

## 통증성 갑상선종으로 발현한 그레이브스병 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

정지윤 · 김태용 · 김은희 · 김의영 · 이상아 · 임지혜 · 김경민 · 김원배 · 송영기

### A Case of Painful Graves' Disease

Ji Yun Jeong, Tae Yong Kim, Eun Hee Kim, Eui Young Kim, Sang Ah Lee, Ji Hye Yim,  
Kyung Min Kim, Won Bae Kim, Young Kee Shong

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

#### ABSTRACT

Graves' disease rarely presents as pain and tenderness of goiter, with only a few cases reported in the literature. We describe a case of painful Graves' disease presenting as 2 episodes of painful goiter.

A-25-yr-old male was referred to our hospital because of pain in the anterior neck, palpitations, and muscle weakness. His heart rate was 122 beat/min and body temperature was normal. The thyroid gland was enlarged and tender. His thyroid function test showed thyrotoxicosis with high TSH binding inhibitory immunoglobulin (TBII) and thyroid peroxidase antibody (TPO Ab). A 99mTc-pertechnate thyroid scan showed diffuse increased uptake with no focal defects. He was started on propranolol, methimazole, Lugol's solution, and prednisolone. He was discharged 7 days later with improved painful symptoms. The prednisolone was tapered out for 2 months. Eight months after the initial pain, he experienced one more episode of thyroid pain and hyperthyroidism, with an increase in TBII. He was treated with methimazole and prednisolone, and responded well. (J Korean Endocr Soc 23:337~341, 2008)

**Key Words:** Graves' disease, painful goiter, painful Hashimoto's thyroiditis

#### 서 론

통증성 갑상선종의 감별진단은 아급성갑상선염(subacute thyroiditis), 급성 화농성 갑상선염(acute suppurative thyroiditis), 통증성 하시모토갑상선염(painful Hashimoto's thyroiditis), 종괴에서의 출혈성 변성, 리델갑상선염, 악성종양의 급격한 크기 증가 등이 있다[1]. 아급성갑상선염은 동통성 갑상선종의 가장 흔한 원인으로 바이러스 감염에 의해 유발되고, 갑상선종독증과 함께 갑상선 스캔에서 섭취율이 감소하는 것이 특징이다. 하시모토갑상선염은 자가면역성 질환으로 대부분 무통성이지만 일부에서 통증을 발현할 수 있음이 알려져 있다[2].

그레이브스병(Graves' disease)은 대표적인 자가면역질환으로 갑상선기능항진증과 갑상선 스캔 섭취율의 증가, 미만성 갑상선 종대나 안구병증과 같은 특징적인 임상 양상으로 진단할 수 있다. 그레이브스병에서 갑상선종은 일반적으로 미만성으로 커지고, 통증이나 압통을 동반하지 않는다. 그레이브스 환자에서 통증성 갑상선종을 보인 예는 매우 드물게 보고되어 있다[3~5].

본 저자들은 동통성 그레이브스병의 임상 양상을 보인 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

환 자: 25세 남자

주 소: 내원 3일 전부터 시작된 우측 전경부 동통과 심계항진

현병력: 평소 건강히 지내오던 환자는 내원 1년 전부터 전경부에 종괴가 만져지고 심계항진 증상으로 인근 병원에

접수일자: 2008년 4월 8일

통과일자: 2008년 8월 13일

책임저자: 김태용, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

서 갑상선기능항진증으로 진단 받고 불규칙적으로 투약 받아왔다. 내원 7개월 전부터 간헐적으로 심한 심계항진이 나타나고, 3회의 갑상선 중독 주기성 마비 증상으로 치료 받은 병력이 있었다. 내원 4개월 전부터 임의로 투약을 중단한 상태였다. 내원 3일 전부터 전경부의 통증과 압통이 나타나고 심계항진, 호흡곤란이 심해져서 본원 응급실을 통해서 내원하였다. 6개월간 5 kg의 체중감소와 열불내성, 하지의 위약감을 호소하였으며 열감이나 오한, 인후통은 없었다.

