

아급성 갑상선염의 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김희진 · 심연아 · 경난호

서 론

아급성 갑상선염은 갑상선의 실질이 파괴되어 발생 하는 비화농성 염증성 질환으로 1895년 Mygind가 "Thyroiditis acuta simple"로 18예를 처음으로 보고하였고, 1904년과 1936년에 De Querrain이 병리학 적 소견과 임상증상을 함께 정리하여 보고함으로써 하나의 질환으로 정립되었다^{1, 2)}. 1971년에 Green 등은 아스피린과 스테로이드가 치료에 사용되나 임상 경과 에는 영향을 미치지 않으며 일부에서는 영구적인 갑상 선 기능저하증이 생긴다고 하였고³⁾, 1991년에 Tamai 등은 질병 경과중에서 갑상선 기능 저하기를 거치는 환자들에서 갑상선 자극호르몬 차단형 항체가 양성으 로 나오는 빈도가 높다고 하였다⁴⁾.

본 질환은 갑상선 부위의 종대와 점진적으로 또는 갑작스럽게 시작되는 통증을 특징으로 하며, 발열이나 갑상선 증독증을 동반하는 경우도 있다. 원인은 상기도 감염후에 병발하는 경향이 있어 바이러스 감염에 의한다는 설이 유력하며^{5, 6)}, 임상 증상으로 갑상선의 종대와 통증이 급성으로 나타나서 급성, 아급성 또는 만성인 다양한 경과를 보이며 회복되고, 갑상선 증독 증기, 정상 갑상선 기능기, 갑상선 기능 저하기와 회복 기의 4단계의 임상 경과를 보인다⁷⁾. 아급성 갑상선염 은 병리조직학적 소견에서 기저막의 파괴와 여포의 소 실이 나타나는 동시에 30개 이상의 핵을 가진 거대세포 가 나타나 육아종성 병변을 만들므로 육아종성 갑상 선염(granulomatous thyroiditis) 또는 거대세포 갑 상선염(giant cell thyroiditis)이라 명명하기도 하고 de Quervain 갑상선염이라 부르기도 한다. 통증이 한 쪽 엽에서 시작하여 다른쪽 엽으로 옮겨하는 경우에는 creeping 갑상선염이라 한다. 치료는 아스피린과 스테

로이드를 주로 사용하며, 예후는 좋아서 90% 이상에서 갑상선 기능이 정상으로 환원되고, 10% 이하에서 만 갑상선 기능저하증으로 진행된다. 국내에서는 권 등⁸⁾, 김 등⁹⁾, 강 등¹⁰⁾, 장 등¹¹⁾에 의하여 증례, 병리조 직학적 검사, 임상소견 등이 보고된 바 있으나 이 질 환의 역학적 특징이나 임상 경과가 추적 관찰된 예는 아직 없다.

저자 등은 아급성 갑상선염의 임상적 특징, 검사실 소견, 치료에 대한 반응 및 갑상선 기능을 추적 관찰 하여 이들의 질병 경과를 특징짓고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1993년 9월부터 1995년 11월까지 이화여대부속병 원에서 임상증상, 검사실 소견 및 미세침 흡인 세포 검사에서 아급성 갑상선염으로 진단받고 치료 및 경과 가 관찰된 33예를 대상으로 하였다. 스테로이드로 치 료받은 환자에서 주로 임상경과가 자세히 관찰되었으 며, 갑상선의 동통이 심하거나 발열을 동반한 경우에 스테로이드를 투여하였다.

2. 방 법

1) 병력 및 이학적 소견

발병전 상기도 감염의 과거력 및 기간에 대하여 조 사하였고, 갑상선의 종대 및 압통 여부와 갑상선 증독 증상의 유무에 대하여 관찰하였다.

2) 말초혈액검사 및 갑상선 기능 검사

말초혈액검사는 헤모글로빈, 백혈구수, 적혈구 침강 속도 및 간 효소 수치를 측정하였다.

혈청 총 T₄, T₃, TSH를 방사면역 측정법(Abbott, USA)으로 측정하였으며 측정한계는 T₄가 1.05 μg/dl, T₃가 0.3ng/dl, TSH 0.08 μIU/ml였다. 본 연구 검사의 정상범위는 총 T₄가 5.5-11.5 μg/dl, 총 T₃

접 수 : 1996년 1월 13일

통 과 : 1996년 11월 29일

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients

Number	33
Sex(M:F)	2:31
Mean Age(years)	42.6±8.3
Precedint URI	
Number	30(91%)
Mean Duration(Weeks)	3.5±2.1
Symptoms	
Goiter	33/33(100%)
Thyroid Tenderness	28/33(85%)
Fever	21/33(64%)
Thyrotoxicosis Symptom	3/33(9%)
Creeping Thyroiditis	4/33(12%)

Table 2. Laboratory Findings of the Patients

Laboratory Findings	Mean±SD
Hemoglobin(g/dl)	11.9±0.9
WBC(/mm ³)	7439±1678
ESR(mm/hr)	73.0±35.2
T ₃ (ng/dl)	217.3±73.9
T ₄ (μg/dl)	15.2±8.5
TSH(μIU/ml)	0.06±0.09
	No. of Patients(%)
Antithyroglobulin Antibody(positive)	5/33(31%)
Antimicrosomal Antibody(positive)	1/33(6%)
TSH Receptor Antibody(positive)	1/33(6%)

