

# A Case of Thyrotoxic Periodic Paralysis Associated with Transient Thyrotoxicosis

Hye Jung Kwon, Young Sik Choi, Joon Seup Lee, Dong Hyun Park, Yeon Jung Choi, Jin Seok Yoo

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

## 일과성 갑상선중독증에 동반된 갑상선 중독성 주기성 마비 1예

권혜정·최영식·이준섭·박동현·최윤정·유진석

고신대학교 의과대학 내과학교실

Thyrotoxic periodic paralysis is an acute muscle weakness of the limbs associated with hypokalemia. It can occur with any form of thyrotoxicosis. Thyrotoxic periodic paralysis associated with transient thyrotoxicosis due to thyroiditis is very rare. We experienced a case of thyrotoxic periodic paralysis associated with transient thyrotoxicosis. A 39-yr-old man was referred to our hospital because of paralysis of upper and lower extremity. The laboratory results were hypokalemia and mild thyrotoxicosis. A thyroid scan with Tc-99m revealed decreased uptake in the thyroid area compatible with destructive thyroiditis. The paralytic attack did not recur after the patient recovered to euthyroid state.

**Key Words:** Thyrotoxic periodic paralysis, Transient thyrotoxicosis

갑상선 중독성 주기성 마비는 근육마비와 저칼륨혈증을 특징으로 하는 갑상선기능항진증의 합병증으로, 주로 동양인 남성에서 흔히 발병된다. 갑상선 중독성 주기성 마비의 원인질환 중 대부분은 그레이브스병에 의한 것이나,<sup>1</sup> 드물게 중독성 결절성 갑상선종, 중독성 선종, 갑상선 자극호르몬 분비 뇌하수체 선종, 갑상선 호르몬 복용, 무기 요오드 과잉 등에 의해서도 발생하는 것으로 보고되어 있고, 파괴성 갑상선염에 의한 일과성 갑상선중독증 중 무통성 갑상선염에 의한 것과, 아급성 갑상선염에 의한 것이 보고되어 있다.<sup>2-3</sup> 일과성 갑상선중독증에 의한 갑상선 중독성 주기성 마비에 대한 경우는 국내 문헌에는 보고되어 있지 않다.

저자들은 일과성 갑상선중독증에 동반되어 발생한 갑상선 중독성 주기성 마비 1예를 경험하였기에 문헌고찰과

함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환자: 39세, 남자

주소: 다리에 힘이 빠지고 서 있기가 힘들.

현병력: 내원 5일전 근육통과 감기증상이 있어 개인의 원 방문하여, 감기로 진단 받고 약을 복용하였으나 증상의 호전이 없었고, 전신 근육통은 점점 심해졌다. 내원 2일 전부터는 식사를 하여도 허기를 느껴 간식을 자주 섭취하였다고 하였다. 내원당일 오후 2시경 감기약 복용 후 잠들었다가 오후 4시경 잠에서 깨어보니 상지와 하지가 저리고, 마비가 발생하여 본원 응급실로 전원되었다. 환자는 응급실 내원 서있기 힘들 정도의 마비가 있었으며, 상지

보다는 하지의 증상이 심하다고 하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없음.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 150/80 mmHg, 맥박 116 회/분, 호흡 22 회/분, 체온 36.7°C였다. 환자의 의식은 명료하였고, 급성병색을 보였으며, 불안한 기색을 보였다. 안구돌출은 없었으며, 갑상선은 촉지되지 않았으며, 압통도 없었다. 심장소견에서 빈맥 외에는 잡음은 없었으며, 폐와 복부소견은 정상이었다. 신경학적 검사에서 상지와 하지의 심부건반사가 약간 감소되어 있었으며, 상지와 하지의 감각신경에는 이상이 없었으나, 상지와 하지의 근위부에서 이완근육의 마비가 관찰되었다.

