

갑상선 유두암 및 타카야수 동맥염이 동반된 아급성 갑상선염 1예

이동원 · 백승훈¹ · 손석만 · 강양호

부산대학교 의학전문대학원 내분비대사내과학교실, 류마티스내과학교실¹

A Case of Subacute Thyroiditis Associated with Papillary Thyroid Carcinoma and Takayasu's Arteritis

Dongwon Yi, Seung Hoon Baek¹, Seok Man Son, Yang Ho Kang

Divisions of Endocrinology and Metabolism, Rheumatology¹, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Subacute thyroiditis is a self-limiting inflammation of the thyroid, presenting with painful thyroid swelling, thyrotoxicosis and low radioactive iodine uptake. The characteristic US findings for this disease are focal ill-defined hypoechoic areas in one lobe or diffuse hypoechoic areas in both lobes. Thyroid carcinomas should be included in the differential diagnosis for a lesion with focal hypoechoic areas and have been rarely reported to coexist with subacute thyroiditis. Takayasu's arteritis is an autoimmune disease that affects the aorta and its branches as well as pulmonary arteries. Subacute thyroiditis associated with Takayasu's arteritis is extremely rare, with only three cases being reported. We report here on the first case with the simultaneous diagnosis of subacute thyroiditis, papillary thyroid carcinoma and Takayasu's arteritis. (*Endocrinol Metab* 26:324-329, 2011)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Subacute thyroiditis, Takayasu's arteritis

서 론

아급성 갑상선염은 갑상선의 동통과 압통을 동반한 갑상선종을 특징으로 하는 일과성 염증성 질환으로 드물게 갑상선 유두암이 동반된 증례가 보고된 바 있다[1,2]. 타카야수 동맥염(Takayasu's arteritis)은 대동맥 및 그 주요 분지와 폐동맥을 주로 침범하는 자가면역성 혈관염으로 아급성 갑상선염과 동반된 경우는 매우 드물어 현재까지 3예가 보고되었다[3,4]. 그러나 아급성 갑상선염과 갑상선 유두암 및 타카야수 동맥염이 동시에 진단된 증례는 저자들이 아는 한 국내외를 통틀어 아직까지 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 전형적인 아급성 갑상선염의 증상을 주소로 내원한 환자에서 검사를 진행하던 중 갑상선 유두암 및 타카야수 동맥염이 동시에 진단된 희귀 증례를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

환자: 45세, 여자

주소: 압통을 동반한 전정부 종창

현병력: 내원 2주 전부터 시작된 기침, 인후통, 전정부에 압통을 동반한 종창이 생겨 개인의원 검진 후 갑상선결절이 발견되어 정밀검진 위해 본원으로 전원되었다.

과거력: 특이사항 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

신체 진찰 소견: 키 158 cm, 몸무게 52 kg이었으며, 내원 당시 의식 상태는 명료하였다. 혈압은 오른팔에서 128/73 mmHg, 왼팔에서 77/56 mmHg, 맥박수 81회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C이었다. 갑상선 좌엽에서 뚜렷한 압통이 확인되었고 비교적 딱딱하였다. 그

Received: 20 March 2011, Accepted: 23 May 2011

Corresponding author: Yang Ho Kang

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 626-770, Korea

Tel: +82-55-360-2358, Fax: +08-55-360-1565, E-mail: kangyh@pusan.ac.kr

Copyright © 2011 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.

의 갑상선의 결절성 병변이나 경부 림프절은 뚜렷하게 만져지지 않았다. 흉부, 복부 및 사지 소견에서 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 8,510/ μ L (호중구 73.7%), 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크리트 34.7%, 혈소판 355,000/ μ L로 정상이었으며, 적혈구 침강속도가 120 mm/hr (정상 범위, 0-15 mm/hr), C-반응단백질은 3.26 mg/dL (정상 범위, 0-0.5 mg/dL)로 증가되어 있었다. 생화학검사에서 혈액요소질소 11.3 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 총단백 8.0 g/dL, 알부민 4.2 g/dL이었으며, 전해질검사에서 나트륨 142 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 염화물 105 mEq/L로 정상이었다. 갑상선기능검사에서 총 T3 1.50 ng/mL (정상 범위, 0.58-1.59 ng/mL), 유리 T4 1.72 ng/dL (정상 범위, 0.70-1.48 ng/dL), 갑상선자극호르몬 0.15 μ IU/mL (정상 범위, 0.27-4.20 μ IU/mL)이었고, 갑상선자극호르몬수용체항체와 항갑상선과산화효소항체 그리고 항갑상선글로불린항체는 모두 음성이었다. C3 142 mg/dL, C4 38.1 mg/dL로 정상이었고, 류마티드 인자와 항핵항체(ANA), 그리고 항중성구세포질항체(ANCA) 모두 음성이었다.

