

갑상선 안구병증과 동반된 경막 동정맥루에 의한 일측성 안구돌출 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

최선령 · 이성진 · 이해리 · 강준구 · 류옥현 · 김철식 · 이병완
홍은경 · 김현규 · 김두만 · 유재명 · 임성희 · 최문기 · 유형준

A Case of Unilateral Exophthalmos Caused by a Dural Arteriovenous Malformation in Thyroid-Associated Ophthalmopathy

Sun Ryoung Choi, Seong Jin Lee, Hae Ri Lee, Jun Goo Kang, Ohk Hyun Ryu,
Chul Sik Kim, Byung Wan Lee, Eun Gyung Hong, Hyeon Kyu Kim, Doo-Man Kim,
Jae Myung Yoo, Sung-Hee Ihm, Moon Gi Choi, Hyung Joon Yoo

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Hallym University

ABSTRACT

Thyroid-associated ophthalmopathy is associated with thyroid dysfunction, particularly Graves' disease, and is manifested as eye signs, including proptosis. In cases of unilateral exophthalmos with thyroid-associated ophthalmopathy, other causes such as orbital neoplasm, carotid-cavernous fistula, cavernous sinus thrombosis, and dural arteriovenous malformation (AVM) should be excluded. Dural AVM, an abnormal dural arteriovenous connection, is a rare neurovascular entity that mimics thyroid-associated ophthalmopathy. When eye involvement is unilateral or asymmetric, dural AVM can be considered in the differential diagnosis of thyroid-associated ophthalmopathy. A twenty-six year-old woman presented with unilateral exophthalmos in Graves' disease. By orbital magnetic resonance imaging and cerebral angiography, thyroid-associated ophthalmopathy and dural AVM were diagnosed. The unilateral exophthalmos improved after coil embolization of the dural AVM. In summary, we report the first case of a dural AVM with Graves' disease and thyroid-associated ophthalmopathy. (J Kor Endocr Soc 23:51~55, 2008)

Key Words: dural arteriovenous malformation, exophthalmos, thyroid-associated ophthalmopathy

서론

갑상선 안구병증은 갑상선 기능 이상, 특히 자가면역기전에 의한 그레이브스병과 동반되며 외안근의 비후, 안와 결합조직과 지방조직의 축적, 안구돌출 등의 특징을 나타낸다[1,2]. 안구돌출은 대개 양측성이나 5~14%에서 일측성이며 일측성인 경우 안와 종양, 경동맥-해면정맥동루(carotid-cavernous fistula), 해면정맥동 혈전증(cavernous sinus thrombosis) 등을 포함한 공간점유병소(space-occupying lesion)가 동반된

어 있는지 반드시 확인하여야 한다[3~5]. 갑상선 안구병증과 동반된 경동맥-해면정맥동루에 의한 일측성 안구돌출 증례는 최근 국외에서 보고된 바 있으나[6] 경막 동정맥루(dural arteriovenous malformation)에 의한 일측성 안구돌출 증례는 아직까지 국내외에서 보고된 바 없다.

저자들은 그레이브스병과 동반된 일측성 안구돌출을 주소로 내원하여 안와 자기공명촬영과 뇌혈관 조영술로 갑상선 안구병증과 동반된 경막 동정맥루를 진단받고 색전술을 시행받은 증례를 처음으로 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

접수일자: 2007년 10월 15일

통과일자: 2007년 12월 1일

책임저자: 이성진, 한림대학교 의과대학 내과학교실

증 례

환 자: 정 O 영, 26세 여자

주 소: 우측 안구돌출, 눈마름, 눈부심

현병력: 내원 8개월 전 개인 병원에서 그레이브스병을 진단받았으며 이후 7개월 동안 베타차단제와 prophylthiouracil을 복용하던 중 내원 1개월 전부터 우측 안구돌출, 눈마름, 눈부심이 발생하였고 내원 1주 전부터 증상이 심해져 본원 내분비내과 외래를 방문하였다.

과거력: 내원 5년 전 요로결석으로 체외충격파쇄석술을 시행받았다.

가족력: 특이한 가족력은 없었다.

