

■ 종 설

무증상 갑상선 질환 (Subclinical thyroid disease)

조 정 진

한림대학교 성심병원 가정의학과

요 약

무증상 갑상선기능저하증

- 정 의 : 갑상선 기능은 정상이면서 TSH만 상승된 경우
- 대부분 정상화되나 매년 5~15% 정도에서 현성 갑상선기능저하증으로 발전한다.
- 특히 갑상선 자가항체가 양성이고 TSH가 높은 경우 발병 확률이 높다.
- 치료는 갑상선 자가항체가 양성이고 TSH 지속적으로 10mU/L이상인 경우 혹은 증상이 있는 경우 고려한다.

무증상 갑상선기능항진증

- 정 의 : 갑상선 기능은 정상이면서 TSH만 저하된 경우
- 대부분 정상화되나 매년 5% 정도에서 현성 갑상선기능항진증으로 발전한다.
- 치료는 추적관찰하여 현성 갑상선기능항진이 되면 치료한다.

무증상 갑상선종

- 1~1.5cm이하이고 초음파에서 양성으로 보이면 추적 관찰만 한다.

갑상선 질환은 장기간 치료하며 관찰해야 하는 경우가 많아 수련과정에서 그 치료의 전 과정을 습득하기 어렵다.

그러나 1차의료에서 갑상선 질환을 접하는 경우가 종종 있다. 1차의료에서 갑상선 질환 전부를 진단하고 치료하기 어렵지만, 일부 갑상선 질환의 경우 1차 의료 담당자인 가정의가 진단하고 치료할 수 있는 질병이다.

가정의들은 외래에서 갑상선 질환을 선별하는 과정이나 종합검진에서 현성 갑상선 질환보다 무증상 갑상선 질환을 더욱 자주 접하게 된다.

즉 갑상선 호르몬은 정상이나 갑상선자극호르몬(이하 TSH)만 이상이 있는 무증상 갑상선기능저하

증, 무증상 갑상선기능항진증, 그리고 촉진되지 않지만 초음파 기술의 발달로 우연히 발견되는 갑상선종(Thyroid incidentaloma, occult thyroid nodule) 등이 그 예이다. TSH이상이 단순히 생화학검사항 이상인지 아니면 갑상선기능이상의 초기단계인지 여부에 대해 논란이 있고, 언제까지 추적검사를 하고 치료해야 하는지 말아야 하는지 딜레마에 빠지게 된다.

이 글에서는 무증상 갑상선 질환의 유병율, 임상적 중요성과 예후, 건강에 대한 영향, 치료의 필요성 여부에 대하여 살펴보고자 한다.

1. 무증상 갑상선기능저하증 (Subclinical Hypothyroidism)

Table 1. Cause of hypothyroidism.

Cause of hypothyroidism	Occurrence
Chronic autoimmune thyroiditis	Very common
Hashimoto's disease	
Treated Graves' disease	Common
Head & Neck surgery	Uncommon
Radiation therapy to the head, neck of chest area	Uncommon
Subacute thyroiditis	Uncommon
Iodine deficiency	Rare
Medication; lithium, iodine, amiodarone	Rare
Secondary hypothyroidism	Rare
Idiopathic	Rare
Congenital	Rare

Table 2 Signs and symptoms of hypothyroidism.

Signs and Symptoms of Hypothyroidism
Weakness, lethargy, fatigue
Dry skin
Coarse hair
Cold intolerance
Constipation
Weight gain
Muscle cramps
Edema of eyelids, face, legs (nonpitting)
Hoarseness
Hearing loss
Menorrhagia
Bradycardia
Slowing of return phase of reflexes (e.g., Knee jerk)

1) 정의

무증상 갑상선기능저하증은 무증상 환자에서 혈중 TSH는 정상보다 증가되어 있으나 갑상선 호르몬 (free T₄, T₃)은 정상인 경우를 말한다.

2) 유병률

갑상선기능저하증은 특히 노년에서 많고 남성에 비해 여성에서 많이 나타난다. 무증상 갑상선기능저하증의 유병률은 조사대상인구에 따라 다르지만 노인과 여성에서 많이 나타난다. 외국에서는 대개 5.0~13.2%로 보고되고 있다¹⁾. 미국의 한 연구²⁾에 따르면 60

~89세 연령에서 TSH가 10mU/L을 넘는 경우가 여성에서는 7%, 남성에서는 3%라고 한다.

정상원 등³⁾이 우리나라 성인남성을 대상으로 시행한 연구에 따르면 4,639명 중 14명 (0.3%)에서 무증상 갑상선기능저하증을 보였으며 TSH의 농도에 따른 무증상 갑상선기능저하증의 비율을 5.01~20mU/L에서는 100%, 40.01mU/L이상에서는 50%로 보고하고 있다.

3) 원인과 경과⁴⁾

무증상 갑상선기능저하증의 원인은 일반적인 갑상선기능저하증의 원인과 비슷하다. 갑상선기능저하증의 원인은 표 1과 같다. 이 중 가장 흔한 것은 자가면역성 갑상선염 (하시모토 병)이다. 하시모토 갑상선염은 갑상선 자가항체가 대체로 증가되어 있으며 갑상선종을 동반하기도 한다. 다음으로 흔한 것은 치료한 그라브스병이다. 하지만 2차성 갑상선 기능저하증은 TSH수치가 낮으므로 무증상 갑상선기능저하증으로 나타나지 않는다.

