

산후갑상선염에 동반된 그레이브스병 2예

관동대학교 의과대학 제일병원 내과

양지훈, 한은진, 임창훈

Two Cases of Postpartum Thyroiditis Followed by Graves' Disease

Ji Hoon Yang, Eun Jin Han and Chang Hoon Yim

Department of Internal Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University School of Medicine, Seoul, Korea

The most common thyroid dysfunctions that occur after delivery are postpartum thyroiditis (PPT) and Graves' disease (GD). PPT is more likely to occur among patients who had a history of PPT or GD. For that reason, it is possible to assume that both PPT and GD occur concomitantly after delivery. Here we report two cases of atypical postpartum thyroid dysfunctions presenting the simultaneous occurrence of PPT and GD. A 31-year-old woman with history of PPT had thyrotoxicosis and hypothyroidism of PPT followed by GD with mild symptoms. The patient recovered quickly afterwards. In the second case, a 28-year-old woman with a history of GD presented with thyrotoxicosis of PPT followed by severe GD. The patient required long-term antithyroid treatment.

Key Words: Graves' disease, Postpartum thyroiditis, Thyrotoxicosis

서론

산후갑상선기능 이상은 출산 1년 내 산모의 약 8.1%에서 발생하며,¹⁾ 임신 중 억제되어 있던 면역기능이 출산 후 반발적으로 증가함에 따라, 기존의 자가면역성 갑상선질환이 악화되거나 새로운 질환이 발생한다고 알려져 있다.²⁾ 일시적인 갑상선중독증과 기능저하증을 거쳐서 회복되는 산후갑상선염이 대부분이며, 일부에서 지속적인 갑상선중독증을 보이는 그레이브스병이 발생하기도 한다.³⁾ 이외에도 다양한 임상양상이 관찰되는데, 이 중에는 출산 후 산후갑상선염과 그레이브스병이 동시 또는 연차적으로 발생했을 가능성도 생각해 볼 수 있다. Shigemasa 등⁴⁾이 그레이브스병을 진단받았던 환자에서 산후갑상선염이 발생된 증례를 보고

한 이후로, 두 질환이 병발하였던 증례들이 보고되었다. 그러나 대부분의 증례들이 그레이브스병의 병력이 있었거나 치료 중인 경우인 반면, Sarlis 등⁵⁾은 그레이브스병의 병력이 없었던 여성에서도 산후갑상선염과 그레이브스병이 병발할 수 있다고 보고하였다. 저자들은 최근 산후갑상선염의 병력이 있었던 여성에서 산후갑상선염의 재발과 그레이브스병이 겹쳐서 발생하였던 증례를 경험하였기에, 이를 산후갑상선염과 그레이브스병의 재발이 겹쳐서 발생하였던 증례와 비교해 보았다. 또한, 이런 경우 주기적인 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 수용체 항체 추적검사와 갑상선질환의 병력이 임상양상을 예측하는데 도움을 줄 수 있었기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received September 22, 2012 / Revised 1st April 7, 2013, 2nd April 12, 2013 / Accepted April 22, 2013

Correspondence: Chang Hoon Yim, MD, PhD, Department of Internal Medicine, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University School of Medicine, 1-19 Mukjeong-dong, Jung-gu, Seoul 100-380, Korea
Tel: 82-2-2000-4719, Fax: 82-2-2000-7147, E-mail: changhoon.yim@cgh.co.kr

Copyright © 2013, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

증례 1

31세 여자 환자가 최근 10일 전부터 지속된 심계항진을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 3년 전 산후갑상선염으로 갑상선호르몬을 6개월간 복용한 적이 있었으며, 이후 갑상선기능이 정상으로 회복되어 치료 없이 정기적인 갑상선검사를 받았으며, 내원 70일 전 둘째를 출산하였고, 최근 간헐적인 심계항진을 느껴 갑상선기능검사를 받고자 내원하였다. 가족력상 언니가 그레이브스병으로 치료받고 있었다. 이학적 소견상 신장 168 cm, 체중 57.6 kg, 혈압 108/63 mmHg, 맥박 86회/분이었으며, 갑상선이 30 gm 정도의 크기로 커진 것 외의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 흉부 및 복부, 신경학적

검사상 특이소견 없었다. 검사실 소견상 삼요오트티로닌(triiodothyronine, T3) 343 ng/dL (정상 범위, 87-184), 유리티록신(free thyroxine, fT4) 50 pmol/L (정상 범위, 10-28), TSH <0.1 mU/L (정상 범위, 0.3-4.5), 제1세대 측정법을 이용하여 정상 대조 혈청과 비교하여 백분율로 표시한 갑상선자극호르몬 결합억제 면역글로불린(thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin, TBII) 9% (정상 범위, <15%), 갑상선글로불린 항체(thyroglobulin antibody, TgAb) 0.8 U/mL (정상 범위 <0.3), 갑상선과산화효소 항체(thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 43 U/mL (정상 범위, <0.3)이었다. 수유 중이어서 갑상선스캔은 시행하지 못하였다.