방사선검사 소견: 갑상선 초음파에서 좌엽의 미만성 종대와 경계가 불명확한 불균질한 저에코소견과 함께 좌우엽의 다발성 결절이 관찰되었고(Fig. 1A), 특히 우엽에 미세/거대석회화를 동반한 $1.1 \times 0.8 \times 0.9$ cm 크기의 저에코성 결절이 관찰되었다(Fig. 1B). 그 외 의미있는 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 또한 우엽의 양측 총경동맥의 횡단상에서 동심원상의 내중막 비후(Fig. 1C), 종단상에서 긴 영역에 걸친 내중막의 미만성 비후가 관찰되었다(Fig. 1D). ^{99m}Tc O4 갑상선 스캔에서 전반적인 동위원소 섭취율의 감소를 보였다(Fig. 2). 경동맥의 초음파 소견에서 타카야수 동맥염이 의심되어 시행한 3차원 CT 혈관조영술에서 양측 총경동맥과 하행성 흉부대동맥의 혈관벽의 비후와 좌측 쇄골하동맥의 근위부 폐색이 관찰되었다(Fig. 3). 이어 시행한 고식적 혈관조영술에서 좌측 쇄골하동맥의 근위부 폐색과 풍부한 측부순환이 관찰되었다(Fig. 4).

갑상선 미세침흡인검사: 우측 갑상선 결절에서 시행한 미세침흡인 검사에서 갑상선 유두암이 의심되었다.