무증상 갑상선기능저하증은 몇 달 후에 다시 검사하면 대개 정상화되는 경우가 많다는 점에서 갑상선기능저하증과 다르게 관리해야 하며 가장 큰 임상적 문제는 언제 치료하고 언제까지 추적검사를 해야 하는 점이다.

TSH만 증가된 경우 추적 검사를 해보면 대개 3가지 경우로 나타난다.

첫째, 모든 갑상선 기능이 정상화되는 경우이다. 이

경우 처음 검사 결과가 검사상 오류일수도 있고, 아니면 갑상선염을 일시적으로 앓고 지나갔을 가능성, 어떤 영향으로 갑상선이 재조정되는 시기로 볼 수 있다.

둘째, 무증상 갑상선기능저하증이 변화 없이 유지되는 경우이다.

셋째, 현성 갑상선기능저하증으로 발전하는 경우이다. 진행되는 비율은 보고마다 다르지만 5~15% 비율로 현성 갑상선기능저하증이 나타난다. 더구나 노인에서 갑상선 자가 항체 수치가 높은 경우 매년 20%에서 현성 갑상선기능저하증이 나타난다는 보고가 있다⁵⁾.

현성 갑상선 기능저하증으로 발전하는 비율은 TSH의 수치가 높을수록 높아진다고 보고하고 있는데 5년 추적 검사한 연구에 따르면 TSH의 수치가 6mU/L인 경우 9.7%, 12mU/L인 경우 16.6%, 20mU/L인 경우에는 32.6%에서 5년후 갑상선 기능저하증이 발생한다고 한다⁶⁾.

Rosenthal⁵⁾이 노인을 4년간 추적 검사한 결과 TSH가 20mU/L이상인 경우 4년후 전부, 항마이크로솜 항체 (microsomal Ab)의 역가가 1:1600이상으로 높은 경우 80%에서 갑상선기능저하증이 발생한다고 한다. 또한 TSH의 수치가 높아질수록 자가항체 양성율도 높는데 10mU/L이상인 경우 80%에서, 6~10mU/L사이인 경우에는 60%에서 자가 항체를 가지고 있다²⁾.

4) 신체에 대한 영향⁴⁾

무증상 갑상선기능저하증을 선별하고 치료하는 중요한 이유는 치료에 의해 임상적 호전을 가져올 지도 모르다는 점이다. 이에 대한 여러 연구가 진행되었지만 일치된 결과를 보이지 않고 있다.

무증상 갑상선기능저하증 환자는 비록 혈중 갑상선 호르몬 정상이라 하더라도 현성 갑상선기능저하증의 증상(Table 2) 중 한 두 가지가 나타나기도 한다. 한 연구⁷⁾에 따르면 특히 건조한 피부, 한랭불내성(cold intolerance)이나 피로감 등이 정상인에 비해 유의하게 많이 나타난다고 하며 갑상선호르몬 치료 후 호전되었다고 한다.

Haggerty 등⁸⁾은 무증상 갑상선기능저하증에서 평생동안 우울증의 유병율이 정상인 보다 유의하게 높았다고 하며, 치료에 의해 기억력 향상 등 정신측정

검사 결과가 호전되었다는 보고도 있다.

갑상선기능저하증에서 혈중 지질농도의 변화는 중성지방, 총 콜레스테롤과 저밀도 콜레스테롤이 증가한다. 무증상 갑상선기능저하증에서도 혈중 지질농도의 변화가 비슷하게 나타날 수 있지만 그 정도는 경미하고 일관된 변화를 보이지 않는다. 또한 갑상선 호르몬의 투여 후 혈중 지질 변화에 대한 효과는 연구보고마다 달리 나타나고 있다¹⁾.

무증상 갑상선기능저하증에서 현성 갑상선기능저하증에서 나타나는 심장의 수축력 감소가 갑상선 호르몬 치료에 의해 좋아진다¹⁾고 한다.

5) 관리 및 치료방침

앞에서 서술했듯이 갑상선기능저하증의 증상과 소견들이 갑상선 호르몬투여로 완화된다는 보고들이 있다. 또한 갑상선호르몬 투여가 증상의 완화 뿐만 아니라 갑상선기능저하증의 진행을 예방한다는 보고도 있다¹⁵⁾. 하지만 치료의 적응증은 명확히 확립되어 있지 않다.

Adlin¹⁾이 제시한 치료 알고리즘은 Figure 1과 같다. 이에 따르면 먼저 6주 간격으로 두 번 갑상선기능 검사를 시행하여 여전히 무증상 갑상선기능저하증을 보이면 TSH 수치에 따라 치료 방침을 제시하고 있다. TSH수치가 10mU/L이 넘는 경우, 특히 갑상선 자가 항체가 양성인 경우에는 치료를 권유하고 있고, TSH가 5~10mU/L 사이더라도 갑상선 기능저하의 증상들이 있는 경우에는 갑상선호르몬 투여하는 것이 이득일 수 있다고 보고 있다.

