



COVID-19 유행 시기의 갑상선질환 관리

단국대학교 의과대학 내과학교실 내분비내사 분과

유원상, 정현경

The Management of Thyroid Disease in COVID-19 Pandemic

Won Sang Yoo and Hyun-Kyung Chung

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

The novel viral disease COVID-19 is spreading globally, causing countless infected individuals and deaths. There are active discussions and debates on how to manage patients with chronic illnesses in the COVID-19 pandemic era. Since thyroid diseases are chronic and associated with autoimmune diseases as well as high tumors, there is a need to assess the association between thyroid diseases and COVID-19. Recently, the American Thyroid Association and European Thyroid Association published a statement on thyroid disease management during the COVID-19 pandemic. Further, clinical data from COVID-19 patients also indicate that COVID-19 may affect thyroid functions. Therefore, we reviewed published literature on COVID-19 and thyroid diseases and discussed approaches to proper management of thyroid diseases during the COVID-19 pandemic.

Key Words: COVID-19, Thyroid disease

서론

2019년 12월 중국에서부터 시작된 신종 코로나바이러스 감염은 2020년 2월 11일 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 coronavirus disease 2019 (COVID-19)라고 정식으로 명명하면서 공식적인 팬데믹을 선언하였다.¹⁾ 2020년 8월 현재 전 세계 188개국에서 감염병이 발생하였으며, 약 1900만 명의 감염자와 71만여 명의 사망자가 발생하였다.²⁾ 우리 나라는 감염 전파를 막기 위해 접촉자에 대한 철저한 추적과 격리, 더불어 일반인에 대한 적극적인 사회적 거리두기를 시행하고 있다. 이러한 사회적 거리두기는 병원을 지속적으로 방문해야 하는 만성질환자들의 관리에 큰 변화를 일으킬 것으로 예측되며, 그렇기에 COVID-19 유행시기에 질환별 특수성에 따라 당뇨병이나 심장질환에 대한 관리 및

주의점에 대한 의견들이 제시되고 있다.^{3,4)} 갑상선질환도 만성적 경과를 밟는 경우가 많으며 주로 자가면역체계 이상과 관련되어 있고 악성종양의 빈도도 높기 때문에 COVID-19 감염과 갑상선질환의 관리의 연관성에 대해 짚어볼 필요가 있다. 최근 미국 갑상선학회와 유럽 갑상선학회에서는 COVID-19 유행시기에 갑상선 관리에 대한 성명을 발표하여 이러한 관심사를 표현하였다.^{5,6)} 이에 본 종설에서는 COVID-19가 갑상선에 미치는 영향과 갑상선 관련 약물의 조절 및 제한된 의료환경에서 갑상선질환의 관리에 대해 알아보하고자 한다.

COVID-19가 정상 갑상선에 미치는 영향

COVID-19가 갑상선에 직접적으로 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구는 아직 없다. 그러나 COVID-19에 대

Received September 21, 2020 / Accepted November 3, 2020

Correspondence: Hyun-Kyung Chung, MD, PhD, Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, 119 Dandae-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: 82-41-550-3057, Fax: 82-41-556-3256, E-mail: chkendo@dankook.ac.kr

Copyright © the Korean Thyroid Association. All rights reserved.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

해 지금까지 알려진 임상 특징이나 침투경로에 대한 정보와, COVID-19와 유사한 바이러스로 2002년 유행했던 severe acute respiratory syndrome (SARS)에 대한 연구자료들을 바탕으로 간접적으로 유추해볼 수 있다.

