

무통성 갑상선염에 연이어 발현된 그레이브스병 1예

나경재 · 김지현 · 박세윤 · 김기원 · 고희자 · 전성완 · 김여주 · 김상진

순천향대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Painless Thyroiditis Followed by Graves' Disease

Gyeong Jae Na, Ji Hyun Kim, Se Yoon Park, Ki Won Kim, Hee Ja Ko, Sung Wan Jeon, Yeo Joo Kim, Sang Jin Kim

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

A 30-year-old man was admitted to our hospital because of fatigue, palpitation and severe weakness of both legs. The admission laboratory findings revealed thyrotoxicosis, and ¹³¹I thyroid scintigraphic imaging revealed a low radioactive iodine uptake. He was treated for painless thyroiditis for about 4 months. However, thyrotoxic state had continued and radioactive iodine uptake was markedly increased in the follow up scan. Painless thyroiditis often relapses, but rarely develops into Graves' disease. This is a rare case in which painless thyroiditis was followed by Graves' disease. (*Endocrinol Metab* 27:147-150, 2012)

Key Words: Graves disease, Thyroiditis, Thyrotoxicosis

서 론

갑상선중독증은 말초조직에서 갑상선호르몬이 과잉 공급되어 나타나는 모든 증상을 총칭하는 것으로 크게 갑상선기능항진증을 수반하는 경우와 수반하지 않는 경우로 나눌 수 있다. 이 두 가지는 임상경과가 다르고 치료법에도 큰 차이가 있어 이를 감별하는 것은 임상에서 매우 중요하다[1].

갑상선기능항진이 수반되는 경우의 가장 흔한 원인질환은 그레이브스병(Graves' disease)으로서 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 수용체에 대한 자가항체가 갑상선을 자극하여 갑상선기능항진증을 일으킨다[2].

반면, 무통성 갑상선염은 갑상선기능항진증을 수반하지 않은 질환 중 하나로 임상경과 중 갑상선중독증을 일으킬 수 있다. 무통성 갑상선염의 갑상선중독증은 그레이브스병과 달리 자가면역성 염증에 의한 갑상선조직의 파괴에 의해 갑상선호르몬이 혈중으로 누출되어 발생된다[1].

발현 기전이 전혀 다른 이 두 가지 질환이 한 환자에서 발생되기도 하는데, 그레이브스병의 병력이 있는 환자에서 산후에 무통성 갑상선염이 발현되는 경우가 종종 보고되고 있다[3]. 반면, 아주 드물

지만 무통성 갑상선염 후에 그레이브스병이 발현되어 질환의 진단을 어렵게 하는 경우도 보고되어 두 질환의 밀접한 연관성이 제시되고 있다[4].

이에 저자들은 무통성 갑상선염 진단 후 경과 관찰 중 그레이브스병으로 발현되어 진단된 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 36세, 남자

주소: 양측 근위부 하지 쇠약

현병력: 내원 10일 전부터 양측 근위부 하지의 쇠약감이 있어 근처 신경과 의원에서 진료받고 이상 소견은 발견되지 않았으나 증상은 호전되지 않았으며 심계항진이 동반되어 본원 외래를 방문하였다.

과거력, 가족력 및 사회력: 질환력 및 수술력은 없었으며 복용 중인 약물은 없었고 갑상선 질환의 가족력도 없었다. 주 2-3회(1회 소주 1병 정도)의 음주력이 있었으나 흡연력은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 137/78 mmHg, 맥박 105회/분, 호흡 20회/분, 체온은 36.4°C이었고 의식은 명료하였으며 급성병색을 보

Received: 22 June 2011, Accepted: 9 September 2011

Corresponding author: Yeo Joo Kim

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-930, Korea
Tel: +82-41-570-3685, Fax: +82-41-574-5762, E-mail: yeojoo@schmc.ac.kr