Elte 등¹⁾은 TSH수치가 10~12mU/L을 넘는 경우, 특히 갑상선 자가 항체가 양성인 경우에는 치료를 권유하고 있고 그 외에는 오직 추적 검사를 권유하고 있다.

결론적으로 갑상선 자가 항체가 양성인 경우 명백한 갑상선기능저하증이 될 가능성이 높으므로 치료의 이득이 좋고, 증상이 있는 경우에도 치료의 이득이 좋다고 보고 있다.

그러나 관상동맥질환을 가진 경우 갑상선 호르몬 치료의 위험성이 있으므로 TSH를 추적 검사하는 것이 더 적절하다고 보여진다⁴⁾.

저자는 임상에서 처음 검사결과 TSH 수치가 10mU/L이상 높으면 한달 이내에 추적검사서 갑상선기능

조정진 : 무증상 갑상선 질환

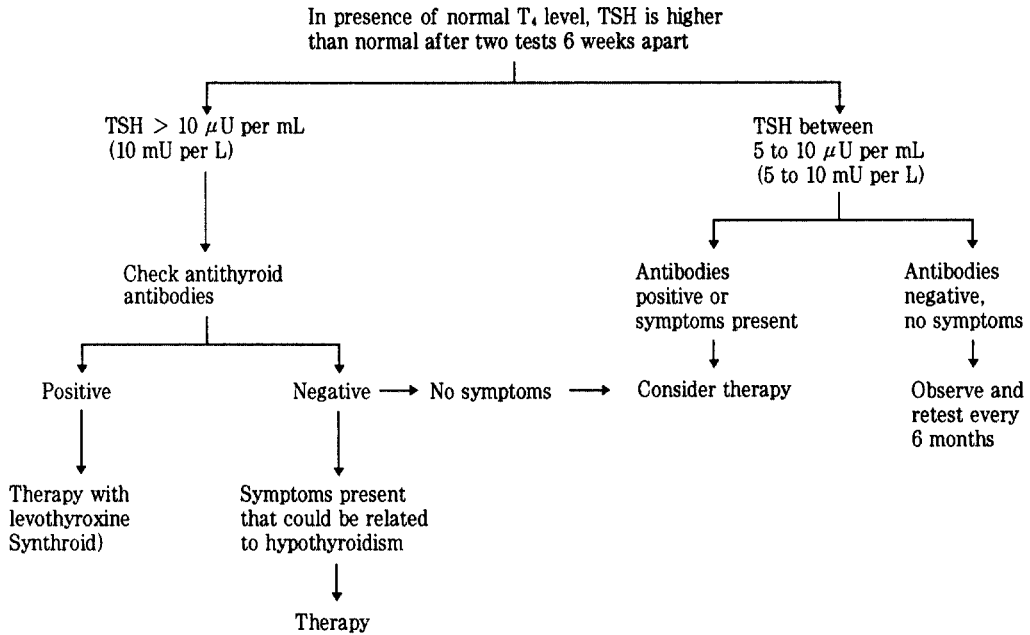


Figure 1. Algorithm for the management of subclinical hypothyroidism. T₄ = thyroxine ; TSH = thyro tropin-stimulating hormone. (From adlin:subclinical hypothyradism deciding when to treat. Am From. physician 1998;57(4):779)

검사(TSH, free T₄, T₃)와 갑상선 자가항체(microsomal Ab)를 동시에 검사하고, TSH 농도가 5~10mU/L 사이면 한달 후에 TFT만 다시 추적 검사한 후 여전히 무증상 갑상선기능저하증을 보이면 다시 자가 항체 검사를 시행한다. 이후 치료 방침은 Adlin⁴⁾이 제시한 알고리즘에서 '치료'는 치료를 고려하는 방향으로 '치료를 고려한다'는 2개월 간격으로 추적 검사를 택하는 편이다.

갑상선 자가항체는 항마이클로솜 항체(microsomal Ab), 항티로글로블린 항체(thyroglobulin Ab), 갑상선 자극호르몬수용체 항체(TSH receptor Ab) 등이 있다. 갑상선기능저하증의 가장 흔한 원인인 하시모토 갑상선염(Hashimoto's disease)에서 항마이클로솜 항체는 90%이상에서 양성이고 항티로글로블린 항체는 50~60%에서 양성이므로 하시모토 갑상선염을 선별하는 가장 효율적인 검사는 항마이클로솜 항체이다.^{9,10)}. 따라서 갑상선자가항체 전부를 검사하기보다 비용효율을 고려하며 항 마이클로솜 항체 한 가지만 검사하는 것도 적절하리라 보인다.

6) 치료

무증상 갑상선기능저하증의 치료는 갑상선기능저하증의 치료와 동일하다. 부족한 갑상선 호르몬을 투여하여 정상적인 갑상선기능 상태를 유지하는 것이다.