영상 경과: 초음파에서 타카야수 동맥염이 의심되어 병력 청취를

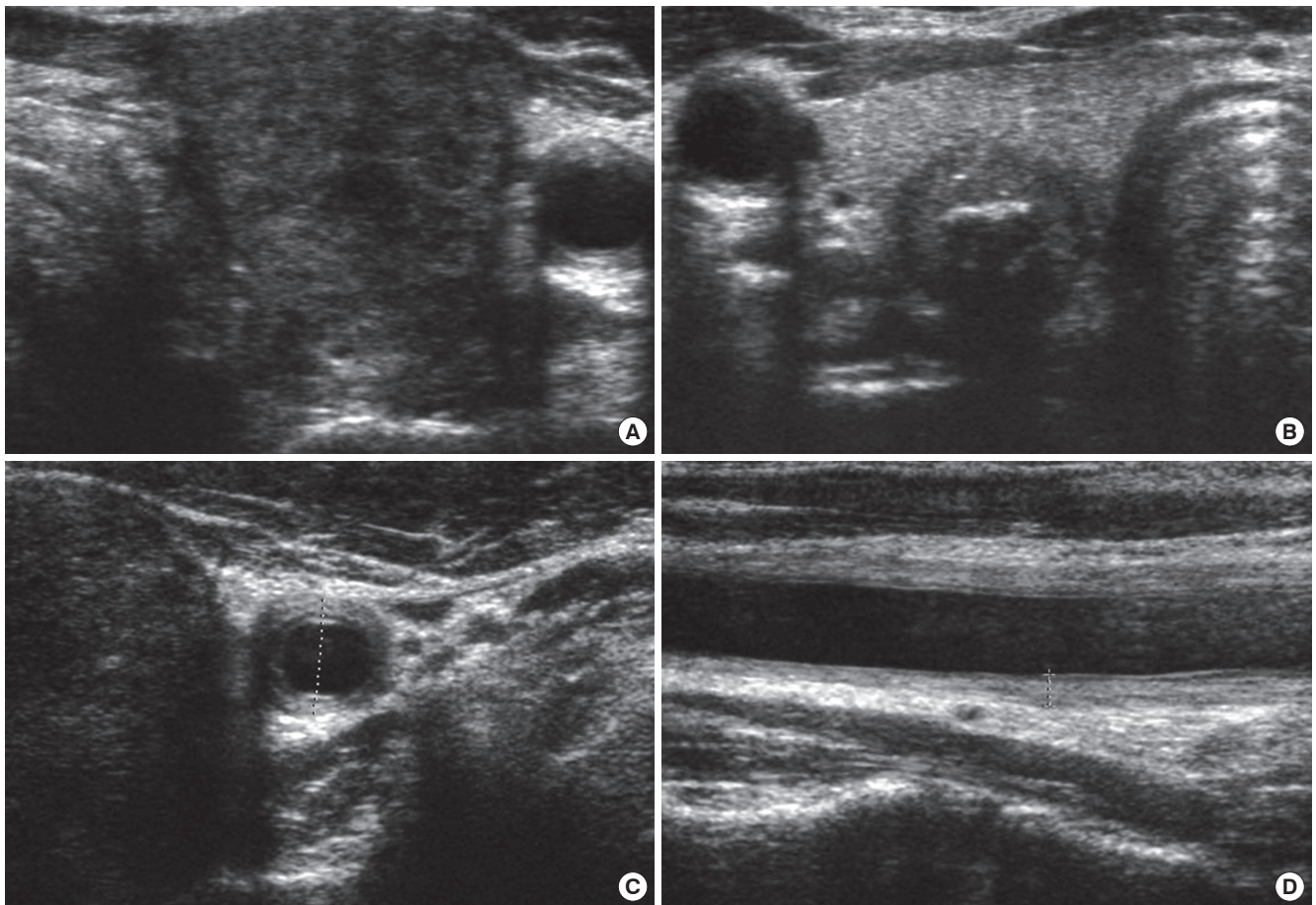


Fig. 1. Ultrasonogram. A. Left thyroid sonogram shows a focal ill-defined hypoechoic area. B. Right thyroid sonogram shows a $1.1 \times 0.8 \times 0.9$ cm sized hypoechoic solid nodule with micro/macroclicifications. C. Transverse sonogram of the left common carotid artery shows concentric wall thickening. D. Longitudinal sonogram of the left common carotid artery shows long segmental wall thickening.

다시 한 결과 내원 1개월 전부터 왼팔의 간헐적인 파행이 있었음을 확인하였다. 류마티스내과 진료 후 전형적인 임상 증상과 혈관조영술 소견으로 타카야수 동맥염으로 진단되었고, 입원하여 고용량 스테로이드치료를 시행하였다. 이후 환자의 왼팔 파행증상이 호전되

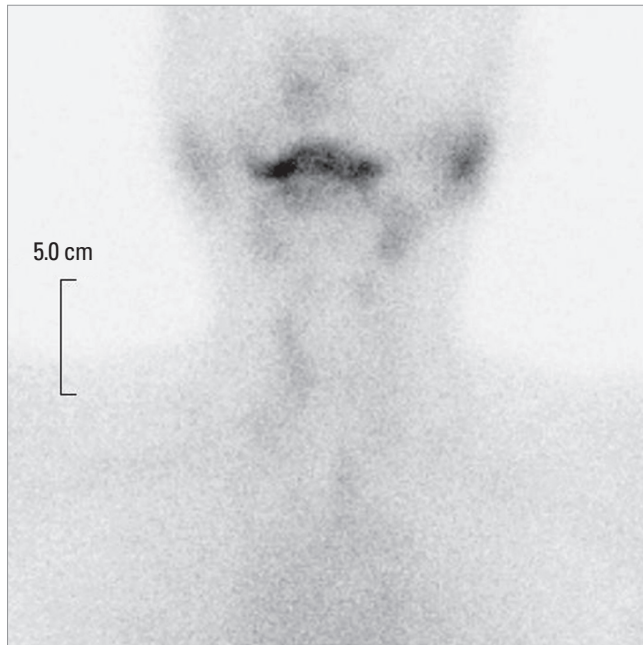


Fig. 2. Thyroid scan. ^{99m}Tc O4 thyroid scan shows markedly decreased uptake in thyroid area.

