

건강보험심사평가원 자료로 분석한 우리나라 갑상선기능 항진증의 발생률/유병률 조사와 치료법 선호도의 분석

건강보험심사평가원¹, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과²

서기현¹, 김선옥², 정재훈²

Incidence & Prevalence of Hyperthyroidism and Preference for Therapeutic Modalities in Korea

Gi Hyeon Seo¹, Sun Wook Kim² and Jae Hoon Chung²

Health Insurance Review and Assessment Service¹, Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine², Seoul, Korea

Background and Objectives: The incidence and prevalence of hyperthyroidism has been reported to be 0.2-0.9/1000 population/year and 5-10/1000 population in foreign countries, respectively. However, there has been no nationwide survey to evaluate them in Korea. Therefore, this study was conducted to investigate the incidence and prevalence of hyperthyroidism in Korea using medicare claims data provided by the Health Insurance Review and Assessment Service. Preference for its therapeutic modalities and its change were also analyzed. **Materials and Methods:** This study was performed in 308,584 (men 86,460, women 222,124) Korean patients with hyperthyroidism treated from January 2006 to June 2012. Patients with past history of hyperthyroidism were not included. **Results:** The incidence of hyperthyroidism was 0.72/1000 population/year (men 0.40, women 1.03), and its prevalence was 3.40/1000 population (men 2.09, women 4.70) in Korea. Its peak prevalence was detected between 45 and 49 years of age. Among 177,487 patients with hyperthyroidism treated from 2007 to 2011, anti-thyroid drugs were prescribed in 97.9%, and radioiodine therapy and surgery were finally performed in 8.2% and 0.9%, respectively. The prescription of propylthiouracil (PTU) has been reduced from 63.3% in 2007 to 42.9% in 2011, but the use of methimazole (MMI) increased from 33.9% in 2007 to 54.8% in 2011. Primary physicians preferred PTU to MMI, but physicians in general hospitals preferred MMI to PTU. **Conclusion:** This is the first nationwide report to investigate the incidence and prevalence of hyperthyroidism in Korea.

Key Words: Hyperthyroidism, Incidence, Prevalence, Propylthiouracil, Methimazole

서론

갑상선기능항진증의 발생률과 유병률을 알아보기 위해서는 지역사회 사람들을 대상으로 전향적인 코호트 연구가 필요하다. 그러나 이러한 대규모의 역학조

사는 많은 시간과 비용이 필요하다는 등의 여러 현실적인 어려움이 있다. 따라서 지금까지의 발생률 및 유병률 조사는 주로 지역사회의 중년 여성 또는 노년층, 정기적인 건강검진을 위해서 병원을 방문하는 수진자 또는 병원에 입원 중인 환자 등의 제한적인 집단을 대상으로 이루어졌다. 갑상선기능항진증의 선별검사법

Received January 2, 2013 / Revised February 13, 2013 / Accepted February 14, 2013

Correspondence: Jae Hoon Chung, MD, PhD, Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-3434, Fax: 82-2-3410-3849, E-mail: thyroid@skku.edu

Copyright © 2013, 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/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이나 대상 집단에 따라 발생 정도가 달라 발생률이나 유병률을 정확히 평가하기는 어렵다.

외국의 보고들에 따르면 갑상선기능항진증의 발생률은 매년 인구 1000명당 0.2-0.9명, 유병률은 5-10명이었다. 지역과 인종에 따른 발생 빈도의 차이가 없다고 하여 우리나라도 외국과 비슷한 발생 빈도를 갖고 있을 것으로 생각되나, 아직 우리나라에서 대규모 인구집단을 대상으로 조사한 바가 없다. 이에 저자들은 우리나라 전 국민을 대상으로 한 건강보험심사평가원(이하 심평원)의 보험 청구자료를 이용하여 갑상선기능항진증의 발생률과 유병률을 분석하였다. 또한, 갑상선기능항진증의 치료선호도를 분석하여 우리나라 고유의 특징을 살펴보았다.

대상 및 방법

본 연구에서는 심평원 자료 중 2006년 1월부터 2012년 6월까지 갑상선기능항진증 치료로 청구된 자료 중 항갑상선제, 갑상선절제술, 방사성요오드 치료에 대한 자료를 분석하였다. 대상 환자 수는 308,584명(남자 86,460명, 여자 222,124명)이었고, 평균 연령은 44.1 ± 15.1 세이었다. 항갑상선제 치료를 시작한 연도는 2007년 이전이 118,767명, 2007년 37,155명, 2008년 35,676명, 2009년 34,525명, 2010년 35,487명, 2011년 34,644명, 그리고 2012년 6월까지 12,330명이었다.