Levothyroxine (T₄, Synthroid 1T 0.1mg)을 대부분 사용하는데 혈중 반감기가 8일이므로 하루 한번투여로 충분하다. 명백한 갑상선 기능저하증에서는 처음에는 초기용량은 levothyroxine 50 μg (Synthroid 0.5T)으로 시작하여 1~2주⁹⁾ 혹은 6주⁴⁾ 간격으로 25~50 μg 씩 증량한다. 치료효과 판정은 TSH 농도를 측정하여 결정하는 것이 가장 효과적이는데 TSH를 매 4~8주 간격으로 측정하여 25~50 μg 씩 용량을 조절한다. 나이든 노인, 쇠약한 환자나 심장질환을 가진 경우에는 더 적은 용량(12.5~25 μg)으로 치료를 시작하여 치료용량을 더욱 서서히 증량하는 것(25 μg 씩)이 필요하다⁴⁾. 명백한 갑상선 기능저하증 환자에서는 levothyroxin을 150~300 μg 혹은 체중 1kg당 매일 1.6 μg의 용량으로 잘 조절되나 노년에서는 50~

100 μg 이 평균유지 용량이다⁹⁾.

무증상 갑상선기능저하증에서는 보다 낮은 용량인 25~50 μg 에서도 쉽게 조절된다. 따라서 초기 용량인 25~50 μg 을 용량 변화 없이 그대로 사용한 후 6주후 TSH 농도를 측정하여 용량을 조절한다⁹⁾. TSH 수치가 높으면 용량을 증가하고 TSH 수치가 낮으면 용량을 줄여서 TSH를 정상으로 유지한다. 치료에서 반드시 주의할 점은 치료의 부작용을 최소화하기 위해 절대 TSH를 낮게 조절하지 말아야 하며 TSH를 정상화하기 위한 가능한 최저 용량을 사용하여야 한다. 일단 정확한 용량이 정해지면 자주 혈액검사를 할 필요가 없으며 6~12개월 간격으로 TSH를 측정한다⁹⁾.

현성 갑상선기능저하증에서 치료기간은 일부에서는 평생 대치요법을 사용하거나 일시적으로 투여후 회복되기도 한다. 현성 갑상선기능저하증에서 치료기간을 결정하는 방법은 보통 TSH가 정상화된 후 6개월 정도 치료해서 갑상선기능이 잘 조절되고 항마이크로솜 항체의 역가가 감소하면 갑상선 호르몬 투여를 중지하고 3개월간 관찰해본다. 만약 3개월 내에 갑상선기능저하증 증상이 나타나면 갑상선 기능검사를 시행하여 기능저하 상태를 보이거나 3개월 후 시행한 갑상선기능검사결과 기능저하증을 보이고 항마이크로솜 항체의 역가가 증가하는 경우에는 평생 대치요법치료를 고려하고, 약물 투여 중지 후에도 변화가 없다면 치료를 중단한다. 이러한 지침은 무증상 갑상선기능저하증에서 도 마찬가지로 적용되리라 보여진다.

2 무증상 갑상선기능항진증 (Subclinical Hyperthyroidism)

1) 정의¹¹⁾

무증상 갑상선기능항진증은 TSH는 감소되어 있으나 갑상선 호르몬은 정상인 경우를 말한다. 그러나 노인에서는 갑상선 질환이외에도 TSH가 감소된 경우가 많으므로 무증상 갑상선 기능저하증으로 진단내리기 전에 수회 반복검사를 할 것을 권유하고 있다. 과거 보다 민감한 TSH 검사방법이 나오기 전에는 TRH 자극검사의 반응이 둔화되는 것이 특징적인 소견이었다. 하지만 민감한 TSH 검사방법의 도입에도 불구하고 우울증이나 비갑상선 질환에서도 TSH가 정상보다

낮은 경우도 있어 아직도 TRH 자극검사를 선호하는 경우도 있다.

갑상선 호르몬이 정상이어도 TSH가 0.01~0.03으로 매우 낮은 경우에는 갑상선기능항진증으로 보기도 한다¹²⁾.

2) 유병율

전체 인구를 대상으로 한 조사가 매우 적어 정확한 유병율은 알 수 없고, 연구대상인구에 따라 결과가 다르다. 여러 연구결과에 따르면 0.2~6.0%라고 보고 있다¹¹⁾. 여성에서 유병율이 높으나 무증상 갑상선기능저하증처럼 많이 나타나는 것은 아니다.

정상원 등³⁾은 우리 나라 성인남성 4,639명을 대상으로 조사한 결과 이 중 75명(1.6%)에서 무증상갑상선기능항진증을 보였으며 TSH의 농도에 따른 무증상 갑상선기능항진증의 비율을 0.0~0.1에서는 55.5%, 0.11~0.2에서 68.9%, 0.21~0.29에서는 85.3%로 보고하고 있다.

3) 원인

TSH만 감소되어 있는 원인은 여러 가지이다. 뇌하수체 부전증과 비갑상선질환 예를 들면 우울증, 임신, 도파민이나 코티코스테로이드 등의 약물 복용 등을 먼저 배제하여야 한다.

또한 명백한 갑상선기능항진을 충분히 치료하지 않은 경우도 흔히 볼 수 있는 원인이다. 가장 흔한 원인은 갑상선 호르몬의 복용이다. 이러한 2차성 무증상 갑상선기능항진증을 제외한 일차성 무증상 갑상선기능항진증의 원인은 갑상선기능항진증의 원인과 비슷하다. 갑상선기능항진증의 원인은 표 3과 같다. 정상기능의 그라브스 병(Graves' disease), 중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiter), 갑상선염 등이 원인이 될 수 있다^{11~12)}.