갑상선기능검사상 fT4가 높은 반면, TBII가 9%로 정상이어서 산후갑상선염에 의한 갑상선중독증으로 진단하였으나, 증상이 심하지 않아 치료 없이 경과 관찰하였다. 출산 19주 환자는 피곤함을 호소하였고

Table 1. Summary of laboratory test results in case 1

Postpartum (weeks)	T3 (ng/dL)	fT4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	TBII (%)	TPOAb (U/mL)	Medication
10	343	50	<0.1	9	43	—
19	102	6.6	21	2	27	LT 0.1 mg
31	120	17	0.4	11	>100	LT 0.1 mg
42	360	54	<0.1	35	72	PTU 100 mg
49	169	21	<0.1	30	35	PTU 100 mg
58	87	10	<0.1	5	84	PTU discontinued
73	99	11	2.2	1	29	—

fT4: free thyroxine, LT: levothyroxine, PTU: propylthiouracil, T3: triiodothyronine, TBII: thyrotropin binding inhibiting immunoglobulin, TPOAb: thyroid peroxidase antibodies, TSH: thyroid-stimulating hormone

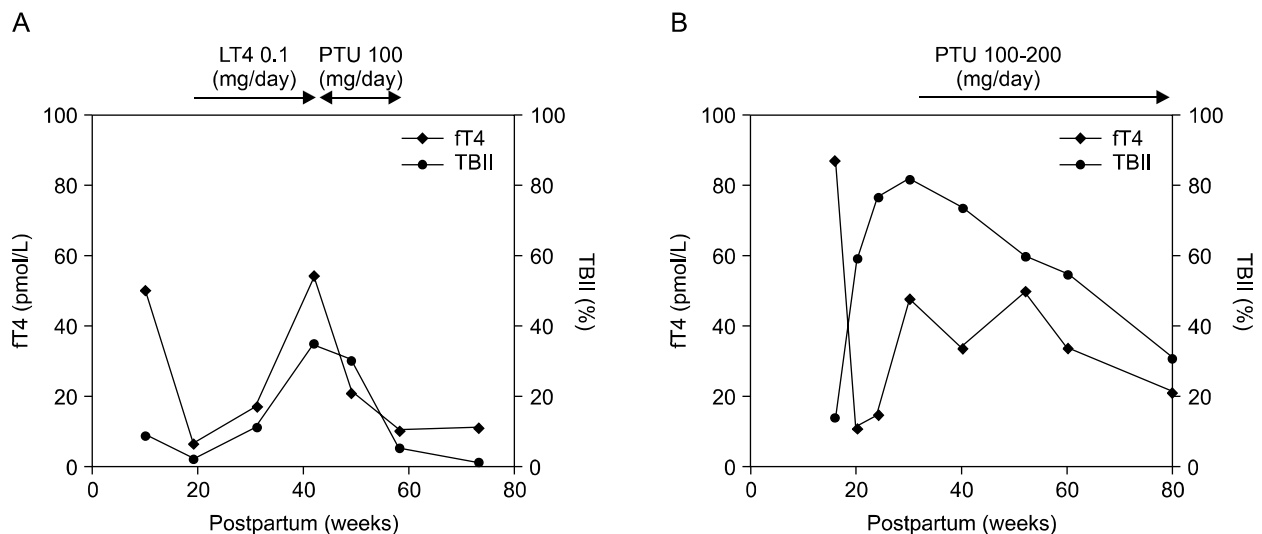


Fig. 1. Serum free T4 and TBII change during postpartum period. The dosages of LT4 (levothyroxine) or PTU (propylthiouracil) are shown at the top. (A) Case 1, (B) Case 2.