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

였다. 갑상선은 커져있지 않았으며 통증이나 압통은 없었고 만져지는 결절은 없었다. 또한 안검퇴축, 안구돌출증, 결막충혈 및 부종 등의 증상도 관찰되지 않았다. 신경학적 진찰에서 근위부 상지의 근력은 오른쪽과 왼쪽 모두 Grade V로 정상이었으나 근위부 하지의 근력은 양쪽 모두 Grade IV로 감소하여 있었다. 근위축이나 양측 사지의 감각 이상은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7,360/mm³, 혈색소 14.3 g/dL, 헤마토크리트 45%, 혈소판 360,000/mm³, 적혈구 침강 속도 13 mm/hr이었다. 혈청 생화학검사에서 혈액요소질소 12 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총 단백 7.0 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 아스파르트산아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST) 18 IU/L, 알라닌아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT) 30 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP) 86 IU/L, 칼슘 9.5 mg/dL, 인 4.0 mg/dL이었으며 혈청 전해질검사에서 나트륨 145 mEq/L, 칼륨 4.3 mEq/L이었다.

내분비검사 소견: 삼요오드티로닌(triiodothyronine, T3)은 2.33 ng/mL (정상범위, 0.8-2.0), 유리티록신(free thyroxine)은 2.89 ng/dL (0.93-1.7), TSH는 0.005 µIU/mL (0.27-3.2)이었고, 항갑상선과산화효소항체(antithyropoxidase antibody)는 5.42 IU/mL (0-34), 항갑상선글로불린항체(antithyroglobulin antibody)는 15.66 IU/mL (0-115), 갑상선자극호르몬결합억제면역글로불린(TSH binding inhibitory immunoglobulin)은 12.06% (0-15)이었다(Table 1).

영상검사 소견: 방사성요오드섭취율(radioactive iodine uptake, RAIU)검사에서 RAIU는 4시간 경과 후 1.2%, 24시간 경과 후 1.1%로 감소되어 있었다(Fig. 1).

치료 및 임상경과: 상기 검사 결과들로 무통성 갑상선염으로 진단하였으며 Propranolol 80 mg/day 투여하며 경과 관찰하였으나 진단 후 3개월 이상 경과하였음에도 불구하고 갑상선중독 상태는 지속되었다. 다시 시행한 검사에서 T3은 3.62 ng/mL, 유리티록신은 4.97 ng/dL, TSH는 0.007 µIU/mL이었고, 항갑상선과산화효소항체는 16.67 IU/mL, 항갑상선글로불린항체는 14.59 IU/mL, 갑상선자극호르몬결합억제면역글로불린은 22.10%이었다. RAIU검사에서 결절은 보이지 않았으며 RAIU는 4시간 경과 후 46.4%, 24시간 경과 후 71.2%

로 증가되어 있었으며(Fig. 2A), I¹³¹ 전신스캔검사에서 이소성 갑상선은 없었다(Fig. 2B). 위의 검사 결과들로 그레이브스병으로 재진단하였으며 Methimazole 20 mg/day 추가하여 투여하며 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

무통성 갑상선염은 일과성 갑상선중독증, RAIU 감소, 무통성 갑상선종을 특징으로 하며 갑상선 동통과 압통이 없다는 점 외에는 아급성 갑상선염과 동일하게 급성기, 갑상선기능저하기, 회복기의 임상경과를 나타낸다[1]. 무통성 갑상선염의 갑상선중독증은 진단 당시 이미 1-2주가 경과하게 되고 진단 후 수개월 지속되는데 평균 약 3개월 정도 지속되며 이후 정상으로 회복되기도 그러나 약 40%의 환자는 갑상선기능저하증의 시기를 거치게 된다. 갑상선기능저하증의 시기는 약 4-16주에 걸쳐 지속되는데 일부 환자에서는 영구적 갑상선기능저하증을 보이기도 한다.