항갑상선제는 propylthiouracil (PTU), methimazole, carbimazole의 청구 자료를, 갑상선절제술은 자 455 갑상선수술(P4551-4)의 청구 자료를, 그리고 방사성요오드 치료는 131-I 요오드화나트륨의 청구 자료를 분석하였다. 갑상선염의 경우와 같은 일시적인 갑상선기능 이상에 항갑상선제를 처방한 경우를 배제하기 위하여 수술이나 방사성요오드 치료와 연계되지 않은 경우에는 항갑상선제를 60일 이상 처방한 경우만 포함하였다. 갑상선절제술은 갑상선기능항진증 외에 갑상선암을 포함한 다른 사유로 시행한 경우도 포함되어 있어 주상병이 갑상선기능항진증으로 청구된 자료와 주상병이 갑상선기능항진증이 아니라도 항갑상선제를 투여한 병력이 있는 환자에서 청구된 경우만을 포함하였고, 수술이 청구된 명세서에 주상병이 갑상선암으로 청구된 경우는 제외하였다. 방사성요오드 치료도 수술과 동일한 기준을 적용하였다.

최초 치료 일자는 항갑상선제, 수술, 방사성요오드 치료 중 가장 먼저 치료를 시작한 일자로 하였다. 발병률과 유병률 분석은 최초 치료 일자 당시의 연령을 5세

단위로 구분하고, 2010년 통계청(<http://kosis.kr>) 인구 총조사 자료를 모집단으로 하여 2011년 성별 및 연령별 발생률과 유병률을 구하였다. 2011년 발생률은 2006년부터 2010년까지 최소 5년간 갑상선기능항진증의 치료가 없었던 환자 중에서 2011년에 갑상선기능항진증 치료가 시작되었던 환자 수를 통계청 자료에서 얻은 전 국민 수로 나누어 구하였고 2011년 유병률은 2011년에 항갑상선제를 투여 중인 경우이거나 수술, 방사성요오드 치료가 있었던 환자 수를 구하여 발병률을 구한 방법과 같은 방법으로 구하였다.

갑상선기능항진증의 치료법 선호도를 알아보기 위하여 항갑상선제, 수술, 그리고 방사성요오드 치료 중 어떤 치료방법이 선호되었는지 평가하였다. 연도별로 어떠한 항갑상선제를 처음으로 선택하였는지를 알아 보았고, 병·의원 종별에 따라 최초 치료약제의 차이가 있는지 조사하였다. 2008년에 항갑상선제 치료를 시작한 환자들의 2012년 6월까지 치료한 내역을 분석하여 항갑상선제 사용 중 약제변경과 최초 치료종료 후 재발되어 재치료한 것으로 추정(90일 이상 약 중단 후 재투여)되는 약제선택에 대해서도 조사하였다.

결 과

갑상선기능항진증의 발생률 및 유병률

2011년 기준 갑상선기능항진증의 연간 발생률은 인구 1000명당 0.72명(남자 0.40명, 여자 1.03명)이었고, 남녀 모두 50-54세 사이에서 가장 많이 발생하였다(Table 1). 2007년부터 2011년까지 5년간 갑상선기능항진증의 연간 발생률은 인구 1000명당 0.72-0.77명(남자 0.40-0.42명, 여자 1.03-1.12명)으로 큰 차이는 없었다(Table 2). 2011년에 갑상선기능항진증으로 치료를 받은 환자는 총 163,376명으로 여자가 남자에 비하여 2.3배(남자 49,894명, 여자 113,482명) 더 많았고, 평균연령은 44.0 ± 15.3 세이었다. 갑상선기능항진증 유병률은 인구 1000명당 3.40명(남자 2.09명, 여자 4.70명)이었다(Table 3). 또한, 이들을 연령별 또는 성별 분석을 한 결과, 남녀 모두 45-49세에서 가장 많은 환자가 분포되어 있었다. 30세부터 59세까지(30-50대)가 전체 갑상선기능항진증 환자의 2/3 (65%, 106,220명)를 차지하였다. 19세 이하와 70세 이후의 환자군은 각각 8836명(5.4%)과 8722명(5.3%)으로 전체의 약 10% 정도를 차지하였다.

