

갑상선 약물치료의 최신지견

박 경 혜 · 이 은 직* | 연세대학교 의과대학 내과학교실

Recent review on medical treatment of thyroid disease

Kyeong Hye Park, MD · Eun Jig Lee, MD*

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Eun Jig Lee, E-mail: ejlee423@yuhs.ac.kr

Received October 17, 2012 · Accepted October 30, 2012

Thyroid disorder is a common disease. Graves' disease is the most frequent cause of thyrotoxicosis and pharmacological treatment is current trends worldwide. Because of the severe adverse effects of propylthiouracil, methimazole or carbimazole should be selected as the drug of choice except for special situations such as women in the first trimester of pregnancy, thyroid storm, or in patients with severe side effects to methimazole. Treatment should continue for 12 to 18 months, but duration can be adjusted depending on the patient. For hypothyroidism, synthetic levothyroxine is the mainstay of treatment. In order to avoid overtreatment, the dosage of levothyroxine should be determined in consideration of the patient's age, sex, bodyweight, general condition, and comorbidities. In subclinical hypothyroidism, thyroid hormone replacement is suggested in patients with thyroid stimulating hormone concentrations >10 mIU/L. For non-elderly patients with high titers of thyroid autoantibodies, patients with dyslipidemia, pregnant patients, and women with infertility or ovulatory dysfunction, treatment with levothyroxine can be considered.

Keywords: Hyperthyroidism; Antithyroid agents; Hypothyroidism; Thyroxine; Thyroiditis

서 론

최근 건강검진의 대중화와 건강에 대한 관심 증가로 인해 갑상선질환을 흔히 접하게 되었다. 갑상선암은 수술적 치료가 필요하지만, 갑상선기능항진증과 기능저하증은 약물치료를 조절할 수 있다. 갑상선기능항진증의 치료는 최근 미국 갑상선학회에서 개정된 권고안을 발표하였고, 기능저하증의 치료와 관련해서는 과잉치료를 인한 부작용과 이로 인해 불현성 기능저하증을 치료해야 할지 여부에 대한 논란이 지속되고 있다. 본 종설에서는 최근 권고안과 이슈들을 통해서 갑상선 기능이상 의 약물치료를 정리하였다.

갑상선기능항진증

그레이브스병은 갑상선기능항진증의 대표적인 질환으로 본 단락에서는 그레이브스병을 중심으로 하여 갑상선기능항진증의 약물치료에 대해 다루도록 하겠다. 그레이브스병의 치료방법은 크게 약물치료, 방사성요오드치료, 수술 세 가지가 있다. 미국에서는 비용-효과 측면에서 방사성요오드치료가 더 선호되는 반면, 유럽과 일본, 우리나라의 경우 항갑상선제 치료가 더 선호된다. 하지만 최근에는 미국에서도 항갑상선제의 처방이 증가하고 있어[1], 그레이브스병의 치료로 방사성요오드보다는 우선 약물을 이용하는 것이 현재 추세이다.

© 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.

Table 1. Side-effects of antithyroid drugs

	Methimazole/carbimazole	Propylthiouracil
Major side-effects	Agranulocytosis (0.2-0.5%) Hepatotoxicity Cholestatic hepatitis	Agranulocytosis (0.2-0.5%) Hepatotoxicity Toxic hepatitis Fulminant hepatic failure
	Thrombocytopenia Aplastic anemia	Thrombocytopenia Aplastic anemia Hypothrombinaemia
	Teratogenic effects Omphalocele Choronal atresia Aplasia cutis	ANCA-positive vasculitis Lupus-like syndrome
Minor side-effects		
Common (1-5%)		Urticaria Rash Arthralgia Fever Transient granulocytopenia
Uncommon (<1%)		Nausea, vomiting Arthritis Tasts and smell changes

ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

1. 항갑상선제의 선택

항갑상선제는 크게 두 종류로 thionamide (methimazole, carbimazole)와 propylthiouracil (PTU)이 있다. 그레이브스병의 1차적 치료제는 thionamide로 carbimazole (CMZ)은 주로 유럽에서, methimazole (MMI)은 주로 미국에서 사용된다. CMZ는 MMI의 대사활성 성분이며 CMZ 20 mg은 MMI 15 mg과 동등한 용량이다. 두 가지 항갑상선제 모두 요오드의 유기화 및 연결을 억제하여 갑상선호르몬 생성을 감소시키는 기전을 가지며 면역억제효과도 있다. PTU의 경우 말초조직에서 T4에서 T3로의 전환을 억제하기도 한다. PTU는 하루 2-3회 분복하지만, MMI와 CMZ은 하루 1회 복용으로 환자의 순응도가 더 우수하다. 1996년까지만 해도 미국에서 더 선호되는 항갑상선제는 PTU였으나[1], PTU와 관련된 부작용의 심각성이 계속 보고되면서, 현재는 MMI/CMZ가 가장 많이 쓰이고 있다. 미국 갑상선학회 권고안에서는 임신 1기, 갑상선 중독발작, thionamide에 부작용

이 있었던 환자를 제외하고는 MMI와 CMZ를 선택하도록 하고 있다[2].

2. 용량 및 추적관찰

일반적으로 MMI의 시작용량은 1일 10-20 mg, PTU는 1일 100-200 mg을 2회 복용하는 것이지만, 기능항진증의 정도에 따라 더 높은 용량으로 시작할 수 있다. Free T4 (fT4) 농도는 8-12주 뒤에 정상화되지만 thyroid stimulating hormone (TSH)은 수개월까지도 정상수치 이하로 감소되어 있을 수 있다. 따라서 치료에 대한 반응은 fT4를 기준으로 하며, 치료 시작 초기에는 4-6주마다 갑상선호르몬 수치를 평가하여 용량을 조정한다. 유지용량은 MMI 5-10 mg이며, 안정적으로 유지 용량에 도달한 뒤에는 2-3개월마다 갑상선 기능을 평가한다. 간혹 fT4가 낮

지만 T3농도는 증가되어 있는 환자들도 있어 항갑상선제의 용량을 조절할 때는 fT4와 T3를 함께 평가하는 것이 유리하다. 일부에서는 항갑상선제가 가지는 면역억제효과 때문에 관해율을 높일 목적으로 고용량을 사용하기도 하나, 항갑상선제로 인한 부작용의 빈도 및 정도가 용량과 비례하여 증가하기 때문에 기능항진 정도를 반영하지 않는 고용량 사용은 추천되지 않는다.

3. 항갑상선제와 갑상선호르몬제 병용

임상 의료진에 따라 항갑상선제의 면역억제효과를 기대하며 고용량의 항갑상선제와 levothyroxine을 함께 사용하는 것(block and replacement therapy)을 선호한다. 하지만 메타분석에서 관해율을 증가시키지는 못하였고 고용량의 항갑상선제 사용에 의한 부작용 증가가 관찰되어[3], 병용사용보다는 항갑상선제의 단독치료가 우선되는 치료방법이다. 예외적으로, 갑상선안병증을 동반한 경우, 갑상선기능 변동이 심한 환자, 저용량의 항갑상선제 사용에도 기능저

하증이 발생하는 환자의 경우에는 고려해 볼 수 있다[4].

4. 복용기간

미국 갑상선학회 권고안에 따르면, 항갑상선제 치료를 12-18개월간 유지한 뒤에 TSH가 정상화되어 있으면 약제를 중단하고, 12-18개월 이후에도 갑상선기능이 조절이 안 될 경우 방사성요오드치료나 수술을 고려하도록 되어 있다. 이는 약제를 12개월보다 빨리 중단할 경우 재발률이 증가하고, 18개월 이상 사용이 재발률을 낮추지 못했다는 기존 보고들로 인해 정해진 권고 사항이나, 최근 전향적 연구들에서 상충되는 결과들을 보여주어[5,6], 사용기간은 환자에 맞게 결정되어야 한다. 방사성요오드나 수술을 거부하는 환자들, 안병증을 동반한 환자들에서는 MMI를 저용량으로 유지해볼 수도 있다. TSH 수용체 항체(TSH receptor antibody, TSHR Ab)의 농도는 관해 여부를 예측하는데 도움이 되어 약제중단 시기를 결정하는 데 유용하다. 따라서 항갑상선제치료는 일반적으로 12-24개월 동안 유지하며 갑상선기능검사, TSHR Ab 농도 및 환자의 선호도에 따라 중단 시기를 결정하고 있다.

