

갑상샘관련 근병증과 비특이성 안근염에서의 안와지방과 외안근 밀도의 비교

정혜미 · 정우진 · 안희배

동아대학교 의과대학 안과학교실

목적: 갑상샘관련 근병증과 비특이성 안근염, 그리고 정상안의 감별진단을 위하여 안와 컴퓨터 단층촬영상에서 안와지방과 외안근 밀도를 정량화하고 비교분석하였다.

대상과 방법: 2005년 2월부터 2013년 1월까지 본원에서 진단받은 갑상샘병증 중 갑상샘관련 근병증이 있는 환자 47명 90안, 비특이성 안근염 환자 14명 18안, 10-70대 정상인 140명 280안을 대상으로 안와 컴퓨터 단층촬영을 하여 안와지방과 외안근 밀도를 Hounsfield Unit으로 측정하여 비교하였다. 또한 갑상샘관련 근병증 환자군과 정상인군과의 연령별 비교를 시행하였으며 갑상샘관련 근병증에서의 임상활동도 점수, 안구돌출 유무, 그리고 유병기간에 따른 밀도 차이를 분석하였다.

결과: 갑상샘관련 근병증의 안와지방과 외안근의 밀도는 -87.8 ± 12.5 HU, 48.7 ± 7.1 HU였고 비특이성 안근염에서는 각각 -79.9 ± 9.9 HU, 49.2 ± 9.1 HU로 나타나 갑상샘관련 근병증에서 안와지방의 밀도가 유의하게 낮은 결과를 보였으나($p=0.002$) 외안근의 밀도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.775$). 정상인의 안와지방과 외안근의 밀도는 각각 -79.0 ± 11.2 HU, 54.3 ± 6.3 HU로 측정되어 정상인보다 갑상샘관련 근병증에서 모두 유의하게 낮은 결과를 보였다($p=0.000$). 갑상샘관련 근병증의 임상활동도 점수가 4 이상 활동성인 경우와 안구돌출이 동반된 경우 안와지방 밀도는 큰 차이가 없는 반면($p=0.345$, $p=0.952$), 외안근의 밀도는 유의하게 감소하였다($p=0.007$, $p=0.003$).

결론: 안와 컴퓨터 단층촬영으로 얻어지는 Hounsfield Unit를 통해 갑상샘관련 근병증과 비특이성 안근염의 안와지방 및 외안근의 밀도 차이를 정량적으로 확인할 수 있었다.

〈대한안과학회지 2013;54(11):1641-1648〉

염증성 안와질환(orbital inflammatory disease)은 크게 그레이브스씨병 등 갑상샘질환 같은 전신질환이 이차적으로 안와를 침범하는 경우와 외안근을 침범하는 비특이적 염증이 관찰되는 비특이성 안근염(idiopathic orbital myositis)을 포함하는 비특이성 안염증(idiopathic orbital inflammation)의 경우로 나뉜다.¹ 1835년 Graves가 갑상샘 비대와 동반된 안구돌출을 기술한 이래 갑상샘눈병증은 갑상샘질환의 체액성 및 세포성 면역반응에 의해 외안근을 포함한 안와 주변조직의 섬유아세포의 항원항체반응이 증가하게 되고 그 결과 안와 조직의 섬유화와 부종이 유발되

며, 외안근을 침범하여 심각한 합병증을 일으키는 질환으로 알려져 왔으며²⁻⁴ Nunery⁵는 갑상샘눈병증 중 복시와 심한 안구돌출이 동반되며 주로 하직근과 내직근을 침범하는 근 비대 소견이 특징적으로 나타나는 갑상샘관련 근병증(Thyroid associated myopathy)에 대하여 기술하였다.^{6,7} 비특이성 안근염의 경우 아직 그 원인이 확실히 규명되어 있지 않으나 면역이상과 관련되어 발생할 수 있다고 알려졌으며 주요한 증상으로 안구운동에 의해 심해지는 안통, 복시, 안구돌출, 결막충혈, 결막부종, 안와 주위의 부종 등의 증상이 나타난다.⁸⁻¹⁰ 하지만 이 질환들은 임상적으로 발생하는 증상이 비슷하고 다른 안구 돌출을 일으키는 질환이나 안와 주변에 염증을 일으킬 수 있는 질환들과 감별이 필요하여 진단이 쉽지 않은 경우가 많다.^{4,9,10}

이러한 질환들의 감별진단을 위하여 임상적 양상, 진단 검사학적 검사와 안와 컴퓨터 단층촬영 등이 유용하게 사용될 수 있다. 특히 안와 컴퓨터 단층 촬영상 침범된 외안근의 두꺼워진 건과 비후된 근육의 팽대부, 외안근의 증가된 부피 변화 등이 그 차이점을 설명하는데 큰 역할을 하게 되었다.¹¹⁻¹³ 따라서 본 연구에서는 연부조직의 변화와 근육 부종 등 그 해부학적 변화들을 안와 컴퓨터 단층 촬영 결과

■ Received: 2013. 3. 8.

