

## 갑상샘중독증과 관련된 돌연사: 3예 보고

김주연<sup>1</sup> · 김민정<sup>2</sup> · 박소형<sup>3</sup>  
하홍일<sup>4</sup>

<sup>1</sup>부산대학교병원 병리과

<sup>2</sup>국립과학수사연구원 법의학부  
법의학과

<sup>3</sup>국립과학수사연구원 동부분원  
법의학과

<sup>4</sup>국립과학수사연구원 남부분원  
법의학과

접 수 : 2013년 7월 28일  
수 정 : 2013년 8월 14일  
게재승인 : 2013년 8월 23일

책임저자 : 하홍일

(626-742) 경상남도 양산시 물금읍 금오  
로 50 국립과학수사연구원 남부분원 법의  
학과

전화 : +82-55-380-4050

FAX : +82-55-380-4060

E-mail : sanchee@korea.kr

### Sudden Death associated with Thyrotoxicosis: Report of Three Autopsy Cases

Ju-yeon Kim<sup>1</sup>, Min-jung Kim<sup>2</sup>, Sohyung Park<sup>3</sup>, Hongil Ha<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

<sup>2</sup>Division of Forensic Medicine, National Forensic Service, Seoul, Korea

<sup>3</sup>Division of Forensic Medicine, Eastern District Office, National Forensic Service, Wonju-si, Gangwon, Korea

<sup>4</sup>Division of Forensic Medicine, Southern District Office, National Forensic Service, Yangsan-si, Gyeongsangnam, Korea

Thyrotoxicosis (thyroid crisis) is a known cause of sudden death; however, only a few cases of death resulting from thyrotoxicosis have been reported. Histopathologic examination and postmortem thyroid function tests may be helpful in postmortem diagnosis, but their usefulness seems to be limited. We report three autopsy cases associated with thyrotoxicosis.

**Key Words :** Thyrotoxicosis, Sudden death, Thyroid crisis, Autopsy

## 서 론

갑상샘중독증(thyrotoxicosis)은 전체 사망률과 심혈관질환에 의한 사망률 증가와 관련이 있고, 색전증, 뇌졸중, 허혈성심질환, 울혈성심부전의 발생률 증가와 연관되어 있다.<sup>1)</sup> 갑상샘중독증의 대부분을 차지하는 그레이브스병(Graves' disease) 환자의 경우, 일반적으로 치료를 받지 않는 경우 사망률은 10~30%로 보고되어 있고, 갑상샘발작(thyroid crisis)의 형태로 나타난 경우 사망률은 10~75%에 이를 수 있다.<sup>2)</sup> 따라서 법의실무에서는 갑상샘중독증의 과거력, 부검에서 갑상샘의 비대와 조직학적으로 갑상샘항진증을 나타낼 수 있는 질환, 사후 갑상샘기능검사에서 비정상적으로 높은 갑상샘 호르몬 농도 등의 소견을 보게 되면, 흔히 갑상샘중독증 또는 갑상샘발작을

사인으로 고려하게 된다. 저자들은 갑상샘항진증으로 진단받고 약물치료 중 갑상샘저하증의 소견을 보이거나 향후 수술을 위해 항갑상샘 약제를 중단한 후 사망한 3건의 부검 예를 경험하고 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

### 증례 1

변사자는 32세 남자로, 사망 약 6년 전부터 심하게 땀을 흘리고, 안구돌출증 등의 소견을 보여 병원에 내원하여 시행한 갑상샘기능검사에서 삼요오드티로닌(triiodothyronine, T<sub>3</sub>) 6.51 ng/ml 이상, 자유 티록신(free thyroxine, Free T<sub>4</sub>) 5.34 µg/dl, 갑상샘자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)

