

건강한 한국인 성인의 혈청 갑상선호르몬 참고치

장윤영, 김창윤¹⁾, 황태윤¹⁾, 김경동²⁾, 이채훈²⁾

영남대학교 환경보건대학원, 영남대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 영남대학교 의과대학 진단검사의학교실²⁾

Reference Interval of Serum Thyroid Hormones in Healthy Korean Adults

Yoon-Young Jang, Chang-Yoon Kim¹⁾, Tae-Yoon Hwang¹⁾, Kyung-Dong Kim²⁾, Chae-Hoon Lee²⁾

Department of Health, Graduate School of Environment & Public Health Studies, Yeungnam University, Department of Preventive Medicine & Public Health, College of Medicine, Yeungnam University¹⁾,
Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Yeungnam University²⁾

Objectives : This study was conducted to determine the reference interval of serum thyroid hormones (TSH, FT₃, FT₄) in healthy Korean adults.

Methods : Health examination data from 1,591 healthy Korean adults who visited an university hospital were analyzed. Patients with specific health conditions capable of altering laboratory results were excluded from the study. Serum thyroid hormones were measured using IMMULITE 2000 (DPC, USA, 2002). Subjects were 18-65 years old; 911 were male, and 690 were female.

Results : The arithmetic means of TSH, FT₃, and FT₄ values for male subjects were $1.28 \pm 1.84 \mu\text{IU}/\text{mL}$, $3.23 \pm 0.57 \text{ pg}/\text{mL}$, and $1.42 \pm 0.22 \text{ ng}/\text{dL}$, respectively. In female subjects, the arithmetic means of TSH, FT₃, and FT₄ values were $1.49 \pm 2.08 \mu\text{IU}/\text{mL}$, $3.08 \pm 0.54 \text{ pg}/\text{mL}$, and $1.29 \pm 0.24 \text{ ng}/\text{dL}$, respectively. The arithmetic mean FT₄ value for males decreased with age ($p < 0.01$). The arithmetic mean FT₃ value for females increased with age ($p < 0.01$). The arithmetic mean thyroid hormone values of all study

subjects differed significantly based on season. The arithmetic mean of male FT₄ decreased with increasing BMI ($p < 0.01$). The arithmetic mean of female FT₃ increased with increasing BMI ($p < 0.01$). The reference intervals recommended by the IMMULITE 2000 manufacturer are $0.40\text{-}4.00 \mu\text{IU}/\text{mL}$ for TSH, $1.80\text{-}4.20 \text{ pg}/\text{mL}$ for FT₃, and $0.80\text{-}1.90 \text{ ng}/\text{dL}$ for FT₄ (same values for both genders).

Conclusions : There was a significant difference in the interval of thyroid hormones between males and females, but the reference interval of IMMULITE 2000 was not established by gender. There is a need to reestablish the reference interval for thyroid hormones in Korean healthy adults.

J Prev Med Public Health 2008;41(2):128-134

Key words : Thyroid hormones, Reference interval, Korean

서론

갑상선 질환은 흔한 내분비계 질환으로 전 인류의 5.8%가 이환되어 있으며 [1] 일차진료에서 피로감, 가슴 두근거림, 체중 감소, 전신 부종 등 애매모호한 증상으로 내원한 환자들의 다수에서도 발견되는 질환이다 [2]. 갑상선 기능 장애를 진단하고 치료 효과에 대한 추적검사를 시행하는데 갑상선 호르몬 검사는 매우 중요한 역할을 한다. 이 중 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH, thyrotropin)은 혈중 갑상선 호르몬의 생리학적 효과를 나타내어 주는 가장 예민하고 특이한 지표

가 되며 [3], 유리 타이록신(free thyroxine, FT₄)은 갑상선에서 타이록신(thyroxine, T₄)이 분비되는 정도를 나타내어줌으로써, 이들 두 검사는 T₄의 생성과 생리학적 활동에 대하여 서로 보충적인 정보를 제공해 주는 것으로 알려져 있다 [4]. 그리고 갑상선 기능항진증이 의심될 때에는 TSH와 유리 트리요도타이로닌 (free triiodothyronine, FT₃)을 함께 검사함이 진단에 유용하며, 갑상선 기능저하증이 의심될 때에는 TSH와 FT₄을 함께 검사함으로 신빙성 있는 결과를 얻을 수 있다 [5]. 또한, TSH 분비를 억제하는 약제, 즉 스테로이드나 도파민을 투여하고 있는 환자에서는 혈청

TSH가 억제되므로 혈청 TSH 측정과 더불어 FT₄와 FT₃를 함께 측정하는 것이 실제 갑상선기능을 가장 정확하게 반영하는 방법으로 알려져 있다 [6].