■ Revised: 2013. 5. 29.

■ Accepted: 2013. 9. 23.

■ Address reprint requests to Hee Bac Ahn, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Dong-A University Hospital,
#26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987
E-mail: hbahn@dau.ac.kr

* This study has been supported by the Dong-A University Research Fund.

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

로 얻어진 Hounsfield Unit을 이용하여 객관적, 정량적으로 분석하고자 하였다. 또한 갑상샘관련 근병증 환자의 여러 임상특성에 따른 변화와 정상인군과의 비교를 통하여 갑상샘관련 근병증의 해부학적 변화를 정량화하여 객관적으로 확인하고자 하였다.

대상과 방법

2005년 2월부터 2013년 1월까지 내분비내과에서 갑상샘 기능이상으로 진단받고 본원 안과에서 진료를 받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 갑상샘관련 근병증으로 진단된 환자 47명 90안, 비특이적 안근염 환자 14명 18안, 10-70대 정상인 각각 20명씩 총 140명 280안을 대상으로 하였다. 갑상샘관련 근병증의 진단은 눈꺼풀후퇴, 눈꺼풀내림지연, 안구돌출, 눈꺼풀부종, 외안근 운동장애 중 하나 이상의 임상양상을 보이면서 안와 전산화단층촬영 소견상 외안근 비후 같은 특징적인 소견을 보이는 경우로 하였으며,^{6,12,14} 갑상샘 기능상승의 확인을 위하여 갑상샘관련 근병증의 진단일과 가장 가까운 시일에 시행된 환자의 TSH, T3, fT4의 결과를 확인하였다. 갑상샘호르몬 기능상태는 크게 3군으로 나누어 TSH가 정상보다 낮고 T3, T4가 높은 경우 갑상샘기능항진증, TSH가 정상보다 높고 T3, T4가 정상보다 낮을 때 갑상샘기능저하증, TSH, T3, T4가 모두 정상일 때는 정상 갑상샘기능으로 하였다.⁷ 외안근의 비후의 기준은 전산화단층촬영을 이용하여 정상 한국 성인남녀의 외안근 크기를 측정하여 한국인에서의 외안근 비후의 기준을 제시한 Kim et al¹²의 연구결과를 참고하여 외안근의 어느 한 근육이라도 평균에 2배의 표준편차를 더한 값 이상으로 커져 있는 경우로 하였다. 외안근염의 진단은 Moorfield Eye Hospital의 진단기준에 따라 염증반응이 외안근에만 국한되고 안구운동에 따라 동통이 있으며 안구운동의 장애가 있으면서 방사선학적 소견으로 외안근의 확장이 있는 경우에 준하였다.¹

안와 컴퓨터 단층 촬영(Aquilion ONE, Toshiba, America Medical System)은 window level 20, window setting 350H의 조건으로 모든 환자에서 횡단면을 2 mm 간격으로 동일하게 연속 촬영되었으며 안와 컴퓨터 단층 촬영상 횡단면 사진에서 외안근의 주행경로 중 가장 두꺼운 부위의 안와지방과 각각의 외안근의 밀도를 측정하여 평균값을 비교하였다. 침범된 근육과 지방의 HU 측정시 어떤 영역을 선택하느냐에 따라 측정값의 차이가 있을 수 있어 본 연구에서는 측정 영역에 따른 오차를 최소한으로 하는 객관적인 지표를 이용하기 위하여 Kim et al,¹² Regensburg et al¹³의 연구에서 시행한 방법과 같이 외안근의 단면적이 가

장 넓게 나온 cut을 이용하여 일관성 있게 HU를 측정하였으며 어느 군에 속해있는지 환자에 대한 정보를 알지 못하는 동일한 검사자가 측정을 하여 평균치를 구하였다(Fig. 1).

갑상샘관련 근병증의 임상특성에 따른 차이를 정량적으로 분석하기 위하여 임상 활동도 점수(Clinical activity score, CAS), 안구돌출 정도, 유병기간에 따라 각각 두 군으로 분류하여 안와지방 및 외안근의 밀도 차이를 비교하였다. 임상 활동도 정도는 CAS가 4 미만인 경우를 경한 경과를 보이는 그룹(mild group)으로, CAS가 4 이상인 경우를 심한 경과를 보이는 그룹(severe group)으로 나누었고,^{15,16} 안구돌출 정도는 안구 돌출계 측정값이 18 mm를 초과하는 것을 병적인 상태로 보고 두 그룹으로 나누었으며¹⁷ 유병기간은 2년을 기준으로 2년 미만인 환자와 2년 이상인 환자로 분류하였다.

