

갑상선 중독 위기를 보였던 다운 증후군 1예

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, 의학유전학교실¹

정재호 · 안상미 · 김현주¹ · 김혜진 · 김대중 · 이관우 · 정윤석

A Case of Down's Syndrome with Thyrotoxic Crisis

Jae Ho Jung, Sang Mi Ahn, Hyon J. Kim¹, Hae Jin Kim, Dae Jung Kim, Kwan Woo Lee, Yoon-Sok Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, Department of Medical Genetics¹, Ajou University School of Medicine

ABSTRACT

Patients with Down's syndrome have an increased prevalence of autoimmune disorders that affect both the endocrine and non-endocrine organs. The most common thyroid abnormality in Down's syndrome is subclinical hypothyroidism (12.5~32.5%). The occurrence of Down's syndrome in conjunction with hyperthyroidism is rare (0.6~2.5%).

A 35-year old female was transferred to our hospital because of hypotension and mental change. She had suffered from a poor oral intake and general weakness for the previous 1 week. She had been admitted local hospital and was diagnosed as hyperthyroidism. On the third day after admission, she lost consciousness and was then transferred to University Hospital. Physical examination revealed hypotension (76/39 mmHg), sinus tachycardia (111/min) and tachypnea (28/min). The upward-outward slant of the palpebral fissures, epicanthal folds, low-set ears, short stature and clinodactyly were all identified. The thyroid gland was not enlarged and there was no evidence of ophthalmopathy. The serum free T₄ concentration was 3.32 ng/dL, the T₃ level was 212 ng/dL and the TSH level was 0.01 uIU/mL. She was positive for TBII. Abdominal computed tomography showed ascites and pneumoperitoneum. Primary closure was done on the duodenal ulcer perforation site. She was treated with transrectal propylthiouracil and intravenous esmolol. Chromosomal analysis revealed 47XX and 21 trisomy. She was finally diagnosed as Down's syndrome, Graves' disease and duodenal ulcer perforation. Her hyperthyroidism was controlled with PTU 100 mg after discharge. (J Kor Endocrine Soc 22:225~228, 2007)

Key Words: Down's syndrome, Graves' disease

서 론

Down 증후군(trisomy 21)은 비교적 흔한 염색체 이상 질환으로 많은 수에서 갑상선 질환이 동반된다. Down 증후군 환자 중 불현성 갑상선기능저하증은 12.5%~32.5%에서 동반되며[1,2], 갑상선기능항진증은 0.6~2.5%의 환자에서 동반되는 것으로 알려져 있다[1,3]. 국내에서는 1984년에 장

등[4]과 송 등[5]이 Down 증후군에 동반된 갑상선기능저하증을 각각 보고하였고, 전 등은(1992년) Down 증후군 환자의 6.3%에서 갑상선기능저하증이, 그리고 12.5%에서 불현성 갑상선기능저하증이 동반되었다고 보고하였다[2]. Down 증후군에 동반된 갑상선기능항진증은 1997년에 김 등[6]이 보고한 것이 국내에서는 유일하다. Down 증후군에 동반된 갑상선 중독 위기는 국내에서 보고되지 않았다. 이에 저자들은 Down 증후군에 동반된 갑상선 중독 위기 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수일자: 2006년 12월 8일

통과일자: 2007년 3월 19일

책임저자: 정윤석, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

증 례

환 자: 김 O 영, 35세, 여자

주 소: 1주 전부터 시작된 식욕부진, 전신 쇠약감, 저혈압, 의식저하

현병력: 환자는 선천적으로 단신 및 정신지체가 있었으나 원인에 대한 검사를 시행하지 않고 지냈다. 내원 1주 전부터 식욕부진 및 전신 쇠약감 있어 인근 병원에 내원 3일 전에 입원하여 갑상선기능항진증을 진단 받고 보존적 치료 중 전신 쇠약감 심해지면서 저혈압 및 의식이 불분명해지는 소견을 보여 병원으로 전원 되었다.

