

임신 중 또는 산후 갑상선 질환의 해석 및 치료

서울대학교병원 강남센터 내분비내과

김 경 원

Management of Thyroid Dysfunction During Pregnancy and Postpartum

Kyung Won Kim

Department of Endocrinology, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

서 론

갑상선 질환은 보통 여성에서 이환율이 높으며 임신 시에는 갑상선 기능이 변할 수 있는 시기이다. 임신은 갑상선 자체와 갑상선 기능에 지대한 영향을 미친다. 임신을 하게 되면 요오드 충분 지역의 산모들은 10% 정도 갑상선의 크기가 증가한다고 한다. 태아에게 전달해야 하는 갑상선호르몬이 생기고, 태반으로 인해 갑상선호르몬의 비활성화 등으로 인해 임신 전에 비해 갑상선호르몬의 생산도 50% 증가한다. 이런 갑상선호르몬의 생산에 영향을 미치는 호르몬은 크게 에스트로겐(estrogen)과 사람융모생식선자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)을 들 수 있다.

먼저 hCG에 대해서 알아보면 이 호르몬은 태반에서 분비되는데 TSH와 같은 알파아 단위와 hCG로서의 특이성을 지닌 베타아 단위로 이루어진 호르몬이다. 임신 초기부터 hCG가 늘면서 갑상선을 자극하는 효과를 가지게 되며 이에 따라 임신 10주까지 TSH는 20-50% 정도 오히려 낮게 유지

되게 된다. 이에 임신 시 TSH로 갑상선 기능을 평가할 때는 hCG에 의한 영향을 고려해야 한다.

에스트로겐의 경우 간에서 thyroxine binding globulin (TBG)의 합성을 증가시키므로 갑상선 기능해석에 있어 TBG 농도에 영향을 받는 총 T4를 측정 시엔 이를 감안해야 한다.

최근 미국 갑상선학회와 미국 내분비학회에서는 임신 시 갑상선 질환의 치료에 대한 진료지침서가 출간되었기에 이를 바탕으로 임신 중 갑상선 기능저하증, 갑상선중독증, 갑상선결절, 산후갑상선염에 대해 정리해보고자 하였다.

갑상선 기능의 평가

갑상선 기능을 평가하는 데 가장 예민한 것은 TSH이다. 임신 시에는 hCG로 인해 임신 10주까지 TSH는 20-50% 정도 오히려 낮게 유지되게 된다. hCG는 임신 2삼분기(trimester)부터는 분비가 줄어들게 되므로 임신 2, 3삼분기에는 갑상선 기능을 평가하는 데 있어 TSH가 우월하다. 이에 미국갑상선학회에서 발표한 권고안에 따르면 임신 1삼분기

Correspondence to Kyung Won Kim, M.D., Ph.D.

Department of Endocrinology, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital, 39th Fl. Gangnam Finance Center, Yeoksam 1dong, Gangnam-gu, Seoul 135-984, Korea

Tel: +82-2-2112-5753, Fax: +82-2-2112-5635, E-mail: Kwkimin@gmail.com

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에는 TSH 0.1-2.5 mIU/L, 임신 2삼분기에는 TSH 0.2-3.0 mIU/L, 임신 3삼분기에는 TSH 0.3-3.5 mIU/L로 유지하도록 하고 있다.

유리 갑상선호르몬을 측정하는 데 쓰이는 면역분석법(immunoassay)의 경우 갑상선호르몬과 결합하는 단백질의 농도가 변화하면 측정값이 정확하지 않게 된다. 원칙적으로 임신 1-3삼분기에 해당하는 참고치가 제공되어야 하지만 유리 갑상선호르몬 면역분석법 kit 제조회사에서는 이를 거의 제공하지 않고 있다. 따라서 단백질과 결합된 총 갑상선호르몬을 측정하는 방법을 더 추천하는데, 문제는 갑상선호르몬과 결합하여 총 갑상선호르몬(total T3 or total T4)의 농도에 영향을 미치는 TBG가 임신 시 증가한다는 것을 감안해야 한다. TBG 농도는 임신 6-8주부터 증가하여 분만 시까지 높게 유지되며, 임신 2삼분기에 이르면 총 T4가 임신 전에 비해 1.5 배 정도 늘어난다.

임산부에서 유리 갑상선호르몬(fT4)를 측정하는 이상적인 방법은 online solid phase extraction-liquid chromatography/tandem mass spectrometry를 이용하는 것인데 임상적으로 유용하지 않으므로 TSH를 기준으로 갑상선 상태를 평가하게 된다.