무통성 갑상선염은 자가면역성 갑상선질환의 악화에 의해 유발되며 분만은 잘 알려진 유발 인자이다[5]. 무통성 갑상선염은 일시적으로 갑상선중독증을 나타낼 수 있으나 갑상선기능항진증을 유발하는 그레이브스병과는 분명히 다른 질환이다. 그러므로 통증이 없는 갑상선중독증 환자에서 이 두 가지 질환의 감별은 매우 중요하고 정확한 진단에 따라 서로 다른 치료를 하게 되며 서로 다른 임상경과를 나타내게 된다.

그러나 그레이브스병을 과거에 치료받고 완치된 환자에서, 또는

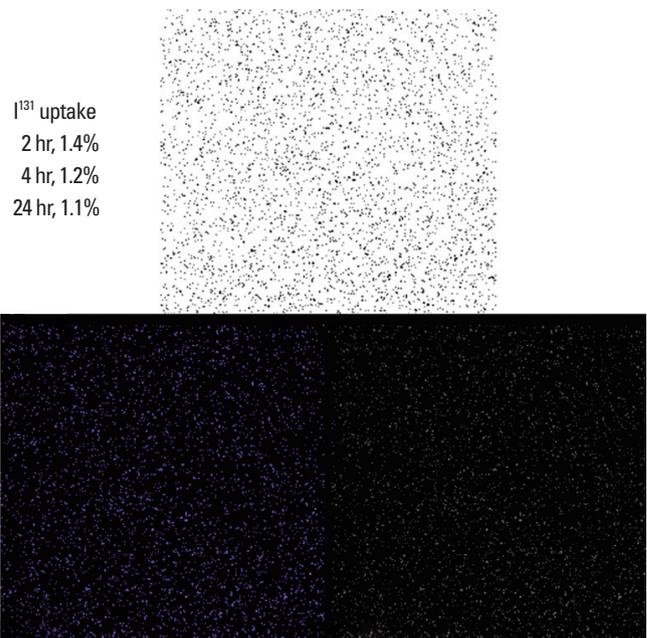


Fig. 1. Radioactive iodine uptake shows decreased radioactivity as 1.2% at 4 hours and 1.1% at 24 hours.

Table 1. Results of thyroid function test

	2009.11.18	2009.12.21	2010.01.11	2010.02.11	2010.03.02
Free T4 (ng/dL)	2.89	5.14	4.03	3.80	4.97
TSH (µIU/mL)	0.005	0.005	<0.005	0.014	0.007
Anti-TPO (IU/mL)	5.42				16.67
Anti-TG (IU/mL)	15.66				14.59
TBII (%)	12.06				22.10

Anti-TG, antithyroglobulin antibody; Anti-TPO, antithyropoxidase antibody; Free T4, free thyroxine; TBII, thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin; TSH, thyroid stimulating hormone.