각 자료의 통계학적 의의를 확인하기 위해 SPSS software 프로그램(SPSS 18.0 K for Windows)을 이용하였다. 갑상샘관련 근병증 환자와 비특이성 안근염 환자, 그리고 정상인에서의 안와 지방 및 안근염의 밀도 비교와 갑상샘관련 근병증 환자에서의 임상활동도, 안구돌출 정도, 유병기간에 따른 안와 지방 및 안근염의 밀도 비교를 위하여 Student *t*-test를 이용하였으며 갑상샘관련 근병증 환자와 비특이성 안근염 환자의 연령별 비교는 Mann-Whitney *U* test를 이용하여 검정하였다. 갑상샘관련 근병증 환자의 갑상샘 기능검사 결과와 안와 지방 및 안근염의 밀도와의 비교는 Spearman correlation analysis를 사용하여 검정하였다. *p*-value는 0.05 미만을 유의한 것으로 하였다.

결 과

갑상샘관련 근병증을 진단받은 환자는 총 47명 90안의

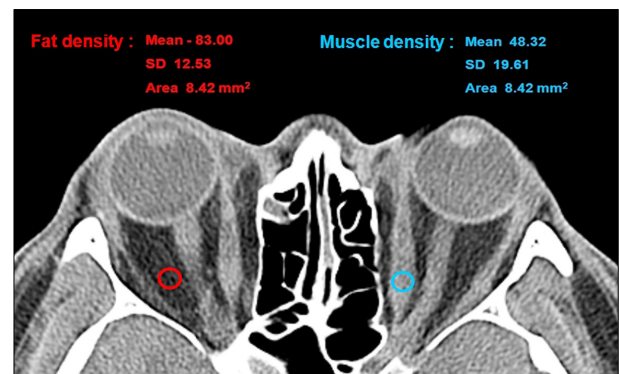


Figure 1. Densities (in Hounsfield units as mean \pm SD) calculated from a defined area (in mm²) in an axial image of a CT scan of the medial rectus muscle and orbital fat.

로 남성 13명 25안, 여성이 34명 65안이었고 평균연령은 41.85 ± 17.85 세(12-70세), 유병기간은 평균 24.3개월이었으며, 비특이성 안근염 환자는 총 14명 18안으로 남성이 7명으로 10안, 여성이 7명으로 8안이며 평균연령은 52.71 ± 15.66 세(25-70세)였다. 정상인은 10대부터 70대까지 연령별로 20명씩 총 140명 280안으로 남성 62명 144안, 여성 78명 156안이였다(Table 1).

안와 컴퓨터 단층촬영을 이용하여 측정한 갑상샘관련 근

병증 환자와 비특이성 안근염 환자의 안와지방과 외안근의 밀도를 연령별로 시행한 결과 안와 지방의 밀도는 각각 -87.8 ± 12.5 , -79.0 ± 9.9 HU로 갑상샘관련 근병증에서 통계학적으로 유의하게 감소하였고($p=0.002$), 외안근 밀도의 비교시에는 갑상샘관련 근병증 48.7 ± 7.1 HU, 비특이성 안근염 49.2 ± 9.1 HU로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.775$) (Table 2, 3).

갑상샘관련 근병증 환자와 정상인과의 안와지방 밀도는

Table 1. Characteristics of patients

	Thyroid-associated myopathy group	Idiopathic orbital myositis group	Normal group
Study population (n, eyes)	47 (90)	14 (18)	140 (280)
Sex (male : female)	13 : 34	7 : 7	62 : 78
Age (years)	41.9 ± 17.9	52.7 ± 15.7	40.0 ± 20.1
10-19 (%)	17 (13.8)	0 (0)	40 (14.3)
20-29 (%)	4 (3.1)	1 (7.1)	40 (14.3)
30-39 (%)	19 (14.6)	0 (0)	40 (14.3)
40-49 (%)	13 (10.0)	4 (28.6)	40 (14.3)
50-59 (%)	20 (76.6)	5 (35.7)	40 (14.3)
60-69 (%)	11 (15.4)	3 (21.4)	40 (14.3)
70-79 (%)	4 (3.1)	1 (7.1)	40 (14.3)

Values are presented as mean \pm SD.

Table 2. Comparison of mean density of orbital fat between thyroid-associated myopathy and Idiopathic orbital myositis (expressed in Hounsfield units [HU])

Age (years)	Thyroid- associated myopathy group	Idiopathic orbital myositis group	p-value*
10-19	-92.3 ± 13.9	-	-
20-29	-101.6 ± 12.8	-77.3 ± 6.7	0.016 [†]
30-39	-86.8 ± 11.3	-	-
40-49	-91.8 ± 12.1	-77.9 ± 11.7	0.001 [†]
50-59	-81.3 ± 11.9	-80.5 ± 11.3	0.862 [†]
60-69	-89.4 ± 12.1	-76.9 ± 10.9	0.001 [†]
70-79	-72.9 ± 7.7	-67.0 ± 8.7	0.003 [†]
Total	-87.8 ± 12.5	-79.9 ± 9.9	0.002*

Values are presented as mean \pm SD.