검사 소견: 응급실에서 시행한 말초혈액 검사에서 혈색소 15.0 g/dL, 백혈구 5,800 /uL, 혈소판 287,000 /uL였으며, ESR 25 mm/hr (정상범위, 0-16)였다. 혈청 생화학적 검사에서 나트륨 142 mEq/L, 칼륨 2.2 mEq/L, Ca 10.2

mg/dL, P 3.2 mg/dL, Mg 2.2 mg/dL, AST 42 IU/L, ALT 83 IU/L, 총 단백질 7.5 mg/dL, 알부민 4.5 mg/dL, Creatine phosphokinase (CPK) 109 IU/L (정상범위, 49-397)였다. 동맥혈 가스분석검사에서 pH 7.40 mmHg, PO<sub>2</sub> 81 mmHg, PCO<sub>2</sub> 33 mmHg, HCO<sub>3</sub> 20.4 mM/L였다. 입원 후 시행한 갑상선기능검사서 총 T3 196.5 ng/dL (정상 범위, 60-181), 유리 T4 3.26 ng/dL (정상 범위, 0.89-1.76), TSH 0.02 mIU/L (정상 범위, 0.35-5.50), 갑상선자극호르몬 수용체 항체는 3.8 U/L (정상 범위, 0-10), 항갑상선 과산화효소항체는 38.5 U/mL (정상 범위, 60 미만), 항갑상선글로블린 항체는 42.8 IU/mL (정상 범위, 60 미만)의 결과를 보였다.

심전도검사: 응급실 내원당시 시행한 심전도 검사 상 동성빈맥(109 회/min)과 높은 QRS voltage를 보였으며, 비특이적인 T파가 관찰되었다(Fig. 1).

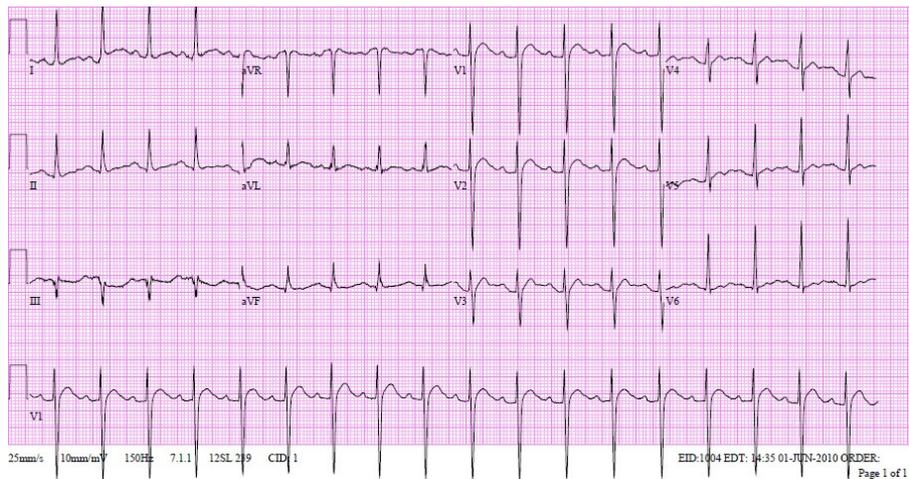


Fig. 1. Electrocardiography reveals sinus tachycardia, nonspecific T wave abnormalities, and mild high QRS voltage criteria.

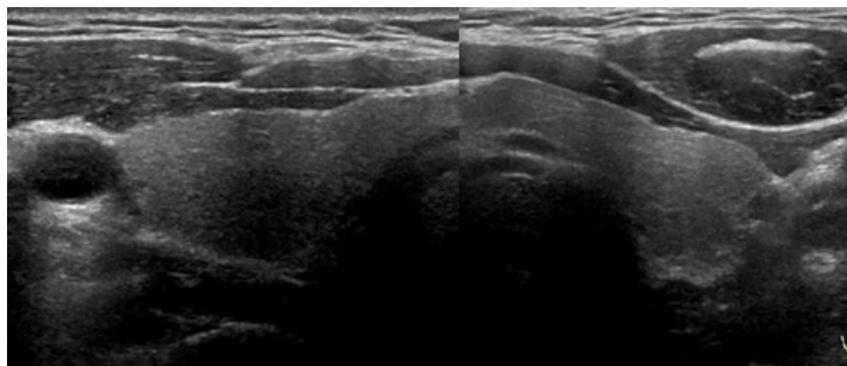


Fig. 2. Ultrasonography of the neck. A sonogram reveals a decreased echo in right lobe of thyroid gland.