신체검사 소견: 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 65 회/분, 호흡수 12회/분, 체온 36.8℃이었으며 신장 164 cm, 체중 52 kg, 체질량지수 19.3 kg/m²이었다. 상방 주시 시 우측 안구 운동 장애와 복시가 발생되었으며 양안의 경미한 안검퇴축(lid retraction)과 안검지체(lid lag)가 관찰되었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 5,500/mm³, 혈색소 11.1 g/dL, 헤마토크리트 34%, 혈소판 174,000/mm³이었다. 혈청 전해질검사에서 나트륨 136 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 염소 104 mEq/L, 총 이산화탄소 23 mEq/L이었으며 혈청 생화학검사에서 공복 혈당 87 mg/dL, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 5.3 mg/dL, 요산 4.2 mg/dL, 혈액요소질소 7.8 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 콜레스테롤 138 mg/dL, 중성지방 197 mg/dL, 고밀도지단백 콜레스테롤 46 mg/dL, 총 단백 7.2 mg/dL, 알부민 4.1 mg/dL, AST 25 IU/L, ALT 21 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, LDH 286 IU/L이었다. 소변검사에서 비중 1.025, 산도 5.5, 요단백 음성, 요당 음성이었다.

호르몬검사 소견: 그레이브스병 진단 당시 갑상선 기능검

사는 총 T3 556 (정상 범위: 80~200) ng/dL, 유리 T4 7.7 (정상 범위: 0.93~1.7) µg/dL, 갑상선자극호르몬 0.008 (정상 범위: 0.27~5.0) uIU/mL, 치료 1개월 후 갑상선 기능검사는 총 T3 123 ng/dL, 유리 T4 1.3 µg/dL, 갑상선자극호르몬 0.006 uIU/mL, 내원 당시 치료 7개월 후 갑상선 기능검사는 총 T3 87 ng/dL, 유리 T4 1.0 µg/dL, 갑상선자극호르몬 0.9 uIU/mL 이었으며 갑상선자극호르몬 수용체 항체는 63.4%, 항갑상선 과산화효소 항체는 1:100, 항갑상선글로불린 항체는 1:100이었다.

안과 검사 소견: 내원 당시 안구돌출계(exophthalmometer)로 측정된 안구돌출 정도는 좌측 20 mm, 우측 26 mm이었으며 안저 검사, 시야 검사, 시각유발전위검사는 모두 정상이었다.

방사선 검사 소견: 내원 당시 시행한 ^{99m}TcO₄-pertechnetate 갑상선 스캔에서 섭취율은 20% (정상 범위: 0.25~3.0%)로 매우 증가되었으며 안와 자기공명촬영에서 우측 안구돌출, 우측 후안와(retro-orbital) 혈관 확장, 양안 외안근 비후 소견이 관찰되어 뇌혈관 조영술을 시행하였다(Fig. 1). 뇌혈관 조영술에서 대뇌 피질정맥 역류(cortical venous reflux)를 동반하지 않는 우측 경막 동정맥루 소견이 관찰되어 갑상선 안구병증과 동반된 1형 우측 경막 동정맥루로 진단하였다(Fig. 2).

치료 및 임상경과: 그레이브스병의 치료를 위하여 prophylthiouracil을 계속 투여하였으며 경막 동정맥루의 치료를 위하여 코일을 이용한 색전술을 시행하였다(Fig. 3). 색전술 시행 후 3개월 뒤 안구돌출계로 측정된 안구돌출 정도는 좌측 20 mm, 우측 22 mm로 호전되었으며 눈마름과 눈부심은 소실되었다. 색전술 후 안와 자기공명촬영을 시행하지 못하였으며 현재 prophylthiouracil을 50 mg/day 용량으로 투여하면서 외래에서 추적 관찰 중이다.

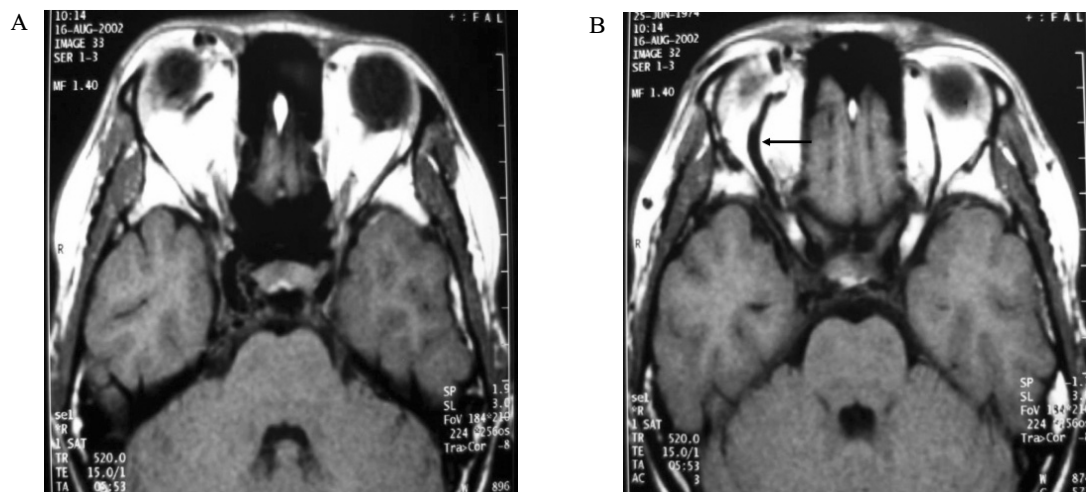


Fig. 1. Orbital MRI. Right exophthalmos, both extraocular muscle thickening and right retro-orbital vessel engorgement (arrow) are seen.