원인의 상대비율은 요오드 섭취에 따라 지역적으로 달리 나타나는데 요오드섭취가 많은 미국에서는 그라브스 병인 경우가 상대적으로 많고 요오드 섭취가 적은 유럽에서는 중독성 다결절성 갑상선종이 많다¹¹⁾.

4) 신체에 대한 영향¹¹⁾

Table 3. Cause of hyperthyroidism.

Cause of hyperthyroidism	Occurrence
Graves' disease	Very common
Toxic nodular goiter	Common
multiple nodular solitary	
Throiditis	Uncommon
subacute	
silent	
postpartum	
T ₄ therapy	Common
TSH-secreting pituitary tumor	Very rare
Pituitary resistance to thyroid hormones	Very rare
Neonatal hyperthyroidism	Very rare
Exogenous iodide	Very rare
Rare malignancy	Very rare

TSH가 감소되어 있고 갑상선호르몬이 정상인 경우가 결과가 다만 임상적으로 의미 없는 검사상 결과이거나 일시적인 문제인지, 아니면 신체에 어떤 영향을 끼치는 것인지가 문제의 초점이다. 그런데 대개의 연구가 갑상선 억제제를 위한 갑상선호르몬 투여(suppressive T₄ therapy)에 대한 영향을 평가한 것이므로 무증상 갑상선기능항진증 자체의 영향이라고 평가하기 어렵다는 한계가 있다.

무증상갑상선기능항진증의 증상은 갑상선기능항진증의 증상(Table 4)들이 나타날 수 있다.

Table 4. Signs and symptoms of hyperthyroidism.

Signs and symptoms of hyperthyroidism	
Sweats	Palpitations
Flushing	Diarrhea
Anxiety/nervousness	Irritability
Heat intolerance	Shortness of breath
Weight loss	Increase appetite
Muscle weakness	Protruding eyes and double vision*
Goiter	
Tremor	Palmar erythema
Atrial fibrillation	Tachycardia
Vitiligo*	Ophthalmopathy*
Acropachy*	Onycholysis
Myopathy	Pretibial myxedema*

* Graves' disease only

Koutras¹¹⁾는 갑상선기능항진증의 증상을 일반적 증상, 심혈관계, 골격계 등 3개의 항목으로 나누어 기존의 연구 결과를 정리하였다. 일반적인 증상에 대한 무증상 갑상선기능항진증의 영향은 Schlote 등의 연구와 몇몇 연구에서 수면시간이 줄어들고 무드가 흥분되는 증상이 나타난다고 밝혀졌으나 그 정도가 정확히 계량화되어 평가되지 못하였다. 또한 심혈관계에 대한 영향은 심방세동 발생률이 증가하는 것으로 보고되고 있다. Framingham 연구의 일환으로 시행된 연구에서 60세 이상에서 TSH가 정상인 경우 심방세동의 누적빈도가 11%인데 반하여 0.1mU/L이하에서 28%, 0.1~0.4mU/L인 경우 16%, 5.0mU/L이상인 경우 15%로 나타났다고 한다. 또 노인에서 사망률이 증가한다는 보고까지 있다. 갑상선 호르몬에 의한 골다공증에 대한 위험은 명확히 결론나지 않았는데 일부 보고에서 골밀도를 감소시킨다는 보고가 있지만 그렇지 않다는 보고도 있다. 일부에서는 폐경전에는 영향이 없으나¹³⁾ 폐경후에는 골밀도를 감소시킨다고 보고하고 있다. 그러나 골절의 위험성을 증가시킨다는 증거는 없다¹¹⁾.

결론적으로 여러 연구 결과를 종합해보면 아직 명확히 결론 내리기 어려우나 무증상 갑상선기능항진증이 단지 검사상 이상이 아니라 건강에 영향을 끼칠 가능성이 높다고 보여진다. 특히 심방세동이나 사망률의 증가는 좀더 심각하게 평가하고 관리해야할 문제로 보인다.

5) 관리 및 치료방침

무증상 갑상선기능항진증의 신체적 영향 평가도 결론 내리기 어렵지만, 만약 신체적 영향을 끼친다는 가설을 수용한다 하더라도 무증상 갑상선기능항진증보다 치료여부를 결론 내리기가 더욱 어렵다.

Koutras¹¹⁾는 맥박수 증가 등 심혈관계 증상이 있다면 베타차단제가, 수면장애에는 Sedative가 도움이 될 수 있다고 한다.

베타차단제는 과거에는 propranol (Inderal)을 많이 사용하였는데 10~40mg을 하루에 4번 투여한다. 최근에는 환자의 호응도를 높이기 위해 하루 한번 투여할 수 있는 제제인 nadolol 80mg, atenolol (Tenormin) 50~100mg을 투여한다.

Table 5. Appropriate and inappropriate uses of high-resolution ultrasonography in diagnosis of thyroid disease

Appropriate Use	Inappropriate Use
Determin goiter size	Separate cyst form solid nodule
Evaluate acute thyroiditis	Substernal goiter
Difficult thyroid palpation	Evaluate diffuse goiter
US-PEI	Detect nonpalpable nodules in irradiated thyroid
US-FNA	
Diagnose thyroglossal duct cyst	
Postoperative thyroid cancer management	

FNA=fine-needle aspiration; PEI=percutaneous ethanol injection; US=ultrasound.
from Ref 16.