코로나바이러스는 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE)2 단백을 수용체로 이용하여 세포 내로 진입하는데, ACE2가 바이러스 표면의 스파이크 단백질에 대한 수용체로 작용한 후 바이러스를 세포 내로 끌어들이는 작용을 한다.⁷⁾ 그렇기에 COVID-19는 ACE2가 발현되어 있는 폐, 심장, 뇌, 안구 등을 침범할 수 있는 것으로 보고된다.⁸⁾ 최근 정상인에서 ACE2의 mRNA 발현을 분석한 연구 결과에 따르면 갑상선은 매우 높은 발현량을 보이는 것으로 나타나, 코로나바이러스가 갑상선에 직접적으로 침범할 가능성을 제시하였다.⁹⁾ 그러나, 바이러스에 가장 취약한 폐와 상기도의 ACE2 발현량은 크게 높지 않았으며, 오히려 높은 순위로 나타난 소장, 고환, 신장, 갑상선 등은 COVID-19 환자에서 침범 사례가 많지 않았기 때문에⁹⁾ 단순히 ACE2의 mRNA 발현량이 높다고 갑상선이 COVID-19에 취약한 기관이라고 볼 수는 없다. 또한, mRNA 결과가 단백질 발현량과 항상 일치하지는 않으며, 실제로 항체를 이용한 갑상선의 ACE2 단백질의 발현량은 매우 적은 것으로 밝혀진 바가 있다.¹⁰⁾ 추가적으로, COVID-19의 감염 과정에서 감염이 시작된 이후 ACE2의 발현이 오히려 증가되는 것으로 밝혀졌는데,¹¹⁾ 이는 ACE2의 발현량보다는 선천성 또는 적응성 면역반응에 의한 ACE2의 항진이 오히려 COVID-19 침범에 더 밀접하게 관련성이 있을 것으로 보인다.¹²⁾ 2002년 유행하였던 SARS는 COVID-19와 같은 계열의 Coronaviridae에 해당한다.¹³⁾ 병리학적 보고서에 따르면 SARS는 폐, 기관지, 위, 소장, 신장, 부갑상선, 뇌하수체, 췌장, 부신, 간, 뇌 등을 침범하였으나, 갑상선에서는 발견되지 않았다는 보고도 있는 반면,¹⁴⁾ 일부 연구에서는 반대의 결과를 보이기도 하였다. SARS 생존자 61명을 전향적으로 조사한 연구에 따르면, 완치 후 4명에서 갑상선기능저하증이 발생하였으며 3명은 뇌하수체 기능저하에 의한 것이고, 1명은 일차성 갑상선기능저하증으로 발생하였다.¹⁵⁾ 또한 SARS 환자의 부검을 통한 연구에서 갑상선내 여포 내피세포의 손상을 보고하여, 코로나바이러스에 의한 갑상선의 손상 가능성을 제시하였다.¹⁶⁾

위의 결과들을 종합할 때, COVID-19에 의한 갑상선 손상의 직접적 증거는 아직 없지만 그 가능성을 완전히 배제할 수 없는 상황이다. 따라서 임상적으로 갑상선기능이상 의심된다면 갑상선기능검사를 적극적으로 시행하여야 한다. 아울러 다음과 몇 가지 사항을 고려할

필요가 있다. 첫째, COVID-19 감염 환자에서 비갑상선 질환증후군(sick euthyroid syndrome)이 나타날 수 있다는 점이다. 비갑상선질환증후군은 전신질환을 가진 중환자에서 나타나며 원인으로는 IL-6와 같은 사이토카인의 영향, 탈요오드효소 활성의 감소, 갑상선호르몬결합 단백질의 변화 등이 관련되는 것으로 알려져 있다. 주로 혈청 내 총 triiodothyronine (T3), thyroxine (T4)의 농도가 감소하며, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulation hormone, TSH)은 정상이거나 약간 감소된 결과를 보일 수 있다.¹⁷⁾ 최근 COVID-19 환자와 일반 중환자의 갑상선기능변화를 비교한 연구에서 COVID-19 감염자들이 갑상선자극호르몬의 감소가 더 크다고 보고하였는데,¹⁸⁾ 이는 기존의 COVID-19만의 특이한 패턴의 비갑상선질환증후군인지 아니면 일과성 갑상성향진증을 동반한 갑상선염의 형태인지는 추가 연구로 밝혀야 할 문제이다. 두 번째로 고려할 점은, 코로나바이러스가 뇌하수체를 침범하여 중심성 갑상선기능저하증으로 진행될 수 있다는 점이다.¹⁹⁾ COVID-19는 후각신경 침범으로 인하여 후각장애 증상이 흔한 것으로 보고되고 있는데,²⁰⁾ 후각신경의 침범이 뇌하수체 침범으로 이어질 가능성이 존재한다. 또한, SARS에서 회복된 일부 환자들 중에서 중추성 갑상선기능저하증과 부신피질저하증이 지속되는 것을 보고한 연구¹⁵⁾를 통해서도 COVID-19가 시상하부-뇌하수체-갑상선의 호르몬 축에 영향을 줄 수 있음을 알 수 있다.