이러한 검사들을 올바르게 해석하기 위해서는 비교 검토하기 위한 기준이 필요하며, 이때 사용하는 참고치는 기본적으로 정상으로 간주되는 일정 집단을 대상으로 시행된 검사결과로부터 산출된 값을 이용한다. 통상 평균을 구하고 이의 표준편차 2배수를 더하고 빼 범위로 정하게 된다. 이 값은 시약을 공급하는 회사에서 충분한 검토 후 제시되는 값이기도 하지만 대다수 검사실에서 이를 그대로 적용하여 참고치로 사용하게 되는 것이 현실이다 [7]. 그러나 실제로 각각의 검사실은 환경,

시설, 시약, 환자의 분포 상황 등이 다르며 [7], 시약을 공급하는 회사에서 제시하는 참고치는 대부분이 유럽인을 기준으로 산출된 값으로 유럽국가와 비유럽국가간의 갑상선호르몬의 참고치는 적지 않은 차이가 있으므로, 한국인에 그대로 적용하기에는 문제점이 있다 [8-10]. 그러므로 그 나라 인구의 특성에 맞는 자체 참고치 설정이 요구된다 [11,12]. 또한, 현재 갑상선 호르몬검사에서 연령, 성별, 계절이 고려되지 않은 통합적인 참고치를 사용하고 있으나, Nishi 등 [13]의 연구에서는 TSH와 FT3는 겨울이 여름보다 높은 참고치를 보인다고 보고하였으며, Hubl 등 [8]의 연구에서는 FT3, FT4에서 남녀 차이가 크게 나타나며, FT3는 50세 이하 군에서 50세 이상 군 보다 높은 참고치를 나타낸다고 보고하였으므로 성별, 연령, 계절 등이 고려된 참고치가 제시되어야 한다. 이에 이 연구는 건강증진센터를 방문한 건강 성인을 대상으로 TSH, FT3, FT4의 참고치를 설정하고, 성, 연령, 계절, 요오드 섭취 정도에 따른 차이가 있는지를 파악하고, 다른 인종과 한국인을 대상으로 조사한 이전의 성적과 비교하여 임상적 유용성이 있는지를 평가하고자 시행되었다.

대상 및 방법

대구지역 일개 대학병원 건강증진센터에서 2003년 11월부터 2004년 10월까지 1년 동안 종합건강진단을 받은 18세에서 82세까지의 성인 남녀 4,627명을 대상으로 설문조사, 혈액검사, 키와 몸무게 측정을 실시하였다. 연구대상자 선정과정에서 갑상선 질환의 과거력과 가족력이 있는 자, 갑상선 질환으로 투약을 하였거나 수술한 경험이 있는 자, 현재 약물치료 중인 자, 최근 한 달 이내 외과적 수술을 받은 자, 임신 중이거나 출산한지 1년 미만인 여자, 66세 이상인 자는 대상자에서 제외하였으며 각종 혈액검사에서 정상소견을 보인 18세에서 65세 사이의 대구·경북지역에 거주하는 1,591명(남자 911명, 여자 680명)을 최종 분석 대상으로 하였다.

설문지의 내용은 갑상선 관련 식습관 1

Table 1. General characteristics of subjects

Characteristic	No. (%)		
	Male	Female	Total
Age(Years)			
< 39	304 (33.4)	235 (34.6)	539 (33.9)
40 - 49	398 (43.7)	291 (42.8)	689 (43.3)
50 ≤	209 (22.9)	154 (22.6)	363 (22.8)
Residential Area			
Daegu	674 (74.0)	528 (77.6)	1,202 (75.5)
Gyeongbuk	237 (26.0)	152 (22.4)	389 (24.5)
Marital Status			
Married	847 (93.0)	610 (89.7)	1,457 (91.6)
Unmarried	51 (5.6)	25 (3.7)	76 (4.8)
Others	13 (1.4)	45 (6.6)	58 (3.6)
Household Income(10,000won)			
≤ 100	30 (3.3)	74 (10.9)	104 (6.5)
100 - 199	144 (15.8)	129 (19.0)	273 (17.2)
200 - 299	274 (30.1)	176 (25.9)	450 (28.3)
300 ≤	442 (48.5)	226 (33.2)	668 (42.0)
No Response	21 (2.3)	75 (11.0)	96 (6.0)
Education			
Elementary	23 (2.5)	50 (7.4)	73 (4.6)
Middle	44 (4.8)	74 (10.9)	118 (7.4)
High	256 (28.1)	273 (40.1)	529 (33.2)
College	477 (52.4)	253 (37.2)	730 (45.9)
Graduate school	99 (10.9)	19 (2.8)	118 (7.5)
No Response	12 (1.3)	11 (1.6)	23 (1.4)
Occupation			
Officials and Managers	376 (41.3)	47 (6.9)	423 (26.6)
Technicians and associate professionals	229 (25.1)	46 (6.8)	275 (17.3)
Merchants	101 (11.1)	48 (7.1)	149 (9.4)
Craft workers	90 (9.9)	17 (2.5)	107 (6.7)
Agriculture, Forestry and Fishery	29 (3.2)	9 (1.3)	38 (2.4)
Salesman	19 (2.1)	23 (3.4)	42 (2.6)
Houseworker	-	453 (66.6)	453 (28.5)
Others	53 (5.9)	25 (3.7)	78 (4.9)
No Response	14 (1.4)	12 (1.7)	26 (1.6)
Total	911 (57.3)	680 (42.7)	1,591 (100.0)

문항, 과거력, 가족력, 투약력 유무 4문항, 임신, 출산에 관한 사항 2문항, 갑상선 관련 수술 및 타 수술 유무 2문항으로 구성되었다.

