

한약 단독치료로 호전된 불현성 갑상선기능항진증 증례 보고

진동은¹, 김석우², 신현철¹

¹대구한의대학교 한의과대학 내과학교실, ²자생한방병원 한방내과

A Case of Subclinical Hyperthyroidism Treatment with Herbal Medicine

Dong-eun Jin¹, Seok-woo Kim², Hyeon-cheol Shin¹

¹Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

²Dept. of Internal Medicine, Jaseng Hospital of Korean Medicine

ABSTRACT

Objective: This study was performed to evaluate the effects of herbal medicine on an elderly patient with subclinical hyperthyroidism who could not use antithyroid medication due to an adverse reaction to methimazole.

Methods: Herbal medicine was administered and a thyroid function test was used to evaluate the effects of the treatment.

Results: After treatment with herbal medicine and therapy, the patient showed improvements in TSH levels.

Conclusion: This case suggested that herbal medicine can be used for patients who have adverse reactions to antithyroid medication; however, additional studies with more patients are required for verification of this finding.

Key words: subclinical hyperthyroidism, TSH, herbal medicine, case report

1. 서론

불현성 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism)은 혈청 갑상선자극호르몬(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)은 정상보다 낮으나, free T4와 T3는 정상범위에 있는 경우로 정의한다¹. 우리나라에서 불현성 갑상선기능항진증의 유병률은 1% 내외로 다른 나라들에 비해 낮은 편이다^{2,3}. 그러나 TSH를 측정하는 방법의 민감도가 향상되고 건강검진의 보편화로 TSH를 측정하는 경우가 많아지면서 불현성 갑상선기능항진증의 유병률이 증가하는 추세일 뿐

아니라 미세한 갑상선 기능이상으로 인한 잠재적 위험성에 대한 관심이 증가하고 있다¹. 특히 노인환자의 경우 알츠하이머 치매의 위험을 3배 이상 높인다는 점, 협심증이나 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환의 이환 및 사망의 가능성을 높일 수 있다는 점에서 더욱 주의가 필요하다.

불현성 갑상선기능항진증의 원인은 외부 요인과 내부 요인으로 나뉜다. 외부 요인이 더 흔한데, 갑상선기능저하증의 치료로서 갑상선호르몬의 과도한 보충이나 갑상선절제술 후의 TSH 억제요법 등이 있을 수 있다⁴. 내부 요인은 현성 갑상선기능항진증(overt or clinical hyperthyroidism)의 원인과 거의 같은데, 노인에서는 주로 중독성 다결절성 갑상선종(toxic multinodular goiter)과 단일 자율기능성 결절(solitary autonomous nodule)의 일부에서,

· 투고일: 2018.09.01, 심사일: 2018.10.04, 게재확정일: 2018.10.02

· 교신저자: 신현철 포항시 남구 세천년대로 411

포항한방병원 3내과

TEL: 053-271-8003

E-mail: ungaeshin@naver.com

젊은 사람에서는 그레이브스병(Graves' disease)의 일부에서 있을 수 있다³. 노인에서는 일시적으로 TSH가 감소되었다가 정상으로 회복되는 경우도 있으며, 이것은 일시적인 갑상선염, 또는 그레이브스병 때문으로 생각된다⁵. 또한 현성 갑상선기능항진증의 치료 경과 중에 갑상선 호르몬은 정상이 되었지만, TSH는 아직 억제된 시기에 일시적으로 불현성 갑상선기능항진증을 보일 수 있다⁴.

불현성 갑상선기능 이상은 노인에서 흔하게 발견되지만, 임상 결정을 하거나 환자에게 설명을 하는 데 있어 어려움을 겪는 질병 중의 하나이다. 불현성 갑상선기능 이상 환자들에 대한 지금까지의 진료지침은 충분한 연구가 뒷받침되지 않아 모호한 면이 많다. 따라서 임상의들은 지금까지의 근거와 환자 요인 등을 기반으로 스스로 판단할 수밖에 없다. 일반적으로 양방치료를 고려할 수 있는 적응증으로는 TSH가 0.1 μ IU/ml 미만으로 65세 이상이거나 임상 증상이 있는 경우, 심장질환 또는 폐경 후 골다공증이 있거나 그것들에 대한 위험인자를 가진 경우 등이다⁶.