COVID-19와 자가면역 갑상선질환

기능성 갑상선질환에서 갑상선기능항진증과 기능저하증 공히 자가면역 기전이 주요 병인이다. 자가면역 갑상선질환은 면역체계 이상과 연관되어 있으므로 바이러스 감염에 더 취약하지 않을까 하는 우려가 있다.

그레이브스병과 하시모토 갑상선염의 약 80%는 유전적 소인에 의해서 발생하고 나머지는 환경적 요인에 의해 발생하는데 파르보바이러스, 엡스타인바바이러스, C형간염 바이러스와 같은 바이러스도 하나의 유발요인으로 알려져 있다.²¹⁾ 그러나 이는 특정 바이러스 감염 이후에 촉발되는 자가면역 기전에 의한 것이지, 자가면역 갑상선질환자가 바이러스 감염에 취약하거나 바이러스 감염 이후에 중증으로 진행할 가능성이 높다는 보고는 없다. 즉 자가면역(autoimmune)과 면역손상(immunocompromised)은 다른 개념으로 보아야 한다. 좀 더 자세히 살펴보면, 코로나바이러스의 감염은 바이러스가 ACE2 발현 세포로 유입된 이후에 항바이러스 인터페론 반응을 약화시

키면서 증식을 시작한다. 이에 호중구와 단핵구, 대식세포가 유입되면서 염증성 사이토카인의 과잉생산을 초래하여 염증반응을 악화시키고, 후에 많은 복합적인 면역반응이 일어나면서 세포 손상을 일으킨다.²²⁾ 이에 반해 자가면역기전에 의한 갑상선질환의 주 인자는 면역관용 (immune tolerance)의 붕괴인데, 손상된 갑상선세포가 새로운 항원결정기나 숨겨져 있던 항원결정기를 노출시킨 후 자가반응성 CD4+ T세포, CD8+ 세포독성 T세포, 그리고 면역글로불린을 생산하는 B세포들의 클론확장을 유도하고, 이 세포들이 갑상선염을 일으키는 것으로²³⁾ 바이러스 감염을 방어하는 면역체계와는 차이가 있다. 미국 질병통제센터(Centers for Disease Control, CDC)에서 발표한 COVID-19 고위험군 중 면역손상에 해당하는 경우는 면역시스템이 약하여 바이러스 감염에 취약한 환자로서 정의하며 악성종양, 만성신질환, 만성호흡기폐질환, 장기이식환자, 심한 심장질환, 2형 당뇨병을 가진 환자이거나 면역억제제 치료자 등이며, 자가면역 갑상선질환은 포함하지 않는다.²⁴⁾

결론적으로 자가면역 갑상선질환은 COVID-19의 감염위험성과 증증으로의 진행과는 관련이 없을 것으로 사료된다.

COVID-19와 항갑상선제

갑상선항진증에서 사용되는 메티마졸, 카비마졸, 프로필티오우라실과 같은 티온아마이드 계열의 약물의 작용은 갑상선과산화효소에 작용하여 갑상선호르몬 생성을 억제하는 것으로 면역 억제제는 아니다. 또한 항갑상선제 사용이 바이러스 감염을 높인다는 기존 보고도 없기 때문에, 항갑상선제의 사용이 COVID-19의 감염에 어떤 영향을 미치는지는 알 수 없을 것으로 생각된다.

그러나, 항갑상선제의 사용 중 약 0.1-0.5% 빈도로 나타나는 무과립구증은 주의를 기울여야 한다. 항갑상선제에 의한 무과립구증은 감염에 대하여 가장 중요한 방어 역할을 하는 백혈구 수의 감소를 유발하므로, COVID-19 감염의 위험이 높아진다.²⁵⁾ COVID-19에 의한 사망률의 50%는 박테리아에 의한 2차 감염 때문이며,²⁶⁾ 무과립구증은 2차 감염의 위험도가 증가하게 되어 환자가 매우 위험한 상황에 처할 수 있다. 또한, 항갑상선제에 의한 무과립구증은 갑작스럽게 고열, 인후통, 근육통이 나타나는데, 이 증상은 COVID-19에서 나타나는 증상과 매우 유사하기 때문에 COVID-19가 유행하는 지역에서 항갑상제를 복용하는 환자가 고열의 증상이 발생했을 때는 환자는 물론 의료진도 두 질환을 구별하기는 매우 어렵다.

