말단비대증과 동반된 요오드-유발 갑상선중독증 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

김광현 · 김규홍 · 유호열 · 남수민 · 이미영 · 고장현 · 신장열 · 정춘희

A Case of Iodine-induced Thyrotoxicosis with Acromegaly

Kwang Hyun Kim, Kyu Hong Kim, Ho Yoel Ryu, Su Min Nam, Mi Young Lee, Jang Hyun Koh,
Jang Yeol Sin, Choon Hee Chung

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

ABSTRACT

Hyperthyroidism is seen in 3.5-26% of subjects with acromegaly. Hyperthyroidism can be developed by thyroid stimulating hormone (TSH) dependent mechanism in TSH-secreting adenomas with acromegaly or by TSH independent mechanism through the stimulation of thyroid cells by growth hormone (GH). So, confirming the cause of hyperthyroidism is important to treat that. We report a case of a 56-year-old man who had acromegaly with iodine-induced thyrotoxicosis. He took the sea tangle for 4 years because he had constipation. His face and hands indicated acromegaly. Thyroid function test showed that T₃ and free T₄ were increased and TSH was decreased. Ultrasonography of neck showed diffuse enlargement of thyroid gland and thyroid scan showed decreased uptake of thyroid gland. So we could confirm iodine-induced thyrotoxicosis due to excessive iodine intake. Serum GH and insulin-like growth factor (IGF)-1 were markedly increased and brain MRI showed heterogenous 1 cm sized pituitary mass in right side. Acromegaly was confirmed by brain MRI, pituitary stimulation test and increased level of GH, IGF-1. He stopped iodine intake. After 6 months, T₃, free T₄ and TSH were normalized and he is waiting for the surgical removal of pituitary adenoma (J Kor Soc Endocrinol 21:63~67, 2006).

Key Words: Acromegaly, Pituitary adenoma, Iodine-induced thyrotoxicosis

서 론

말단비대증은 1886년 Marie에 의해서 처음으로 기술되었으며[1], 유병률은 100만 명당 15.7~75.8명으로 되어 있으며, 매년 100만 명당 2.1명이 새로 발생하는 것으로 되어 있다[2]. 93명의 말단비대증 환자를 10년간 추적관찰한 결과 10.7%에서 갑상선기능항진증을 나타냈으며[3], 이전의 연구에서 말단비대증 환자에서 갑상선기능항진증이 동반될

유병률은 3.5~26%로 보고된 바 있다. 말단비대증 환자가 갑상선기능항진증을 나타내는 기전은 갑상선자극호르몬 의존성과 갑상선자극호르몬 비의존성의 2가지로 구분할 수 있다[4]. 이는 성장호르몬과 인슐린양성장인자가 갑상선 세포를 자극하여 갑상선기능항진증을 보이는 경우가 많으며, 드물게 뇌하수체 선종이 갑상선자극호르몬과 성장호르몬을 동시에 분비할 수 있다[5]. 본 저자들은 말단비대증 증상을 보이면서 갑상선중독증을 보인 환자에서 갑상선중독증이 요오드 과량 섭취에 의해 유발된 증례를 경험하였고, 이는 과거 보고된 예가 없기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2005년 7월 4일

통과일자: 2005년 7월 11일

책임저자: 정춘희, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

Table 1. Pituitary Challenge Test

		am 8:00	8:30	9:00	9:30	10:00
Insulin	Glucose (mg/dL)	90	40	115	69	80
	GH (μ g/L)	7.38	25.16	19.19	14.01	7.62
	ACTH (pg/mL)	19.51	197.71	68.88	107.60	24.42
	Cortisol (μ g/dL)	10.69	23.58	18.35	20.74	18.16
GnRH	FSH (IU/L)	7.45	13.57	16.25	16.6	16.72
	LH (IU/L)	5.03	41	50	41	38
TRH	TSH (mU/L)	0.12	0.21	0.23	0.18	0.19
	Prolactin (μ g/L)	4.68	15.40	21.10	19.22	18.74

ACTH, adrenocorticotrophic hormone; FSH, follicle stimulating hormone; GH, growth hormone; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; LH, luteinizing hormone; TSH, thyroid stimulating hormone.

