

항암화학요법 시행 후 발생한 급성 화농성 갑상선염 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

최훈성 · 안화영 · 이재석 · 김효상 · 임정아 · 김태혁 · 김민주 · 이예나 · 박도준 · 조보연

A Case of Acute Suppurative Thyroiditis in a Patient with Leukemia Who was Treated with Chemotherapy

Hoon Sung Choi, Hwa Young Ahn, Jae Seok Lee, Hyosang Kim, Jung Ah Lim,
Tae Hyuk Kim, Minjoo Kim, Yenna Lee, Do Jun Park, Bo Youn Cho

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

ABSTRACT

Acute suppurative thyroiditis (AST) is a rare disease of the thyroid gland that results from anatomical abnormalities, such as pyriform sinus fistula. However, in some case reports, patients with AST did not have anatomical abnormalities, including a report in which children with acute leukemia developed AST after chemotherapy. We report a case of AST in an adult with a hematologic disorder treated with chemotherapy. Although he was initially treated with parenteral antibiotics, surgical intervention was performed due to progressive worsening of AST. He recovered after surgical intervention and had no anatomical abnormality. (J Korean Endocr Soc 24:38~41, 2009)

Key Words: acute suppurative thyroiditis, chemotherapy, hematologic disorder

서 론

급성 화농성 갑상선염은 매우 드물지만 적절한 치료를 받지 못할 경우 급격히 악화하여 사망에 이를 수 있는 질환이다. 대부분은 이상와 누공(pyriform sinus fistula)과 같은 해부학적 이상을 동반하고 있지만[1,2] 드물게는 갑상선 세침이나 식도의 작은 천공에 의한 합병증으로 발생하기도 한다[3,4]. 기존 갑상선 질환의 병력 혹은 해부학적 이상이 없이, 항암화학요법을 받은 이후에 발생한 급성 화농성 갑상선염의 증례는 외국에서 4예가 보고되었으며, 이들은 자가면역질환이나 혈액암에 대한 치료를 받고 있었고, 대부분이 칸디다가 갑상선염의 원인이었다[5~8]. 항암치료 후에 발생한 세균에 의한 화농성 갑상선염은 소아에서는 3예가 보고되었으나[9], 성인 환자에서는 아직까지 보고된 적이 없었다. 이에 저자들은 해부학적 이상을 동반하지 않으면서, 항암화학

요법 이후에 발생한 세균성 급성 화농성 갑상선염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김O범, 남자, 29세

주 소: 전정부 통증 및 발열

현병력: 이전에 건강하던 환자로, 1년 전부터 쉽게 피로해 지는 증상과 호흡곤란이 발생하여 시행한 검사상 재생불량성 빈혈 및 적혈구계 무형성증으로 진단되어 2005년 9월 27일 토끼 항흉선세포 글로불린(Rabbit antithymocyte globulin)을 이용한 치료를 시작하였고, 프로토콜에 따라 혈청병 예방을 위한 메틸프레드니솔론을 함께 사용하였다. 5병일째 중성구 감소증과 함께 우측 전정부에 경미한 통증이 발생하였고, 다음날 40℃ 이상의 고열이 발생하여 경험적 항생제로 피페라실린 4 gm을 6시간 간격으로, 토브라마이신 120 mg을 8시간 간격으로 투여하였다. 이후 말초혈액 미생물검사상 메티실린 감수성 황색포도상구균이 보고되어 세파졸린 2 gm을 6시간 간격으로 추가 사용하였다. 6병일째

접수일자: 2008년 8월 21일

통과일자: 2008년 10월 19일

책임저자: 박도준, 서울대학교 의과대학 내과학교실

전체 호중구 수치(Absolute Neutrophil Count, ANC)가 1,482/ μ L로 회복되었고, 발열은 호전되었으나 환자의 경부 통증 범위는 점차 좌측으로 진행하여, 4일 후인 9병일째 다시 38.9℃의 고열이 발생하였다.