Table 1. Incidence of hyperthyroidism in Korea according to age and gender (2011)

Age	Men		Women		Total	
	Incidence	Number	Incidence	Number	Incidence	Number
≤4	0.00	1	0.01	11	0.01	12
5-9	0.01	17	0.05	63	0.03	80
10-14	0.05	83	0.27	408	0.15	491
15-19	0.14	258	0.55	891	0.33	1,149
20-24	0.20	322	0.77	1,108	0.47	1,430
25-29	0.36	654	1.17	2,036	0.76	2,690
30-34	0.53	980	1.42	2,594	0.97	3,574
35-39	0.59	1,220	1.28	2,613	0.94	3,833
40-44	0.64	1,325	1.31	2,699	0.97	4,024
45-49	0.62	1,271	1.42	2,874	1.02	4,145
50-54	0.65	1,226	1.76	3,361	1.21	4,587
55-59	0.65	878	1.63	2,287	1.14	3,165
60-64	0.57	600	1.33	1,496	0.96	2,096
65-69	0.50	418	1.05	1,023	0.80	1,441
70-74	0.34	229	0.89	794	0.65	1,023
75-79	0.29	118	0.68	459	0.53	577
80-84	0.22	40	0.48	197	0.40	237
≥85	0.15	14	0.28	76	0.25	90
Total	0.40	9,654	1.03	24,990	0.72	34,644

Incidence: per 1000 population/year

Table 2. Annual change of incidence of hyperthyroidism in Korea from 2007 to 2011

	2007	2008	2009	2010	2011
Men	0.42	0.40	0.40	0.41	0.40
Women	1.12	1.08	1.04	1.06	1.03
Total	0.77	0.74	0.72	0.74	0.72

Incidence: per 1000 population/year

갑상선기능항진증의 치료법 선호도 및 항갑상선제 선택의 변화

2007년부터 2011년까지 5년 동안 갑상선기능항진증으로 진단받은 177,487명을 대상으로 치료양상을 분석하였다. 2007년에 37,155명, 2008년에 35,676명, 2009년에 34,525명, 2010년에 35,487명, 그리고 2011년에 34,644명이 각각 갑상선기능항진증에 대한 치료를 시작하였다. 이 중 173,682명(97.9%)이 항갑상선제 치료를 받았고, 14,478명(8.2%)이 방사성요오드 치료를, 그리고 1578명(0.9%)이 수술을 각각 시행 받았다(중복포함). 이 중 161,505명(91.0%)은 항갑상선제만으로 치료받았고, 1578명의 수술 환자 중 142명은 항갑상선제 전처치 없이 수술을 시행 받았고, 나머지 1436명은 항갑상선제와 수술 치료를 함께 시행 받았다. 14,478명의 방사성요오드 치료 환자 중 3663명은 항갑상선제 전처치 없이 방사성

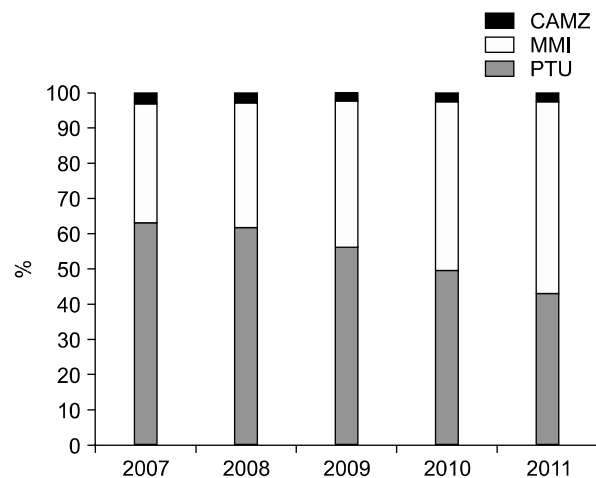
요오드 치료를 단독으로 치료받았고, 나머지 10,815명은 항갑상선제와 방사성요오드 치료를 모두 받았다. 74명은 항갑상선제, 수술, 그리고 방사성요오드 치료 모두를 시행 받았다. 갑상선기능항진증의 최초 치료기관을 종별로 살펴보면, 42,984명(24.2%)이 상급종합병원에서, 44,797명(25.2%)이 종합병원에서, 12,183명(6.9%)이 병원급에서, 75,972명(42.8%)이 의원급에서, 그리고 1551명(0.9%)이 보건소 등에서 치료를 시작하였다(주해: 의원: 주로 외래 환자를 대상으로 진료하는 의료기관, 병원: 30병상 이상의 의료기관, 종합병원: 100병상 이상의 의료기관, 상급종합병원: 종합병원 중 중증질환에 대하여 난이도가 높은 의료행위를 하는 의료기관).

