FOCUSED ISSUE OF THIS MONTH
pISSN 1975-8456 / eISSN 2093-5951
J Korean Med Assoc 2018 April; 61(4):241-247
https://doi.org/10.5124/jkma.2018.61.4.241

이해하기 어려운 갑상선기능검사의 해석

윤 지 희 · 강 호 철 | 전남대학교 의과대학 화순전남대학교병원 내과

Interpretation of puzzling thyroid function tests

Jee Hee Yoon, MD · Ho-Cheol Kang, MD
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital, Chonnam National University Medical School, Hwasun, Korea

With the generalized use of highly sensitive thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroid hormone assays, most thyroid function tests (TFTs) are straightforward to interpret and confirm the clinical impressions of thyroid diseases. However, in some patients, TFT results can be perplexing because the clinical picture is not compatible with the tests or because TSH and free T4 are discordant with each other. Optimizing the interpretation of TFTs requires a complete knowledge of thyroid hormone homeostasis, an understanding of the range of tests available to the clinician, and the ability to interpret biochemical abnormalities in the context of the patient's clinical thyroid status. The common etiologic factors causing puzzling TFT results include intercurrent illness (sick euthyroid syndrome), drugs, alteration in normal physiology (pregnancy), hypothalamic-pituitary diseases, rare genetic disorders, and assay interference. Sick euthyroid syndrome is the most common cause of TFT abnormalities encountered in the hospital. In hypothalamic-pituitary diseases, TSH levels are unreliable. Therefore, it is not uncommon to see marginally high TSH levels in central hypothyroidism. Drugs may be the culprit of TFT abnormalities through various mechanisms. Patients with inappropriate TSH levels need a differential diagnosis between TSH-secreting pituitary adenoma and resistance to thyroid hormone. Sellar magnetic resonance imaging, serum α-subunit levels, serum sex hormone-binding globulin levels, a thyrotropin-releasing hormone stimulation test, trial of somatostatin analogues, and TR-β sequencing are helpful for the diagnosis, but it may be challenging. TFTs should be interpreted based on the clinical context of the patient, not just the numbers and reference ranges of the tests, to avoid various pitfalls of TFTs and unnecessary costly evaluations and therapies.

Key Words: Thyroid function tests; Diagnostic errors; Hypothyroidism; Hyperthyroidism

서론

예민한 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 검사법과 유리 갑상선호르몬 측정법의 일반화로 갑상선기능에 대한 평가가 매우 단순화되었다[1]. 시상하부 · 뇌하수체 · 갑상선 축의 예민한 되먹임 기전이 갑상선기능검사를 해석하는 근간(유리 T4가 2배 변하면 TSH는 100배 정도로 증폭되어 변하며 TSH와 유리 T4는 서로 반대방향으로 움직인다)으로 원발성 갑상선질환은 문제 없이 해석할 수 있다[2]. 하지만 시상하부 · 뇌하수체 · 갑상선 축을 믿을 수 없는 시상하부 · 뇌하수체질환에서는 검사의 해석에 매우 주의해야 하며, 여러 갑상선질환의 치료경과 중 시행된 검사는 복용하는 약제 혹은 TSH의 평형상태 도달 여부에 따라 전혀 다른 결과로 해석될 수 있다. 유리 갑상선호르몬의 측정법의 이용으로 티록신결합글로불린(thyroxine-binding globulin, TBG)와 같은 갑상선호르몬결합단백질 변화에 따른 영향은 감소했지만, 현재 사용하는 검사법은 유사체 면역

Received: March 5, 2018 **Accepted:** March 19, 2018

Corresponding author: Ho-Cheol Kang
E-mail: drkang@chonnam.ac.kr

© 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. Basic interpretation of thyroid function tests

TSH	Free T4	Total T3	Clinical diseases
↔	↔	↔	Euthyroid status
↓	↑	↑	Thyrotoxicosis (Graves' disease is the most common cause)
	↔	↔	Subclinical hyperthyroidism Sick euthyroid syndrome
↓ (or ↔)[a]	↓ (or ↔)	↓	Central hypothyroidism Sick euthyroid syndrome
↑	↓	↓ or ↔	Primary hypothyroidism
	↔	↔	Subclinical hypothyroidism
↑ or ↔	↑	↑	TSH-secreting pituitary adenoma Resistance to thyroid hormone

TSH, thyroid stimulating hormone.
[a]TSH may be slightly increased in central hypothyroidism.