**가족력 및 과거력:** 입원하거나 당뇨병, 결핵, 고혈압, 간염의 병력은 없었다. 약성종양, 갑상선 질환의 가족력은 없었다. 흡연력과 음주력도 없었다.

**진찰소견:** 응급실 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박 122회/분의 빈맥을 보였고 호흡수 18회/분, 체온 36.5℃였다. 의식은 명료하였고 급성 병색을 보였다. 갑상선은 촉진시 중등도의 미만성 비대와 심한 압통을 동반하였으며 압통은 오른쪽이 더 심했다. 전경부 피부의 색조 변화는 없었고 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 경한 수부 진전과 안구돌출 소견이 있었다. 하지의 근력은 정상이었고 흉부 및 복부 검사에서 특이 소견은 없었다.

**검사소견:** 말초혈액검사에서 백혈구 6,600/ $\mu$ L (과립구

57.3%), 혈색소 14.3 g/dL, 혈소판 194,000/ $\mu$ L이며, 적혈구 침강률은 8 mm/시간(정상범위 0~9). C-반응성 단백 0.5 mg/dL (정상범위 0~0.6)으로 정상범위였다.

갑상선 기능검사에서 총  $T_3$  766 ng/dL (정상범위 98~180), 유리  $T_4$  5.2 ng/dL (정상범위 0.8~1.9), 갑상선자극호르몬 (TSH) 0.05  $\mu$ U/mL 미만(정상범위 0.4~5.0)으로 갑상선기능항진증을 보였다. 항갑상선글로불린항체(antithyroglobulin antibody)는 81.9 IU/mL (정상범위 0~60), 항갑상선과산화효소항체(anti-thyroid peroxidase antibody) 99.8 U/mL (정상범위 0~60)로 상승되어 있었고, 갑상선자극호르몬결합억제면역글로불린 (Thyrotropin Binding Inhibitory Immunoglobulin, TBII) 23.1 IU/L (BRAHMS DYNObest<sup>®</sup> TRAK human, 정상범위 0~2) 역시 증가된 소견을 보였다.

**핵의학 및 방사선학적 소견:** 99mTc-pertechnate 갑상선 스캔에서는 갑상선이 미만성으로 커져 있고 섭취율이 14.6%로 매우 증가되어 있었으며 국소 병변은 없었다(Fig. 1). 갑상선초음파검사 역시 미만성 실질 병변 이외의 결절 등의 국소 병변은 없었다(Fig. 2).

**치료 및 경과**(Fig. 3): 입원 후 갑상선기능항진증에 대해 메치마졸 60 mg/day와 프레드니솔론 40 mg/day으로 치료를 시작하였고, 빠른 증상의 호전을 위해 루골액을 투여하였다. 일주일 만에 통증과 압통은 서서히 호전되었다. 일주일 후 루골액은 중단하였다. 빈맥 및 수부진전 역시 함께 감소하였다. 퇴원 이후 외래에서 2개월 동안 프레드니솔론은 용량을 감량하여 끊었으며, 당시 총  $T_3$  169 ng/dL, 유리  $T_4$  0.71 ng/dL, TSH 1.7 mU/L, TBII 3.6 IU/L로 갑상선항진증의 호전과 TBII의 감소를 보였다. 내원 이후 4개월 시점 메치마졸 투여를 중단한 상태에서 10 mCi I-131 방사성 요오드 치료를 시행하였다. 이후 투약 없이 외래 추적 중 첫 내원 후 8개월경에 전경부 통증과 빈맥이 재발하였다. 총  $T_3$  260 ng/dL, 유리  $T_4$  2.3 ng/dL, TSH 0.04 mU/L로 경한 갑상선 기능항진증 소견을 보였다. 당시 TBII는 40.0 IU/L 이상으로 증가하였다. 메치마졸과 프레드니솔론으로 재치료를

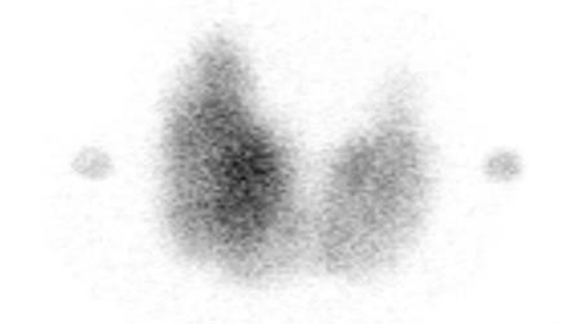


Fig. 1. 99mTechnetium pertechnetate thyroid scans shows increased uptake in both lobe and diffuse enlargement.