임신 중 갑상선 기능저하증의 치료원칙

현성갑상선 기능저하증(overt hypothyroidism)은 1) 유리T4의 감소와 TSH (> 2.5 mIU/L) 증가가 있거나 2) 유리T4 농도에 관계없이 TSH가 10.0 mIU/L 이상인 경우로 정의한다. 무증상갑상선 기능저하증(subclinical hypothyroidism)은 유리T4가 정상이면서 TSH가 2.5-10 mIU/L일 때로 정의한다.

임신 중 현성갑상선 기능저하증은 태아의 신경인지 발달에 나쁜 영향을 미칠 뿐만 아니라 임신합병증의 증가와 관련성이 있어 모체 및 태아에 위험을 초래할 수 있음이 증명되었다. 비록 현성갑상선 기능저하증 임신 여성에서 levothyroxine 투여에 대한 전향적 무작위 연구가 없지만 위에 언급한 여러 합병증으로 인해 임신 중에 반드시 치료해야 하며 그 치료제는 경구 levo-thyroxine 투여이다. 치료의 목표치는 임신 1삼분기(trimester)에는 TSH 0.1-2.5 mIU/L, 임신 2삼분기에는 TSH 0.2-3.0 mIU/L, 임신 3삼분기에는 TSH 0.3-3.5 mIU/L로 유지하는 것이다. 임신 중 갑상선 기능저하증을 치료하는 데 있어 적절한 용량 조절 등을 위해 임신 16-20주까지 매 4주마다, 임신 26-32주 사이에 적어도 한 번 이상 TSH

와 유리T4를 측정한다.

이에 반해 무증상갑상선 기능저하증은 임신합병증 위험성의 증가와 태아의 발달과정에서 신경인지결손과 관련될 가능성이 있으나 현성갑상선 기능저하증에 비하여 이에 대한 결과는 다양하다. 갑상선자가항체(TPO항체)유무로 갑상선호르몬치료를 고려할 수 있다. TPO항체가 양성이면서 무증상갑상선 기능저하증의 산모는 치료하는 것을 권고한다. 문제는 TPO항체가 갑상선 투약이 있는 경우에 보형인정을 해주고 있어 이에 대해서는 학회차원에서 요구가 필요하겠다. 갑상선호르몬을 치료하지 않을 경우 임신 16-20주까지 매 4주마다 임신 26-32주 사이에 적어도 한 번 이상 TSH와 유리T4를 측정하여 현성갑상선 기능저하증으로 진행되는지를 확인해야 한다.

저티록신혈증(hypothyroxinemia: TSH는 정상이면서 T4가 참고치의 5-10 percentile보다 낮은 것)의 경우 임신 중에 치료를 권고하지 않는다.

갑상선호르몬치료를 받는 갑상선 기능저하증 환자에서 임신을 알게 되면 LT4 복용량을 평소 복용량보다 25-30% 증가시키도록 미리 교육이 필요하며 마찬가지로 출산 후에는 임신 전 용량으로 감소시키도록 하고 이에 대한 평가는 산 후 6주경에 시행한다.

임신 중 갑상선 기능항진증의 치료원칙

갑상선중독증의 원인이 임신 과다구토(hyperemesis gravidarum) 때문이라면 구토증상을 완화시키고 수액공급을 통해 탈수를 교정하는 것이 일반적인 치료이다.

갑상선중독증의 원인이 그레이브스병 때문이라면 임신 초기 갑상선 기능항진증의 조절에는 PTU (propylthiouracil)를 선택한다. 임신 중 항갑상선제의 초기 용량은 갑상선 기능항진증의 심한 정도에 따라 결정하는데, 대체로 일일 용량 MMI (methimazole) 5-15 mg, PTU 50-300 mg으로 적절히 나누어 복용하도록 한다. 또한 최근 권고안에서는 임신 1삼분기가 지나면 MMI로 바꾸는 것을 제시하였다. 용량 조절을 위해 갑상선 기능검사를 2-6주 간격으로 실시하고 치료 목표는 혈중 유리 T4 농도를 정상 상한선 근처로 조절하는 것이다. 그레이브스병을 가진 여성의 일부는 임신 초기에 증상의 악화를 경험하기도 한다. 하지만 임신 중기 및 후기로 진행하면서 대부분의 호전되므로 이에 따라 항갑상선제의 용량을 적절하게 감량하는 것이 필요하며 임신 말기에

는 약 20-30%의 환자에서 항갑상선제를 중단할 수 있는 것으로 알려져 있다.