Fig. 1. About 1 cm sized oval shaped heterogeneous signal intensity lesion along the right side pituitary gland with asymmetrical right side convex margined upper margin with slightly left located infundibulum. (A) coronal view, (B) sagittal view.

증 례

환 자: 김 O 수, 56세, 남자

주 소: 전신쇠약, 체중 감소, 피로감

과거력: 만성 변비가 있으며 이 때문에 다시마를 갈아서 4년간 복용함 (6개월 전에 복용중단). 95년 위암으로 위절제술 시행받음

가족력: 어머니는 고혈압으로 치료중임

현병력: 95년 위암으로 위절제술 시행받았으며, 만성 변비로 인해 자가로 4년간 다시마를 갈아드시던 분으로 이후 목이 부어 있고 체중감소, 전신쇠약, 심계항진 주소로 내원함

진찰 소견: 내원당시 혈압은 125/78 mmHg, 맥박은 81회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃이었다. 신장 170 cm, 체중 72.3 kg으로 체질량지수는 25.0 kg/m² 이었으며 비교적 건강해 보였고 의식은 명료하였다. 손발이 크며 전두골의 돌출과 하악전돌증 등의 증상이 있었으며 갑상선은 약간 커져있

었으며 부드러웠다. 기타 신체검사 및 신경학적 검사 소견은 정상이었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 혈색소 12.2 g/dL, 백혈구 6,440/mm³, 혈소판 244,000/mm³이었고, 혈청 전해질 농도는 Na 143 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 109 mEq/L, CO₂ 29.2 mmol/L, 공복혈당 109 mg/dL 이었다. 혈청 생화학 소견은 BUN/Cr 14.9/0.7 mg/dL, 단백질/알부민 6.4/3.9 mg/dL, 칼슘 9.3 mg/dL, AST/ALT 19/37 IU/L, 총빌리루빈 0.4 mg/dL 였다.

내분비학적 검사: T₃ 454 ng/dL (70-200 ng/dL), free T₄ 2.91 ng/dL (0.89-1.80 ng/dL), 갑상선자극호르몬 < 0.03 mU/L (0.35-5.50 mU/L)이었으며, 성장호르몬 12.51 μ g/L (0-4 μ g/L), 인슐린양성장인자-1 707 μ g/L (100-366 μ g/L)이었다.

진단 및 경과: 환자의 내원당시 이학적 소견은 말단비대증에 해당하였으며 성장호르몬과 인슐린양성장인자-1 모두 크게 증가되어 있었다. 복합저하수체자극검사를 시행한 결

Fig. 2. Neck sonography shows a diffuse enlarged thyroid that has heterogeneous echotexture and multiple anechoic cystic lesion below 0.5 cm sized.

Fig. 3. (A) After injection of Tc-99m pertechnetate 5 mci, the decreased uptake of Tc-99m is noted with front visualization of thyroïdal activity. (B) The uptake ratio of I-131 at 2 hours and the uptake ratio of Tc-99m pertechnetate at 20 minutes are measured 0.97% and 0.63%, respectively.

Table 2. Thyroid Hormone

	Normal range	Initial	1 month later	2 month later	6 month later
T ₃ (ng/dL)	70~200	454	357	222	142
Free T ₄ (ng/dL)	0.89~1.80	2.91	2.42	1.31	1.74
TSH (mU/L)	0.35~5.50	< 0.03	0.04	0.06	1.26