검사를 통해 결과를 추정하는 검사법이므로, 그 단점이 두드러지는 임신과 같은 몇몇 경우를 기억해야 한다[3]. 전신질환에 동반되는 갑상선기능이상(sick euthyroid syndrome, SES)의 해석은 매우 복잡하여 결론에 도달하지 못하는 경우가 있고 다양한 약제 영향에 의한 갑상선기능검사 이상은 임상가를 매우 곤혹스럽게 하기도 한다[4,5]. 갑상선기능검사 해석에서 오류를 피하기 위해서는 갑상선질환의 병태생리를 정확하게 이해하는 것이 선행되어야 하며 검사결과를 임상적 맥락에서 해석하는 습관이 필요하다. 갑상선기능검사의 결과와 환자의 임상상이 일치하지 않는 경우 그 해석을 다시 시작해야 하는데, 이는 극단적인 경우 정상 갑상선기능검사 결과에도 질환이 있을 수 있기 때문이다[6]. 유리 T4, 총 T3, TSH 조합이 갑상선기능검사에 흔히 이용되는데 총 T3 결과는 TBG와 같은 갑상선호르몬결합단백질의 변화를 반영하고 있다는 사실을 염두에 두어야 한다. 갑상선기능검사 결과와 그 일차적인 해석은 Table 1에 설명되어 있으며, 각각의 상황에 대한 기술 후에 특별한 상황에서 주의해야 할 점과 몇몇 증례를 소개하도록 하겠다.

기본적인 갑상선기능검사의 해석

1. TSH 억제 유리 T4 총 T3 증가

원발성 갑상선중독증으로 가장 흔한 원인은 그레이브스병이다. 무통성갑상선염, 아급성갑상선염 및 중독성결절에서도 같은 패턴을 보이므로 그레이브스병을 진단하는 것이 중요하다. 아급성갑상선염은 특징적인 압통이 있고 중독성결절은 큰 결절이 대개 보이므로 감별이 어렵지 않다. 문제는 그레이브스병 환자가 안구병증, 정강뼈앞점액부종, 곤봉지와 같은 특징적 소견 없이 갑상선종 크기가 작은 경우 무통성갑상선염과의 감별이 어려울 수 있다는 점인데, 결정적인 진단법은 방사성요오드섭취율, 갑상선스캔, TSH 수용체항체(TSH receptor antibody, TSH-binding inhibitory immuno-globulin [TBII]), 그리고 갑상선 색도플러(color Doppler)검사이다[7,8]. 2세대, 3세대 TBII 검사는 진단의 예민도 및 특이도가 99%이므로 신뢰성 있게 그레이브스병을 진단할 수 있다[9]. 갑상선에서 혈관잡음이 청진된다면 그레이브스병이며, 잡음이 없더라도 갑상선 색도플러검사에서 갑상선 실질 내에 증가된 혈류가 보인다면 비교적 확신을 가지고 그레이브스병을 진단할 수 있다[10]. 잘 시행하지 않지만 총 T4, 총 T3 검사를 시행했다면 T3 (ng/dL)/T4 (ng/dL) 비율이 20 이상인 경우 그레이브스병을 생각 할 수 있다. 총 T3/유리 T4 비율(단위 모두 ng/dL)이 73 이상인 경우 특이도 71.4%로 그레이브스병을 진단할 수 있다는 국내연구도 참고할 만하다[11]. 원발성 갑상선기능항진증에서는 갑상선호르몬 회전율이 증가하므로 갑상선 T3 생성이 상대적으로 증가한다. 무통성갑상선염과 같이 갑상선 파괴로 갑상선호르몬이 혈액 내로 누출되는 경우에는 T4 증가가 저명하다.