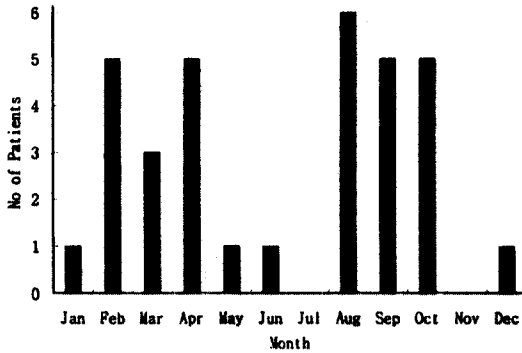


Fig. 1. Seasonal distribution of the patients.

85-185ng/dl, TSH 0.3-5.0 μIU/ml였다.

3) 항갑상선 자가항체 및 갑상선 자극호르몬 (TSH)수용체 항체

항갑상선글로불린항체와 항갑상선과산화효소항체를 방사면역 측정법에 의해 측정하여 각각 50IU/ml 이상을 양성으로 판정하였고, 갑상선 자극 호르몬(TSH) 수용체 항체는 방사수용체 분석법(Packard, USA)으로 측정한 TBII(Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin)의 역가로 14U/L 이상을 양성으로 판정하였다.

4) 갑상선 스캔 및 옥소 섭취율 검사

갑상선 스캔은 ^{99m}TcO₄⁻를 이용하여 시행하였고, ¹³¹I을 사용하여 2시간과 24시간에 옥소 섭취율을 검사하였다.

5) 갑상선 미세침 흡인 세포 검사 및 조직검사

33예에서 23-25개의 작은 주사침으로 미세침 흡인 세포검사를 시행하였으며 20예에서는 Vim Silverman needle로 조직검사를 시행하였다.

6) 통계적 분석방법

Student t-test를 실시하였으며 p값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 경우로 하였다.

결 과

1. 병력 및 이학적 소견

아급성 갑상선염으로 진단된 33예 중 31예가 여자였고, 2예가 남자였다. 평균 연령은 42.6±8.3세였으며, 이중 30대와 40대가 각각 13명으로 가장 많았고, 50대가 4명, 60대가 2명, 20대가 1명이었다. 내원시 상기도 감염의 증상이 있었던 환자가 30예로 91%였고, 감염의 증상은 내원전 3.5±2.1주에 있었다. 증상 및 이학적 소견은 전예에서 갑상선 종대의 소견을 보였고, 28예(85%)에서 갑상선의 동통을 동반하였으며, 21예(64%)에서 발열을 동반하였다. 3예(9%)는 갑상선 중독증을 심하게 나타냈으며, 4예(12%)는 일측엽에서 통증이 시작하여 반대쪽엽으로 이동하였으며 모두 우엽에서 통증이 먼저 시작된 후 좌엽으로 이동하였다(Table 1). 월별 발병 빈도는 2월에서 4월, 8월에서 10월에서 높았다(Fig 1).

2. 말초혈액 및 갑상선 기능 검사

적혈구는 평균 11.9±0.9g/dl로 약간 감소되어 있

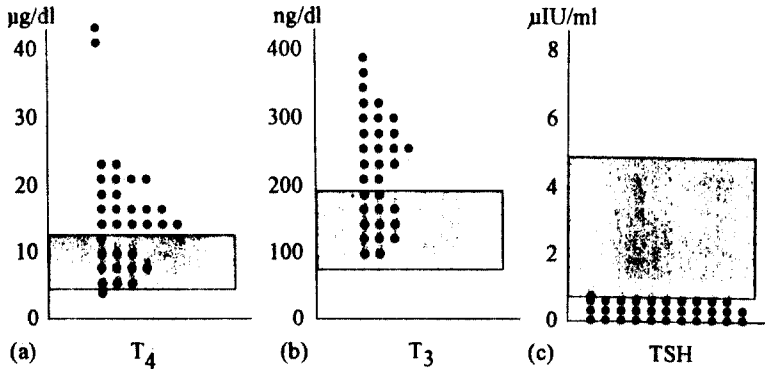


Fig. 2. Concentrations of T₄(a), T₃(b) and TSH(c) in patients with subacute thyroiditis at the time of initial examination. Shaded areas indicate the normal range.

Table 3. Thyroid Scan of the Patients

99m-Tc Scan	No. of Patients(%)
Nonvisualization of Both Lobes	30/33(91%)
Nonvisualization of One Lobe	3/33(9%)
131-I Uptake(%)	Mean ± SD
2hr(nl:10-25%)	2.3 ± 2.2
24hr(nl:10-25%)	2.4 ± 3.3

있고, 백혈구수는 1예를 제외하고는 모두 정상 범위였으며, 적혈구 침강 속도는 평균 73.0±35.2mm/hr로 증가되어 있었다. 간 효소 수치는 측정을 시행한 24예 중 22예는 정상범위였고, 2예에서는 증가되어 있었으며, 이들 2예는 creeping 갑상선염의 소견을 보인 경우들이었다.