2007년부터 2011년까지 5년간 항갑상선제로 치료받은 173,682명 중 PTU는 95,059명(54.7%)에서 사용하였고, methimazole은 74,445명(42.9%)에서, 그리고 carbimazole은 4178명(2.4%)에서 각각 사용하였다. 항갑상선제 최초 선택 약제 중 PTU 사용이 2007년도 63.3%에서 2011년 42.9%로 감소한 반면, methimazole 사용은 2007년 33.9%에서 2011년 54.8%로 증가하였다(Fig. 1). 5년간 병원 규모별로 항갑상선제 처방을 비교한 결과 최초 치료약제로 PTU를 상급종합병원 27.8%, 종합병원 45.0%, 병원 70.5%, 그리고 의원 66.0%에서 선택한 반면 methimazole은 상급종합병원 65.0%, 종합병원 52.8%, 병원 29.2%, 그리고 의원 32.6%에서 일차치료약

Table 3. Prevalence of hyperthyroidism in Korea according to age and gender (2011)

Age	Men		Women		Total	
	Prevalence	Number	Prevalence	Number	Prevalence	Number
≤4	0.01	7	0.03	28	0.02	35
5-9	0.06	75	0.29	336	0.17	411
10-14	0.31	511	1.47	2,238	0.87	2,749
15-19	0.69	1,251	2.72	4,390	1.64	5,641
20-24	1.18	1,911	4.24	6,070	2.61	7,981
25-29	2.18	3,924	5.61	9,739	3.86	13,663
30-34	3.04	5,670	5.94	10,859	4.47	16,529
35-39	3.27	6,735	5.71	11,650	4.49	18,385
40-44	3.28	6,793	5.69	11,723	4.48	18,516
45-49	3.46	7,071	6.54	13,264	4.99	20,335
50-54	3.08	5,809	6.87	13,118	4.98	18,927
55-59	2.90	3,949	6.81	9,579	4.89	13,528
60-64	2.62	2,774	6.45	7,253	4.59	10,027
65-69	2.28	1,901	6.13	5,997	4.36	7,898
70-74	1.44	969	4.57	4,080	3.22	5,049
75-79	0.98	401	3.14	2,112	2.32	2,513
80-84	0.61	114	1.98	810	1.55	924
≥85	0.31	29	0.87	236	0.72	265
Total	2.09	49,894	4.70	113,482	3.40	163,376

Prevalence: per 1000 population/year

**Fig. 1.** Annual change of prescription rate of anti-thyroid drugs from 2007 to 2011. The prescription of propylthiouracil (PTU) has been reduced from 63% in 2007 to 43% in 2011, but the use of methimazole (MMI) increased from 34% in 2007 to 55% in 2011. CAMZ: carbimazole, MMI: methimazole, PTU: propylthiouracil.

제로 사용하였다. 반면 carbimazole은 상급종합병원 7.2%, 종합병원 2.1%, 병원 0.2%, 그리고 의원 1.3%에서 일차치료약제로 사용하였다(Table 4).

2008년에 갑상선기능항진증 치료를 시작한 35,676명 중 34,775명(97.5%)이 항갑상선제를 최초 치료제로 처방받았고, 이 중 21,454명(61.7%)이 PTU를, 12,402명

(35.7%)이 methimazole을, 그리고 919명(2.6%)이 carbimazole을 치료약제로 사용하였다. 이 중 11,675명(33.6%)이 치료 도중 약제를 변경하였는데, PTU로 치료를 시작한 21,454명 중 8484명(39.5%)이 약제를 변경하였는데 이 중 7967명이 methimazole로, 517명이 carbimazole로 변경하였다. Methimazole로 치료를 시작한 12,402명 중 약제를 변경한 환자는 2638명(21.3%)이었고, 이 중 2285명이 PTU로, 353명이 carbimazole로 변경하였다. 또한, 항갑상선제 치료 중 90일 이상 중단하였던 환자 중 다시 항갑상선제를 투여한 경우는 12,348명(35.5%)이었는데, 5319명(43.1%)이 PTU로, 6692명(54.2%)이 methimazole로, 그리고 337명(2.7%)이 carbimazole로 각각 재개하였다.

고 찰

본 연구는 우리나라에서 처음으로 전국적인 환자를 대상으로 진행한 최초의 과제이다. 비록 심평원의 보험청구자료를 이용한 연구이었지만, 우리나라 국민의 대부분이 의료보험 혜택을 받는 현실을 감안하면 비교적 결과를 신뢰할만한 전국적인 자료라고 할 수 있다. 지금까지 국내에서 보고된 갑상선기능항진증의 발생률 및 유병률은 대부분 건강검진 수진자들을 대상으로 하였기 때문에 대상군의 대표성을 기대할 수는 없었다.