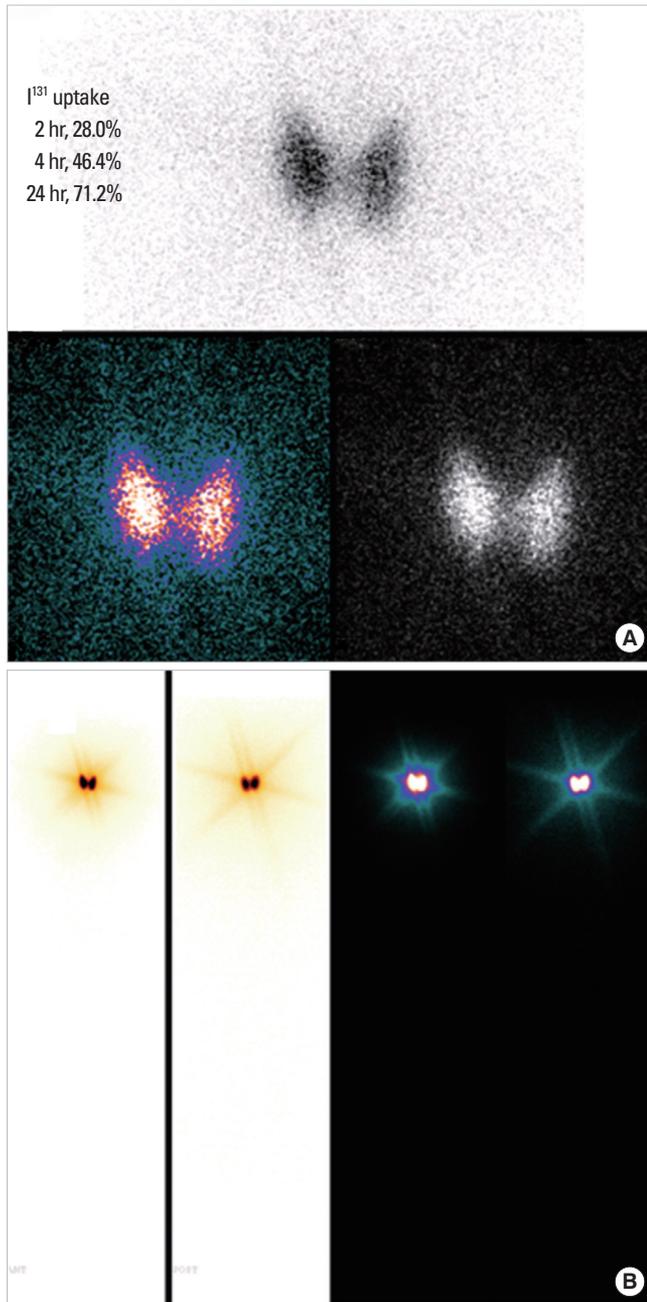


Fig. 2. A. Three months later after taking propranolol, radioactive iodine uptake shows increased radioactivity as 46.4% at 4 hours and 71.2% at 24 hours without any thyroid nodule. B. ¹³¹I whole body scan reveals no ectopic thyroid or any abnormal uptake.

거의 완치되고 있는 환자에서 특히, 분만 후 무통성 갑상선염이 발생되기도 하고 드물지만 무통성 갑상선염에 이어 그레이브스병이 발생되기도 하여 다른 발현 기전에 의한 서로 다른 질환인 이 두 질환이 서로 독립적이지 않을 수 있으며 우연히 동반되는 것이 아님이 보고되고 있다[4]. 또한 그레이브스병의 병력이 있는 산모에서 단순히 그레이브스병 단독이나 무통성 갑상선염 단독으로는 설명할 수 없는

정상 RAIU를 보이는 갑상선기능항진증이 산후에 발현되기도 하고 [6] 무통성 갑상선염의 임상경과 중 그레이브스병에서 관찰되는 갑상선자극호르몬수용체(TSH receptor)에 대한 자가항체가 발견되어 [7] 그레이브스병과 무통성 갑상선염의 밀접한 연관성이 제시되고 있다.

이 두 가지 질환이 어떠한 기전에 의해 한 환자에서 연관되어 발현될 수 있는지에 대하여는 명확히 밝혀진 것이 없다. 그러나 이 두 종류의 갑상선중독증이 분만 후, 즉 면역 반응이 항진되어 있는 시기에 자주 발생하는 것은 분명하다[8].

최근 갑상선기능항진증인 그레이브스병 환자에서의 항갑상선자극호르몬수용체항체(anti-TSH receptor antibody)의 생성이 CD5+B 세포와 연관됨이 밝혀졌는데[9], CD5+B 세포는 박테리아나 바이러스 등과 같은 병원체의 감염에 의해서 증가된다[10]. 또한 잠재되어 있던 무증상 자가면역갑상선염 환자에서 바이러스의 감염에 의해 무통성 갑상선염이 발현될 수 있음이 제시되었다[11]. 그러므로 어떠한 바이러스의 감염에 의해 무통성 갑상선염이 발현되고, CD5+B 세포가 증가하게 되면 이에 의해 항갑상선자극호르몬수용체항체의 생성이 자극받게 되어 그레이브스병이 발현될 수 있을 것으로 생각되고 있다[9-11].