내원 당시의 갑상선 기능검사에서 평균 T₃는 217.3 ± 73.9ng/dl, 평균 T₄는 15.2 ± 8.5 µg/dl, 평균 TSH는 0.06 ± 0.09 µIU/ml였다(Table 2, Fig 2).

3. 갑상선 자가항체 및 갑상선 자극호르몬 수용체 항체

갑상선 자가항체를 측정한 16예 중에서 항갑상선글로불린항체가 5예(31%)에서, 항갑상선과산화효소항체가 1예(6%)에서, 갑상선 자극호르몬 수용체 항체가 1예(6%)에서 양성이었다(Table 2). 갑상선 자극호르몬 수용체 항체가 양성이었던 환자는 갑상선 중독기후 10개월 동안 갑상선 기능저하증이 지속되었었다.

4. 갑상선 스캔 소견

전예에서 ^{99m}TcO₄⁻을 이용한 갑상선 스캔을 시행하였으며, 양측엽 모두가 보이지 않는 경우가 30예(91%), 일엽이 보이지 않는 경우가 3예(9%)였고, ¹³¹I를 이용한 24시간 방사성 옥소-섭취율은 검사를 시행했던 23예에서 2시간에 평균 2.3 ± 2.2%, 24시간에 평균 2.4 ± 3.3%로 감소되어 있었다(Table 3).

5. 갑상선 미세침 흡인세포검사 및 조직검사

33예 중 15예(45%)에서 섬유화가 동반된 만성 염증성 소견이, 10예(30%)에서 육아종성 염증 소견과 섬유화가 동시에 나타나는 소견이, 8예(25%)에서는 갑상선 여포상피의 파괴와 조직구, 임파구의 침윤이 심하게 나타났다.

6. 치료 및 경과

33예중 30예에서 스테로이드를 투여받았으며, 투여 기간은 평균 5.9 ± 4.5주였다. 투여 기간이 4주 이하였던 19예의 평균 투여기간은 2.8 ± 1.1주였고, 4주를 초과하였던 11예의 투여기간은 8.9 ± 4.7주였다. 갑상선 기능이 정상으로 회복되는데 걸린 기간은 평균 3.2 ± 1.4개월이었고, 스테로이드 투여 기간이 4주 이하였던 경우 3.0 ± 0.9개월이, 투여기간이 4주를 초과하였던 경우 3.7 ± 2.2개월이었다(p=0.63). 진단 당시의 갑상선 호르몬, 갑상선 자가항체 및 스테로이드 투여기간

Table 4. Characteristics According to the Dependence of Steroid Administration

	Duration of Treatment		p-value
	≤4weeks n=19(63%)	>4weeks n=11(37%)	
Duration of Treatment(Wks)	2.8±1.1	8.9±4.7	0.01
Duration of Recovery(Mo)	3.0±0.9	3.7±2.2	NS
T ₃ (ng/dl)	206.0±81.6	252.0±82.3	NS
T ₄ (μg/dl)	14.0±10.6	16.1±5.7	NS
TSH(μIU/ml)	0.07±0.06	0.08±0.07	NS
ESR(mm/hr)	67.2±40.8	78.0±31.7	NS
Antithyroglobulin Antibody(IU/ml)	534.2±1565.9	29.9±39.5	NS
Precedent URI(Wks)	3.9±1.9	3.6±2.0	NS

Values are the mean±SD.
NS=Not significant.

Table 5. Final Outcome of the Patients

Outcome	No of Patients(%)
Euthyroid state	27/30(90%)
without Hypothyroid Phase during Course of Disease	17/30(57%)
with Hypothyroid Phase during Course of Disease	10/30(33%)
Persistent Hypothyroid state	3/30(10%)

과 회복기간과는 상관관계가 없었으며, 스테로이드 투여기간이 4주 이하였던 환자군과 4주를 초과하였던 환자군사이에 T₃, T₄, TSH, ESR, 갑상선 자가항체 등의 검사소견과 상기도 감염의 기간 및 회복기간 사이에 유의한 차이가 없었다(p≥0.05)(Table 4).

경과 관찰 결과, 30예 중 27예(90%)에서 갑상선 기능이 정상으로 회복되었다. 17예(57%)는 갑상선 기능 저하 상태를 거치지 않고 바로 회복되었고, 10예(33%)는 갑상선 기능 저하 상태를 거쳐서 회복되었으며, 나머지 3예(10%)는 갑상선 기능저하증이 11.3±1.2개월 지속되었다(Table 5).

고 안

아급성 갑상선염은 1895년에 Mygind가 화농성 갑상선염과는 달리 이전의 건강하던 갑상선에 농양없이 생기는 질환 18예를 “thyroiditis acuta simplex”로 보고한 후, De Quervain이 1904년에 57예의 병리조직을 보고하고, 1936년에는 병리 조직과 함께 그 임상상을 연관시켜 보고함으로써 하나의 질환으로 정립되었다^{1, 2)}. 그후 Volpé 등이 특징적인 임상 경과를 4단

계로 구분하여 보고하였으며⁷⁾, 1991년에 Tamai 등은 아급성 갑상선염의 경과 중 갑상선 기능 저하의 기간을 보였던 예의 20%에서 갑상선 자극호르몬 차단형 항체가 높았다고 보고하였다⁴⁾. 국내에서는 1983년에 권 등⁸⁾에 의해 침습인생검으로 진단된 1예가, 1985년에 김 등에 의해 6예의 병리조직학적 검색이⁹⁾, 1987년에 강 등에 의해 치험 1예가¹⁰⁾, 그리고 1990년에 장 등에 의해 임상적 고찰 26예가¹¹⁾ 보고된 바 있으나 역학조사나 임상 경과가 추적 관찰되어 보고된 연구는 아직 없다.