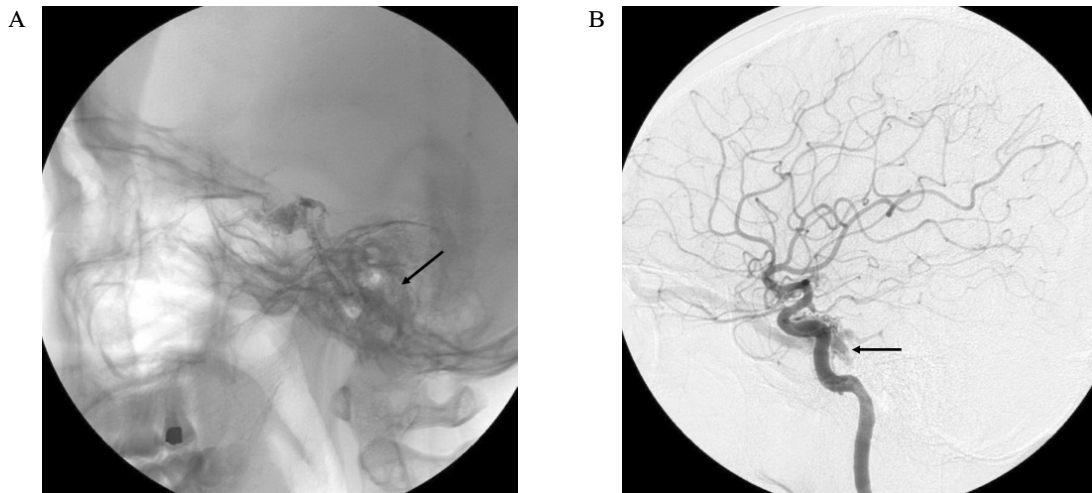


Fig. 2. Cerebral angiography reveals dural arteriovenous malformation (AVM) without cortical venous reflex, so called type I AVM (arrows).



Fig. 3. After selection of dural AVM, coil embolization was performed in abnormal vessel.

고 찰

갑상선 안구병증은 갑상선 기능 이상, 주로 자가면역기전에 의한 그레이브스병과 동반되는데 외안근과 안와 조직을 침범하여 외안근의 부종과 비후, 안와 결합조직 내 염증세포의 침윤과 세포의 기질의 섬유화, 지방세포와 섬유아세포의 비대 등에 의한 안구돌출을 유발한다고 알려져 있다[1,2]. 갑상선 안구병증은 대개 안구돌출, 눈마름, 눈부심, 안구퇴축, 안구지체 등의 임상 소견, 갑상선 자가항체 양성, 안과 검사 소견 등을 종합하여 진단되는데 이와 관련하여 Werner 등[7]은 연부 조직 침범, 안구돌출, 외안근 침범, 각막 침범, 시력 소실 여부에 기초한 NOSPECS 체계를 도입하였으며 Mourits 등[8]은 이를 점수화한 임상 활성도 점수 체계를 제시하였고 최근 유럽에서 임상적 진단을 위한 권고안을 발표

한 바 있다[9].

