

## 1. 증상이 없는 사람에서 갑상선 기능이상에 대해 TSH 단독으로 선별검사를 시행할 수 있는 경우는?

- 1) 고용량의 글루코코르티코이드 (high-dose glucocorticoid) 복용중인 환자
- 2) 갑상선자극호르몬분비 뇌하수체 선종(TSH-secreting pituitary adenoma)
- 3) 갑상선호르몬 저항성 증후군 (thyroid hormone resistant syndrome)
- 4) 임신 1분기 임산부
- 5) 하시모토 갑상선염

### Several clinical conditions in which the use of TSH as a screening test may be misleading

- Severe non-thyroidal illness (Sick thyroid syndrome)
- TSH-secreting pituitary tumor
- Thyroid hormone resistance syndrome
- First trimester of pregnancy
- Certain medication (e.g., high doses of glucocorticoids or dopamine)

학생: 2,3,5번은 갑상샘, 뇌하수체 관련 질환이라 생각하여 TSH 단독으로 검사할 수 없고 T4를 측정해야한다고 생각했습니다. 1,4는 헷갈렸는데 그냥 1번으로 했습니다 😊

학생: TSH 단독으로 선별 검사를 시행 할 수 있는 경우가 primary하게 thyroid에 이상이 있는 경우라고 알고 있는데, 2번은 pituitary 1번은 drug, 3번은 일단 다른 요인이 있는 걸로 알고 있고 4번은 임신으로 인해 호르몬의 영향을 받아 갑상선 기능 이상이 발생하는 것입니다. 5번은 갑상선이 이상이 되어서 발생하는 질환이기 때문에 5번을 선택하였습니다.

이 문제에서 가장 핵심적인 것은 증상이 없다라는 것. 증상이 있으면 1번부터 5번까지 TSH와 증상을 같이 매칭해서 어느정도 생각해볼 수 있는데, thyrotoxicosis symptom&sign, hypothyroid symptom&sign 등 증상이 없으면 TSH의 증감만으로는 감별하기가 쉽지 않음. 이와 같이 TSH만으로 감별하기 어려운 질환에는

- 1) 글루코코르티코이드를 조절하는 인자 자체가 thyrotropin에 영향을 줘 TSH 분비에 영향을 줌
- 2) 뇌하수체 선종은 TSH를 분비하기 때문에 TSH가 증가되어있을 텐데, 증상이 없다고 하면 갑상선 기능 저하증으로 보통 생각할 수밖에 없음 → TSH만으로는 감별 X
- 3) 갑상선호르몬 저항성 증후군은 굉장히 다양한 증상들과 나타나고 어느 부위에 저항성을 나타내느냐에 따라 TSH 수치가 감소할수도, 정상일수도, 증가할수도 있음. 따라서 환자의 증상과 TSH, thyroid hormone 자체를 같이 확인해야 알 수 있음
- 4) hCG가 올라가면서 TSH는 감소 → TSH만 검사하면 임산부가 thyrotoxic state인지 or 정상적인 반응으로 thyroid hormone은 정상이지만 TSH만 감소해있는지 등 임신 중에 발생한 다른 갑상선 질환이 있는 건지 or gestational thyrotoxicosis가 있는 것인지 감별하기 어려울 것

## 2. 임신을 계획하고 있는 여성에서 TSH 검사가 추천되는 경우는?

- 1) 2형 당뇨병 병력
- 2) 30세 미만의 여성
- 3) 불임
- 4) 아급성 갑상선염
- 5) 지역분만 과거력

sal thyroid disease screening in pregnancy. Targeted TSH testing for hypothyroidism is recommended for women planning a pregnancy if they have a strong family history of autoimmune thyroid disease, other autoimmune disorders (e.g., type 1 diabetes), infertility, prior preterm delivery or recurrent miscarriage, or signs or symptoms of thyroid disease, or are older than 30 years. Thyroid hormone requirements are increased by up to 45% during pregnancy in levothyroxine-treated hypothyroid women.

학생: 임신시 갑상선 검사하는 경우에는 자가면역성 갑상선 질환의 가능성이 있거나 1형 당뇨와 같은 다른 자가면역성 질환을 갖는 경우, 조산 또는 반복 유산이 경험이 있는 경우 또는 갑상선 질환의 치료나 증상이 있는 여성들에게서는 임신시 TSH 검사를 해야하기 때문에 답은 3번

학생: 임신을 계획하고 있는 여성에서 TSH 검사가 추천되는 경우를 해리슨에서 찾아봤는데, ① 자가면역성 갑상선질환의 가족력이 강하거나, ② 일형당뇨병과 같은 자가면역질환이 있거나, ③ 불임, 과거 조산 병력, 재발되는 유산, ④ 갑상선 질환의 징후나 ⑤ 30세 이상의 질환으로 나와있었기 때문에 3번을 답으로 함

해리슨에 text가 딱 나와져 있음. 임신을 계획하고 있는 경우에 불임, 자가면역성 질환(특히 갑상선 관련 자가면역질환뿐 아니라 루푸스, 1형 당뇨병과 과같은 자가면역질환도 가능)을 가지고 있는 여성들에서는 갑상선에 대한 기능 확인이 필요함. 하지만 모든 여성에서 갑상선 기능이상에 대해서 스크리닝을 할 필요는 없고 저러한 병력을 가지는 여성들에게서만 검사가 필요함.

4) subacute thyroiditis는 자가면역질환이 아니고 viral infection에 의해 immune reaction이 달라지기 때문에 발생하는 것. 회복되는 것으로 끝나지만 이후에 다시 병이 생길 수 있다.(재발이라기보단 재감염)

### 3. 임신 중 갑상선 호르몬 수치에 영향을 미치는 요소는?

- 1) 3형 탈요오드효소 활성 감소
- 2) 요오드 소변 배출 감소
- 3) 인간웅모성생식선자극호르몬 감소
- 4) 면역반응의 감소
- 5) 티록신결합글로불린 감소

**Five factors alter thyroid function in pregnancy:** (1) the transient increase in hCG during the first trimester, which weakly stimulates the TSH-R; (2) the estrogen-induced rise in TBG during the first trimester, which is sustained during pregnancy; (3) alterations in the immune system, leading to the onset, exacerbation, or amelioration of an underlying autoimmune thyroid disease; (4) increased thyroid hormone metabolism by the placental type III deiodinase; and (5) increased urinary iodide excretion, which can cause impaired thyroid hormone production in areas of marginal iodine sufficiency. Women with a precarious iodine intake (<50 µg/d) are most at risk of developing a goiter during pregnancy or giving birth to an infant with a goiter and hypothyroidism. The World Health Organization recommends a daily iodine intake of 250 µg during pregnancy and lactation, and prenatal vitamins should contain 150 µg per tablet.

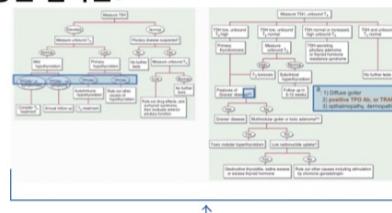
학생: 임신시 갑상선 기능에 대한 해리슨 교과서를 참고해보면 면역체계 변화로 기저 자가면역성 갑상질환의 발병이나 악화나 또는 개선이 나타나기 때문에 3번이라고 함. 3형 탈요오드 활성은 증가하고 요류소변배출은 증가하고, hCG도 증가하고 티록신결합글로불린도 임신시 증가함

임신중에는 굉장히 많은 신체의 변화가 있음.

- 1) 효소 자체의 활성도 증가하여 요오드, 갑상선호르몬 등의 활성도가 달라지는 상태가 됨
- 2) iodinize 활성이 증가하면 요오드 분해가 많이 되면서 소변 배출이 증가

### 4. 자가면역성 갑상선 질환을 진단하는데 가장 유용한 검사는?

- 1) thyroglobulin (Tg) antibody
- 2) thyroid peroxidase (TPO) antibody
- 3) TSH receptor antibody (TRAb)
- 4) thyroid stimulating immunoglobulin (TSI)
- 5) unbound T3 (free T3)



갑상선기능이상의 원인을 결정하는 검사 자가면역성 갑상선 질환은 TPO와 Tg에 대한 항체를 측정함으로써 대개 쉽게 진단할 수 있다. Tg에 대한 항체만 있는 경우는 드물기 때문에 TPO 항체 하나만 측정하는 것도 타당하다. 정상 갑상선 기능을 보이는 여성의 5~15%와 남성의 2% 정도에서 갑상선항체가 검출되며 이들은 갑상선기능이상이 발생할 위험이 증가한다. 자가면역성 갑상선기능저하증을 가진 거의 모든 환자와 그레이브즈병 환자의 80%에서 TPO 항체가 높은 역할로 검출된다.

학생: 해리슨에서 TPO에 대한 항체가 갑상선에 대한 자가면역성을 보여주는 중요한 임상적 표지자라 해서 좀 느낌이 왔구요, 알고리즘이 두개 나오는데 하시모토에서도 TPO가 기준이 되고, 그레이브즈병에서도 TPO가 양성이기 때문에 2번이라고 생각했습니다.

3) 4) TSH R에 결합하여 그레이브즈병을 일으키는 항체들을 이야기함 (3,4가 동시에 있다는 것은 정답이 아니란 얘기겠죠?)

5~6번) 72세 남자가 COVID-19 감염으로 입원 중, 점액부종 혼수(myxedema coma) 의심되어 의뢰되었다.