한의학에서 갑상선기능항진증은 癭癭 癭瘤 등의 범주로 보고 있으며²², 관련 장부는 肝 腎이 위주이고, 임상에서 주된 병인은 氣滯血瘀 痰阻 陰虛火熱 등으로, 行氣活血利滯 化痰祛阻 清火補陰 등의 방법으로 치료하고 있다.

현재 한의학계에서 갑상선기능항진증에 대한 연구보고는 꾸준히 이루어지고 있으나, 불현성 갑상선기능항진증에 대해서는 지금까지 보고된 바가 없다. 이에 저자는 불현성 갑상선기능항진증으로 진단된 고령 환자에 대하여 한방 단독치료를 통해 유의한 호전이 있었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 치료경과 평가방법

1. 연구대상

2018년 1월 20일 咳嗽를 주소로 본원에 입원해 실시한 갑상선 기능 검사를 통해 불현성 갑상선기

능항진증 소견을 보인 고령의 노인 환자 1인을 대상으로 하였다.

2. 치료경과 평가

2018년 1월 19일부터 2018년 3월 5일 사이에 본원 및 ○○대학병원 내분비내과에서 실시한 Thyroid function test를 기준으로 하였다.

III. 증례

1. 환 자 : 신○○(M84)

2. 주소증 : 咳嗽

3. 발병일 : 2017년 6월 30일

4. 과거력

HTN(2012, po med), DM(2006, po med), Hyperlipidemia(2006, po med), Gastritis(2005), Brain lacunar infarction(연도 미상), TB(20대 초감염, 2007 재발), ICH(2017년 6월 2일, EDH, SDH), Lung cancer(2017년 6월 30일), Cataract(2018년 1월, 양측 눈), Glaucoma(2018년 1월, 오른쪽 눈)

5. 현병력

2017년 6월 2일 낙상으로 두개골골절, 뇌출혈 상태 발하여 ○○대학병원 신경외과 입원치료 중에 2017년 6월 30일 해수, 객담, 고열 상태 발하여 Chest CT 상 급성폐렴, 폐기종, 폐암 진단 받으시고 2017년 7월 7일까지 同병원 호흡기내과 입원치료 후 퇴원하심. 퇴원 후 지속되는 해수 상태에 대한 적극적 한방치료 위하여 2017년 7월 해수 기력저하를 주소로 본원에서 2017년 9월 29일까지 입원치료 하심. 이후 2018년 1월 일상생활 중 해수 상태 미약화 있어 2018년 1월 20일 해수를 주소로 본원에 2018년 2월 2일까지 입원치료 하심. 2018년 1월 19일 본원 양방 협의진료 통한 갑상선 기능 검사에서 불현성 갑상선기능항진증 소견 받고, 2018년 1월 29일 ○○대학병원 내분비내과 및 핵의학과에서 갑상선 기능 검

사, 갑상선 초음파 검사, 갑상선 테크니슘 섭취 검사 통해 갑상선염 진단받음.

6. 초진소견

- 1) 일 시 : 2018년 1월 20일
- 2) 생체징후 : BP 110/60 mmHg, Pulse 104/min, Respiration 20/min, BT 36.5 °C
- 3) 맥 진 : 緊數
- 4) 설 진 : 舌紅苔乾薄白
- 5) 소 화 : 정상
- 6) 식 욕 : 3회/일 정상
- 7) 대 변 : 1회/일
- 8) 소 변 : 4-5회/일 정상
- 9) 수 면 : 熟眠
- 10) 해 수 : 마른기침 위주, 3시간당 1-2회, 야간에 비교적 심함. 객담, 비체, 비색, 오한, 인후통, 발열 상태 없음.