5. 관해 및 재발

항갑상선제를 중단하고 1년동안 갑상선기능(TSH, fT4, T3)이 정상을 유지하면 관해 상태로 평가한다. 미국은 관해율이 20-30%로 낮은 편이나[7], 유럽과 일본에서는 미국보다 좀 더 높아서 약 중단 5-6년 이후에도 50-60%의 환자에서 관해를 보인다[8]. 진단 시 기능항진의 정도가 심했던 경우, 남성, 40세 미만, 높은 TSHR Ab 농도, 고이터가 큰 경우 및 흡연자의 경우 관해율이 더 낮다고 알려져 있다[8,9]. 총 재발률은 약 50%이며 대부분(75%) 항갑상선제 중단 3-6개월 내에 일어나고 재발의 첫 징후는 TSH의 감소이다. 따라서 약제를 중단한 경우 3-6개월 간 TSH를 포함한 갑상선기능검사를 시행해야 한다.

6. 부작용

항갑상선제에 의한 부작용(Table 1)은 대부분 경미하고 일시적이다. 두드러기, 가려움증, 발진, 관절통과 같은 경증

부작용은 1-5%에서 보고되고 있는데, 치료시작 2-3개월 내에 주로 일어나며 고용량에서 빈도가 더 높다. 항갑상선제를 잠시 중단하거나, 단기간 항히스타민제를 사용하면 대부분 호전되고, 증상이 지속되면 항갑상선제의 종류를 변경해 볼 수 있다.

무과립구증(agranulocytosis)은 0.2-0.5%에서 발생하는 중증 부작용으로 혈중 과립구 수가 $500/\text{mm}^3$ 미만인 경우로 정의되며, 앞에서 기술한 경미한 부작용과 같이 경미한 부작용처럼 치료 시작 2-3개월 내에 주로 발생한다. 용량, 치료기간, 이전 항갑상선제 사용력과 무관한 반응이지만, 고령일수록, 사용 용량이 많을수록 잘 나타난다. 이런 부작용은 갑자기 발생하므로 정기적인 혈구 수 측정으로 미리 예견할 수는 없다. 갑자기 발열 또는 인후두염 발생 시 즉시 약 복용을 중지시키고 적절한 치료를 받도록 하며 대개는 수일에서 수주에 걸쳐 회복된다. 백혈구 감소는 갑상선 중독증의 증상이기도 하므로, 항갑상선제 사용 전 환자의 기본 백혈구 수치를 확인하는 것이 도움이 되겠다.

항갑상선제는 간독성을 일으킬 수 있다. 무과립구증과 마찬가지로 정기적인 검사가 간독성을 예견할 수는 없지만 간독성과 관련된 증상 및 징후(황달, 가려움증, 복통, 변 색깔 변화)가 나타나면 즉시 간기능 검사를 시행해야 한다. MMI와 CMZ에 의한 간독성은 전형적인 담즙정체성 간염으로 대부분에서 회복되나, PTU의 경우에는 갑자기 나타나고 임상적으로 예측하기 어려우며 치명적인 전격성 간부전으로 진행하기도 한다. 성인 10,000명당 1명 꼴로 발생하나 아동에서는 더 흔하다고 보고되어 미국 식품의약국에서는 아동에 대한 PTU 사용에 대해 경고하였다[10]. 따라서 전문가들은 특수한 경우(임신 1기, MMI 또는 CMZ에 부작용이 보고된 경우, 중독발증)를 제외하고는 더 이상 PTU를 MMI/CMZ보다 먼저 사용하지 않도록 권고한다[2]. PTU 사용 환자에서 간수치가 정상의 상한치의 2-3배로 증가하면 사용을 중단하고 호전을 보이지 않으면 소화기내과로 의뢰하도록 한다. 가벼운 간수치 상승만 있다면 MMI로 대체할 수도 있다. PTU는 Anti-neutrophil cytoplasmic antibody 양성 혈관염과 루푸스 양 증후군(lupus-like syndrome)을 일으킬 수 있으며, 사용기간이 길수록 위험도가 증가한다[11,12].