0.001 uIU/ml로 갑상샘중독증으로 진단받고 프로펠티오우라실(propylthiouracil, PTU)과 프로프라놀롤(propranolol) 복용을 시작하였고, 사망 약 5년 전까지 추적 관찰하였다. 사망 약 4년 전에 집에서 가출하여 생활하여 오던 중, 계단에서 의식을 잃고 쓰러진 채 발견되었고, 응급실로 이송되어 저혈당성 쇼크(혈당 48 mg/dl)로 진단받고 이에 따른 치료를 받았고, 외래에서 실시한 갑상샘기능검사에서  $T_3$  2.1 ng/ml, Free  $T_4$  2.94  $\mu$ g/dl, TSH 0.0 uIU/ml로 확인되어 메티마졸(metimazole)과 프로프라놀롤로 약물을 교체하였다. 이후 계속 추적 관찰하던 중, 사망 약 7개월 전부터 주유소에서 일을 시작하였고, 사망 약 1개월 전 갑상샘기능검사에서  $T_3$  0.99 ng/ml, Free  $T_4$  0.66  $\mu$ g/dl, TSH 21.09 uIU/ml로 갑상샘저하증 소견을 보여 메티마졸을 중단하고 2개월 후에 추적 검사를 할 예정이었다. 변사자는 사망 전날 21:00경 직장동료와 함께 주유소 일을 마치고 2층 숙소에서 맥주 4캔을 나눠 마시고 잠을 잤고, 다음날 06:00경 직장동료에 의해 사망한 채로 발견되었다. 하루 후 부검이 시행되었다.

변사자의 키는 178 cm, 몸무게는 59 kg이었고, 외표 검사에서 특기할 이상을 볼 수 없었다. 뇌에서 경도의 부종이 있었고, 뇌의 무게는 1,594 g이었다. 갑상샘에서 미만성의 종대(180 g)를 보였고, 단면은 부드럽고, 고기와 같은 형태였다(Fig. 1a). 심장에서 경도의 심비대(476 g)와 우심실의 국소적인 심장바깥막 섬유화(epicardial fibrosis)를 보는 것 외에 내부 장기에서 특기할 소견을 볼 수 없었다. 조직검사에서 갑상샘의 미만성 증식이 관찰되었다(Fig. 1b). 독성학적 검사에서 특기할 약물 및 독물이 검출되지 않았고, 혈중 에틸알코올농도는 0.01% 미만이었다. 사후 갑상샘기능검사에서  $T_3$  8.0 ng/ml 이상,  $T_4$  16.1  $\mu$ g/dl, TSH 0.036 uIU/ml이었다.

## 증례 2

변사자는 30세 여자로, 성전환을 위해 수년 전 양쪽 유방제거수술을 받았고 남성호르몬을 투약하고 있었다. 사망 약 7개월 전 갑상샘항진증으로 진단받고 메티마졸을 복용하다가 2개월 전부터 목의 앞쪽이 붓고 쉽게 피곤해짐을 주소로 병원에 내원하였다. 내원 시 시행한 갑상샘기능검사에서  $T_3$  0.58 ng/ml, Free  $T_4$  0.3  $\mu$ g/dl 이하, TSH 0.009 uIU/ml로 약제에 의한 갑상샘기능저하로 추정되어 약물 투여량을 줄였고, 사망 2주 전의 추적 검사에서는 기능 저하가 악화된 소견( $T_3$  0.48 ng/ml, Free  $T_4$  0.3  $\mu$ g/dl 이하, TSH 48.9 uIU/ml)을 보여서 투약을 중단하고 이후 5일 동안 갑상샘저하증에 대해 치료를 하였고 한 달 후 재검사 예정이었으나 약 2주 후 15:50경 주거지 화장실 안에서 바지를 내리고 변기에 앉은 자세로 사망한 채 발견되었다. 사망 3일 후에 부검이 시행되었다.

