ORIGINAL ARTICLE

판곳갑상샘으로 발생한 선천성 갑상샘저하증 환자의 임상적 특징

강희정, 이정호, 이동환

순천향대학교 서울병원 소아청소년과

Clinical Features of Patients with Congenital Hypothyroidism Due to Ectopic Thyroid

Heejeong Kang, Jeongho Lee, Dong Hwan Lee

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: This study aimed to describe the clinical features of patients with congenital hypothyroidism due to ectopic thyroid including locations of ectopic thyroid, thyroid function, age of treatment, and starting dose of medication.

Methods: A total of 71 children with congenital hypothyroidism due to ectopic thyroid diagnosed by thyroid ultrasonography (USG) or ^{99m}Tc-petechnetate thyroid scan in the department of pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital from 1992 to 2015 were enrolled and analyzed retrospectively.

Results: Among 71 patients, 26 patients (36.6%) were male and 45 patients (63.4%) were female as the gender ratio was 1:1.73. The locations of ectopic thyroid confirmed by USG or scan were found to be sublingual in 52 patients (73.2%), lingual in 17 patients (23.9%), prelaryngeal in 1 patient (1.4%), and combined in 1 patient (1.4%), respectively. The average value of serum thyroid stimulating hormone was 267.5 μ U/mL and free thyroxine was 0.63 ng/dL. The average value of thyroglobulin (TG) was 217.6 ng/mL. Fifty two patients (73.2%) started treatment within the 1 month of age and 19 patients (26.8%) started after the 1 month of age. The average of the medication starting dose was 12.2 μ g/kg/day. There was no significant difference on TG value and starting medication dose.

Conclusion: As the previous literatures, the presence of ectopic thyroid was more common in female than male. It was coincident with this study. It is generally accepted that lingual ectopic thyroid is most common ectopic location, but in this study, proportion of sublingual thyroid was most common.

Keywords: Congenital hypothyroidism; Ectopic thyroid; Pediatrics

서론

판곳갑상샘은 갑상선 발달과정에서 정상 위치로 갑상선 조직이 하강하지 못하게 될 때 발생하는데 갑상샘 발생장애의 가장 흔한 형태로 48%~61%를 차지한다[1,2]. 판곳갑상샘의 위치에 따라 구분을 하게 되며 혀바닥 부위에서 하강을 못하게 되는 경우 혀(lingual)갑상샘, 부분적으로 하강하는 경우 혀밑(sublingual)갑상샘,

후두 앞까지 하강하게 되는 경우 후두앞(prelaryngeal)갑상샘으로 구분하고 하강을 너무 많이 하게 되는 경우 종격동까지 위치하게 된다[1-4]. 1953년 Horst와 von Harnack [5]이 갑상샘저하증을 동반한 판곳갑상샘을 ¹³¹I 갑상선스캔으로 최초 진단하여 보고하였고, 이후에 많은 갑상샘저하증을 동반한 판곳갑상샘 환자들이 보고되었다. 판곳갑상샘은 정상 갑상선기능을 보일 수도 있으나 갑상샘저하증을 동반하기도 하고 판곳갑상샘 자체의 종물로 인한 폐쇄

Correspondence to: Dong Hwan Lee

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea

Tel: +82-2-709-9341, Fax: +82-2-794-5471, E-mail: ldh@schmc.ac.kr

Received: Jan. 18, 2017 / Accepted after revision: May 10, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

증상을 동반할 수 있고 이 조직에서 갑상샘암이 발생할 수도 있다고 알려져 있다[4,6]. 국내에서는 판곳갑상샘 환자가 약 40에 가량이 보고된 바 있으나 청소년 및 성인을 대상으로 하였으며 갑상선 종물로 인한 삼킴 곤란, 목소리 변화 등을 주소로 판곳갑상샘을 발견한 경우였고[3,6] 신생아 시기 갑상샘저하증으로 발견한 판곳갑상샘 환자를 따로 분류하여 연구한 보고는 없었다.