7. 임신과 그레이브스병

임신 및 수유는 방사성요오드치료의 절대 부작용증에 해당하며, 수술은 항갑상선제에 의한 중증 부작용을 보이는 경우 외에는 시행하지 않는다. MMI/CMZ가 배꼽탈장(omphalocele)과 선천성 후비공 폐쇄(choronal atresia)와 같은 기형발생과 관계가 있다는 보고 때문에[13], PTU의 부작용에도 불구하고 임신 1기에는 PTU를 우선적으로 사용하며 임신 2기에 MMI/CMZ로 변경한다. 항갑상선제는 모두 태반을 통과하여 태아에게 갑상선기능저하증을 유발할 수 있기 때문에 최소 용량의 항갑상선제를 사용하여 fT4를 정상 상한치 또는 정상보다 약간 높게 유지하고 4-6주 간격으로 갑상선기능을 평가하여 용량을 조절한다. LT4는 항갑상선제보다 태반 통과율이 낮으므로 LT4와 항갑상선제의 병합사용은 권고되지 않는다.

TSHR Ab는 태반을 통과할 수 있어 모체의 갑상선기능이 정상이어도 태아에게 기능항진증을 유발할 수 있다. 따라서 그레이브스병을 가진 여성에서는(수술 또는 방사성요오드치료로 기능이 정상화되었다) 임신 확인 시 및 22-26주에 항체 농도를 측정하여, 높은 항체농도를 보이는 경우 태아의 갑상선 크기 및 기능을 모니터링 해봐야 한다.

갑상선기능저하증

갑상선기능저하증은 대부분의 환자에서 영구적이며 따라서 일생 동안 호르몬 보충이 필요하다. TSH가 10 mIU/L 이상이면 치료 대상이다. TSH가 5-10 mIU/L에서 치료가 필요한지는 여전히 논의되고 있지만 임신한 경우 이외에는 갑상선호르몬 보충이 도움이 되는지는 분명하지 않다.

1. 갑상선호르몬 제제의 선택

갑상선기능저하증의 치료는 대부분의 환자에서 경구로 갑상선호르몬을 복용하는 것이다. 현재 우리나라에서 사용하는 갑상선호르몬 제제는 levothyroxine sodium (LT4) 50/100/150 µg, liothyronine sodium 20µg과 두 약제의 복합제제(levothyroxine 50 µg +liothyronine 12.5 µg)이며, 복합제제 1T는 LT4 제제 100µg과 동등한 약리학적 용

량이다. 이 중에서 levothyroxine (LT4) 투여가 갑상선기능저하증의 일차적 선택약제인데, 이는 대부분 T4로 분비되어 말초에서 T3로 전환되는 정상적인 갑상선호르몬 분비 및 대사와 생리적으로 비슷하기 때문이며 또한 긴 반감기와 용량 조절의 용이성 때문이기도 하다. Liothyronine은 갑상선암 수술 후 추적관찰 시에 일시적으로 사용하며 갑상선기능저하증을 치료할 목적으로는 사용하지 않는다.

갑상선호르몬 제제의 경우 함께 복용하는 음식 및 다른 약물에 의해 흡수가 방해되기 때문에 공복에 따로 복용해야 한다. 이론적으로는 식사 후 4시간이면 공복이지만, 아침 식사 전 공복에 복용하는 방법이 TSH를 좁은 범위 안에 유지할 수 있었고[14], 자기 전 복용한 경우 아침 공복에 복용한 경우보다 fT4 수치가 더 높았으나 삶의 질 척도에서는 차이가 없었기 때문에[15], 기상 후 식사하기 최소 30분 전에 갑상선호르몬제를 복용하도록 권하고 있다.