2. TSH 억제 유리 T4 총 T3 정상

소위 이야기하는 무증상갑상선항진증이며 그 원인질환은 원발성 갑상선기능항진증과 동일하며 상황에 따라 선택적으로 치료한다[12]. 전신질환에 의해 일시적으로 TSH 낮아지는 SES, 그리고 도파민, 스테로이드와 같은 약제에 의해서도 이러한 결과를 볼 수 있다.

3. TSH 감소(혹은 정상) 유리 T4 총 T3 감소

갑상선호르몬이 감소했음에도 TSH가 낮다면 일차적으로

시상하부 · 뇌하수체질환에 의한 중추성 갑상선기능저하증을 생각해야 하는데, 감소된 갑상선호르몬에 어울리지 않게 TSH가 정상이거나 약간 높은 경우에도 그 가능성을 고려한다[13]. 중추성 갑상선기능저하증에서 TSH는 낮거나 정상, 심지어 약간 높을 수 있는데 이환된 뇌하수체에서 분비되는 TSH는 면역학적 측정법으로 검출은 되지만 실제 생체활성은 약하기 때문이다[14]. 시한증후군 환자에서 역설적으로 약간 높은 TSH 결과를 보는 것은 흔한 상황이다[15,16].

4. TSH 증가 유리 T4 총 T3 감소

원발성 갑상선기능저하증이며 가장 흔한 원인은 하시모토 갑상선염이다. 갑상선절제술 혹은 그레이스병에 대한 방사성요오드치료의 결과일 수 있다. 레보티록신 치료를 시작한다. 갑상선기능저하증에서 총 T3는 질환이 심각해질 때까지 정상이므로 좋은 검사법이 아니다[17].

5. TSH 증가 유리 T4 총 T3 정상

무증상 갑상선기능저하증이며 원발성 갑상선기능저하증의 원인과 동일하다. 현성 갑상선기능저하증으로 진행할 위험이 높은 경우(항 thyroid peroxidase 항체 양성, TSH가 높은 경우), 증상이나 갑상선종이 있는 경우, 임신, 그리고 동반된 심혈관계질환이 있는 70세 미만 환자에서는 치료를 빨리 시작하는 것이 좋다[18]. 레보티록신을 복용하고 있는 환자에서 이와 같은 패턴을 보이는 경우는 약물 순응도가 좋지 않은 경우, T4 흡수장애 및 T4 대사 증가로 초래될 수 있다. 검사간섭에 의해 TSH가 증가할 수도 있다.

6. TSH 증가(혹은 정상) 유리 T4 총 T3 증가

갑상선호르몬이 높은데 TSH가 정상이거나 높은 상황을 부적절한 TSH라고 하며 두 가지 질환을 감별진단해야 한다[19]. TSH-분비 뇌하수체선종(TSH-secreting pituitary adenoma, TSHoma)과 갑상선호르몬저항증후군-베타(resistance to thyroid hormone-β, RTH)인데 뇌하수체 우연종이 비교적 흔하므로 영상진단에서 뇌하수체 선종이 관찰되는 경우에도 RTH를 배제할 수 없다[20]. RTH의 확진은 갑상선호르몬수용체-베타 염기서열분석을 통해 돌연변이를 찾는 것인데, RTH 환자에서는 시상하부 · 뇌하수체 · 갑상선 되먹임 축은 정상이므로 thyrotropin-releasing hormone (TRH) 자극검사에서 TSH 증가를 보이고, 외부 T3를 투여하면 TSH가 억제되어 감별진단에 도움이 된다. TSHoma 환자에서는 실제 갑상선항진증 때문에 sex hormone-binding globulin (SHBG)이 증가되고 혈청에서 TSH alfa-subunit이 높게 측정된다. 국내에도 RTH에 대한 보고가 있고[21,22], 두 질환 모두 갑상선종과 함께 유사한 갑상선기능검사 결과를 보이므로 정확한 진단을 위해 전문가에게 의뢰하는 것이 좋다.