변사자의 키는 167 cm, 몸무게는 62 kg이었고, 외표 검사에서 양쪽 가슴부위의 오래된 수술 자국 외에 특기할 외상은 관찰되지 않았다. 내부 검사에서 갑상샘은 82 g으로 비대해져 있었으며 조직검사에서 미만하게 형성된 소포 상피 세포의 증식을 확인하였다(Fig. 2). 심장에서 경도의 심비대(364 g)를 보는 것 외에 내부 장기에서 사인으로 볼만한 이상 소견을 볼 수 없었다. 독성학적 검사에서 아트로핀 외에 특기할 약물이나 독물 성분은 검출되지 않았고, 사후 갑상샘기능검사에서  $T_3$  8 ng/ml 이상,  $T_4$  12.8  $\mu$ g/dl, TSH 0.223 uIU/ml로 확인되었다.

## 증례 3

변사자는 22세 여자로 약 3~4주전부터 시작된 구토증상으

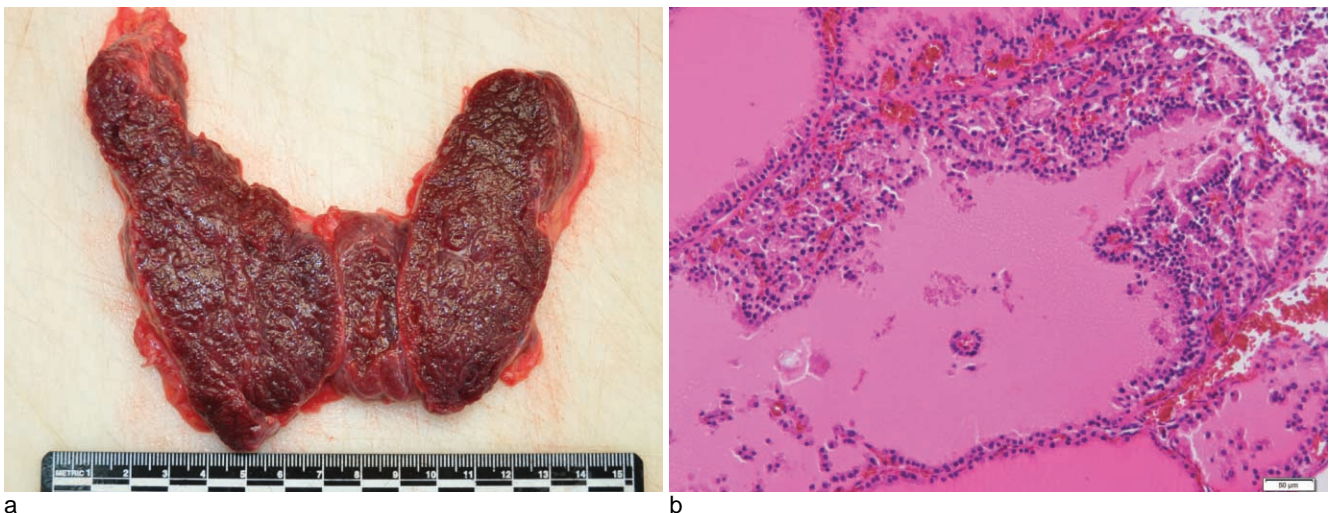


Fig. 1. (Case 1) The thyroid gland shows relatively symmetric enlargement with soft and meaty parenchyma (a). There are follicles of varying size, lined by tall columnar cells with decrease in the amount of colloid and formation of pseudopapillary structures (b: H & E,  $\times$  200).



로 병원에서 입원치료를 받았으며, 다발성 결절갑상샘종(multiple nodular goiter)으로 일주일 동안 입원 치료 후 호전되어 퇴원하였고, 수술을 위해 일주일 전까지는 약을 먹지 말라고 하여 약복용을 중단하였다. 사망 2일 전 목이 답답하고 구역질 증상으로 다시 병원에 내원하여 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 라니티딘(ranitidine), 세프카펜 피복실(cefcapepe pivoxil), 텍시부프로펜(dexibuprofen) 등의 약물 치료 후에도 증상의 호전이 없어 사망 1일 전 다른 병원을 방문하여 수액을 맞고 대증적 약물치료를 하였으나 계속 머리가 어지럽고 토할 것 같다는 증상을 호소하던 중, 다음날 14:00경에 주거지에서 엎드린 자세로 사망한 채 발견되었다. 사망 3일 후 부검이 시행되었다.