Table 4. Annual change of actual prescription number of anti-thyroid drugs from 2007 to 2011 according to the hospital size

Hospital	Drug	2007	2008	2009	2010	2011	Total
University hospital	PTU	2,377	2,139	1,558	1,088	742	7,904
	Methimazole	3,231	3,026	3,803	4,252	4,148	18,460
	Carbimazole	593	477	298	354	317	2,039
	Total	6,201	5,642	5,659	5,694	5,207	28,403
General hospital	PTU	4,936	4,632	3,923	3,431	2,905	19,827
	Methimazole	4,053	4,117	4,331	5,208	5,560	23,269
	Carbimazole	239	211	133	162	190	935
	Total	9,228	8,960	8,387	8,801	8,655	44,031
Hospital	PTU	2,353	2,308	2,371	2,230	2,094	11,356
	Methimazole	592	670	913	1,118	1,416	4,709
	Carbimazole	0	0	0	13	26	39
	Total	2,945	2,978	3,284	3,361	3,536	16,104
Private clinic	PTU	12,980	12,232	10,923	10,270	8,799	55,204
	Methimazole	4,233	4,473	5,057	6,095	7,401	27,259
	Carbimazole	182	221	221	254	247	1,125
	Total	17,395	16,926	16,201	16,619	16,447	83,588

PTU: propylthiouracil

우리나라에서 갑상선기능항진증을 일으키는 원인질환 중 그레이브스병(Graves' disease)이 95% 이상의 대부분을 차지하고, 중독성 갑상선종 또는 중독성 다결절성 갑상선종이 매우 드문 점, 또한 대상군을 항갑상선제를 60일 이상 사용하였거나, 수술이나 방사성요오드 치료를 한 경우로 제한한 점 등을 고려하면 일시적인 갑상선중독증을 나타내는 갑상선염이나 다른 원인 질환들은 배제된 점 등을 고려하면 본 연구에서 지칭하는 갑상선기능항진증은 대부분의 경우 그레이브스병이라고 생각하여도 무방하다.

본 연구결과에 의하면 우리나라 갑상선기능항진증의 발생률은 매년 인구 1000명당 0.74명이었다. 이 중 남자는 0.40명이었고, 여자는 1.08명으로 여자가 남자에 비하여 2.7배 더 높은 발생률을 보여주고 있었다. 외국에서 보고하는 갑상선기능항진증의 발생률은 대상 집단, 선별검사법, 지역 및 시대에 따라 다르게 보고하고 있어 정확한 발생률을 예측하기는 어렵다. 그러나 대체로 매년 인구 1000명당 0.2-0.9명 정도로 보고하고 있다. 이를 구체적으로 살펴보면 다음과 같다. 1977년에 처음 발표된 영국의 Whickham survey (18세 이상 2779명에서 T4와 free T4 index를 조사)에서 매년 인구 1000명당 여자는 0.8명, 남자는 0.1명 미만으로 보고하였고, 1980년 미국의 Oakland 조사(18세 이상 2704명에서 T3, T4, TSH를 조사)에서 인구 1000명당 여자 0.8명, 남자 0.2명으로 발표하였다.¹⁻³⁾ 같은 시대에 발표된 다른 보고들은 인구 1000명당 0.23-0.28명의 발생률을 보여주고 있다.⁴⁻⁷⁾ 1990년대에는 발생률이 조금 증가하

여 인구 1000명당 0.43-0.52명으로 보고하고 있다.^{8,9)} 2000년대에 덴마크에서 요오드 섭취 정도에 따라 인구 1000명당 0.65-0.93명으로 보고하였고, 영국에서는 인구 1000명당 0.46명(여자 0.77명, 남자 0.14명)으로 보고하였는데, 18세 이상으로 한정하였을 때는 1000명당 0.96명으로 증가하게 된다.^{10,11)} 2005년 미국의 Nurses' Health Study II (25-42세 사이의 여성 115,109명 대상)에서 갑상선기능항진증의 12년간 발생률이 여성 1000명당 4.6명이라고 보고하였다.¹²⁾