2. 용량결정 및 추적관찰

치료의 목표는 기능저하증과 관련된 증상의 호전 및 TSH를 정상범위(중추성 갑상선기능저하증의 경우에는 fT4) 내로 유지하는 것이다. 임신한 경우가 아니라면 TSH를 정상의 하한치로 유지하는 것은 임상적으로 별다른 이득이 없다[16]. 오히려 고령에서는 심혈관계 위험이 증가하고 골 소실 증가로 인해 골다공증이 발생할 수 있어(폐경 후 여성에서 특히) 필요 이상의 보충은 주의해야 한다[17-19]. LT4의 반감기가 1주일임을 고려할 때 호르몬수치가 안정상태에 도달하는 4-6주 뒤에 용량을 조절하며 유지 용량이 결정될 때까지 같은 간격으로 검사를 시행한다. 치료에 대한 반응은 임상증상과 호르몬검사 결과가 함께 평가되어야 한다. 2-3주 뒤 증상이 호전되기 시작하지만 완전한 반응까지는 적어도 3개월이 필요하며 피부 및 모발의 변화는 수개월이 지나도 사라지지 않을 수 있다. 유지 용량을 결정한 뒤에도 6-12개월 간격으로 호르몬수치를 측정하여 용량이 적절한지 확인하여야 한다. 혈중 TSH와 T4 수치는 LT4 투여에 영향을 받기 때문에 혈액 채취는 약 복용 이전에 시행하는 것이 좋다.

보충 용량은 갑상선기능저하증의 정도와 나이, 성별, 몸무게, 전신상태 및 심혈관질환과 같은 동반 질환을 고려하여

Table 2. Conditions that increase Levothyroxine requirements

Condition	Example
Physiologic condition	Pregnancy
Decreased levothyroxine absorption	Impaired gastric acid secretion Diarrhea Small-bowel resection Bypass surgery Small-bowel mucosal disease Drugs (cholestiramine, calcium carbonate, ferrous sulfate, aluminum hydroxide, raloxifene, and sevelamer)
Increased cytochrome P450 enzyme activity	Rifampin Phenytoin Carbamazepine Estrogen therapy
Decreased peripheral T4 to T3 conversion	Amiodarone Beta blocker

결정한다. 심혈관계질환이 없는 60세 이상의 환자는 50 μg , 심혈관계 동반 질환이 없는 60세 미만의 건강한 환자에서는 이상체중(ideal body weight) 기준 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 용량으로 시작한다. 협심증 또는 부정맥과 같이 심혈관계 영향이 예상되는 환자들에서는 25-50 μg 의 소량으로 시작하고 4-6주간격으로 천천히 증량하는 것이 추천되고 있다. 최근에는 LT4의 필요 용량이 나이가 아니라 성별과 체질량과 관계가 있다고 보고하기도 하여[20], 체구가 작은 여성에서 용량 결정 시 주의가 필요하다. 또한, 이차성 갑상선기능저하증 및 갑상선전절제술을 받은 경우나 방사성요오드로 잔존갑상선 제거술을 시행한 경우에는 갑상선기능이 남아있는 일차성 갑상선기능저하증보다 더 많은 용량이 필요하다. 갑상선 호르몬의 대사를 증가시키는 약물 및 임신, 장절제 과거력과 같은 개별적인 상황도 고려하여 용량을 결정해야 한다(Table 2).

혈액검사 상 호르몬수치가 정상 범위 안에 유지되는데도 불구하고 지속적으로 피로감과 같은 증상을 호소하는 환자들 있다. 이는 검사수치가 참고치 이내라 할지라도 환자마다 고유한 적정 fT4 수치에 못 미치기 때문일 수 있어 용량 증량이 도움이 될 수 있지만 이에 대해서는 아직 논란이 있다. 또한 말초 전환의 정도 차이도 이유가 될 수 있어 몇몇 연구자들은 T3 보충을 주장하였다[21]. 하지만 T3 제제

는 반감기가 짧아서(1일) 혈중 T3 농도 및 TSH 수치의 변동을 일으킬 수 있기 때문에 T3 단독요법은 추천되지 않는다. LT4와 T3 복합제제의 경우, LT4 단독요법을 비교한 메타분석에서는 우울증, 불안, 삶의 질, 몸무게, 지질 대사 측면에서 별다른 차이를 보여주지 못하였으나[22], 2-탈요오드화 효소(type 2 deiodinase)의 다형성(polymorphism)에 따라 복합제제에 대한 반응이 달랐음을 보여주기도 하였다[23]. 따라서 갑상선기능저하증에서는 LT4 단독제제를 우선 사용하되, 환자에 따라서는 복합제제를 시도해볼 수도 있겠다.

3. 임신과 갑상선기능저하증

임산부에서는 목표 TSH를 다르게 권고한다. 미국 갑상선 협회 권고안에서는 임신 1기에는 0.1-2.5 mIU/L, 2기에는 0.2-3.0 mIU/L, 3기에는 0.3-3.0 mIU/L를 목표 TSH로 제시하고 있다. LT4 용량은 임신 전 투여량의 약 30%정도 증량하여 투약하며, 임신 중기까지는 4주마다, 이후에는 26-32주 사이에 적어도 한번 갑상선호르몬검사를 시행하여 용량을 조절한다.