혈액검사는 검사를 위해 검진 당일 아침 식사의 금식을 포함하여 전날 저녁 식사 이후 적어도 10시간 이상 공복상태를 유지하게 한 후 오전 8시 30분에서 10시 사이에 정맥혈을 채혈하였으며, 혈청분리 후 2시간 이내에 검사를 실시하였다.

신장과 체중은 수진자용 가운을 입고 신발을 벗은 상태에서 측정하였고, 체질량 지수(body mass index, BMI)를 계산하여 23 kg/m² 미만의 정상군과 23.0-24.9 kg/m²의 위험군, 25 kg/m² 이상의 비만군으로 구분하였다.

정상인을 가려내기 위한 혈액 화학검사 중 FBS, T-Chol, TG, AST, ALT, TP, ALB, BUN, CRE, LDH, CPK, Amylase, C-RP는 OLYMPUS -AU5400 기기(OLYMPUS, JAPAN, 2000)를 사용하였고, HCV는

AXSYM 기기(ABBOTT, USA, 1996)를 사용하였으며, HBV는 IMMULITE 2000 기기(DPC, USA, 2002)를 사용하였다.

AST (aspartate aminotransferase)는 10-35 U/L, ALT (alanine aminotransferase)는 0-40 U/L, TP (total protein)은 6.5-8.2 g/dl, ALB (albumin)은 3.5-5.0 g/dl, LDH (lactate dehydrogenase)는 150-550 U/L, CPK (creatin kinase)는 남자 57-374 U/L, 여자 35-230 U/L, Amylase는 30-135I U/L, HBV negative, HCV negative, BUN(blood urea nitrogen)은 8-30 mg/dl [14], CRE (creatinine)은 0.6-1.5 mg/dl, FBS (fasting blood sugar)는 70-139 mg/dl [16], T-Chol (total cholesterol)은 120-299 mg/dl [15], TG (triglyceride)는 38-499 mg/dl [14], C-RP (C-reactive protein)는 0-0.49 mg/dl [16], AFP는 0-399 ng/ml [14]인 경우를 정상인군으로 분류하였다.

TSH, FT3, FT4는 효소면역측정법의 일종인 화학발광분석법(Enzyme-Amplified Chemiluminescence)을 이용한 IMMULITE

Table 5. Arithmetic mean of thyroid hormone according to iodine intake

Frequency of iodine intake	Male				Female			
	Subject	TSH(μ IU/ml)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)	Subject	TSH(μ IU/ml)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)
Seldom	145	1.32 ± 1.88	3.25 ± 0.55	1.38 ± 0.21	109	1.39 ± 1.97	3.06 ± 0.55	1.28 ± 0.22
Once/week	514	1.23 ± 1.84	3.22 ± 0.53	1.44 ± 0.23	335	1.51 ± 2.08	3.08 ± 0.54	1.30 ± 0.27
2-3times/week	218	1.39 ± 1.88	3.19 ± 0.66	1.40 ± 0.20	188	1.49 ± 2.25	3.10 ± 0.54	1.29 ± 0.22
Once/day	24	1.16 ± 1.57	3.44 ± 0.58	1.44 ± 0.21	38	1.65 ± 1.51	3.13 ± 0.51	1.28 ± 0.19
Everyday	6	1.60 ± 1.49	3.41 ± 0.48	1.47 ± 0.23	3	1.51 ± 1.63	2.46 ± 0.29	1.32 ± 0.13
No Response	4	1.95 ± 0.52	3.74 ± 0.21	1.45 ± 0.13	7	2.03 ± 1.54	3.11 ± 0.35	1.21 ± 0.08
Total	911	1.28 ± 1.84	3.23 ± 0.57	1.42 ± 0.22	680	1.49 ± 2.08	3.08 ± 0.54	1.29 ± 0.24

Values are mean ± SD.

Table 6. Arithmetic mean of thyroid hormone according to BMI

BMI	Male				Female			
	Subject	TSH(μ IU/ml)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)	Subject	TSH(μ IU/ml)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)
< 22.9	344	1.21 ± 1.92	3.22 ± 0.65	1.44 ± 0.23	366	1.46 ± 2.01	3.01 ± 0.52	1.29 ± 0.22
23 - 24.9	270	1.34 ± 1.79	3.23 ± 0.50	1.43 ± 0.23	186	1.52 ± 2.14	3.15 ± 0.54	1.31 ± 0.30
25 ≤	297	1.32 ± 1.79	3.24 ± 0.53	1.39 ± 0.20	128	1.55 ± 2.14	3.19 ± 0.56	1.27 ± 0.22
Total	911	1.28 ± 1.84	3.23 ± 0.57	1.42 ± 0.22	680	1.49 ± 2.08	3.08 ± 0.54	1.29 ± 0.24

Values are mean + SD. BMI: body mass index., * p<0.01 measured by oneway-ANOVA.