변사자의 키는 163 cm, 몸무게는 76 kg이었고, 외표 검사에

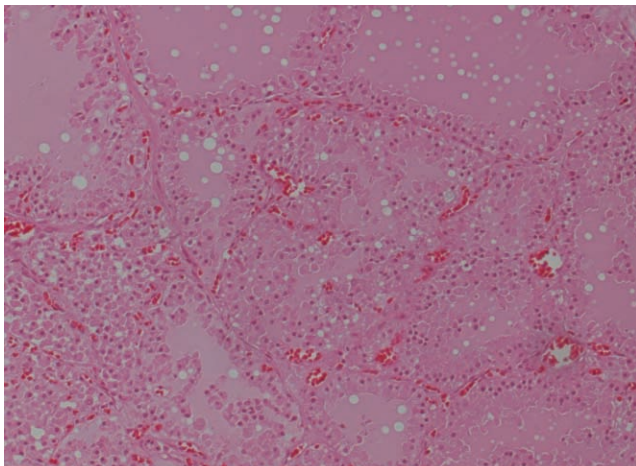


Fig. 2. (Case 2) There are diffuse hyperplasia of follicular epithelial cells in thyroid gland (H & E,  $\times 200$ ).

서 특기할 점은 관찰되지 않았다. 뇌에서 뇌부종, 소뇌에서 왼쪽 반구의 비대 및 미만성으로 두꺼워진 이랑이 관찰되었고 뇌간 옆에서 왼쪽 소뇌다리에 연결되어 돌출되어 형성된 종괴를 확인하였다. 조직검사 결과 Lhermitte-Duclos병(소뇌이형성 신경절세포종, dysplastic cerebellar gangliocytoma)에 배치되지 않는 소견이었다. 갑상샘은 182 g으로 미만성 및 다결절성 비대를 확인하였고(Fig. 3), 심장의 무게는 341 g이었으며, 그 외 내부 장기에서 특기할 점을 볼 수 없었다. 사후 갑상샘기능검사에서  $T_3$  8.0 ng/ml 이상,  $T_4$  10.5  $\mu\text{g/dl}$ , Free  $T_4$  4.65  $\mu\text{g/dl}$ , TSH 0.07 uIU/ml이었다.

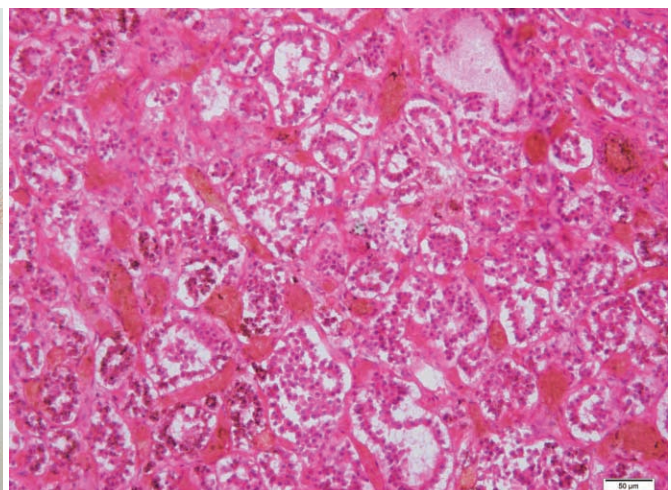
## 고 찰

갑상샘중독증은 혈중 갑상샘 호르몬의 농도가 과도하게 증가하는 질환으로 다양한 원인이 있으나 그레이브스병과 같은 갑상샘항진증에 의한 경우가 90% 이상을 차지한다.<sup>3)</sup>

