갑상선기능저하증에 의한 흉막액 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실[1], 폐질환연구소[2], BK21 의과학사업단[3]
오형중[1], 박선영[1], 변민광[1], 정우영[1], 박무석[1,2], 문진욱[1,2], 강신명[1,2], 한창훈[1,2], 김영삼[1,2], 장 준[1,2], 김성규[1,2], 김세규[1,2,3]

A Case of Pleural Effusion due to Hypothyroidism

Hyung Joong Oh, M.D.[1], Sun Young Park, M.D.[1], Min Kwang Byun, M.D.[1], Woo Young Chung, M.D.[1], Moo Suk Park, M.D.[1,2], Jin Wook Moon, M.D.[1,2], Young Sam Kim, M.D.[1,2], Joon Chang, M.D.[1,2], Sung Kyu Kim, M.D.[1,2], Se Kyu Kim, M.D.[1,2,3]
[1]Department of Internal Medicine, [2]The Institute of Chest Diseases, and [3]Brain Korea 21 Project for Medical Sciences, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Serous effusions have been most commonly associated with ascites, pericardial effusion, and heart failure. But, they have been considered to be an unusual form of complication in hypothyroidism and pleural effusion, which has been observed as an isolated finding in hypothyroidism is apparently rare and complete analysis of these types of hypothyroid-associated pleural effusions has yet not been described. We report a case of hypothyroidism associated with unilateral pleural effusion in a 77 year-old male patient who was improved through levothyroxine sodium with brief review of the literature. *(Tuberc Respir Dis 2005; 59: 321-325)*

Key words : Hypothyroidism, Pleural effusion

서 론

흉막액은 흔히 볼 수 있는 임상적 소견으로 많은 질환들의 경과 중 동반되기도 하고, 어떤 경우에는 초기 증상의 일환으로 나타나기도 하는데 Light's criteria에 의해 여출액(transudate)과 삼출액(exudate)으로 구분한다[1]. 현재까지 흉막액의 원인 규명을 위한 방법으로 흉막액 통상검사, 세균학적 검사, 세포학적 검사, 흉막 생검 등이 시행되고 있음에도 불구하고 약 10~20%에서는 정확한 원인을 파악하기 어려운 실정이다[2]. 여출액의 경우 심부전, 신부전 등이 대표적인 원인이며, 악성흉막염, 결핵성 흉막염 등은 삼출액의 주된 원인이다[3].

갑상선기능저하증에 의한 흉막액은 매우 드물며, 성상으로 여출액일 수도 삼출액일 수도 있고 일측성 또는 양측성으로 나타나기도 하나, 대부분의 경우 복수, 심낭액, 심부전 등을 동반하며, 흉막액의 다른 원인들을 배제한 후에야 진단이 가능하다[4]. 외국의 경우 갑상선기능저하증에 의한 흉막액은 다수 보고된 바 있으나[5-9,13-15](Table 1) 국내에서는 아직 보고된 바 없다.

저자들은 운동성 호흡곤란을 주소로 내원한 77세 남자에서 발생한 갑상선기능저하증에 의한 흉막액을 진단하고 levothyroxine sodium으로 치료한 경험을 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Address for correspondence : **Se Kyu Kim, M.D.**
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-Dong, Seodaemun-Ku, Seoul 120-752, South Korea
Phone : 82-2-2228-1954 Fax : 82-2-393-6884
E-mail : sekyukim@yumc.yonsei.ac.kr
Received : May. 2. 2005
Accepted : Aug. 10. 2005

증 례

환 자 : 김O령, 77세, 남자
주 소 : 운동성 호흡곤란, 사지부종, 전신쇠약감
현병력 : 2주 전부터의 양다리 함요부종과 운동성 호흡곤란, 전신쇠약감으로 내원하였다.
과거력 : 1991년부터 고혈압 진단 받고 치료 받던 중 1996년 불안정형 협심증, 관상동맥질환으로 관상동맥우회술을 시행받았다.
가족력 : 특이 사항 없었다.
이학적 소견 : 신장은 165 cm, 체중 64 kg이었고, 혈압은 110/80 mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 20회, 체온은 36.2 ℃이었다. 이학적 검사상 피부는 건조하였으며, 양측 안와의 부종이 관찰되었다. 청진상 우하폐야의 호흡음이 감소되었고, 심음은 불규칙적이었으나 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 편평하고