항갑상선제를 복용 중인 환자에서 발열 증상이 있을 경우에는 약물을 중단하고 혈액검사를 통해서 백혈구 수를 확인하는 것이 우선이다.²⁷⁾ COVID-19의 유행이 매우 심하고 의료기관의 접근이 어려울 경우 우선 약물을 중단 후 경과를 볼 수도 있다는 의견⁵⁰⁾도 있으나, 우리나라와 같이 의료기관에 접근이 쉬운 나라에서는 경과관찰보다는 즉각적인 혈액검사와 함께 COVID-19에 대한 검사도 같이 시행하는 것이 적절하겠다.

COVID-19와 그레이브스 안병증

그레이브스 안병증은 그레이브스 질환의 30%에서 나타나는 질환으로 대부분은 경한 증상을 보이지만 심한 환자의 경우 안구의 돌출, 각막 손상, 외안근 침범으로 인한 복시와 함께 안검 부종, 결막 충혈, 결막 부종과 같은 연부조직 염증이 나타날 수 있는 질환이다.²⁸⁾ 앞에서 서술하였듯이 그레이브스 질환 자체는 COVID-19와 위험성과 증증도를 높이지는 않는다. 그러나 그레이브스 안병증의 경우에는 특별한 주의가 필요하다.

COVID-19 감염은 주로 비말로 이루어지고 비말의 접촉으로 호흡기를 통해 감염되는 것이 주요 경로이지만, 최근 발표된 연구들을 보면 대변이나 눈물에서도 바이러스가 검출²⁹⁾되고 있다. 그러므로 안구 돌출 및 안구 주변 조직의 염증 등으로 노출 부위가 많은 그레이브스 안병증에서는 COVID-19 감염의 위험이 높아질 수 있다. 아울러, 그레이브스 안병증에서 주요 치료제로 사용하는 글루코코르티코이드(glucocorticoid)와 미코페놀레이트모페틸(mycophenolate mofetil, MMF), 아자티오프린(azathioprine), 리툭시맙(rituximab) 등²⁸⁾이 모두 면역억제제에 해당하여 COVID-19 감염의 고위험군에 해당한다.

이처럼 그레이브스 안병증 환자는 COVID-19의 감염의 위험성이 높기에 개인 방역을 더 철저히 하면서 치료하여야 한다. 마스크 사용과 손씻기는 물론 사회적 거리두기에도 적극 참가하여야 하며, 국가 방역지침을 잘 따르는 것이 필요하겠다. 또한 안병증으로 치료가 필요한 경우에도 경증일 경우에는 금연, 셀레늄 보충 같은 비스테로이드 치료를 우선적으로 시행하고,²⁸⁾ 만약 중증 이상의 안병증으로 글루코코르티코이드 치료가 반드시 필요하다면 철저한 방역과 함께 필요하다면 자가격리를 유지하면서 치료하는 것을 고려한다.

COVID-19와 갑상선 약물의 조절

COVID-19 유행으로 사회적 거리두기가 강화되고 의료기관 방문을 자제하다 보면 정기적으로 갑상선기능검사를 통해 갑상선 약물을 조절하던 환자들이 검사 없이 반복 처방을 원하거나, 대리진료 및 원격진료를 요구하기도 한다. 우리나라 보건복지부에서는 COVID-19 유행 시기에 한시적으로 전화를 통한 처방을 허용하였고, 실제로 갑상선 약물이 원격진료로 처방되고 있다. 이 경우 결국 한정적인 정보로 인해서 정확한 처방이 어려우므로, 가능하면 검사를 실시하는 것이 바람직하지만 부득이한 경우에는 다음과 같은 사항을 고려하도록 한다.

