

고칼륨혈증 주기성 마비로 나타난 무통성 갑상선염 동반 애디슨병 1예

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 ¹영상의학과, ²내과, ³단국대학교 의과대학 내과학교실

고명주¹ · 서혜미² · 김영욱² · 김성택² · 이상아² · 유원상³ · 김소미²

A Case of Addison's Disease Accompanied by Painless Thyroiditis and Hyperkalemic Periodic Paralysis

Myeong Ju Koh¹, Hye Mi Seo², Young Uck Kim², SeongTeag Kim²,
Sang-A Lee², Won Sang Yoo³, and So Mi Kim²

*Departments of ¹Radiology and ²Internal Medicine, Jeju National University Hospital,
Jeju National University School of Medicine, Jeju;*

³Department of Internal Medicine, Dankook University Medical College, Cheonan, Korea

In cases of hyperkalemia with preserved renal function, the differential diagnoses that should be considered are drug-related disorders, primary tubular disease, and hormonal diseases including primary adrenal insufficiency. Addison's disease represents a rare disorder characterized by primary adrenal failure, general weakness, poor appetite, nausea, dizziness, and hyperpigmentation. It may also cause fatal adrenal crisis, involving hypotension, loss of consciousness, hyperkalemia, or hyperkalemic periodic paralysis under stressful conditions. We describe herein the case of a 54-year-old Korean male who developed Addison's disease, due to adrenal tuberculosis, in addition to painless thyroiditis, which led to hyperkalemic periodic paralysis. (Korean J Med 2015;88:442-446)

Keywords: Addison disease; Hyperkalemic periodic paralysis; Hyperthyroidism

서 론

애디슨병(Addison disease)은 부신이 감염이나 자가면역 기전, 종양, 출혈 또는 경색 등에 의해 파괴되어 코르티솔, 알도스테론, 안드로겐과 같은 부신피질호르몬이 결핍되는 질환이다[1]. 서구에서는 자가면역 기전에 의한 애디슨병이 80% 이상을 차지하는 것으로 보고되고 있으나 국내에서는 부신 결핵이 가장 흔한 원인으로 알려졌다[2]. 애디슨병의 경우 보통 전신쇠약, 피로감, 식욕부진, 체중 감소와 같은 임상증상과 더불어 특징적으로 피부 및 점막의 과다 색소침착을

환이다[1]. 서구에서는 자가면역 기전에 의한 애디슨병이 80% 이상을 차지하는 것으로 보고되고 있으나 국내에서는 부신 결핵이 가장 흔한 원인으로 알려졌다[2]. 애디슨병의 경우 보통 전신쇠약, 피로감, 식욕부진, 체중 감소와 같은 임상증상과 더불어 특징적으로 피부 및 점막의 과다 색소침착을

Received: 2014. 9. 24

Revised: 2014. 10. 25

Accepted: 2014. 12. 26

Correspondence to So Mi Kim, M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, 15 Aran 13-gil, Jeju 690-767, Korea

Tel: +82-64-717-1400, Fax: +82-64-717-1402, E-mail: zhida079@naver.com

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

보이는 것이 특징이지만 감염, 외상, 수술 등의 스트레스 상황의 경우에는 급성 부신기능저하가 나타날 수 있다. 급성 저혈량성 쇼크, 의식저하가 나타날 수 있으며 매우 드물게 고칼륨혈증 주기성 마비, 경련과 같은 심각한 위기 상황도 발생할 수 있다[3,4]. 저자들은 주기성 마비를 주소로 내원한 남자 환자에게서 애디슨병을 진단하였고 급성 부신기능저하의 원인으로써 무통성 갑상선염에 의한 갑상선중독증을 경험했기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 46세 남자

주 소: 양쪽 하지저린감 및 주기성 마비

현병력: 내원 1개월 전 목감기를 앓은 적이 있다고 하였다. 내원 2주 전부터 전신쇠약감이 나타났고 가끔 앓았다 일 어설 때 약간의 어지러움이 있었다고 하였다. 내원 1일 전부터 왼쪽 종아리 부위에 간헐적인 통증 및 저린감이 발생했고 내원 당일 새벽부터는 양쪽 발끝부터 허리까지 저린감 및 10-30분가량 지속되는 마비 증상이 4차례 반복되어 응급 실로 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음, 투약력 없음.