출제 의도: Hypothyroidism vs Thyrotoxicosis의 증상, 정후 묻는 문제

- 5번. 상기환자에서 점액부종 혼수를 의심할 수 있는 소견은?
- 1) 따뜻하고 축축한 피부(moist skin)
  - 2) 발열(Fever)
  - 3) 빈맥(tachycardia)
  - 4) 심부건반사 이완기 연장(delayed tendon reflex relaxation)
  - 5) 전경골 오목 부종 (pretibial pitting edema)

#### 갑상선 기능 저하증에서 발생

- Q1. 왜 갑상선 기능 저하증에서 점액부종 혼수 발생?  
(학생): 약물, 폐렴, CHF, CVD 등 event가 있을 때 myxedema coma 발생.  
이 환자에서는 COVID-19가 원인이 되었을 것.  
Myxedema는 interstitium에 ECMO로 쌓이면서 생기는 것으로 알려짐
- Q2. pitting edema는 어느 상황에서 감별?  
(학생): 심부전, Liver cirrhosis, kidney dz에 의해 생길 수 있음.  
Non-pitting edema는 hypothyroidism에서 감별.

Myxedema coma still has a 20–40% mortality rate, despite intensive treatment, and outcomes are independent of the T<sub>4</sub> and TSH levels. **Clinical manifestations** include reduced level of consciousness, sometimes associated with seizures, as well as the other features of hypothyroidism (Table 383-3). Hypothermia can reach 23°C (74°F). There may be a history of treated hypothyroidism with poor compliance, or the patient may be previously undiagnosed. Myxedema coma almost always occurs in the elderly and is usually precipitated by factors that impair respiration, such as drugs (especially sedatives, anesthetics, and antidepressants), pneumonia, congestive heart failure, myocardial infarction, gastrointestinal bleeding, or cerebrovascular accidents. Sepsis should also be suspected. Exposure to cold may also be a risk factor. Hypoventilation, leading to hypoxia and hypercapnia, plays a major role in pathogenesis; hypoglycemia and dilutional hyponatremia also contribute to the development of myxedema coma.

5~6번) 72세 남자가 COVID-19 감염으로 입원 중, 점액부종 혼수(myxedema coma) 의심되어 의뢰되었다. 어려운 문제..

출제 의도: 생명이 위독할 정도의 갑상선 기능 저하증이 있을 때에, 일반적 갑상선 기능 저하증의 치료 IX, 방법이 다름을 알기

6번. 상기 환자에서 치료로 옳은 것은?

- 1) Levothyroxine(T4 제제) 0.025mg으로 복용을 시작한다.
- 2) Lithyronine(T3 제제)는 부정맥 발생 위험성이 있으므로 복용하지 않는다.
- 3) ~~지나트륨혈증이 발생할 수 있으므로 hypotonic IV fluid를 공급한다,~~  
~~hyper~~
- 4) 심각한 갑상선 기능저하상태에서는 hydrocortisone을 투여해야 한다.**
- 5) 항생제는 발열이 있을 때 혈액배양 검사를 하고 감수성 확인 후 투여한다.

LT<sub>4</sub> can initially be administered as a single IV bolus of 200-400 µg, which serves as a loading dose, followed by a daily oral dose of 1.6 µg/kg per d, reduced by 25% if administered IV. If suitable IV preparation is not available, the same initial dose of LT<sub>4</sub> can be given by nasogastric tube (although absorption may be impaired in myxedema). Because T<sub>4</sub> → T<sub>3</sub> conversion is impaired in myxedema coma, there is a rationale for adding liothyronine (T<sub>3</sub>) intravenously or via nasogastric tube to LT<sub>4</sub> treatment, although excess liothyronine has the potential to provoke arrhythmias. An initial loading dose of 5-20 µg liothyronine should be followed by 2.5-10 µg every 8 h, with lower doses chosen for smaller or older patients and those at cardiovascular risk.

Supportive therapy should be provided to correct any associated metabolic disturbances. External warming is indicated only if the temperature is <30°C, as it can result in cardiovascular collapse (Chap. 464). Space blankets should be used to prevent further heat loss. Parenteral hydrocortisone (50 mg every 6 h) should be administered because there is impaired adrenal reserve in ~~profound hypothyroidism~~. Any precipitating factors should be treated, including the early use of broad-spectrum antibiotics, pending the exclusion of infection. Ventilatory support with regular blood gas analysis is usually needed during the first 48 h. Hypertonic saline or IV glucose may be needed if there is severe hyponatremia or hypoglycemia; hypotonic IV fluids should be avoided because they

(7-10번) 32세 여자가 2주 전부터 가슴두근거림, 손떨림이 지속되어 내원하였다. 환자는 4개월 전에 첫째아이를 출산하였고, 출산 전후 특별한 이상은 없었다.

갑상선 항진증 증상

7번. 상기 환자에서 나타날 수 있는 소견은?

**1) 설사**

- 2) 탈모
- 3) 차가운 손과 발
- 4) 팔목터널증후군
- 5) 흉막 유출

갑상선 저하증 증상

8번. 신체검사에서 갑상선은 커져 있으나 통증은 없었다. 눈과 피부 이상도 없었다. 혈액검사에서 TSH 감소, Free T4 상승되어 있었다. 진단을 위해 시행 할 검사는?

- 1) Thyroglobulin
- 2) Thyroglobulin Ab
- 3) TPO Ab**
- 4) Total T3
- 5) Unbound T3 (Free T3)

Thyrotoxicosis → Graves dz 특징이 있는지 판단해야 함  
⇒ TPO Ab 검사

**Q9) thyroid scanning에서 요오드 섭취가 정상보다 감소되어 있었다. 진단은?**

1. 그레이브스병 (Grave's disease)
- 2. 무증상 갑상선염 (Silent thyroiditis)**
3. 아급성 갑상선염 (Subacute thyroiditis)
4. 임신성 갑상선 중독증 (Gestational thyrotoxicosis)
5. 융모성 생식선 자극호르몬 분비 종양 (Chorionic gonadotropin secreting tumors)

학생) thyroid scanning에서 요오드 섭취가 정상보다 감소되어있다는 것에서 iodine uptake가 low 하다는 것

그뿐만 아니라 환자가 4개월 전에 첫째 아이를 출산한 것으로 보아, 산후 갑상선염일 확률이 높다고 봄; 출산 후 3~6개월 사이에 발생을 많이 함

갑상선 기능 이상의 세 단계 중에서 갑상샘 중독증에 해당하는 상태이고, 최종적으로 silent thyroiditis라고 결론 내림

교수님) 앞쪽 문제들에서 환자에 대한 신체 검사를 얘기했음

이 환자의 경우 통증도 없었고 부어있지도 않았음 → 이걸 통해서 유추를 하라는 의미에서 문제를 낸 것!

Q10) 3개월 후 TSH 12mIU/L로 확인되었다. 환자는 갑상선 기능 저하증의 증상, 징후가 없었다. 다음 중 옳은 것은?

1. 3개월 후에 다시 TSH를 측정한다.
2. TSH가 20mIU/L 미만으로 치료가 필요하지 않다.
3. levothyroxine으로 치료를 시작한다.
4. levothyroxine 용량은 1.6 $\mu$ g/kg으로 계산한다.
5. levothyroxine은 식사 직후에 복용한다.

학생1)

무증상 갑상선 저하증인데 TSH 수치가 10이 넘으므로 레보티록신 투여를 해야한다고 생각함

또한, 교과서에서 치료 수치와 관계 없이 적어도 3개월 이상 지속적으로 TSH가 상승된 것을 확인한 후에 치료를 하라고 되어있어서 1번을 하려다가,

문제 지문에서 3개월 뒤에 측정한 TSH 값이 12라고 되어있어서 3번을 선택했음

학생2)

해리슨에서 무증상 갑상선 저하증 치료에서, 수치와 관계 없이 적어도 3개월 이상 지속적으로 TSH가 상승한 것을 확인한 후에 시작하는 것이 중요하다고  
해서 1번을 선택함

교수님)

1번 3번이 많이 혼동스러웠던 것 같고, 일부러 혼동을 유발하려고 문제를 이렇게 냄

이 환자의 경우 처음에 thyrotoxicosis로 내원함

painless thyroiditis도 subacute thyroiditis와 진행과정이 비슷함: thyrotoxicosis에서 euthyroid state로 갔다가, hypothyroidism으로 진행함

대부분의 환자들은 hypothyroidism state에서 다시 정상 갑상선 기능으로 회복을 하는데, 우리나라처럼 hashimoto thyroiditis가 흔한 나라에서는, post-partum thyroiditis를 앓고 난 여성들이 hypothyroidism으로 진행되는 경우가 20~30% 정도임

이런 환자들을 앞으로 어떻게 f/u하고, 환자들에게 어떻게 설명할지가 중요함

기존의 문제들은 무증상 갑상선 기능 저하증이 있을 때 어떤 환자들에게서 치료를 시작해야하는지, 즉 치료의 indication에 대해 물어봤다면,

이 문제는 실제로 환자를 대면했을 때 어떤 시점에서 치료를 시작해야하는지 묻는 문제

답은 1번임

이 환자는 subclinical hypothyroidism임, TSH가 10 이상으로 약간 올라가있는 상태

TSH가 굉장히 많이 상승되어 있고, 갑상선 호르몬은 정상보다 감소되어있는 overt hypothyroidism이면 치료를 바로 시작하는게 맞지만,

이러한 subclinical hypothyroidism의 경우에는 3개월 이상 지속되는지, 회복되는지를 기다려봐야함

Painless hypothyroidism 자체가 정상으로 회복되는 자연경과를 가지기 때문에 갑상선 기능저하증이 심각하지 않을 때는 3개월정도 TSH의 경과를 보고,  
3개월 뒤에도 여전히 호전이 없고 10 이상으로 증가되어져있으면 그때 갑상선 호르몬제를 용량에 맞춰서 투여함

**Q11) 44세 여자가 1년 전부터 체중이 10kg(56 → 46kg) 빠지고 내원 3개월 전부터 가슴두근거림, 손떨림이 지속되어 내원하였다.**

그레이브스 병으로 진단할 수 있는 검사 결과는?