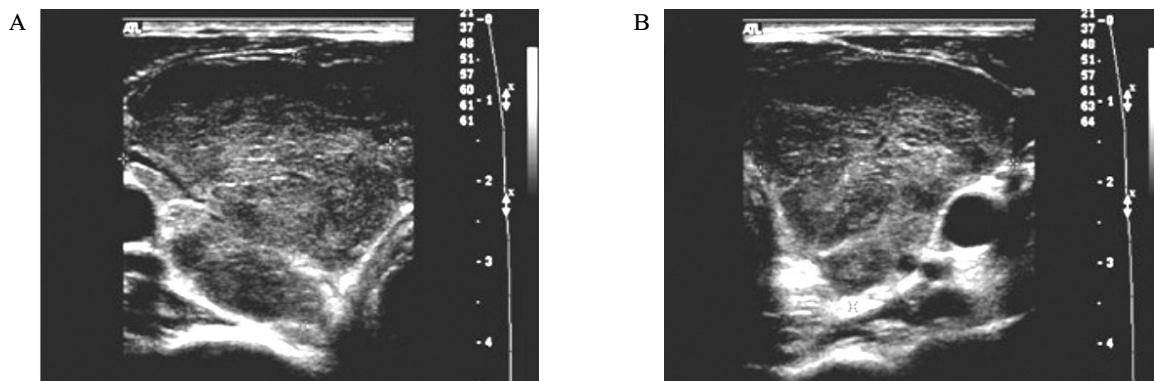


Fig. 2. Thyroid ultrasonography reveals a diffusely enlarged gland with heterogeneous echogenicity without focal abnormality. (A) Right lobe (B) Left lobe.

Hospital day	-3 d	1 d	1 m	2.5 m	4 m	4.5 m	8m
Symptom	Neck Pain						Neck pain
Sign	Tenderness on anterior neck						Tenderness on anterior neck
Thyroid function							
Total T3			246	169		187	260
Free T4	7.77	5.2	1.8	0.71		2.0	2.3
TSH	<0.05	0.09	0.05	1.7		0.20	0.04
TBII		23.1		3.6		8.9	
Treatment	Methimazole					<sup>131</sup> I	Methimazole
	Prednisolone						Prednisolone
	Propranolol						Propranolol
	Lugol solution						Lugol solution

**Fig. 3.** Changes in symptom, signs, thyroid function, and treatment. Total T3: normal range, 98-180 ng/dL. Free T4: normal range, 0.8-1.9 ng/dL. TSH: Thyroid stimulating hormone, normal range, 0.4~5.0  $\mu$ U/mL. TBII: TSH-binding inhibitor immunoglobulin measured by BRAHMS DYNOTest<sup>®</sup> TRAK human, normal range, 0~2.0 IU/L. d: day. m: month.

시행하였으며 전경부 통증은 호전되었다. 이후 무증상 상태로 외래 경과 관찰 중으로 통증 재발 시 갑상선 절제술을 고려하고 있다.

## 고 찰

본 증례는 동통성, 미만성 갑상선종과 갑상선기능항진증으로 내원한 25세 남자 환자를 갑상선스캔에서의 섭취 증가, TBII의 증가로 그레이브스병으로 진단하였던 경우이다. 갑상선종의 심한 통증과 압통은 치료와 함께 호전을 보이다가 갑상선기능의 악화와 함께 다시 재발하였다. 그레이브스병 환자가 갑상선종에 통증을 호소하는 경우는 급성 화농성 갑상선염, 아급성 갑상선염, 동통성 하시모토 갑상선염 등이 동반되어있는 경우가 대부분이다. 본 증례는 이 중 하시모토 갑상선염이 동반되었을 것으로 추정된다.

갑상선에 통증을 발현하는 가장 흔한 원인은 아급성갑상선염(subacute thyroiditis)이다. 아급성갑상선염이 그레이브스병 환자에게 동반되어 동통성 갑상선종으로 발현하는 경우가 보고되어 있다[6~8]. 이것은 아급성갑상선염이 갑상선 세포를 파괴하면서 TSH 수용체를 유리하므로 TSH 수용체 항체 생성을 자극하여 자가면역성 갑상선 질환, 즉 동통성 그레이브스병을 유발하는 것으로 설명할 수 있다[6]. 많은 경우 아급성갑상선염의 발생 이후에 1년에서 8년 이후에 그레이브스병이 발병하는 것으로 알려져 있지만 동시 발현하는 경우도 있다[7,9]. 임상적으로는 아급성갑상선염을 시사하는 소견인 발열, 인후통, 적혈구침강률이나 C-반응성 단백과 같은 혈장염증지표들의 상승과 함께 TBII의 상승, 갑상선중독증이 동시에 나타나는 경우 의심할 수 있다[6,7,10]. 그러나 본 증례에서는 다음과 같은 이유로 아급