본 연구의 목적은 판곳갑상샘으로 발생한 갑상샘저하증 환자의 남녀 비율, 판곳갑상샘의 위치, 갑상선기능검사 결과, 갑상선초음파 및 스캔검사 결과, 첫 치료 시작시기 및 약 용량을 포함한 임상양상을 연구하고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 1992년부터 2015년까지 순천향대학교 서울병원 소아청소년과에서 추적관찰 중인 판곳갑상샘으로 발생한 선천성 갑상샘저하증 환자 71명을 대상으로 한 후향적인 연구이다. 본원에서는 신생아선별검사서에서 갑상샘저하증이 의심되는 환자들을 대상으로 혈청의 갑상샘자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH), 유리티록신(free thyroxine, fT4) 및 갑상샘글로불린(thyroglobulin, TG)을 포함한 갑상선기능검사를 시행하였다. TSH의 측정에는 Izotop사(Budapest, Hungary)의 RIA kit를, fT4의 측정에는 Beckman Coulter사(Prague, Czech Republic)의 RIA kit를, TG의 측정에는 Cisbio사(Codolet, France)의 RIA kit를 사용하였다. 영상검사로 갑상선초음파나 99mTc-petechetate 갑상선스캔을 시행하였다. 갑상선기능검사의 정상범위는 혈청 TSH는 0.6–5.6 μ IU/mL, fT4는 0.9–2.6 ng/dL, TG는 10.6–92.0 ng/mL로 하였다[7].

이 중에서 갑상선기능검사서에서 갑상샘저하증이 확인되고 갑상선초음파나 스캔에서 판곳갑상샘을 진단받은 환자를 선별하였다. 판곳갑상샘이 혀바닥에서 목뼈 사이 사이에 있는 경우를 혀갑상샘, 목뼈뼈부터 후두위까지 위치하는 경우를 혀밑갑상샘, 후두 앞에 위치하는 경우를 후두앞갑상샘으로 구분하였다. 대상환자들은 모

두 치료로 levothyroxine을 복용하였다. 이 결과를 바탕으로 판곳갑상샘으로 인한 선천성 갑상샘저하증이 진단된 71명 환자의 임상양상, 판곳갑상샘의 위치, 갑상선기능검사 결과 등을 분석하였다.

결 과

대상환자 71명 중 남자는 26명(36.6%), 여자는 45명(63.4%)으로 여자가 더 많았으며 남녀 비율은 1:1.73이었다. 갑상선초음파나 99mTc-petechetate 갑상선스캔으로 판곳갑상샘이 발견된 부위는 혀밑갑상샘이 52명(73.2%)으로 가장 많았고 이어서 혀갑상샘이 17명(23.9%)이었으며, 후두앞갑상샘이 1명(1.4%), 이중(combined) 갑상샘이 1명(1.4%)이었다(Table 1). 이중갑상샘은 혀밑갑상샘과 가슴내(intrathoracic)갑상샘이 동반된 경우였으며 섭취율은 0.1%로 감소되어 있었다(Fig. 1).

갑상선기능검사서에서 TSH 및 fT4는 모든 환자에서 시행하였고 TSH 값은 평균 267.5 μ IU/mL (참고값, 0.6–5.6 μ IU/mL; 최대값 = 1,666 μ IU/mL, 최소값 = 1.57 μ IU/mL)였고, fT4의 평균치는 0.63 ng/dL (참고값, 0.9–2.6 ng/dL; 최대값 = 1.88 ng/dL, 최소값 = 0.01 ng/dL)였다. TG는 56명(78.9%)의 환자에서 시행하였으며 평균 217.6 ng/mL (참고값, 10.6–92.0 ng/mL; 최대값 = 1,683.1 ng/mL, 최소값 = 0.08 ng/mL)였다(Table 2).

갑상선초음파와 갑상선스캔을 모두 시행한 환자는 53명(74.6%)이었으며 갑상선초음파만 시행한 환자는 14명(19.7%), 갑상선스캔

Table 1. Characteristics of patients with ectopic thyroid gland (n=71)

Characteristic	No. of study population (%)
Sex	
Male	26 (36.6)
Female	45 (63.4)
Location of ectopic thyroid	
Lingual	17 (23.9)
Sublingual	52 (73.2)
Prelaryngeal	1 (1.4)
Combined	1 (1.4)
Medication start age (day)	
< 30	52 (73.2)
≥ 30	19 (26.8)

Fig. 1. Dual ectopic thyroid with sublingual and intrathoracic thyroid gland: anterior view of 99mTc-petechetate thyroid scan shows decreased uptake function (0.1%) with ectopic sublingual (blank arrow) and intrathoracic thyroid gland (white filled arrow).

