

갑상선 기능 항진증의 적절한 치료

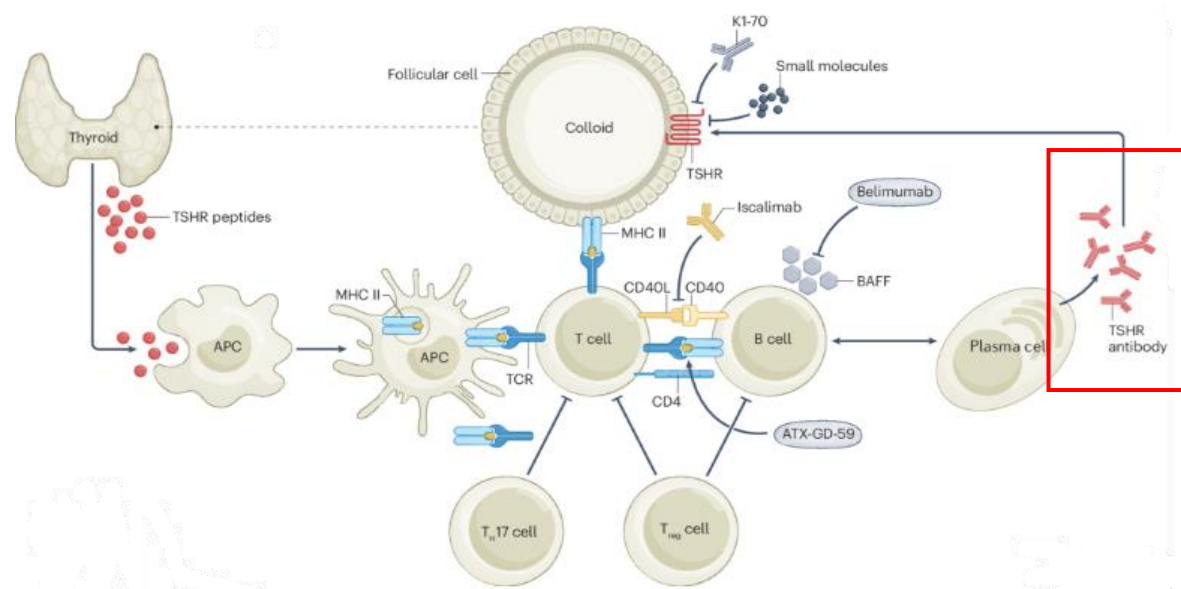
분당차병원
내분비내과 박현주

갑상선중독증의 원인 (국내)

- 그레이브스병 : 83%
 - 연간 발생률 – 인구 10만명당 72명, 여성이 2.6배
 - 연간 유병률 – 인구 10만명당 340명, 여성이 2.2배
- 갑상선염
 - 무통성 갑상선염 : 13%
 - 아급성 갑상선염 : 3.5%
- 중독성 선종 : 0.5%

그레이브스병의 원인

- 자가면역질환
- TSH receptor에 대한 자가항체가 생성되어 갑상선을 지속적으로 자극
- 근본 치료를 위해서는 TSH receptor에 대한 자가항체의 생산을 억제해야 하지만 현재 임상에 사용할 수 있는 치료법은 없음.



갑상선염

	Subacute thyroiditis	Painless thyroiditis
원인	Viral infection	Autoimmune
전경부 압통	+	-
URI Hx	보통 1~3주뒤	-
Postpartum	-	+
ESR/CRP	상승	-
Thyroid autoAb	+/-	+
RAI uptake	low	low

Euthyroid hyperthyroxinemia

- TSH는 정상이면서 free T4가 높게 나오는 경우
 - 1) T4에 결합하는 단백(TBG)의 농도 변화가 생길 수 있는 상황
 - 유전적 변이, 임신 혹은 여성호르몬제 투여, 간염 등
 - 2) TSHoma
 - 3) 갑상선호르몬저항증후군

그레이브스병의 진단

병인

- 갑상선중독증의 임상상을 보이는 환자에서 TSH수용체항체 검사를 시행하여 그레이브스병을 진단할 수 있다. TSH수용체항체 검사를 시행할 수 없는 경우에는 $^{99m}\text{TcO}_4$ 또는 ^{123}I 을 이용한 갑상선섭취율 검사나 갑상선스캔을 이용하여 갑상선기능항진증을 진단할 수 있으며 초음파검사(color Doppler검사)도 감별진단에 도움이 된다.