7. 혈액 및 소변 검사소견

2018년 1월 19일 본원 협의진료 의뢰 통하여 실시한 일반혈액검사, 혈청화학검사서 Hb 10.50, Hct 31.90, Platelet 138.0, B.U.N, 28.0, HbA1c 6.20, 소변검사서 Occult Blood 2+, Nitrite +, RBC 10-19/HPF, WBC Many/HPF, Leukocytes 3+로 측정되었다.

8. 갑상선 검사 소견

- 1) 갑상선 기능 검사 : 2018년 1월 19일 본원 협의진료 통하여 실시한 갑상선 기능 검사에서 TSH(0.1~5 μIU/ml)는 0.04로 참고치와 비교하여 현저하게 낮은 반면, Free T4(0.8~2 ng/dl)와 T3(0.86~1.87 ng/ml)는 각각 1.57과 0.97으로 참고치 이내로 측정되었다.
- 2) 초음파 검사 : 2018년 1월 29일 ○○대학병원 내분비내과에서 갑상선 초음파 검사를 실시하였다. 검사 결과 갑상선 전 영역에서 비균질적인 에코가 확인되었으며, 갑상선 좌우엽의 길이는 정상범위 이내였으나 갑상선 좌우엽의 두께가 다소 위축(우엽 : 1.70 cm, 좌엽 : 0.95 cm)되어 있음이 확인되었고, 갑상선염 의증(Probable

thyroiditis) 소견 받았음.

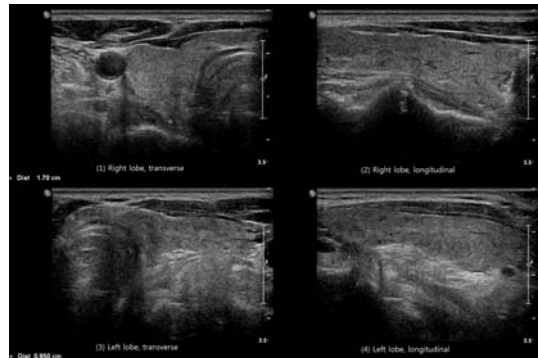


Fig. 1. Thyroid sonography (1)~(2) : right lobe, (3)~(4) : left lobe.

- 3) 갑상선 스캔 및 테크니슘 섭취 검사 : ○○대학병원 핵의학과에서 방사성 동위원소(Technetium-99m)를 이용한 갑상선 스캔 및 테크니슘 섭취 검사 상 갑상선 우엽에 냉결절(cold nodule)과 중등도로 증가된 방사성 동위원소 섭취량이 확인되었다.

9. 기타 검사 소견

- 1) EKG(2018년 1월 19일)
 - (1) Complete right bundle branch block
 - (2) Left axis deviation
 - (3) Borderline abnormal
- 2) Bone densitometry(2018년 3월 5일)
 - (1) BMD(bone mineral density) : 0.403 g/cm²
 - (2) T-score : -2.95(WHO T-Score classification : -2.5>T-Score>-3.5 : 골다공증)
 - (3) Z-score : -0.96

10. 치료내용

본 환자는 咳嗽를 주소로 2018년 1월 20일부터 본원에 입원치료 하던 중 실시한 검사에서 불현성 갑상선기능항진증 소견 보여 이에 대한 한방치료를 시행하였다. 본 연구에서는 불현성 갑상선기능항진증에 대한 치료목적으로 2018년 1월 29일 ○○대학병원 내분비내과에서 thyroiditis

진단 하에 항갑상선제(Methimazole)를 처방 받았으나 본 증례 보고자 임의로 투여하지 않고, 한약 단독치료에 따른 2018년 1월 29일~2018년 3월 5일까지의 경과를 기술하였다.

1) 한약치료 : 입원치료 기간인 2018년 2월 1일까지 처방된 龍膽瀉肝湯加減方은 1일간 2첩을 3포

분량으로 하여 매 식후 1시간에 복용토록 하였고, 1회 분량은 120 cc로 하였다. 이후 외래치료 기간인 2018년 2월 23일까지 처방된 한약은 동일한 용법에 1회 분량을 100 cc로 하였다.