TSH가 21 mU/L로 증가되어 산후갑상선염에 의한 기능저하기로 진단하여, L-티록신 0.1 mg 복용 시작하였다. L-티록신 치료 12주 후 fT4 17 pmol/L로 정상화되었다. 출산 42주 4 kg의 체중감소, 열불내성, 식욕 증진, 그리고 손 떨림 등의 증상이 발생하였고, fT4 54 pmol/L, TBII가 35%로 증가하여, 그레이브스병이 병발된 것으로 판단하여 L-티록신을 중단하고 프로필티오우라실(propylthiouracil, PTU) 100 mg를 복용하기 시작하였다. PTU 치료 7주 후 fT4 21 pmol/L로 정상화되었으며, 출산 58주에 증상은 호전되었고, fT4 10 pmol/L이 되어 PTU 중단하였고, 이후에도 갑상선기능은 계속 정상으로 유지되어 현재 외래 추적 관찰 중이다(Table 1, Fig. 1A).

증례 2

28세 여자 환자가 심계항진을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 3년 전 그레이브스병을 진단받아 PTU로 치료 시작하였고, 내원 15개월 전 임신하여 임신 20주에 갑상선기능이 정상으로 되어 PTU 복용을 중단하였으며, 이후 임신 중 갑상선기능은 정상으로 유지되었다. 내원 4개월 전 출산하였고, 최근 10여 일 전부터 심계항진 발생되어 내원하였다. 가족력상 특이소견 없었다.

이학적 소견상 신장 166 cm, 체중 60 kg, 혈압 108/66 mmHg, 맥박 91회/분이었다. 갑상선의 종대 및 손 떨림 소견 외에는 이상 소견이 관찰되지 않았으며, 흉부 및 복부, 신경학적 검사상 특이소견 없었다. 검사실 소견상 T3 698 ng/dL, fT4 87 pmol/L, TSH <0.1 mU/L, TBII 14%, TgAb 8.0 U/mL, TPOAb >100 U/mL이었다. 수유 중이어서 갑상선스캔은 시행하지 못하였다.

환자는 갑상선기능검사상 비록 T3와 fT4가 증가되

어있으나 TBII가 14%로 높지 않아 산후갑상선염에 의한 갑상선중독증을 배제할 수 없고 증상이 심하지 않아, 치료 없이 경과 관찰하였다. 출산 20주 치료 없이도 증상이 호전되었고 fT4 11 pmol/L로 정상화되었으나, TBII는 59%로 증가되었다. 출산 33주 심계항진, 식욕 증가 등의 증상이 발생하고 fT4 48 pmol/L, TBII 82%로 증가하여, 그레이브스병이 병발된 것으로 판단하여 PTU 100 mg으로 치료를 시작하였다. 출산 53주 치료 중임에도 증상 악화되고, fT4 증가되어 PTU를 200 mg으로 증량하였고, 출산 2년 현재 계속 외래에서 PTU 치료 중이며, 향후 방사성요오드 치료계획 중이다(Table 2, Fig. 1B).

고 찰

산후갑상선기능 이상은 출산 1년 이내에 주로 발생하며, 임신 중에 억제되었던 면역기능이 출산 후에 다시 활성화되면서 발병하는 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 임상양상은 25%에서 일시적인 갑상선중독증과 기능 저하기를 거쳐 회복되는 전형적인 산후갑상선염이, 32%에서는 일시적인 갑상선중독증만이, 그리고 중독증 없이 갑상선기능저하만을 나타내는 경우가 43%에서 관찰된다.⁶⁾ 그러나 이외에도 다양한 임상양상을 보이는 데 Amino 등⁷⁾은 전형적인 산후갑상선염 외에도 다양한 임상양상이 발생한다고 하며, 산후자가면역 갑상선기능 이상(postpartum autoimmune thyroid dysfunction)이라는 용어를 사용하였다.

출산 후 갑상선기능 이상의 대부분 원인은 산후갑상선염이나, 일부에서 그레이브스병도 발생되는 것으로 알려져 있다.^{3,8)} 특히 그레이브스병의 과거력이 있던 환자에서 출산 후에 그레이브스병의 재발뿐만 아니라

Table 2. Summary of laboratory test results in case 2

Postpartum (weeks)	T3 (ng/dL)	fT4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	TBII (%)	TPOAb (U/mL)	Medication
16	698	87	<0.1	14	>100	—
20	97	11	<0.1	59	>100	—
25	241	15	<0.1	77	—	—
33	—	48	<0.1	82	>100	PTU 100 mg
44	365	34	<0.1	74	83	PTU 100 mg
53	396	50	<0.1	60	—	PTU 200 mg
63	347	34	<0.1	55	—	PTU 150 mg
82	177	21	<0.1	31	—	PTU 150 mg

fT4: free thyroxine, PTU: propylthiouracil, T3: triiodothyronine, TBII: thyrotropin binding inhibiting immunoglobulin, TPOAb: thyroid peroxidase antibodies, TSH: thyroid-stimulating hormone