성갑상선염의 동반에 의한 갑상선 동통으로 진단할 수 없었다. 첫째는 갑상선의 압통 외에 발열이나 혈장염증지표 등의 상승이 없었던 점이고, 둘째는 아급성갑상선염에서는 갑상선 스캔의 섭취율이 감소하는 것에 반해 통증이 있던 시기에 시행한 갑상선스캔에서 섭취율이 증가되어 있던 점이다. 셋째, 아급성갑상선염은 스테로이드에 좋은 반응을 보이고 재발하는 경우가 매우 드문 것으로 알려져 있는데, 통증과 갑상선기능항진증이 함께 재발한 경과를 보인 점이다.

급성 화농성 갑상선염(acute suppurative thyroiditis)이 그레이브스병과 병발하여 동통성 갑상선 종을 보인 경우는 매우 드물게 보고되어 있다[5]. 급성 화농성 갑상선염은 세균성 감염에 의한 것으로 특징적으로 고열 및 백혈구 증가, 전경부 피부의 열감과 홍조 등의 감염의 임상 양상을 보이고, 항생제에 의해 호전을 보인다. 이러한 임상양상을 바탕으로 저자들은 본 증례에서 화농성 갑상선염을 배제하였다[5].

갑상선종의 통증을 호소하였다는 것 외에는 안구병증, 갑상선 중독성 마비 등의 특징적인 임상증상, 갑상선스캔에서 미만성으로 섭취율이 증가된 점, TBII 가 높은 역가로 상승하였다는 점은 그레이브스병으로 진단하는데 충분한 근거가 된다. 본 증례에서 통증의 원인을 설명하기에 가장 가능성이 높은 것은 동통성 하시모토 갑상선염이 그레이브스병과 동반되어 나타났다는 것이다. 하시모토 갑상선염은 일반적으로 미만성, 무통성 갑상선종을 보이지만 드물게 통증을 나타내는 경우가 있다[11,12]. Ohey 등은 동통성 하시모토 갑상선염의 임상적 특징을 갑상선에 통증이나 압통과 같은 급성염증을 시사하는 증상, C-반응성 단백이나 적혈구침강률의 상승, 항갑상선글로불린항체(anti-thyroglobulin antibody)나 항갑상선과산화효소항체(anti-thyroid peroxidase antibody)의 상승으로 보고하였다[13,14]. 그러나 다른 보고들을 살펴

보면 C-반응성 단백이나 적혈구침강률은 정상을 보인 경우도 있어 일관된 임상적 특징은 아닌 것으로 사료된다[11,12]. 또 동통성 하시모토갑상선염은 갑상선기능저하상태로 발현하는 것이 가장 많지만, 진단 시기에 따라 다양한 갑상선 기능 상태를 보일 수 있다. 본 증례에서는 갑상선종에 통증이 발생하였을 때 시행한 갑상선 스캔에서 섭취율이 14.6%로 증가되어 있었고, 갑상선기능항진상태를 보였기 때문에 하시모토갑상선염과 그레이브스병이 함께 병발하였을 가능성이 높다. 실제로 그레이브스병과 하시모토갑상선염은 둘 다 자가면역성 기전으로 발병하므로 같은 환자에서 발생할 수 있고, 하시모토갑상선염 자체가 갑상선 여포 구조의 파괴를 일으키므로 순차적으로 그레이브스병의 발병을 유도할 수도 있다[3,4,14]. 조직검사를 통해 하시모토갑상선염의 세포학적 특징인 림프구의 침윤을 확인하여 진단을 정확히 할 수 있으나, 본 증례에서는 시행되지 못하였다.

