

그레이브스병에 발병된 궤양성 대장염 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

정필문 · 이미영 · 고장현 · 신장열 · 신영구 · 조미연¹ · 정춘희

A Case of Graves' Disease with Ulcerative Colitis

Pil Moon Jung, Mi Young Lee, Jang Hyun Koh, Jang Yeol Shin,
Young Goo Shin, Mi Yeion Jo¹, Choon Hee Chung

Department of Internal Medicine and Pathology¹, Yonsei University Wonju College of Medicine

ABSTRACT

It has been suggested that autoimmune thyroid disease could be combined with other autoimmune diseases such as idiopathic thrombocytopenic purpura, sarcoidosis and inflammatory bowel disease. In inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis is more strongly associated with autoimmune thyroid diseases than Crohn's disease. However, there is no clear explanation for the concurrent existence of the two diseases, although immunological mechanisms seem to play a significant role. We report here on a case of a 48-years-old woman who had ulcerative colitis with Graves' disease. Her chief complaint was abdominal pain and mucinous diarrhea. She was diagnosed with Graves' disease 1 year ago and had been taking medication. Colonoscopic biopsy was performed and she was diagnosed with ulcerative colitis. We suggest that a clinician should be aware of the coexistence of Graves' disease and ulcerative colitis in some patients, which is obviously very important for the patient's outcome. (J Kor Endocrine Soc 22:149~152, 2007)

Key Words: Autoimmune thyroid disease, Graves' disease, Immune mechanism, Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis

서론

그레이브스병은 40세에서 60세사이의 여성에서 1000명당 0.5명의 발병률을 보이는 가장 흔한 자가면역질환 중의 하나로 알려져 있다[1]. 궤양성 대장염 또한 10,000명당 0.5명의 발병률을 갖는 드물지 않은 질환으로 알려져 있다[2]. 외국의 몇몇 사례에서 자가면역 갑상선질환과 염증성 장질환이 동반 되는 경우가 보고되었고 이 중 궤양성 대장염에서 크론병보다 더 흔한 것으로 보고되었으나[3,4] 아직까지 국내에서는 보고된 사례가 없었다. 이 두 가지 질환이 동반 되는 기전은 정확히 알려져 있진 않지만 면역학적 기전이 중요한 역할을 할 것으로 생각되고 있다[5]. 이에 저자들은

그레이브스병으로 약물 치료 중인 환자에서 궤양성 장질환이 발병된 사례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 권 O 남, 여자 48세

주소: 복통과 점액성 설사

과거력: 내원 1년 전부터 그레이브스병으로 진단된 후 항갑상선제 복용 중이며 다른 과거력은 없었다.

가족력: 언니가 갑상선 질환이 있었으며 아버지는 위암의 과거력이 있었다.

현병력: 내원 몇 달 전부터의 복통과 점액성 설사를 주소로 내원하였다.

진찰 소견: 내원 당시 신장은 153 cm, 체중은 62.6 kg이

접수일자: 2006년 11월 29일

통과일자: 2006년 12월 26일

책임저자: 정춘희, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

있고, 혈압 109/67 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡 18회/분, 체온 36.7°C이었다. 환자는 의식은 명료하였으나 만성 병색이었다. 결막은 창백하지 않았으며 황달은 없었다. 경부 촉진상 전경부 종창 소견 보였으나 압통이나 반사통은 없었고 경부정맥 확장 및 촉진되는 림프절은 없었다. 흉부 청진상 호흡음과 심음은 정상이었으며 복부 촉진상 직접압통과 간접압통은 없었으며 만저지는 장기나 종괴는 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 9,270 /mm³ (중성구 51.0%, 림프구 36.1%, 단핵구 4.3%, 호산구 7.1%), 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 262,000 /mm³이었고 ESR

21 mm/hr, CRP 0.09 mg/dL, 혈청 BUN 9.8 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 단백질 8.4 mg/dL, 알부민 4.7 mg/dL였고 AST 16 IU/dL, ALT ?IU/dL였다. 대변 잠혈검사는 음성 소견을 보였다.

진단 및 경과: 2004년 7월 내원하여 그레이브스병 진단될 당시 신장은 153 cm, 체중은 53.5 kg이었다. 맥박은 분당 110회이었고 갑상선 촉진에서 동통을 동반하지 않는 미만성 종대를 보였으며 청진상 잡음은 없었다. 호르몬 검사에서 free T₄ 5.74 ng/dL, TSH 0.03 μ IU/mL 이하로 갑상선 기능 항진을 보이고 있었고 갑상선자극호르몬 수용체 면역글로불

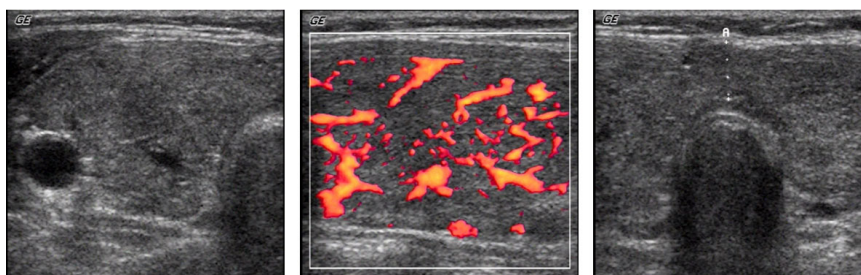


Fig. 1. Thyroid sonographic findings. Transverse sonogram of the right thyroid lobe shows thyroid gland enlargement with heterogeneous echogenicity. Transverse doppler sonogram of the right thyroid lobe shows markedly increased blood flow. The thickness of the isthmus of thyroid is showed as 0.8 cm.