갑상샘 호르몬은 인체 내에서 대사조절에 중요한 작용을 하는데 열 발생, 호흡, 심근의 수축과 이완, 심장박동 수 조절, 위장관 운동성, 정신 각성과 같은 역할을 한다. 따라서 갑상샘중독증 환자의 경우 기초대사율이 증가하고, 이로 인하여 신경계, 위장관계, 근골격계 및 심혈관계 등과 연관된 증상과 징후가 나타난다. 갑상샘에서 합성, 분비되는 호르몬은 크게 thyroxine ( $T_4$ )와 triiodothyroxine ( $T_3$ ) 두 가지가 존재하는데,  $T_4$ 는  $T_3$ 보다 혈중 농도가 높지만, 생물학적 활성을 보이기 위해서는  $T_3$ 로 전환되어야 한다. 혈중  $T_3$ 는 갑상샘에서 직접 분비되기도 하지만 대부분의 경우  $T_4$ 에서 전환된 것이다. 대부분의 생물학적 활성은  $T_3$ 에 의한 것으로 인체 에너지 생산과 신진대사율을 조절하게 된다. 이러한 이유로 갑상샘항진증 환자에서는 신경계, 위장관계, 근골격계 및 심혈관계 등과 연관



a



b

Fig. 3. (Case 3) The cut surface shows nodules of varying size and a glistening parenchyma. Focal calcifications are seen (a). There are small follicles with scanty colloid lined by low cuboidal cells (b: H & E,  $\times 200$ ).

된 다양한 증상과 징후가 나타난다. 갑상샘항진증의 일차 치료는 항갑상선 약제를 복용하는 것으로 PTU, 카비마졸(carbimazole), 메티마졸 등의 약제가 있다. 이러한 항갑상선 약제들은 일시적인 백혈구 감소증, 과민성 반응, 간염, 심하게는 무과립혈구증과 같은 부작용들이 나타날 수 있기 때문에 추가적인 혈중 갑상샘 호르몬 농도를 확인하여 추적 관찰하여 복용 약제의 용량을 조절해야 한다.<sup>1)</sup>

본 증례 중 2건(증례 1, 증례 2)은 갑상샘항진증으로 진단받고 항갑상선 약제들을 복용하던 중 갑상샘저하증의 소견을 보여 항갑상선 약제를 중단하였고, 1건(증례 3)은 향후 갑상샘 수술을 위하여 약제를 중단하였다. 특히 증례 1의 경우 과거력에서 갑자기 의식을 잃고 쓰러졌고, 이후 저혈당(hypoglycemia)과 갑상샘중독증 소견을 보였던 기록이 있는데, 비록 임상적인 자료가 부족하여 일반적인 갑상샘발작의 임상적 진단기준(Burch and Wartofsky 등)<sup>3)</sup>을 적용하긴 어렵지만, 저혈당을 동반한 갑상샘발작을 의심할 수 있다. 이런 예는 비록 흔하지는 않지만, 다수 보고된 바 있고, 저혈당에 의한 의식저하가 갑상샘발작의 진단과 치료를 늦출 수 있기 때문에 임상적으로 중요한 의미를 갖는다.<sup>4)</sup> 증례 1과 증례 2의 경우 사망 직전까지 사용했던 항갑상선 약제는 모두 메티마졸(증례 3에서는 약제를 확인하지 못함)이었고, 약제를 중단하고 나서 짧은 시간 내(각각 약 4주와 2주)에 사망한 것으로, 항갑상선 약제 중단과 갑상샘중독발작 발생과의 연관이 의심되었으나, 이에 대한 문헌 근거는 확인할 수 없었다.

3건 모두에서 부검에서 갑상샘비대, 조직학적으로 미만성 증식이 관찰되었고, 사후 갑상샘기능검사에서  $T_3$ ,  $T_4$ 의 증가와 TSH의 감소를 확인하였다. 사후 갑상샘 호르몬 검사에서 TSH의 경우 사후 24시간 동안 사망 전의 농도가 유지되고,  $T_4$ 의 경우 감소하는 것으로 간주하여 왔으나, 최근의 연구에 따르면 사후 갑상샘 호르몬 농도와 사망 전의 갑상샘 호르몬 상태와는 관련성이 없다는 보고가 있고,<sup>5)</sup> 실제 어느 정도 이상의 갑상샘 호르몬 농도가 사망에 이를 수준인지에 대해서는 알려진 바가 없다.