Table 7. Comparison of reference interval between the study results and recommendation of IMMULITE 2000

Reference interval	TSH(μ IU/ml)	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (ng/dl)
Recommendation of IMMULITE 2000*	0.40 - 4.00	1.80 - 4.20	0.80 - 1.90
Study result*			
Male	0.38 - 4.35	2.08 - 4.37	0.98 - 1.86
Female	0.35 - 6.42	2.00 - 4.16	0.81 - 1.77

Reference value recommended by IMMULITE 2000 manufacturer.

* Reference value of the study result is ranged between Mean - 2SD and Mean + 2SD.

낮았으며 (p<0.01), FT₃는 가을에 높고 여름에 낮아 유의한 차이가 있었다 (p<0.01) (Table 4).

5. 요오드 섭취에 따른 갑상선호르몬의 산술평균값

남자 대상자의 TSH는 '매일 매끼니 마다' 요오드를 섭취하는 군이 1.60 ± 1.49 μ IU/ml로 가장 높았고, '하루에 한번' 섭취하는 군이 1.16 ± 1.57 μ IU/ml로 가장 낮았다. FT₃는 '하루에 한번' 섭취하는 군이 3.44 ± 0.58 pg/ml로 가장 높았고, '일주일에 2-3회' 섭취하는 군이 3.19 ± 0.66 pg/ml로 가장 낮았다. FT₄는 '매일 매끼니 마다' 섭취하는 군이 1.47 ± 0.23 ng/dl로 가장 높았으며, '거의 먹지 않음'에 응답한 군이 1.38 ± 0.21 ng/dl로 가장 낮았다. 여자 대상자의 TSH는 '하루에 한번' 섭취하는 군이 1.65 ± 1.51 μ IU/ml로 가장 높았으며, '거의 먹지 않음'에 응답한 군이 1.39 ± 1.97 IU/ml로 가장 낮았다. FT₃는 '하루에

한번' 섭취하는 군이 3.13 ± 0.51 pg/ml로 가장 높았으며, '매일 매끼니 마다' 섭취하는 군이 2.46 ± 0.29 pg/ml로 가장 낮았다. FT₄는 '매일 매끼니 마다' 섭취하는 군이 1.32 ± 0.13 ng/dl로 가장 높았으며, '거의 먹지 않음'에 응답한 군이 1.28 ± 0.22 ng/dl로 가장 낮았다. 요오드 섭취 횟수에 따른 갑상선 호르몬의 산술평균값은 요오드 섭취 횟수가 많을수록 남녀 모두에서 대체로 높아지는 경향을 보였으나 유의한 차이는 아니었다 (Table 5).

6. 비만도에 따른 갑상선호르몬 산술평균값

남자 대상자 중 체질량지수가 23 kg/m² 미만인 344명의 TSH, FT₃, FT₄의 측정값은 각각 1.21 ± 1.92 μ IU/ml, 3.22 ± 0.65 pg/ml, 1.44 ± 0.23 ng/dl이었고, 체질량지수가 23-24.9 kg/m²인 270명은 각각 1.34 ± 1.79 μ IU/ml, 3.23 ± 0.50 pg/ml, 1.43 ± 0.23 ng/dl이었으며, 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 297명

은 각각 1.32 ± 1.79 μ IU/ml, 3.24 ± 0.53 pg/ml, 1.39 ± 0.20 ng/dl이었다. 여자 대상자 중 체질량지수가 23 kg/m² 미만인 366명의 TSH, FT₃, FT₄의 측정값은 각각 1.46 ± 2.01 μ IU/ml, 3.01 ± 0.52 pg/ml, 1.29 ± 0.22 ng/dl이었고, 체질량지수가 23-24.9 kg/m²인 186명은 각각 1.52 ± 2.14 μ IU/ml, 3.15 ± 0.54 pg/ml, 1.31 ± 0.30 ng/dl이었으며, 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 128명은 각각 1.55 ± 2.14 μ IU/ml, 3.19 ± 0.56 pg/ml, 1.27 ± 0.22 ng/dl이었다. 체질량지수가 증가할수록 남자는 FT₄가 유의하게 감소하였고 (p<0.01), 여자는 FT₃가 유의하게 증가하였다 (p<0.01) (Table 6).