과거력: 특이 사항 없음

가족력 및 직업력: 특이 사항 없음

이학적 소견: 의식은 명료하였으며 급성 병색을 보였으며, 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 분당 98회, 호흡수 분당 26회, 체온은 38.9℃였다. 두경부 검진상 양측에 동통을 동반한 종창이 관찰되었으며, 딱딱하지 않았다. 부비동의 압통이나 인후부 발적, 편도 비대 및 입파선 종창 등의 소견은 보이지 않았으며, 양측 폐음과 심음은 정상이었다. 복부 검진에서 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 일반혈액 검사상 백혈구는 500/ mm^3 (중성구 50.3%, 림프구 44.4%, 단핵구 5.1%, 호산구 0.2%)였으며, 혈색소 6.8 g/dL, 혈소판 160,000/ mm^3 , C반응성단백질 21.77 mg/dL이었다. 소변검사는 정상이었으며, 혈청 생화학검사에서 혈당 126 mg/dL, 혈액요소질소/크레아티닌 15/0.9 mg/dL, 총 단백 6.1 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 아스파르트산아미노전이효소/알라니아미노전이효소 15/34 IU/L, 나트륨 137 mEq/L, 칼륨 4.5 mEq/L, 칼슘 8.5 mg/dL, 인 2.5 mg/dL, 총 콜레스테롤 153 mg/dL이었다. 내분비 검사상 총 삼요오드티로닌 91 ng/dL (87~184 ng/dL), 유리 티록신 2.37 ng/dL (0.70~1.80 ng/dL), 갑상선자극호르몬 0.12 μ IU/mL (0.4~4.1 μ IU/mL)이었다. 갑상선글로불린이 181 ng/dL (0~52 ng/mL)로 상승해 있었으나, 항 마이크로솜 항체는 측정되지 않았으며, 항 갑상선 글로불린 항체와 갑상선 자극 항체는 정상 범위였다.

갑상선 세침흡인 검사소견: 비정형 세포 및 악성 세포는 관찰되지 않았으며, 많은 중성구 백혈구와 함께 괴사성 물질들이 관찰되었다.

방사선학적 검사소견: 경부 전산화단층촬영 검사상 우측 갑상선에 경계가 불분명하고 조영이 잘 되지 않는 2.3 × 2.1 cm의 병변이 관찰되었고, 좌측 갑상선에도 0.5 cm 미만의 작은 낭성 병변이 두개 관찰되었다. 경부 림프절에 특이한 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

임상경과: 10병일째 전체 호중구 수치가 2,878/ μ L로 회복되었으나 발열이 지속되었으며, 미생물 혈액배양검사서 메티실린 감수성 황색포도상구균이 다시 동정되었고, 갑상선 흡인 검체에서도 같은 균이 동정되었다. 항생제 치료에도 불구하고 임상적 호전이 보이지 않아 시행한 경부 전산화단층촬영상 병변의 크기가 증가하는 소견 보여 12병일째 우측 갑상선 아전절제술을 시행하였다. 수술 소견상 갑상선 우엽에 주변으로 섬유화를 동반한 농양이 관찰되었으며, 검체의 병리학적 소견에서 농양을 동반한 염증소견이 관찰되었다(Fig. 2). 수술 이후부터 항생제를 세파졸린 2 gm 6시간 간격, 피페라실린/타조박탐 4.5 gm 6시간 간격, 아미카신

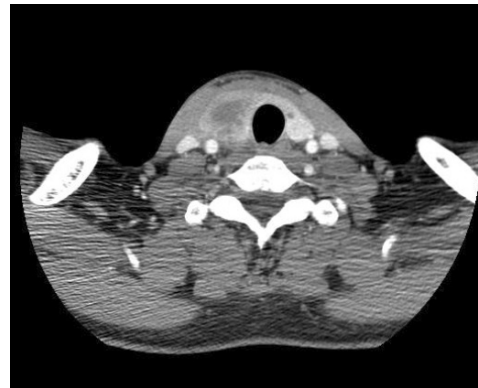


Fig. 1. There is a 2.3 × 2.1 cm sized cystic mass lesion with decreased enhancement in right thyroid gland. In left thyroid gland, two small cystic lesions under 0.5 cm are observed. There is no significant lymphadenopathy in cervical lymph nodes. These findings are compatible with abscess on thyroid gland.

