

# 임신 중 호전된 갑상선기능저하증 1예

송하도 · 한은진 · 이성자 · 양지훈 · 박소영 · 김성훈 · 한기옥 · 윤현구 · 임창훈

관동대학교 의과대학 제일병원 내과

## A Case of Hypothyroidism in Remission during Pregnancy

Ha Do Song, Eun Jin Han, Sung Ja Lee, Ji Hoon Yang, So Young Park, Sung-Hoon Kim, Ki Ok Han, Hyun Koo Yoon, Chang Hoon Yim

Department of Internal Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

Hypothyroidism should be treated in pregnancy, because it has been associated with an increased risk of adverse pregnancy complications, as well as detrimental effects upon fetal neurocognitive development. The goal of L-thyroxine (LT4) treatment is to normalize maternal serum TSH values within the trimester-specific pregnancy reference range. 50% to 85% of hypothyroid women being treated with exogenous LT4 need to increase the dose during pregnancy. In this study, we report a case of a 29-year-old woman with hypothyroidism who had been in remission and discontinued LT4 treatment during her pregnancy. Three months after delivery she had a relapse of hypothyroidism and was retreated with LT4. Many factors can influence the gestational requirement for LT4, therefore maternal serum TSH should be monitored and the LT4 dose should be adjusted in pregnant patients with treated hypothyroidism. (*Endocrinol Metab* 27:295-298, 2012)

**Key Words:** Hypothyroidism, Pregnancy, Spontaneous remission

### 서 론

임신 중 갑상선기능저하증은 산모와 태아 모두에게 나쁜 영향을 미칠 수 있으므로, 모체 갑상선기능저하증은 꼭 치료해야 한다[1,2]. 임신 전에 기능저하증으로 갑상선호르몬제를 사용하고 있다면 임신 중에도 계속 치료하여야 하며, 50-85%의 환자에서는 갑상선기능을 정상으로 유지하기 위해서 임신 전에 비하여 처방량이 30-50% 정도 늘어났다고 한다[3]. 따라서 미국갑상선학회에서는 기능저하증 환자가 임신하게 되면 갑상선호르몬의 치료량을 초기에 늘릴 것을 권고하였다[4]. 그러나 이와는 반대로 갑상선기능저하가 오히려 임신 중에 호전(remission)되어 치료를 중단해도 갑상선기능이 유지되는 경우가 드물게 보고되었으나[5,6], 국내에서는 아직 보고가 없었다. 이에 저자들은 임신 전에 갑상선호르몬으로 치료되었던 기능저하증 환자에서 임신 중에 혈액 내 갑상선호르몬의 농도가 증가되어, 치료를 중지하였음에도 혈액 내 갑상선호르몬 농도가 정상으로 유

지되었고 출산 후에 다시 심한 갑상선기능저하증이 발생되어 치료를 다시 시작하였던 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환자:** 29세, 여자

**주소:** 임신 전 산전검사

**현병력:** 내원 1년 전 인근 병원에서 우연히 갑상선기능저하증을 진단받고 갑상선호르몬제 1일 0.1-0.15 mg으로 치료받았고 내원 2개월 전부터는 0.1 mg으로 치료받고 있었으며, 임신 전 산전검사를 위해 본원 산부인과를 방문, 갑상선에 대한 검사를 위해 내과로 전과되었다.

**과거력 및 가족력:** 갑상선기능저하증으로 갑상선호르몬 1일 0.1 mg 복용 외에 특이사항 없었다.

Received: 26 January 2012, Accepted: 8 May 2012

Corresponding author: Chang Hoon Yim

Department of Internal Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, 17 Seoae-ro 1-gil, Jung-gu, Seoul 100-380, Korea

Tel: +82-2-2000-4719, Fax: +82-2-2264-1490, E-mail: changhoon.yim@cgh.co.kr

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

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.