통증성 하시모토갑상선염은 임상적으로 아급성갑상선염과 구별하기 힘든 경우가 많다. 아급성갑상선염이 스테로이드에 잘 반응하고 재발이 드문 것에 반해, 하시모토갑상선염은 스테로이드 치료에 반응이 좋지 않고, 반복적인 재발의 경과를 보이고 경우가 많다[11,15,16]. 하시모토갑상선염과 그레이브스병이 함께 발현한 것으로 추정되는 증례에서 이러한 통증의 재발은 그레이브스병 이후에 갑상선기능저하 상태에서 일어난 경우가 더 많다. 이는 그레이브스병과 하시모토갑상선염이 함께 공존하다가 통증 이후에 하시모토갑상선염의 임상특징이 더욱 우세하게 된 것으로 설명된다. 본 증례는 갑상선기능항진증의 증상과 갑상선종의 통증이 함께 호전되었다가 악화하는 경과를 보였고, TBII 역가 역시 같이 변하는 경향을 보였다. 이는 하시모토갑상선염과 그레이브스병이 동반되었다고 하더라도, 그레이브스병이 우세하여 전반적으로는 그레이브스병의 임상양상을 띄고 있음을 시사한다.

저자들은 메치마줄과 프레드니솔론으로 갑상선기능항진증과 갑상선종의 통증을 치료하였고 2개월 후에는 관해를 이루었다. 이후 통증과 갑상선기능항진증의 재발을 보여 메치마줄과 프레드니솔론으로 재치료를 시행하였다. 동통성 하시모토갑상선염의 치료에는 갑상선호르몬제, 스테로이드, 아스피린 등이 주로 사용되나 반복적으로 재발하는 경우가 많다. 갑상선종의 통증이 약물치료를 불응할 경우 갑상선절제술을 시행할 수 있다[11,12,15]. 동통성 하시모토갑상선염과 그레이브스병이 동반된 경우의 치료는 임상경과에 따라 매우 다양하다. 그레이브스병으로 치료 중에 동통이 발생하여 하시모토갑상선염이 병발한 것으로 추정된 경우에는 갑상선기능항진증이 통증 발생 이후에 저절로 호전되거나, 갑상선기능저하증이 되어서 갑상선호르몬제를 투여하기도 한다[8,17,18]. 동통성 하시모토갑상선염 이후에 그레이브스병이 발생한 경우에는 메치마줄이나 방사선 동위 원소로 그레이브스병을 치료한다[14].

본 증례처럼 그레이브스병과 동통성 하시모토갑상선염이 동시에 발생하였을 것으로 생각되는 경우에는 항갑상선제와 스테로이드나 아스피린과 같은 항염증제를 병합 투여하는 경우가 많다[3,4]. 갑상선종의 통증이 약물 치료에 불응하고 반복적으로 재발을 보이는 경우는 갑상선절제술 역시 고려해야 한다.[15,16]. 본 증례의 환자에서 통증과 갑상선기능항진증이 재발할 경우 수술적 치료를 적극적으로 고려하고 있다.

## 요 약

갑상선종에 통증을 호소할 때 감별해야 할 질환은 아급성 갑상선염, 급성 화농성 갑상선염, 통증성 하시모토갑상선염이 있고, 드물게 악성종양의 급격한 크기 증가, 갑상선 낭종 내로의 출혈, 리델갑상선염 등이 포함된다. 본 증례는 25세의 남자로 갑상선종의 심한 압통과 빈맥, 하지위약 등의 갑상선기능항진증상으로 내원하였던 경우이다. 열불내성과 안구병증의 임상양상과 99mTc-pertechnate 갑상선 스캔에서 섭취율의 증가, TBII의 증가 소견을 보여 그레이브스병으로 진단하였다. 환자는 메치마줄과 프레드니솔론을 처방받았고 1주 만에 갑상선기능항진증과 갑상선종의 통증에 호전을 보여 퇴원하였다. 이후 외래에서 프레드니솔론을 끊었고, 5개월경에 10 mCi I-131 방사성 요드 치료를 시행 받았다. 첫 내원 이후 8개월 시점에서 다시 갑상선종의 심한 통증과 함께 갑상선기능항진증이 재발하였고 TBII 역시 함께 상승하였다. 본 저자들은 통증 시 시행한 갑상선 스캔에서 섭취가 증가되었던 점, 갑상선기능항진증과 함께 TBII가 상승한 점, 그리고 치료 이후에도 갑상선종의 재발을 보인 점 등을 근거로 그레이브스병에 통증성 하시모토갑상선염이 동반되었을 것으로 추정하였다.

