

폐경 증상을 호소하는 폐경 이행기 여성에서 갑상선 감별 진단의 필요성

김영선 · 정은영 · 이보연

경희대학교 의과대학 산부인과학교실

The Necessity of Thyroid Function Test of Perimenopausal Women with Menopausal Symptoms

Young Sun Kim, M.D., Eun Young Jung, M.D., Bo Yeon Lee, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives: Hormone therapy is generally chosen to treat women who are experiencing menopausal symptoms. Knowing the overlapping symptoms between menopause and thyroid diseases as well as their increasing trend, it is crucial to differentially diagnose among the two types of diseases. The study is focused on the thyroid function test (TFT) and its significance. It also reflects those who are in the menopausal transition state, suffering from premenopausal symptoms, and therefore, want to be treated with hormone therapy.

Methods: Endocrinologic diagnosis for menopause was performed in 139 patients who complained of menopausal symptoms and irregular menstruation within the past year and hence, visited the Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung Hee University Hospital in order to obtain consultation from January 2007 to March 2011. We made observations using the retrograde method. Among these women, 43 patients tested for TFT for their atypical menopausal symptoms.

Results: Among the 43 patients who tested for TFT, 10 patients showed abnormal TFT and 3 patients who did not take TFT at our department were found to have the thyroid disease later by other clinics.

Conclusion: In order to differentiate thyroid disease, practical guidelines should be prepared for the management of women with menopausal transition. (*J Korean Soc Menopause* 2012;18:174-179)

Key Words: Hormone replacement therapy, Perimenopause, Thyroid diseases

인간 생활 양식의 변화에 따라 사회에서 질병의 빈도와 중요도가 변화되어 왔다. 의학의 발달에 따라 인간의 수명이 길어지며, 여성에서 폐경 이후 삶의 기간이 연장되었다. 사회 경제적 여유는 이렇게 증가하는 폐경 여성 인구의 삶의 질적 향상을 고려하게 되었고, 그 목적을 이루기 위한 의학적 방법으로 폐경기 호르몬 요법이 개발되었다. 다른 폐경 증상이 나타나기 전에 이미 약 40세를 전후로 하여 난

소 기능은 쇠퇴가 시작되어 폐경으로 접근해 가는데, 이 시기를 폐경 이행기 (menopausal transition)라 하며 주폐경기 (perimenopause)라 함은 폐경 이행기에서 폐경 후 1년까지를 의미한다.¹ 폐경 이행기 및 주폐경기 시기에는 난소 기능의 저하와 이에 따른 에스트로겐의 결핍으로 인하여 여러가지 다른 폐경 증상들이 나타나게 되는데, 안면홍조, 발한, 불면증, 전신통증, 불안감, 초조, 근심, 기억력 감퇴, 우울

Received: October 21, 2012 Revised: October 22, 2012 Accepted: November 7, 2012

Address for Correspondence: Bo Yeon Lee, Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung Hee University College of Medicine, 23 Kyungheedaero-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea
Tel: +82-2-958-8314, Fax: +82-2-958-8328, E-mail: bylcm@naver.com

Copyright © 2012 by The Korean Society of Menopause

© 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/>).

함 등의 급성 증상과 비뇨 생식기 위축, 성교통, 성욕감퇴, 피부 노화 등의 아급성 증상, 그리고 심혈관 질환, 골다공증 등 만성적 합병증을 나타내며, 이는 많은 여성에서 정상적인 생활에 많은 지장을 초래한다.^{1,2} 이런 여성에서 호르몬 요법은 급성 폐경기 증상을 단시간에 효과적으로 해결해 준다.³ 그래서 많은 논란에도 불구하고, 폐경기 호르몬 요법은 점점 일반화 되어가고 있다.³

사회의 변화는 인간의 수명을 단축시키는 질병의 양상도 변화시킨다. 과거, 혹은 저개발 사회에서 많은 사망 원인은 감염성 질환과 이로 인한 합병증이었으나, 문화와 생활 양식의 변화에 따라 인구 구조에서 사망률에 영향을 미치는 질병의 양상도 변화하였다. 최근 우리나라를 포함하여 많은 개발국가에서 큰 증가를 보이고 있는 질병 중의 하나가 갑상선 질환이다. 우리나라의 경우 2010년 12월 중앙 암등록 본부에서 발표한 2008년 국가 암등록통계에 따르면, 갑상선 암은 1999년에 비해 2008년까지 연간 발생률이 25.7%로 가장 높으며, 전체 암발생 순위에서도 15세에서 64세까지 연령에서 1위를 차지할 정도로 유병률이 높아졌다.