한편 우리나라 갑상선기능항진증의 유병률(갑상선기능항진증의 과거력이 있는 경우 제외)은 인구 1000명당 3.40명이었고, 이 중 남자가 2.09명이었고, 여자가 4.70명으로 여자가 남자에 비하여 2.3배 더 높은 유병률을 보여주었다. 지금까지 보고된 국내의 유병률은 인구 1000명당 2.1-7.7명이었다.¹³⁻¹⁵⁾ 비교적 많은 수를 대상으로 시행한 2개의 국내 보고를 보면, Chung 등¹³⁾은 17세 이상의 15,019명의 수진자를 T3, T4, TSH를 검사하여 갑상선기능항진증의 유병률을 인구 1000명당 5.5명(남자 3.6명, 여자 7.7명)으로 보고하였고, Oh 등¹⁴⁾은 20세 이상의 10,453명의 수진자를 대상으로 free T4, TSH를 검사하여 인구 1000명당 7.7명(남자 4.4명, 여자 12.0명)의 유병률을 발표하였다. 영국의 Whickham survey에서는 갑상선기능항진증의 과거력이 있는 경우까지 포함하여 인구 1000명당 10.8명(남자 1.6명, 여자 18.7명)으로 보고하고 있다.¹²⁾ 미국 NHANES-III (2009) 보고에 의하면 12세 이상의 미국인 17,353명 중 갑상선기능항진증(TSH<0.1 mU/L, T4≥169.9 nmol/L)의 유

병률은 0.5%이었다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 요오드 결핍지역일수록 갑상선기능항진증의 유병률은 더 높았다.^{19,20)} 지금까지의 외국보고를 종합하면 현성 갑상선기능항진증의 유병률은 인구 1000명당 5-10명(남자 1-4명, 여자 3-12명) 정도인데, 상한선의 수치는 갑상선기능항진증의 과거력이 있는 경우까지 포함한 결과들이다.

본 연구에서 우리나라 갑상선기능항진증 환자들의 연령별 분포를 살펴보면 우리나라 발생률 및 유병률 모두 남녀 모두 45-49세 사이에서 가장 높았다. 30대부터 50대까지가 전체 갑상선기능항진증 환자의 약 2/3를 차지하였다. 과거에는 갑상선기능항진증이 여자에서 남자에 비하여 4-8배 정도 더 많이 발생한다고 알려져 있었으나, 전 연령층을 분석하여도 여자에서 남자에 비하여 2-3배 정도 더 많이 발생하고 있었다. 또한, 과거에 50세 이후의 노년층에서는 성별의 발생빈도 차이가 없어진다고 하였으나, 여전히 여자가 남자에 비하여 2-3배 정도 더 많이 발생하고 있었다.

그레이브스병의 치료로 항갑상선제의 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, 지역이나 병원의 규모 또는 의사의 성향에 따라서 치료법에 대한 선호도가 다르다. 우리나라의 경우 2008년 기준으로 갑상선기능항진증 환자의 49%를 1차 의료기관인 의원에서 치료하고 있으며, 26%를 종합병원에서, 16%를 대학병원과 같은 상급종합병원에서, 그리고 나머지 9%를 중소병원에서 치료하고 있었다.

본 연구결과 대부분의 우리나라 의사들(98%)이 갑상선기능항진증의 처음 치료법으로 항갑상선제를 선호하였고, 중복 치료된 경우를 포함하여 결국 약 8%에서 방사성요오드 치료를, 그리고 약 1%에서 수술을 선택하였다. 물론 이 결과는 동일한 환자에서 여러 치료를 사용하였을 때 치료법을 모두 고려한 결과이었다. 1991년 대한내분비학회에서 1986년 유럽갑상선학회에서 만든 동일한 그레이브스병 환자 증례를 각 회원에게 보여주고, 가장 선호하는 치료법을 조사한 적이 있었다. 당시 우리나라, 일본, 그리고 유럽 대부분의 내분비학자들은 그레이브스병 환자의 일차치료법으로 항갑상선제 사용을 선택한 반면, 미국 대부분의 의사들은 일차치료법으로 방사성요오드 치료를 선택하여 다른 결과를 보여 주었다.²¹⁾ 이로부터 20년이 지난 2011년 동일한 증례를 동일한 질문으로 대한갑상선학회 회원들에게 질의하였을 때, 97% (133/137)가 항갑상선제

사용을 선택하였고, 나머지 3% (4/137)는 방사성요오드를 첫 치료법으로 선택한 반면 수술을 고려하는 경우는 한 예도 없었다. 세월이 상당기간 경과했음에도 불구하고 우리나라 의사들은 그레이브스병의 처음 치료법으로 항갑상선제를 여전히 선호하고 있는 것으로 조사되었다. 이러한 최근의 설문조사 결과는 본 연구결과와 같은 결과를 보여주고 있었다.