갑상선 초음파 소견: 10 MHz (Philips Healthcare IU 22, Bothell, WA, USA) linear array 탐촉자를 이용하여 시행한 갑상선 초음파 검사에서 갑상선의 크기는 정상이었으며, 우엽에서 예코가 감소되어 있는 소견을 보였으나, 결절은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

갑상선스캔:  $^{99m}\text{Tc}$ 을 이용한 갑상선스캔검사에서 갑상선에 동위원소의 섭취가 감소되어 있었다(Fig. 3).

치료 및 임상경과: 환자는 저칼륨혈증에 의한 주기마비 진단 하에 응급실에 KCl 40 mEq을 생리식염수에 1 L에 혼합하여 정주하였으며, 사지마비는 호전이 되었으나, 근력저하는 입원 1일 후에 호전되었다. 갑상선기능검사 결과만 보고 갑상선중독증에 의한 주기마비로 진단하고 methimazole을 10 mg 하루에 2회 투여하다가, 입원 5일째 갑상선자극호르몬 수용체 항체 결과가 정상으로 나왔고, 갑상선스캔 검사에서도 동위원소 섭취가 감소되어 있어 methimazole 투여를 중단하고 베타차단제만 투여하였다. 퇴원 후 외래에서 내원 12일 후에 검사한 갑상선기능검사에서 총 T3 110.9 ng/dL, 유리 T4 1.29 ng/dL, TSH 2.02 mIU/L였고, 마비 증상은 없었다. 전해질 검사에서 칼륨은 4.0 mEq/L였다. 환자는 그 후 병원을 방문을 하지 않았고, 1년 후에 외래에서 시행한 갑상선기능검사서 총 T3 75.0 ng/dL, 유리 T4 1.44 ng/dL, TSH 2.39 mIU/L였으며, 항갑상선 과산화효소항체는 59.3 U/mL, 항갑상선글로불린 항체는 19.3 IU/mL였다. 그 동안 마비

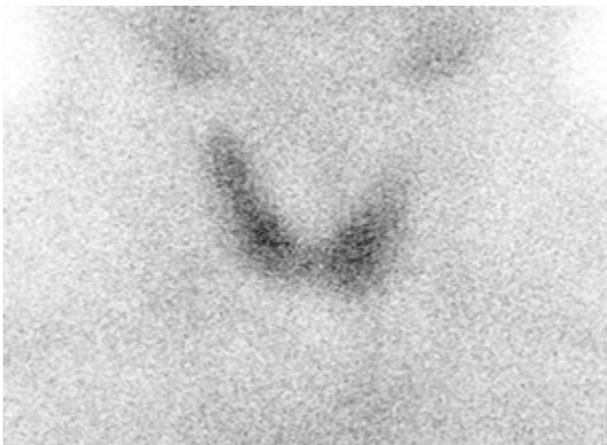


Fig. 3. Tc-99m thyroid scan revealed decrease uptake of tracers.

는 없었다고 하였다.

## 고찰

갑상선 중독성 주기성 마비는 중국과 일본에서는 갑상선 중독증 환자에서 각각 1.8%와 1.9% 발생하나, 북미에서는 약 0.1-0.2% 발생하는 것으로 보고되어 있으며, 주로 20-40세의 남성에서 발생한다고 한다.<sup>1</sup> 본 증례도 39세 남성이었다. 발작은 재발하는 일과성 근력저하를 특징으로 하며, 증상은 근력저하에서부터 심한 이완성마비(flaccid paralysis)까지 다양하다. 마비는 주로 원위부 근육보다는 근위부 근육에 발생하고, 감각신경은 침범하지 않는다고 한다.<sup>1</sup> 본 증례의 경우도 상완의 근위부와 무릎의 근위부 근육에서 마비 증상을 느꼈으며, 감각신경에는 이상이 없었다. 근력저하의 증상은 72시간까지 지속될 수 있으며, 대부분의 환자에서 침범된 근육에 통증, 경련, 경직 등의 전구증상이 발생한다고 한다.<sup>1</sup> 본 증례의 경우도 내원 5일 전부터 감기 증상이 있었으며, 당시에 마비가 온 근육 부위에 근육통이 있는 것을 볼 때 전구증상으로 생각된다. 마비는 주로 과식한 후 3-4시간 후나 새벽에 잠을 깬 후에 잘 발생하므로 환자의 2/3에서 오후 19시에서 오전 9시 사이에 마비가 발생하여 초기에는 야간마비라고 하였다. 본 증례의 경우는 오후 4시경에 발생하였으나 잠에서 깬 후에 발생하였다.