발생 빈도는 오진 및 인식하지 못하는 경우들이 많으므로 정확하지는 않으나, Green 등은 갑상선 절제술을 시행받은 환자의 0.17-0.5%로 보고하였고³⁾, Woolf 등은 갑상선 질환을 가진 모든 환자의 5-6%를 차지한다고 했으며¹²⁾, Woolner 등은 그레이브스병 발생 빈도의 1/8에서 아급성 갑상선염이 발생한다고 했고¹³⁾, Weinstein 등은 전체 갑상선 질환의 1.07%로 보고하였다¹⁴⁾. 이 질환은 특히 북아메리카, 유럽, 스칸디나비아 및 일본에서 많이 발생하며 열대 및 아열대 지역에서는 드물다^{2, 3)}. 연령은 3세부터 76세까지 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 주로 40대에서 가

장 많이 발생하며 30세 이하에서는 드물다^{2, 3)}. 성별은 여자에서 남자에 비하여 3배 내지 6배 호발하며 여름에 가장 흔히 발생한다^{6, 12)}. 본 연구에서는 평균 연령이 42.6±8.4세로 Green 등의 평균 연령이 40.8세에서 49.4세라는 보고와 비슷하였고, 월별 발생 빈도도 8-10월 사이에 가장 높아 Volpé와 Woolf의 여름에 빈발한다는 조사와 일치하였다.

원인은 1952년에 Fraser와 Harrison에 의해 바이러스 감염이 아급성 갑상선염의 원인이라는 간접적인 증거가 나온 후, 현재까지 바이러스 감염이 가장 유력하다^{3, 4)}. 그 증거로 아급성 갑상선염은 상기도 감염후에 주로 발생하며 근육통이나 피로감 같은 특징적인 바이러스 감염의 전구 증상직후에 나타나기도 한다³⁾. 여름의 enterovirus 감염이 빈발할때 가장 많이 발생하며, 혈액내에서 Mumps, Measles, Influenza, Common cold, Adenovirus, E-B virus, Coxsackievirus, Cat-scratch fever 감염, Echovirus의 항체가 발견된다¹⁵⁻¹⁷⁾. 혈액내의 바이러스 항체에 대한 검사가 시행되지는 않았으나, 본 연구에서도 91%의 환자가 발병전에 상기도 감염의 증상이 있었다. 바이러스 감염에 의한 아급성 갑상선염의 또하나의 증거로 혈청 IL-6의 뚜렷한 증가를 들 수 있다. 그레이브스 병때도 IL-6와 cytokines가 증가하기는 하나 갑상선 호르몬 수치의 증가에 맞추어 볼때 아급성 갑상선염에서의 IL-6의 증가는 현저하고 치료후에는 정상으로 돌아온다^{2, 6)}.

자가면역기전도 아급성 갑상선염을 일으키는데, 왜냐하면 일부 환자에서는 아급성 갑상선염시에 자가 항체가 발견되었다가 질병이 완화에 따라 사라지게 되기 때문이다. Nikolai 등은 아급성 갑상선염의 갑상선 증독기에 갑상선 자극호르몬 수용체 항체가 10-20%에서 일시적으로 나타나며 항갑상선글로불린항체가 항갑상선과산화효소보다 높은 빈도로 나타난다고 보고하였다¹⁸⁾. Tamai 등의 보고에 의하면, 아급성 갑상선염에서 갑상선 기능 저하의 기간을 보였던 예의 20%에서 갑상선 자극호르몬 차단형 항체가 높았었다^{1, 4, 6, 19, 20)}. HLA와의 관련성으로는 HLA-DR 표현 갑상선세포와 HLA-Bw35가 알려져 있는데, HLA-DR 표현 갑상선세포가 갑상선내 T 세포독성 억제세포의 증가와 같이 관찰되나 염증반응의 비특이적 반응으로 일시적으로 나타나며²¹⁾, HLA-Bw35는 바이러스가 갑상

선 조직에 대한 세포독성 T세포를 유리하도록 하는 감수성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 다른 HLA 항원의 관련성은 관찰되지 않았다^{2, 22, 23)}. 본 연구에서 항갑상선글로불린항체는 환자의 31%에서, 항갑상선과산화효소항체는 6%에서 양성으로 나타나 Nikolai 등의 보고와 비슷하였다¹⁸⁾. 갑상선 자극호르몬 수용체 항체는 1명(6%)에서 106U/L로 강한 양성 소견을 보였으며 이 환자의 경우 갑상선 증독증기후 10개월 동안의 갑상선 기능저하증을 보였으나 이에 대한 연관성을 확실히 하기 위해서는 좀더 관찰되어야 할 것으로 생각된다.