항갑상선제에는 PTU, methimazole, 그리고 carbimazole이 있다. Carbimazole은 우리나라에서 사용한 지 몇 년이 되지 않은 약물로 복용 후 체내에서 빠르게 methimazole로 전환되어 이와 유사한 약리작용을 나타낸다. 그러나 carbimazole은 동일 용량에서 methimazole의 약 60% 정도의 역가를 나타내므로(carbimazole 10 mg이 methimazole 6 mg으로 전환) 갑상선기능항진증 환자의 마지막 치료단계에서 미세한 조절(fine tuning)이 필요할 때 매우 긴요하게 사용할 수 있는 장점이 있다. 본 연구결과 우리나라 대부분 의사들은 전통적으로 PTU를 선호하여 약 55%에서 선택한 반면 43%에서 methimazole을, 그리고 약 2.4%에서 carbimazole을 선택하였다. 2009년 미국 FDA에서 임신 초기와 갑상선중독위기와 같은 경우에 PTU를 사용하는 경우를 제외하고 대부분의 경우에서 PTU를 사용하지 말라는 안전경보를 발령하였다.²²⁻²⁴⁾ 이는 지난 수십 년간 PTU를 사용한 32예(성인 20예, 소아 12예)에서 간이식을 받아야 할 정도의 심한 간 손상이 보고되었기에 시행한 조치로 생각된다. 이러한 영향으로 항갑상선제 최초 선택 약제 중 PTU 사용이 2007년도 63%에서 2011년 43%로 점차 감소한 반면, methimazole 사용은 2007년 34%에서 2011년 55%로 증가하였다. 항갑상선제의 약제선택은 병원 규모에 따라 차이가 있었다. 2009년 FDA 경고발표 이후 2011년 병원규모별로 항갑상선제 사용양상을 분석한 결과 대학병원과 같은 상급종합병원에서 근무하는 의사들은 항갑상선제를 처방한 갑상선기능항진증 환자의 80%에서 methimazole을 처방한 반면 14%에서 PTU를, 그리고 6%에서 carbimazole을 처방하였다. 반면 중소병원과 의원에서 근무하는 의사들은 환자의 59%와 53%에서 PTU를 각각 처방하였고, 40%와 45%에서 methimazole을 각각 처방하였다. 흥미로운 사실은 우리나라 의사들이 처음으로 사용하는 항갑상선제로 PTU를 선호하다가, 도중에 여러 이유로 약제를 변경하거나 또는 재발하여 다시 항갑상선제를 처방할 때에는 PTU 대신 methimazole을 처방한다는 점이다. 2008년 기준으로 항갑상선제 사용 환자의 62%에서 PTU를, 36%에서 methimazole을, 그리고 2.6%에서 car-

bimazole을 각각 처음 치료약제로 사용하다가 이 중 1/3 정도가 여러 이유로 치료 도중 약제를 변경하였는데, PTU로 치료를 시작한 환자의 40%, methimazole로 치료를 시작한 환자의 21%가 치료 도중 타 약제로 변경하였다. 또한, 이 중 36%에서 재발하여 재치료를 시작하였는데, 재치료 시에는 43%가 PTU로, 54%가 methimazole로, 그리고 3%가 carbimazole로 각각 시작하였다.

결 론

본 연구결과는 우리나라에서 전 국민을 대상으로 시행한 첫 보고이다. 저자들은 우리나라 전 국민을 대상으로 한 건강보험심사평가원(심평원)의 보험청구자료를 이용하여 갑상선기능항진증의 발생률과 유병률을 분석하였다. 또한, 갑상선기능항진증의 치료선호도를 분석하여 우리나라 고유의 특징을 살펴보았다.

2006년 1월부터 2012년 6월까지 갑상선기능항진증 치료로 청구된 308,584명(남자 86,460명, 여자 222,124명)의 심평원 자료 중 항갑상선제(최소 60일 이상 처방된 경우), 갑상선절제술, 방사성요오드 치료에 대한 자료를 분석하였다. 2010년 통계청 인구 총조사 자료를 모집단으로 하여 발생률과 유병률을 구하였다.

2011년 기준 갑상선기능항진증의 연간 발생률은 인구 1000명당 0.72명(남자 0.40명, 여자 1.03명)이었고, 유병률은 인구 1000명당 3.40명(남자 2.09명, 여자 4.70명)이었다. 남녀 모두 45-49세에서 가장 많은 환자가 분포되어 있었다. 5년 동안 갑상선기능항진증으로 진단받은 177,487명을 대상으로 치료법을 분석한 결과 중복치료를 포함하여 97.9%에서 항갑상선제 치료를 받았고, 결국 8.2%와 0.9%에서 방사성요오드 치료와 수술을 각각 시행 받았다. 항갑상선제 최초 선택 약제 중 PTU 사용이 2007년도 63.3%에서 2011년 42.9%로 감소한 반면, methimazole 사용은 2007년 33.9%에서 2011년 54.8%로 증가하였다. 최초 치료약제로 PTU를 의원과 병원에서 선호한 반면 methimazole을 상급종합병원과 종합병원에서 선호하였다.