Table 1. Reported cases of pleural effusion occurring with myxedema

Source, year	Age, yr/Sex	Cardiomegaly or pericardial effusion on chest X-ray	Ascites	Pleural effusion
Schneierson and Katz[6],1958	73/M	No	No	Right; moderate
Marzullo and Franco[7],1939	48/F	Yes	Massive	Right; large
Pathy[8],1955	52/F	Yes	Massive	Left; moderate
Mussio-Fournier[13],1925	*/F	No roentgenogram	Present*	Present*
	*/F	No roentgenogram	Present*	Present*
Hurxthal[14],1935	63/F	Yes	Moderate	Bilateral
Hanssen[15],1938	51/F	Yes	Massive	Right; small
	49/F	Yes	Massive	Bilateral; minimal

*No additional information

장음은 정상이었으며, 압통이나 반발통은 없었고, 종물은 촉지되지 않았다. 사지 운동 제한은 없었고, 양측 다리의 함요부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사상 혈색소 13.2 gm/dL, 헤마토크릿 41%, 백혈구 6880/mm^3(호중구 68%, 림프구 19.8%, 단핵구 9.2%, 호산구 2.3%), 혈소판수는 167,000/mm^{3}이었다. 일반화학검사상 glucose 157 mg/dL, calcium 10.1 mg/dL, phosphate 3.4 mg/dL, total protein 6.2 gm/dL, albumin 3.9 gm/dL, AST 26 IU/L, ALT 34 IU/L, total bilirubin 0.3 mg/dL, alkaline phosphatase 99 IU/L, uric acid 9.8 mg/dL, cholesterol 186 mg/dL, BUN 35.5 mg/dL, creatinine 2.6 mg/dL, 혈청유수탈수효소(LDH) 246 IU/L, Na 137 mEq/L, K 5.6 mEq/L, Cl 100 mEq/L이었다. Prothrombin time은 100%, aPTT는 33초이었다. 소변검사는 정상이었다.

입원 당시 시행한 흉막액검사상 백혈구 820/mm^3 [단핵구 93%(주로 림프구), 호중구 7%], 단백질 4500 gm/dL, 유수탈수효소(LDH) 116 IU/L로 삼출액 소견을 보였다. 흉막액의 ADA(adenosine deaminase)는 14.2 IU/L, CEA(carcinoembryonic antigen)는 0.37 mg/L 이었다. 흉막액 세포진검사상 악성세포는 보이지 않았으며, 다양한 크기의 많은 림프구들이 관찰되었다. 객담 및 흉막액 항산균 도말 및 배양 검사상 음