갑상선 안구병증과 동반된 안구돌출은 흔히 비대칭적으로 침범하며 Enzmann 등[10]은 그레이브스병과 동반된 갑상선 안구병증 환자들을 대상으로 안와 컴퓨터 단층촬영을 시행하였을 때 22%에서 안구돌출이 비대칭적이었음을 보고하였는데 이러한 비대칭성과 별도로 갑상선 안구병증과 동반된 안구돌출은 5~14%에서 일측성을 나타내며[10~12] 일측성 안구돌출의 10~30%에서 그레이브스병을 동반한다고 알려져 있다[4,13,14]. 만약 양안의 안구돌출 정도가 6 mm 이상 차이가 나게 되면 안와 종양, 경동맥-해면정맥동루, 해면정맥동 혈전증 등을 포함한 공간점유병소가 동반되어 있는지 반드시 감별해야 하는데[3~5] 이와 관련하여 최근 갑상선 안구병증과 동반된 경동맥-해면정맥동루에 의한 일측성 안구돌출 증례가 보고된 바 있다[6]. 임상적으로 유의한 갑상선 안구병증이 의심되는 경우, 시력저하가 동반된 경우, 빠르게 진행되는 경우, 갑상선 안구병증 이외 병발 질환이 의심되는 경우에는 정확하고 신속한 진단과 치료를 위하여 안와 컴퓨터 단층촬영 또는 안와 자기공명촬영을 추가로 시행하기도 한다[15]. 본 증례의 경우 그레이브스병이 진단된 상태에서 안구돌출, 눈마름, 눈부심, 안구퇴축, 안구지체가 발생되어 그레이브스병과 동반된 갑상선 안구병증으로 진단하였으나 우측 안구돌출이 두드러져 갑상선 안구병증 이외 병발 질환 유무를 확인하고자 안와 자기공명촬영과 뇌혈관 조영술을 시행하였으며 안와 자기공명촬영에서 갑상선 안구병증에 합당한 외안근 비후 이외 우측 후안와 혈관 확장, 뇌혈관 조영술에서 경막 동정맥루를 관찰할 수 있었다.

경막 동정맥루의 원인은 분명하지 않으나 2가지 가설이 제시되어 있는데 첫째, 경막 내 존재하는 외경동맥 순환과 정맥로 사이에 이미 존재하고 있던 휴면 상태의 경로에서 발생한다는 가설이다[16,17]. 이 가설에 따르면 정맥동 혈전

증 또는 정맥동 유출로 폐쇄로 정맥동 내 압력이 상승하면서 휴면 경로가 열리며 이 중 약한 부분에서 경막 동정맥루가 발생한다. 둘째, 혈관형성인자들에 의하여 신생 혈관들이 형성되면서 발생한다는 가설이며[18] 이에 의하면 정맥동 혈전이 기질화되면서 정맥동 내 압력이 상승하면 조직 허혈과 신생 혈관 형성에 따른 경막 동정맥루가 발생한다. 경막 동정맥루는 모든 뇌혈관 동정맥 기형의 10~15%를 차지하는데 경막 내 모든 부위에서 발생할 수 있으나 해면정맥동과 횡행 S자 정맥동(transverse sigmoid sinus)에서 가장 빈번하게 발생한다[19]. 경막 동정맥루의 증상은 주로 박동성 이명, 잡음, 결막 부종, 안구 돌출 등이며 드물게 녹내장, 뇌출혈, 운동실조 등이 발생하고 심한 경우에는 시력이 소실되기도 한다. 경막 동정맥루의 진단은 뇌 자기공명촬영과 뇌혈관 조영술로 가능하며 특히 뇌혈관 조영술은 정맥 순환 형태와 정맥동 유출로를 파악할 수 있고 정맥 순환이 지연되는 위치를 확인함으로써 대뇌 피질정맥 역류의 존재를 알 수 있다는 장점이 있다. 경막 동정맥루의 치료는 중재적 시술, 수술, 방사선 조사 등이며 만약 대뇌 피질정맥 역류가 없으면 비교적 경미한 증상과 임상 경과를 나타내므로 경과를 관찰하거나 대증요법을 시행할 수 있으나 만약 대뇌 피질정맥 역류가 있거나 안압 상승이 있으면서 약물로 조절되지 않거나 증상이 있으면 적극적으로 치료하여야 한다.

경막 동정맥루는 대뇌 피질정맥 역류 동반 유무에 따라 경막 정맥동으로 순환되는 1형, 경막 정맥동으로 순환되면서 대뇌 피질정맥으로 역류되는 2형, 대뇌 피질정맥으로만 순환되는 3형으로 분류되는데[20,21] 대뇌 피질정맥 역류가 동반되면 뇌출혈에 의한 사망률은 8.1%, 뇌출혈 이외의 원인에 의한 사망률은 6.9%나 될 만큼 예후가 불량하므로 정확하고 신속한 대뇌 피질정맥 역류의 진단이 필수적이다[22]. 1형의 경우 증상이 경미할 뿐 아니라 대뇌 피질정맥 역류가 자발적으로 퇴행할 가능성이 높기 때문에 경과를 관찰하거나 대증요법을 시행할 수 있으나 3형의 경우 중재적 시술 또는 수술을 통한 적극적인 치료가 반드시 필요하며 대뇌 피질정맥 역류 제거 시 뇌출혈 및 관련 사망률을 유의하게 감소시킬 수 있음이 보고되어 있다[19]. 본 증례의 경우 뇌혈관 조영술에서 대뇌 피질정맥 역류가 없었기 때문에 1형 경막 동정맥루로 진단하였으나 우측 안구돌출, 눈마름, 눈부심을 호소하여 색전술을 시행하였으며 치료 후 3개월 뒤 안구돌출은 호전되었고 눈마름과 눈부심은 소실되었음을 확인할 수 있었다.