중심 단어: 갑상선기능항진증, 발생률, 유병률, 프로필티오우라실, 메티마졸.

References

- 1) Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. *The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey.* Clin Endocrinol (Oxf) 1977;7(6):481-93.
- 2) Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. *The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey.* Clin Endocrinol (Oxf) 1995;43(1):55-68.
- 3) dos Remedios LV, Weber PM, Feldman R, Schurr DA, Tsoi TG. *Detecting unsuspected thyroid dysfunction by the free thyroxine index.* Arch Intern Med 1980;140(8):1045-9.
- 4) Mogensen EF, Green A. *The epidemiology of thyrotoxicosis in Denmark. Incidence and geographical variation in the Funen region 1972-1974.* Acta Med Scand 1980;208(3):183-6.
- 5) Barker DJ, Phillips DI. *Current incidence of thyrotoxicosis and past prevalence of goitre in 12 British towns.* Lancet 1984;2(8402):567-70.
- 6) Haraldsson A, Gudmundsson ST, Larusson G, Sigurdsson G. *Thyrotoxicosis in Iceland 1980-1982. An epidemiological survey.* Acta Med Scand 1985;217(3):253-8.
- 7) Berglund J, Christensen SB, Hallengren B. *Total and age-specific incidence of Graves' thyrotoxicosis, toxic nodular goitre and solitary toxic adenoma in Malmo 1970-74.* J Intern Med 1990;227(2):137-41.
- 8) Berglund J, Ericsson UB, Hallengren B. *Increased incidence of thyrotoxicosis in Malmo during the years 1988-1990 as compared to the years 1970-1974.* J Intern Med 1996;239(1):57-62.
- 9) Galofre JC, Garcia-Mayor RV, Fluiters E, Fernandez-Calvet L, Rego A, Paramo C, et al. *Incidence of different forms of thyroid dysfunction and its degrees in an iodine sufficient area.* Thyroidology 1994;6(2):49-54.
- 10) Bulow Pedersen I, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. *Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey.* J Clin Endocrinol Metab 2002;87(10):4462-9.
- 11) Flynn RW, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP. *The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid dysfunction in the general population.* J Clin Endocrinol Metab 2004;89(8):3879-84.
- 12) Holm IA, Manson JE, Michels KB, Alexander EK, Willett WC, Utiger RD. *Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism.* Arch Intern Med 2005;165(14):1606-11.
- 13) Chung JH, Kim BJ, Choi YH, Shin MH, Kim SH, Min YK, et al. *Prevalence of thyrotoxicosis and hypothyroidism in the subjects for health check-up.* J Korean Soc Endocrinol 1999;14(2):301-13.
- 14) Oh MK, Cheon KS, Jung SM, Ryu DS, Park MS, Cheong SS, et al. *Prevalence of thyroid diseases among adult for health check-up in a Youngdong area of Kwangwon province.* J Korean Acad Fam Med 2001;22(9):1363-74.
- 15) Park JE, Cho HC. *Clinical review of thyroid dysfunction in the subjects for health check-up.* J Korean Thyroid Assoc 2012;5(1):52-9.
- 16) Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. *Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES*

- III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):489-99.
- 17) Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. *Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(6):1853-78.
 - 18) Vanderpump MP. *The epidemiology of thyroid disease. Br Med Bull* 2011;99:39-51.
 - 19) Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitti P, Maccherini D, Leoli F, et al. *The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(2):561-6.
 - 20) Knudsen N, Jorgensen T, Rasmussen S, Christiansen E, Perrild H. *The prevalence of thyroid dysfunction in a population with borderline iodine deficiency. Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51(3):361-7.
 - 21) Cho BY, Koh CS. *Current trends in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Korea. J Korean Soc Endocrinol* 1992; 7(3):216-27.
 - 22) Rivkees SA, Mattison DR. *Ending propylthiouracil-induced liver failure in children. N Engl J Med* 2009;360(15):1574-5.
 - 23) Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, Greenlee CM, Klein IL, et al. *The Role of Propylthiouracil in the Management of Graves' Disease in Adults: report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. Thyroid* 2009;19(7):673-4.
 - 24) Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. *Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid* 2011;21(6):593-646.