임상 증상은 비교적 갑작스럽게 시작되는 갑상선의 통증을 특징으로 하는데, 갑상선의 통증은 한쪽 엽의 전부나 부분에서, 또는 전체 갑상선에서 나타나며 턱이나 귀쪽으로 방사되기도 한다. 전흉부나 인후에 통증이 있으며 연하곤란이 동반되기도하고 기침, 삼킴이나 머리의 움직임에 의해서 심해진다. 전신 증상으로는 근육통, 피로감, 발열, 식욕감퇴 등이 나타나며 때로는 갑상선 여포세포의 갑작스런 파괴로 인한 갑상선 증독증이 나타나기도 하는데, 갑상선 증독증이 있는 경우에는 불안, 빈맥, 초조가 나타난다²⁴⁻²⁶⁾. 증상의 정도는 환자마다 다르며 증상이 전혀 없이 지나가는 환자도 있고 드물게는 갑상선의 무통성 증대만 있다가 조직검사에서 진단되는 경우도 있다²⁷⁾. 본 연구에서는 85%에서 갑상선의 통증을 호소하였는데, 이중 12%는 통증이 한쪽엽에서 시작되어 다른쪽 엽으로 이동하였고, 64%에서 발열을 동반하였다.

이학적 검사상 갑상선은 일반적으로 중등도로 종대되어 있고 촉진시 통증을 느낀다. 본 연구에서도 전예에서 갑상선의 종대를 보였었다.

임상 경과를 특징적인 4단계를 거치는데, 갑상선 증독증기, 정상 갑상선 기능기, 갑상선 기능저하기, 회복기를 거친다⁸⁾. 회복 기간은 초기의 갑상선 증독증기부터 4단계의 회복기까지의 기간을 말하는 것이며, 모든 환자가 4단계를 모두 거치는 것이 아니라 2단계에서 바로 회복되는 경우도 많다. 갑상선 증독증기는 초기 1-2개월간 지속되는데, 갑상선의 동통 발생 직후에 시작되고 그레이브스병에서와 비슷한 증상이 나타나고 그 정도는 다양하며 안구돌출증이나 피부병증은 동반되지 않는다. 20-30%에서는 일측엽만 침범되기도 한다. 2단계에서는 갑상선 기능이 정상으로 회복되는데

이는 파괴된 갑상선에서 갑상선 호르몬을 더 이상 저장하지 못하므로 호르몬 수치가 정상으로 떨어지는 것으로 1-2주간 지속된다. 경한 환자에서는 이 시기에서 바로 관해된다. 3단계는 2-6개월간 지속되는 갑상선 기능저하기이, 그 후 4단계에서는 갑상선 기능이 정상으로 회복된다. 내부분에서는 수일에서 수개월에 걸쳐 저절로 관해되나 완전 관해가 오기전에 재발하기도 하며, 드물게는 갑상선 기능저하증이 지속되기도 한다. 유전학적으로 취약한 대상에서는 아급성 갑상선염에 의해 자가면역성 갑상선염이 촉진되어 갑상선 기능저하증이 유발될 수도 있다. 일측엽에서 임상 증상이 시작되어 반대쪽으로 1-3주후에 옮겨가는 creeping 갑상선염이 20-30%에서 발생한다. 본 연구의 임상 경과가 관찰된 30예 중 27예에서 갑상선 기능이 정상으로 회복되었으며, 17예는 갑상선 중독증 후 바로 정상으로 회복되었고, 10예에서는 갑상선 기능저하기를 거쳐 회복되었으며 30예 중 나머지 3예는 갑상선 기능저하증이 평균 11.3개월 동안 지속되었다. 그러나 이들 사이에 임상증상이나 초기의 검사실 조건에서 유의한 차이점은 없었다.

검사실 조건에서는 염증반응으로 ESR이 증가되고 면역글로불린들이 전반적으로 증가되며 다핵백혈구중 다중 또는 임파구증가증이 나타나기도 한다. 초기의 갑상선 기능 검사의 변화는 매우 특징적으로 혈액내로 T_4 (thyroxine), T_3 (triiodothyronine)와 기타 요오드화 유기물질들이 갑자기 방출되어 혈중 갑상선 호르몬 수치가 높아지는 반면, 24시간 방사성 옥소 섭취 검사는 5% 이하로 나타난다. 갑상선 자극호르몬 유리호르몬 자극검사에 대하여 갑상선 자극호르몬이 반응하지 않고, 혈중 갑상선 자가항체가 급성 증상 후에 일시적으로 나타나는데 후에 갑상선 기능저하증으로 된 환자의 일부에서는 지속적으로 증가되어 있었다는 보고도 있다. 이후 갑상선 기능 장애가 진행하면서 갑상선 기능저하증의 특징적인 생화학적 소견이 나타났다가 회복기가 되면 갑상선의 요오드 농축 능력이 회복되어 방사성 요오드 섭취율이 증가하는데, 이것은 갑상선 호르몬 수치의 감소와 기저 갑상선 자극호르몬의 증가 때문이며, 갑상선 자극호르몬 유리호르몬에 대한 과장된 갑상선 자극호르몬 반응을 보인다. 회복기는 수개월 동안 지속되며 그후 갑상선 기능이 정상으로 회복된다. 갑상선의 요오드 저장량이 회복되는 데는 훨씬 더