가족력 및 사회력: 특이사항 없음(직업: 항구 하역일)

신체 검사 소견: 내원 당시 키는 170 cm, 체중은 66 kg이 었다. 활력징후는 혈압 115/94 mmHg, 맥박수 84회/분, 체온 36.6°C였으며 급성 병색을 보이고 있었으나 의식은 명료하 였다. 흉부 진찰상 호흡음은 정상이었고 심잡음도 들리지 않 았다. 복부는 부드러웠고 압통은 없었다. 사지에 말초부종은 없었으며 양쪽 하지에 grade 3/5의 근력약화가 있었고 무릎 의 심부건 반사는 없었다. 양쪽 하지의 저린감 및 마비를 호 소하였으나 감각은 정상이었다. 피부는 전체적으로 상당히 검게 그을려 있었으며 양쪽 손바닥 주름에 색소침착이 의심 되었다. 갑상선 촉진상 갑상선 종대는 발견되지 않았으며 압 통도 없었다.

혈액 및 소변 검사: 말초혈액 검사에서 백혈구는 $6,900/\text{mm}^3$, 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 $263,000/\text{mm}^3$ 로 정상이었다. 전해질 검사에서 나트륨 129 mEq/L, 칼륨 7.3 mEq/L, 염소 99 mEq/L로 저나트륨혈증, 고칼륨혈증 소견을 보이고 있었고 중탄산 염은 19 mEq/L로 감소되어 있었다. 혈청 생화학 검사에서는 총 단백질 7.1 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, 아스파르트산아미노 전

이효소 32 IU/L, 알라닌아미노 전이효소 34 IU/L, 총 빌리루 빈 0.4 mg/dL로 정상이었으며 혈액요소질소 45 mg/dL, 크레 아티닌 1.5 mg/dL로 경한 상승 소견을 보였다. 칼슘 9.4 mg/dL, 요산 4.6 mg/dL, 크레아티닌키나아제 222 mg/dL는 정상 범위 였다. 혈청 음이온 차는 11 mEq/L였으며 혈청 오스몰 289 mosm/kg, 소변 오스몰 851 mosm/kg, 소변 나트륨 137 mEq/L, 소변 칼륨 130 mEq/L, 소변 염소 138 mEq/L였고 소변 음이 온 차이 129 mEq/L, transtubular potassium gradient (TTKG)는 6.24였다. 공복혈당은 86 mg/dL, 당화혈색소는 5.4%였으며 적혈구 침강 속도 42 mm/hr, C 반응성 단백질은 0.68 mg/dL로 경한 상승을 보였다.

방사선 소견: 흉부 단순 엑스선 촬영에서 우측 흉막은 석 회화를 동반한 비대 소견을 보였다.

심전도: 심박수 및 리듬은 정상이었으나 상승된 T파가 관 찰되었다.

임상치료 및 경과: 환자는 고칼륨혈증에 대해 응급으로 글루콘산칼슘을 투여 받았고 인슐린과 포도당, 카리메이트 투여 후 칼륨은 5.8 mEq/L로 감소하였으며 하지의 저린감 및 마비 증상은 호전되었다. 환자는 칼륨의 세포 이동에 영 향을 줄 수 있는 약제를 복용하지 않고 있었고 사구체 여과 율도 50 mL/min으로 20 mL/min 이상이였으며, TTKG도 10 이하를 보이고 있어 신장의 칼륨 배설 장애가 의심되었고 원인 감별을 위해 혈중 레닌, 알도스테론을 검사하였다. 정 상적인 분의 원인을 감별하기 위해서 호르몬 급속 부신피 질자극 검사도 추가적으로 레닌은 14.97 ng/mL/hr (supine: 0.15-2.33)로 상승 소견을 보였으나 알도스테론은 16 pg/mL (supine: 13-145)로 정상 범위 내에 낮은 농도를 보였다.