1. WBC 증가
2. ESR 증가
3. Thyroglobulin Ab 증가
4. **TSH receptor Ab 증가**
5. TSH 증가

교수님) 앞에서 thyrotoxicosis를 진단할 때 grave's disease의 feature에 대해서 설명했음

WBC 증가와 ESR 증가는 subacute thyroiditis에서 보이는 특징이고,

thyroglobulin Ab는 subacute thyroiditis와 painless thyroiditis에서 증가와 감소를 반복함

Grave's disease에서는 TSH가 감소함

⇒ 따라서 4번이 답

**Q12) 항갑상선제 치료 1개월 째에 이후통, 발열이 있어 내원하였다. 진단을 위해 시행할 검사는?**

1. **Complete blood count (CBC)**
2. ESR
3. TSH
4. Unbound T3 (free T3)
5. Unbound T4 (free T4)

학생1)

해리슨을 읽다가 4-6주 뒤에 free T4 농도에 따라서 용량을 조절한다는 내용이 있어서 헷갈려서 5번을 선택했는데, 다른 조들한테 들어보  
agranulocytosis 때문에 CBC를 봐야할 것 같음

학생2)

인후통과 발열이 있어서 무과립증의 증상이라고 생각했음, 잘은 모르지만 혈액검사를 통해서 과립구를 확인하면 되지 않을까 생각했음

교수님)

갑상선 질환의 경우 우리나라에선 굉장히 흔한 질환이기 때문에 다양한 과에서 치료를 함 (심지어 정형외과에서도 치료를 함), 본인이 보던 질환들을 보다가  
갑상선 문제가 생기면 그냥 치료를 하는 경우들이 굉장히 흔함

∴ 치료를 하다가 생길 수 있는 문제점을 잘 기억해놔야함. 빨리 진단을 하고 치료를 시작해야하는 약제에 대한 부작용에 대해 정확하게 기억해야함

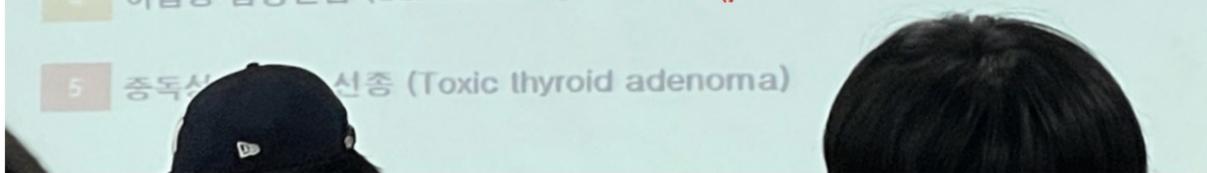
pathogenesis가 몸에 들어왔을 때 대항하는 WBC가 neutrophil인데, neutrophil이 굉장히 감소되어 0까지 떨어져있는 상태를 Agranulocytosis라고 함

이걸 검사하는 방법이 CBC임

CBC를 통해 neutrophil, eosinophil, basophil 등의 분핵률을 볼 수 있고, anemia를 확인할 수 있는 Hb와 platelet까지 확인할 수 有

## 1. 다음 중 자가면역성 질환인 것은?

- 1 갑상선 호르몬 저항성 증후군 (Thyroid hormone resistance syndrome)  
→ receptor mutation 아님.
- 2 그레이브스병 (Graves' disease)
- 3 선천성 갑상신기능저하증 (Congenital hypothyroidism)
- 4 아급성 갑상선염 (Subacute thyroiditis) X. Silent는 O O
- 5 증독성 갑상선 종양 (Toxic thyroid adenoma)



Autoimmune hyperthyroidism: Graves' dz

Autoimmune hypothyroidism: Hashimoto's thyroiditis, T1DM, Addison's dz, Polyglandular failure

## 2. TSH $\beta$ 유전자에 autosomal recessive mutation 발생시 나타날 수 있는 이상 소견은?

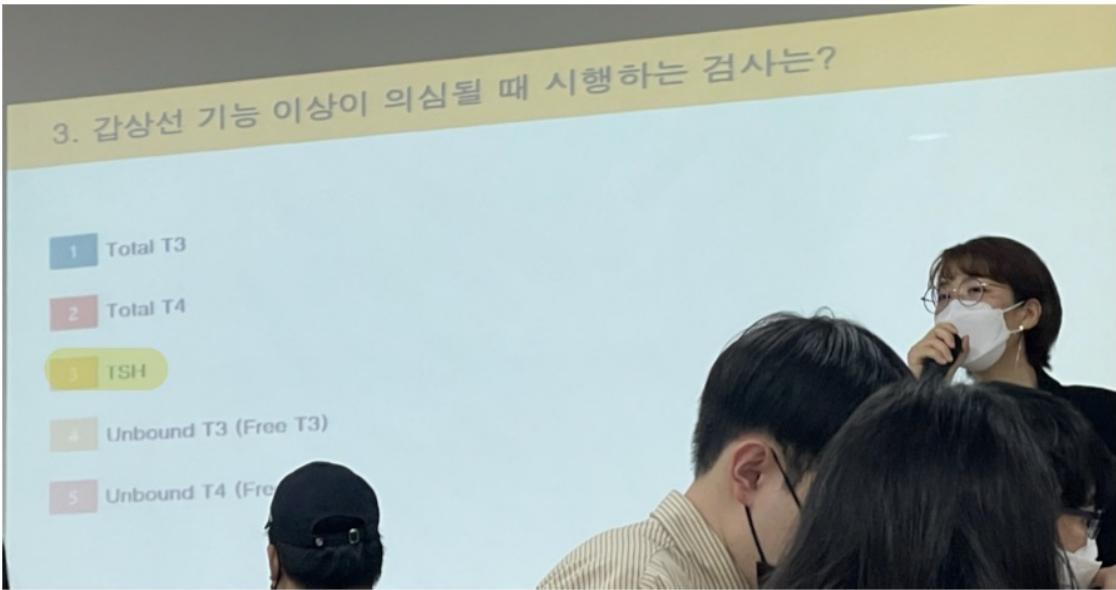
- 1 Sodium-iodide transporter (NIS) 증가 → 정상, 강조
- 2 Thyroglobulin 증가
- 3 TSH 증가
- 4 Unbound T3 (Free T3) 증가 → 강조, Subclinical hypothyroidism (증후가 가벼움)
- 5 Unbound T4 (Free T4) 증가

TSH: alpha + beta subunit

· Alpha subunit: FSH, LH, hCG와 구조 같음, 고농도의 경우 TSH와 경쟁적으로 TSH Rc에 결합

· Beta subunit: 가장 dominant하게 TSH Rc에 정확하게 binding하는 subunit

◦ Beta subunit mutation → TSH Rc signaling error(Rc에 정확한 binding 불가능) → Negative feedback compensation에 의해 TSH가 증가해서 최대한 T3, T4 생산 → TSH 증가 양상에 따라 어느정도 기능 가능(subclinical hypothyroidism, TSH deficiency like status)



TRH, TSH 둘 다 중요

- TRH:
  - Portal circulation을 통함
  - 반감기가 짧아서 검사에 적합하지 않음
- TSH:
  - Thyroid hormone의 negative feedback과 Thyroid hormone의 negative feedback에 의한 Hypothalamus의 TRH 감소의 영향도 동시에 받아서 민감하게 움직임
  - 반감기 길
  - 일중변동이 심하지 않지만 여름-겨울에는 양상이 조금 달라짐(몸에서 추위를 느끼거나 더위를 느낄 때 몸에서 열을 발생하는 호르몬 중 하나가 갑상선 호르몬), 몸의 Metabolism에 따라 정상범위가 달라짐(노인)
  - T3, T4 변화에 즉각적으로 변동되어 상태 반영
- T3, T4: 일중변동이 심함

Only TSH screening test can be misleading:

- Severe non-thyroidal illness(Sick thyroid syndrome): 몸 상태가 많이 좋지 않아서 비정상적으로 TSH가 감소/증가
- TSH-secreting pituitary tumor: TSH가 많이 분비가 되어서 Thyroid hormone이 많이 증가 → Thyrotoxicosis 증상 호소 → 증상보다 TSH 증가를 보고 갑상선저하증으로 오진할 수 있음
- Thyroid hormone resistance syndrome: T3가 Thyroid hormone receptor에 binding해서 유전자 발현이 되게 함 → Thyroid hormone receptor를 이루는 유전자에 변이가 생겨서 제대로 binding하지 못함
  - Thyroid hormone Rc는 몸 모든 기관에 존재, Thyroid hormone 상태를 인지하는 것은 Pituitary gland, Hypothalamus, Liver, Heart, Kidney.
    - Pituitary gland의 Rc에만 문제가 생기면: Pituitary gland에서 Thyroid hormone이 부족하다고 인지하고 TSH 증가 → 계속 갑상선 자극되고 Thyroid hormone 증가 → Peripheral organ에서는 Rc에 문제가 없기 때문에 thyrotoxicosis 증상 호소
  - Pituitary gland, Peripheral organ에 둘다 문제가 있으면 TSH 증가 → Thyroid hormone 증가 → Thyroid hormone 작용이 안되어서 갑상선 기능저하증 증상 호소
- First trimester of pregnancy
- Certain medications: high doses of glucocorticoids, dopamine