장시간이 걸린다^{7, 12, 18, 28, 29}. 갑상선 자가항체는 갑상선 중독증의 환자의 10-20%에서 양성 소견을 보이는 데 항갑상선글로불린항체가 항갑상선과산화효소항체보다 빈번하며 이러한 변화는 손상된 갑상선으로부터 분비된 생성물에 대한 이차적인 면역 반응으로 생각되며 이 수치는 갑상선 기능저하기에 최고로 증가하였다가 회복과 더불어 대부분의 환자에서 음성으로 된다^{18, 30, 31}. 본 연구에서 적혈구 침강속도는 평균 73.0 mm/hr로 증가되어 있었고, 초기의 갑상선 기능검사에서 혈중의 T_3 , T_4 는 각각 평균 217.3 ± 73.9 ng/dl, 15.2 ± 8.5 μ g/dl로 증가되어 있었고, TSH는 평균 0.06 ± 0.09 μ IU/ml로 감소되어 있었다. 갑상선의 요오드 섭취율은 24시간에 평균 2.4 ± 3.3 (%)로 감소되어 있었다. 갑상선 자가항체는 항갑상선글로불린항체가 31%, 항갑상선과산화효소항체가 6%에서 양성이었으며 갑상선자극호르몬수용체항체는 1예에서 양성이었다.

조직학적 조건상 육안적으로 염증이 있는 곳은 백색이나 황색을 띠고 주변과의 경계가 분명하며, 현미경적으로 초기에는 활동성 병변으로 갑상선 여포 상피의 파괴, 조직구, 형질세포, 임파구, 중성구의 침윤과 더불어 거대세포가 육아종을 형성하여 결핵반응과 흡사한 소견을 보이고, 후기에는 섬유화와 여포의 위축이 주병변을 이룬다. 대부분은 부분적으로는 섬유화가 진행되고 부분적으로는 육아종성 염종의 소견이 중복되어 나타난다. 본 연구에서는 45%에서 섬유화를 동반한 만성 염증성 소견을 나타냈고, 30%에서는 육아종성 변화와 만성 염종의 소견이 동시에 나타났으며, 25%에서는 급성 염종의 소견만을 나타냈다^{2, 3, 5}.

진단은 국소적인 박테리아 감염의 증거가 없는 사람에서 갑상선이 갑자기 커지면서 통증이 동반되고 방사성옥소 섭취율이 감소되면서 혈중 T_4 와 갑상선글로불린이 증가되어 있고, 세침 흡인세포 검사나 조직검사에서 특징적인 소견을 보이면 진단이 된다.

치료는 증상이 경한 경우에는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 이외에는 특별한 치료가 필요없으나 심한 경우에는 증상을 조절하기 위하여 스테로이드를 사용하며, 대부분의 경우에서 효과가 있으며, 스테로이드에 대한 임상 반응은 빨라서 투약후 24-48시간 내에 경부의 통증과 압통이 소실된다^{3, 32}. 이러한 스테로이드의 작용이 염증반응을 억제시킴으로써

나타나는 것은 확실하나 이들의 투여가 질병 경과에 미치는 영향에 대해서는 확실하지 않다. 초기에는 고용량(프레드니손 40-60mg/day)을 투여하고 2-4주 동안 빨리 감량하면서 끊는데 하루에 한번 투여로 충분하다. 스테로이드의 감량에 따른 재발이 약 10%가량에서 나타날 수 있으며, 스테로이드 사용시에 재발하는 빈도가 높다는 주장이 있으나 이것은 단지 더 심한 경우에 쓰기 때문이며 이에 대한 뚜렷한 증거는 없다³³⁾. T₄ 또는 T₃의 추가가 너하수체 TSH분비를 억제시켜 급성기에 증상 완화를 가져온다는 주장이 있으나 확실한 증거는 아직 없다¹⁵⁾. 과거에는 설폰나마이드, 항생제, 요오드, 항갑상선제제와 방사선 조사 등이 사용되었으나 그 어느 것도 현재로서는 치료로 추천되지 않으며 방사선 조사는 장기적인 갑상선 기능저하증의 빈도를 높일 뿐이다. 일시적인 갑상선 기능항진증은 치료를 필요로 하지 않으나 β-차단제는 증상 완화를 위하여 쓰인다. 정상 갑상선 기능으로의 자발적인 회복이 90% 이상의 환자에서 관찰되며 나머지 10% 이하에서는 갑상선 기능 저하 상태가 지속되므로 T₄의 치료가 요구된다^{3, 16)}. 본 연구에서는 스테로이드를 투여하여 경과를 관찰한 결과, 전체의 평균 투여기간은 5.9주였으며, 투여기간이 4주 이하였던 군과 4주 이상이었던 군으로 나누어 보았을 때 검사실 소견과 회복기간에는 유의한 차이가 없었다.

요 약

목적: 아급성 갑상선염의 임상적 특징, 검사실 소견, 치료에 대한 반응 및 갑상선 기능을 추적관찰하여 이들의 질병경과를 특징짓고자 하였다.