고 혈압이 오른팔 110/61 mmHg, 왼팔 89/51 mmHg로 좌우 혈압차가 다소 감소하였다. 검사실 소견에서 적혈구 침강속도가 4 mm/hr, C-반응단백질이 0.22 mg/dL로 정상화되었다. 환자는 고용량 스테로이드치료 약 4개월 후 갑상선 전절제술을 시행 받았다. 수술 후 병리조직검사 결과 우엽에서 주위 연조직으로 현미경적 침윤소견을 보이는 1.0×0.8 cm 크기의 갑상선 유두암이 진단되었고(Fig. 5A), 좌엽에서 일부 염증세포들의 침윤과 정도의 섬유화가 관찰되어 회복기 갑상선염이 진단되었다(Fig. 5B, C). Level VI에서 절제한 경부 림프절에서 전이 소견은 관찰되지 않았고, 단순흉부촬영과 양전자 방출단층촬영에서 원격 전이의 소견이 없어 갑상선 유두암의 최종 병기는 T3N0M0, stage III으로 진단하였다. 환자는 수술 2개월 후 150 mCi의 방사성 동위원소치료를 시행 받았고 현재 특별한 재발 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

아급성 갑상선염은 갑상선의 일과성 염증성 질환으로 40-50세 사이에 흔히 발생하고 여자에서 남자보다 3배 정도 더 많이 발생한다 [5]. 동통과 압통을 동반한 갑상선종을 보이는 특징적인 임상 소견과 혈청 갑상선호르몬의 증가 및 방사성 요오드섭취율의 현저한 감소 등을 통해 대개 진단이 가능하고, 대증요법만으로 자연 치유되는 경과를 보이며 조직학적 진단이나 수술은 거의 필요하지 않다.

원인은 대부분 바이러스 감염 또는 바이러스 감염 후 염증과정에

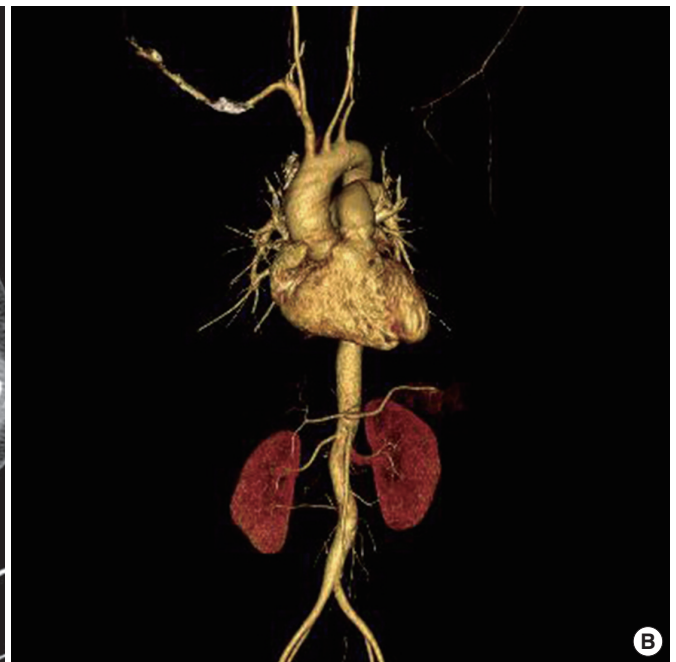
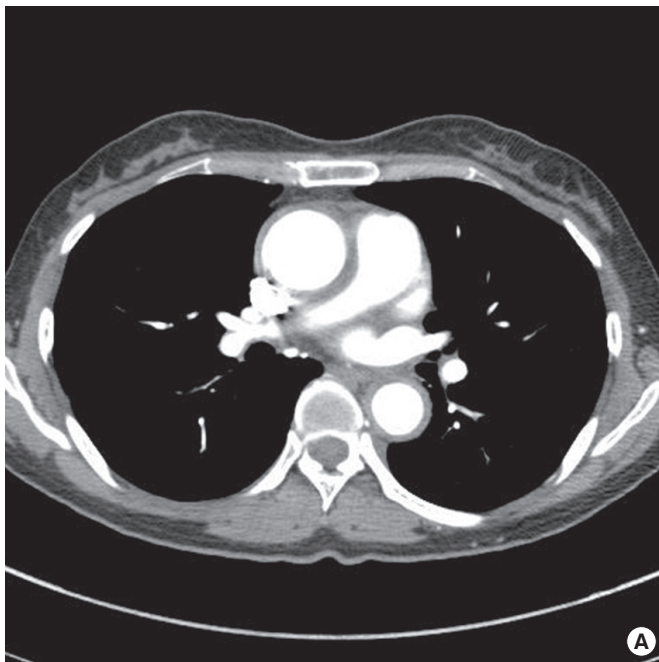


Fig. 3. 3D computed tomography angiography. A. It shows circumferential thickening of the wall of the descending thoracic aorta. B. It shows total occlusion in long segment of proximal portion of the left subclavian artery.