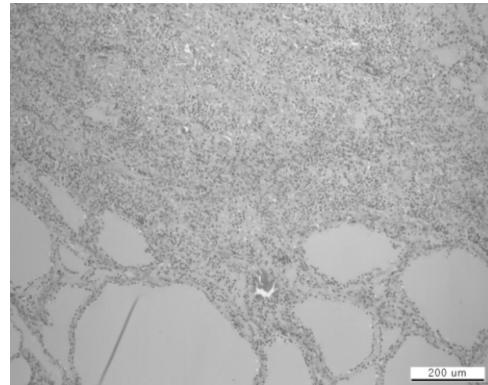


Fig. 2. Microscopy of the excised right lobe displays chronic active inflammation with abscess formation and adenomatous goiter (H&E stain, ×100).

500 mg 8시간 간격으로 사용하였으며, 합병증 없이 경부 통증 및 종창 등 갑상선염의 증상은 회복되었고 전체 호중구 수치는 1,900/ μ L 내외로 유지되었다. 절제한 갑상선 검체에서도 동일한 항생제 감수성을 보이는 황색포도상구균이 동정되었다. 환자는 경부 통증이 모두 호전되었으나, 지속적으로 발열이 반복되었으며 주폐포자충 폐렴 진단 하에 트리메토프림/설파메톡사졸(박트림®) 1,920 mg을 6시간 간격으로 사용한 후 호전되어 퇴원하였다. 외래에서 시행한 식도조영 검사상에서 이상과 누공의 소견은 없었으며, 기저 질환에 대한 항암화학요법을 시행하였다.

고 찰

급성 화농성 갑상선염은 심한 통증을 동반한 갑상선 종대와 함께 발열 증상을 보이는 질환이다. 갑상선은 피막으로 싸여 있고 높은 농도의 요오드를 포함하고 있으며, 혈행이

종고 림프관이 잘 발달해 있기 때문에 감염에 강한 기관으로 급성 화농성 갑상선염은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 대부분 갑상선종이나 갑상선 결절, 선종 및 갑상선암을 앓던 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있지만, 기저 질환이 없이 발생한 급성 화농성 갑상선염의 증례들도 보고되고 있다. 급성 화농성 갑상선염의 감염경로는 혈행성 전파, 인접 장기에서의 직접적인 침윤, 림프관을 통한 전파, 직접적인 외상, 지속적인 갑상선관의 개관 등이 있으며, 그 중에서 이상외누공과 같은 해부학적 이상이 가장 중요한 원인으로 알려져 있다[1,2]. 그밖에 식도의 미세 천공으로 인한 후인후부 농양의 합병증으로 발생한 증례가 보고된 바 있고[3], 갑상선 세침 검사로 인한 급성 갑상선염과 갑상선 농양의 증례가 보고된 바 있으며[4], 국내에서는 갑상선 결절에 대한 침술시술 이후에 발생한 증례가 있었다[10]. 보통 포도상구균과 폐렴알균이 원인균으로 알려져 있으나[11], 드물게는 칸디다, 살모넬라, 연쇄상구균으로 인한 화농성 갑상선염도 보고된 바가 있다[7,12~18]. 백혈병과 같은 혈액질환에서 발생한 급성 화농성 갑상선염의 증례는 아직까지 매우 드물어, 외국에서 4예 정도가 보고되어 있으며, 모두가 칸디다에 의한 갑상선염으로 진단되었다[5~8]. 혈액암에 대한 항암화학요법 시행 후 발생한 세균성 급성 갑상선염은 외국의 소아 증례만 있으며[9], 국내에서는 소아와 성인에서 모두 이와 같은 증례가 보고된 바 없다. 이번 증례의 환자는 기저질환으로 갑상선종이 있었으며, 재생 불량성 빈혈 및 적혈구계 무형성증에 대한 치료로 항홍선세포 글로불린과 메틸프레드니솔론을 투약한 후 중성구 감소증이 발생하여 심각한 면역 억제 상태였다. 칸디다가 증명되었던 외국의 증례들이 대부분 면역저하 상태에서 특별한 감염의 원인이 없이 혈행성 전파를 통해 갑상선염이 발생했던 것처럼, 이번 증례에서도 갑상선염 이전에 별다른 감염의 증거 없이 화농성 갑상선염으로 발현하였다. 갑상선이 높은 요오드 농도 및 풍부한 혈행, 피막 등 감염에 강한 특성을 가지고 있다는 점을 감안하면, 다른 원발 감염 병소가 없는 상황에서 처음부터 갑상선에서 감염이 발생한 것은 이상외누공과 같이 감염에 취약한 해부학적 이상이 예상되었지만, 이후 시행한 식도조영검사서 이상소견을 발견할 수는 없었다.