*Student *t*-test; [†]Mann-Whitney *U* test.

Table 3. Comparison of mean density of extraocular muscles between thyroid-associated myopathy and Idiopathic orbital myositis (expressed in Hounsfield units [HU])

Age (years)	Thyroid-associated myopathy group	Idiopathic orbital myositis group	p-value*
10-19	48.6 ± 9.3	-	-
20-29	48.8 ± 8.6	48.7 ± 6.3	0.964 [†]
30-39	50.5 ± 7.5	-	-
40-49	43.6 ± 6.6	41.7 ± 12.3	0.720 [†]
50-59	51.3 ± 4.4	51.6 ± 9.7	0.884 [†]
60-69	49.3 ± 6.1	49.8 ± 10.2	0.819 [†]
70-79	42.4 ± 7.8	39.3 ± 6.5	0.571 [†]
Total	48.7 ± 8.0	49.2 ± 9.1	0.775*

Values are presented as mean \pm SD.

*Student *t*-test; [†]Mann-Whitney *U* test.

각각 -87.8 ± 12.5 , -79.0 ± 9.9 HU이었고 외안근 밀도는 48.7 ± 7.1 , 54.3 ± 6.3 HU으로 갑상샘관련 근병증 환자에서 유의하게 감소하였다($p=0.000$). 연령별로 비교하였을 경우 갑상샘관련 근병증 환자에서 안와지방 밀도는 정상인에 비해 10-40대에서 유의하게 감소하였으며($p=0.000$), 외안근의 밀도는 60대를 제외한 전 연령층에서 유의하게 감소하였다($p<0.05$) (Table 4, 5).

갑상샘관련 근병증 환자의 임상상태에 따른 결과에서는 CAS를 이용하여 비교하였을 때 CAS가 4 이상의 활동성인 군의 환자는 11명으로 안와지방 밀도 -86.0 ± 16.2 HU, 외안근 밀도 46.2 ± 6.2 HU의 결과를 보여 CAS 4 미만의 환자들과의 안와지방 밀도 -88.4 ± 11.2 HU, 외안근 밀도 49.2 ± 7.2 HU보다 더 감소한 값을 보였다. 이 중 안와지방 밀도의 차이는 유의하지 않았으나($p=0.345$), 외안근의

밀도는 CAS 4 이상의 활동성인 군에서 유의하게 감소하였다($p=0.007$) (Table 6). 안구돌출의 정도에 따라 안와 지방의 밀도는 18 mm 이상의 안구돌출이 있는 경우 -87.9 ± 13.2 HU, 안구돌출이 없는 경우 -87.8 ± 11.5 HU으로 유의한 차이를 보이지 않았으나($p=0.952$), 외안근 밀도는 각각 47.4 ± 6.7 , 50.6 ± 7.2 HU으로 안구돌출이 있는 군에서 유의하게 감소하였다($p=0.003$) (Table 7). 갑상샘관련 근병증 환자의 유병기간에 따른 안와 지방과 외안근의 밀도 차이는 유의하지 않았다($p=0.082$, $p=0.934$) (Table 8). 또한 대상 환자 중 갑상샘 기능항진증은 34명(72.3%), 정상 갑상샘기능은 6명(12.8%), 갑상샘 기능저하증은 7명(14.9%)이었으며 갑상샘 기능검사 결과와 안와 지방 및 외안근의 밀도와의 연관성을 확인한 결과 TSH와 free T4 모두 안와 지방의 밀도와 통계학적으로 유의하지 않았으며

Table 4. Comparison of orbital fat density between thyroid-associated myopathy and normal (expressed in Hounsfield units [HU])

Age (years)	Thyroid-associated myopathy group	Normal group	p-value*
10-19	-92.3 ± 10.9	-79.5 ± 10.9	0.000
20-29	-101.6 ± 9.8	-73.4 ± 14.0	0.000
30-39	-86.8 ± 11.3	-76.9 ± 11.3	0.000
40-49	-91.8 ± 11.1	-79.7 ± 10.1	0.000
50-59	-81.3 ± 11.9	-80.9 ± 8.8	0.856
60-69	-89.4 ± 12.1	-83.4 ± 9.9	0.093
70-79	-72.9 ± 7.7	-77.2 ± 10.7	0.268
Total	-87.8 ± 12.5	-79.0 ± 11.2	0.000

Values are presented as mean \pm SD.

*Student *t*-test.

Table 5. Comparison of extraocular muscles density between thyroid-associated myopathy and normal (expressed in Hounsfield units [HU])

Age group (years)	Thyroid-associated myopathy group	Normal group	p-value*
10-19	48.6 ± 9.3	57.6 ± 5.5	0.000
20-29	48.8 ± 2.6	56.9 ± 6.8	0.000
30-39	50.5 ± 7.5	55.0 ± 7.2	0.002
40-49	43.6 ± 4.6	56.2 ± 5.6	0.000
50-59	51.3 ± 4.4	54.0 ± 7.1	0.012
60-69	49.3 ± 6.1	52.4 ± 4.7	0.156
70-79	42.4 ± 4.8	52.2 ± 5.0	0.000
Total	48.7 ± 7.1	54.3 ± 6.3	0.000

Values are presented as mean \pm SD.