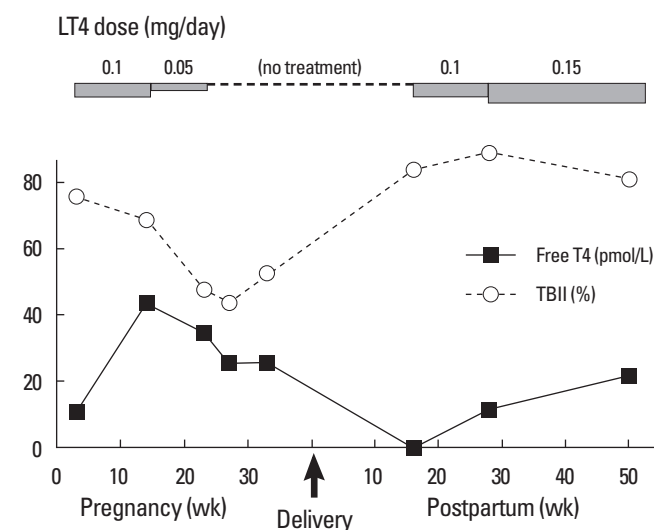
**월경력:** 초경은 16세에 있었으며, 마지막 월경은 내원 3주 전에 시작하였으며, 월경주기는 30일, 기간은 4일 정도로 규칙적이었다.

**이학적 소견:** 신장 163 cm, 체중 64 kg, 혈압 111/64 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 12회/분, 체온 36.5°C였다. 우측 갑상선이 약간 증대된 소견 외에는 이상소견이 관찰되지 않았다. 흉부 및 복부, 신경학적 검사상 특이소견 없었다.

**검사 소견:** 화학발광면역법(chemoluminescent immunoassay)으로 측정된 삼요오드티로닌(triiodothyronine, T3) 117 ng/dL (정상 범위, 87-184), free thyroxine (T4) 11 pmol/L (정상 범위, 10-28), 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 0.2 mU/L (정상 범위, 0.3-4.5)이었고, 방사수용체측정법(radioreceptor assay)으로 측정된 갑상선자극호르몬 결합억제 면역글로불린(TSH binding inhibitory immunoglobulin, TBII)은 76% (정상 범위, < 15%), 갑상선 글로불린항체(thyroglobulin antibody) 18.8 U/mL (정상 범위, < 0.3), 갑상선과산화효소항체(thyroid peroxidase antibody) > 100 U/mL (정상 범위, < 0.3)이었다. 갑상선초음파는 내원 6개월 전 인근 병원에서 정상이었다고 하여 검사하지 않았다.

**임상경과:** L-티록신(L-thyroxine, LT4) 0.1 mg을 계속 복용시키면서, 임신이 되면 올 것을 권유하였다. 내원 3주 후, 산부인과에서 임신 6주를 진단받았으나 내과 방문 없이 LT4 0.1 mg을 계속 복용하였다. 임신 14주에 입덧은 심하지 않았고 체중 감소도 없었으나, free T4 44 pmol/L, TSH < 0.1 mU/L, 그리고 TBII가 69%으로 나와 LT4를 0.05 mg으로 감량시켰다. 임신 17주에 혈중 인양모 성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, HCG)은 10 IU/mL (0.35 multiple of median)로 측정되었다. 임신 23주에도 free T4 35 pmol/L로 높게 나와 LT4를 중단시켰고, 임신 27주에 free T4는 26 pmol/L, 임신 33주에 free T4 26 pmol/L로 나와 치료 없이 경과 관찰하였다. 임신 39주에 3,490 g의 여아를 자연분만하였으며, 아프가(appearance, pulse, grimace, activity, respiration, APGAR) 점수는 8점(1분), 8점

(5분)으로 산모와 여아 모두 건강하였다. 출생 2일째 아기의 신생아 TSH는 0.5 mU/L (정상 범위, < 10), 신생아 T4는 141 nmol/L (정상 범위, 41-147)로 정상이었다. 출산 4개월에 피곤함을 주소로 내과 방문하여 실시한 검사상 T3 20 ng/dL, free T4 0.1 pmol/L 이하, TSH 95 mU/L로 갑상선기능저하증이 되어 LT4 0.1 mg 치료를 다시 시작하였다. 출산 7개월째 피곤한 증상이 호전되자 불규칙적으로 복용하였으며, free T4 12 pmol/L, TSH 41 mU/L 이어서 LT4 0.15 mg으로 증량하였다. 출산 12개월째 free T4 22 pmol/L, TSH 0.4 mU/L로 나와 계속 LT4를 0.15 mg으로 복용할 것을 권유하였다(Fig. 1). 출산 3년 후 인근 병원에서 갑상선기능 정상이라는 이야기를 듣고, LT4를 자의로 0.10 mg으로 줄여서 복용 중 기운이 없고 쉽게 지치는 증상이



**Fig. 1.** Serum free thyroxine (T4) and thyroid stimulating hormone binding inhibitory immunoglobulin (TBII) change during pregnancy and postpartum. The dosage of L-thyroxine (LT4) treatment is shown at the top. LT4 treatment was discontinued at 23 weeks of pregnancy, and restarted at 16 weeks after delivery.