이러한 사회적 질병 양상의 변화는 예방의학 차원에서 중요하게 다루어져야 한다. 특히 여성 의학의 관점에서는 과거 높은 빈도로 인해 선별검사가 확립된 자궁경부암보다 발병률이 높아진 갑상선 질환에 대한 적절한 관리 지침이 시급하다. 남성보다 여성에서 호발하는 갑상선 질환은 현재 임상에서 내과 질환으로 분류되지만, 갑상선 질환의 증가는 산부인과 측면에서도 깊은 관심의 대상이 되어야 한다. 갑상선 질환은 여성의 생식 생리에 많은 영향을 미칠 뿐 아니라, 특히 그 특징적인 증상들이 산부인과 질환의 증상들과 매우 유사한 부분이 있다.⁴ 비정상 질출혈, 안면홍조, 감정 변화, 체중변화 등이 이에 속하며 이들은 산부인과 질환 중 폐경기 증상과 매우 흡사하여 감별진단에 세심한 주의가 필요하다.⁴ 치료방법이 상이한 두 질환에 대한 전문적 지식이 없는 경우 정확한 진단과 치료에 혼란을 초래하리라 여겨진다.

근래에 폐경기 여성의 건강 관리에 대한 관심이 높아지고, 이에 대한 의학적 지식과 정보를 쉽게 얻을 수 있게 됨에 따라, 폐경 연령에 가까워진 여성이 본인의 증상에 대하여 개인적 판단으로 호르몬 요법을 위하여, 산부인과를 찾게 된다. 그러나 이러한 여성에서 폐경기 호르몬 요법을 시작할 때, 갑상선 질환을 감별하기 위한 적절한 치료 지침은 아직 마련되어 있지 않다.³ 일반화 되어가는 폐경기 호르몬 요법과, 점점 증가하는 갑상선 질환의 경향을 고려하면, 폐경기 증상의 치료를 위해 산부인과를 찾는 여성들 중 많은 여성이 갑상선 질환일 수 있다고 추측된다. 그러나 아직 이

에 대한 연구 조사는 드물다.

본 연구에서는 폐경기 증상과 혼돈 될 수 있는 갑상선 질환의 현황을 알아보기 위해 자신이 폐경기 증상을 갖고 있다고 판단하고 산부인과를 찾은 환자들의 갑상선 질환 여부를 후향적으로 조사하였다.

연구대상 및 방법

2007년 1월부터 2011년 3월까지 경희대학교 병원 산부인과에 내원한 환자 중 부인과 내분비 분야 산부인과 전문의에게 폐경기 증상을 상담하였던 환자들을 대상으로 하였다. 폐경 증상을 호소한 폐경 이행기 및 주폐경기 연령의 환자 중, 무월경 1년 이상이며, 전형적인 여성호르몬 결핍증상을 보인 환자는 호르몬 검사에 의한 폐경 진단 없이 폐경 증상으로 진단하고⁵ 호르몬 요법에 관한 진료를 하였으며, 이들은 본 연구대상에서 제외되었다.