Table 2. Results of thyroid function test and starting dosage of medication

	Reference range	Average value	Maximum value	Minimum value
Thyroid stimulating hormone	(0.6–5.6 μ U/mL)	267.5	1,666	1.57
Free thyroxine	(0.9–2.6 ng/dL)	0.63	1.88	0.01
Thyroglobulin	(10.6–92.0 ng/mL)	217.6	1,683.1	0.08
Starting dosage of levothyroxine (mcg/kg/day)	-	12.2	21.4	6.5

Fig. 2. Proportion of patients examined with thyroid USG or thyroid scan. USG, ultrasonography.

만 시행한 환자는 4명(5.6%)이었다. 갑상선초음파와 갑상선스캔을 모두 시행한 환자 53명 중에서 갑상선초음파와 갑상선스캔이 모두 판곳갑상샘을 보여주며 위치가 일치하는 경우는 34명(47.9%)이었고 갑상선초음파에서는 갑상선이 보이지 않는 무형성증(aplasia)을 보였으나 갑상선스캔에서 판곳갑상샘을 확인한 경우는 9명(12.7%), 갑상선초음파에서 저형성증(hypoplasia)을 확인하였으나 갑상선스캔에서 판곳갑상샘을 확인한 경우가 7명(9.9%), 갑상선초음파에서 정상 갑상선을 확인하였으나 갑상선스캔에서 판곳갑상샘으로 확인된 경우가 3명(4.2%)이었다(Fig. 2). 갑상선스캔검사에서 섭취율의 평균 퍼센트는 $0.98\% \pm 0.69\%$ 였다.

첫 치료 시작시기는 평균 생후 26.9 ± 19.0 일로 출생 후 한 달 이내인 경우는 52명(73.2%), 한 달 이상인 경우는 19명(26.8%)이었다(Table 1). 시작 당시 약 용량은 $12.2 \mu\text{g/kg/day}$ (최대값 = $21.4 \mu\text{g/kg/day}$, 최소값 = $6.5 \mu\text{g/kg/day}$)였다(Table 2). TG 값과 약 용량의 상관관계는 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

고 찰

판곳갑상샘은 배아기 때 갑상선 조직이 갑상혈관을 따라 이동해야 하는데 이에 문제가 있을 때 생기는 질환이다[2,3,8]. 병태생리는 정확하게 알려져 있지는 않으나 갑상선의 생성과 분화에 중요한 역할을 하는 thyroid transcription factor (TTF)-1, TTF-2, paired box gene-8와 같은 전사인자가 연관이 있는 것으로 알려져 있다[3,8,9]. 정상적으로 갑상선은 2–4번째 기관지 앞쪽의 양 옆에 위치해야 하는데 이를 벗어나 위치한 경우를 판곳갑상샘이라 한다. 판곳갑상샘은 혀의 근위부에서부터 종격동까지 어디에서건 위치할 수 있으며 폐, 식도, 심장 등에서 발견되기도 한다[10].

판곳갑상샘의 발병률은 100,000–300,000명당 1명이며 갑상선질환이 있는 경우는 4,000–8,000명당 1명으로 여자가 남자보다 4배 정도 많이 발생한다고 알려져 있고[3,4,6,10–13] 본 연구에서도 여자가 남자보다 더 많았다. 판곳갑상샘에서 갑상샘저하증의 발생 빈도는 33%–87% 가량으로 알려져 있고 판곳갑상샘은 어느 정도 갑상선호르몬을 분비하기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 있다[6,14]. 국내에서 2007년 Yoon 등[3]이 49명의 판곳갑상샘 환자를 대상으로 보고한 바에 따르면 61.9%에서 갑상샘저하증이 동반되고 38.1%에서는 정상 갑상선기능을 보인다고 하였다. 또한 33%의 경우에서 10살에서 20살 사이에 판곳갑상샘을 진단받았다. 갑상샘저하증이 동반된 경우에는 TSH의 영향으로 판곳갑상샘 조직이 커지고 보통 사춘기나 임신기간 중에 커지게 된다[6,15].