과거력: 정신지체 이외에는 특이 소견 없었다.

가족력: 갑상선 질환, 정신지체의 가족력은 없었다.

진찰 소견: 내원 시 신장 143 cm, 체중 43 kg, 혈압

76/39 mmHg, 맥박 111회/분, 호흡 28회/분, 체온 37.1°C이었다. 환자는 급성 병색을 보였으며 피부는 따뜻하고 건조하였다. 두부 검사에서 안열(palpebral fissure)이 외상방으로 치켜져 있고, 코가 납작하며 귀가 아래로 처져있었다(Fig. 1). 안구는 돌출되지 않았고, 갑상선도 촉지되지 않았다. 심잡음과 수포음은 청진되지 않았다. 수부 검사에서 5번째 중지골이 정상보다 짧고 원위부 관절이 요골방향으로 휘는 만지증(clinodactyly)의 소견이 관찰되었으며(Fig. 2) 하지의 제1지와 2지 사이의 간격이 넓어져 있었다.

검사 소견: Phytohemagglutinin(PHA)으로 자극한 T림프구 배양법으로 시행한 말초 혈액 염색체는 47, XX, +21의 유형으로 전형적인 Down 증후군으로 확진되었다(Fig. 3).

혈액 검사상 백혈구 20,740/mm³ (과립구 88.5%, 림프구 7.1%), 혈색소 13.6 g/dL, 헤마토크리트 41%, 혈소판



Fig. 1. General appearance of the patient.



Fig. 2. Clinodactyly of Down's syndrome.

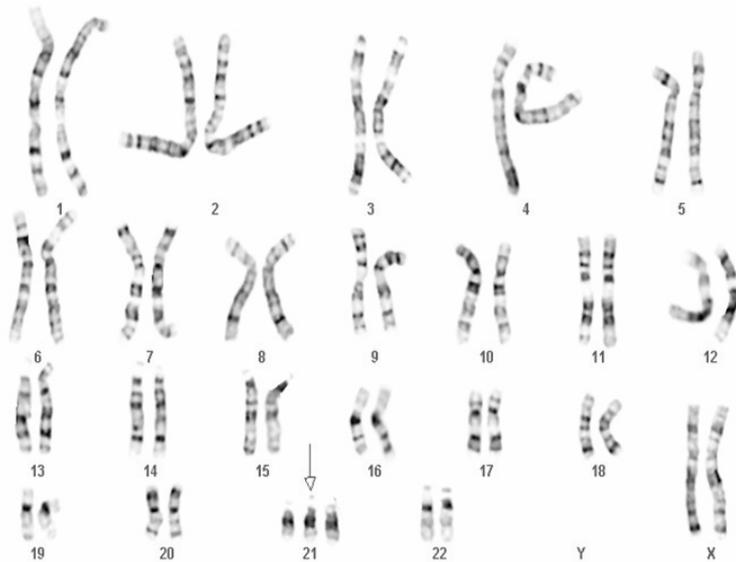


Fig. 3. The cytogenetic study showed 47, XX, +21.

207,000/mm³, CRP 13.09 mg/dL이었다. 혈청 알부민 1.8 g/dL, 총 단백 3.7 g/dL, 알칼리성 인산화효소 167 U/L, ALT 54 U/L, AST 27 U/L, 총 빌리루빈 5.7 mg/dL, 아밀라제 1069 U/L, 리파제 289 U/L, 칼슘 7.5 mg/dL, 인 4.6 mg/dL, 요산 4.4 mg/dL, 혈중요소질소 71.6 mg/dL, 크레아티닌 1.5 mg/dL이었다. 공복 시 혈당 216 mg/dL, 총콜레스테롤 39 mg/dL 나트륨 144 mmol/L, 칼륨 4.0 mmol/L이었다.