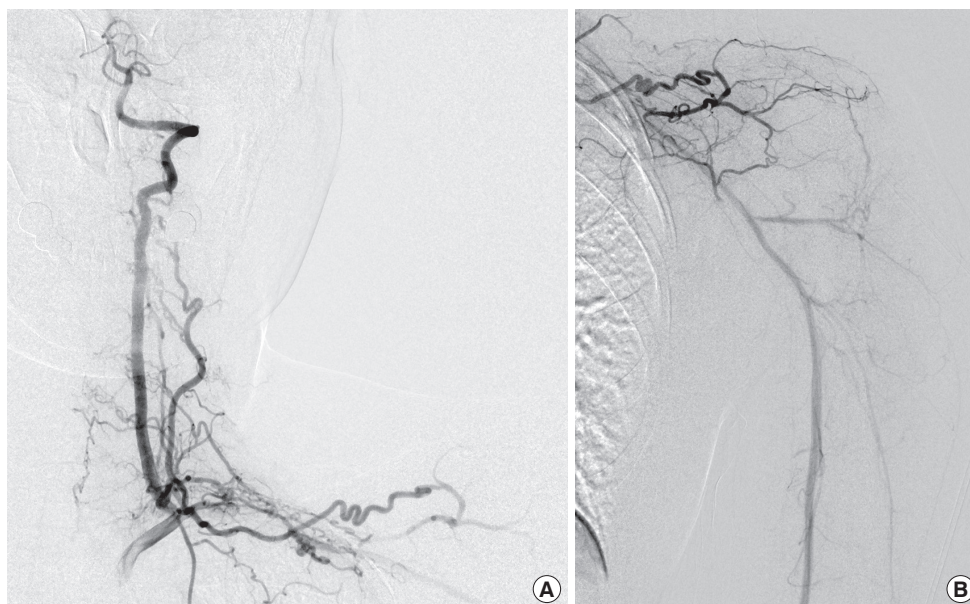


Fig. 4. Conventional angiography. A. It shows occlusion of proximal portion of the left subclavian artery at just distal portion of the left thyrocervical artery. B. There are numerous collateral circulations supplying the distal portion of the left subclavian artery.