## 4. 임신 1분기 때 TSH 수치 감소와 관련 있는 호르몬은?

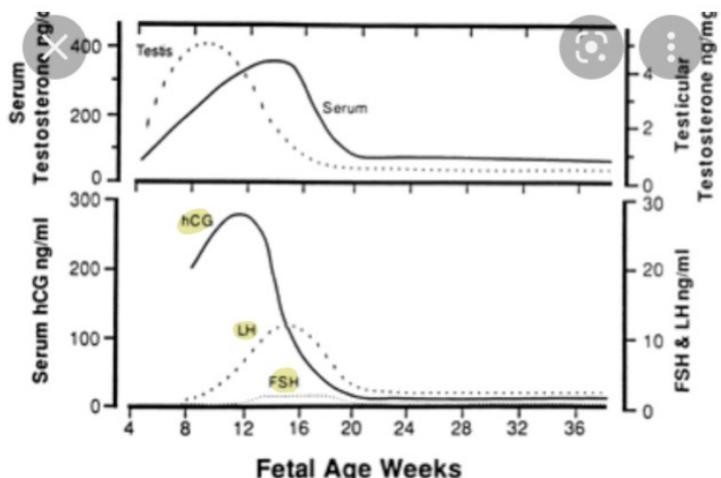
1 코르티솔 (Cortisol)

2 난포자극호르몬 (Follicular stimulating hormone, FSH)

3 인간 융모미 성선자극호르몬 (Human chorionic gonadotropin, hCG)

4 황체형성호르몬 (Luteinizing hormone, LH) 임신 증증가 X

5 프로락틴 (Prolactin)



TSH: a+b subunit

- Alpha subunit: FSH, LH, hCG와 같은 구조로 이 호르몬들이 고농도일 경우 TSH Rc에 경쟁적으로 작용해서 TSH 기능 일부 대체
- 임신성 갑상선 중독 증후군(Gestational thyrotoxicosis): 임신 1분기에 hCG 급증  $\rightarrow$  hCG가 TSH Rc에 결합해 Secondary hyperthyroidism 발생  $\rightarrow$  TSH 감소, T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> 증가, TBG 증가, Exophthalmos 일어나지 않음
  - 이로인해 Autoimmune dz도 감소 (ex) Graves' dz의 경우 약을 안먹어도 호르몬 상태 감소 가능. Lupus도 호전 가능
  - 출산 후 Immune storm에 의해서 자가항체가 급증하고 증상이 매우 악화되기 때문에 임신을 피하는 것을 권고
  - 정상상태이기 때문에 Hyperthyroidism control antithyroidal drug 사용 하지 않음. 증상에 대해서도 BB 사용은 금기

(5) 34세 여성, 6개월 전부터 피로 탈모 쉰목소리, 3개월 전부터 무월경: 신체진찰 소견은?

1. Muscle weakness
2. Lid retraction
3. Tremor
4. Tachycardia
5. Weight gain

피로, 탈모, 쉰목소리, 무월경은 Hypothyroidism의 증상으로 Hypothyroidism에 대한 증상을 찾으면 5번 Muscle weakness, lid retraction, tremor, tachycardia는 Hyperthyroidism에 대한 증상

(6) 34세 여성, 6개월 전부터 피로 탈모 쉰목소리 3개월 전부터 무월경: 의심되는 질환은?

1. Activating mutation of TSH Rc: TSH 자극 없어도 활성화되기 때문에 Hyperthyroidism → TSH 감소, T3/4 증가
2. TSH secreting pituitary adenoma: TSH 분비 증가 → T3/4 증가
3. Graves: Autoimmune hyperthyroidism → Negative feedback에 의해 TSH 감소
4. Subacute Thyroiditis: Inflammation의 원인으로 Viral infection의 증거 필요. 6개월 전부터 악화되었던 병력이 아니면 고려 필요.
5. Thyrotoxicosis 증상에서 Hypothyroidism 증상(Follicle 회복되기 전까지)으로 진행
6. Hashimoto's thyroiditis: Self reactive CD4 lymph recruit B cells and CD8 T cell into the thyroid → Dz progression leads to the death of thyroid cells and hypothyroidism

transient

- 요오드 과다 국가
- Monoclonal Ab, Cytokine drug 사용으로 인해 Hashimoto 발병 가능성 증가

(7) 34세 여성, 6개월 전부터 피로 탈모 쉰목소리 3개월 전부터 무월경:

혈액검사에서 TSH 상승, Free T4 감소.

추가로 검사해야되는 것?

1. Thyroglobulin ab
2. TRA
3. Thyroid peroxidase(TPO) Ab
4. Total T3
5. FreeT3

- TSH 증가, Free T4 감소 → Primary hypothyroidism 의심 → Autoimmune hypothyroidism인지 감별하기 위해 TPO Ab
- 만약 TSH 정상이거나 감소였다면 secondary hypothyroidism 의심

- Congenital hypothyroidism:
  - Primary hypo: Thyroid 문제 → TSH 증가 → Thyroid hrm 감소
  - Secondary hypo: Pituitary 문제 → TSH 감소 → Thyroid hrm 감소
- Thyroid hrm resistance syndrome: TSH 증가 → Thyroid hrmn 증가

32세 여자가 1년 전부터 체중감소 ( $52\text{kg} \rightarrow 40\text{kg}$ ), 기습두근거림, 호흡곤란을 주소로 내원하였다.  
8. 상기 환자를 신체 검사 했을 때 나타날 수 있는 소견은?

1 따뜻하고 촉촉한 피부 (Warm, moist skin)

2 부은 얼굴 (Puffy face)

3 심부간반사의 이완기 연장 (Delayed tendon reflex relaxation)

4 팔목터널증후군 (Carpal tunnel syndrome)

5 흉막수출 (Pleural effusion)

Thyrotoxicosis Sx 고르기  $\rightarrow$  Warm, moist skin

32세 여자가 1년 전부터 체중감소 ( $52\text{kg} \rightarrow 40\text{kg}$ ), 기습두근거림, 호흡곤란을 주소로 내원하였다.  
9. 신체검사에서 갑상선 크기 정상, 눈과 피부에 이상소견이 없었고  
혈액검사에서 TSH 감소, Free T4 상승 되어 있었다.  
이 환자에서 추가적으로 시행할 검사는?

1 ESR

2 Thyroglobulin

3 Thyroglobulin antibody

Thyroid-stimulating hormone receptor antibody (TRAb)

4 Unbound T4

TSH low, Free T4 high  
 $\rightarrow$  Primary thyrotoxicosis  
 $\rightarrow$  Check features of Graves' dz  
1) Diffuse goiter  
2) Positive TPO Ab, TRAb  
3) Ophthalmopathy, Dermopathy

32세 여자가 1년 전부터 체중감소 ( $52\text{kg} \rightarrow 40\text{kg}$ ), 기습두근거림, 호흡곤란을 주소로 내원하였다.  
10. 추가 검사 시행 후 그레이브스병 (Graves' disease)로 진단하였다.  
빠른 증상 호전을 위해 처방할 수 있는 약은?

1 Alpha-adrenergic blocker

2 Beta-adrenergic blocker 신경자극 adrenergic Sx 조절위해서 Antithyroidal drug 사용 전에 BB 사용

3 Aspirin

Thyrotoxicosis 증상 치료 Subacute thyroiditis

4 Glucocorticoid

5 Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)

62세 남자가 일주일전부터 발열, 인후통, 목 아물감, 손떨림, 기운없는 증상으로 내원하였다.  
환자는 3주전 COVID-19 백신 된 후 3일간 발열, 기침, 인후통이 있었고 이후 증상은 모두 회복되었다.

## 11. 아급성 갑상선염을 의심할 수 있는 소견은?

**1. 원인**

- 1) unknown, may be related to viral infection  
원인 미생물의 확인은 치료방침 결정에 영향을 주지 않음
- 2) 30~50세 여성에 호발(남성에 비해 3배 흔하다)

**2. 임상양상**

- 1) 전형적으로 상기도감염 1~3주 후에(천구 증상이 없을 수도)
- 2) 심한 경부 통증(sore throat)을 동반
- 3) 압통을 동반한 갑상선증
- 4) 갑상선 기능이상(무통갑상선염처럼 thyrotoxicosis → hypothyroidism → recovery, three phase)
- 5) 대개 complete resolution. 15% 정도는 영구적 갑상선저하증

**3. 검사소견**

- 1) RAIU : 낮은 섭취율(그레이브스병과 감별됨)
- 2) ESR↑ : 무통갑상선염과 감별됨  
\* RAIU 감소와 ESR 증가로 확인됩니다.
- 3) Anti-TPOAb → 모토간사생연과 감별되

↑ 손떨림

(12) 이 환자에서 감소한 것은?

1. ESR: 염증반응이기 때문에 증가
2. WBC: 염증반응이기 때문에 증가
3. TSH: Thyrotoxicosis without hyperthyroidism이기 때문에 감소
4. T3: Hypothyroid period에서 파괴되는 follicle은 감소, 이미 나와있는 T3 존재
5. T4 ↑

## Subacute vs Silent thyroiditis

감별 → CBC, ESR!

	Subacute thyroiditis	Silent thyroiditis
<b>Pathophysiology</b>	↑ thyrotoxicosis 증상 대체로 오기 x Inflammation after viral infection	↑ thyrotoxicosis 증상으로 오기. (손떨림, 체중감소 Autoimmune → hyperthyroidism or 고열증상)
<b>Clinical manifestations</b>	Painful and enlarged thyroid fever Diseases that cause inflammation / infection	Sign and symptoms of thyrotoxicosis
<b>Differential diagnosis</b>		Diseases that cause thyrotoxicosis
<b>Laboratory evaluation</b>	↑ 혈액에서 다른 감염증이나 질병증상이 있을 때 TSH를 해석할 때 고려해야 하는 질환 Increased levels Negative Low uptake Decreased levels	Normal levels Positive Low uptake Decreased levels
WBC, ESR TPO Ab 99mTc thyroid scan TSH		

21

1. 갑상선 호르몬 상태를 가장 민감하게 반영하는 것은? : 매년 아파치령 매년 출제하는 중요한 문제

- 1) Unbound T3 (Free T3)      2) Unbound T4 (Free T4)      3) Total T3      4) Total T4      5) TSH

Thyroid binding globulin 여과율 높은 혈액에서 총량보다 실제 사용되는 양이 적어  
→ "unbound" 형태로才是 hormone의 활성형태. 혈청으로도 떠다니는  
형태를 free 형태로 표기하는 경우에만 "free"로 표기  
→ 혈액은 물론 대사장소인 조직에서도 총량이 아니라 실제 사용되는 양을  
알기 위해서는 여과율을 고려해야 한다.