갑상선기능검사에서 혈청 T₃ 194 ng/dL (정상 80~200 ng/dL), fT₄ 5.28 ng/dL (정상 0.8~1.8 ng/dL), TSH 0.01 uIU/mL (정상 0.3~5 uIU/mL), 항티로글로블린 항체 100 이하 U/mL (정상 0~50 U/mL), 항미크로솜항체 506 U/mL (정상 0~50 U/mL), 갑상선자극호르몬결합억제면역글로블린 405 U/L (정상 0~9 U/L)이었다.

흉부 방사선촬영에서 심비대 및 폐울혈이 관찰되었고, 복부 전산화 단층촬영에서는 많은 양의 복수와 공기 복강 소견이 보였으나 두경부 전산화 단층 촬영에서는 특이 소견이 없었으며 심초음파는 정상 소견이었다.

임상 경과. 환자는 심이지장 궤양 천공으로 응급수술을 받았고, 수액 주입 후 중심 정맥압이 15 cm로 정상범위로 측정 되었으나 맥박은 160~170회로 상승되고 체온은 39℃로 측정되어, 갑상선중독위기(thyrotoxic crisis)로 진단하였다. Propylthiouracil (이하 PTU)을 경직장으로 1,600 mg, 베타차단제인 esmolol 10 ug/kg/min을 정맥 주사로 투여하였으며, 좌측 하지 부종으로 시행한 초음파 검사에서 심정맥 혈전증 소견 보여 항응고제를 투여하였다. 환자는 수술을 시행하였고, 갑상선중독위기가 치료 뒤 호전되어 퇴원 후 외래에서 PTU 50 mg 1일 2회 투약하며 조절 중이다.

고 찰

다운 증후군에서 갑상선 질환의 유병률은 연구 대상자의 나이 및 갑상선 질환의 정의에 따라 다르나 적게는 7%에서[7] 많게는 50%까지[8] 보고되고 있다. 갑상선 질환은 나이가 증가할수록 빈도가 증가하며 여자에서 2배 정도 더 많이 발생한다. 갑상선 선종의 빈도는 18%[3]이고, 갑상선 자가 항체는 18~31%에서 양성이며[1,9] 갑상선기능 이상 중에서는 불현성 갑상선기능저하증이 가장 많은 빈도를 차지한다. Rubello 등[1]은 344명의 다운 증후군 환자(연령 1~53세)를 대상으로 한 연구에서 불현성 갑상선기능저하증이 32.5%에서 발견 되었으며(정상 대조군 1.1%), 현성 갑상선기능저하증은 0.9%, 갑상선기능항진증은 0.6%에서 있었다고 보고하였다. 국내에서는 32명의 다운 증후군 환자(0~5세)를 대상으로 한 연구에서 현성 갑상선기능저하증이 6.3%, 불현성 갑상선기능저하증이 12.5%에서 있었고 갑상선 자가항체는 6.3%에서 양성으로 보고되었다[2].

다운 증후군 환자들에서 면역 질환, 특히 감염, 종양, 자가면역질환의 빈도가 높은 것으로 보고되었으며[10] 21번 염색체 산물의 과표현이 면역 기능 변화를 초래할 것이라는 주장이 있다[11]. 자가면역질환 중에서는 자가면역 갑상선 질환이 연관성이 있는 것으로 알려져 있고 갑상선 자가항체 양성률도 30~40% 정도로 높다.

다운 증후군에서 갑상선기능항진증은 단일 중독성 선종이나 중독성 다결절성 갑상선 선종에 의한 갑상선 종대보다는 그레이브스병과 주로 관련이 있다. 다운 증후군 환자에서 동반된 그레이브스병의 치료 시 첫째, 치료 필요여부, 둘째, 치료 방법, 셋째, 약물에 대한 환자의 순응도, 넷째, 재발 및 갑상선기능저하증의 발생 등에 관해 고려해야 한다[12]. 다운 증후군에서 동반된 갑상선기능항진증의 치료에는 수술, 약물치료, 방사성 요오드 치료가 있다. 약물 치료를 한 환자의 경우 대부분에서 정상 갑상선기능을 되찾았고, 갑상선기능저하증의 비율도 세 치료 중에서 가장 낮았지만 순응도 유지의 문제가 있다[13]. 방사성 요오드 치료의 경우 갑상선기능저하증의 발생 가능성을 제외하면 간편하고 장기간 부작용 없이 행할 수 있는 치료로 대부분의 환자에서 정상 갑상선기능을 되찾았다[14]. 수술적 치료는 주로 갑상선아전절제술을 시행하지만 다운 증후군 환자는 목이 짧고 혀가 크며 근육이 약화되어 있어 수술에 어려움이 따르고, 수술 후 기도 협착이 발생할 가능성이 있어 거의 시행되지 않는다[15].