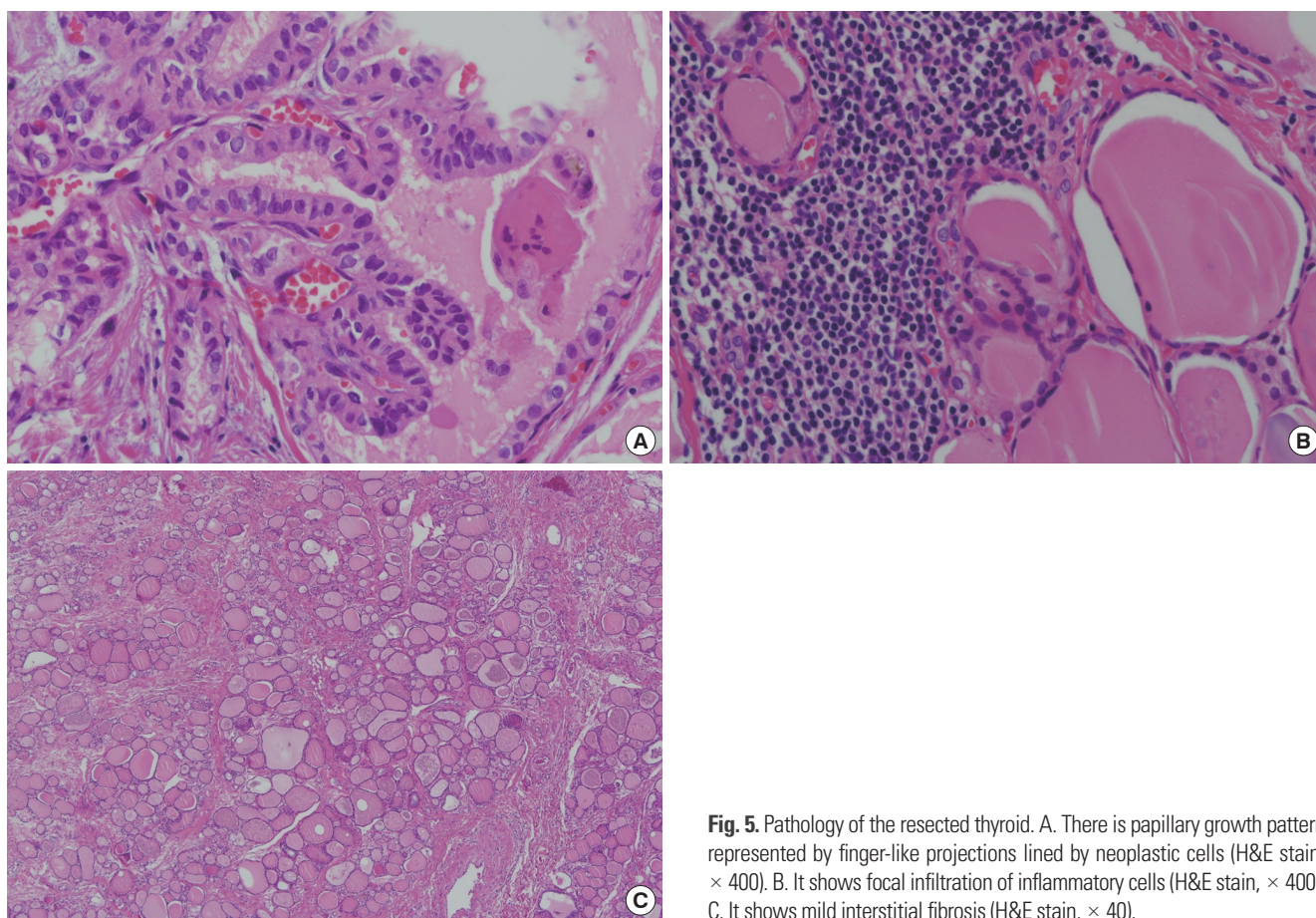


Fig. 5. Pathology of the resected thyroid. A. There is papillary growth pattern represented by finger-like projections lined by neoplastic cells (H&E stain, $\times 400$). B. It shows focal infiltration of inflammatory cells (H&E stain, $\times 400$). C. It shows mild interstitial fibrosis (H&E stain, $\times 40$).

의한 것으로 추정되고 있다. 그 증거로 아급성 갑상선염은 상기도 감염 후에 주로 발생하며, 근육통이나 피로감 같은 전구증상이 선행되고, 특정 계절에 많이 발생하는 특징이 있다[5]. 갑상선의 자가면

역기전은 아급성 갑상선염의 주요 원인으로 생각되지는 않지만, 아급성 갑상선염과 사람백혈구항원(human leukocyte antigen, HLA)-B35와의 강한 연관성이 보고된 바 있다[6-8]. 따라서 바이러스 감염

으로 발생한 항원과 대식세포의 HLA-B35 분자가 결합한 복합체가 세포독성 T 림프구를 활성화시켜 갑상선 여포세포를 파괴하는 기전이 잠정적인 가설로 제시되고 있다[8].

초음파 소견은 한쪽 또는 양쪽 갑상선에 있는 경계가 불명확한 국소적인 저에코성 병변으로 아급성 갑상선염의 특이적인 소견은 아니며 종종 악성 결절과의 감별을 요한다[2,9]. 최근 한 연구에서 1,152명의 아급성 갑상선염 환자 중 갑상선 유두암이 동반된 5명의 초음파 및 조직학적 소견을 후향적으로 분석하여 보고하였는데, 이 중 3명은 미세석회화와 림프관 종대가 관찰되어 쉽게 갑상선 유두암을 진단할 수 있었으나, 나머지 2명의 환자들은 진단 당시의 초음파 소견으로는 갑상선 유두암을 감별할 수 없었고 추적 초음파에서 지속되는 저에코성 병변에 대한 미세침흡인검사를 통해 진단할 수 있었다[2]. 또한 아급성 갑상선염과 갑상선 유두암은 모두 40-50세의 연령대에서 유병률이 가장 높은 것으로 알려져 있다[10,11]. 따라서 아급성 갑상선염 환자는 반드시 추적 초음파를 시행하여 저에코성 병변이 지속될 경우 미세침흡인검사를 시행하여 갑상선암을 배제하여야 한다. 본 증례에서는 갑상선 유두암이 갑상선염을 배경으로 하지 않고 각각 다른 염에 발생하였고 미세/거대석회화 소견이 관찰되어 쉽게 진단할 수 있었다.