특수한 경우의 갑상선기능검사 해석

1. 임신

임신에 따른 생리적 변화는 TSH와 갑상선호르몬의 변화를 초래한다. 임신 초기 태반에서 분비되는 β-hCG (TSH 구조와 유사성으로 TSH 수용체를 자극)의 증가로 임신 8-10주경 일시적인 갑상선중독증을 초래할 수 있다[3]. 그레이브스병을 감별해야 하고 방사성요오드섭취율, 갑상선스캔은 금기이므로 TBII, 갑상선 색도플러검사를 이용한다. 임신 때 증가하는 에스트로겐은 TBG를 증가시켜 총 T4, 총 T3가 높아지므로 비임신 시 정상범위 상한에 1.5배를 곱해서 해석해야 한다. 현재 이용하는 면역학적 유리 T4 측정법은 임신에 따른 갑상선호르몬결합단백질의 변화를 잘 반영하지 못해 임신 후반기로 갈수록 낮게 측정되는 단점을 가지고 있어 임신 중에는 liquid chromatography/tandem mass spectrometry 법으로 유리 T4를 측정할 것이 권고되고 있으나 아직 일반적이지 않으므로 TSH, 총 T4 값에 근거해서 갑상선기능을 평가하는 것이 좋다[23]. 임신 중 TSH 값은 낮아지는데 임신 분기별 TSH의 정상범위가 설정되어 있지 않다면 그 상한값은 4 μU/mL로 하는 것이 최근 추천되고 있다[3].

2. 갑상선질환의 치료 경과 중

갑상선기능항진증의 치료 초기에는 TSH가 갑상선기능 상태를 잘 반영하지 못한다. 억제된 TSH의 정상화에는 수개

Table 2. Drugs affecting thyroid function

Mechanism	Drugs
Decrease TSH secretion	Dopamine, glucocorticoid, octreotide
Thyroid hormone secretion	Decrease: Iodide, lithium, amiodarone, aminoglutethimide
	Increase: Iodide, amiodarone
Inhibition of T4 to T3 conversion	Propylthiouracil, glucocorticoids, amiodarone, propranolol
Increased hepatic metabolism of thyroid hormones	Phenobarbital, rifampin, phenytoin, carbamazepine
Thyroid hormone transport	Increased TBG: estrogen, tamoxifen, raloxifene, methadone, mitotane, fluorouracil
	Decreased TBG: androgens, anabolic steroids, nicotinic acid, glucocorticoids
	Displacement from binding sites: furosemide, heparin, mefenamic acid, salicylates
Decreased T4 absorption from gastrointestinal tract	Aluminium hydroxide, ferrous sulfate, sucralfate, cholestyramine, proton pump inhibitors, cation exchange resin
Induce thyroid autoimmunity	Interferon-alfa, interleukin-2, immune check point inhibitors
Destructive toxic effects (various mechanisms)	Tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, sorafenib, pazofanib, axitinib, vandetanib, cabozantinib, imatinib)

TSH, thyroid stimulating hormone; TBG, thyroxine-binding globulin.

월이 소요되기 때문이며, 이 시기에는 유리 T4 기반으로 항갑상선제 용량을 증감해야 한다. 유리 T4 1.2 ng/mL, TSH <0.01 μU/mL의 경우 TSH를 근거로 판단하자면 지속적인 갑상선기능항진증으로 항갑상선제를 증량해야 하지만, 환자는 이미 정상 갑상선기능상태로 진입했기 때문에 약제를 감량해야 한다. 마찬가지로, 갑상선기능저하증으로 증가된 TSH가 레보티록신 복용 후 평형상태에 이르는 시간은 적어도 4–8주가 필요하므로 레보티록신 용량의 적절성 판단을 위한 검사를 서둘러 시행할 필요는 없다[24]. 갑상선기능이 변하는 이행기에는 그 시기를 잘 반영하는 검사결과를 중점적으로 봐야 한다.