## 2. Thyroid-blocking antibody의 혈중농도가 오랫동안 증가되어 있을 때 나타날 수 있는 현상은

Thyroid-blocking antibody : TSH receptor blocking site A

- ↳ 혈중 thyroglobulin 수치가 오르면 종양이 있다!  $\Rightarrow$  TSH receptor을 blocking 해도 된다.

## 2) NIS 생성의 감소

- 3) T<sub>4</sub> 생성의 증가  
같은 혹은 같은 수준으로

4) 기초신진대사율(basal metabolic rate)의 증가  
같은 혹은 같은 수준으로

5) TSH 분비 감소 증가  
같은 혹은 같은 수준으로

▶ TSH는 blocking Ab로 중지되거나  
중지된 signal들이 잘 막아지기 쉽을 것이다  
감정상 호르몬은 적극인 것처럼... negative feedback  
통제하는 TRH TSH 분비는 증가될 것.  
▶ 예상 TSH의 차례로 blocking Ab로 차단  
binding 되지 않는 TSH는 유행성화면  
signaling을 더 활성화시켜서 사전에 만들 수 있다

3. Thyroxine-binding globulin (TBG)의 혈중농도가 오랫동안 감소되어 있을 때 나타날 수 있는 증상은?

는 결과는?

- 1) 표적 세포로의 T4 전달 감소 ✕

2) 혈중 freeT4 감소 ✕

3) 말초조직에서 T4에서 T3로의 전환 증가 ✕  
    → 가능 볼고 있는 것 때문

4) 기초신진대사율 (basal metabolic rate) 증가 ✕  
    → free-form 이 변화 없으므로

5) TSH 농도 변화 없음  
    → free-form 이 변화 없으므로

thyroid free-form 이 대처하기 때문에 종종 감소할 수도 있고 종종 증가할 수도 있다.  
thyroid gland은 hypothalamus에서 만들어낸 TSH에 의해 T4는 free-form으로 분해되는 비율을 차단하는데 효력을 끊거나 차단하고 있음을 한다. TSH 수준을 조절함  
↳ TSH는 이러한 분해하는 양의 혼란을 binding를 통해 얻어 얻도록 설계되었고 혼란된 물질이 많거나 많지 않거나 thyroid gland은 hypothalamus는 free-form으로 혼란을 차단하는 방식을 선택하는데 TSH는 경쟁적으로 free-form (combined form) T4-TG4와 같은 형태에는 경쟁으로 막을 수 있다.  
↳ TSH는 경쟁적으로 혼란되는 물질을 차단할 수 있어서 total form과 thyroid hormone은 혼란을 차단하는 경쟁으로 free-form은 혼란을 차단하는 경쟁으로 이어서 혼란은 차단된다.

#### 4. 갑상선 호르몬제를 투약하여 갑상선 호르몬의 혈장농도를 정상 상한선의 3배 이상으로 증가

시켰을 때, 몇 주 후 환자에게 발생할 수 있는 변화는?

갑상선 호르몬이 굉장히 많이 증가되어 있는 상

## ↳ metabolism

	체중	심박수	기초 대사량
1)	감소	증가	증가
2)	감소	증가	감소
3)	감소	감소	증가
4)	증가	감소	증가
5)	증가	증가	감소

5. 헙갑상선제를 투약하여 갑상선 호르몬의 혈장농도를 정상 하한선의 3배 미만으로 감소시켰을 때, 몇 주 후 환자에게 발생할 수 있는 변화는? 갑상선 호르몬이 정상 밖으로 많이 놓였을 때.

갑상선 호르몬이 정상인 농도로 많이 강조되어 있을 때

	호흡수	심박수	혈중 콜레스테롤
1)	증가	증가	증가
2)	증가	증가	감소
3)	증가	감소	증가
4)	감소	감소	증가
5)	감소	증가	감소

↑  
감상인 흐르듯이 끌어들이  
클래스체를 이용하여 끌어들여  
할수 클래스체를 이용해!

## 4-1 2019,18년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL, 2018년 임상표현과정6 1차

## 1. 갑상선 호르몬 상태를 가장 민감하게 반영하는 호르몬은?

- |                                     |                                             |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1) Free T3                          | 2) Free T4                                  |
| 3) Reverse T3                       | 4) Total T3                                 |
| 5) Total T4                         | 6) Thyroglobulin antibody                   |
| 7) Thyroid Peroxidase(TPO) antibody | 8) TRH                                      |
| 9) TSH                              | 10) TSI(Thyroid Stimulating Immunoglobulin) |

정답: 9) TSH

## 4-3 2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL

## 2. Thyroperoxidase (TPO)를 억제했을 때 일어나는 현상은?

- 1) Total T4 증가
- 2) Reverse T3 증가
- 3) TSH 증가
- 4) Sodium-iodide transporter (NIS) 감소
- 5) Thyroglobulin 감소

정답: 3) TSH 증가

- TPO는 갑상선에서 요오드의 산화과정에 필요함
- TPO 억제 시 갑상샘호르몬의 생산이 감소됨
- TSH 증가 → NIS, Thyroglobulin 증가

## 4-5 2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL

## 4. 54세 여자환자가 건강검진에서 TSH 증가, unbound T4 (free T4) 정상 이었다면, 이 환자에서 다음에 시행해야 할 검사는?

- 1) Total T4
- 2) Total T3
- 3) Unbound (Free T3)
- 4) Thyroperoxidase (TPO) antibody
- 5) Thyroid-stimulating immunoglobulin (TSI)

정답: 4) Thyroperoxidase (TPO) antibody

- TSH 증가 → free T4 정상 → TPO Ab 유무 측정

## 4-7

2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL

5-7. 27세 여자환자가 1개월 전부터 점차 심해지는 피로감을 주소로 내원하였다. 시 행한 검사 상 TSH 0.04  $\mu$ IU/mL (normal reference range 0.25-4.0), free T4 2.1 ng/dL (normal reference range 0.7-1.9)로 확인되었다.

## 5. 이 환자에서 감별해야 할 진단명을 모두 고르시오.

- 1) 그레브스 병 (Graves' disease)
- 2) 급성 갑상선염 (Acute thyroiditis)
- 3) TSH를 분비하는 뇌하수체 선종 (TSH-secreting pituitary adenoma)
- 4) 전신성 갑상선 호르몬 저항성 증후군 (Thyroid hormone resistance syndrome)
- 5) 임신성 갑상선 중독증 (Gestational thyrotoxicosis)

## 6. 환자 문진상, 현재 임신 12 주 이었다. 나타날 수 있는 생리학적 변화는?

	Thyroglobulin	Thyroxine binding globulin (TBG)	Exophthalmos
1)	증가	증가	있음
2)	증가	증가	없음
3)	감소	감소	있음
4)	감소	감소	없음
5)	감소	감소	없음

7. 임신 24주에 재내원하여 시행한 검사에서 TSH 8  $\mu$ iu/mL 이었다. 다음 중 맞는 설명은?

- 1) TPO Ab 검사를 시행한다.
- 2) TSH 수치가 10  $\mu$ IU/mL 이상이 되면 치료를 시작한다.
- 3) Levothyroxine 으로 치료를 할 경우, 용량은 50mcg 으로 시작한다.
- 4) 치료 적정성 평가는 치료 시작 2주 후에 한다.
- 5) 치료 적정성 평가는 free T4 수치로 한다.

정답: 5. 1) 그레브스 병 5) 임신성 갑상선 중독증

6. 2)

- 3) Levothyroxine 으로 치료를 할 경우, 용량은 50mcg 으로 시작한다.
5. TSH는 감소, T4는 증가하는 질환을 찾아야함
  - 2) TSH 정상, T4 정상      3) TSH 증가, T4 증가      4) TSH 증가, T4 증가
  - 6. Thyroglobulin은 증가, TBG는 증가, Exophthalmos는 변화 없음
    - Thyroglobulin은 임신 후 유전자 발현 증가에 따른 증가
    - TBG는 임신 시 total T4가 증가하면서 함께 증가함
    - 안구증상(exophthallos)는 향체에 의해 나타나는데 임신으로 단기간 갑상선호르몬이 올라간 경우는 해당이 없음
  - 7. 환자는 subclinical hypothyroidism으로 보임
    - 임신상황이 아니면 TSH가 낮기 때문에 치료가 필요없음, 환자는 임신 상태로 임신초기의 경우 고용량(50mcg)을 사용함
    - 1) TPO ab는 치료에 중요하지 않음
    - 2) 임신 상황이기 때문에 해당이 없음
    - 4) 2~3개월 후 측정
    - 5) 일차성 갑상선기능항진증으로 TSH 수치를 검사함

## 4-10

2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL

## 3. 36세 남자환자가 갑상선 종대와 심장 박동수 증가로 내원하였다. 혈액검사상 TSH 증가, Free T4 증가되어 있다면 이 환자에서 의심할 수 있는 질환은?

- 1) 풍토성 갑상선 비대 (Endemic goiter)
- 2) TSH를 분비하는 뇌하수체 종양
- 3) 그레브스 병
- 4) 하시모토 병
- 5) Chorionic gonadotropin를 분비하는 종양

정답: 2) TSH를 분비하는 뇌하수체 종양

- free T4 증가에도 불구하고 TSH가 감소되지 않음 : TSH 상승 유발하는 질환
  - 1) TSH 증가, T4 감소
  - 3) TSH 감소, T4 증가
  - 4) TSH 증가, T4 감소
  - 5) TSH 감소, T4 증가

**4-14****2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL**

8-9. 32세 여자환자가 3주 전부터 점차 심해지는 가슴두근거림과 손떨림을 주소로 내원하였다. 시행한 검사 상 TSH 0.01 μIU/mL (normal reference range 0.25-4.0), free T4 3.9 ng/dL (normal reference range 0.7-1.9)로 확인되었다.