결론적으로 다운 증후군 환자에서 갑상선기능항진증의 유병률은 갑상선기능저하증보다 낮다. 갑상선 중독 위기를 보이는 경우는 매우 드물며, 본 증례의 경우 심이지장 천공에 의하여 중독 위기가 발생한 것으로 사료되며 중독 위기에 대한 교과서적 치료를 시행하였다. 유발 원인에 대한 수술을 시행함으로써 상태가 호전되었고 약물 치료로 조절이 가능하였다. 이에 저자들은 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Rubello D, Pozzan GB, Casara D, Girelli ME, Boccato S, Rigon F, Baccichetti C, Piccolo M, Betterie C, Busnardo B: Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: Prospective study results and therapeutic considerations. J Endocrinol Invest 17:35-40, 1995
2. 전성현, 조춘호, 김경심, 김기복: Down 증후군 환자에서 갑상선기능 저하증의 빈도. 소아과 35:534~538, 1992
3. Sare Z, Ruvalcaba RHA, Kelly VC: Prevalence of thyroid disorder in Down's syndrome. Clin Genet 14:154-158, 1978
4. 장미영, 김종태, 공진민, 유형준: 갑상선 기능저하증을

- 동반한 Down 증후군 1예. 대한내과학회잡지 27:869-873, 1984
5. 송민경, 박덕배, 정윤석, 김현만, 한시훈, 김현주, 전희선: 염색체 이상과 동반된 갑상선 기능저하증 2예. 대한내분비학회지 10:170-174, 1995
6. 김경아, 정재훈, 기현균, 김연신, 안규정, 고은미, 민용기, 이명식, 이문규, 김광원: Down 증후군과 동반된 그레이브스병 1예. 대한내분비학회지 12:61-67, 1997
7. Lobo E, Khan M, Tew J: Community study of hypothyroidism in Down's syndrome. Br Med J 280:1253-1255, 1980
8. Baxter RG, Martin FI, Myles K, Larkins RG, Hyema P, Ryan L: Down syndrome and thyroid function in adults. Lancet 2:794-796, 1975
9. Pueschel SM, Pezzullo JC: Thyroid dysfunction in Down's syndrome. Am J Dis Child 139:636-639, 1985
10. Radetti G, Drei F, Betterie C, Mengarda G: Down's syndrome, hypothyroidism and insulin-dependent diabetes mellitus. Helvetia paediatrica Acta 41:377-380, 1986
11. Kennedy RL, Jones TH, Cuckle HS: Down's syndrome and the thyroid. Clin Endocrinol 37:471-476, 1992
12. Fawzi E. Ali, Waleed A. Al-Busairi, Fatema A. Al-Mulla: Treatment of hyperthyroidism in Down syndrome: Case report and review of literature. Res Dev Disabilities 20:297-303, 1999
13. Takahashi H, Bordy MD, Sharma V, Grunt JA: Hyperthyroidism in patients with Down's syndrome. Clin Ped 18:273-275, 1979
14. Franklyn J, Sheppard M: Radioiodine for hyperthyroidism. Br Med J 305:727-728, 1992
15. Borland LM, Coligan J, Brandom BW: Frequency of anesthesia related complications in children with Down syndrome under general anesthesia for noncardiac procedures. Pediatr Anaesth 14:733-738, 2004