3. 전신질환에 의한 갑상선기능이상

심한 질환으로 중환자실에 입원한 환자에서는 총 T3 감소, 유리 T4의 감소, 정상이거나 약간 감소된 TSH 결과를 보이는 경우가 매우 흔하다. 질환에 따른 탈요오드효소 활성의 감소, 갑상선호르몬결합단백질의 변화, 시상하부 TRH 발현 감소 및 약물영향 등 다양한 원인이 기여하는데, 이는 질환에 대한 적응현상으로 치료에 의해 오히려 사망률이 증가할 수 있다[4]. 과거 갑상선질환의 과거력 혹은 갑상선질환을 의심케 하는 임상적 소견이 없다면 갑상선기능검사를 애초에 시행하지 않는 것이 좋다. 질환에서 회복 후 갑상선기능검사를 반복해야 결론에 도달하는 경우들이 대부분이기 때문이다. Reverse T3가 증가하므로 감별진단에 도움이 될 수 있으나 잘 시행되지 않는다.

4. 약물 영향

다양한 약물이 갑상선기능에 영향을 줄 수 있다(Table 2) [5,24]. 도파민, 스테로이드, 옥트레오타이드(octreotide)는 대표적으로 TSH 분비를 억제하는 약제이다. 항부정맥제인 아미오다론(amiodarone)은 약제에 포함된 높은 요오드 함량 및 T4→T3 전환억제기전을 통해 갑상선기능검사에 다양한 영향을 줄 수 있고 갑상선기능항진증 및 저하증을 유발할 수 있다. 투여 초기에 일시적인 TSH 증가, 유리 T4 증가 및 총 T3의 감소는 흔히 볼 수 있어, 투여 전 반드시 기저 갑상선기능검사를 시행해 두는 것이 좋다. 에스트로겐, 타목시펜은 TBG를 증가시키므로 총 갑상선호르몬 농도를 증가시킬 수 있다. 페노바비탈, 페니토인, 리팜핀은 갑상선호르몬 대사를 증가시키고[25], 제산제, 칼슘제, 철분제, 콜레스티라민 등은 레보티록신 흡수를 방해하여 갑상선기능저하증 환자에서 레보티록신 요구량을 증가시킨다[24]. 갑상선호르몬결합단백질의 갑상선호르몬 결합 부위에 상호 경쟁함으로써 유리 T4를 일시적으로 상승시킬 수 있는 약제들로 헤파린(유리지방산 증가의 결과), 푸로세미드, 아스피린 등을 들 수 있다. 암치료제인 티로신키나아제억제제 및 immune check pointer inhibitors 등도 다양한 기전을 통해 갑상선기능이상을 유발할 수 있으므로 투여기간 동안 정기적인 갑상선기능검사가 필요하다[26,27].

5. 검사간섭

갑상선기능검사는 면역학적 검출법으로 각 호르몬에 대한 항체와 biotin–streptavidin 포획 시스템을 사용하기 때문에 갑상선호르몬항체, 이종친화항체로 인한 간섭의 가능성에서 자유롭지 못하다. 건강보조식품이나 영양제에 함유된 biotin

Table 3. Serial thyroid function tests results of the case 1

	4 Months ago	1 Month ago	On presentation
Free T4 (0.9-1.7 ng/dL)	0.028	0.49	1.57
TSH (0.4-4.5 μU/mL)	12.9	6.37	1.08

TSH, thyroid stimulating hormone.

Table 4. Thyroid function test results of the case 2

Test	Results
Free T4 (0.9-1.7 ng/dL)	0.61
Total T3 (60-160 ng/dL)	220
TSH (0.4-4.5 μU/mL)	1.2

TSH, thyroid stimulating hormone.

으로 인한 간섭현상이 최근에 알려졌는데 하루 5–30 mg 이상의 biotin을 복용하는 경우 streptavidin 결합부위에 복용한 biotin이 경쟁하게 되어 유리 갑상선호르몬은 매우 높게, 그리고 TSH는 오히려 낮게 측정되어 갑상선중독증으로 오인될 수 있다[28,29].