갑상선호르몬과 항갑상선제를 함께 복용하는 것은 산후 그레이브스병 재발을 막는 데 유용하지도 않으며 혈중 갑상선호르몬 농도를 정상에 유지하기 위해서 보다 많은 용량의 항갑상선제를 사용하게 되므로 결과적으로 태아의 갑상선 기능저하증을 초래할 위험이 있다. 항갑상선제와 갑상선호르몬 병합요법은 태아의 갑상선 기능항진증과 같은 드문 경우를 제외하고는 임신 중에 사용하지 않도록 한다.

임신 중 그레이브스병으로 치료 중인 산모중 항갑상선제 부작용 등으로 갑상선절제술을 고려해야 할 경우 수술의 적절한 시기는 임신 2삼분기이다.

임신 중 갑상선결절의 치료원칙

임신 동안 발견되는 갑상선 결절의 적절한 진단 전략은 위험 정도에 따라 달라진다. 임신 기간 동안 발견되는 갑상선 결절을 가진 모든 여성에 대해 철저한 병력청취와 이학적 검사가 이루어져야 하고 혈청 TSH 검사와 경부 초음파를 시행하여야 한다. 이를 바탕으로 미세침흡인검사(FNA)가 필요하다면 미세침흡인검사를 임신 기간에 관계없이 시행할 수 있다. 임신 여성에서 FNA 세포검사서 양성 소견을 보인 갑상선 결절은 결절이 빠르게 자라거나 심한 압박 증상을 보이는 경우를 제외하고는 수술이 필요하지 않다. 미세침 검사상 갑상선암으로 나온 경우에는 임상상에 따라 치료방침을 결정하게 된다.

산후갑상선염의 치료원칙

출산 후 갑상선중독증의 가장 흔한 원인은 산후갑상선염이다. 산후 갑상선염이란 임신 전에는 정상 갑상선 기능을 가졌다가 출산 1년 내에 생기는 갑상선 기능 이상을 말한다. 전형적으로는 일시적으로 갑상선중독증이 왔다가 연이어 갑상선 기능저하증으로 진행하고 다시 정상 갑상선 기능으로 회복한다. 하지만 10-20% 환자는 정상 갑상선 기능으로 회복되지 않고 갑상선 기능저하증을 그대로 가지고 있게 된다. 갑상선중독증시기의 경우 대부분이 무증상이나 일부 증상을 호소할 경우 베타차단제로 치료할 수 있으며 항갑상선제는 투여하지 않는다. 산후 갑상선염의 갑상선중독시기가 호전된 후 갑상선 기능저하로의 이행여부를 확인하기 위해 산후

1년까지 TSH를 매 2개월마다 측정해야 한다.

산후 갑상선염의 갑상선 기능저하시기에 증상이 있다면 4-8주 뒤에 TSH를 다시 측정해보고 증상이 심하거나 임신 예정이거나 치료를 원한다면 levo-thyroxine을 투여한다. 산후 갑상선염의 갑상선 기능저하시기에 증상이 없다면 4-8주 뒤에 TSH를 다시 측정하고 반복적으로 측정한 TSH가 계속 정상치를 벗어나서 높다면 levo-thyroxine로 치료해야 한다.

산후 갑상선염 환자에서 levo-thyroxine 투여를 시작한 후 얼마나 오랫동안 투여해야 하는지는 체계적으로 평가된 바는 없다. 임신 예정이거나 임신 또는 수유 중인 경우에 정상 갑상선 기능을 유지해야 하며 그것이 아니라면 용량을 서서히 줄여보는 것은 치료 시작 6-12개월 후에 시작할 수 있다.

결 론

갑상선 질환은 보통 여성에서 이환율이 높으며 임신 시 분비되는 호르몬에 의해 임신전과 비교해 차이가 있으므로 이런 생리적 변화를 알고 갑상선기능검사를 해석하는데 주의해야 한다. 갑상선 기능저하증에 대해서는 임신전보다 더 엄격하게 조절이 필요하며 갑상선 기능항진증에 대해서는 산모의 갑상선 기능이 갑상선저하로 되지 않도록 한다. 이런 갑상선 기능을 잘 조절하기 위해서 임신 초기에는 자주 갑상선 기능을 평가하는 것이 필요하다.

중심 단어: 갑상선; 임신; 산후

REFERENCES

1. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guide lines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011;21:1081-1125.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2543-2565.
3. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012;22:1200-1235.