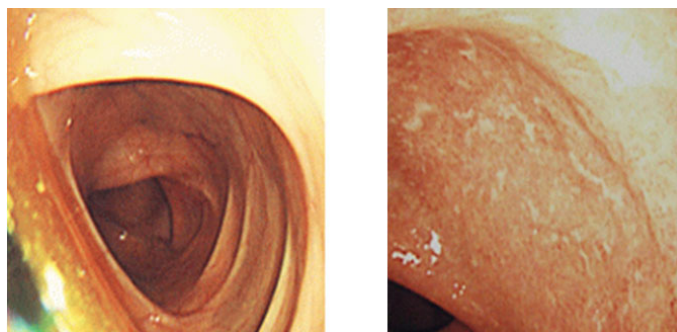


Fig. 2. Colonoscopic findings. Diffuse inflammation and ulceration was observed at rectum from anus to upper part above 20 cm.

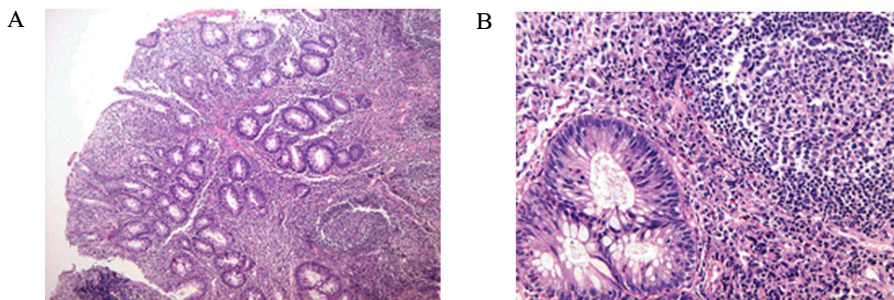


Fig. 3. Pathologic findings. A, dense lymphoplasmacytic inflammation involves the entire biopsy. Some crypts are branched (architectural distortion), indicating previous injury and regeneration. (H&E stain, $\times 40$) B, neutrophils perforate the crypt epithelium (cryptitis). Diffuse lymphoplasmacytic inflammation, and a prominent germinal center is also present. (H&E stain, $\times 100$)

린은 61%로 증가되어 있어 그레이브스병으로 진단하였다. 항미소체항체 및 항갑상선글로불린항체는 음성이었다. 갑상선 초음파 검사상 협부는 0.8 cm으로 증가되어 있었고 갑상선 실질은 불균일한 상태로 혈류량은 증가되어 있었으며 갑상선 종대가 관찰되었다(Fig. 1). 그레이브스병으로 진단된 이후 메티마졸로 치료하였고 금번 내원당시에는 메티마졸 2.5 mg으로 유지요법 시행하고 있었다. 2005년 3월에 시행한 호르몬 검사는 free T₄ 1.27 ng/dL, TSH 1.27 μ IU/mL 이고, 갑상선자극호르몬 수용체 면역글로불린은 15%로 정상 범위로 유지되고 있었다. 2005년 6월에 복통과 점액성설사의 원인규명을 위해 시행한 하루 위장관 내시경 검사에서 항문로부터 상부 20 cm 상방까지 직장항문염이 관찰되었으며(Fig. 2) 조직 생검상 궤양성 대장염으로 진단되었다(Fig. 3). 이후 환자는 설파살라진으로 치료받고 증상 호전되었으며 퇴원 후 내분비내과와 소화기내과 외래로 추적 관찰 중이다.

고 찰

자가면역 갑상선 질환과 염증성 장질환이 동반된 사례가 많아 이들이 서로 상관관계가 있을 것으로 생각되고 있으며[6-8], 이중 그레이브스병과 궤양성 대장염이 동시에 보고된 사례가 많아 이들의 상관성을 더욱 유념해야 한다는 보고들이 있다[5, 10]. 염증성 장질환을 가진 환자에서 그레이브스병의 발병률은 0.82%에서 3.7%까지 보고되고 있으며 그레이브스병을 가진 환자에서 염증성 장질환의 발병률은 1.34%를 보이고 있어[11] 그레이브스병을 진단받은 환자가 염증성 장질환이 의심될만한 증상 발생시 이에 대한 검사가 필요할 것으로 생각된다.