갑상선기능저하증의 약물 조절

갑상선기능저하증 환자는 갑상선호르몬인 레보티록신(levothyroxine, T4)복용을 통해 적절한 갑상선기능을 유지하게 된다. 꾸준히 레보티록신을 복용하는 갑상선기능저하증 환자에서는 대개 갑상선호르몬의 용량이 거의 변함없이 유지된다. 미국 갑상선학회 권고안에 따르면, 갑상선호르몬을 복용하면서 갑상선기능이 적절히 유지되는 환자의 검사 간격은 6개월 내지 1년으로 제시하고 있고,³⁰⁾ 갑상선기능저하증과 COVID-19와는 특별한 연관 관계가 없기 때문에 수 개월간은 검사 없이 처방을 유지하여도 무방할 것으로 생각된다. 다만 급격한 체중 변화가 있거나, 레보티록신 흡수에 장애를 주는 약물을 같이 복용하는 경우, 다른 전신 질환으로 인해 약물의 대사가 바뀔 것으로 예상되는 경우에는 용량의 변화가 필요할 수 있다. 추위를 못 참는 증상, 피부의 건조함, 부종, 체중증가와 같은 갑상선기능저하증의 증상이 나타나는지 주의 깊게 문진하고 갑상선기능검사 실시 여부를 결정하도록 한다.

처음 갑상선기능저하증을 진단하고 약물을 처방하기 위해서는 반드시 갑상선기능검사로 확인한 후에 처방을 시작하여야 한다. 성인 갑상선기능저하증의 보충요법에서 레보티록신 평균 치료용량은 1일 1.6 ug/kg 정도이다.³⁰⁾ 그러나 환자의 연령, 증상의 정도, 원인 질환, 유병 기간, 전신상태 등 여러 인자들을 종합적으로 고려하여 결정해야 하며, 처음 레보티록신을 투여 후에는 4-8주 후 혈청 갑상선자극호르몬 농도를 측정하고 그 결과에 따라서 약물 농도를 조절하여야 한다. 50세 미만의 관상동맥 질환 병력이 없는 젊은 환자의 경우에는 처음부터 필요용량을 바로 투여하여도 되지만, 고령, 심장질환자, 신장질환자와 같이 갑상선호르몬의 변수를 주는 요인이

많은 환자에서는 50 ug/day의 비교적 적은 용량으로 시작한 후 TSH를 체크하면서 조절한다.

갑상선기능항진증의 약물 조절

갑상선항진증의 경우도 저용량으로 항갑상선제 유지요법을 진행하고 있는 환자들의 경우에는 특별한 증상이 없다면, 상당 기간 검사 없이 약물을 유지해볼 수 있다.²⁷⁾ 주의해야 할 사항은 갑상선중독증이 악화되지 않도록 반드시 항갑상선제 치료를 꾸준히 유지하여야 한다는 점이다. 조절되지 않는 갑상선중독증은 COVID-19 감염 시, 갑상선중독증 위기로 진행할 수 있을 뿐 아니라, COVID-19의 치료에도 악영향을 줄 수 있기 때문이다. 갑상선중독증 위기(thyroid storm) 환자 282명에서 갑상선기능의 악화 원인을 분석한 연구에 따르면, 약 30%는 감염과 연관 있는 것으로 확인되었다.³¹⁾ 즉 조절되지 않는 갑상선항진증을 가지고 있는 환자의 경우 COVID-19 감염으로 인해 갑상선중독증 위기 발생 가능성이 있기 때문에 갑상선항진증의 적절한 조절은 반드시 필요하다.