그리고 2건의 증례(증례 1, 증례 2)에서 경도의 심비대를 볼 수 있었는데, 비록 경도의 심비대 자체는 비특이적이긴 하나, 갑상샘항진증에서 흔히 나타나는 소견이다. 이외에도 갑상샘항진증에서는 동성빈맥, 심방세동 및 심방조동, 발작성심실상성빈맥, 심실성빈맥, 심실세동, 방실차단, 협심증, 심부전, 심근병증 등을 동반하는 것으로 알려져 있다.<sup>6)</sup> 증례 1과 증례 2의 경우 갑상샘항진증과 관련된 것 외에 병력에서 특기할 점을 볼 수 없었고, 부검을 통하여 급사의 원인이 될 수 있는 다른 원인을 찾지 못하는바, 갑상샘중독증에 연관된 사망의 가능성을 고려할 수 있었다.

다만, 증례 3의 경우 갑상샘항진증 외에 부검을 통해 소녀의 Lhermitte-Duclos병이 확인되었다. Lhermitte-Duclos병은

소녀에 발생하는 과오중성 종양으로 일부에서 여러 장기에 악성종양이 발생하는 증후군인 코든증후군(Cowden syndrome)과 관련된 것으로 알려져 있으나,<sup>7)</sup> 본 증례의 경우 소녀 병변 이외 내부 장기에서 특기할 점을 확인하지 못했다. 소녀의 Lhermitte-Duclos병은 양성종양으로, 드물게 부검 소견상 다른 장기의 특기할 만한 소견 없이 소녀 병변만으로 사망한 증례 보고<sup>8)</sup>가 있긴 하나, 어떤 기전으로 사망에 이르렀는지에 대해서는 언급되어 있지 않다. 따라서 증례 3의 사인을 갑상샘중독증과 관련된 사망으로 단정하기는 어렵다 할지라도, 갑상샘중독증이 사망과 연관되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다.

법의부검 실무에서 갑상샘은 다른 내분비계기관과 함께 흔히 간과되기 쉬운 내부장기의 하나로, 비록 병리조직검사, 사후 호르몬검사 등을 통해 갑상샘질환 자체를 사인으로 판단하긴 힘들다 할지라도, 갑상샘질환의 병력이 있는 변사자의 부검이나 이른바 급성심장사로 통칭하는 무소견 부검의 경우 반드시 갑상샘에 대한 면밀한 검사가 행해져야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. James JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, ed. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2011:2911-39.
2. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet 2012;379:1155-66.
3. Salvatore D, Davies TF, Schilumberger M, et al. Thyrotoxicosis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, et al, ed. Williams textbook of endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:362-405.
4. Nakatani Y, Monden T, Sato M et al. Severe hypoglycemia accompanied with thyroid crisis. Case Rep Endocrinol 2012 Nov 4 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/168565>
5. Edston E, Druid H, Holmgren P, et al. Postmortem measurements of thyroid hormones in blood and vitreous humor combined with histology. Am J Forensic Med Pathol 2001;22:78-83.
6. Osman F, Franklyn JA, Holder RL, et al. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study. J Am Coll Cardiol 2007;49:71-81.
7. Eberhart CG, Wiestler OD, Eng C. Cowden disease and dysplastic gangliocytoma of the cerebellum/Lhermitte-Duclos disease. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al, ed. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IARC Press, 2007:226-8.
8. Kwon TJ, Kim TS, Lee HY, et al. Lhermitte-Duclos disease in a sudden death: an autopsy case. Korean J Pathol 1994;28:73-8.