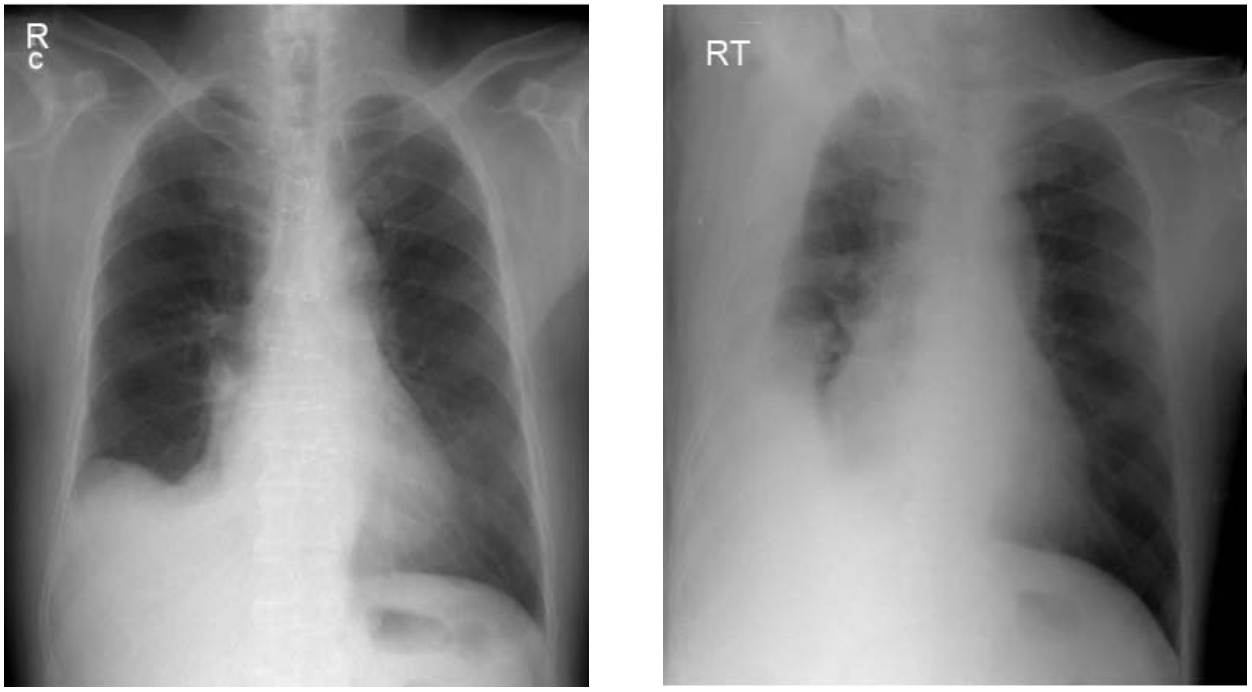

Figure 1. Chest PA shows right pleural effusion. Right decubitus film shows the fluid shifting.

성이었고, 결핵균 중합효소 연쇄 반응도 음성이었다.

심전도상 심방세동 소견 보여 원인 평가 위해 갑상선기능검사를 시행하였다. 갑상선기능검사상 T3는 65.67 μg/dL(정상 80-120 μg/dL), fT4 0.23μg/dL(정상 0.73-1.95 μg/dL), TSH(thyroid stimulating hormone)는 100 μg/ml 이상(정상 0.34-3.5 μg/ml), anti-microsome antibody는 5.5 IU/ml 이하 (정상 60 IU/ml 이하), TBII(thyroid stimulating hormone inhibitory immunoglobulin)는 16.7%(정상 12 %이하), anti-thyroglobulin antibody는 15.02 IU/ml(60 IU/ml 이하) 이었다. 2달 후 추적검사상 fT4 0.91 μg/dL, TSH 74.14 μg/ml이었다.

갑상선기능저하증 치료를 위해 levothyroxine sodium 투여 1주 후 시행한 흉막액검사상 백혈구 610/mm^3 [단핵구 92%(주로 림프구), 호중구 8%], 단백질 3700 gm/dL 이었으며, 1달 후에는 백혈구 1480/mm^3[단핵구 65% (주로 림프구), 호중구 33%, 호산구 2%] 단백질 3100 gm/dL 이었다.

방사선학적 검사 : 단순 흉부 X-선상 우측 흉막액 소견이 관찰되었고(Figure 1), 흉부 전산화단층촬영상 우측 흉막액 및 관상동맥우회수술 소견 외에 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다(Figure 2).

심초음파 검사 : 좌심실의 심박출율은 70%이었고, 심낭액은 보이지 않았으며 동심좌심실비대(concentric hypertrophy) 외에 특이 소견 보이지 않았다. 1달 및 3달 후 추적 검사상 변화된 소견은 없었다.

병리학적 검사 : 흉막생검상 중피하경화(submesothelial fibrosis) 이외의 다른 소견은 보이지 않았다.