8. 감별진단을 위한 검사 전, 환자의 증상을 호전시키기 위해 처방할 수 있는 약제는?

- 1) Alpha-adrenergic blocker
- 2) Beta-adrenergic blocker
- 3) Anti-thyroid drugs
- 4) Glucocorticoid
- 5) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

9. 환자 문진상, 3개월 전에 출산을 했고 수유는 하지 않고 있었다. 이 환자에서 가능한 진단명과 검사 결과는?

	진단	TPO Ab	ESR
1)	Subacute thyroiditis	음성	증가
2)	Subacute thyroiditis	양성	정상
3)	Silent thyroiditis	음성	증가
4)	Silent thyroiditis	양성	증가
5)	Silent thyroiditis	양성	정상

정답: 8. 2) Beta-adrenergic blocker

9. 5)

9. 산후 갑상샘염의 형태로 나타나는 것은 silent thyroiditis

- TPO Ab 양성 : 자가면역 기전으로 나타남 / ESR 정상

**4-15****2019년 정경혜교수님 갑상선질환 TBL**

10-12. 56세 남자환자가 2년 전부터 점차 심해지는 호흡곤란과 가슴두근거림을 주소로 내원하였다. 시행한 검사 상 TSH 0.01 μIU/mL (normal reference range: 0.254), unbound T4 (free T4) 6.7 ng/dL (normal reference range: 0.7-1.9) 이었다.

10. 이 환자에서 예상되는 신체 소견을 모두 고르시오.

- 1) 설사 (Diarrhea)
- 2) 빈뇨 (Polyuria)
- 3) 건조하고 거친 피부 (Dry coarse skin)
- 4) 쉰 목소리 (Hoarse voice)
- 5) 손떨림 (Tremor)

11. 이 환자는 '그레브스병'으로 진단받고 methimazole 15mg 하루 2회 복용을 시작하였다. 치료 4주 후 환자의 치료 효과를 확인할 수 있는 검사 결과는?

- 1) Unbound T3 (Free T3)
- 2) Unbound T4 (Free T4)
- 3) Total T3
- 4) Total T4
- 5) TSH

12. 치료 시작 6주 경과 후 환자는 인후통과 40 °C 발열로 내원하였다. 의심해 볼 수 있는 질환은? (단답형 주관식)

- 정답: 10. 1) 설사      2) 빈뇨      5) 손떨림  
 11. 2) Unbound T4(free T4)  
 12. 무과립구증  
 11. 갑상선 기능항진증 치료의 반응은 free T4로 함

# 18?

## 임상표현과정6 8/31 갑상선 기능이상 TBL 사전시험 문제

(학번:

이름:

)

1-3. 다음 보기 중 고르세요. 갑상선 질환에서 혈액 검사를 통해 볼 수 있는 것들

- 1) Free T3
- 2) Free T4
- 3) Reverse T3 이 증가되는 질환들을 확인하기 위해 확인하는 경우가 존재하므로 한 번 알아두었으면 좋겠다
- 4) Total T3
- 5) Total T4
- 6) Thyroglobulin antibody
- 7) Thyroid Peroxidase (TPO) antibody
- 8) TRH
- 9) TSH
- 10) TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin)

갑상선 호르몬을 분비하는 것은 뇌에서 어느정도 분비할지 결정하게 되는데, thyroid H<sub>1</sub> feedback 작용을 조절하여 중요하다고 생각할 수도 있으나 뇌에서 결정되는 것이 중요하다. 그래서 TSH를 가장 정밀하다고 생각(실제로 정상치 범위가 TSH가 2배 즙음)

9) TSH

1. 갑상선 호르몬 상태를 가장 민감하게 반영하는 호르몬은? (답 1개)

\*환자의 증상과 TSH 수치가 맞지 않을 수 있다. thyroid H<sub>1</sub>과 비교 반드시 필요하다

TSH의 증감이 있다면 갑상선호르몬이 정상이더라도 문제가 있는 것

Q ft4 감소 TSH 증가하면 무엇인가? A 일차성 갑상샘 기능 저하증/ Q ft4정상 TSH 감소? A subclinical thyrotoxicosis

1) fT3

2. 건강검진으로 시행한 검사상, TSH 0.01 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), freeT4 1.8 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL)로 확인되었다. 이 환자에서 다음에 시행해야 할 검사는? (답 1개)

Q total VS free form

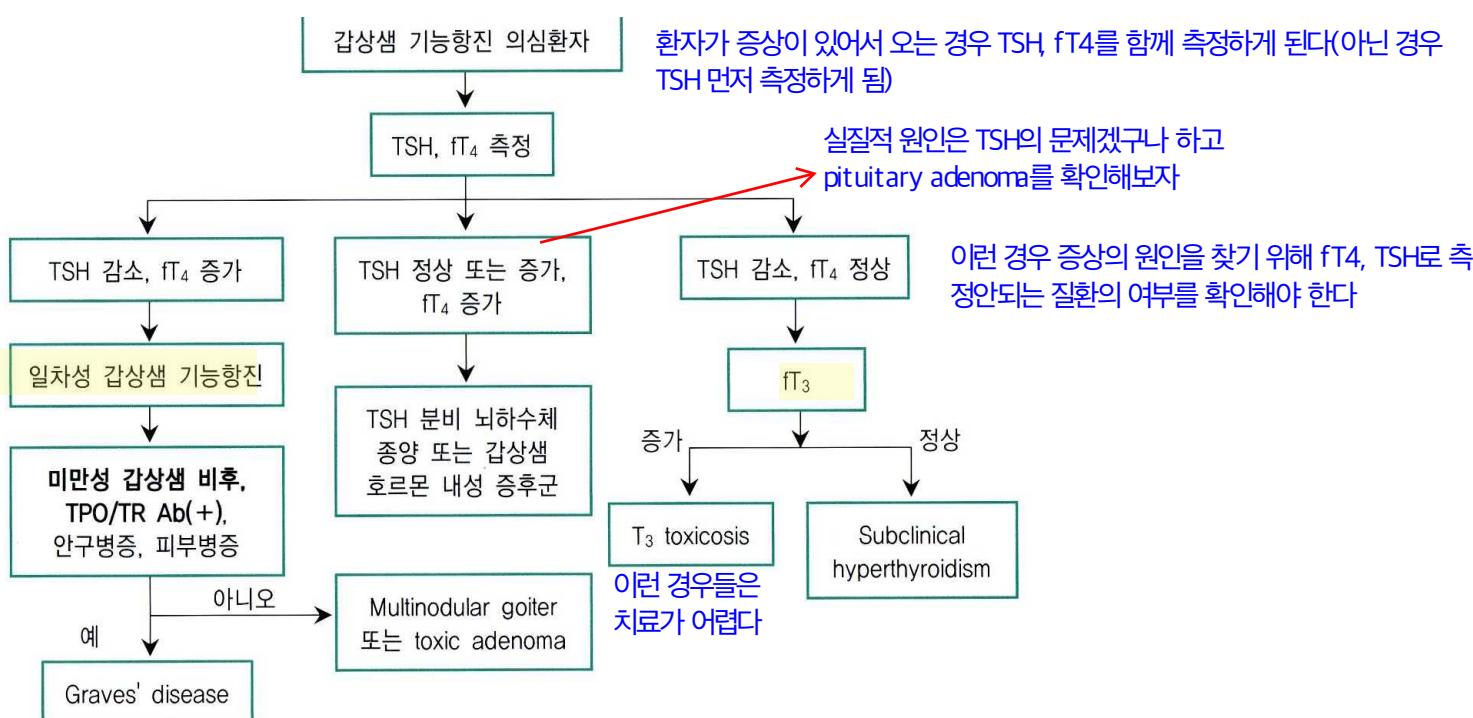
A binding protein 유무에 따라 나뉨. total은 protein에 의해 정밀도가 떨어짐(위양성) 그러므로 정확하게 하려면 직접적으로 세포에서 활성화되는 free form을 검사하는 것이 정확하다

7) TPO Ab

3. 건강검진으로 시행한 검사상, TSH 7.24 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), FreeT4 0.9 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL)로 확인되었다. 이 환자에서 다음에 시행해야 할 검사는? (답 1개) TSH 증가 fT4 normal로 일차성 갑상샘 기능 저하증을 의심

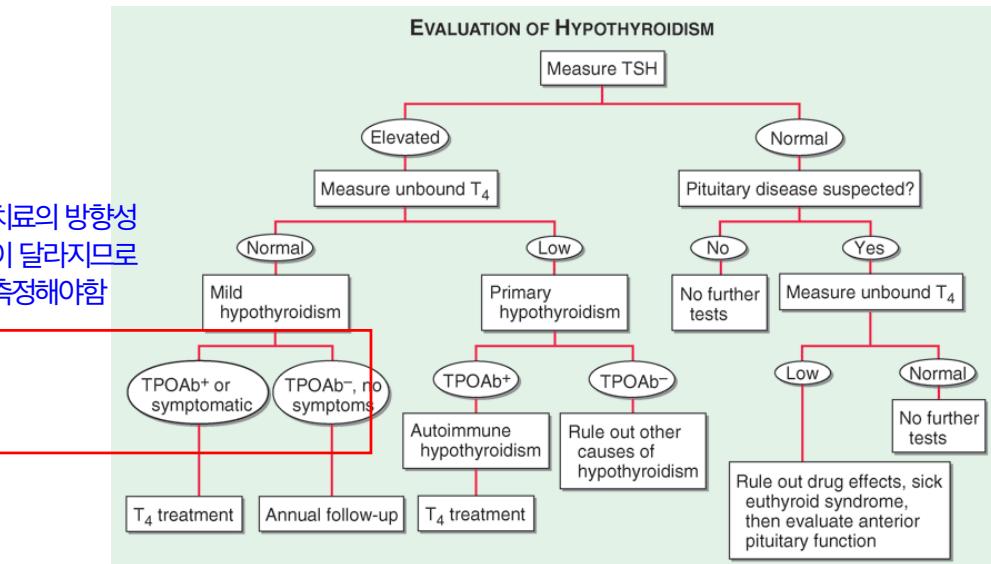
Q TPO Ab는 무엇을 반영하는가?