갑상선 종괴의 통증을 호소하는 경우, 흔한 아급성 갑상선염 외에도 동통성 하시모토갑상선염, 그레이브스병 그리고 이들의 병발 가능성을 감별진단으로 고려하여 치료와 추적관찰에 적용하여야 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Meier DA, Nagle CE: Differential diagnosis of a tender goiter. J Nucl Med 37:1745-1747, 1996
2. Shigemasa C, Ueta Y, Mitani Y, Taniguchi S, Urabe K, Tanaka T, Yoshida A, Mashiba H: Chronic thyroiditis with painful tender thyroid enlargement and transient thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 70:385-390, 1990
3. Alves C, Eidson MS, Zakarija M, McKenzie JM: Graves disease presenting as painful thyroiditis. Eur J

- Pediatr 148:603-604, 1989
4. Chao CS, Lin SY, Sheu WH: Graves' disease presented as painful goiter. *Horm Res* 57:53-56, 2002
  5. Stanley JM, Najjar SS: Painful thyroid gland: an atypical presentation of Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 37:468-469, 1992
  6. Iitaka M, Kakinuma S, Yamanaka K, Fujimaki S, Oosuga I, Wada S, Katayama S: Induction of autoimmune hypothyroidism and subsequent hyperthyroidism by TSH receptor antibodies following subacute thyroiditis: a case report. *Endocr J* 48:139-142, 2001
  7. Bartalena L, Bogazzi F, Pecori F, Martino E: Graves' disease occurring after subacute thyroiditis: report of a case and review of the literature. *Thyroid* 6:345-348, 1996
  8. Shigemasa C, Mitani Y, Taniguchi S, Adachi T, Ueta Y, Urabe K, Miyazaki S, Tanaka T, Yoshida A, Mashiba H: Three patients who spontaneously developed persistent hypothyroidism during or following treatment with antithyroid drugs for Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 150:1105-1109, 1990
  9. Fukata S, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, Kuma K, Sugawara M: Development of Graves' disease after subacute thyroiditis: two unusual cases. *Acta Endocrinol (Copenh)* 126:495-496, 1992
  10. Mitani Y, Shigemasa C, Kouchi T, Taniguchi S, Ueta Y, Yoshida A, Mashiba H: Detection of thyroid-stimulating antibody in patients with inflammatory thyrotoxicosis. *Horm Res* 37:196-201, 1992
  11. Zimmerman RS, Brennan MD, McConahey WM, Goellner JR, Gharib H: Hashimoto's thyroiditis. An uncommon cause of painful thyroid unresponsive to corticosteroid therapy. *Ann Intern Med* 104:355-357, 1986
  12. Kon YC, DeGroot LJ: Painful Hashimoto's thyroiditis as an indication for thyroidectomy: clinical characteristics and outcome in seven patients. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2667-2672, 2003
  13. Kasagi K: Painful Hashimoto's thyroiditis. *Intern Med* 45:351-352, 2006
  14. Ohye H, Nishihara E, Sasaki I, Kubota S, Fukata S, Amino N, Kuma K, Miyauchi A: Four cases of Graves' disease which developed after painful Hashimoto's thyroiditis. *Intern Med* 45:385-389, 2006
  15. Konno S, Konno N, Yokobori M, Kazui K, Hase T, Uematsu T, Nishimura M: Autoimmune thyroid disease accompanied by recurring episodes of painful thyroid ameliorated by thyroidectomy. *J Endocrinol Invest* 25:996-1000, 2002
  16. Ohye H, Fukata S, Kubota S, Sasaki I, Takamura Y, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K, Miyauchi A, Kakudo K: Successful treatment for recurrent painful Hashimoto's thyroiditis by total thyroidectomy. *Thyroid* 15:340-345, 2005
  17. Fukata S, Matsuzuka F, Hara T, Mukuta T, Kuma K, Sugawara M: Rapidly progressive thyroid failure in Graves' disease after painful attack in the thyroid gland. *Arch Intern Med* 153:2157-2161, 1993
  18. Shigemasa C, Shiota K, Urabe K, Kouchi T, Mitani Y, Ueta Y, Yoshida A, Mashiba H: Onset of subacute aggravation of chronic thyroiditis followed immediately by transient hypothyroidism during antithyroid drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Horm Res* 35:208-212, 1991