급성 화농성 갑상선염은 적절한 항생제 치료로 수일 내에 발열, 통증, 종창 등의 증상이 호전되는 것으로 알려져 있다. 초기단계의 경험적 항생제는 갑상선 흡인 액의 그래프 염색 결과에 따라 선택을 하며, 이후 동정된 균의 감수성에 따라 적절히 변경해야 한다. 경험적 항생제의 선택에 있어 페니실린에 내성을 가진 황색포도상구균과 화농성연쇄구균을 고려해야 하기 때문에 베타락타마제 저해제를 포함한 페니실린 계열 항생제가 추천된다[19]. 이번 증례에서 환자는 말초혈액, 갑상선 흡인 액 및 수술로 절제한 갑상선 검체 모두에서 메치실린 감수성 황색포도상구균이 동정되었다. 다만 환자

는 감염 발생 초기 단계에 중성구 감소증을 동반하고 있었으며, 스테로이드를 사용하고 있던 상태로 황색포도상구균 이외의 균에 의한 감염의 가능성도 있어 광범위 항생제를 사용할 필요가 있었다.

치료 초기에 갑상선 세침을 통한 배농은 진단과 치료에 있어 중요한데, 그 이유는 초기의 경험적 항생제의 적절한 선택에 있어 갑상선 흡인 액의 그래프 염색 결과가 중요함은 물론, 드물지만 급성 갑상선염과 유사한 증상을 보이면서 급격히 진행되는 갑상선 암을 감별하기 위해서이다[20]. 내과적 치료에 반응이 느릴 경우 수술적 치료 등도 고려해야 하며, 이번 증례처럼 적절한 항생제 치료에도 불구하고 발열과 경부 통증이 지속되면서 갑상선 농양의 크기가 커지는 경우에는 절개 및 배농술 혹은 갑상선의 수술적 절제술까지 고려해야 한다. 기존 국내에 보고되었던 몇몇의 증례들은 면역 기능에 문제가 없던 환자들로, 적절한 항생제 치료만으로도 호전이 되었던 점과 비교해 볼 때 환자의 전반적인 면역 억제 상태가 약물 치료에 대한 반응을 느리게 했던 것으로 보인다.

요 약

저자들은 갑상선 주변의 해부학적 이상을 동반하지 않은 성인에서, 항암화학요법 시행 후 발생한 급성 화농성 갑상선염 1예를 진단하고 항생제 치료 및 수술적 치료 후 양호한 경과를 확인하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K, Takai S: Piriform sinus fistula: an underlying abnormality common in patients with acute suppurative thyroiditis. *World J Surg* 14:400-405, 1990
2. Yamada H, Fujita K, Tokuriki T, Ishida R: Nine cases of piriform sinus fistula with acute suppurative thyroiditis. *Auris Nasus Larynx* 29:361-365, 2002
3. Yung BC, Loke TK, Fan WC, Chan JC: Acute suppurative thyroiditis due to foreign body-induced retropharyngeal abscess presented as thyrotoxicosis. *Clin Nucl Med* 25:249-252, 2000
4. Nishihara E, Miyauchi A, Matsuzuka F, Sasaki I, Ohye H, Kubota S, Fukata S, Amino N, Kuma K: Acute suppurative thyroiditis after fine-needle aspiration causing thyrotoxicosis. *Thyroid* 15:1183-1187, 2005
5. Da'as N, Lossos IS, Yahalom V, Rund D, Wolf DG, Zelig O, Ben-Yehuda D: Candida abscess of the thyroid in a patient with acute lymphocytic leukemia.