*Student *t*-test.

Table 6. Comparison of mean density of orbital fat and extraocular muscles by Clinical activity score (CAS) in thyroid-associated myopathy (expressed in Hounsfield units [HU])

	CAS ≥ 4	CAS < 4	p-value*
Fat density	-86.0 ± 16.2	-88.4 ± 11.2	0.345
Muscle density	46.2 ± 6.2	49.4 ± 7.2	0.007

Values are presented as mean \pm SD.

*Student *t*-test.

Table 7. Comparison of Mean density of orbital fat and extraocular muscles by proptosis in thyroid-associated myopathy (expressed in Hounsfield units [HU])

	Proptosis (+)	Proptosis (-)	p-value*
Fat density	-87.9 ± 13.2	-87.8 ± 11.5	0.952
Muscle density	47.4 ± 6.7	50.6 ± 7.2	0.003

Values are presented as mean ± SD.

*Student *t*-test.

Table 8. Comparison of Mean density of orbital fat and extraocular muscles by duration of Thyroid-associated myopathy (expressed in Hounsfield units [HU])

	<2 years	≥2 years	p-value*
Fat density	-92.0 ± 11.2	-87.2 ± 12.6	0.082
Muscle density	48.5 ± 10.7	48.7 ± 6.4	0.934

Values are presented as mean ± SD.

*Student *t*-test.

($p=0.964$, 0.293), 외안근의 밀도와도 유의한 연관성을 보이지 않았다($p=0.226$, 0.156).

고 찰

갑상샘 질환은 당뇨병과 함께 가장 흔한 내분비 질환 중 하나로 알려졌다^{18,19} 갑상샘병증은 가벼운 증상으로 나타나기도 하나, 10~15%의 환자들은 안구돌출, 안구운동장애, 압박시신경병증 같은 심한 형태의 갑상샘관련 근병증으로 고통을 받는다.²⁰

갑상샘관련 근병증의 증상은 경미한 눈꺼풀 부종 및 결막 충혈이나 결막 출혈, 눈꺼풀 후퇴 및 안구 돌출, 복시, 안구 운동 장애 등으로 다양하게 나타날 수 있으며 임상적 경과 또한 매우 다양하다.^{17,18} 전형적인 증상을 보이는 환자가 아닌 경우 단순한 결막염이나 안구건조증으로 치료 받는 경우도 종종 있으며 특히 외안근 비후로 인한 복시, 안구 돌출이나 시신경 압박과 같은 심각한 합병증을 보이는 경우 안와 종양 및 염증 질환과의 정확한 감별이 필요하다.^{12,13} 또한 내과적 갑상샘 검사에서 정상 소견을 보이는 경우에서도 갑상샘관련 근병증이 발생할 수 있으며^{18,19,21} 국내에서는 Jang et al²²이 163명 중 24명이 정상기능 갑상샘을 가지는 갑상샘관련 근병증을 보고하였고 본 연구에서도 47명 중 6명의 갑상샘관련 근병증 환자에서 갑상샘검사상 정상인 결과를 나타내었다.

안와 컴퓨터 단층촬영의 도입은 이러한 안와 질환들의 감별 진단에 큰 역할을 하게 되었으며²³ 갑상샘관련 근병증의 진단에도 필수적인 항목이 되었다.^{24,25} Chen et al²⁶은 안와 컴퓨터단층촬영이 외안근의 비후와 시신경 압박등의 증상을 확인하는데 유용하다고 보고하였으며 Nugent et al¹¹은 갑상샘관련 근병증의 징후를 보이지 않는 그레이브스병 환자를 대상으로 안와 컴퓨터 단층촬영을 시행하였을

때, 60% 이상에서 외안근 비대나 결합조직의 양의 증가를 발견하였다. Park et al²⁷은 갑상샘관련 근병증 환자의 안과 초진시 눈꺼풀의 변화와 외안근 비대를 보고하였고 Kim et al¹²은 갑상샘관련 근병증 환자에서의 외안근의 크기 변화로 감별진단이 가능함을 보고하였다. 그러나 갑상샘관련 근병증이 한두개의 근육만 침범되는 초기상태나 연부조직 변화가 심하지 않은 상태의 환자에서는 비특이성 안근염 환자와의 감별진단이 어려운 경우가 종종 있어 해부학적, 구조적 변화를 정량적으로 분석할 수 있는 객관화된 진단 기준이 필요하다고 생각한다.