그러나 항갑상선제 치료에 대해서는 결론 내리기 더욱 어렵다.

Utiger¹⁴⁾ 는 추적 관찰 방법 (Wait and see policy) 을 제시하고 있는데

1) TSH의 저하는 일시적인 경우가 많으므로 반드시 수회 재검사로 무증상 갑상선기능항진증의 지속여부를 평가해야 한다.

2) 무증상 갑상선기능항진증이 지속된다 하더라도 다른 증상이나 신체영향이 동반되지 않는다면 항갑상선 치료보다 정기적 추적검사를 한다.

라고 권유하고 있다. 매우 빠르게 갑상선기능항진증으로 진행되고 일단 진행된 후에는 치료여부에 대한 딜레마가 없어지기 때문이다. 어떤 보고에 의하면 무증상 갑상선기능항진증은 매년 5%정도 현성 갑상선기능항진증으로 진행된다고 한다. 그러나 심방세동이나 골다공증 등 갑상선기능항진에 의해 악화될 수 있는 질환을 가진 경우에는 보다 적극적인 고려가 필요할 수도 있다. 저자는 단순히 추적검사를 하며 TSH 매우 낮은 경우 적극적인 검사(갑상선 스캔, 자가항체 등)를 시행한다.

3. 무증상 갑상선종

(Thyroid incidentaloma, occult thyroid nodule)

초음파 기술의 발달로 만져지지 않는 갑상선종이 발견되어 많은 임상들에게 추가 검사나 치료여부에 대한 새로운 고민을 던져주고 있다. 1차 의료에서도 초음파를 시행하는 경우가 많아 우연히 갑상선종을

발견하고 2-3차 의료기관으로 의뢰하는 사례가 종종 있다.

미세침천자흡입생검(이하 FNAB)의 발달로 만져지는 갑상선종에 대한 최근의 진단적 접근방법이 변하고 있다^{16, 17)}. 과거에는 갑상선종이 만져지면 1차 진단 검사로 갑상선 스캔을 시행하여 냉결절이나, 열결절이나에 따라 관리지침을 결정하였다. 그러나 최근에서 1차검사로 FNAB을 시행할 경우 수술을 25%나 감소시키는데 반해 암의 발견율은 30~50%가량 높이기 때문에 FNAB를 가장 비용 효율적인 검사로 결론 내리고 있다. 최근의 진단접근 알고리즘은 Figure 2 와 같다¹⁶⁾.

일부에서 FNAB이 1차의료에서 시행하기 손쉽고 비싸지 않은 검사라고 하지만 개인의를 포함한 가정 의들이 선뜻 FNAB를 시행하면서 환자를 관리하기 보다 무조건 의뢰하는 방법을 택하고 있다. 하지만 우연히 발견되는 만져지지 않는 갑상선종의 경우 더 이상 검사와 치료를 권유하지 않기 때문에 무조건 의뢰하기 보다 의뢰해야만 하는 환자를 선별하는 것이 필요하다. 또한 환자가 불필요한 검사와 치료 등의 비용을 낭비하지 않게 적절한 관리지침을 제시하는 것도 가정의의 중요한 기능으로 보인다.

1) 유병율과 임상적 중요성

대개 무증상 갑상선종은 크기가 1cm이나 간혹 2cm 이상의 갑상선종도 갑상선의 뒷면에 있거나 목속 깊은 곳에 위치해 있다면 숙련된 의사의 진찰로 발견되