산후갑상선염이 발생할 가능성도 높다고 알려져 있다.^{9,10)} 따라서 출산 후 갑상선기능 이상의 임상양상이 다양한 것은 환자마다 느끼는 증상의 차이나, 내원하는 시기에 따라 다를 수도 있지만, 산후갑상선염과 그레이브스병이 출산 후에 동시에 또는 연차적으로 발병되어 임상양상의 차이를 발생했을 가능성도 있겠다.

출산 후 산후갑상선염과 그레이브스병의 재발이 병발되었던 Shigemasa 등⁴⁾의 보고 이후, 무통성 갑상선염이나 아급성 갑상선염 후에 그레이브스병의 재발이 동반되었던 여러 증례가 발표되었다.¹¹⁻¹³⁾ 또한 Momotani 등¹⁴⁾은 산후갑상선염이 그레이브스병의 재발과 동반되어 발생할 경우 그레이브스병의 임상양상이 달라질 수 있으나, 대부분의 산후갑상선염의 증상은 비교적 경미하고 지속기간이 짧아 동반된 그레이브스병에 가려진다고 주장하였다. 또한, Iitaka 등¹⁵⁾은 무통성 갑상선염이 그레이브스병의 재발을 유도할 수 있으나, 그레이브스병의 병력이 없었던 경우에는 무통성 갑상선염 후에 그레이브스병이 병발하는 경우는 없었다고 주장하였다. 그러나 Sarlis 등⁵⁾은 그레이브스병의 병력이 없었던 여성에서도 산후갑상선염과 그레이브스병이 드물게 병발할 수 있음을 보고하였다.

갑상선염과 그레이브스병이 동시에 발생하는 경우에는 비전형적인 임상양상을 보일 수 있는데,^{12,13)} 그레이브스병에 산후갑상선염이 병발되어 일시적인 기능저하가 발생되었던 경우와, 갑상선염으로 일시적인 갑상선중독증 후에 기능저하로 되었다가 그레이브스병이 발병된 경우에서 항갑상선제를 사용하지 못했음에도 불구하고 갑상선기능이 정상화되고 TSH 자가항체도 감소되었던 증례가 보고되었다.^{4,16)} 본 증례에서도 비전형적인 임상양상이 관찰되었는데 증례 1은 산후갑상선염의 갑상선중독기를 거쳐 저하기에 들어간 후, 그레이브스병이 병발하여 4개월간의 항갑상선제 치료 후 회복되었던 경우이며, 증례 2는 산후갑상선염의 갑상선중독기에서 치료 없이 fT4가 정상의 하한선까지 내려가는 중에 그레이브스병이 재발되어 2년간의 항갑상선제 치료가 필요하였던 경우이다.

그레이브스병이나 산후갑상선염은 출산 후 재발이 많은 것으로 알려져 있는데, 그레이브스병이 호전되어 임신 중반기 이후에 치료 없이도 갑상선기능이 정상으로 유지되었던 증례 2의 경우 출산 후 그레이브스병의 재발이 주를 이루므로, 산후갑상선염의 중독기에서 회복되는 중에 그레이브스병이 발생되었고 증상도 심하여 장기적인 항갑상선제 치료가 필요하였다. 그러나 증례 1의 경우 이전에 발표되었던 증례들과는 달리 그

레이브스병의 과거력 없이 산후갑상선염 치료의 과거력만 있었다. 따라서 산후갑상선염의 재발이 주를 이루어 갑상선중독기를 지나 기능저하기에 들어선 후에야 그레이브스병의 증상이 나타났고, 증상도 가벼워 4개월간의 비교적 짧은 항갑상선제 치료에 회복되었던 것으로 생각된다. 따라서 출산 후 갑상선염과 그레이브스병이 병발하는 경우에는 임신 전 갑상선질환의 병력이 질환의 예후 결정에 도움을 줄 것으로 생각된다.