갑상선항진증을 진단하여 항갑상선제를 처음 치료하는 환자들에게서, COVID-19 때문에 자주 갑상선기능검사를 시행할 수 없는 상황이라면, 항갑상선제와 갑상선호르몬을 같이 투여하는 차단-보충 요법(block and replace therapy)을 고려해볼 수 있다. 차단-보충요법은 고용량을 시작하여 점차적으로 감량하는 방법에 비해 혈액검사 횟수를 줄이면서 정상 갑상선기능에 도달하는 효과는 유사한 것으로 보고되었다.³²⁾ 최근 유럽 갑상선학회에서는 COVID-19 유행 시 갑상선항진증을 처음 치료를 시작할 때 차단-보충요법에 대한 구체적인 방법을 제시하였다. Free T4가 2.33 ng/dL 이하인 경우에는 메티마졸 15 mg 하루 1회(또는 카비마졸 20 mg 하루 1회)로 투여를 시작하며, free T4가 2.33 ng/dL 이상인 경우에는 메티마졸 30 mg 하루 1회(또는 카비마졸 40 mg 하루 1회)로 시작하여 4주간 사용 후(free T4가 4.66 ng/dL 이상인 경우 6주간 사용) 항갑상선제를 그대로 유지하면서 레보티록신을 체중에 따라 적정용량(55 kg 미만이면 75 ug/day, 55 kg 이상이면 100 ug/day)을 함께 투여하는 방식으로 치료하고 6개월 후에 재검사를 시행할 수 있다고 제시하였다.³³⁾ 다만, 차단-보충요법의 경우 고용량의 항갑상선제를 지속적으로 투여하는데 따르는 부작용의 위험성이 있으며,²⁷⁾ 우리나라는 의료기관의 접근성이 뛰어나 혈액검사의 어려움이 그리 높지 않으므로 유럽 갑상선학회의 제안을 그대로 받아들이는 것에는 논의가 필요할 것으로 생각된다.

조절되지 않는 갑상선기능항진증 환자에서 COVID-19

감염이 중증으로 진행되는 상황에 대한 대처도 필요하다. 갑상선항진증이 조절되지 않을 경우 COVID-19 치료에도 악화요인으로 작용할 수 있으므로, 복용하던 항갑상선제는 반드시 유지하여야 한다. 환자가 경구투여가 불가능한 상태라면 코위관(nasogastric tube)을 통해서 복용하던 약물의 용량을 그대로 투여한다. 만약, 코위관을 통한 투여도 불가능한 상태라면, 정맥을 통한 투여 및 관장을 통한 투여로 갑상선항진증을 조절하도록 노력해야 한다. 정맥을 통한 투여 방법은 분말 메티마졸 500 mg을 생리식염수 50 mL에 녹여 0.22 마이크론 필터로 여과한 이후에 2분에 걸쳐 천천히 투여하는 방법을 적용할 수 있다.³⁴⁾

COVID-19와 갑상선결절과 암

우리나라에서의 갑상선결절 유병률은 초음파검사를 기준으로 했을 때 75.4%로 상당히 흔한 질환이다.³⁵⁾ 갑상선암을 감별하기 위한 초음파검사, 미세침흡입검사는 매우 흔하게 이루어지는 검사들인데, COVID-19 유행 시기에는 이러한 갑상선결절과 암에 대한 검사 및 치료가 늦어질 수 있다.

갑상선결절은 대부분 양성종양으로 임상적으로 갑작스러운 문제를 일으킬 가능성은 매우 적다. 또한 일부 악성 가능성이 있는 결절이라 하더라도 미세 유두암처럼 성장 속도가 빠르지 않은 종양은 검사 및 수술적 치료가 수개월 늦어진다고 하더라도 환자의 예후에 미치는 영향은 크지 않을 것으로 생각된다. 미세 유두암에 대한 능동감시 연구를 살펴보면, 5년 후 갑상선암의 크기가 증가한 경우는 5.3%, 림프절 전이가 나타난 경우는 1.6%로 낮게 나타났다.³⁶⁾ 그렇기에 COVID-19의 유행이 심하여 방역 수준이 높은 시기에는 검사와 치료를 일부 미룰 수 있다. 다만, 다음과 같은 경우에는 빠른 검사와 치료가 필요하다. 갑상선종양의 크기가 증가하여 압박으로 인한 호흡곤란 또는 삼키기 어려운 증상이 발생하였을 경우 그리고 갑상선수질암, 역형성 암처럼 분화가 나쁘거나 진행속도가 빠른 공격적인 암일 경우에는 빠른 검사 및 치료가 필요하다.³³⁾

CDC에서 발표한 COVID-19의 고위험군에 악성종양이 포함되어 있지만,²⁴⁾ 갑상선암은 악성도가 심하지 않고, 수술과 방사성요오드, 갑상선호르몬 복용으로 주요 치료가 이루어지고 면역억제제와 같은 항암제는 사용하지 않아 고위험군에 해당하지는 않는다. 다만, 전이병소를 가지거나 고식적인 치료에 반응을 보이지 않는 환자에서는 항암화학요법 및 tyrosine kinase를 사용하기 때

문에³⁷⁾ 고위험환자로 인식하여 가능한 철저하게 방역수칙을 준수하고 증상 시 빠른 검사를 통한 대처가 요구된다.