방법: 아급성 갑상선염으로 진단받고 치료 및 경과가 관찰된 33예를 대상으로 병력과 이학적 소견, 갑상선 기능 검사, 갑상선 자가항체와 갑상선 자극호르몬 수용체 항체, 갑상선 스펙과 옥소섭취율 검사를 시행하여 임상경과와 비교하였다.

결 과:

1) 33예 중 31예가 여자였으며, 평균 연령은 42.6 ± 8.3세였고, 8월에서 10월 사이에 발생빈도가 가장 높았다. 12%에서는 creeping 갑상선염의 양상을 보였다.

2) 진단 당시 검사실 소견상 적혈구 침강속도는 평

균 73.0 ± 35.2mm/hr로, T₃, T₄는 각각 평균 217.3 ± 73.9ng/dl, 15.2 ± 8.5 μg/dl로 증가되어 있었고, TSH는 0.06 ± 0.09 μIU/ml로 감소되어 있었다. 항갑상선 글로불린항체와 항갑상선과산화효소항체의 양성은 각각 31%와 6%였으며, 갑상선 자극호르몬 수용체 항체가 6%에서 양성이었다.

3) 갑상선 동위원소 촬영에서는 양측엽 또는 일측엽이 보이지 않았고, 방사성 옥소 섭취율은 24시간에 평균 2.4 ± 3.3(%)로 감소되어 있었다.

4) 스테로이드를 5.9 ± 4.5주간 투여하였으며, 90%에서 갑상선 기능이 정상으로 회복되었다. 57%는 갑상선 기능저하기를 거치지 않고 회복되었고, 33%는 갑상선 기능저하기를 거쳐서 회복되었으며, 10%는 갑상선 기능저하증이 11.3 ± 1.2개월 지속되었다.

5) 회복기간은 평균 3.2 ± 1.4개월로, 진단 당시의 갑상선 호르몬, 갑상선 자가항체 및 스테로이드 투여기간과 상관관계가 없었다.

결론: 아급성 갑상선염의 진단 당시의 병력, 이학적 소견, 갑상선 기능 검사, 항갑상선 자가항체 여부, 스테로이드 투여 기간과 임상 경과 사이에 의미있는 관계가 없어 아급성 갑상선염의 질병경과를 예측할 만한 뚜렷한 지표는 찾을 수 없었다.

= Abstract =

A Clinical Study of Subacute Thyoiditis

Hee Jin Kim, M.D., Yeon-Ah Sung, M.D.
and Nan Ho Kyung, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives: Subacute thyroiditis is a nonsuppurative inflammation of thyroid gland and is probably caused by a cytopathic virus. Typical clinical symptoms and features of subacute thyroiditis vary widely during the course of illness. It has a clinical course, evolving from hyperthyroidism through a temporary hypothyroidism to recovery. However, the final outcome of this disease remains unpredictable in some patients. Permanent hypothyroidism occurs infrequently.

Methods: Thirty-three patients proven to have subacute thyroiditis at the Ewha Womans University Hospital from September 1993 to November 1995 were studied. We analyzed their clinical features,

laboratory findings, and duration of recovery to characterize the course of the disease.

Results :

1) Total 33 patients were studied: 31 patients were female and 2 patients were male. Their mean age was 42.6 ± 8.3 years old. The peak months were August through October in this study.

2) Initial mean ESR was 73.0 ± 35.2 mm/hr, mean T_3 was 217.3 ± 73.9 ng/dl, mean T_4 was 15.2 ± 8.5 μ g/dl, and TSH was 0.06 ± 0.09 μ IU/ml. The positive rates of antithyroglobulin and antimitosomal antibodies were 31% and 6% respectively, and TSH receptor antibody was elevated in one patient.

3) In the thyroid scan, 91% showed both lobes nonvisualisation, and 9% showed one lobe nonvisualisation. Radioactive iodine uptake(RAIU) at 24 hour was $2.4 \pm 3.3\%$.

4) With the prednisolone therapy, 90% of patients completely recovered, 57% of these patients had no hypothyroid phase and remaining 33% of them had hypothyroid phase during course of the disease. Three of the patients had permanent hypothyroidism.

5) The average duration of recovery was 3.2 ± 1.4 months and it has no correlation with initial thyroid hormone levels, antithyroid antibodies and duration of steroid administration.

Conclusion : There was no historical, physical, laboratory findings that help us predict those patients likely to have an exacerbation of the disease.

Key Words : Subacute thyroiditis, Prednisolone, TSH receptor antibody

REFERENCES

1) Volpe R : *Subacute (de Quervain's) thyroiditis. Clin Endocrinol Metab* 8:81, 1979
2) Nikolai TF : *Silent thyroiditis and subacute thyroiditis. In : Braverman LE., Utiger RD, eds. Werner's and Ingbar's The Thyroid-A fundamental and clinical text, 6th ed. p834, Philadelphia, J.R.Lippincott Company, 1991*
3) Green JN : *Subacute thyroiditis. Am J Med* 51: 97, 1971
4) Tamai H, Nozaki T, Muduta T, Morita T, Matsubayashi S, Kuma K, Kumagai LF, Nagataki S : *The incidence of thyroid stimulating blocking antibodies during the hypothyroid phase in patients with subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab* 72:245, 1991
5) Steinberg FU : *Subacute granulomatous thyroiditis: a review. Ann Intern Med* 52:1014, 1960