판곳갑상샘은 위치에 따라 구분하게 되는데 갑상선 조직이 막구멍(foramen cecum)에 있을 때 혀갑상샘, 혀 밑의 턱목뿔근(geniohyoid)과 턱목뿔근(mylohyoid) 사이에 있을 때 혀밑갑상샘, 후두 앞에 있을 때 후두앞갑상샘이라 하며 이 외에 기관지 앞에 있을 때 기관지앞갑상샘, 흉골 뒤에 있을 때 흉골뒤갑상샘 등으로 구분할 수 있다[2,4,6,16]. 일반적으로 혀갑상샘이 가장 흔한 것으로 알려져 있고(49%), 혀밑갑상샘이 그 뒤를 잇는데(34.7%) 혀갑상샘이 다른 위치에 발생한 판곳갑상샘보다 갑상샘저하증을 동반하는 경우가 더 많다고 알려져 있고 갑상선이 내려온 정도와 발달 정도가 관계가 있을 것으로 생각된다[3,6,11]. 본 연구에서는 혀밑갑상샘이 52명(73.2%)으로 가장 많았고 이어서 혀갑상샘이 그 다음(23.9%)을 차지했다. 이런 차이는 혀갑상샘과 혀밑갑상샘을 판정하는 기준이 다소 애매하고 이전의 연구들이 갑상선스캔만을 사용한 경우가 많았던 반면[6] 본 연구에서 갑상선초음파와 갑상선스캔의 결과가 다른 경우 갑상선초음파의 결과를 반영하였기 때문으로 생각된다. 때문에 혀갑상샘과 혀밑갑상샘을 판정하는 정확하고 통일된 기준이 필요할 것으로 생각되며 갑상선초음파와 갑상선스캔의 결과가 다를 경우 어떤 결과를 취할 것인지에 대한 합의가 필요하다고 생각된다.

판곳갑상샘 중에서도 다른 두 곳에 갑상선 조직이 위치하는 것을 이중판곳갑상샘이라고 한다. 2012년 Wildi-Runge 등[17]의 연구에 따르면 이중판곳갑상샘으로 인한 선천성 갑상샘저하증의 발병률은 50,000–70,000명 중 1명이며 판곳갑상샘으로 인한 선천성 갑상샘저하증 중에서는 9%에 달한다고 하였으나 본 연구에서는 1.4%만 차지하였다. 국내에서는 현재까지 7예가 보고되었으며 모

두 성인의 경우였다[3,10]. 첫 번째 판곳갑상샘의 위치 중 가장 흔한 곳은 혀갑상샘과 혀밑갑상샘인 경우가 대부분이며 두 번째 판곳갑상샘의 위치는 목뿔뼈 주변부가 차지한다[10-12,18,19]. 본 연구에서 확인한 1예의 환자의 경우 이중판곳갑상샘이 혀밑과 흉강 내에 있는 경우였으며 이는 이전에 국내에서 보고된 적 없는 이중판곳갑상샘의 위치이다.

판곳갑상샘의 위치를 확인하는 영상검사는 갑상선초음파와 갑상선스캔이 있다. 갑상선초음파를 통해 판곳갑상샘의 해부학적 구조, 위치, 크기, 음영 및 혈관분포를 확인할 수 있으며 혈관분포는 갑상선 기능과 연관이 있다[1]. 갑상선스캔은 판곳갑상샘을 진단하는데 필수적이고 가장 유용한 비침습적 검사법으로 알려져 있고 갑상선의 기능을 반영하며 구강이나 경부의 다른 종물의 감별에 도움이 된다[1,10,12]. 갑상선스캔에 사용되는 동위원소로는 ^{99m}Tc -pertechnetate, ^{131}I 및 ^{123}I 등이 있는데 소아에서는 방사선 피폭량 때문에 투여 후 바로 영상을 얻을 수 있고 사용하기 간편한 ^{99m}Tc -pertechnetate를 사용한다[6,15,20,21]. 본 연구에서는 신생아를 대상으로 갑상선스캔을 시행했기 때문에 모두 ^{99m}Tc -pertechnetate를 사용하였다. 본 연구에서는 갑상선초음파와 갑상선스캔이 일치하지 않는 경우가 19예에 달하였고 갑상선초음파가 시행하는 검사자의 영향을 많이 받기 때문으로 생각되며 이는 판곳갑상샘의 진단에 있어 갑상선초음파검사의 유용성을 검토할 필요가 있음을 시사한다.