**Table 1.** Thyroid function test and treatment during pregnancy and postpartum

	T3 (ng/dL)	Free T4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	TBII (%)	LT4 treatment (mg/day)
Pregnancy (wk)					
3	117	11	0.2	76	0.10
14		44	< 0.1	69	0.10→0.05
23		35	< 0.1	48	(discontinued)
27		26	< 0.1	44	—
33		26	< 0.1	53	—
Postpartum (mo)					
4	20	< 0.1	95	84	(restarted) 0.10
7	83	12	41	89	0.10→0.15
12	110	22	0.4	81	0.15
36	60	4.4	73	93	0.10→0.15
39	113	20	0.8	87	0.15

LT4, L-thyroxine; T3, triiodothyronine; T4, thyroxine; TBII, TSH binding inhibitory immunoglobulin; TSH, thyroid stimulating hormone.

발생되어 다시 본원 내원하여 검사상 free T4 4.4 pmol/L, TSH 73 mU/L로 나와 LT4를 0.15 mg으로 다시 증량시켰고, 3개월 후 free T4 20 pmol/L, TSH 0.8 mU/L로 정상되어 0.15 mg으로 계속 치료 중이다(Table 1).

## 고 찰

갑상선질환은 여성에서 많이 발생하며, 특히 갑상선기능이상은 가임기 연령에서 많이 발생하므로 임신 중에 흔히 접할 수 있다. 역학 조사에 따르면 임신부의 약 2-3%에서 TSH 농도가 증가한 불현성 갑상선기능저하증이었으며, 0.3-0.5%에서 free T4도 감소하는 현성 갑상선기능저하증을 보였다고 한다[7].

치료받지 않은 갑상선기능저하증 산모에서는 유산, 빈혈, 임신성 고혈압, 전치태반 및 산후 출혈의 유병률이 증가하며, 신생아의 출생 전후 사망률과 선천성 기형의 빈도가 높고 여러 합병증이 보고되고 있다[1,2]. 그러나 적절한 갑상선호르몬치료로 이러한 합병증의 빈도가 낮아지므로, 모체 갑상선기능저하증은 꼭 치료해야 한다[8]. 최근 산모의 가벼운 갑상선호르몬 부족도 태어나는 아이의 신경정신발달에 영향을 준다는 보고가 있으므로 조기 치료가 중요하며, 기능저하증의 가능성이 있는 경우에는 임신 초기에 갑상선기능검사가 권고되고 있다[2,9]. 또한 혈청 free T4는 정상이면서 TSH만 증가된 무증상 갑상선기능저하증도 산모와 태아 모두에게 나쁜 영향을 미칠 수 있고, 갑상선호르몬의 투여가 출산 예후를 좋게 한다는 연구가 있었다[1,10].

임신 전에 갑상선기능저하증이 진단된 경우에는 임신 전에 혈청 TSH가 2.5 mU/L 이상이 되지 않도록 갑상선호르몬 용량을 결정하며, 임신 중에 갑상선기능저하증이 진단되면 가능한 초기에 갑상선기능을 정상화시켜야 한다. 투여 용량은 임신 초기에는 혈청 TSH가 2.5 mU/L 이하, 임신 중기 및 말기에는 3 mU/L 이하가 되도록 조절해야 하며, 4-6주 후 다시 갑상선기능검사를 해서 용량을 조절하며, 출산 후에는 임신 전 용량으로 투여하며 기능검사를 통하여 필요한 갑상선호르몬의 용량을 재평가하여야 한다[11].

예민한 TSH 측정법이 소개되기 전에는, 임신 기간 중이라도 복용하던 갑상선호르몬의 용량을 변경할 필요가 없는 것으로 생각되었다. 그러나 최근에는 갑상선기능저하증의 치료를 위하여 일반적으로 과거보다 적은 유지 용량을 사용함에 따라, 50-85%의 환자에서 임신 중 갑상선호르몬의 요구량이 증가하며, 임신 전 용량의 약 30-50%가 증량된다고 알려져 있다[3,12]. 따라서 미국갑상선학회에서는 기능저하증 환자가 임신하게 되면 갑상선호르몬의 투여량을 초기에 늘릴 것을 권고하였다[4]. 임신 중 갑상선호르몬의 요구량이 증가하는 이유는 에스트로겐 증가에 의한 갑상선호르몬 결합단백의 증가, 요오드의 신장소설 증가와 갑상선호르몬의 분배용량(distribution volume)의 증가, 그리고 태반 안의 탈요오드화효소가 증가됨에 따