4. 불현성 갑상선기능저하증의 치료

TSH는 증가되어 있으나 free T4가 정상 범위에 있을 때 불현성 갑상선기능저하증으로 진단하며 기능저하증과 관련된 애매한 증상을 호소하기도 하지만 명칭에서와 같이 뚜렷한 증상 및 징후가 없는 경우도 많다. 따라서 이는 환자의 증상보다는 검사결과를 바탕으로 진단하는 질환이며, 치료를 해야 할지 경과를 지켜볼 지에 대해서는 아직 의견이 분분하다. 일반적으로 TSH가 10 mIU/L 이상에서의 LT4 투여는 논란이 없으나, 4.5-10 mIU/L인 경우에는 여전히 논쟁거리이다 [24,25].

고령의 환자에서는 LT4 치료가 삶의 질을 향상시키지 못하였고, LT4를 투여한 65세 이상 환자의 41%에서 과잉치료가 행해졌던 연구들을 근거로 한편에서는 70세 이상 고령환자에서 LT4 치료를 시작하기 보다는 6-12개월 사이에 추적 검사를 하도록 권고하고 있다[26]. 하지만 다른 한편에서는 thyroid peroxidase (TPO)에 대한 자가항체가 양성인 환자에서 현성 갑상선기능저하증으로의 진행을 예방할 수 있

고, 인지하지 못한 증상들(변비, 우울, 피로)을 호전시키며, 지질이상 호전 및 심근 수축력 향상으로 대사증후군과 동맥경화와 같은 심혈관질환의 위험성을 감소시킬 수 있다는 이유로, 또한 임산부의 경우 LT4 치료가 모체와 태아에게 더 도움이 되므로 LT4 치료를 권고한다[25,27]. 최근에는 LT4 치료가 삶의 질을 호전시키고 사망률을 감소시켰다는 연구결과가 있어 조기치료의 필요성이 제기되기도 하였다[28,29].

정리하면, 환자의 나이, 현성 갑상선기능저하증으로의 진행 가능성, 삶의 질, 인지기능, 대사질환 및 심혈관질환 위험 요소들을 종합적으로 고려하여 환자에 따라 치료여부를 결정해야 한다는 것에는 이견이 없다. 따라서 고령이 아닌 환자에서 기능저하증과 관련된 증상을 호소하거나 갑상선종(goiter)이 있는 경우, 임신 또는 임신을 계획하는 경우, 불임, 배란장애가 있는 여성에서는 LT4 치료를 시행해볼 수 있다. 또한, 항 TPO 항체 고농도로 존재하는 경우에는 현성 갑상선기능저하증으로 빠르게 진행할 가능성이 있어 LT4 치료가 권고된다.

5. 갑상선자가항체 검사의 중요성

항 TPO항체는 90% 이상의 하시모토 갑상선염 환자의 90% 이상에서 양성이다. 항체 양성인 사람들은 현재 갑상선기능이 정상이어도 향후 기능저하증으로의 진행 위험성이 높다고 알려져 있고, 갑상선종이나 불현성 갑상선기능저하증 환자에서 현성 갑상선기능저하증으로의 진행할 위험성이 더 높다. 또한 갑상선자가항체가 양성인 경우 다른 자가면역질환 가능성이 있는 환자들을 확인하는데 도움이 된다. 제1형 당뇨병 환자, 특발성 애디슨병, 류마티스관절염을 포함한 결체조직질환, Goodpasture's syndrome과 같은 자가면역질환에서 갑상선자가항체가 관찰되었다[30,31]. 따라서, 갑상선자가항체 검사는 갑상선질환의 원인을 감별하는데 도움이 되고, 병의 경과에 대한 정보를 제공하며, 관련된 다른 자가면역질환을 예측하는데 가치가 있다.