2) 침 치료 및 기타 치료 : 시행하지 않음.

Table 1. Composition of Herb Medicine (2018.1.29.~2018.2.23.)

Date	Composition	Note
2018.1.29.	鼈甲 6 g, 枸杞子 6 g, 白茯苓 6 g, 夏枯草 6 g, 地骨皮 6 g, 白芍藥 6 g, 金銀花 6 g, 青葙子 4 g, 連翹 4 g, 石菖蒲 4 g, 玄蔘 4 g, 決明子 4 g, 柴胡 4 g, 澤瀉 4 g, 草龍膽 4 g, 黃連 3 g, 遠志 3 g, 甘菊 3 g, 梔子 3 g	
2018.1.30.	枸杞子 6 g, 白茯苓 6 g, 夏枯草 6 g, 地骨皮 6 g, 白芍藥 6 g, 金銀花 6 g, 玄蔘 6 g, 青葙子 4 g, 連翹 4 g, 石菖蒲 4 g, 決明子 4 g, 柴胡 4 g, 澤瀉 4 g, 草龍膽 4 g, 黃連 3 g, 遠志 3 g, 甘菊 3 g, 梔子 3 g	去 鼈甲 增 玄蔘 2 g
2018.1/31. 2/1, 2/2	枸杞子 6 g, 白茯苓 6 g, 夏枯草 6 g, 地骨皮 6 g, 白芍藥 6 g, 金銀花 6 g, 玄蔘 6 g, 釣鈎藤 6 g, 青葙子 4 g, 連翹 4 g, 石菖蒲 4 g, 決明子 4 g, 柴胡 4 g, 澤瀉 4 g, 草龍膽 4 g, 黃連 3 g, 遠志 3 g, 甘菊 3 g, 梔子 3 g	加 釣鈎藤 6 g
2018.2.13.	金銀花 10 g, 夏枯草 8 g, 枸杞子 6 g, 白茯苓 6 g, 地骨皮 6 g, 白芍藥 6 g, 草龍膽 6 g, 玄蔘 6 g, 青葙子 4 g, 連翹 4 g, 石菖蒲 4 g, 決明子 4 g, 柴胡 4 g, 澤瀉 4 g, 黃芩 4 g, 青皮 4 g, 遠志 3 g, 甘菊 3 g, 梔子 3 g	加 黃芩 4 g, 青皮 4 g 去 黃連 釣鈎藤 增 金銀花 4 g, 草龍膽 2 g, 夏枯草 2 g
2018.2.23.	枸杞子 6 g, 白茯苓 6 g, 夏枯草 8 g, 地骨皮 6 g, 白芍藥 6 g, 金銀花 8 g, 青葙子 4 g, 連翹 4 g, 石菖蒲 4 g, 玄蔘 6 g, 決明子 4 g, 柴胡 4 g, 澤瀉 4 g, 草龍膽 6 g, 遠志 3 g, 甘菊 3 g, 梔子 3 g, 黃芩 4 g, 青皮 4 g	減 金銀花 2 g

IV. 임상경과

1. 갑상선 검사 소견

2018년 1월 19일, 3월 5일에는 본원에서, 2018년 1월 29일, 3월 2일에는 ○○대학병원 내분비내과에서 검사를 실시하였다. 2018년 1월 19일 당시 본원에서 실시한 검사에서 불현성 갑상선기능항진증

소견을 보였고, 이어 2018년 1월 29일 ○○대학병원에서 실시한 검사에서도 역시 본원 검사와 마찬가지로 감소된 TSH 수치 및 참고치 이내의 Free T4 수치가 확인되었다. 이후 불현성 갑상선기능항진증에 대한 한약을 투여한 35일 뒤인 2018년 3월 5일 본원에서 실시한 검사에서 TSH가 참고치 이내로 회복되었고, Free T4는 참고치 이내로 여전하였다.