병리조직 소견은 같은 조직 내에서도 질환의 진행상태에 따라 다양한 양상을 보일 수 있다. 특징적인 소견으로 갑상선 여포세포의 파괴, 거대세포를 포함한 염증세포들의 광범위한 침윤, 그리고 콜로이드의 소실 등이 있다. 회복된 후에는 경도의 섬유화를 제외하고 정상 갑상선 소견을 보인다[5]. 본 증례의 경우 특징적인 증상과 갑상선 초음파 소견으로 아급성 갑상선염을 임상적으로 진단하여 미세침흡인검사는 시행하지 않았으나, 진단 후 6개월이 경과하여 시행한 수술 후 병리조직검사서 갑상선 좌엽의 국소적인 염증세포 침윤과 잔여 섬유화가 관찰되어 아급성 갑상선염의 회복기 소견에 합당하였다.

타카야수 동맥염은 대동맥 및 그 주요 분지와 폐동맥을 주로 침범하는 만성 자가면역성 혈관염으로서 원인은 명확하게 밝혀지지 않았으나 자가면역질환이라는 설이 일반적이다[12]. 타카야수 동맥염 환자에서 류마티스관절염, 전신홍반루푸스, 강직척추염, 궤양성 대장염, 크론병 등과 같은 다양한 염증성 질환들이 동반된 예가 종종 보고된 바 있지만, 연관성에 대한 명확한 기전은 알려진 바 없고 다만 동일한 유전학적 또는 면역학적 기전이 존재할 것으로 추정하고 있다[3].

타카야수 동맥염과 아급성 갑상선염이 동반된 경우는 매우 드물어 현재까지 3예가 보고되었다[3,4]. 타카야수 동맥염 또한 아급성 갑상선염과 동일하게 HLA-B35와의 연관성이 보고된 바 있어[13] 아급성 갑상선염과 동일한 자가면역기전을 공유할 가능성이 있다. 타카야수 동맥염과 같은 범주의 질환으로 간주되는 거대세포동맥염에서 아급성 갑상선염이 동반된 예가 보고된 바 있으며, 저자들은

그 연관성에 대해 다음과 같이 세 가지 가능성을 제시하였다. 첫째, 단순한 우연의 일치로 동시에 발병했을 가능성, 둘째, 동일한 자가면역기전이 존재할 가능성, 셋째, 거대세포동맥염이 갑상선의 혈관을 침범했을 가능성이다[14]. 일반적으로 상갑상선동맥은 외경동맥에서 유래하고, 하갑상선동맥은 쇄골하동맥의 분지인 갑상경동맥에서 유래한다. 따라서 타카야수 동맥염이 양측 경동맥과 좌측 쇄골하동맥을 침범한 본 증례에서 갑상선동맥 또한 침범되었을 가능성도 있지만, 수술 후 병리조직검사서 갑상선 내 혈관염의 소견은 관찰되지 않았다. 그러나 환자가 고용량 스테로이드치료를 시행 받은 후 임상 증상이 호전된 점, 약 4개월간의 지속적인 치료 후 시행한 병리조직검사라는 점을 고려할 때 기존의 갑상선 내 혈관염이 호전되었을 가능성도 낮지만 고려해 볼 수 있다. 이상과 같이 타카야수 동맥염과 아급성 갑상선염은 보고된 동반 증례가 적고 아직까지 두 질환 간의 연관성이 분명하지 않아 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

타카야수 동맥염은 특징적인 임상 증상, 염증표지자의 증가, 대동맥 또는 그 주요 분지의 협착을 보이는 방사선검사 소견으로 진단할 수 있다. 급성기에는 발열, 근육통 등의 전신증상을 보이며, 이후 침범되는 혈관에 따라 특징적인 허혈증상이 나타나고, 흔한 신체검사 소견으로 상하지의 비대칭적인 혈압이 있다. 본 증례에서 환자는 왼팔의 간헐 파행을 호소하고 상지의 좌우 혈압이 50 mmHg 정도 차이가 있어 타카야수 동맥염의 특징적인 임상 양상을 보였다.

방사선검사는 대부분 CT나 MRI 혈관조영술 또는 고식적 혈관조영술에 의존하지만, 최근 한 연구에 의하면 초음파검사가 혈관조영술과 유사한 높은 진단율을 보였다[15]. 타카야수 동맥염의 특징적인 초음파 소견은 횡단상에서 균질한 에코를 보이는 동심원상의 내중막 비후, 종단상에서 미만성으로 긴 영역에 걸친 내중막 비후가 있으며 총경동맥에서 가장 흔히 관찰된다[16]. 본 증례에서도 갑상선 초음파 검사 중 우연히 총경동맥의 미만성 내중막 비후를 발견하여 타카야수 동맥염을 진단하고 치료할 수 있었다. 따라서 평소 갑상선 초음파 검사 시 갑상선뿐만 아니라 경동맥을 포함한 주위 구조물에 대해서도 유심히 관찰할 필요가 있다.