7. IMMULITE 2000 기기 참고치와 조사결과 비교

IMMULITE 2000 기기 제조사에서 제시한 참고치는 남녀 구분없이 TSH는 0.40-4.00 μ IU/ml, FT₃는 1.80-4.20 pg/ml, FT₄는 0.80-1.90 ng/dl이었다. 하지만, 본 연구 결과에 따른 참고치는 남자는 TSH 0.38-4.35 μ IU/ml, FT₃ 2.08-4.37 pg/ml, FT₄ 0.98-1.86 ng/dl, 여자는 TSH 0.35-6.42 μ IU/ml, FT₃ 2.00-4.16 pg/ml, FT₄ 0.81-1.77 ng/dl로 제시되어 (Table 7), 일정한 성향은 보이지 않았으나 범위나 참고치 수준이 IMMULITE 2000 기기 제조사에서 제시한 참고치와는 다소 차이를 보였다.

고찰

갑상선호르몬은 TSH의 자극에 의해 갑상선에서 분비된다. 정상 시상하부-뇌하수체-갑상선 축을 가지는 사람에서 이러한 갑상선 대사는 음성 피먹이기 기전(feed-back mechanism)을 통해 조절된다. 즉 혈중의 FT₃와 FT₄농도에 의해 TSH와 갑상선호르몬의 분비가 조절되는 것이다. 갑상선호르몬의 생성이 줄어들면 TSH의 분비가 더 많이 일어나고, 갑상선호르몬이 과도하게 생성되면 TSH 분비가 억제된다 [17]. 갑상선기능검사와 관련하여 민감도가 높은 TSH만을 선별 검사로 이용되어야 한다는 보고 [18,19]가 있지만 갑상선기능 검사 중 어느 것도 완벽하게 정상 갑상선기

능 상태를 구분해내는 검사는 없다. 또한 TSH 분비를 억제하는 약제, 즉 스테로이드나 도파민을 투여하고 있는 환자에서는 혈청 TSH치가 억제되므로 FT₃나 FT₄를 같이 측정하여 감별할 필요가 있다 [6].

또한 일반적으로 요오드 평형은 음식, 물 등의 식사에 의해 유지되며 토양과 물, 문화적인 식습관의 다양성의 차이로 인해 요오드 평형이 좌우된다 [20]. 따라서 기계 제조회사가 권고하는 갑상선호르몬의 정상 참고치를 모든 인구 집단에 일률적으로 적용하기 보다는, 위의 여러 가지 요인들을 고려한 연구에 기반한 새로운 기준치를 산출하여야 될 것으로 생각된다 [8-10].

또한 최근까지 사용되어 왔던 TSH, FT₃, FT₄의 측정방법인 방사면역측정법 (radioimmunoassay, RIA)은 측정 하한치가 높고, 낮은 농도에서는 예민도가 낮아서 갑상선 기능항진증과 정상 기능의 감별에 제한점이 있다 [21]. 현재는 저농도의 TSH, FT₃, FT₄ 측정에 민감한 면역측정법이 개발되어 사용되고 있어, 이 연구에서는 최근에 개발된 효소면역측정법의 일종인 화학발광분석법(Enzyme-Amplified Chemiluminescence)을 이용하여 건강 성인들의 TSH, FT₃, FT₄를 측정하였다.

이 연구에서 대구·경북지역 건강 성인을 대상으로 구한 TSH, FT₃, FT₄의 참고치는 각각 0.36-5.26 μ IU/ml, 2.05-4.29 pg/ml, 0.89-1.85 ng/dl이었다.

한국인의 갑상선호르몬 참고치 연구에서 Lee 등 [22]은 10세 이상의 317명을 조사 대상으로 선별하여 TSH 0.39-3.68 mIU/l, FT₄ 0.9-1.7 ng/dl를 보고하였으며, Cho 등 [21]은 4,708명을 대상으로 TSH의 참고치를 0.34-3.28 mIU/l (평균 1.25 mIU/l, 표준편차 1.76)라 하였다. Yi 등 [23]은 20-79세의 건강성인 178명을 대상으로 TSH의 참고치를 0.35-4.0 μ IU/ml라 하였고, Oh [24]는 정상인 828명을 대상으로 하여 TSH의 참고치를 0.3-3.0 mIU/l로 보고 하였다. 이와 같이 TSH의 참고치에 대한 연구는 일부 진행되었으나 갑상선호르몬의 기능 상태를 정확하게 알기 위해 필요한 TSH, FT₃, FT₄ 참고치 전체에 대한 국내 연구는

거의 없으며, 이미 진행된 연구의 시점이 10여 년 전이라 현재 적용하기에는 무리가 있다.