Hounsfield units (HU)은 1972년 컴퓨터 전산화 단층촬영을 발명한 Hounsfield의 이름에서 유래된 것으로 사용되는 유호스캐닝에너지에서 건조한 공기를 1000, 25℃의 순수한 물을 0으로 설정한 두 점을 기준으로 상대적인 밀도를 객관적으로 표시한 것이다.²⁸ 현재 내과, 외과, 비뇨기과, 치과 등 다양한 분야에서 감별진단이나 치료효과에 대한 예측인자로서 유용하게 사용되어지고 있으며,²⁹⁻³¹ 최근 Regensburg et al¹³은 Hounsfield units로 안와 지방과 근육의 밀도를 측정하여 갑상샘관련 근병증에서의 변화를 확인하고 그 유용성을 보고한 바 있다.

본 연구에서는 갑상샘관련 근병증 환자와 비특이성 안근염 환자의 안와지방의 밀도차이를 Hounsfield units를 이용하여 비교하였으며 그 결과 갑상샘관련 근병증 환자에서 통계학적으로 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. 하지만 갑상샘관련 근병증 환자와 안근염 환자의 외안근 밀도 비교시에는 유의한 차이를 보이지 않았는데 이는 갑상샘관련 근병증의 경우 병태생리학적으로 연부조직의 변화가 나타날 수 있으나 비특이성 안근염의 경우에는 근육에만 국한된 염증상태를 보이기 때문에 안와지방의 밀도에서만 차이를 보이는 것으로 생각된다. 또한 갑상샘관련 근병증에서 CAS 4 이상의 활동성인 경우와 18 mm 이상의 안구돌출이

있는 경우에서 외안근 밀도가 유의하게 감소되는 결과를 나타내어 유병기간보다는 환자의 현재 증상이 안와 컴퓨터 단층촬영 상에서 의미 있는 변화를 반영함을 알 수 있었으며 따라서 활동성인 경우에서 더 적극적인 치료가 요구됨을 알 수 있었다.

갑상샘관련 근병증의 발생기전은 명확히 밝혀지지는 않았으나, 자가면역에 의한 안와조직의 질환으로 이해되고 있으며 대표적 조직소견은 친수성의 hyaluronic acid가 안와 지방 조직내와 외안근 근섬유 사이에 축적되고 림프구, 형질 세포, 대식세포, 비만세포 등의 염증세포가 외안근과 안와 조직에 침윤되어 있는 것이다.^{7,32,33} 세포면역 기전으로 인하여 갑상샘 항원에 대한 순환성 T 림프구가 안와조직에 침윤되면 대식세포나 다른 항원전달세포가 항체단백의 항원펩티드를 T 림프구로 전달하여 활성화시켜 IL-1 β (interleukin-1 β), TNF- α (tumor necrosis factor- α) 등의 사이토카인을 분비하게 한다. IL-1 β 는 안와섬유모세포로 하여금 많은 양의 hyaluronic acid와 대표적 염증관련 효소인 PGHS-2 (prostaglandin endoperoxidase H synthase-2)를 생성하게 하여 부종 및 염증반응을 일으키게 한다.^{34,35} 갑상샘관련 근병증의 진행 단계는 급성의 염증기와 만성기 섬유화기로 이루어지게 되며³⁶⁻³⁸ Kim et al³⁹은 조직의 섬유화 정도에 따라 외안근의 부피가 다르게 나타남을 보고하였는데 그 원인을 급성기에는 근섬유 사이의 결합조직 내 hyaluronan이나 hydration의 축적이 특징적이기 때문에 부피 또한 증가된 결과로 나타났다고 설명하였다. 따라서 본 연구의 갑상샘관련 근병증 환자들에서 정상인보다 Hounsfield 결과가 더 낮게 나타난 것은 대상환자들의 유병기간이 평균 24.3개월로 갑상샘관련 근병증 초기나 급성기에 hyaluronic acid에 의해 나타난 외안근과 안와 조직의 부종 때문인 것으로 생각되며 갑상샘관련 근병증의 진행단계에 따라 후기 섬유화로 진행이 되게 되면 Regensburg et al¹³의 연구결과와 같이 밀도가 높아질 수 있으므로 추후 대상군의 관찰기간에 따른 안와 조직의 밀도 변화에 대한 분석이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

또한 2008년 발표한 Garrity et al³²의 연구에서는 우리나라의 갑상샘관련 근병증 환자에서 임상양상의 분포가 Bartley et al⁷이 연구를 시행한 미국의 한 지역에서의 결과와 다른 점을 보고하면서 서양인과 동양인의 질환양상이 다를 것이라는 추측이 가능하다고 하였다. 이 연구에 따르면 우리나라 환자들은 서양인에 비하여 안구돌출이 비교적 많이 나타났고 특히 눈꺼풀 후퇴와 복시, 시신경 이상이 Bartley et al⁷의 연구에서보다 낮게 나타남을 알 수 있다. 이처럼 복시와 시신경 이상이 적은 점은 한국인들의 갑상샘관련 근병증의 임상양상이 서구인에 비하여 약하게 나타

난다는 가설을 뒷받침해주는 결과로 볼 수 있다.³² 따라서 본 연구결과에서 Regensburg et al¹³의 연구결과보다 갑상샘관련 근병증 환자에서의 외안근과 안와 지방의 밀도가 낮게 나타난 것은 갑상샘관련 근병증에 의한 안와 조직의 구조적인 변화에서 연구대상 환자들의 인종적 특성에 따른 차이의 가능성을 배제할 수 없을 것으로 생각한다.