- 4-6) 64세 여자환자가 1개월전부터 점차 심해지는 피로감을 주소로 내원하였다. 시행한 검사상 TSH 0.04 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), FreeT4 4.9 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL)로 확인되었다.



#### EVALUATION OF HYPOTHYROIDISM

치료의 방향성이 달라지므로 측정해야 함



**Table 341-6 Causes of Thyrotoxicosis**

#### Primary hyperthyroidism

Graves' disease

Toxic multinodular goiter

Toxic adenoma

Functioning thyroid carcinoma metastases

Activating mutation of the TSH receptor

Activating mutation of G<sub>s</sub>α (McCune-Albright syndrome)

Struma ovarii

Drugs: iodine excess (Jod-Basedow phenomenon)

**Thyrotoxicosis without hyperthyroidism** 이런 경우에 약을 쓰면 갑상샘기능저하증 등 부작용 심하게 나타남

Subacute thyroiditis

Silent thyroiditis

Other causes of thyroid destruction: amiodarone, radiation, infarction of adenoma

Ingestion of excess thyroid hormone (thyrotoxicosis factitia) or thyroid tissue

#### Secondary hyperthyroidism

TSH-secreting pituitary adenoma

Thyroid hormone resistance syndrome: occasional patients may have features of thyrotoxicosis

Chorionic gonadotropin-secreting tumors<sup>a</sup>

Gestational thyrotoxicosis<sup>a</sup>

Free T4 ↑ TSH ↓



Free T4 ↑ TSH -or ↑(or ↓)

<sup>a</sup>Circulating TSH levels are low in these forms of secondary hyperthyroidism.

## Q hyperthyroidism VS thyrotoxicosis

A thyrotoxicosis: 그냥 '현상'이다. 이유 불문하고 혈중 갑상선 호르몬 증가로 인해 증상이 나옴(follicle이 터지거나 호르몬이 많이 생성)

hyperthyroidism -갑상샘 세포 증식으로 인해 호르몬 증가

즉, thyrotoxicosis > hyperthyroidism이다. 그러므로 thyrotoxicosis라고 바로 약 처방 하지 말자

1,2,4

4. 이 환자에서 감별해야 할 진단명을 모두 고르시오. (답 3개) TSH 감소 fT4 증가

primary

hyperthyroidism

1) 기능성 갑상선종 (Toxic adenoma)

2) 그레브스병 (Graves's disease)

3) 급성 갑상선염 (Acute thyroiditis)

thyrotoxicosis

without

hyperthyroidism

4) 무통성 갑상선염 (Painless thyroiditis)

5) 위축성 갑상선염 (Atrophic thyroiditis)

Q 기능 항진되었을 때 나타날 수 있는 증상은?

A 7번 문제

5. 감별진단을 위해 검사를 진행하던 중, 환자가 가슴 두근거림과 손떨림 증상을 호소하였다.

환자의 증상 호전을 위해 처방할 수 있는 약제는? (답 1개)

1) Alpha-adrenergic blocker 증상 경감을 위해 사용  
-초기 adrenergic 증상은 항갑상선약으로는 조절할 수 없으므로 투여 해야 한다

H 2296, 2299

2) Anti-thyroid drugs

Treatment of Thyrotoxicosis

3) Beta-adrenergic blocker

Control of adrenergic symptoms

: beta-blocker (propranolol, atenolol etc.)

4) Glucocorticoid

(H 2296, Treatment of Graves' disease)

: Propranolol (20-40 mg every 6 h) or long-acting selective  $\beta_1$  receptor blockers such as atenolol may be helpful to control adrenergic symptoms, especially in the early stages before antithyroid drugs take effect.

5) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)

(H2299, Treatment of subacute thyroiditis)

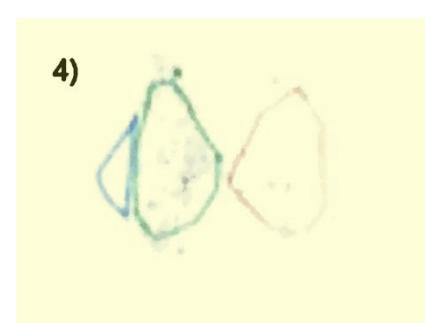
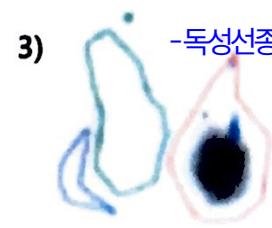
: Symptoms of thyrotoxicosis improve spontaneously but may be ameliorated by  $\beta$ -adrenergic blockers; antithyroid drugs play no role in treatment of the thyrotoxic phase.

propranolol은 short acting atenolol은 long acting. 둘다 문제 있어 베타-블록er 사용하면 thyrotoxicosis 때문에 일어나는 adrenergic sx을 조절할 수 있다. 특히 그레이브스 dz, 무통성 갑상선염 그리고 그린 증상 등을 치료하기 위한 anti-thyroid drug 대신 베타-블록er 사용, 기관지 폐쇄증, 고혈압증 등과 같은 다른 질환에 대해서는 선택적  $\beta_1$  receptor blocker인 atenolol이나 propranolol을 선택하는 경우가 많다. 그레이브스 dz와 무통성 갑상선염은 그 자체로 혼란이 된다. 자이스마우에 반응이 된 갑상선 호르몬이 반감기 거쳐서 없어지면 대이상 증상이 일어나지 않는다. 대부분 문제 없이 자-나-자-만 속도도 sx, sign 증상 심화면 베타-블록er 사용할 수 있다.

6. 이 환자가 '아급성 갑상선염 (subacute thyroiditis)' 이라면, Tc-99m thyroid scan 검사 결과로 가장 알맞은 것은? (답 1개)

Q1-1. 이것만으로 그레이브스병으로 판단할 수 있을까?

A 요오드결핍 등 다른 질환들도 가능한 스캔 양상이므로 TSH, fT4 수치 필요



Q1-3. TSH 감소, fT4 증가되며 scan 결과 이렇게 보일 수 있는 것은?

A secondary hyperthyroidism

Q 왜 이렇게 보이는 것?

A 염증 반응으로 인한 여포세포의 손상과 억제된 갑상선자극호르몬으로 인해 요오드 섭취율이 떨어져 이렇게 보이게 된다

- 7-10) 27세 남자환자가 3년 전부터 서서히 진행된 안구돌출과 1개월전부터 악화 된 안구충혈을 주소로 내원하였다. 시행한 검사상 TSH 0.01 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), FreeT4 2.2 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL)로 확인되었다 (몸무게 62kg).

1,3,4는 hypothyroidism에서 볼 수 있는 sign들이다

7. 이 환자에서 예상되는 신체 소견을 모두 고르시오. (답 2개)

1) 건조하고 거친 피부 (Dry coarse skin)

2) 근위 근병증 (Proximal myopathy)

3) 말단 부종 (Peripheral edema)

4) 손목터널 증후군 (Carpal tunnel syn)

5) 여성형 유방 (Gynecomastia)

Table 341-7 Signs and Symptoms of Thyrotoxicosis (Descending Order of Frequency)	
Symptoms	Signs <sup>a</sup>
Hyperactivity, irritability, dysphoria	Tachycardia; atrial fibrillation in the elderly
Heat intolerance and sweating	Tremor
Palpitations	Goiter
Fatigue and weakness	Warm, moist skin
Weight loss with increased appetite	Muscle weakness, proximal myopathy
Diarrhea	Lid retraction or lag
Polyuria	Gynecomastia
Oligomenorrhea, loss of libido	

<sup>a</sup>Excludes the signs of ophthalmopathy and dermopathy specific for Graves' disease.

\*흔한 부작용: rash, urticaria, fever, arthralgia

- 무과립증** 8. 이 환자는 '그레브스병'이라고 진단받고, methimazole 15mg 하루 2회 복용을 시작하였다.

약제 시작 한달 후 환자는 인후통과 39 °C 발열이 발생하였다. 의심해 볼 수 있는 질환은?

(단답형 주관식) ★가장 심각한 부작용 3가지: SLE 양 증후군, hepatitis, agranulocytosis -> 반드시 끊어야 한다

Methimazole (DOC), Carbimazole는 이런 부작용들 있다는 거 반드시 고지 해주어야 한다. PTU는 필요한 경우에만 사용하자

Q 어떤 경우 무과립증/SLE-like syn/을 의심하여 내원하도록 환자 교육을 할 것인가?

