thyroid* 1999;9:715-720.
3. Lee RH, Spencer CA, Mestman JH, Miller EA, Petrovic I, Braverman LE, Goodwin TM. Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:260.e1-260.e6.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 32, November 2001 (replaces Technical Bulletin Number 181, June 1993, and Committee Opinion Number 241, September 2000): thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98: 879-888.
5. Gilbert RM, Hadlow NC, Walsh JP, Fletcher SJ, Brown SJ, Stuckey BG, Lim EM. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women. *Med J Aust* 2008;189: 250-253.
6. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen* 2004;11:170-174.
7. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999;341:549-555.
8. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;72:108-112.
9. Hallengren B, Lantz M, Andreasson B, Grennert L. Pregnant women on thyroxine substitution are often dysregulated in early pregnancy. *Thyroid* 2009;19:391-394.
10. Wartofsky L, Van Nostrand D, Burman KD. Overt and 'subclinical' hypothyroidism in women. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61:535-542.
11. Alvarez-Marfany M, Roman SH, Drexler AJ, Robertson C, Stagnaro-Green A. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:10-16.
12. Garner PR, Burrow GN. Pituitary and adrenal disorders of pregnancy. In: Burrow GN, Duffy TP, Copel JA, editors. *Medical complications during pregnancy*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 163-180.
13. Klein RZ, Haddow JE, Faix JD, Brown RS, Hermos RJ, Pulkkinen A, Mitchell ML. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991;35:41-46.

14. Jayme JJ, Ladenson PW. Subclinical thyroid dysfunction in the elderly. *Trends Endocrinol Metab* 1994;5:79-86.
15. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004;351:241-249.
16. Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1283-1292.
17. Momotani N, Ito K, Hamada N, Ban Y, Nishikawa Y, Mimura T. Maternal hyperthyroidism and congenital malformation in the offspring. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984;20:695-700.
18. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2006;107:337-341.
19. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 1997;18:404-433.
20. Tan JY, Loh KC, Yeo GS, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2002;109:683-688.
21. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003;362:459-468.
22. Marx H, Amin P, Lazarus JH. Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ* 2008;336:663-667.
23. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinioer D, Mandel SJ, Stagnaro-Green A. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8 Suppl):S1-S47.
24. Johnsson E, Larsson G, Ljunggren M. Severe malformations in infant born to hyperthyroid woman on methimazole. *Lancet* 1997;350:1520.
25. Public Health Committee of the American Thyroid Association, Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, Hollowell JG, Lamm SH, Mitchell ML, Pearce E, Robbins J, Rovet JF. Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006;16:949-951.
26. Rosenfeld H, Ornoy A, Shechtman S, Diav-Citrin O. Pregnancy outcome, thyroid dysfunction and fetal goitre after in utero exposure to propylthiouracil: a controlled cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68:609-617.
27. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
28. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-789.
29. Laurberg P, Bornaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol* 2009;160:1-8.
30. American College of Radiology. ACR standard for the performance of therapy with unsealed radionuclide sources. In: American College of Radiology. Standards 1999-2000. Reston: American College of Radiology; 1999. p. 265-270.
31. Schlumberger M, De Vathaire F, Ceccarelli C, Delisle MJ, Francese C, Couette JE, Pinchera A, Parmentier C. Exposure to radioactive iodine-131 for scintigraphy or therapy does not preclude pregnancy in thyroid cancer patients. *J Nucl Med* 1996;37:606-612.
32. Garsi JP, Schlumberger M, Rubino C, Ricard M, Labbe M, Ceccarelli C, Schwartz C, Henri-Amar M, Bardet S, de Vathaire F. Therapeutic administration of 131I for differentiated thyroid cancer: radiation dose to ovaries and outcome of pregnancies. *J Nucl Med* 2008;49:845-852.
33. Yasmeeen S, Cress R, Romano PS, Xing G, Berger-Chen S, Danielsen B, Smith LH. Thyroid cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91:15-20.
34. Johnson NA, Tublin ME. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies. *Radiology* 2008;249:429-444.
35. Kaplan MM, Meier DA. Thyroid diseases in pregnancy. In: Gleicher N, Buttino L, editors. Principles and practice of medical therapy in pregnancy. 3rd ed. Stamford: Appleton & Lange; 1998. p. 441-442.
36. Burrow GN. Thyroid disorders. In: Burrow GN, Duffy TP, editors. Medical complications during pregnancy. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 145-146.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 임신 중 흔히 발견되는 갑상샘 질환에 대해 생리적 변화, 질환 발생시 전반적인 상태 및 치료 방법 등을 간략히 고찰하고 있다. 이는 향후 우리나라 임신부들의 산전 진찰 시 유념해야 할 부분에 대해 자세히 분석하고 있다는 점에서 의의가 있는 논문으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]