COVID-19와 방사선 요오드 치료

갑상선암 수술 후 잔여갑상선제거술 또는 전이병소에 대한 치료를 위해 방사성 요오드 치료를 시행하게 된다. 일반적으로 방사선 요오드 치료가 바이러스 감염 및 중증도에 영향을 미친다는 증거는 없다. 유럽 및 미국 갑상선학회에서는 COVID-19의 유행시기에 방사선 요오드 치료 시 병원을 자주 방문하게 되므로, 급하지 않다면 미루는 것이 좋겠다는 의견을 내기도 하였다.^{5,6,33)} 다만, 우리나라에서는 각 병원의 상황과 환자의 전이여부 및 중증도 등을 고려하여 의료진과 환자가 충분한 의견을 나눈 이후에 개별적으로 접근하여 결정하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

결론

자가면역 갑상선질환, 갑상선결절, 갑상선암 등 대부분의 갑상선질환은 COVID-19의 감염 위험성과 중증도와는 관련이 적기에 지나치게 우려할 필요는 없다. 따라서 기존에 갑상선질환이 안정적으로 관리되던 환자들은 치료를 꾸준히 유지하면서 COVID-19 감염을 예방하는 것이 필요하다. 하지만 갑상선 안병증환자, 면역억제제 사용자, 항갑상선제 복용 이후 무과립증 의심 환자, 조절되지 않는 갑상선항진증 등에서는 COVID-19와 연관하여 전신 상태의 급격한 악화를 초래할 수도 있으므로, 의료진은 이에 대한 세심한 관찰과 주의를 기울여야 한다.

Table 1. Key message of thyroid management in COVID-19 pandemic

1. 갑상선질환(자가면역갑상선질환, 갑상선결절 및 갑상선암)은 COVID-19 감염의 위험성과 중증도를 증가시키지 않는다.
2. 갑상선질환자에서 COVID-19 감염 시 기존의 치료는 계속 유지하여야 한다.
3. 항갑상선제 사용 시 발열 증상이 나타날 경우 적극적인 대처가 필요하다.
4. 그레이브스 안병증 환자는 COVID-19 감염의 위험이 증가할 가능성이 있으며, 면역억제제 치료 중이라면 철저한 방역수칙을 따르면서 치료하여야 한다.
5. 항갑상선제 치료를 시작하는 환자에서 검사를 자주 할 수 없다면 차단-보충 요법으로 고려해볼 수 있다.
6. COVID-19 감염의 위험이 높은 시기에는 양성 갑상선결절과 안정적인 악성종양의 검사 및 치료를 잠시 미룰 수 있다.
7. COVID-19 감염과 연관된 갑상선기능의 변화에 대해서는 추후 연구 및 논의가 필요하다.

않아야 하겠다. 또한 COVID-19 감염과 연관된 갑상선 기능 및 형태상 변화에 대한 연구들이 계속 진행되고 있으므로 앞으로 이에 대한 논의가 필요할 것으로 보인다 (Table 1).