경과 및 치료 : 악성 종양에 대한 명확한 증거가 없고, 발열 등 감염 소견이 없으면서 심부전 증상도 명확하지 않아 흉막액 검사 결과가 결핵 진단 기준에 정확하게 부합되지는 않았으나 단핵구 우세의 일측성 흉막삼출액에 대한 경험적 항결핵치료를 입원 5일째부터 1달 동안 시행하였으나 흉막액 감소 효과가 없었다. 한편 입원 1달째 입원 당시 시행하였던 갑상선 기능 검사 결과가 뒤늦게 확인되면서 항결핵치료의 중단과 함께 갑상선기능저하증 치료를 위해 levothyroxine sodium 0.025 mg 투여를 시작하여 0.15 mg까지 증량하여 치료하였다. Levothyroxine sodium 투여 8주 후 흉부 X-선 사진상 흉막액이 현저히 감소하여(Figure 3), 갑상선기능저하증에 의한 일측성 흉막삼출액으로 진단하고 levothyroxine sodium 0.1mg으로 유지한 채 퇴원하여 현재 외래에서 경과 관찰 중이다.

Figure 2. Chest CT scan shows right pleural effusion and connection of saphenous vein to distal right coronary artery after coronary artery bypass surgery.

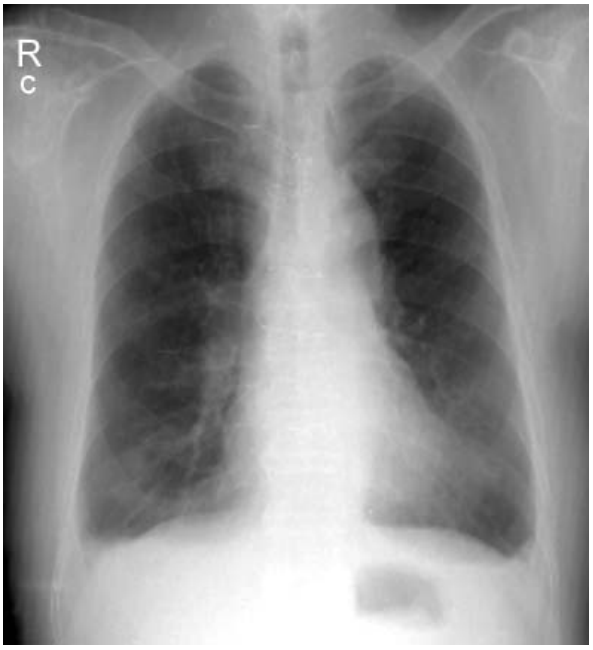

Figure 3. Chest PA shows decreased right pleural effusion after 8 weeks of levothyroxine sodium therapy.

고 찰

흉막액 환자의 감별 진단에는 여출액과 삼출액을 감별하기 위한 흉막액 통상검사를 비롯하여 여러 가지 방법이 이용되나, 삼출액 중 결핵성 흉막염의 경우 결핵균 도말 및 배양검사로 20-25%, 흉막생검으로 60-80% 정도가 확진이 가능하며, 악성 흉막염은 흉막액 세포진 검사로 38-72%, 흉막생검으로 40-70% 정도 확진이 가능하다. 그러나 상기한 여러 가지 방법으로도 약 10-20% 에서는 원인을 정확히 찾아내기 어려운 실정이다[2].

갑상선기능저하증과 관련된 흉막액은 드물지만[5] 외국의 경우 다수 보고된 바 있으나[5-9,13-15] 아직 국내에서는 보고 된 바 없다. 갑상선기능저하증과 관련된 흉막액의 경우 삼출액 또는 여출액으로 모두 나타날 수 있으며, 일측성 또는 양측성으로 나타나기도 한다[4]. 대부분 복수, 심낭액, 심부전 등을 동반하여 나타나는 경우가 많은데 갑상선기능저하 정도와 흉막액의 양은 상관 관계가 없으며, 또한 심부전을 동반한 경우에도 이뇨제나 심실수축제가 흉막액을 감소시키는데 기여하지 못한다고 한다[4].

갑상선기능저하증과 관련된 흉막액의 병리기전은 명확하게 밝혀져 있지 않으나, 단백질의 모세혈관 삼투성 증가에 의한 것으로 생각되며, 갑상선 기능 항진치료로 삼투성이 정상으로 회복되면서 임상적 호전을 보이는 것으로 보고되고 있다[4,10-12].