갑상선염

아급성 갑상선염은 갑상선 부위의 압통과 갑상선종독증에 의한 전신통증, 발열과 같은 증상을 보인다. 염증 표지자

가 증가되어 있고 갑상선세포의 손상으로 인하여 갑상선 스캔 상 요오드 섭취가 감소되어 있다. 아급성 갑상선염의 치료는 증상 호전을 목적으로 베타 차단제, 아스피린 또는 Non-steroidal anti-inflammatory drugs를 사용한다. 증상이 심한 환자의 경우 단기간 스테로이드 제제를 사용하면 증상 호전 속도가 빠르다고 알려져 있다. 정상 갑상선기능을 회복하기까지는 보통 4-6주가 걸리며 도중에 일시적으로 갑상선기능저하증이 발생하기도 한다.

무통성 갑상선염과 출산 후 발생하는 산후 갑상선염은 자가면역과 관련이 있어 자가항체가 양성인 경우가 흔하다. 아급성 갑상선염과는 달리 통증이 없고 염증 수치가 증가되어 있지 않으며, 갑상선 조직에 림프구 침윤이 관찰된다. 아급성 갑상선염과 마찬가지로 일시적인 갑상선 증독증상이 나타나기도 하지만 이것은 갑상선세포의 파괴로 인한 것이므로 항갑상선제의 사용은 필요하지 않다. 증상 조절을 위해 베타차단제를 사용할 수 있고, 스테로이드 사용은 아무런 도움이 되지 않는다. 일과성 갑상선기능저하 시기에는 단기간 LT4를 사용해볼 수 있다.

결론

갑상선질환의 약물치료 시에는, 질환에 따라 치료의 대상과 치료 목표를 정확히 해야 하며, 약제로 인한 부작용에 대해 충분히 이해하고 사용하여야 한다. 갑상선기능항진증 치료 시에 항갑상선제가 가지는 다양한 부작용에 대해 약물 사용 전 환자에게 충분한 설명이 필요하며, 부작용 발생 시에는 적절한 조치와 함께 다른 치료방법에 대해서 고려하여야 한다. 갑상선기능저하증 치료 시에는 우선 치료대상인지를 먼저 파악하는 것이 중요하고, 적절한 용량의 갑상선호르몬을 보충하여 과잉치료로 인한 심혈관계 및 골다공증의 위험도를 최소화해야 한다.