일과성 갑상선중독증이란 그레이브씨병과 같이 지속적으로 갑상선 기능항진증을 보이는 질환과는 달리 갑상선중독증이 갑상선세포의 파괴에 의하거나, 갑상선중독 증상이 급격하게 발생하고, 짧은 기간 동안 유지되는 것으로 약제, 아급성 갑상선염, 무통성 갑상선염 등에 의해 발생할 수 있다. 약제에 의한 경우는 파괴성 갑상선염을 유발하는 약제를 복용한 병력이 있어야 하고, 무통성 갑상선염은 갑상선에 대한 자가항체의 역가가 증가되어 있어야 한다. 본 증례의 경우는 갑상선 중독증을 일으키는 약제를 복용하지 않았고, 감기 증상을 호소한 것을 볼 때 상기도 감염의 병력이 의심되고, 갑상선에 압통은 없었으나, ESR이 약하게 증가되어 있었으나 임상적인 의미는

미미할 것으로 생각된다. 또한 갑상선스캔에서 동위원소의 섭취가 감소되어 있었고, 초음파검사에서도 예코가 감소된 병소가 관찰되었으나 아급성갑상선염 초기에 보이는 특징적인 국소적 저음영 소견은 관찰되지 않았으며, 갑상선에 대한 자가항체와 갑상선자극호르몬수용체 항체가 정상이어서, 무통성 갑상선염과 아급성갑상선염에 의한 것 보다는 원인을 알 수 없는 일과성 중독증에 의한 것으로 생각된다.

갑상선 중독성 주기성 마비의 특징적 소견은 저칼륨혈증이다. 저칼륨혈증이 생기는 기전은 Na-K-Adenosine triphosphatase (3Na/2K-ATPase) 펌프 활성화와 관련이 있다고 알려져 있다. 갑상선호르몬은 골격근에서 3Na/2K-ATPase 펌프의 활성을 증가시키며, 카테콜라민도 3Na/2K-ATPase 펌프의 활성을 증가 시키는데, 갑상선호르몬에 증가는 교감신경 자극을 통해 3Na/2K-ATPase 펌프 활성을 간접적으로 증가시킬 수 있다.<sup>4-5</sup> 이는 베타차단제가 갑상선 중독성 주기성 마비의 재발을 예방하는 것을 설명해 준다. 인슐린 분비 또한 3Na/2K-ATPase 펌프의 활성을 증가시켜 세포내 칼륨 유입을 증가시키는데, 갑상선 중독성 주기성 마비 환자에서 고인슐린혈증이 있으며, 이는 대부분 탄수화물이 풍부한 음식이나 야간에 간식을 섭취하는 것과 연관이 있다.<sup>6</sup> 저칼륨혈증은 체내에서 칼륨의 소실에 의한 것보다는 급격하게 세포내로 칼륨이 이동하여 발생한다. 혈중 칼륨치는 대부분 3.0 mEq/L 이하를 보이거나 1.1 mEq/L 이하인 경우도 있다고 한다.<sup>1</sup> 마비의 정도는 갑상선호르몬의 수치나 중독증의 심한 정도와는 연관이 없고 저칼륨혈증의 정도와 관련이 있으며, 드물게 저칼륨혈증에 의한 심실성 부정맥으로 생명이 위태로웠던 경우도 보고되어 있다.<sup>7</sup> 저칼륨혈증 외에 동반될 수 있는 전해질 장애로는 Manoukian 등<sup>8</sup>의 연구에 의하면 2/3의 환자에서 저인산혈증과 혈청 CPK가 증가되고, 그 외에 저마그네슘혈증이 동반되나, 본 증례에서는 혈청 인산과 마그네슘, CPK는 정상치를 보였다.