판곳갑상샘의 위치와 TSH 및 fT4의 수치는 연관이 없는 것으로 알려져 있다[1,3]. TSH는 갑상선 조직의 발달 및 이동에 필요하지는 않지만 정상 갑상선의 성장 및 기능에는 필수적이며 TSH 무반응이 선천성 갑상샘저하증과 연관이 있다고 생각된다. TG는 갑상선 내에 저장되어 있는 당단백으로 TSH가 갑상선을 자극하면 증가하게 되며 선천성 갑상샘저하증의 진단에 도움이 되는지는 아직 논란이 있으나 TSH 무반응 선천성 갑상샘저하증이나 판곳갑상샘의 존재를 시사하는 단서가 된다[11]. Muir 등[22]의 연구에서는 판곳갑상샘을 가진 환자의 혈청 TG 값의 평균은 92 ng/mL (최소값 = 11 ng/mL, 최대값 = 231 ng/mL)로 무형성증에 비해 정상에 가까운 값을 가진다고 보고하였으나 본 연구에서 TG의 값은 평균 217.6 ng/mL (참고값, 10.6–92.0 ng/mL)으로 정상보다 크게 상승되어 있었다. TG값의 상승은 판곳갑상샘 조직의 존재를 시사하며 여기서 갑상샘호르몬이 일부 분비된다고 한다면 치료에 필요한 약 용량이 감소할 것을 기대할 수 있으나 본 연구에서 TG 값과 약 용량의 상관관계는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 TG값이 정상적으로 작동하는 갑상샘호르몬의 기능을 반영하기보다는 갑상샘세포의 통합성 및 활성의 정도만을 나타내기 때문으로 생각된다[23].

판곳갑상샘의 치료는 증상이 없는 경우에는 대부분 치료가 필요 없으나 본 연구와 같이 갑상샘저하증이 동반하게 된 경우는 갑상선호르몬인 levothyroxine의 투여가 필요하다. 치료는 갑상샘저

하증이 확인되면 빨리 시작해야 하며 판곳갑상샘으로 인한 갑상샘저하증의 경우 일부 갑상샘 조직의 호르몬 정상 분비를 기대할 수 있어 발견시기가 늦어 치료 시작시기가 늦을 수도 있다는 가설을 세울 수 있다. 하지만 국내의 연구에서 첫 치료 시작시기는 평균 38 일인데 반해[24], 본 연구에서 환자들의 첫 치료 시작시기는 평균 생후 26.9 ± 19.0 일로 빨랐고 출생 후 한 달 이내인 경우는 52명 (73.2%)으로 한 달 이상인 경우는 19명(26.8%)보다 많았다.

갑상선호르몬의 시작용량은 일반적으로 신생아의 경우 5–10 $\mu\text{g/kg/day}$ 로 시작하나, 고용량(10–15 $\mu\text{g/kg/day}$)으로 시작하는 것이 fT4가 좀 더 빨리 정상범위에 도달한다는 주장도 있다[25]. 판곳갑상샘에서는 일부분 정상적으로 갑상샘호르몬을 분비하는 조직이 남아있을 수 있기 때문에 TSH 및 fT4를 정상적으로 유지하기 위한 약 용량이 적을 수도 있을 것을 기대할 수 있지만 본 연구에서의 갑상선호르몬의 시작용량은 평균 12.2 $\mu\text{g/kg/day}$ 로 고용량 치료에 속하였다.