른 갑상선호르몬의 불활성화가 가증되는 것 등이 연관된다[13]. 이러한 요구량의 증가폭은 개인차가 크기 때문에 절대적인 기준은 없으며, 정기적인 검사를 통해서 TSH를 정상 안에 유지하고 갑상선호르몬 수치를 정상의 상한선에 둘 수 있는 적정 용량을 결정하도록 한다. 또한 임신 중 갑상선호르몬 증량의 폭은 기능저하증의 원인 질환에 따라 다를 수 있다. 대개 갑상선수술이나 방사성요오드 치료 후에 발생한 갑상선기능저하증이 하시모토 갑상선염에 비하여 더 많은 양의 갑상선호르몬이 요구되는데, 이것은 하시모토 갑상선염에서는 자체적인 갑상선기능의 여분이 남아있어서 임신 중 갑상선호르몬 요구량 증가를 어느 정도 따라갈 수 있기 때문으로 생각되고 있다[3,12,14].

갑상선기능저하는 임신 중에 대다수의 경우 갑상선호르몬 요구량이 증가하며, 호전되는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 그러나 드물지만 임신 중에 호전되어 치료 중단 후에도 갑상선기능이 잘 유지되었던 경우가 보고 되었다[5,6]. 본 증례에서도 임신 전에 0.1 mg의 갑상선호르몬으로 잘 치료되었던 기능저하증 환자에서 임신 중에 혈액 내 갑상선호르몬의 농도가 증가되어, 갑상선호르몬 치료를 중지하였음에도 혈액 내 갑상선호르몬 농도가 정상으로 유지되었고, 출산 후에는 기능저하증이 발생되어 다시 치료를 하였던 특이한 경우이다.

본 증례와 같이 임신 중에 갑상선기능저하가 회복되는 기전으로는 임신 초기에 태반에서 일시적으로 많은 양의 HCG가 분비되며, HCG의 알파-아단위(subunit)는 TSH와 유사하여 TSH 수용체를 자극함에 따라 갑상선호르몬 생성이 증가되어 기능 저하가 일시적으로 회복되었을 가능성이 있다[13]. 그러나 본 증례에서는 입덧 증상이 심하지 않았으며, 임신 17주에 측정된 혈중 HCG가 해당 임신 주수의 평균보다 낮게 나왔고, 임신 말기까지 계속 갑상선기능이 정상으로 유지되었던 것으로 보아 다른 기전도 생각해볼 수 있다. 즉, 하시모토 갑상선염의 일부에서 혈청 내에 차단형 TSH수용체항체를 갖고 있어 TSH의 작용을 차단하여 갑상선위축과 더불어 갑상선기능저하증을 유발하는 경우가 있는데[15], 본 증례에서도 TBII로 측정된 TSH수용체항체가 임신 초기에 76%로 매우 높게 나왔으나, 임신이 진행되는 동안 점차 감소되면서 갑상선기능저하도 정상으로 회복되었고, 출산 후에는 항체가 다시 높게 증가하면서 심한 갑상선기능저하가 발생하였다.

Amino 등[16]은 그레이브스병 환자에서 임신 중에 TBII, 자극형 그리고 차단형 TSH항체가 모두 감소하였고 출산 후에 다시 증가됨을 관찰하고, 그레이브스병이 임신 중에 호전되고 출산 후에 악화되는 기전을 설명하였다. 또한 Lu 등[16]은 본 증례와 같이 TBII가 높았던 하시모토 갑상선염 환자에서 임신 중 갑상선기능저하가 호전되는 기전에 차단형 항체가 관여할 것이라는 가능성을 주장하였다. 본 증례에서도 차단형과 자극형 항체를 구분하여 측정하지 않고, 단지 TBII를 이용하여 TSH 수용체항체를 측정하였으므로 자극형과

차단형 TSH수용체항체를 구분하지 못하였으나, 본 증례의 갑상선 기능검사와 임상양상의 변화를 볼 때, 임신에 따른 면역기능의 역제가 차단형 항체의 생성을 감소시켜 갑상선기능저하가 회복되었고, 출산 후 면역기능의 회복이 차단형 항체의 생성을 증가시켜 기능저하가 다시 발생하였을 가능성을 생각할 수 있다.