6) Volpé R, Row VV, Ezrinc : *Circulatory viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab* 27:1275, 1967
7) Volpé R, Johnston MW, Huber N : *Thyroid function in subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol* 18:65, 1959
8) 권광중, 문영호, 유희동, 김동진, 박병익, 이권준 : 침윤인생검법으로 진단된 아급성 갑상선염 1예. 대한의학협회지 26:263, 1983
9) 김성숙, 고일향, 박성희 : 아급성 육아종성 갑상선염. 인제의학 6:345, 1985
10) 강진호, 홍기영, 박영철, 이만호, 정을순, 이상종 : 아급성 갑상선염의 치험 1예. 고의 10:189, 1987
11) 장필식, 김의현, 배경태, 권규돈, 이종곤, 정의룡, 오용구, 박형근 : 갑상선침생검으로 확인된 아급성 갑상선염 26예의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 36: 813, 1990
12) Woolf PD : *Thyroiditis. The Medical Clinics of North America* 69:1035, 1985
13) Woolner LB, McConahey WM, Beahrs OH : *Granulomatous thyroiditis (de Quervain's thyroiditis). J Clin Endocrinol Metab* 17:1202, 1957
14) Weinstein M, Soto RJ, Flasher H, Brunengolt : *Radioiodine uptake in subacute thyroiditis developing in an environment of endemic goiters. Acta Endocri* 56:585, 1967
15) Hung W : *Mumps thyroiditis and hypothyroidism. J Pediatr* 74:611, 1969
16) Sheba C, Bank H : *Prevention of mumps thyroiditis. N Engl J Med* 279:108, 1968
17) Swann NH : *Acute thyroiditis: Five cases associated with adenovirus infection. Metabolism* 13: 908, 1964
18) Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK : *Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (subacute thyroiditis) and subacute thyroiditis: longterm follow-up. Arch Intern Med* 141:1455, 1981
19) Bartalena L, Brogini S, Grasso L, Martino E : *Increased serum interleukin-6 concentration in patients with subacute thyroiditis: relationship with concomitant changes in serum T_4 -binding globulin concentration. J Endocrinol Invest* 16: 213, 1993
20) Stakosch CR, Joynier D, Wall JR : *Thyroid stimulating antibody in patients with subacute thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab* 46:345, 1978
21) Karlsson FA, Totterman TH, Jansson R : *Subacute thyroiditis: Activated HLA-DR and interferon- γ expressing T cytotoxic/suppressor cells*

- in thyroid tissue and peripheral blood, *Clinical Endocrinology* 25:487, 1986
- 22) Bech K, Nerup J, Thomsen M, Platz P, Ryder LP, Svejgaard A, Nielsen KS, Hansen JEM: Subacute thyroiditis de Quervain: a disease associated with HLA-Bw antigen. *Acta Endocrinol* 86:504, 1977
- 23) Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, Guman M, Hirschova V, Stefanovic J: Subacute(de Quervain's) thyroiditis: association with HLA-Bw35 antigen and abnormalities of the complement system, immunoglobulins and other serum proteins. *J Clin Endocrinol Metab* 45:270, 1977
- 24) Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Lew C: Painful subacute thyroiditis in Hawaii. *West J Med* 155 (Jul):61, 1991
- 25) Tjerk WA, Frans PM, Riekhoff, Johannes J: An outbreak of thyrotoxicosis due to atypical subacute thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 70: 396, 1990
- 26) Ramtoola S, Maisey MN: Subacute(de Quervain's) thyroiditis. *The British Journal of Radiology* 61:515, 1988
- 27) Bartels PC, Boer RO: Subacute thyroiditis(de Quervain) presenting as a painless "cold" nodule. *J Nucl Med* 28:1488, 1987
- 28) Intenzo CM, Park CH, Kim SM, Capuzzi DM, Cohen SN, Green P: Clinical, laboratory and scintigraphic manifestations of subacute and chronic thyroiditis. *Clinical Nuclear Medicine* 18:302, 1993
- 29) Staub JJ: TRH test in subacute thyroiditis. *Lancet* 1:868, 1975
- 30) Teixeira VL, Romaldini JH, Rodrigues HF, Tanaka LM, Farah CS: Thyroid function during the spontaneous course of subacute thyroiditis. *J Nucl Med* 26:457, 1985
- 31) Mitani Y, Shigemasa C, Kouchi T, Taniguchi S, Ueta Y, Yoshida A, Mashiba H: Detection of thyroid-stimulation antibody in patients with inflammatory thyrotoxicosis. *Horm Res* 37:196, 1992
- 32) Yamamoto M, Saito S, Sakurada T, Fukazawa H, Yoshida K, Kaise K, Kaise T, Nomura T, Itagaki Y, Yonemitsu K, Yoshinaga K: Effect of prednisolone and salicylate on serum thyroglobulin level in patients with subacute thyroiditis. *Clinical Endocrinology* 27:339, 1987
- 33) Quin JD, Gray HW, Baxter JN, Thomson JA: Thyroid abscess complicating subacute thyroiditis: A consequence of steroid therapy? *Clinical Endocrinology* 37:570, 1992