증례

1. 허약감과 욕지기를 호소하는 60세 여자

약 1년 전부터 발생한 부종과 추위 못견딤으로 약 4개월 전 원발성 갑상선기능저하증을 진단받고 매일 레보티록신을 복용 중인 60세 여자 환자의 갑상선기능검사 결과이다(Table 3). 약제복용 후 허약감과 욕지기가 심해져 전원되었다. 목에 갑상선종은 없었다. 첫 갑상선기능검사에서 유리 T4는 매우 낮지만 TSH 증가는 저명하지 않았고 레보티록신 복용에 의해 점차 갑상선기능은 정상화됨을 알 수 있다. 유리 T4 변화를 로그급수로 반영하는 예민한 TSH 변화(유리 T4는 정상이지만 TSH가 증가하는 무증상 갑상선기능저하증을 생각해 보라)를 고려한다면 환자의 TSH가 적절하게 증가하지 않았다는 것을 생각할 수 있어야 한다. 35세 때 심한 산후 출혈 후 수유가 어려웠고 조기 폐경되었다는 병력을 확인할 수 있었고 뇌하수체 자기공명영상촬영 및 뇌하수체호르몬검사를 통해 시한증후군을 확진하였다. 환자의 첫 증상은 중추성 갑상선기능저하증이었고 갑상선호르몬 투여에 의해 유도된 코르티솔 대사 증가로 인해 부신기능저하증이 발현된 경우이다. 중추성 갑상선기능저하증에서 TSH는 낮거나, 정상이거나 약간 증가될 수 있다[15].

Table 5. Thyroid function test results of the case 3

Test	Results
Free T4 (0.9-1.7 ng/dL)	4.6
Total T3 (60-160 ng/dL)	207
TSH (0.4-4.5 μU/mL)	6.68

TSH, thyroid stimulating hormone.

2. 두근거림을 호소하는 임신 28주 32세 여성

임신 28주 32세 여성이 두근거림으로 산부인과에서 시행한 갑상선기능검사에서 이상소견이 발견되어 전원되었다(Table 4). 유리 T4는 감소되었으나 TSH는 정상으로 중추성 갑상선기능저하증을 의심할 수 있으나 총 T3 는 오히려 높아 혼란스러운 갑상선기능검사 결과이다. 임신 기간에는 TBG 증가로 총 T4 및 총 T3의 증가는 정상적이며(정상범위의 상한 1.5배) 임신 후반기로 갈수록 유리 T4는 낮게 측정되는 경향이 있다. 현재 사용하는 유리 T4 검사법은 임신기간 변하는 갑상선호르몬결합단백질 변화를 잘 반영하지 못하는 오류를 가지고 있기 때문이다. 임신 후반기에 시행한다면 흔히 볼 수 있는 정상적인 검사결과이다.

3. 군입대를 위한 검진에서 갑상선기능검사 이상이 발견된 22세 남자

군입대를 위한 신체검사에서 갑상선종이 있어 시행한 갑상선기능검사 결과이다(Table 5). 신장 159 cm, 몸무게 71 kg 이었고 목에 중등도의 미만성 갑상선종이 만져졌다. 유리 T4 및 총 T3가 높아 TSH가 억제되어야 할 상황이나 오히려 TSH는 약간 높은 부적절한 TSH를 보이는 경우로 TSHoma와 RTH를 감별해야 한다. 혈청 SHBG는 정상, 뇌하수체 자기공명영상촬영 정상, TRH 주사 후 TSH 상승을 보여 RTH를 생각했고, 갑상선호르몬수용체-베타 돌연변이검사를 시행하여 엑손 9, 319 CGC(Arg)→TGC(Cys) 돌연변이를 확인하였다. 특별한 치료가 필요하지 않으나 유전상담이 필요하다. RTH 환자들이 갑상선기능항진증으로

오인되어 항갑상선제를 복용하는 경우가 종종 있으므로 부적절한 TSH를 보이는 환자에서는 면밀한 확진검사가 필요하다.