이러한 모체의 TSH 수용체항체는 TSH 수용체에 자극성 또는 차단성 성격을 가질 수 있어 태반을 통과하여 태아 및 신생아의 일시적인 갑상선기능항진증이나 기능저하증을 일으킬 수 있다[17]. 따라서 TSH 수용체항체가 증가한 산모에서는 태아 갑상선기능장애의 근거(성장지연, 수종, 갑상선종, 또는 심부전)를 찾기 위해서 태아 초음파검사를 해야 하며, 산모의 갑상선기능이 정상이라도 태아의 맥박에 이상이 있거나 초음파상 갑상선종대가 관찰되면 태아의 갑상선 이상을 의심하여야 한다. 그러나 다행히 본 증례에서는 임신이 진행됨에 따라 TSH 수용체항체의 농도가 감소되었고 임신 21, 32주에 실시한 태아 초음파검사상 이상소견이 없었고, 태아 심박동수는 분당 140회로 정상이었으며, 출생 2일째 실시한 신생아의 갑상선기능검사도 정상으로 나왔다.

갑상선기능저하증 치료 중에 임신된 경우에 초기에 무조건 갑상선호르몬 치료 용량을 늘리기보다는 갑상선기능검사 결과에 따른 갑상선호르몬제의 용량 조절이 필요하며, 임신 초기에 갑상선기능검사와 더불어 TSH 수용체항체를 동시에 측정하여 임신 중 갑상선호르몬 변화의 예측인자로 이용하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

## 요 약

갑상선호르몬으로 치료를 받던 갑상선기능저하증 환자에서 임신을 하게 되면 50-85%의 환자에서 임신 중 갑상선호르몬의 요구량이 증가하며, 임신 전 용량의 약 30-50%가 증량된다고 알려져 있다. 그러나 저자들은 임신 전에 갑상선호르몬으로 치료되었던 기능저하증 환자에서 임신 중에 혈액 내 갑상선호르몬의 농도가 증가되어, 치료를 중지하였음에도 혈액 내 갑상선호르몬 농도가 정상으로 유지되었고, 출산 후에 다시 심한 갑상선기능저하증이 발생되어 치료를 다시 시작하였던 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, MacCallini G, Garcia A, Levalle O: Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 12:63-68, 2002
2. 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* 341:549-555, 1999

3. 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* 351:241-249, 2004
4. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W: Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 21:1081-1125, 2011
5. Nelson JC, Palmer FJ: A remission of goitrous hypothyroidism during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 40:383-386, 1975
6. Lu R, Burman KD, Jonklaas J: Transient Graves' hyperthyroidism during pregnancy in a patient with Hashimoto's hypothyroidism. *Thyroid* 15: 725-729, 2005
7. 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* 92(8 Suppl):S1-S47, 2007
8. Glinioer D, Abalovich M: Unresolved questions in managing hypothyroidism during pregnancy. *BMJ* 335:300-302, 2007
9. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ: Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 59:282-288, 2003
10. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A: Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 95:E44-E48, 2010
11. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK: Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *J Clin Endocrinol Metab* 95:3234-3241, 2010
12. Kaplan MM: Monitoring thyroxine treatment during pregnancy. *Thyroid* 2:147-152, 1992
13. Glinioer D: The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev* 18:404-433, 1997
14. Loh JA, Wartofsky L, Jonklaas J, Burman KD: The magnitude of increased levothyroxine requirements in hypothyroid pregnant women depends upon the etiology of the hypothyroidism. *Thyroid* 19:269-275, 2009
15. Feingold SB, Smith J, Houtz J, Popovsky E, Brown RS: Prevalence and functional significance of thyrotropin receptor blocking antibodies in children and adolescents with chronic lymphocytic thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 94:4742-4748, 2009
16. Amino N, Izumi Y, Hidaka Y, Takeoka K, Nakata Y, Tatsumi KI, Nagata A, Takano T: No increase of blocking type anti-thyrotropin receptor antibodies during pregnancy in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5871-5874, 2003
17. Brown RS, Bellisario RL, Botero D, Fournier L, Abrams CA, Cowger ML, David R, Fort P, Richman RA: Incidence of transient congenital hypothyroidism due to maternal thyrotropin receptor-blocking antibodies in over one million babies. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1147-1151, 1996