과 성장호르몬은 억제되지 않았고 갑상선자극호르몬은 계속 낮은 상태였으며 (Table. 1), 뇌하수체 자기공명영상 결과 오른쪽 뇌하수체에 1 cm 크기의 비균질성의 거대선종이 발견되었다 (Fig. 1). Free T₄, T₃는 정상치보다 증가되어 있고 갑상선자극호르몬은 감소되어 있어 갑상선자극호르몬 수용 항체, 항갑상선글로불린 항체, 항마이크로솜항체 등을 측정 하였으며, 결과는 각각 14% (< 15%), 35 U/mL (< 70 U/mL), < 15 U/mL (< 100 U/mL)로 정상 소견을 보였다. 경부 초음파상 양측 갑상선은 광범위한 불균일한 영상 소견을 보였고, 갑상선 전체의 미만성 비대 소견 보였으나 혈류량이 증가되지는 않았다 (Fig. 2). 영상검사로 Technetium-99m 갑상선 섭취검사에서 흡수율은 0.63%로 크게 감소되어 있었으며, I-131 투여검사에서 역시 2시간, 24시간 흡수율이 각각 0.97%, 1.7%로 감소된 소견을 보였다 (Fig. 3).

치료 및 경과. 의인성 요오드 투여로 인한 갑상선중독증으로 진단 후 다시마 제제를 투여 중단하고 6개월 후 다시 시행한 갑상선 기능 검사상 T₃ 142 ng/dL, free T₄ 1.74 ng/dL, 갑상선자극호르몬 1.26 mU/L로 호전되는 소견을 보였고 (Table 2), 환자는 현재 추적관찰 중으로 거대선종에 대해서는 수술을 계획 중이다.

고 찰

말단비대증은 장골의 골단 성장이 중지된 이후에 지속적인 성장호르몬의 과잉분비로 인하여 초래되는 골격과, 결합 조직 그리고 내장장기의 성장과잉을 특징으로 하는 만성질환이다[6,7]. 말단비대증 환자에서 고혈압, 부정맥, 관상동맥 질환 등의 심혈관계 질환의 발생률이 증가하고, 이는 말단비

대증 환자의 사망률과 이환율에 큰 영향을 끼친다[8,9]. 말단비대증 환자에서 갑상선기능항진증이 동반될 유병률은 3.5~26%로 보고된 바 있으며, 말단비대증 환자에서 갑상선기능항진증이 동반되었을 때 심혈관계 질환으로 인한 사망률과 이환율은 더욱 증가하게 된다[4]. 따라서 말단비대증 환자에서 갑상선기능항진증의 치료가 더욱 중요시되며 이를 위해서는 정확한 진단이 필요하다. 말단비대증 환자가 갑상선기능항진증을 나타내는 기전은 크게 두 가지가 있는데 그 중 갑상선자극호르몬 의존성의 경우는 뇌하수체 선종이 갑상선자극호르몬을 분비하는 경우이다. 이 경우 갑상선자극호르몬 측정과 뇌하수체 자기공명영상 촬영을 시행함으로써 진단할 수 있다[5,10]. 이와는 다른 기전으로 갑상선자극호르몬 비의존성의 경우 뇌하수체 선종이 갑상선자극호르몬을 분비하지는 않지만, 뇌하수체 선종에서 분비하는 성장호르몬과 인슐린양성장인자-1이 직접 갑상선을 자극하여 갑상선기능항진증을 나타낼 수 있다[4,11~13]. 이 두가지 기전 외의 경우에는 말단비대증 환자에서 그레이브스병이 동반되어 갑상선중독증을 나타냈던 증례가 있었다. [14]. 본 증례의 경우 말단비대증과 갑상선중독증이 동반되어 있는 경우이나, 갑상선중독증의 원인이 위에서 기술한 것과는 다르게 요오드 과다복용으로 밝혀졌다. 요오드 과다복용으로 인한 갑상선 중독은 흔한 합병증이며, 이로 인해 갑상선중독증까지 일어날 수 있다는 것이 1976년 Savoie 등에 의해 보고되었다 [15]. 요오드로 인한 갑상선중독증의 경우 I-131 섭취 검사에서 흡수율이 크게 감소되어 있어야 하며, 또한 요오드 투여를 중단 하였을 때 수주 또는 수개월에 걸쳐 갑상선기능이 정상화되어야 하며, 정상화 된 후 갑상선 이상이 발견되지 않아야 한다. 본 환자의 경우 요오드를 장기간 과다복용한 과거력이 있었으며, free T₄는 증가하였으나, 갑상선 초음파상에서 혈류가 증가하지 않고 I-131 섭취 검사 상 흡수율이 감소하여 갑상선호르몬의 생산 증가와는 무관한 갑상선중독증을 보였다. 또한 요오드 섭취를 중단한 이후 갑상선호르몬 수치가 정상화되는 것을 볼 수 있었다. 이를 종합하여 본 증례의 경우 말단비대증이 있으며 갑상선중독증을 보인 환자에서 갑상선중독증의 원인이 과량의 요오드 섭취로 인한 것임을 알 수 있었다.