- TSH receptor Ab 양성, Thyroid scan에서 diffuse uptake 증가
- 선별검사로 예민도 및 특이도가 가장 높은 검사는 혈청 TSH
- 갑상선기능항진증이 강력하게 의심될 때에는 처음부터 fT4와 TSH 를 같이 측정하는 것이 진단에 도움
- 현성 갑상선기능항진증
: free T4, T3 모두 증가 및 TSH 는 억제

그레이브스병의 치료

	항갑상선제	방사성요오드	수술
기전	호르몬 생산 억제	갑상선 조직 파괴	갑상선조직 제거
장점	안전성	경제성 높은 완치율	신속한 효과
단점	높은 재발률 오랜 치료기간	갑상선기능저하증	고비용 수술관련 부작용

- ✓ 각각의 장단점이 있어 환자 개개인에 어떤 방법을 적용할 것인지는 환자의 순응도, 연령, 갑상선종의 크기, 증상의 정도를 고려
- ✓ 방사성요오드 치료를 위한 시설이나 수술이 가능한 여건인지도 고려 필요

대한갑상선학회 FACT SHEET

- 국내 갑상선항진증 환자의 1차 치료

- 1) 항갑상선제: 97.3%
- 2) 방사성요오드 치료: 2003년 5.46%에서 2018년 2.66%로 감소
- 3) 수술: 2003년 1.43%이며, 2018년 1.95%

항갑상선제의 종류

- 메티마졸: 국내 초치료의 85.5% 에서 사용중
- 카비마졸: 체내에서 빠르게 메티마졸로 전환, 60% 정도의 역가
- 안티로이드



메티마졸 5mg



카멘정 5mg



안티로이드 50mg

항갑상선제의 사용

• 그레이브스병 치료를 위해 항갑상선제를 투여하는 경우 임신 첫 3개월 이내와 갑상선종독발증의 경우, 메티마졸 또는 카비마졸에 의한 경한 부작용이 있으나 방사성요오드 치료나 수술을 할 수 없는 경우 이외에는 사실상 모든 갑상선기능항진증 환자에게 메티마졸 또는 카비마졸을 사용하여야 한다.

• 메티마졸

- 치료 초기 하루 10-20mg 고용량 투약
- 이후 유지시 5-10mg 으로 감량
- 작용 시간 길어 하루 한번 투여 가능

• PTU

- 치료 초기 하루 50-150mg tid
- 이후 유지시 50mg bid-tid로 감량
- 작용 시간 짧아 하루 2-3회 분복 필요

항갑상선제의 부작용

경증	중증	기타 희귀한 부작용
일과성백혈구감소증: 12 – 25% 과민반응: 3 – 5% (두드러기, 가려움, 피부발진)	무과립구증: 0.1 – 0.5% 간독성 담즙울체성황달	혈관염, 루프스양증후군 재생불량성빈혈 혈소판감소증 신증후군 인슐린자가면역증후군 미각상실 저프로트롬빈혈증

✓ ANC 500/mm³ 미만이거나 AST/ALT 정상 상한치 5배 이상인 경우 시작하지 말아야 함.

무과립구증

• 항갑상선제 치료를 시작하기 전에 **기저 백혈구수 (differential count 포함) 검사, 간기능검사를 시행**하도록 한다.

• 항갑상선제 치료를 받고 있는 모든 환자에서 **사용 기간 및 용량에 관계없이 열이 나거나 인후염의 증상이 있으면 백혈구수(differential count 포함)검사를 시행**하여야 한다.