조정진 : 무증상 갑상선 질환

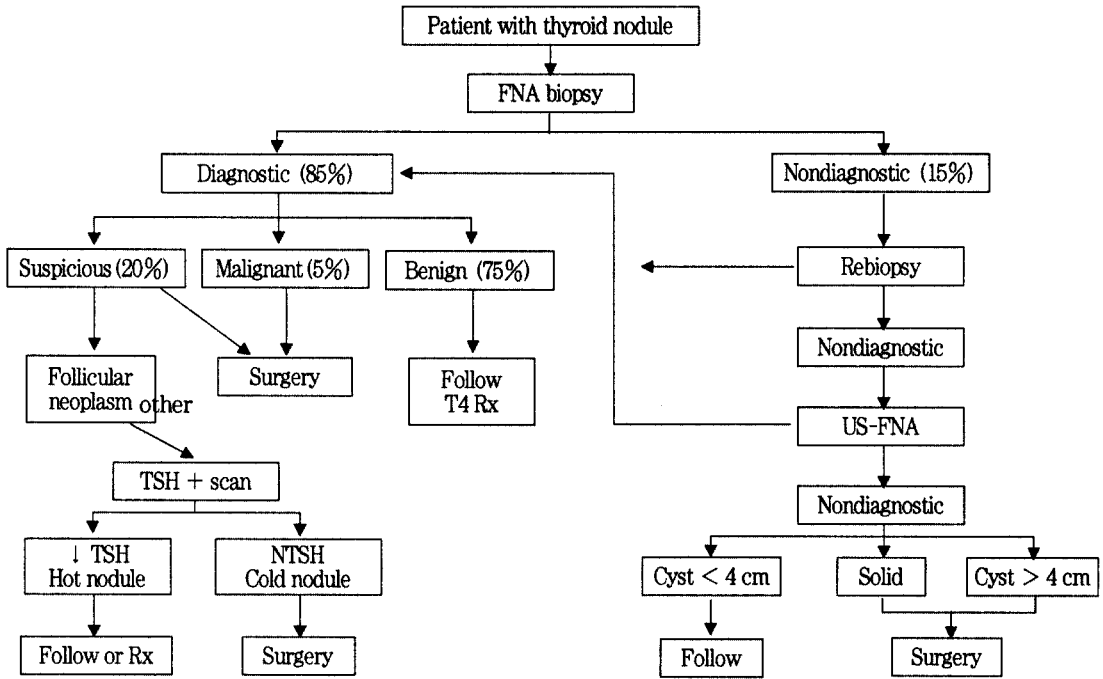


Figure 2. Current approach to a patient with a thyroid nodule. This plan uses fine-needle aspiration (FNA) biopsy as the first step; 75% of nodules are benign and managed medically. Malignant nodules and most suspicious nodules undergo surgical treatment. Nondiagnostic nodules undergo a second biopsy either directly or with ultrasonography (US); recurrent nodules > 4 cm and nondiagnostic solid lesions are selected for surgical excision. With this strategy, the majority of nodules are followed medically. LT4=thyroxine; NTSH=normal TSH; Rx=therapy; TSH=thyrotropin.

(From Gharib H:changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol and metab clin North Am. 1997;26(4):783)

지 않기도 한다¹⁶⁾. 초음파에서 발견된 갑상선종은 71%에서 1cm이하라고 하며 갑상선종의 5.1%에서만 진찰상 만져지고 진다고 한다¹⁾.

Tan¹⁸⁾이 최근 15년동안 발표된 논문들을 정리해 보고한 바에 따르면 부검사례에서 보면 30~60%정도에서 갑상선종이 발견된다고 한다. 임상에서는 초음파 등 영상검사로 발견되는 유병율은 13~50%이고, 무작위인구를 대상으로 한 전향적 연구에서는 19~67%라고 한다. 방사선 조사를 받지 않은 무증상 갑상선종의 경우 악성의 위험성은 0.45~13%(mean±SD, 3.9±4.1%)라고 한다.

즉 갑상선종은 매우 흔히 발견되며 양성인 갑상선종은 치료하지 않더라도 50%정도에서 크기가 줄어든다. 대부분의 무증상 갑상선종은 양성의 경과과정을

가지고 있고 몇 년후 추적검사에서 보면 없어지는 경우도 드물지 않다¹⁹⁾.

2) 관리방법

대다수의 저자들이 무증상 갑상선종에 대하여 진찰상 만져질 때까지 더 이상 검사나 치료 또는 추적검사를 할 필요가 없다고 결론 내리고 있다^{15,16,18)}.

최근에 과거 양성 갑상선종에 대해 흔히 시행하였던 갑상선호르몬 투여에 의한 억제요법의 효용성에 대한 논란이 제기되고 있다^{15~16)}. 즉 잘 고안된 연구 결과 억제요법에 의해 20% 이하에서 갑상선종이 줄어들고 있고 치료에 의해 발생한 무증상 갑상선기능항진증의 부작용 등의 이유로 더 이상 일반적 치료방

법으로 권유되고 있지 않다¹⁵⁾.

Tan과 Gharib¹⁶⁾은 병력과, 크기, 초음파상의 모양에 따라 치료지침을 제시하고 있는데 치료알고리즘은 Figure 3과 같다. 초음파상 악성을 의심하는 소견을 보이거나, 방사선조사의 병력이 있거나 1.5cm이상인 경우 FNAB를 권유하고 있고, 초음파상 양성이면서 1.5cm이하인 갑상선종은 단순히 관찰을 권유하고 있다.

저자는 우리나라 의료환경을 고려하여 1.0cm이하이면 단순히 관찰하고 1.0cm 이상이면 FNAB를 의뢰한다.

일단 발견된 무증상 갑상선종은 이러한 지침을 따르면 되리라 보여진다.

그러면 갑상선종이 만져지지 않는 무증상 환자에서 초음파로 갑상선종을 선별할 필요성은 있는가? 방사선 치료로 갑상선암의 발생 가능성이 높은 경우조차 초음파가 선별검사로 추천되고 있지 않다. 따라서 불필요한 걱정과 검사비용이 낭비될 가능성이 많기 때문에 필요성이 없다고 보여진다. 다만 갑상선 자체가 진찰이 어려운 경우 초음파로 평가해 볼 수 있다.