본인 스스로 폐경 증상이 의심되어 산부인과 진료를 원한 사람 중, 무월경 기간이 1년 미만, 혹은 지난 1년 이내에 질출혈이 있던 환자 139명은 폐경기 진단을 위해 내분비 검사를 시행하였다. 호르몬 검사에서 폐경 진단은 난포자극 호르몬 (follicle stimulating hormone, FSH) level > 20 IU/L로 하였다.⁶ 이들 중 호소하는 증상이 하루에 수회씩 가슴 떨림, 발한 등을 동반한, 가슴으로부터 얼굴로 퍼지는 안면홍조, 무월경 시기와 같이 시작된 질 건조 등의 전형적인 에스트로겐 결핍 증상을 포함하며, 이외에 불면증, 감정 변화 등 전형적인 폐경기 증상만을 보이는 환자 (typical menopausal symptom group, N = 96)들은 에스트라디올 (estradiol, E2) 과 FSH 검사만 하였다.

환자가 호소하는 증상이 상기 전형적인 폐경 증상이 아닌 전신적 혹은 일부 사지의 열감 또는 냉감, 계속 지속되는 열감 또는 냉감, 에스트로겐 결핍 증상을 동반하지 않은 불면증, 감정변화, 무기력, 뚜렷한 체중 변화 등 갑상선 질환을 의심할 수 있는 환자 (atypical menopausal symptom group, N = 43)에서는 에스트라디올, FSH 이외에 갑상선 기능 검사 (thyroid function test, TFT)로 트리요오드티로닌 (triiodothyronine, T3), 티록신 (thyroxine, T4) 또는 유리 티록신 (free T4, FT4), 갑상선 자극호르몬 (thyroid stimulating hormone, TSH)을 함께 시행하였다. 갑상선 기능 검사에서 각 호르몬의 정상 범위는 트리요오드티로닌 (1.2-3 nmol/L), 유리 티록신 (10-35 pmol/L), 티록신 (51-154 nmol/L), 갑상선 자극호르몬 (0.5-5 mU/L)로 하였다.⁴ 에스트라디올, FSH, 갑상선 기능 검사는 모두 면역검사 (immunoassay) 방법

을 통하여 측정하였다. 이들의 검사결과를 진료 기록부 검토를 통하여 후향적으로 정리하였다.

모든 검사 과정은 환자에게 충분한 설명 및 동의 하에 이루어졌다. 통계 분석은 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 변수를 비교하기 위하여 Student's t-test를 사용하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

본 연구 대상 환자의 양상은 다음과 같다. 월경 1년 이하 이면서 폐경기 증상을 호소하였던 139명 중 전형적인 폐경기 증상을 호소한 환자는 96명이었고 (69.1%), 비전형적인

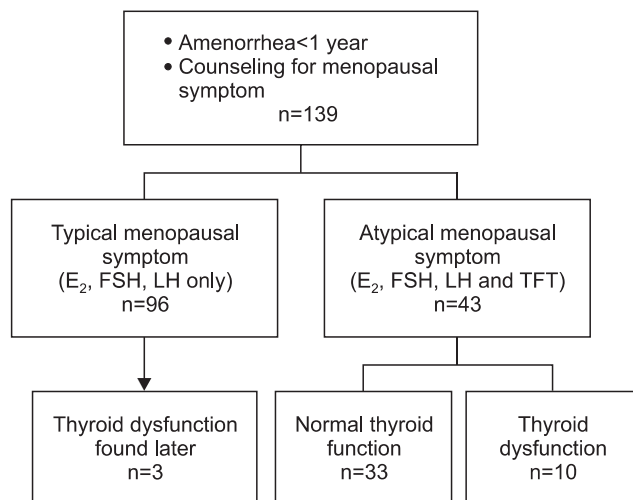


Fig. 1. Results of the thyroid function test in this study. E2: estradiol, FSH: follicle stimulating hormone, LH: luteinizing hormone, TFT: thyroid function test

증상을 호소한 환자는 43명이었다 (30.9%) (Fig. 1). 혈액 검사상 FSH > 20 IU/L로 폐경을 확인할 수 있었던 것은 전형적인 폐경 증상을 호소하는 96명중 39명 (40.6%)이었고, 비전형적인 증상을 호소하는 43명중에서 22명 (51.2%)이었다 (Table 1).