REFERENCES

- Marinovic D, Garel C, Czernichow P, Leger J. Ultrasonographic assessment of the ectopic thyroid tissue in children with congenital hypothyroidism. *Pediatr Radiol* 2004;34:109-13.
- Ibrahim NA, Fadeyibi IO. Ectopic thyroid: etiology, pathology and management. *Hormones (Athens)* 2011;10:261-9.
- Yoon JS, Won KC, Cho IH, Lee JT, Lee HW. Clinical characteristics of ectopic thyroid in Korea. *Thyroid* 2007;17:1117-21.
- Di Benedetto V. Ectopic thyroid gland in the submandibular region simulating a thyroglossal duct cyst: a case report. *J Pediatr Surg* 1997;32:1745-6.
- Horst W, von Harnack GA. Hypothyreoses in children: differentiation of hypothyreotic conditions in children by a special study of radioiodine metabolism. *Dtsch Med Wochenschr* 1953;78:1259-62.
- Cho IH, Yoon HD, Won KC, Lee CW, Lee HW, Lee HW. Scintigraphic findings of nineteen cases of ectopic thyroid. *Korean J Nucl Med* 1993;27:183-90.
- Kliegman RM, Stanton BM, St. Geme J, Schor NF. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2015.
- Gagne N, Parma J, Deal C, Vassart G, van Vliet G. Apparent congenital athyreosis contrasting with normal plasma thyroglobulin levels and associated with inactivating mutations in the thyrotropin receptor gene: are athyreosis and ectopic thyroid distinct entities? *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1771-5.
- Macchia PE, Lapi P, Chiovato L, Busslinger M, Fenzi GF, Di Lauro R. Identification of a mutation in the PAX-8 gene in a patient with thyroid ectopy. *J Endocrinol Invest* 1997;20(Suppl 5):84.
- Lee YW, Kim DH, Kim SG, Lee GH. A case of dual ectopic thyroid. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52:276-8.
- Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol* 2011;165:375-82.
- Chawla M, Kumar R, Malhotra A. Dual ectopic thyroid: case series and review of the literature. *Clin Nucl Med* 2007;32:1-5.
- Ulug T, Ulubil SA, Alagol F. Dual ectopic thyroid: report of a case. *J Lar-*

- yngol Otol 2003;117:574-6.
14. Kaplan M, Kauli R, Lubin E, Grunebaum M, Laron Z. Ectopic thyroid gland: a clinical study of 30 children and review. *J Pediatr* 1978;92:205-9.
15. Choi YK, Kim YS, Kim JW, Kim SW, Cho KS, Kim KW, et al. Case reports: hypothyroidism with sublingual ectopic thyroid. *Korean J Med* 1984;27:230-5.
16. Park JC, Oh JH, Nam SY, Yoon JS, Won KJ, Cho IH, et al. Clinical features of ectopic thyroid gland. *J Korean Soc Endocrinol* 1998;13:563-71.
17. Wildi-Runge S, Stoppa-Vaucher S, Lambert R, Turpin S, van Vliet G, Deladoey J. A high prevalence of dual thyroid ectopy in congenital hypothyroidism: evidence for insufficient signaling gradients during embryonic thyroid migration or for the polyclonal nature of the thyroid gland? *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E978-81.
18. Leung AK, Wong AL, Robson WL. Ectopic thyroid gland simulating a thyroglossal duct cyst: a case report. *Can J Surg* 1995;38:87-9.
19. Sood A, Sood V, Sharma DR, Seam RK, Kumar R. Thyroid scintigraphy in detecting dual ectopic thyroid: a review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:843-6.
20. Hazarika P, Murty PS, Nooruddin SM, Zachariah J, Rao NR. Lingual thyroid. *Ear Nose Throat J* 1988;67:161-5.
21. Verelst J, Chanoine JP, Delange F. Radionuclide imaging in primary permanent congenital hypothyroidism. *Clin Nucl Med* 1991;16:652-5.
22. Muir A, Daneman D, Daneman A, Ehrlich R. Thyroid scanning, ultrasound, and serum thyroglobulin in determining the origin of congenital hypothyroidism. *Am J Dis Child* 1988;142:214-6.
23. Korean Society of Pediatric Endocrinology. *Pediatric endocrinology*. 3rd ed. Seoul: Koonja; 2014.
24. Kim KA, Lee ES, Shin SM, Moon HK, Park YH. Follow up of infants with congenital hypothyroidism who were detected by newborn screening test. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1141-8.
25. Hrytsiuk I, Gilbert R, Logan S, Pindoria S, Brook CG. Starting dose of levothyroxine for the treatment of congenital hypothyroidism: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:485-91.