Table 2. The Change of Thyroid Function Test Level

	2018/1/19	2018/1/29	2018/3/2	2018/3/5
TSH (0.1~5 μ IU/ml)	0.04	0.087	5.65	3.86
Free T4 (0.8~2 ng/dl)	1.57	1.65	1.17	1.07
T3 (0.86~1.87 ng/ml)	0.97			0.82
Laboratory	DUP	GDU	GDU	DUP

*DUP : Daegu Haany University Pohang Hospital

GDU : University Hospital at Gyeongju

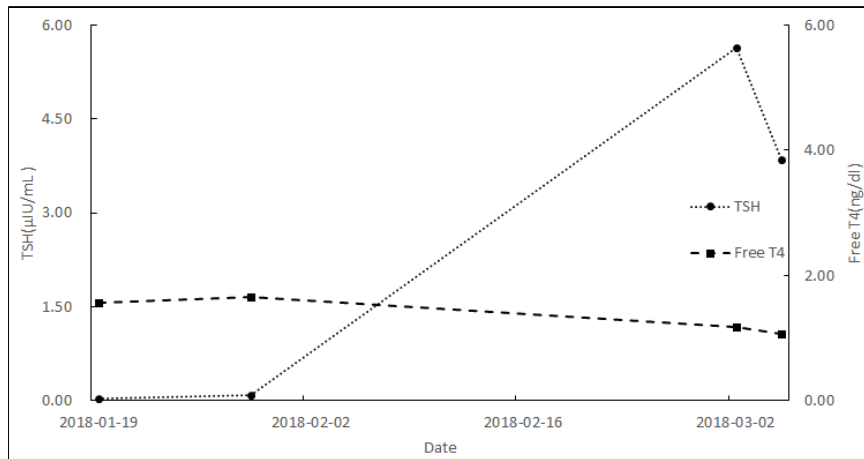


Fig. 2. The change of TSH and free T4 level.

IV. 고 찰

불현성 갑상선기능항진증이란 TSH는 정상치 이하이나 갑상선호르몬 수치는 정상범위인 경우로, 이로 인한 증상성 또는 무증상성 병리상태를 말한다. 진단 시점에서 무증상성이더라도 현성 갑상선기능항진증으로 이환 될 가능성이 있으며, 갑상선호르몬 수치는 정상이지만 체내 열발생과 기초대사량의 증가, 심계항진 등의 증상을 나타내는 경우도 있다⁷.

불현성이라는 용어는 엄밀히 말하자면 잘못된 표현으로⁷, 불현성 갑상선기능 이상이란 갑상선기능 검사 결과에 따른 진단(laboratory diagnosis)이고, 증상은 있을 수도 없을 수도 있기 때문이다. 불현성 갑상선기능항진증은 많은 경우에 심계항진,

더위에 대한 참을성 감소, 몸의 떨림, 발한 등의 증상을 보이지만, 노인에서는 현성 갑상선기능항진증에서도 증상 및 징후가 없을 때가 많다. 또한 불안, 초조, 인지기능 저하 같은 정신신경학적 증상도 불현성 갑상선기능항진증에서 발생할 수 있다⁸. 인지기능과 관련하여 이루어진 전향적 연구에서 불현성 갑상선기능항진증이 알츠하이머 치매의 위험을 3배 이상 높인다는 연구 결과는 주목할 만하다⁹. 이 외에도 정상 대조군에 비해 불현성 갑상선기능항진증이 있는 경우에서 심방세동의 위험이 5.2배 높았을 뿐만 아니라¹⁰, 평균 심박수가 증가하고, 심방성/심실성 조기수축의 빈도를 높인다는 연구결과도 있다¹¹. 또한 불현성 갑상선기능항진증이 혈액응고 및 혈전형성에도 관여하며¹³, 경동맥 내막-중막 두께(carotid intima-media thickness)를 증가시

키고 경동맥 플라크(carotid plaque) 빈도를 높인다는 연구들이 있다^{14,15}. 이러한 동맥경화의 지표들은 결국 협심증이나 뇌졸중 같은 심혈관계 질환의 이환 및 사망의 가능성을 높일 수 있다는 점에서, 특히 노인이나 기존의 심혈관계 질환이 있는 불현성 갑상선기능항진증 환자들에게서는 각별한 주의가 요구된다.