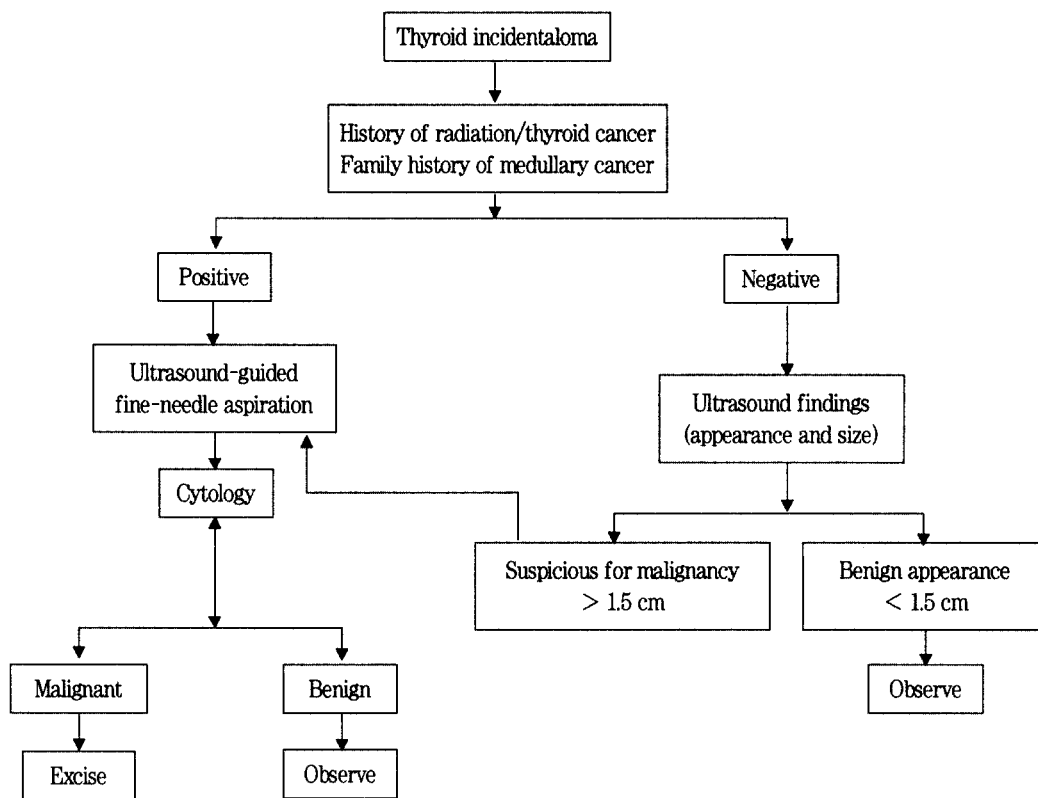


Figure 3. Management of thyroid incidentalomas. When nodule is > 1.5 cm with ultrasound(US) features of malignancy or there is a history of prior neck irradiation, fine-needle aspiration during US guidance aids management. When nodule is < 1.5 cm, observation with follow-up palpation is suggested. (From Tan GH, Gharib H: Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997;126:226).

참 고 문 헌

1. Elte JWF, Mudde AH, Kruseman ACN. Subclinical thyroid disease. *PGM*. 1996; 72:141-6
2. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977;7:487-93
3. 정상원, 장상유, 조정진. 건강검진에서 갑상선자극호르몬 측정의 의의와 갑상선 기능이상자의 유병율. *가정의학회지* 1993;14(11):752-9
4. Rosenthal MJ, Hunt WC, Garry PJ, Goodwin JS. Thyroid failure in elderly: Microsomal antibodies as discriminant for therapy. *JAMA*, 1987 Jul, 258:2, 209-13
5. Adlin V. Subclinical hypothyroidism: deciding when to treat. *Am Fam Physician*. 1998;57(4):776-80
6. Engier H, Staub JJ, Althaus B, Ryff A, Viollier E, Girard J. Follow up of 120 patients with subclinical hypothyroidism over more than 10 years. In: Gordon
7. Cooper DS, Halpern R, Wood LC, Levin AA, Ridgway EC. L-Thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism: A double blind, placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 1984;101:18-24
8. 민현기. *임상내분비학*. 고려의학, 1990 초판.
9. Haggerty JJ, Stern RA, Mason Ga, Beckwith J, Morey CE, Prange AJ. Subclinical hypothyroidism: a modifiable risk factor for depression. *Am J Psychiatry* 1993;150:508-10
10. Lukinac L, Kusic Z, Nothig HD, Kes P. Thyroid peroxidase prevails over thyroid microsomal and thyroglobulin antibodies in thyroidal and nonthyroidal illnesses. *Acta med Croatica* 1994;48(2):63-6
11. Koutras DS. Subclinical hyperthyroidism. *Thyroid*. 1999;9(3):311-5
12. Surks MI, Ocampo E. Subclinical hypothyroidism. *Am J Med*, 1996;100(2):217-23
13. Faber J, Galloe AM. Changes in bone mass during prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: a meta analysis, *Eur J Endocrinol* 1994;130(4):350-6
14. Utiger RD. Subclinical hyperthyroidism— Just a low serum thyrotropin concentration, or something more? *N Engl J Med* 1994;331:1302-3
15. Drinka PJ, Nolten WE. Subclinical hypothyroidism in the elderly: to treat or not to treat? *Am J Med Sci*, 1988 Feb, 295:2, 125-8
16. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol and Metab Clin North Am*. 1997;26(4):777-800
17. Giuffrida D, Gharib H. Controversies in the management of cold, hot, and occults thyroid nodules. 1995;99:643-50
18. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentaloma: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126(3):226-31
19. Rallison ML, Dobyms BM, Meikle AW, Bishop M, Lyon JL, Stevens W. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Am J Med*, 1991;91(4):363-70