결론

다양한 갑상선질환에서 혈청 유리 T4와 TSH 관계를 보면 갑상선기능검사만으로는 감별이 어려운 부분이 있다는 것을 알 수 있다. 특히 전신질환 혹은 시상하부 · 뇌하수체질환의 경우에는 되먹임 기전의 문제, 질환 및 약제 영향 등으로 갑상선기능검사를 잘못 해석할 수 있다. 갑상선질환의 치료경과를 고려하지 않고 TSH 결과에만 의존하는 것도 치료방향을 흐리게 하는 오류이다. 하지만, 가장 흔한 실수는 무통성갑상선염을 그레이브스병으로 진단하고 항갑상선제를 처방하는 것으로 갑상선중독증의 감별진단 단계에서 TBII를 확인하는 것만으로도 많은 오류를 감소시킬 수 있다. 증상이 심하지 않은 환자에서는 시간적 여유를 두고 추적검사를 해보는 것도 감별진단의 한 방법이 될 수 있다. 임상증상과 전혀 일치하지 않는 이상한 갑상선기능검사를 보이는 경우에는 유전적 질환이거나 검사간섭일 수 있으므로 전문가에게 환자를 빨리 의뢰하는 것이 효과적인 해결법이라고 생각한다. 결론적으로 정확한 갑상선기능검사의 해석을 위해서는 다양한 갑상선질환의 병태생리 및 각 검사법의 장점과 그 한계를 잘 이해하는 것이 선행되어야 할 것이며, 환자의 목소리에 더 귀를 기울이고 진찰 과정에서 환자의 갑상선에서 전해지는 촉감에 더 예민해지려는 노력이 지속되어야 할 것이다.

찾아보기말: 갑상선기능검사; 진단오류; 갑상선기능저하증; 갑상선기능항진증

ORCID

Jee Hee Yun, http://orcid.org/0000-0002-5919-6162

Ho-Cheol Kang, http://orcid.org/0000-0002-0448-1345

REFERENCES

1. Dayan CM. Interpretation of thyroid function tests. Lancet 2001;357:619-624.
2. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, LiVosli VA, Niccoli-Sire P, John R, Ruf J, Smyth PP, Spencer CA, Stockigt JR; Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid 2003;13:3-126.
3. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid 2017;27:315-389.
4. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:816-825.
5. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. N Engl J Med 1995;333:1688-1694.
6. Rose SR, Lustig RH, Pitukcheewanont P, Broome DC, Burghen GA, Li H, Hudson MM, Kun LE, Heideman RL. Diagnosis of hidden central hypothyroidism in survivors of childhood cancer. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4472-4479.
7. Yi KH, Moon JH, Kim IJ, Bom HS, Lee J, Chung WY, Chung JH, Shong YK. The diagnosis and management of hyperthyroidism consensus: report of the Korean Thyroid Association. J Korean Thyroid Assoc 2013;6:1-11.
8. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet 2016;388:906-918.
9. Smith TJ, Hegedus L. Graves' disease. N Engl J Med 2016;375:1552-1565.
10. Ralls PW, Mayekawa DS, Lee KP, Colletti PM, Radin DR, Boswell WD, Halls JM. Color-flow Doppler sonography in Graves disease: "thyroid inferno". AJR Am J Roentgenol 1988;150:781-784.
11. Lee SM, Kim SK, Hahm JR, Jung JH, Kim HS, Kim S, Chung SI, Choi BH, Jung TS. Differential diagnostic value of total T3/free T4 ratio in Graves' disease and painless thyroiditis presenting thyrotoxicosis. Endocrinol Metab 2012;27:121-125.
12. Toft AD. Clinical practice: subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med 2001;345:512-516.
13. Lania A, Persani L, Beck-Peccoz P. Central hypothyroidism. Pituitary 2008;11:181-186.
14. Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3631-3635.
15. Abucham J, Castro V, Maccagnan P, Vieira JG. Increased thyrotrophin levels and loss of the nocturnal thyrotrophin surge in Sheehan's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf) 1997;47:515-522.