중심 단어: 코로나19, 갑상선질환.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Orcid

Won Sang Yoo: <https://orcid.org/0000-0002-2314-4184>

Hyun-Kyung Chung: <https://orcid.org/0000-0001-5580-5808>

References

- World Health Organization. *WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited May 4, 2020]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center (CRC). *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University* [Internet]. USA: CRC; 2020 [cited August 31, 2020]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- The European Society for Cardiology. *ESC Guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic* [Internet]. France: European Society of Cardiology; 2020 [cited June 10, 2020]. Available from: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
- Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, Kinton J, Perring J, Nunan D, et al. *Diabetes and COVID-19: risks, management, and learnings from other national disasters*. *Diabetes Care* 2020; 43(8):1695-703.
- American Thyroid Association (ATA). *Novel Coronavirus (COVID-19) and the Thyroid*. [Internet]. US: ATA; 2020 [cited April 29, 2020]. Available from: <https://www.thyroid.org/covid-19>.
- British Thyroid Foundation. *Thyroid disease and coronavirus (COVID-19)* [Internet]. British: British Thyroid Foundation; 2020 [cited May 4, 2020]. Available from: <https://www.btf-thyroid.org/news/thyroid-disease-and-coronavirus-covid-19>.
- Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. *Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis*. *J Pathol* 2004;203(2):631-7.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. *Nature* 2020;579(7798):270-3.
- Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. *Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues*. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):45.
- The Human Protein Atlas. *Angiotensin converting enzyme2* [Internet]. Knut and Alice Wallenberg foundation, 2019 [cited August 31, 2020]. Available from: <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2/tissue/thyroid+gland>.
- Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. *Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19*. *J Autoimmun* 2020;112:102463.
- Shin J. *Severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 infection: role of angiotensin-converting enzyme 2*. *Korean J Med* 2020; 95(4):232-5.
- Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, Gu J. *Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome*. *Virus Res* 2008;133(1):4-12.
- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J, et al. *Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways*. *J Pathol* 2004;203(2):622-30.
- Leow MK, Kwek DS, Ng AW, Ong KC, Kaw GJ, Lee LS. *Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS)*. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(2):197-202.
- Wei L, Sun S, Xu CH, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. *Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome*. *Hum Pathol* 2007;38(1):95-102.
- Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. *American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism*. *Endocr Pract* 2002;8(6):457-69.
- Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, Covelli D, Mantovani G, Muscatello A, et al. *SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis*. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(9):739-41.
- Wei L, Sun S, Zhang J, Zhu H, Xu Y, Ma Q, et al. *Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS)*. *Biochem Cell Biol* 2010;88(4):723-30.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. *Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study*. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(8):2251-61.
- Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, Balasubramanian SP. *Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease-real life data*. *Endocrine* 2017;56(3):568-78.
- Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. *The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections*. *J Neuroimmune Pharmacol* 2020;15(3):359-86.
- Cho BY. *Clinical thyroidology*. 4th ed. Seoul, Korea: Korea Medical Book; 2014. p.391-2.
- US Centers for Disease Control and Prevention. *People with certain medical conditions* [Internet]. Washington (DC): US Centers for Disease Control and Prevention, 2020 [cited August

- 31, 2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
- 25) Kim HK, Yoon JH, Jeon MJ, Kim TY, Shong YK, Lee MJ, *et al.* Characteristics of Korean patients with antithyroid drug-induced agranulocytosis: a multicenter study in Korea. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2015;30(4):475-80.
- 26) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
- 27) Moon JH, Yi KH. The diagnosis and management of hyperthyroidism in Korea: consensus report of the Korean Thyroid Association. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013;28(4):275-9.
- 28) Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, *et al.* The 2016 European Thyroid Association/European Group on graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy. *Eur Thyroid J* 2016; 5(1):9-26.
- 29) Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The ocular manifestations and transmission of COVID-19: recommendations for prevention. *J Emerg Med* 2020;59(1):137-40.
- 30) Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, *et al.* Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24(12):1670-751.
- 31) Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, *et al.* Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 2012;22(7): 661-79.
- 32) Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(1):CD003420.
- 33) Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Leger J, Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2020; 183(1):G33-9.
- 34) Hodak SP, Huang C, Clarke D, Burman KD, Jonklaas J, Janicic-Kharic N. Intravenous methimazole in the treatment of refractory hyperthyroidism. *Thyroid* 2006;16(7):691-5.
- 35) Kim SH, Jung SL, Moon WJ, Park MS, Kim YS, Lee HJ, *et al.* The prevalence of thyroid nodules and thyroid cancers in the Koreans: the nationwide data analysis of thyroid ultrasonography in 2004. *J Korean Thyroid Assoc* 2009;2(1):33-7.
- 36) Cho SJ, Suh CH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Chung KW, *et al.* Active surveillance for small papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2019;29(10): 1399-408.
- 37) Yi KH, Lee EK, Kang HC, Koh YW, Kim SW, Kim IJ, *et al.* 2016 revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Int J Thyroidol* 2016;9(2):59-126.