Jarnerot 등[6]은 궤양성 대장염 환자 300명과 대조군 600명을 조사한 결과 궤양성 대장염 환자군에서 그레이브스병이 진단된 경우가 의미 있게 높다고 보고하였고 (3.7% vs 0.8% , $P < 0.01$), Nishimura 등[10]은 갑상선 기능항진증이 궤양성 장질환보다 선행하기 때문에 갑상선 기능항진증을 궤양성 장질환의 장외 합병증으로 보기에는 어려움이 있다고 보고하였다. 하지만 다른 저자들은 궤양성 대장염에서 관절염이나 간질환 같은 여러 장외 합병증이 궤양성 대장염보다 선행하기 때문에 그레이브스병도 궤양성 대장염의 장외 합병증으로 보아야 한다고 보고하였다[5]. 본 증례에서는 그레이브스병이 궤양성 대장염보다 선행하여 발병하였고 진단 당시 갑상선자극호르몬 수용체 면역글로불린이 증가되어 있었고 메티마졸 치료에 반응이 좋았으며 진단 초기에 염증성 장질환을 의심할 소화기계 증상이 없었던 점으로 보아 그레이브스병이 궤양성 대장염의 장외 합병증이라기 보다는 두 질환이 동반된 것으로 생각되었다. 하지만 그레이브스병 발병 이전에 존재한 무증상의 궤양성 대장염이 갑상선 중독

증에 의해 악화되었을 가능성도 배제할 수는 없었다.

그레이브스병의 기전은 억제성 T 림프구의 기능에 이상이 생기면서 갑상선자극호르몬 수용체에 대한 자가면역 반응이 일어나 발생하는 것으로 알려져 있으며 그 외에 환경적 요인도 원인이 될 수 있는 것으로 알려져 있다[12,13]. 궤양성 장질환도 억제성 T 림프구 기능이 감소하면서 발생하는 것으로 알려져 있어[14] 두 질환 모두 면역학적 기전이 중요한 역할을 할 것이라고 생각은 되고 있지만 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않은 상태이다.

궤양성 대장염과 그레이브스병이 면역학적으로 공통된 기전을 보이고 있으나 본 증례에서 그레이브스병을 치료하여 갑상선자극호르몬 수용체 면역글로불린이 정상으로 유지되고 있던 상태에서 궤양성 대장염이 발생했기 때문에 두가지 질병의 발병에는 다인적 요소가 있을 것으로 사료되며 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다. 자가면역 갑상선질환과 염증성 장질환의 증상이 수반되는 경우 최적의 치료를 위해 두 질환을 감별진단에 고려하여 이에 대한 검사 및 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

본 저자는 그레이브스병으로 약물치료 중인 환자에서 복통과 점액성 설사의 증상을 보여 검사를 시행한 결과 궤양성 대장염이 진단된 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Weetman AP: Graves' Disease. N Engl J Med 343:1236-1248, 2000
2. Sood A, Midha V, Sood N, Bhatia AS, Avasthi G: Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Punjab, North India. Gut 52:1587-1590, 2003
3. Bonapace ES, Srinivasan R: Simultaneous occurrence of inflammatory bowel disease and thyroid disease. Am J Gastroenterol 96:1925-1926, 2001
4. Jenkins RC, Weetman AP: Disease Associations with Autoimmune Thyroid Disease. Thyroid 12:977-988, 2002
5. Triantafillidis JK, Cherakakis P, Zervakakis A, Theodorou M: Coexistence of hyperthyroidism and ulcerative colitis: report of 4 cases and a review of the literature. Ital J Gastroenterol 24:494-497, 1992
6. Jarnerot G, Azad Khan AK, Truelove SC: The thyroid in ulcerative colitis and Crohn's disease. II. Thyroid enlargement and hyperthyroidism in ulcerative colitis.

- Acta Med Scand 197:83-87, 1975
7. Snook JA, de Silva HJ, Jewell DP: The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease. *Q J Med* 72:835-840, 1989
 8. Monsen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C: Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: An epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 85:711-716, 1990
 9. Peretianu D, Dumitrescu C, Lotreanu V: Association of hyperthyroidism and ulcerative colitis. Report of two cases. *Med Interne* 28:41-45, 1990
 10. Nishimura M, Yamamoto T, Iijima H, Moriwaki Y, Takahashi S, Hada T: Basedow's disease and chronic ulcerative colitis: A case report and review of the Japanese literature. *Intern Med* 40:44-47, 2001
 11. Inokuchi T, Moriwaki Y, Takahashi S, Tsutsumi Z, KA T, Yamamoto T: Autoimmune Thyroid Disease (Graves' Disease and Hashimoto's Thyroiditis) in Two Patients with Crohn's Disease: Case Reports and Literature Review. *Intern Med* 44:303-306, 2005
 12. Volpé R: The pathogenesis of Graves' disease. *Endocr Pract* 1:103-115, 1995
 13. Volpé R: Autoimmunity causing thyroid dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 20:565-587, 1991
 14. Hodgson HJ, Wands JR, Isselbacher KJ. Decreased suppressor cell activity in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Immunol*. 32:451-458, 1978