또한, 바이러스 감염과 관련 없이도 무통성 갑상선염 환자에서 갑상선 상피세포의 손상에 의해 갑상선자극호르몬수용체와 마이크로솜(microsome) 항원들이 분비되고 이러한 항원들이 도움 T(helper T) 세포를 자극하게 되어 이에 의해 항갑상선자극호르몬수용체항체와 마이크로솜 항체가 생성이 유도될 수 있음도 제시되고 있다[1].

본 증례는 무통성 갑상선염을 진단받고 경과 관찰하던 중 그레이브스병을 새로이 진단받은 남자 환자로 바이러스 감염의 병력도 없었으며 어떠한 요인이 두 가지 질환의 발현에 기여하였는지 확인할 수 없었다.

증례의 경우와 같이 매우 드물기는 하지만 발생 기전과 치료 방법이 서로 다른 무통성 갑상선염과 그레이브스병이 한 환자에서 연이어서 발현하기도 하므로 무통성 갑상선염 환자를 진단하고 임상경과 중 갑상선중독증의 시기가 일반적인 경우보다 길어질 경우 그레이브스병의 발현 가능성을 염두에 두고 다시 검사를 진행하는 것도 고려해야 할 것이다.

요 약

무통성 갑상선염에서 그레이브스병으로 진행된 예는 흔하지는 않지만 이전에도 보고되었던 증례로 두 가지 질환이 면역반응과 관련되어 연관성이 있을 것으로 추정하고 있으나 아직 명확한 기전은 밝혀지지 않았다. 저자들은 갑상선중독으로 내원하여 무통성 갑상선염으로 진단받은 환자가 이후 그레이브스병으로 진단된 예를 경험하였기에 이에 대한 증례를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE: Thyroiditis. *N Engl J Med* 348: 2646-2655, 2003
2. Trzepacz PT, Klein I, Roberts M, Greenhouse J, Levey GS: Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *Am J Med* 87:558-561, 1989
3. Eckel RH, Green WL: Postpartum thyrotoxicosis in a patient with Graves' disease. Association with low radioactive iodine uptake. *JAMA* 243:1454-1456, 1980
4. Umena S, Takano T, Iijima T, Hidaka Y, Yagoro A, Takai S, Amino N: A case of repeated painless thyroiditis followed by Graves' disease. *Endocr J* 42:821-826, 1995
5. Amino N, Mori H, Iwatani Y, Tanizawa O, Kawashima M, Tsuge I, Ibaragi K, Kumahara Y, Miyai K: High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 306:849-852, 1982
6. Momotani N, Noh J, Ishikawa N, Ito K: Relationship between silent thyroiditis and recurrent Graves' disease in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 79:285-289, 1994
7. Iitaka M, Morgenthaler NG, Momotani N, Nagata A, Ishikawa N, Ito K, Katayama S: Stimulation of thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor antibody production following painless thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 60:49-53, 2004
8. Amino N, Tada H, Hidaka Y: Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 9:705-713, 1999
9. Inoue N, Watanabe M, Nanba T, Wada M, Akamizu T, Iwatani Y: Involvement of functional polymorphisms in the TNFA gene in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases and production of anti-thyrotropin receptor antibody. *Clin Exp Immunol* 156:199-204, 2009
10. Baumgarth N, Tung JW, Herzenberg LA: Inherent specificities in natural antibodies: a key to immune defense against pathogen invasion. *Springer Semin Immunopathol* 26:347-362, 2005
11. Desaillood R, Hober D: Viruses and thyroiditis: an update. *Virology* 6:5, 2009