TSH, FT₃, FT₄의 참고치를 구한 외국의 연구는 Gonzalez-Sagrado와 Martin-Gil [12]이 스페인의 12-94세 남자 151명, 여자 153명을 대상으로 TSH, FT₃, FT₄의 참고치를 각각 0.51-5.95 mIU/l, 1.48-3.37 pg/ml (2.27-5.18 pmol/l), 0.84-1.42 ng/dl (10.77-18.21 pmol/l)로 보고하였다. 또 Taimela 등 [11]은 Auto DELFIA (Wallac, Finland)기기를 사용하여 TSH, FT₃, FT₄의 참고치를 각각 0.6-4.3 mIU/l, 4.3-7.5 pmol/l, 9.6-17.1 pmol/l로 보고하였다. Hubl 등 [8]이 보고한 건강성인 323명 대상 TSH, FT₃, FT₄의 참고치는 각각 0.17-4.23 mIU/l, FT₃는 2.56-6.36 pmol/l, FT₄는 11.24-26.86 pmol/l이었다. 일부 국내 연구결과들 [21-24]과 비교하면 이 연구의 참고치 범위가 다소 넓게 나타났는데 그 이유는 다른 연구에서는 참고치 범위를 95%범위로 설정하였지만 이 연구에서는 참고치 범위를 평균 \pm 2표준편차(95.4%)로 설정한 것 때문으로 생각되며, 각각의 연구에 사용된 기기의 분석 방법의 차이도 또 다른 이유 중 하나일 것으로 생각된다. 또한 이 연구에서는 성별에 따른 참고치의 차이가 명확하므로 남녀 각각의 참고치를 구분하여 제시하였는데 남자의 TSH, FT₃, FT₄의 참고치는 각각 0.38-4.35 μ IU/ml, 2.08-4.37 pg/ml, 0.98-1.86 ng/dl이었고, 여자의 TSH, FT₃, FT₄의 참고치는 각각 0.35-6.42 μ IU/ml, 2.00-4.16 pg/ml, 0.81-1.77 ng/dl이었다. 이것은 Hollowell 등 [25]의 미국인을 대상으로 한 TSH의 참고치 연구에서 남자에 비해 여자의 TSH 참고치가 높다는 결과와 일치하다 그러나, Gonzalez-Sagrado와 Martin-Gil [12]의 스페인에서 실시한 연구에서 건강인의 TSH, FT₄는 남녀에서 유의한 차이를 보였지만 FT₃는 유의한 차이를 보이지 않는다는 결과와는 차이를 보였다. 또한 Hubl 등 [8]의 연구에서는 TSH의 참고치는 성별에 따른 차이는 없으며, FT₃, FT₄는 성별에 따른 차이가 있다고 보고하여 이 연구의 결과와 차이가 있었다.

연령을 39세 미만, 40-49세, 50세 이상의

세 군으로 분류하였을 때 남자는 FT₄에서 연령이 증가함에 따라 참고치는 감소되며, 여자는 FT₃에서 연령이 증가함에 따라 참고치는 증가하였다. Gonzalez-Sagrado와 Martin-Gil [12]의 연구에서는 건강성인에서 FT₃만이 연령에 따른 차이를 보였다고 보고하였고, Hubl 등 [8]의 연구에서 외래 환자 323명과 입원환자 49명을 비교한 결과 외래환자와 입원환자 모두 50대 이전보다 50대 이후에서 TSH가 20% 감소하였고, FT₃는 50대 이전이 50대 이후보다 더 높게 나타났으며, FT₄는 나이에 따른 일관성이 보이지 않았다고 보고했다. 기존의 연구에서 TSH나 FT₄와 연령과는 일정한 관련성을 보이지 않고, 약간의 감소 [26,27] 혹은 증가 [28,29]를 보이는 현상이 관찰되었으나, 지금까지 연령의 증가에 따른 FT₄나 TSH의 유의한 변화는 없는 것으로 결론을 내리고 있다 [30].

계절별 참고치는 남녀 모두 FT₃는 가을이 높고, 여름이 낮아 계절별 차이가 있었으며, 여자에서는 TSH는 겨울은 높고, 여름은 낮아 계절별 차이를 보였다. Gancedo 등 [31]의 연구에서 FT₃는 봄에 가장 높고 FT₄는 가을에서 유의하게 높다고 보고하였고, Reed [32]는 카프카스 산맥의 거주자 대상 연구에서 41세 이상에서 TSH가 겨울에 30% 증가한 것으로 보고하였고, Lingjaerde 등 [33]의 연구에서는 참고치 범위내에서 FT₄는 여름에 비해 겨울이 높았으며, TSH는 계절에 따른 차이는 없었다. Leppaluoto 등 [34]의 연구에서는 핀란드 북쪽 지방에 사는 건강한 남성 20명을 대상으로 계절적 차이를 비교한 결과 FT₃는 2월에 비해 8월이 높았으며, TSH는 다른 달에 비해 12월에서 유의하게 높다고 보고하였다. 각각의 연구들은 일관된 결과들을 제시하지 못했는데 그 이유는 다양한 나라의 연구 결과이므로 각 나라의 기후 여건이 다르므로 인한 차이로 생각된다. 하지만 여러 연구결과와 이 연구 결과를 통해 TSH, FT₃, FT₄의 계절별 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 이러한 차이는 여러 가지로 설명할 수 있으나, 계절별 BMR(basal metabolic rates)의 차이가 영향을 미친 것이라고 유추해 볼 수 있을 것으로 생각된다 [30].