한편, 불현성 갑상선기능항진증은 자연 경과로써 현성 갑상선기능항진증으로 진행될 가능성도 있다. TSH가 0.1 μ IU/ml 미만이거나, 원인 질환이 그레이브스병이 아니라 중독성 다결절성 갑상선종 또는 단일 자율기능성 결절일 때 현성 갑상선기능항진증으로 진행할 위험성이 높다¹⁶⁻¹⁸. TSH가 0.1-0.4 μ IU/ml인 불현성 갑상선기능항진증 노인들을 대상으로 한 연구에서 현성 갑상선기능항진증으로 진행된 경우는 연간 약 1%에 불과하였으나¹⁶, TSH가 0.1 μ IU/ml 미만인 중·노년 환자들을 대상으로 한 다른 연구에서는 연간 13.5%에서 진행하였다¹⁷.

그러나 불현성 갑상선기능항진증의 치료는 다른 갑상선질환과 달리 진료지침이나 치료범위가 명확하지 못하다. 대개 임상이가 환자 개개인에 대한 판단에 근거하여 치료 여부를 결정하게 된다. 대개 TSH 수치가 0.1 μ IU/ml 미만이면 65세 이상의 노인 환자인 경우에는 증상 유무와 관계없이 치료가 권고되며, 65세 이하이더라도 갑상선기능항진증의 증상을 나타내거나 심혈관계 질환 및 골다공증 등의 기저질환을 가진 경우에도 치료가 권고된다¹⁹. 치료가 결정된 경우에는 주로 Methimazole 등의 항갑상선제를 통한 호르몬 수치의 조절 및 정상 갑상선 기능 유지가 치료의 목표가 된다²⁴.

항갑상선제로 상용되는 약물인 Methimazole은 장기투여에도 비교적 안전한 약물로 인정되어 왔으나, 5% 정도에서 경미한 부작용으로 두드러기나 반점성 발진, 관절통, 위장장애 등을 일으키고, 무과립구증이나 간독성과 같은 중대한 부작용이 보고되기도 하였다²⁰. 또한 그 사용량이 점점 증가추세에 있으며 치료기간도 12-24개월 동안 유지해야

하고, 75%의 환자에서 항갑상선제 중단 3-6개월 이내에 재발이 일어난다는 점 등에서 한계점과 부작용에 대한 우려가 없지 않다²¹.

이에 불현성 갑상선기능항진증에 대한 한방치료의 접근이 요구되는 실정이나, 현재까지 이와 관련한 연구보고는 없는 실정이다.

이에 본 증례에서는 2018년 1월 20일 咳嗽를 주소로 본원에 입원한 환자에 대하여 갑상선 기능검사에서 불현성 갑상선기능항진증의 소견 보여 이에 대한 한방 약물치료를 시행하였다. 환자의 과거력, 현병력, 검사소견 등을 바탕으로 본 질환과 관련하여 肝膽火鬱 肝陰不足으로 변증하고 清肝瀉火 補肝陰하기 위하여 龍膽瀉肝湯加減方を 처방하였다. 그 결과 1개월여 뒤의 검사에서 TSH 수치가 정상범위로 회복되는 유의한 개선을 보였다.