결론적으로 갑상선 질환이 있으면서 일측성 안구돌출이 나타나면 갑상선 안구병증의 일측 침범 이외 드물지만 경막 동정맥루의 존재 가능성을 고려하여야 하며 경막 동정맥루 동반 시 대뇌 피질정맥 역류와 증상 유무를 바탕으로 적절한 치료를 시행하여야 할 것으로 생각된다.

요 약

갑상선 안구병증은 주로 그레이브스병과 동반되며 안구돌출 등의 특징을 나타내는데 안구돌출은 대개 양측성이나 10~20%에서 일측성이며 일측성인 경우 안와 종양, 경동맥-해면정맥동루, 해면정맥동 혈전증 등의 공간점유병소가 동반되어 있는지 반드시 확인하여야 한다. 저자들은 그레이브스병과 동반된 일측성 안구돌출을 주소로 내원하여 안와 자기공명촬영과 뇌혈관 조영술로 갑상선 안구병증과 동반된 경막 동정맥루를 진단받고 색전술을 시행받은 증례를 처음으로 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C: Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev* 21:168-199, 2000
2. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ: Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocr Rev* 24:802-835, 2003
3. Burch HB, Wartofsky L: Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev* 14:747-793, 1993
4. Drescher EP, Benedict WL: Asymmetric exophthalmos. *Arch Ophthalmol* 44:109-128, 1950
5. DeSanto LW: The total rehabilitation of Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope* 90:1652-1678, 1980
6. Loré F, Polito E, Cerase A, Bracco S, Loffredo A, Pichierri P, Talidis F: Carotid cavernous fistula in a patient with Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3487-3490, 2003
7. Werner SC: Classification of the eye changes Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 29:982-984, 1969
8. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R: Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol* 73:639-644, 1989
9. The European Group on Graves' Orbitopathy: Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *Eur J Endocrinol* 155:387-389, 2006
10. Enzmann DR, Donaldson SS, Kriss JP: Appearance of Graves' disease on orbital computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 3:815-819, 1979

11. Wiersinga WM, Smit T, van der Gaag R, Mourits M, Koornneef L: Clinical presentation of Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmic Res* 21:73-82, 1989
12. Forbes G, Gorman CA, Brennan MD, Gehring DG, Ilstrup DM, Earnest F 4th: Ophthalmopathy of Graves' disease: computerized volume measurements of the orbital fat and muscle. *ATNR Am J Neuroradiol* 7:651-656, 1986
13. Fledelius HC, Glydensted C: Ultrasonography and computed tomography in orbital diagnosis: with special reference to dysthyroid ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol(Copenh)* 56:751-762, 1978
14. Dallow RL: Evaluation of unilateral exophthalmos with ultrasonography: analysis of 258 consecutive cases. *Laryngoscope* 85:1905-1919, 1975
15. Kahaly GJ: Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 145:107-118, 2001
16. Kerber CW, Newton TH: The macro and microvasculature of the dura mater. *Neuroradiology* 6:175-179, 1973
17. Awad IA, Little JR, Akarawi WP, Ahl J: Intracranial dural arteriovenous malformations: factors predisposing to an aggressive neurological course. *J Neurosurg* 72:839-850, 1990
18. Lawton MT, Jacobowitz R, Spetzler RF: Redefined role of angiogenesis in the pathogenesis of dural arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 87:267-274, 1997
19. Kiyosue H, Hori Y, Okahara M, Tanoue S, Sagara Y, Matsumoto S, Nagatomi H, Mori H: Treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas: current strategies based on location and hemodynamics, and alternative techniques of transcatheter embolization. *Radiographics* 24:1637-1653, 2004
20. Borden JA, Wu JK, Shucart WA: A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 82:166-179, 1995
21. Houser OW, Baker HL Jr, Rhoton AL Jr, Okazaki H: Intracranial dural arteriovenous malformations. *Radiology* 105:55-64, 1972
22. Djindjian R, Merland J: Meningeal arteriovenous fistula. In: *Superselective arteriography of the external carotid artery*. pp405-406, New York, Springer-Verlag, 1978