요 약

저자들은 말단비대증과 동반된 요오드유발 갑상선중독증 1예를 경험하였고 이는 아직까지 보고된 바가 없기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Marie P: *Sur deux cas d acromegalie. Hypertrophie*

- singuliere noncongenitale des extremités superieures, inferieures et cephaliques. Rev Med* 6:297-333, 1886
2. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, Gomez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vazquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilabert M: *Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the spanish acromegaly registry. Eur J endocrinol* 151:431-432, 2004
3. Marzullo P, Cuocolo A, Ferone D, Pivonello R, Salvatore M, Lombardi G, Colao A: *Cardiac effect of thyrotoxicosis in acromegaly. J Clin Endocrinol Metab* 85:1426-1432, 2000
4. Unnikrishnan AG, Agrawal NK, Kumar R, Thazhath SS, Reddy DV, Singh SK: *Toxic thyroid adenoma and acromegaly: an unusual association. J Assoc Physicians India* 51:412-413, 2003
5. Socin HV, Chanson P, Delemer B, Tabarin A, Rohmer V, Mockel J, Stevenaert A, Beckers A: *The changing spectrum of TSH-secreting pituitary adenomas: diagnosis and management in 43 patients. Eur J Endocrinol* 148:433-442, 2003
6. Cryer PE, daughday WH: *Adrenergic modulation of growth hormone secretion in acromegaly: suppression during phentolamine and phentolamine-isoproterenol administration. J Clin Endocrinol Metab* 39:658-663, 1974
7. Kellegren JH, Ball J, Tutton GK: *The articular and other limb changes in acromegaly: a clinical and pathological study of 25cases. Q J Med* 21:405-424, 1952
8. Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G: *Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab* 82:2777-2781, 1997
9. Lombardi G, Colao A, Ferone D, Marzullo P, Landi ML, Longobardi S, Lervolino E, Cuocolo A, Fazio S, Merola B, Sacca L: *Cardiovascular aspects in acromegaly: effects of treatment. Metabolism.* 45:57 - 60, 1996
10. 김철희, 김기수, 김홍규, 박중열, 송영기, 홍상범, 고정민, 김창진: *한국인의 갑상선 자극호르몬 분비 뇌하수체선종 대한내분비학회지* 12:165-175, 1997
11. Balkany C, Cushing GW: *An association between acromegaly and thyroid carcinoma Thyroid* 5:47-50,

- 1995
12. Bogazzi F, Manetti L, Bartalena L, Gasperi M, Grasso L, Cecconi E, Rago T, Pinchera A, Martino E: *Thyroid vascularity is increased in patients with active acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf)* 57:65-70, 2002
13. Kasagi K, Shimatsu A, Miyamoto S, Misaki T, Sakahara H, Konishi J: *Goiter associated with acromegaly: sonographic and scintigraphic findings of the thyroid gland. Thyroid* 9:791-796, 1999
14. 정운재, 오은영, 배상수, 김성훈, 김병준, 정재훈, 민용기, 이명식, 이문규, 김광원, 김종현: 그레이브스병을 동반한 말단비대증 1예. *대한내분비학회지* 13:432-438, 1998
15. Savoie JC, Leger FA, Massin JP, Laurent MF, Lewin F: *Hyperthyroidism induced by iodine in an apparently normal thyroid gland. A new iatrogenic disease. Nouv Presse Med* 5:2593-2597, 1976