본 연구에서 비특이적 안근염 환자의 대상수는 14명 18안으로 갑상샘관련 근병증 환자 및 대조군의 대상수에 비하여 적다는 점과 후향적인 연구방법은 본 연구의 한계점으로 볼 수 있다. 따라서 더 많은 수의 환자를 대상으로 진행경과에 따른 안와 조직의 밀도 변화를 확인하고 혈청 자가항체와의 관련성 등 임상적 특징에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이라 생각한다.

결론적으로 안와 컴퓨터 단층촬영을 이용하여 갑상샘관련 근병증과 비특이성 안근염의 안와지방 및 외안근의 밀도차이를 Hounsfield units을 통해 확인할 수 있었으며 갑상샘관련 근병증시 나타나는 해부학적 변화를 정량적으로 객관화할 수 있었다. 또한 정상인과의 안와지방 및 외안근의 밀도차이의 객관적 비교를 통하여 진단 및 치료에 유용하게 이용될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Lutt JR, Lim LL, Phal PM, Rosenbaum JT. Orbital inflammatory disease. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:207-22.
- 2) Tanenbaum M, McCord Jr CD, Nunery WR. Grave's Ophthalmopathy. In: McCord Jr CD, Tanenbaum M, Nunery WR, eds. *Oculoplastic Surgery*, 3rd ed. New York, NY: Raven Press, Ltd.; 1995:379-416.
- 3) Kiljanski JJ, Nebes V, Wall JR. The ocular muscle cell is a target of the immune system in endocrine ophthalmopathy. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106:204-12.
- 4) Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993;329:1468-75.
- 5) Nunery WR. Ophthalmic Graves' disease: A dual theory of pathogenesis. *Ophthalmol Clin North Am* 1991;4:73-87.
- 6) Kim JR, Yim HB, Chung SK. Risk factors for dry eye in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011; 52:771-6.
- 7) Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996;121:284-90.
- 8) Mombaerts I, Koornneef L. Current status in the treatment of orbital myositis. *Ophthalmology* 1997;104:402-8.
- 9) Mannor GE, Rose GE, Moseley IF, Wright JE. Outcome of orbital myositis. Clinical features associated with recurrence. *Ophthalmology* 1997;104:409,13; discussion, 414.
- 10) Scott IU, Siatkowski RM. Idiopathic orbital myositis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:504-12.
- 11) Nugent RA, Belkin RI, Neigel JM, et al. Graves orbitopathy: Correlation of CT and clinical findings. *Radiology* 1990;177:

- 675-82.
- 12) Kim DH, Kim SH, Oh JH. The measurement of size of human extraocular muscles and their changes in thyroid associated ophthalmopathy in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:321-8.
- 13) Regensburg NI, Wiersinga WM, Berendschot TT, et al. Densities of orbital fat and extraocular muscles in Graves' orbitopathy patients and controls. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27:236-40.
- 14) Gerding MN, van der Meer JW, Broenink M, et al. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:267-71.
- 15) Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: Recommendations of the Ad Hoc Committee of the American thyroid association. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;44:203-4.
- 16) Eckstein AK, Plicht M, Lax H, et al. Thyrotrophin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3464-70.
- 17) Dijkstra JM, Bothun ED, Harrison AR, Lee MS. Normal exophthalmometry measurements in United states pediatric population. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012;28:54-6.
- 18) Yang YW, Kim OY. A clinical analysis of thyroid diseases among Korean. *J Korean Surg Soc* 1994;46:781-94.
- 19) Choi KM, Kim OY. Thyroid diseases in Korean. *J Korean Surg Soc* 1991;40:13-9.
- 20) Dolman PJ, Rootman J. VISA Classification for Graves' orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006;22:319-24.
- 21) Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol* 1993;111:197-201.
- 22) Jang SY, Lee SY, Lee EJ, Yoon JS. Clinical features of thyroid associated ophthalmopathy in clinically euthyroid Korean patients. *Eye (Lond)* 2012;26:1263-9.
- 23) Forbes GS, Earnest F 4th, Waller RR. Computed tomography of orbital tumors, including late-generation scanning techniques. *Radiology* 1982;142:387-94.
- 24) Feldon SE, Lee CP, Muramatsu SK, Weiner JM. Quantitative computed tomography of Graves' ophthalmopathy. Extraocular muscle and orbital fat in development of optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:213-5.
- 25) Hallin ES, Feldon SE. Graves' ophthalmopathy: I. simple CT estimates of extraocular muscle volume. *Br J Ophthalmol* 1988;72:674-7.
- 26) Chen YL, Chang TC, Huang KM, et al. Relationship of eye movement to computed tomographic findings in patients with Graves' ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol (Acta Ophthalmol)* 1994;72:472-7.
- 27) Park JM, Ahn HB, Lee JH. The clinical features and the change of extraocular muscle at the first visit in hyperthyroidism patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2197-203.
- 28) Mull RT. Mass estimates by computed tomography: Physical density from CT numbers. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:1101-4.
- 29) Kim DJ, Lee SI, Song DW, Cheong TY. Relations between extracorporeal shockwave lithotripsy success and hounsfield units. *Kwandong Med J* 2006;10:13-5.
- 30) Choi HJ, Lee HJ, Kang SG. The clinical significance of hounsfield number of metallic and non-metallic foreign bodies in the soft tissue. *Soonchunhyang Med J* 2010;16:226-30.
- 31) Kim HC, Cho JH. Differentiation of chromophobe renal cell carcinoma and clear cell renal cell carcinoma by using helical CT. *Yeungnam Univ J Med* 2012;29:14-8.
- 32) Garrity JA, Bahn RS. Pathogenesis of graves ophthalmopathy: Implications for prediction, prevention, and treatment. *Am J Ophthalmol* 2006;142:147-53.
- 33) Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2010;362:726-38.
- 34) Bartalena L, Lai A, Compri E, et al. Novel immunomodulating agents for Graves' orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2008;24:251-6.
- 35) Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev* 2003;24:802-35.
- 36) Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA, Cheavens M. Stimulation of glycosaminoglycan accumulation by interferon gamma in cultured human retroocular fibroblasts. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:1169-71.
- 37) Smith TJ, Wang HS, Evans CH. Leukoregulin is a potent inducer of hyaluronan synthesis in cultured human orbital fibroblasts. *Am J Physiol* 1995;268(2 Pt 1):C382-8.
- 38) Smith TJ, Hoa N. Immunoglobulins from patients with Graves' disease induce hyaluronan synthesis in their orbital fibroblasts through the self-antigen, insulin-like growth factor-I receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5076-80.
- 39) Kim DH, Kim SJ, Oh JH. The measurement of size of human extraocular muscles and their changes in thyroid associated ophthalmopathy in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:321-8.

=ABSTRACT=

Density of Orbital Fat and Extraocular Muscle in Thyroid-Associated Myopathy and Idiopathic Orbital Myositis

Hye Mi Cheong, MD, Woo Jin Jeong, MD, PhD, Hee Bae Ahn, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To perform and compare differential diagnosis of patients with thyroid-associated myopathy, idiopathic orbital myositis and normal controls based on orbital computed tomography. Orbital fat and extraocular muscle densities were quantified using Hounsfield Unit (HU) and their characteristics were compared and analyzed.

Methods: From February 2005 to January 2013, orbital computed tomography was performed on 90 eyes of 47 thyroid-associated myopathy patients, 18 eyes of 14 idiopathic orbital myositis patients and 280 eyes of 140 normal subjects. The average values of orbital fat and extraocular muscle densities were measured and compared using HU. The density differences between the patients with thyroid-associated myopathy and the normal group were analyzed by age, clinical activity score, ocular protrusion and disease duration.

Results: In the thyroid-associated myopathy group, orbital fat and extraocular muscle densities were -87.8 ± 12.5 HU and 48.7 ± 7.1 HU, respectively. In the idiopathic orbital myositis group, the orbital fat and extraocular muscle densities were 79.9 ± 9.9 HU and 49.2 ± 9.1 HU, respectively. There was a statistically significant lower result of orbital fat in the thyroid-associated myopathy group ($p = 0.002$), however, the extraocular muscle density did not show a statistically significant difference ($p = 0.775$). The orbital fat and extraocular muscle densities of the normal group were -79.0 ± 11.2 HU and 54.3 ± 6.3 HU, respectively. There were significantly lower results in both orbital fat and extraocular muscle densities in the thyroid-associated myopathy group than normal group ($p = 0.000$). In active cases and those accompanied by ocular protrusion, there was no significant difference in orbital fat density ($p = 0.345$ and $p = 0.952$, respectively), while extraocular muscle density significantly decreased ($p = 0.007$ and $p = 0.003$, respectively).

Conclusions: A difference between the orbital fat and extraocular muscle densities in thyroid-associated myopathy and idiopathic orbital myositis could be quantitatively found using HU and orbital computed tomography.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(11):1641-1648

Key Words: Density of extraocular muscle, Density of orbital fat, Hounsfield Unit, Idiopathic orbital myositis, Thyroid-associated myopathy

Address reprint requests to **Hee Bae Ahn, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Dong-A University Hospital

#26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987, E-mail: hbahn@dau.ac.kr