16. Oliveira JH, Persani L, Beck-Peccoz P, Abucham J. Investigating the paradox of hypothyroidism and increased serum thyrotropin (TSH) levels in Sheehan's syndrome: characterization of TSH carbohydrate content and bioactivity. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1694-1699.
17. Erfurth EM, Hedner P. Thyroid hormone metabolism in thyroid disease as reflected by the ratio of serum triiodothyronine to thyroxine. J Endocrinol Invest 1986;9:407-412.
18. Peeters RP. Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2017; 376:2556-2565.
19. Beck-Peccoz P, Lania A, Beckers A, Chatterjee K, Wemeau JL. 2013 European Thyroid Association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. Eur Thyroid J 2013;2:76-82.
20. Ortiga-Carvalho TM, Sidhaye AR, Wondisford FE. Thyroid hormone receptors and resistance to thyroid hormone disorders. Nat Rev Endocrinol 2014;10:582-591.
21. Kim HK, Kim D, Yoo EH, Lee JI, Jang HW, Tan AH, Hur KY, Kim JH, Kim KW, Chung JH, Kim SW. A case of resistance to thyroid hormone with thyroid cancer. J Korean Med Sci 2010;25:1368-1371.
22. Kim JH, Park TS, Baek HS, Kim GH, Yoo HW, Park JH. A newly identified insertion mutation in the thyroid hormone receptor-beta gene in a Korean family with generalized thyroid hormone resistance. J Korean Med Sci 2007;22:560-563.
23. Yi KH, Kim KW, Yim CH, Jung ED, Chung JH, Chung HK, Hong SC, Chung JH. Guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. J Korean Thyroid Assoc 2014;7:7-39.
24. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid 2014;24:1670-1751.
25. Kim HI, Kim TH, Kim H, Kim YN, Jang HW, Chung JH, Moon SM, Jhun BW, Lee H, Koh WJ, Kim SW. Effect of rifampin on thyroid function test in patients on levothyroxine medication. PLoS One 2017;12:e0169775.
26. Illouz F, Braun D, Briet C, Schweizer U, Rodien P. Endocrine side-effects of anti-cancer drugs: thyroid effects of tyrosine kinase inhibitors. Eur J Endocrinol 2014;171:R91-R99.
27. Joshi MN, Whitelaw BC, Palomar MT, Wu Y, Carroll PV. Immune checkpoint inhibitor-related hypophysitis and endocrine dysfunction: clinical review. Clin Endocrinol (Oxf) 2016;85:331-339.
28. Elston MS, Sehgal S, Du Toit S, Yarndley T, Conaglen JV. Factitious Graves' disease due to biotin immunoassay interference-a case and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:3251-3255.
29. Kummer S, Hermsen D, Distelmaier F. Biotin treatment mimicking Graves' disease. N Engl J Med 2016;375:704-706.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문에서는 갑상선기능검사 결과가 전형적이지 않거나, 환자의 임상상과 일치하지 않는 경우에 어떻게 결과를 해석하고 환자의 치료에 적응할 수 있는가에 대하여 소개하고 있다. 갑상선기능검사는 TSH 호르몬과 유리 T4, 총 T3 호르몬을 검사하는 것이 일반적인데, 각 호르몬의 변화에 따라 어떤 질환이 의심되는지를 정리해서 보여주었으며, 전형적이지 않은 결과가 주로 어떤 상황에서 나타나는지, 어떤 약물에 의해 영향을 받는지 자세히 기술되어 있어 임상 진료에 도움이 될 것으로 보인다. 또한 증례를 통해 좀 더 구체적으로 예시를 보여줌으로써, 내용을 이해하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 본 논문은 갑상선기능검사가 환자의 진료에 널리 이용되고 있는 현 상황에서 전형적인 결과가 아닌 경우에 어떻게 결과를 해석할 수 있는지, 어떻게 환자를 치료하고 경과관찰을 하면 되는지에 대해 알려주는 매우 유용한 종설 논문이다.

[정리: 편집위원회]