- PTU는 드물게 무과립구증 유발
- 저용량 메티마졸은 상대적으로 위험도 낮음

간독성

• 항갑상선제를 복용하고 있는 환자에서 가려움을 동반한 피부발진, 황달, 회백색 대변(acholic stool), 진한 소변, 관절통, 복통, 메스꺼움, 식용부진, 피로 등의 증상이 나타나면 **간기능검사를 시행하여 간세포 손상 여부를 확인**하여야 한다.

- PTU는 치명적 전격성 간염 위험
- 2009년 FDA: PTU는 첫 치료제로 사용해서는 안된다.
- 단, 메티마졸도 드물게 간세포손상 가능

임신 중 항갑상선제 사용

- 국내 약 289만 건의 임신을 분석한 코호트 연구 결과
- 임신 1분기 항갑상선제 사용 시 선천성 기형 위험의 adjusted OR 1.19
- 임신 중 항갑상선제를 처방 받지 않은 군과 비교하였을 때, 출생아 1,000명당 선천성 기형의 절대 증가 위험
 - PTU 단독 사용군: 1,000명당 8.81명 증가
 - MMI 단독 사용군: 1,000명당 17.05명 증가
 - PTU와 MMI 모두 사용한 군: 1,000명당 16.53명 증가

항갑상선제의 사용 후 추적

- 초기에는 4-8주 간격으로, 정상화된 이후에는 2-3개월 간격으로 갑상선 기능 추적.
- TSH는 수개월이 지나도 억제된 상태로 남아 있을 수 있어 초기 치료 효과를 모니터하는 데 좋은 지표는 아님.
- 보통 12-18개월 이상 지속 복용, 혈청 TSH가 정상이고 TSH receptor Ab가 음성이 되면 중단 고려

방사성 요오드 치료

Part I. 갑상선기능항진증 환자에서 방사성요오드 치료는 어떤 경우에 시행하는가?

I.1. 다음과 같은 경우 방사성요오드 치료를 적극적으로 고려한다.

I.1.1 첫 치료로 완치율이 높은 치료를 원할 경우 권고수준 1

I.1.2 항갑상선제에 의한 중증의 부작용이 발생한 경우 권고수준 1

I.1.3 항갑상선제로 완치 후 재발한 환자 중 갑상선기능항진증에 대한 완치율이 높은 치료를 원하는 경우 권고수준 1

I.1.4 충분한 항갑상선제 치료에도 잘 조절되지 않는 경우 권고수준 1

- 치료 성공률: 50-90%가 3-12개월 내에 완치
- 방사성 요오드 치료 후 이차암 발생에 관해서는 연구 방법 및 대상군에 따라 상의한 결과를 보이나, 국내 대규모 연구에서는 전체 암 발생 위험도 0.97 (95% CI 0.88 – 1.06)으로 유의하지 않음.

방사성 요오드 치료

I.3. 다음과 같은 경우 방사성요오드 치료를 권고하지 않는다

I.3.1 임신 중이거나 모유 수유 중인 여성 권고수준 1

I.3.2 중등도 이상의 활동성 안병증이 동반된 경우 권고수준 1

I.3.3 갑상선암이 동반된 경우 권고수준 1

- 방사성 요오드는 태반을 통과하며, 모유로 배출됨.
- 방사성 요오드 치료 시 안병증을 악화시킬 수 있음. (단, 경증인 경우 악화를 예방하기 위해 스테로이드 사용할 수 있음)

수술

- 수술 전처치로 항갑상선제 치료로 정상 갑상선 기능을 유지한 상태에서 수술 권고
- 수술 직전에는 요오드화칼륨 투여
- Subtotal thyroidectomy를 하게 되는 경우 재발율 약 8%
- 전절제술을 권고
- 수술 합병증
 - 일시적 또는 영구적인 부갑상선기능저하증, Recurrent laryngeal nerve 마비, 수술 후 출혈 등

경청해 주셔서 감사합니다