핵심용어: 갑상선기능항진증; 항갑상선제; 갑상선기능저하증; 갑상선호르몬 제제; 갑상선염

REFERENCES

- Emiliano AB, Governale L, Parks M, Cooper DS. Shifts in pro-

- pylthiouracil and methimazole prescribing practices: antithyroid drug use in the United States from 1991 to 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2227-2233.
2. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011;21:593-646.
 3. Abraham P, Avenell A, Park CM, Watson WA, Bevan JS. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005;153:489-498.
 4. Razvi S, Vaidya B, Perros P, Pearce SH. What is the evidence behind the evidence-base? The premature death of block-replace antithyroid drug regimens for Graves' disease. *Eur J Endocrinol* 2006;154:783-786.
 5. Laurberg P, Berman DC, Andersen S, Bulow Pedersen I. Sustained control of Graves' hyperthyroidism during long-term low-dose antithyroid drug therapy of patients with severe Graves' orbitopathy. *Thyroid* 2011;21:951-956.
 6. Konishi T, Okamoto Y, Ueda M, Fukuda Y, Harusato I, Tsukamoto Y, Hamada N. Drug discontinuation after treatment with minimum maintenance dose of an antithyroid drug in Graves' disease: a retrospective study on effects of treatment duration with minimum maintenance dose on lasting remission. *Endocr J* 2011;58:95-100.
 7. Klein I, Becker DV, Levey GS. Treatment of hyperthyroid disease. *Ann Intern Med* 1994;121:281-288.
 8. Mazza E, Carlini M, Flecchia D, Blatto A, Zuccarini O, Gamba S, Beninati S, Messina M. Long-term follow-up of patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole. Comparison of usual treatment schedule with drug discontinuation vs continuous treatment with low methimazole doses: a retrospective study. *J Endocrinol Invest* 2008;31:866-872.
 9. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC, Franklyn JA. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1038-1042.
 10. Rivkees SA, Mattison DR. Ending propylthiouracil-induced liver failure in children. *N Engl J Med* 2009;360:1574-1575.
 11. Noh JY, Yasuda S, Sato S, Matsumoto M, Kunii Y, Noguchi Y, Mukasa K, Ito K, Ito K, Sugiyama O, Kobayashi H, Nihojima S, Okazaki M, Yokoyama S. Clinical characteristics of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis caused by antithyroid drugs. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2806-2811.
 12. Eom YS, Choi B, Lee S. A case of ANCA-associated vasculitis after propylthiouracil re-treatment. *J Korean Thyroid Assoc* 2011;4:135-137.
 13. Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, Leoncini E, Botto LD, Mastroiacovo P; SAFE-Med Study Group. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:E337-E341.
 14. Bach-Huynh TG, Nayak B, Loh J, Soldin S, Jonklaas J. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3905-3912.
 15. Vanderpump M. Pharmacotherapy: hypothyroidism-should levothyroxine be taken at bedtime? *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:195-196.
 16. Boeving A, Paz-Filho G, Radominski RB, Graf H, Amaral de Carvalho G. Low-normal or high-normal thyrotropin target levels during treatment of hypothyroidism: a prospective, comparative study. *Thyroid* 2011;21:355-360.
 17. Chung HW, Kang BM, Kim MR, Yoon BK, Lee BS, Choi H, Park HM, Kim JG. The influence of thyroid function on bone mineral density in Korean postmenopausal women. *J Korean Soc Menopause* 2012;18:36-42.
 18. Kim MH, Kang MI. Long-term effect of prolonged TSH suppression on the skeletal system. *J Korean Thyroid Assoc* 2012;5:31-38.
 19. Park HW, Park DG, Park CM, Kim SE, Lee JH, Han KR, Oh DJ. Reversible right heart failure and variant angina associated with hyperthyroidism. *Korean J Med* 2009;76:584-588.
 20. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. *Thyroid* 2011;21:821-827.
 21. Wekking EM, Appelhof BC, Fliers E, Schene AH, Huyser J, Tijssen JG, Wiersinga WM. Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005;153:747-753.
 22. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2592-2599.
 23. Panicker V, Saravanan P, Vaidya B, Evans J, Hattersley AT, Frayling TM, Dayan CM. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being and response to combination thyroxine plus triiodothyronine therapy in hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1623-1629.
 24. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008;29:76-131.
 25. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:581-585.
 26. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, Fried LP, Cappola AR. High

- frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1342-1345.
27. Lee YK, Kim JE, Oh HJ, Park KS, Kim SK, Park SW, Kim MJ, Cho YW. Serum TSH level in healthy Koreans and the Association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome. *Korean J Intern Med* 2011;26:432-439.
 28. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1734-1740.
 29. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, Cornuz J, Robbins J, Fried LP, Ladenson PW, Vittinghoff E, Gottdiener JS, Newman AB. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1152-1159.
 30. Lee YW, Kim DS, Kim TY, Lee CB, Park YS, Choi WH, Kim TW, Kim TY, Jun JB, Bae SC, You DH, Kim SY. Thyroid autoantibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis. *Korean J Med* 2000;58:317-323.
 31. Lee EJ, Jeon HS, Eo SH, Ha TS. A case of goodpasture's syndrome in a patient with graves' disease. *Korean J Nephrol* 2006;25:121-126.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증에서 약물치료를 하면서 고려해야 할 점에 대해 상세히 잘 정리한 것으로 보인다. 특히 최신 논란이 되고 있는 부분이나 권고가 바뀐 부분을 잘 정리하고 있어 좋은 참고자료가 될 것이다. 특히 갑상선기능항진증에서 사용하는 항갑상선제의 경우 과거 프로필티오우라실을 선호하던 것에서 메티마졸/카비마졸을 우선 사용하도록 권고한 점, 특히 임신 시에도 임신 초기에만 프로필티오우라실을 사용하고 중기부터는 다시 메티마졸을 사용할 것을 권고한 점은 중요하다. 갑상선기능저하증에서도 최근 임신부에서는 정상범위를 다르게 조절해야 하는 것이나 불현성 기능저하증이지만 갑상선자가항체가 양성인 경우 갑상선호르몬 치료가 필요함을 언급한 것 등을 중요한 변화이다. 갑상선질환을 진료하는 의사들이 잘 읽어보고 진료에 참고하면 좋을 것이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]