본 증례의 경우 발열 등 감염 소견이 없으면서 심부전 증상도 명확하지 않고, CEA가 0.37 mg/L로 정상이면서 조직검사와 세포병리상 악성 종양에 대한 명확한 증거가 없어 흉막액 검사 결과 ADA가 14.2 IU/L로 결핵 진단 기준에 정확하게 부합되지는 않았으나 단핵구 우세의 일측성 흉막삼출액의 흔한 원인인 결핵성 흉막염 의심 하에 경험적 항결핵치료를 1달 동안 시행하였으나 흉부 X-선 사진상 흉막액의 호전 소견은 보이지 않았다. 한편 입원 1달째 입원 당시 시행하였던 갑상선 기능 검사 결과가 뒤늦게 확인되면서 항결핵치료의 중단과 함께 갑상선기능저하증 치료를 위해 levothyroxine sodium 투여를 시작하였고, 투여 8주 후 흉부 X-선 사진상 흉막액이 현저히 감소하여 복수나 심낭액, 심부전 소견은 없었지만, 갑상선기능저하증에 의한 일측성 흉막액으로 진단하고 지속적인 levothyroxine sodium 투여하면서 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

본 증례에서 발생한 흉막액은 복수, 심낭액, 심부전 등을 동반하지 않은 갑상선기능저하증에 의한 단핵구 우세의 일측성 흉막삼출로 진단하였다. 따라서 통상적인 치료에도 불구하고 호전이 없는 흉막액의 경우 다른 원인들을 찾기 위한 검사 방법들 중 갑상선 기능을 평가해보는 것이 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

요 약

저자들은 복수나 심낭액, 심부전의 소견 없이 갑상선기능저하증에 의해 발생한 일측성 흉막액을 진단하고, levothyroxine sodium 치료로 호전을 보인 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusion: the diagnostic separation of transudate and exudates. Ann Intern Med 1972;77:507-13.
2. Ferrer JS, Munoz XG, Orriols RM, Light RW, Morell FB. Evolution of idiopathic pleural effusion: a prospective, long-term follow-up study. Chest 1996;109: 1508-13.
3. Marel M, Zrustova M, Stasny B, Light RW. The incidence of pleural effusion in a well-defined region: epidemiologic study in central Bohemia. Chest 1993; 104:1486-9.
4. Gottehrer A, Roa J, Stanford GG, Chernow B, Sahn SA. Hypothyroidism and pleural effusions. Chest 1990; 98:1130-2.
5. Leuallen EC, Carr DT. Pleural effusion: a statistical study of 436 patiets. N Engl J Med 1955;252:79-83.
6. Schneierson SJ, Katz M. Solitary pleural effusion due to myxedema. J Am Med Ass℃ 1958;168:1003-5.
7. Marzullo ER, Franco S. Myxedema with multiple serous effusions and cardiac involvement. Am Heart J 1939;17:368-74.
8. Pathy MS. A case of myxoedema with serous effusions. Br Med J 1955;(4942):772-3.

9. Hsu CY, Gong ST. Myxedematous pleural effusion. Chest 1992;101:291-2.
10. Lange K. Capillary permeability in myxedema. Am J Med Sci 1944;208:5-15.
11. Naeye RL. Capillary and venous lesions in myxedema. Lab Invest 1963;12:465-70.
12. Ghannad E, Deutsch D, Papouin G. Copious pericardial and pleural effusion of hypothyroid origin: report of a case and review of the literature. Ann Cardiol Angeiol 1986;35:275-7.
13. Mussio-Fournier JC. Syndrome hydropigene et insuffisance thyroidienne. Bull Acad Med 1925;93:691-4.
14. Hurxthal LM. Myxedema heart with congestive heart failure and polyserous effusions. N Engl J Med 1935; 213:264-7.
15. Hanssen P. Myxoedema and ascites. Acta Med Scand 1938(Suppl 90):277-87.