비전형적인 폐경기 증상을 호소하여 갑상선 기능 검사를 추가로 시행하였던 43명중 10명의 환자가 비정상적 갑상선 기능검사 결과를 나타내었으며 (23.3%) (Fig. 1), 이들 모두는 내분비 내과로 진료 의뢰하였다. 10명 중 5명은 폐경과는 관계없는 갑상선 질환을 가진 환자였으며, 5명은 갑상선 질환과 폐경이 함께 동반된 환자였다 (Table 2). 또한 8명은 갑상선 자극호르몬 수치만 높아진 불현성 갑상선 기능 저하증 (subclinical hypothyroidism) 환자였으며 TSH 5.82 ± 1.91 mU/L, 이들은 증상의 정도에 따라 약물치료 (levothyroxine)나 경과 관찰을 시행하였다. 불현성 갑상선 기능 저하증 환자 중 1명의 환자는 갑상선 초음파상 결절이 발견되어 미세침 흡인검사 (fine-needle aspiration biopsy, FNAB)를 시행하였으며 조직검사상 양성 결절의 소견을 보였다. 2명의 환자는 갑상선 자극호르몬 수치만 낮은 불현성

Table 2. Detailed hormonal profile in atypical menopausal symptom group (n = 43)

	FSH > 20 IU/L	FSH ≤ 20 IU/L	Total (n)
Normal thyroid function (n)	17	16	33
Thyroid dysfunction (n)	5	5	10
Total (n)	22	21	43

N: number of patients, FSH: follicle stimulating hormone

Table 1. Comparison of patient characteristics

Parameters	Typical menopausal symptom (n = 96)		Atypical menopausal symptom (n = 43)		P value
Age (yr)	47.16 ± 4.04		47.70 ± 3.54		0.427
E2 (pg/mL)	132.04 ± 204.23		62.50 ± 61.62		0.003
FSH (IU/L)	29.03 ± 30.66		30.52 ± 27.52		0.825
	FSH > 20 IU/L	FSH ≤ 20 IU/L	FSH > 20 IU/L	FSH ≤ 20 IU/L	
Number (N)	39	57	22	21	
FSH > 20 IU/L ratio (%)	39 / 96 (40.6%)		22 / 43 (51.2%)		

Value are presented as mean ± standard deviation. E2: estradiol, FSH: follicle stimulating hormone

갑상선 기능 항진증 (subclinical hyperthyroidism) 환자였고 (TSH 0.16 ± 0.09 mU/L) 갑상선 초음파상 결절이 발견되어 미세침 흡인검사를 시행하였으며, 조직검사 결과 양성 결절이었다.

후향적 진료기록부 검토 중 갑상선 기능 검사를 시행하지 않았던 96명의 환자중 3명의 환자는 이후 타과에서 갑상선 기능 검사 이상과 함께 갑상선 질환이 진단되었음을 발견하였다 (Fig. 1). 그 중 2명은 불현성 갑상선 기능 저하증으로 약물 복용을 하였고, 1명은 갑상선 자극호르몬 수치가 낮은 불현성 갑상선 기능 항진증으로 추적관찰을 하였다.

고 찰

폐경이란 여성에서 난소의 기능이 소실되면서 결과적으로 영원한 월경의 중지로 정의할 수 있으며 이것은 곧 여성의 생식 능력의 소실을 의미한다.^{1,2} 폐경 이행기는 생리가 중단된 후 1년 미만의 기간 동안 FSH의 상승과 변화 없는 황체 호르몬 (luteinizing hormone, LH)값으로 정의하였으며, 주폐경기는 폐경이행기와 동시에 시작되는 폐경후 1년까지의 기간을 말한다고 정의하였다.⁷ 주폐경기의 평균적인 나이는 45.5세에서 47.5세이며, 폐경 증상들은 평균 4년 정도 지속된다.¹⁸ 본 연구에서도 살펴 보았듯이 전형적이든 비전형적이든 증상을 호소하였던 폐경 이행기 여성의 평균 나이는 47세 정도였다 (Table 1). 폐경 이행기에 들어선 여성은 일반적으로 자주, 혹은 많은 양의 부정 자궁 출혈과 안면 홍조 등의 증상을 호소하게 되는데 이런 여성에게 있어서 호르몬 요법은 그들이 호소하는 증상의 빈도와 경향들을 고려하여 시행하여야 한다.⁹ 폐경기에 들어선 여성에게 있어서 호르몬 변화양상을 살펴보면 인히빈 (inhibin) 농도는 감소하며 FSH 수치는 증가하는 양상을 보인다.¹⁰ 이것은 난포 (ovarian follicles)의 수가 폐경 이행기에 들어서면서 급격한 감소를 보이며, 이로 인해 인히빈의 농도 (특히 인히빈-B)가 감소, 이차적으로 FSH 분비를 자극시키게 되기 때문이다.^{11,12} 폐경 이행기를 전후로 하여 이러한 호르몬의 급격한 변화가 여러 가지 증상을 나타내게 되는데⁶ 본 연구에서는 FSH > 20 IU/L를 기준으로 폐경 여부를 결정하였다.