본 연구는 고령으로 인한 노쇠와 다양한 기저질환으로 인하여 약물 부작용이 우려된 바 처방받은 methimazole 복용을 시행하지 않고 약 4주간의 한약 단독치료만으로 별다른 부작용 없이 갑상선 호르몬 수치의 유의한 개선을 보인 불현성 갑상선기능항진증에 대한 최초 보고라는 점에서 의의가 있으며, 한방치료의 안정성, 유의성과 함께 향후 본 질환에 대한 활발한 접근이 필요해 보인다. 특히 노인에서는 갑상선염 등에 의한 다양한 약물이나 처방의 응용과, 그에 따른 경과 비교 및 자연경과와 치료효과 간의 유의성 비교가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

본 증례를 통하여 항갑상선제로 인한 부작용이 우려되는 고령의 환자에서 한방치료가 대체 또는 병용요법으로서의 가능성을 시사하는 바 향후 지속적이고, 좀 더 규모가 크며, 잘 통제된 연구를 시행할 필요성이 있다고 여겨진다.

V. 결 론

장차 현성 갑상선기능항진증으로 진행될 가능성이 있는 불현성 갑상선기능항진증 상태에서, 고령

에 다양한 기저질환으로 말미암아 항갑상선제에 대한 부작용 우려로 양약치료를 배제한 한약 단독 치료를 통해 TSH 수치에 유의한 개선이 있었음을 관찰하였기에 보고하는 바이다. 향후 불현성 갑상선기능항진증의 한방치료에 대한 다양한 임상보고와 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291(2):228-38.
2. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014;29(1):20-9.
3. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, 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):489-99.
4. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012;379(9821):1142-54.
5. Abraham-Nordling M, Topping O, Lantz M, Hallengren B, Ohrling H, Lundell G, et al. Incidence of hyperthyroidism in Stockholm, Sweden, 2003-2005. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(6):823-7.
6. Ko KD. Subclinical Thyroid Dysfunction in the Elderly. *J Korean Geriatr Soc* 2014;18(3):111-21.
7. Biondi B, Palmieri EA, Klain M, Schlumberger M, Filetti S, Lombardi G. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options. *Eur J Endocrinol* 2005;152(1):1-9.
8. Schlote B, Schaaf L, Schmidt R, Pohl T, Vardarli I, Schiebeler H, et al. Mental and physical state in subclinical hyperthyroidism: investigations in a normal working population. *Biol Psychiatry* 1992;32(1):48-56.
9. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, Hofman A, Drexhage HA, Breteler MM. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53(6):733-7.
10. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. *Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. Am Heart J* 2001;142(5):838-42.
11. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Sacca L, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(12):4701-5.
12. Ahn SY, Ahn YM, Lee BC, Lee UJ, Song BK, Jung JC, et al. Kidney Internal medicine Committee of Korean Medicine. Nephro-Endo System in Internal Medicine of Korean Medicine. 2nd edition. Seoul: Koonja publishing company; 2015, p. 89-90, 282-4.
13. Erem C. Blood coagulation, fibrinolytic activity and lipid profile in subclinical thyroid disease: subclinical hyperthyroidism increases plasma factor X activity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64(3):323-9.
14. Volzke H, Robinson DM, Schminke U, Ludemann J, Rettig R, Felix SB, et al. Thyroid function and carotid wall thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(4):2145-9.
15. Dorr M, Empen K, Robinson DM, Wallaschofski H, Felix SB, Volzke H. The association of thyroid function with carotid artery plaque burden and

- strokes in a population-based sample from a previously iodine-deficient area. *Eur J Endocrinol* 2008;159(2):145-52.
16. Rosario PW. Natural history of subclinical hyperthyroidism in elderly patients with TSH between 0.1 and 0.4mIU/l: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(5):685-8.
 17. Rosario PW. The natural history of subclinical hyperthyroidism in patients below the age of 65 years. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;68(3):491-2.
 18. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):E1-8.
 19. Donangelo I, Suh SY. Subclinical Hyperthyroidism: When to Consider Treatment. *Am Fam Physician* 2017;95(11):710-6.
 20. Cooper DS. The side effects of antithyroid drugs. *Endocrinologist* 1999;9(6):457-76.
 21. Park KH, Lee EJ. Recent review on medical treatment of thyroid disease. *J Korean Med Assoc* 2012;55(12):1207-14.