타카야수 동맥염은 스테로이드치료가 가장 주된 치료로서 치료에 대한 반응은 보고에 따라 20-100%로 다양하다[17]. 스테로이드치료를 효과가 없을 경우 면역억제제나 종양괴사인자 길항제 등을 고려하고 심할 경우 수술적 치료가 필요할 수 있다[18]. 본 증례의 경우 고용량 스테로이드치료 이후 환자의 증상과 검사 소견이 호전되어 현재 저용량의 스테로이드를 유지하며 경과관찰 중이다.

요 약

저자들은 전형적인 아급성 갑상선염의 증상을 주소로 내원한 환자에서 갑상선 유두암 및 타카야수 동맥염이 동시에 진단된 희귀

증례를 경험하였다. 모두 초기 갑상선 초음파검사를 통해 진단의 단서를 잡을 수 있었으며 신속한 치료를 통해 현재 특별한 증상 없이 경과 관찰중이다. 아급성 갑상선염 환자에서 동반된 갑상선암을 배제하기 위해 반드시 추적 초음파를 시행해야 하고, 평소 갑상선 초음파 검사를 할 때 갑상선뿐만 아니라 경동맥을 포함한 주위 구조물에 대해서도 주의 깊게 관찰할 필요가 있다.

참고문헌

1. Yu ES, Park SH, Oh SK: Subacute granulomatous thyroiditis associated with papillary carcinoma: a report of a case. *J Korean Surg Soc* 29:224-227, 1985
2. Nishihara E, Hirokawa M, Ohye H, Ito M, Kubota S, Fukata S, Amino N, Miyauchi A: Papillary carcinoma obscured by complication with subacute thyroiditis: sequential ultrasonographic and histopathological findings in five cases. *Thyroid* 18:1221-1225, 2008
3. Ohta Y, Ohya Y, Fujii K, Tsuchihashi T, Sato K, Abe I, Iida M: Inflammatory diseases associated with Takayasu's arteritis. *Angiology* 54:339-344, 2003
4. Horai Y, Miyamura T, Shimada K, Takahama S, Minami R, Yamamoto M, Suematsu E: A case of Takayasu's arteritis associated with human leukocyte antigen A24 and B52 following resolution of ulcerative colitis and subacute thyroiditis. *Intern Med* 50:151-154, 2011
5. Larry Jameson J, De Groot LJ: *Endocrinology: adult and pediatric*. 6th ed. pp1595-1600, Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2010
6. Rubin RA, Guay AT: Susceptibility to subacute thyroiditis is genetically influenced: familial occurrence in identical twins. *Thyroid* 1:157-161, 1991
7. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, Mukuta T, Tanaka H, Kuma K, Kimura A, Sasazuki T: Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. *J Clin Endocrinol Metab* 80:3653-3656, 1995
8. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP: Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. *Thyroid* 14:544-547, 2004
9. Park SY, Kim EK, Kim MJ, Kim BM, Oh KK, Hong SW, Park CS: Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. *Korean J Radiol* 7:229-234, 2006
10. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, Ito M, Kubota S, Fukata S, Miyauchi A: Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 47:725-729, 2008
11. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ: Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2100-2105, 2003
12. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM: Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 55:481-486, 2002
13. Hokama A, Kinjo F, Arakaki T, Matayoshi R, Yonamine Y, Tomiyama R, Sunagawa T, Makishi T, Kawane M, Koja K, Saito A: Pulseless hematochezia: Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis. *Intern Med* 42:897-898, 2003
14. Milioniz HJ, Elisaf MS, Drosos AA, Tsatsoulis AA: Concurrence of giant cell arteritis in a patient with de quervain's thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 47:760-761, 1997
15. Cantú C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, Paola de Pablo, Espinosa R, Martínez-Lavín M: Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 31:2197-2202, 2000
16. Kissin EY, Merkel PA: Diagnostic imaging in Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 16:31-37, 2004
17. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS: Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 103:121-126, 1985
18. Borg FA, Dasgupta B: Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 23:325-337, 2009