비만도에 따른 참고치는 남자에서 FT4는 비만도와 음의 상관관계를 보였으며 여자에서 FT3는 양의 상관관계를 보였다. Sari 등 [35]의 연구에서 TSH는 체질량지수가 30 kg/m²인 여성과 25 kg/m² 미만인 여성을 비교한 결과 비만 여성에서 정상 여성에 비해 TSH는 정상범위 내에서 상승했으며 FT3, FT4는 정상범위 내에서 저하되었다고 보고하였으며, Chomard 등 [36]의 중증도의 비만인과 정상인의 비교 연구에서는 FT4는 차이가 없으며 FT3는 비만인의 10% 정도만이 유의하게 저하되었다고 보고해 이 연구와는 상반된 결과를 보였다. 본 연구의 결과에 대한 정확한 기전은 설명할 수 없으나 기존의 연구에서 에너지 섭취 (energy intake)가 FT3, FT4에 미치는 영향을 고려해 볼 수 있겠다 [30].

또한 요오드 섭취량에 따라 TSH, FT3, FT4의 참고치의 차이는 없었는데 이는 갑상선 기능이 정상인 사람에서는 요오드 섭취 상태로 갑상선 기능 정도를 평가할 수 없다는 이전 연구 결과와 일치하는 결과이다 [37].

이 연구의 제한점은 연구 대상이 건강증진센터 수검자였기 때문에 한국인 건강성인을 대표하기에는 다소 미흡하다는 점이다. 하지만, 기존 연구에서도 종합검진 자료를 이용하여 한국인의 검사치 기준을 설정한 연구 예가 있다 [38]. 또한, 가능한 정상군을 대상으로 하기 위하여 혈액검사 결과 비정상군은 대상자에서 제외하였으나, 초음파, 심전도, 내과적 진찰소견 등은 고려되지 않았으므로 혈액검사에 나타나지 않는 다른 질환을 지닌 자가 연구 대상에 포함되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 이러한 제한점에도 불구하고 현재 갑상선 기능의 평가 도구로 사용되고 있는 TSH, FT3, FT4에 대한 한국인의 참고치 설정에 관한 연구가 거의 없는 현실에서 1,500 여명의 자료를 이용하여 참고치 설정의 근거 자료를 제시한 것은 의의가 있다고 생각한다.

본 연구의 결과에서 나타났듯이 TSH, FT3, FT4의 참고치는 성별, 연령별, 계절별, 그리고 비만도에 따라 차이를 보이므로 임상 진료에서 갑상선기능 검사치를 해석

할 때 이를 고려하여 참고치를 보완 해석할 필요가 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Stanley LR, Ramzi SC, Vinay K. *Pathologic Basis of Diseases*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p.1203.
2. Oh MK, Cheon KS, Jung SM, Ryu DS, Park MS, Cheong SS, et al. Prevalence of thyroid diseases among adult for health check-up in a Youngdong area of Kwangwon province. *J Korean Acad Fam Med* 2001; 22(9): 1363-1374. (Korean)
3. Saller B, Broda N, Heydarian R, Gorges R, Mann K. Utility of third generation thyrotropin assays in thyroid function testing. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106(4): S29-33.
4. Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71(3): 553-558.
5. Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S, Burelli A, Scarcello G, Martino E. Measurement of serum free thyroid hormone concentrations: An essential tool for the diagnosis of thyroid dysfunction. *Horm Res* 1996; 45(3-5): 142-147.
6. Hamburger JL, Kaplan MM. Diagnosis of thyroid dysfunction in ambulatory patients: Primacy of the supersensitive thyroid-stimulating hormone assay. *Compr Ther* 1990; 16(7): 3-7.
7. Lee KN, Yoon JH, Choi YH, Cho HI, Bae KW, Yoon CH, et al. Standardization of reference values among laboratories of Korean association of health promotion. *J Clin Pathol Qual Control* 2002; 24(2): 185-195. (Korean)
8. Hubl W, Schmieder J, Gladrow E, Demant T. Reference intervals for thyroid hormones on the architect analyser. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(2): 165-166.
9. Price A, Obel O, Cresswell J, Catch I, Rutter S, Barik S, et al. Comparison of thyroid function in pregnant and non-pregnant Asian and western Caucasian women. *Clinica Chimica Acta* 2001; 308(1-2): 91-98.
10. Cioffi M, Gazzero P, Vietri MT, Magnetta R, Durante A, D'Auria A, et al. Serum concentration of free T3, free T4 and TSH in healthy children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(9): 1635-1639.
11. Taimela E, Kairisto V, Koskinen P, Leino A, Irtjala K. Reference intervals for serum thyrotropin, free thyroxine and free triiodothyronine in healthy adults in Finland, measured by an immunoautomate based on time-resolved fluorescence (AutoDELFI). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35(11): 889-890.
12. Gonzalez-Sagrado M, Martin-Gil FJ. Population-specific reference values for thyroid hormones on the Abbott ARCHITECT i2000 analyzer. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42(5): 540-542.
13. Nishi I, Ichihara K, Takeoka K, Amino N. Intra-individual and seasonal variations of thyroid function tests in healthy subjects. *Rinsho Byori* 1996; 44(2): 159-162.
14. Yi KN, Kwon OH. *Clinical Pathology File*, 2nd ed. Seoul: Eui-Hak Publishing & Printing Co.; 1993. (Korean)
15. Kim SH. A frequency of hypothyroidism in a population of hypercholesterolemic subjects. *J Korean Soc Endocrinol* 1998; 13(3): 351-358. (Korean)
16. Jang SS, Lee WC, Chun SI, Min WK. Evaluation of Cobas Integra 700 and distribution of high sensitivity creatine protein levels in Koreans. *Korean J Lab Med* 2002; 22(5): 319-324. (Korean)
17. Hong SI, Yoon IS, Chung JO, Cho DH, Kang HC, Chung MY. Choice of thyroid function test in patients with thyroid diseases. *Chonnam Med J* 2002; 38(1): 50-55. (Korean)
18. Ross DS, Daniels GH, Gouveia D. The use and limitations of a chemiluminescent thyrotropin assay as a single thyroid function test in an outpatient endocrine clinic. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71(3): 764-769.
19. Hay ID, Bayer MF, Kaplan MM, Klee GG, Larsen PR, Spencer CA. American Thyroid Association assessment of current free thyroid hormone and thyrotropin measurements and guidelines for future clinical assays. The Committee on Nomenclature of the American Thyroid Association. *Clin Chem* 1991; 37(11): 2002-2008.
20. Delange F, Fisher DA. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. p. 397-433.
21. Cho JJ, Chang SY, Jung SW. Prevalence of abnormal thyroid function test and significance of TSH in health examination. *J Korean Acad Fam Med* 1993; 14(11): 752-759. (Korean)
22. Lee HR, Lee DC, Shim JY. The usefulness of serum thyrotropin (TSH) as a screening test for thyroid diseases. *J Korean Acad Fam Med* 1995; 16(7): 443-453. (Korean)
23. Yi KH, Cho BY, Lee HK, Koh SK, Min HK. Ultrasensitive TSH assay as a first-line test for thyroidal and nonthyroidal illnesses. *Korean J Med* 1991; 40(3): 358-364. (Korean)
24. Oh DJ. Evaluation of IMx system (MEIA) in the determination of THS concentration. *J Clin Pathol Qual Control* 1992; 14(1): 81-85. (Korean)

25. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2): 489-499.
26. Herrmann J, Rusche HJ, Kroll HJ. Free triiodothyronine(T3) and thyroxine(T4) serum levels in old age. *Horm Metab Res* 1974; 6(3): 239.
27. Lipson A, Nickoloff EL, Hsu TH, Kasecamp WR, Drew HM, Shakir R, et al. A study of age-dependent changes in thyroid function tests in adults. *J Nucl Med* 1979; 20(11): 1124-1130.
28. Hershman JM, Pekary AE, Berg L, Solomon DH, Sawin CT. Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in elderly and middle-aged euthyroid persons. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41(8): 823-828.
29. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Del Corso L, Casolaro A, Mariotti S, et al. Age-related modifications in the regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Res* 1996; 46(3): 107-112.
30. Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid*, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 215-226.
31. Gancedo B, Alonso-Gomez AL, de Pedro N, Delgado MJ, Alonso-Bedate M. Daily changes in thyroid activity in the frog *Rana perezi*: Variation with season. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol* 1996; 114(1): 79-87.
32. Reed HL. Circannual changes in thyroid hormone physiology: The role of cold environmental temperatures. *Arctic Med Res* 1995; 54(Suppl 2): 9-15.
33. Lingjaerde O, Reichborn-Kjennerud T, Haug E. Thyroid function in seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1995; 33(1): 39-45.
34. Leppaluoto J, Sikkila K, Hassi J. Seasonal variation of serum TSH and thyroid hormones in males living in subarctic environmental conditions. *Int J Circumpolar Health* 1998; 57(Suppl 1): 383-385.
35. Sari R, Balci MK, Altunbas H, Karayalcin U. The effect of body weight and weight loss on thyroid volume and function in obese women. *Clin Endocrinol* 2003; 59(2): 258-262.
36. Chomard P, Vernhes G, Autissier N, Debry G. Serum concentrations of total T4, T3, reverse T3 and free T4, T3 in moderately obese patients. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39(5): 371-378.
37. Oh SC. *Relationship Between the Iodine Nutrition Status, Urinary Iodide Excretion, Thyroid Hormones, Thyroid Stimulating Hormone, a Variety of Biochemical Markers in Normal Adults* [dissertation]. Korea: Yonsei University; 1998. (Korean)
38. Ryu SH, Chang YS, Kim DI, Suh BS, Kim WS. What will be the proper criteria for impaired fasting glucose for Korean men?: Based on medical screening data from a general hospital. *J Prev Med Public Health* 2005; 38(2): 203-207. (Korean)