출산 후 갑상선중독증이 발생할 경우, 임상양상과 치료가 다르기 때문에 산후갑상선염과 그레이브스병의 감별이 중요한데, 갑상선스캔을 검사하기 위해서 수일간 모유 수유를 중단해야 되므로, 모유 수유 빈도가 증가되고 있는 요즘에 임상에서 이용하는데 제약이 있다. 따라서 TSH 수용체 항체의 측정은 그레이브스병에서 증가되는 반면, 산후갑상선염에서는 증가되지 않아 감별 진단에 많은 도움을 주고 있다. 또한, 증례 2의 경우에서 혈중 갑상선호르몬이 출산 27주에 증가된 반면, TBII는 이보다 앞선 출산 22주에 증가되었던 것을 고려한다면, 산후갑상선염 환자에서 주기적인 TBII의 측정은 동반될 수 있는 그레이브스병의 발병을 예견하는 지표로도 이용될 수 있으므로, 향후 이에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

산후갑상선염이나 그레이브스병의 과거력이 있는 산모에서 산후에 비전형적인 갑상선기능 이상을 나타낼 경우에는 단순한 재발 외에도 드물지만 산후갑상선염과 그레이브스병이 동시에 발생할 수 있으므로, 이를 고려하여 진단 및 치료계획을 세워야 하겠다.

중심 단어: 그레이브스병, 산후갑상선염, 갑상선중독증.

References

- 1) Nicholson WK, Robinson KA, Smallridge RC, Ladenson PW, Powe NR. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006;16(6):573-82.
- 2) Amino N, Mori H, Iwatani Y, Tanizawa O, Kawashima M, Tsuge I, et al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1982;306(14):849-52.
- 3) Browne-Martin K, Emerson CH. Postpartum thyroid dysfunction. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40(1):90-101.
- 4) Shigemasa C, Mitani Y, Taniguchi S, Ueta Y, Urabe K, Tanaka T, et al. Development of postpartum spontaneously resolving transient Graves' hyperthyroidism followed immediately by transient hypothyroidism. *J Intern Med* 1990;228(1):23-8.
- 5) Sarlis NJ, Brucker-Davis F, Swift JP, Tahara K, Kohn LD. Graves' disease following thyrotoxic painless thyroiditis. Analysis of antibody activities against the thyrotropin receptor in two

- cases. *Thyroid* 1997;7(6):829-36.
- 6) Stagnaro-Green A. Clinical review 152: Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(9):4042-7.
- 7) Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. *Thyroid* 1999;9(7):705-13.
- 8) Benhaim Rochester D, Davies TF. Increased risk of Graves' disease after pregnancy. *Thyroid* 2005;15(11):1287-90.
- 9) Yim CH, Choi HA, Han SS, Kim HS, Lee CU, Chung HY, et al. The postpartum recurrence of Graves' disease and its contributing factors. *J Korean Soc Endocrinol* 2002;17(2):189-96.
- 10) Tagami T, Hagiwara H, Kimura T, Usui T, Shimatsu A, Naruse M. The incidence of gestational hyperthyroidism and postpartum thyroiditis in treated patients with Graves' disease. *Thyroid* 2007;17(8):767-72.
- 11) Shigemasa C, Mitani Y, Taniguchi S, Adachi T, Ueta Y, Urabe K, et al. Three patients who spontaneously developed persistent hypothyroidism during or following treatment with antithyroid drugs for Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 1990;150(5):1105-9.
- 12) Nakamura S, Saio Y, Shimada T, Matsui I. Transient hypothyroidism in a case of untreated Graves' disease. *Endocr J* 1995; 42(1):77-81.
- 13) Iitaka M, Ishii J, Ishikawa N, Yoshimura H, Momotani N, Saitou H, et al. A case of Graves' disease with false hyperthyrotropinemia who developed silent thyroiditis. *Endocrinol Jpn* 1991;38(6):667-71.
- 14) Momotani N, Noh J, Ishikawa N, Ito K. Relationship between silent thyroiditis and recurrent Graves' disease in the postpartum period. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(1):285-9.
- 15) Iitaka M, Morgenthaler NG, Momotani N, Nagata A, Ishikawa N, Ito K, et al. Stimulation of thyroid-stimulating hormone (TSH) receptor antibody production following painless thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60(1):49-53.
- 16) Nagai Y, Toya T, Fukuoka K, Tanaka N, Yanagi S, Kobayashi K. Occurrence and spontaneous remission of Graves' hyperthyroidism preceded by painless thyroiditis. *Endocr J* 1997;44(6):881-5.