갑상선 질환은 50세 이상의 여성에게 흔히 발견되어진다.¹³ 갑상선 질환의 증상을 살펴보면 피로, 몸무게 변화, 불안, 우울함, 변비 혹은 잦은 변, 불규칙한 생리, 온도 변화에 참기 어려움, 그리고 기억력 감퇴 등을 볼 수 있는데, 많은 증상이 전형적인 폐경 증상과 유사하며, 호발 연령이 폐경 이행기의 시기와 비슷하므로 갑상선 질환의 증상을 폐경

증상으로 잘못 판단할 수 있다.¹³ 갑상선 기능 이상의 빈도는 젊은 연령층과 비교했을 때 노년층에서 더욱 호발하는 경향이 있다. 또 나이가 들어감에 따라 갑상선 호르몬 분비와 작용에는 다양한 변화가 있을 수 있다고 보고된다.¹⁴ 즉 갑상선 자극호르몬과 트리요오드티로닌 수치는 감소하는 반면 유리 티록신은 변화하지 않는 양상을 보인다고 보고가 있다.¹⁴ 반대로 폐경후 여성에서는 나이가 들어감에 따라 갑상선 자극호르몬의 수치가 더 증가한다는 보고도 있다.¹⁵ 우리의 결과에서는 폐경과 갑상선 자극호르몬 수치의 연관성을 찾을 수는 없었다.

전체 폐경 여성에서 갑상선 질환의 발생 정도를 살펴보면 임상적으로 치료를 해야 하는 갑상선 질환은 전체 폐경 여성의 2.4%, 그리고 잠재적인 갑상선 질환은 23.2%의 발생 빈도를 보인다.¹⁵ 또한 시간이 지남에 따라 잠재적 갑상선 질환이 현성 갑상선 질환으로 발전할 수 있기 때문에 폐경 여성에게 있어서 갑상선 기능 검사를 정기적인 선별검사 항목에 포함시켜야 한다고 주장되기도 했다.¹⁵ 또 다른 연구에선 갑상선 자극호르몬이 폐경 이행기를 진단하는 척도와 연관은 없다고 주장되고 있다.¹⁶ 아직까지 폐경 여성의 정기적인 선별검사로 갑상선 기능 검사를 시행되지 않고 있는데,³ 아마도 갑상선 기능 검사를 위한 혈액 검사 비용이 다른 일반적인 혈액 검사 비용에 비해 비싸기 때문이 아닐까 생각된다. 본 연구에서도 비전형적인 폐경 증상을 호소하는 환자들에게 있어서만 갑상선 기능 검사를 추가로 시행하였다. 43명 중 10명의 환자 (23.3%)가 갑상선 질환을 가지고 있었으며, 갑상선 기능 검사를 시행하지 않았던 환자 중 추후 갑상선 기능 이상을 보인 3명을 고려하면, 무월경 1년 이하의 여성 중 본인이 폐경 증상이라 생각한 여성의 약 9% 이상에서는 갑상선 기능 이상이 동반되었을 가능성이 있음을 의미한다 (Table 1).