A 무과립증은 조절되지 않은 열과 급격하게 진행되는, 조절안되는 편도염이 있으면/SLE-like syn은 피부발진, 관절염, 관절부종, 신장 기능 손상/hepatitis은 구역, 오심, 피곤함을 초기에 호소(심해지면 황달)

9. 무과립증에서 회복된 후, 이 환자의 치료 방법은? (답 1개)

Radioiodine

\*\*contraindication

- pregnancy and  
breast-feeding

- severe 실명위험존재  
ophthalmopathy

- children and  
adolescents

1) 갑상선 절제술 (Thyroidectomy) 안구돌출이 있는 경우 RAI가 금기 전처치해주자

2) 고용량의 당질 코르티코이드 치료 (High-dose glucocorticoid therapy)

(severe ophthalmopathy 치료제)  
Thyrotoxic crisis(V/S 불량)를 피하고 수술 전 갑상샘으로의 혈류를 줄여주기 위함  
\*고용량요오드제: 혈류 감소, 갑상선 호르몬 합성 감소

6~8주, 효과 적음

3) 방사선 치료 (Radiation therapy) 외부에서 조사하여 그 주위를 전부 태우는 것

4) 방사성요오드 치료 (Radioiodine therapy) 요오드를 이용하여 갑상선만 애매하는 개념인데 금기가 좌측과 같음

; ophthalmopathy를 해결하고 난 뒤면 가능

5) 항갑상선제 (anti-thyroid drug) 종류 변경 무과립증이란 부작용이 나온 이후 다시 사용하면 안된다

\*Antithyroid drug subtotal or near-total thyroidectomy, RAI 모두 초치료로 선택될 수 있다. 환자개개인의 상황에 따라 선택을 해야 한다 의사와 만나기 어려운 경우 thyroidectomy, RAI를 선호하게 된다.

\*12번 참고 10. 치료 시행 후, 시행한 검사상 TSH 6.2 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL),

FreeT4 0.41 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL)로 확인되었다. 다음 설명 중

옳은 것은? (답 1개) TSH 증가, fT4 감소

fT4가 감소하였기 때문에 subclinical X 일차성 갑상샘기능저하로 판단 \*subclinical hypothyroidism 치료 적응증

1) TSH 수치가 10 uIU /mL 이 되면 치료를 시작한다.

\*TPO Ab(+) 당뇨, 고지혈증 등이 있는 경우 10만되어도 치료 실시

2) Levothyroxine 으로 치료를 시작할 경우, 용량은 100mcg 으로 한다.

FT4가 낮고 27세 남성이고 몸무게가 62kg으로 계산을 해보면 100에 근접

60세 이하면 하시모토의 경우 50~100에서 시작하라고 되어 있으나 현재 환자는 thyrotoxicosis를 앓다가 갑자기 치료로 인해 호르몬이 뚝 떨어진 것으로 증상이 바로 심각하게 나타나게 되어 100에 가깝게 실시하는 것이 좋다(하시모토의 경우 오래 기간에 걸쳐 진행되어 소량으로 시작하라고 함) 호르몬 보충제이기 때문에 평생 먹어야 한다

단순히 feedback 생각하면 이상할 수 있는데 갑상선 중독 증에서는 PRL이 억제가 되어야 하기 때문. 근데 PRL은 항상 정상적으로 억제 되어 있다(임신 모유수유 때만 올라감) 그럴기에 PRL 작용과 무월경작용이 상관이 적다.  
\*FSH LH cycle에 의해 문제가 생겨 발생

- 3) 치료 시작 후 1주 뒤에 치료 적정성을 평가하기 위한 검사가 필요하다. 치료 시작 후 초반 2~3개월 TSH가 정상범위 유지되면 1~2년에 한 번 검사
- 4) 치료 적정성 평가를 위해서 free T4 를 측정한다. TSH를 이용하여 평가 [kmle]일차성-TSH/이차성-fT4
- 5) 치료 후에도 갑상선 호르몬 부족이 확인되면 호르몬 용량을 두 배로 증량한다. 125~ 또는 25 µg 소량 증량

11-12) 67세 남자가 발열과 목 통증을 주소로 내원하여 시행한 검사상 ESR 78 (Normal reference range: ), TSH 0.01 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), FreeT4 3.56 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL) 로 확인되었다. 환자는 현재 당뇨병, 심부전으로 투약하고 있으며 하시모토병이 있으나 갑상선 호르몬제는 복용하고 있지 않았다 (몸무게 100kg).

아급성갑상선염: ESR 증가, thyrotoxicosis 존재(thyrotoxicosis without hyperthyroidism)  
발열과 통증을 호소

### 11. 이 환자의 치료를 위해서 처방할 수 있는 약을 모두 고르시오. (답 3개)

[KMLE]

- 1) aspirin or NSAIDs: 통증 조절 (발열, 염증)
- 2) glucocorticoid: 통증이 조절되지 않거나 증상이 심할 경우
- 3) 베타차단제(propranolol): 동반된 thyrotoxicosis control
- 4) 항갑상샘제는 투여하지 않음
- 5) Hypothyroid phase가 길어지면 levothyroxine 보충 가능

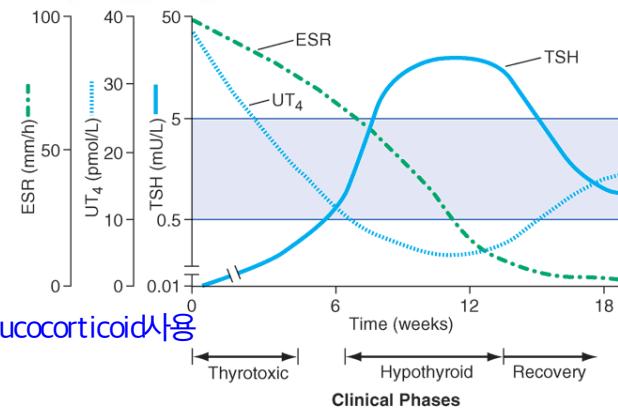
- 1) Alpha-adrenergic blocker
- 2) Anti-thyroid drugs
- 3) Beta-adrenergic blocker adrenergic effect 조절
- 4) Glucocorticoid 염증조절 목표로 NSAIDs쓰다 안되면 glucocorticoid 사용
- 5) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

염증 반응으로 인해 갑상선 파괴로 thyrotoxic phase가 존재, 이로 인해 TSH는 굉장히 억제되어 있음. 반감기를 거쳐서 호르몬이 없어지면 정상화됨

파괴된 follicle이 복구되는 데 3개월 정도 걸림->subclinical hypothyroidism에 빠질 수 있음->이를 이겨내면 회복됨

12. 약제 치료 한 달 후 발열과 목 통증은 모두 개선 되어 약물 치료를 중단하였고, 경과 관찰 위해서 약제 중단 세 달 후에 시행한 검사상 ESR 1.2 TSH 24.8 uIU /mL (Normal reference range: 0.25-4.0 uIU /mL), FreeT4 0.86 ng/dL (Normal reference range: 0.7-1.9 ng/dL) 로 확인되었다. 다음 중 옳은 설명은? (답 1개) Hypothyroid phase

- 1) 말초기관에 바로 작용할 수 있는 T3 제제를 처방한다
- 2) 시작용량은 몸무게로 계산하다. 노인의 경우 청장년에 비해 20%정도 감소시켜 실시. 심장질환이 있으면 더 낮추어 용량을 다른 사람들의 절반이하로 실시 -> 몸무게로 최대 용량 측정 불필요
- 3) 아침에 일어나서 복용하고 적어도 30분 이후에 식사하도록 한다. 위산에 의해 흡수가 방해됨
- 4) 칼슘제, 철분제와는 함께 복용해도 된다. 같이 사용하면 안 됨
- 5) 1주 정도 투약하면 환자 증상 및 TSH 가 모두 정상화된다. 몇 개월 후에 완화



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition: www.accessmedicine.com  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

#### 10.1. Interference with absorption

Bile acid sequestrants (cholestyramine, colestipol, colestevam) Sucralfate Cation exchange resins (Kayexalate) Oral bisphosphonates Proton pump inhibitors Raloxifene<sup>a</sup> Multivitamins (containing ferrous sulfate or calcium carbonate) Ferrous sulfate Phosphate binders (sevelamer, aluminum hydroxide)

Calcium salts (carbonate, citrate, acetate) Chromium picolinate Charcoal Orlistat<sup>b</sup> Ciprofloxacin H2 receptor antagonists<sup>a</sup> Malabsorption syndromes • Celiac disease • Jejunoileal bypass surgery • Cirrhosis (biliary) • Achlorhydria

- Diet
- Ingestion with a meal
  - Grapefruit juice<sup>a</sup>
  - Espresso coffee
  - High fiber diet
  - Soybean formula (infants)
  - Soy

levothyroxine 대사에 영향을 주는 약제

#### Hypothyroidism: Treatment

- 치료 방법? L-thyroxine (L-T4)
- 투약 용량?  
60세 이전의 강한 성인: 1.6 µg/kg (50~100 µg 부터 시작)  
60세 이상 혹은 관상동맥질환 등의 심장질환이 있는 경우: 12.5~25 µg 부터 시작
- 투약 시기?  
아침식사 30~60분 전 공복상태 혹은 저녁 식사 4시간 후 취침 전 공복 상태
- 투약 시 주의점?  
L-T4 제제 흡수에 영향을 줄 수 있는 음식 혹은 약물 복용 확인
- 투약 시작 후 f/u Lab?  
투약 시작 4~8 주 후 검사  
TSH 가 목표 범위 도달할 때까지 8~12 주 후에 재검사하면서 12.5~25 µg 씩 증량  
이 후에는 매년 검사