- Eur J Med Res 2:365-366, 1997
6. Falchuk SC, Ahlgren JD, Holt RW: Acute thyroiditis as a complication of chemotherapy administration through a Hickman catheter. *Cancer Treat Rep* 71:788-790, 1987
 7. Robinson MF, Forgan-Smith WR, Craswell PW: Candida thyroiditis--treated with 5 fluoro-cytosine. *Aust N Z J Med* 5:472-474, 1975
 8. Fernandez JF, Anaissie EJ, Vassilopoulou-Sellin R, Samaan NA: Acute fungal thyroiditis in a patient with acute myelogenous leukaemia. *J Intern Med* 230:539-541, 1991
 9. Imai C, Kakihara T, Watanabe A, Ikarashi Y, Hotta H, Tanaka A, Uchiyama M: Acute suppurative thyroiditis as a rare complication of aggressive chemotherapy in children with acute myelogeneous leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 19:247-253, 2002
 10. Tae Yong Kim, Han Mo Yang, Jae Kyung Hwang, Young Min Cho, Young Joo Park, Do Joon Park, Seong Yeon Kim, Hong Kyu Lee, Bo Youn Cho: A Case of Acute Suppurative Thyroiditis as a Complication of Acupuncture in Patient with a Benign Thyroid Nodule. *J Kor Soc Endocrinol* 17:576-582, 2002
 11. Echevarria Villegas MP, Franco Vicario R, Solano Lopez D, Landin Vicuna R, Teira Cobo R, Miguel de la Villa F: Acute suppurative thyroiditis and Klebsiella pneumoniae sepsis. A case report and review of the literature. *Rev Clin Esp* 190:458-459, 1992
 12. Lee KB, Kim NS, Kim BW, Lee JT: A Case of Acute Thyroiditis Complicated in the Course of Paratyphoid Fever. *Korean J Med* 27:1111-1117, 1984
 13. Sai Hyun Paik, Jin Goo Lee, Jae Myung You, Choi DS: A case of Acute Suppurative Thyroiditis. *J Kor Soc Endocrinol* 6:187-190, 1991
 14. Jae Bok Lee, Seok Man Son, Kyoung Seog Lee, Yeong Tae Jeong, In Joo Kim, Kim YK: Two Cases of Tuberculosis of the Thyroid Gland with Euthyroidism. *J Kor Soc Endocrinol* 9:380-384, 1994
 15. Choi DH, Soh JB, You KH, Shin BJ, Kim KN, Cho CG: A Case of Acute Suppurative Thyroiditis by Xanthomonas Maltophilia. *J Kor Soc Endocrinol* 10:131-135, 1995
 16. Su DH, Huang TS: Acute suppurative thyroiditis caused by Salmonella typhimurium: a case report and review of the literature. *Thyroid* 12:1023-1027, 2002
 17. McLaughlin SA, Smith SL, Meek SE: Acute suppurative thyroiditis caused by Pasteurella multocida and associated with thyrotoxicosis. *Thyroid* 16:307-310, 2006
 18. Yoo CH, Kim YN, Shon CB, Park EH, Choi YS, Park YH, Kim JH: A case of acute suppurative thyroiditis with thyrotoxicosis. *Korean J Med* 75:242-245, 2008
 19. Brook I: Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 67:447-451, 2003
 20. Lin KD, Lin JD, Huang MJ, Huang HS, Jeng LB, Ho YS: Acute suppurative thyroiditis and aggressive malignant thyroid tumors: differences in clinical presentation. *J Surg Oncol* 67:28-32, 1998