갑상선 질환으로 치료를 받고 있는 환자가 여성 호르몬 보충요법을 받고자 한다면, 호르몬 치료 시작 후 12주 후에 갑상선 자극호르몬 수치를 점검 받아야 하는데, 에스트로겐이 티록신의 요구를 증가시키기 때문이다.¹⁷

본 연구는 갑상선 기능 검사를 시행해야 하는 기준이 아직 없는 상태에서 소수의 환자를 대상으로 후향적으로 검토한 연구이므로 실제 우리나라 폐경 여성에서의 갑상선 질환의 일반적인 유병률이 아니므로 좀더 체계적인 조사가 필요하다. 하지만 이 연구 결과를 토대로 하여 볼 때 전형적인 폐경 증상으로만 진단되었던 환자의 일부가 향후에 갑상선 질환이 발견되었고, 비전형적인 폐경 증상을 호소하여 호르몬 치료를 원하는 폐경 이행기 여성에게 있어서 높은 갑상선 질환의 발생빈도를 고려할 때, 폐경기 증상을 호소하는

환자에서 호르몬 치료를 시작하기 전에 갑상선 기능 검사를 고려해 보는 것이 환자에게 보다 적합한 치료의 방법을 제시해 주는 것이라 사료되며 추후 이에 대한 적절한 진료 방침이 설정되어야 할 것이다.

참고문헌

- World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1996; 866: 1-107.
- Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 25-32.
- Birkhauser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D, Burger H, Gambacciani M, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008; 11: 108-23.
- Badawy A, State O, Sherief S. Can thyroid dysfunction explicate severe menopausal symptoms? *J Obstet Gynaecol* 2007; 27: 503-5.
- Shifren JL, Schiff I. Menopause. In: Berek JS editor. *Berek & Novak's gynecology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 1323-40.
- Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001; 76: 874-8.
- Rymer J, Morris EP. Extracts from "Clinical evidence": menopausal symptoms. *BMJ* 2000; 321: 1516-9.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. The menopausal transition. *Fertil Steril* 2008; 90 Suppl: S61-5.
- McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 2008; 61: 4-16.
- Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992; 7: 1342-6.
- Klein NA, Illingworth PJ, Groome NP, McNeilly AS, Battaglia DE, Soules MR. Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2742-5.
- Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Int* 2007; 13: 8-13.
- Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. *Maturitas* 2011; 70: 5-9.
- Schindler AE. Thyroid function and postmenopause. *Gynecol Endocrinol* 2003; 17: 79-85.
- Sowers M, Luborsky J, Perdue C, Araujo KL, Goldman MB, Harlow SD. Thyroid stimulating hormone (TSH) concentrations and menopausal status in women at the mid-life: SWAN. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58: 340-7.
- Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. *N Engl J Med* 2001; 344: 1743-9.

국문초록

연구목적: 최근 폐경 증상을 호소하는 여성들에게 호르몬 요법이 일반화 되어가고 있다. 폐경 증상과 갑상선 질환의 증상 사이의 유사성으로 인해 이 두 질환의 감별진단의 중요성이 증가되고 있다. 본 연구에서는 폐경 증상을 호소하는 여성 중 호르몬 치료를 원하는 환자들의 갑상선 질환 감별 진단의 중요성에 대해 초점을 두고 연구를 시행하였다.

연구재료 및 방법: 2007년 1월부터 2011년 3월까지 1년 내에 시작된 폐경 증상을 주 증상으로 경희대학교 병원 산부인과를 찾은 139명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 비전형적인 증상을 호소한 환자 43명을 대상으로 갑상선 질환 감별 검사를 시행하였다.

결과: 갑상선 질환 감별 검사를 시행한 43명 중, 검사 수치상 이상이 있는 환자는 10명이었다. 후향적 조사 중 갑상선 기능 검사를 시행하지 않은 96명의 환자 중 3 명의 환자는 이후 갑상선 기능 검사의 이상이 발견되었다.

결론: 폐경 증상을 호소하는 여성에서 호르몬 치료 전에 갑상선 기능 검사를 시행하는 진료 방침이 설정되어야 할 것이다.

중심단어: 호르몬 요법, 폐경 이행기, 갑상선 질환