갑상선 중독성 주기성 마비의 다른 병인으로는 최근 칼륨이온통로의 Kir2.6의 돌연변이가 제시되고 있으며,

갑상선 중독성 주기성 마비환자의 33%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.<sup>9</sup> 그러므로 갑상선 중독성 주기성 마비 환자에서는 향후에 이들 유전자에 대한 검사가 필요할 것으로 생각된다.

갑상선 중독성 주기성 마비의 심전도 소견으로는 심실성 부정맥, 저칼륨혈증에서 보이는 심전도의 변화, 높은 QRS voltage, 빈맥 등이 있다.<sup>10</sup> 본 증례의 경우에는 높은 QRS voltage, 빈맥 소견이 관찰되었다. 갑상선 중독성 주기성 마비증 환자에서 심폐 합병증을 예방하기 위해서는 즉각적인 KCl 공급을 해주어야 한다. KCl의 용량은 40 mmol에서 200 mmol 사이로 다양하며, 정맥내로 주사하는 것이 생리식염수에 혼합하여 정주하는 것보다 회복 시간이 빠르다. 갑상선 중독성 주기성 마비는 갑상선 기능항진증이 있을 때만 발생하고 갑상선기능이 정상이 되면 없어진다. 본 증례도 갑상선호르몬이 정상이 된 후에는 마비증상이 관찰되지 않았다.

본 증례에서 저칼륨혈증을 동반한 마비환자가 갑상선 기능검사에서 갑상선호르몬 수치가 증가되어 있어, 갑상선중독증의 원인질환을 감별하지 않고, 그레이브씨병으로만 생각하고 먼저 항갑상선제를 복용하게 한 것은 흔히 범할 수 있는 오류로 생각한다. 다행히 조기에 다른 검사 결과를 참고하여 항갑상선제를 중단하였으나, 본 증례를 통해서 갑상선중독증에 대해 원인질환을 감별한 후에 항갑상선제를 사용해야 할 것을 배우게 되었다.

저자들은 사지의 근육마비가 발생되어 내원한 환자에서 저칼륨혈증과 갑상선기능항진증이 동반되어 그레이브스병에 의한 갑상선 중독성 주기마비로 오인한, 파괴성 갑상선염에 의한 일과성 갑상선중독증에 의한 갑상선 중독성 주기성 마비증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Kung AW. Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-5.
2. Hsu FS, Tsai WS, Chau T, Chen HH, Chen YC, Lin SH.

- Thyrotropin-secreting pituitary adenoma presenting as hypokalemic periodic paralysis. *Am J Med Sci* 2003;325:48-50.
3. Lee JI, Sohn TS, Son HS, Oh SJ, Kwon HS, Chang SA, et al. Thyrotoxic periodic paralysis presenting as polymorphic ventricular tachycardia induced by painless thyroiditis. *Thyroid* 2009;19:1433-4.
  4. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991;303:1096-9.
  5. Layzer RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. *Ann Neurol* 1982;11:547-52.
  6. Shishiba Y, Shimizu T, Saito T, Shizuma K. Elevated immunoreactive insulin concentration during spontaneous attacks in thyrotoxic periodic paralysis. *Metabolism* 1972;21:285-90.
  7. Loh KC, Pinheiro L, Ng KS. Thyrotoxic periodic paralysis complicated by near-fatal ventricular arrhythmias. *Singapore Med J* 2005;46:88-9.
  8. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159:601-6.
  9. Ryan DP, da Silva MR, Soong TW, Fontaine B, Donaldson MR, Kung AW, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010;140:88-98.
  10. Hsu YJ, Lin YF, Chau T, Liou JT, Kuo SW, Lin SH. Electrocardiographic manifestations in patients with thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med Sci* 2003;326:128-32.