급속 부신피질자극 검사에서 코르티솔은 0분에 4.5 ug/dL, 30분에 4.03 ug/dL, 60분에 4.05 ug/dL였다. 0분에 측정된 혈 중 부신피질자극 호르몬은 587 pg/mL (AM [7-10]: 7.2-63.3) 였다. 검사 결과상 일차성 부신기능저하를 의심할 수 있었 다. 하역일로 피부는 검게 그을려 있었으나 면밀히 다시 살 펴 본 결과, 양쪽 손바닥 주름 및 잇몸에 색소침착이 관찰되 었다(Fig. 1). 전해질 이상, 흉부 단순 엑스선 촬영상 우측 흉 막의 석회화 및 비대 소견 및 일차성 부신기능저하소견을 종합해 부신결핵에 의한 애디슨병이 의심되어 복부 전산화 단층촬영을 시행하였다. 복부 전산화 단층촬영에서 좌측 부 신은 이미 전체적으로 석회화를 동반하고 위축된 소견을 보 였으며 우측 부신은 경한 비대와 함께 국소적인 석회화를

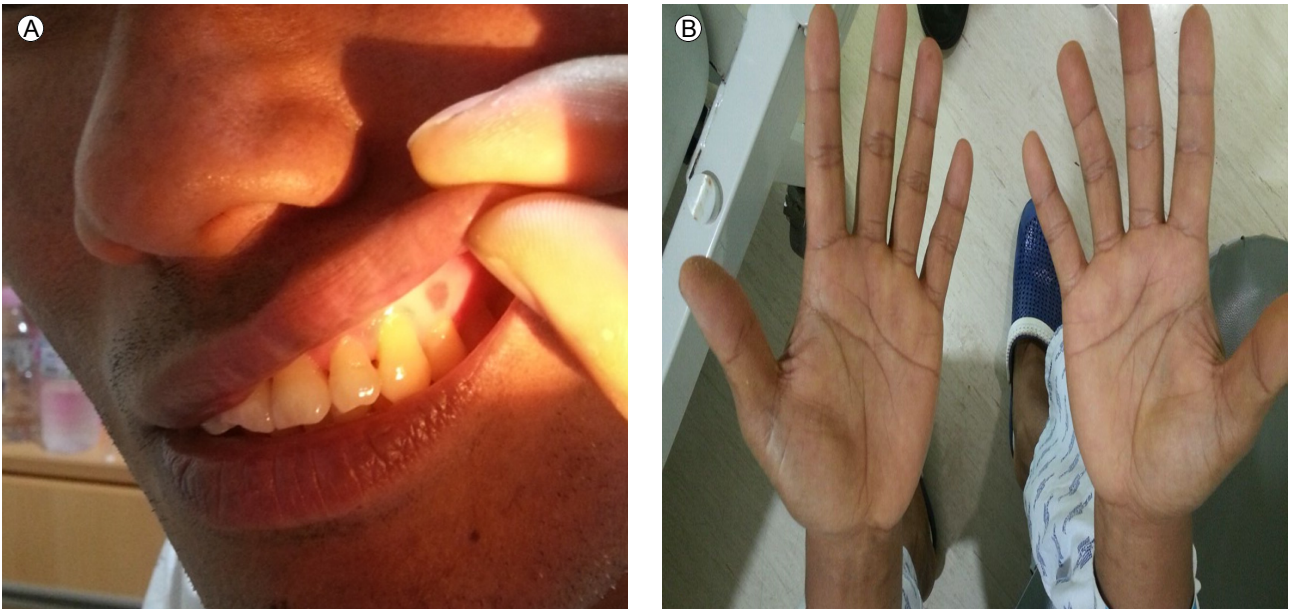


Figure 1. Hyperpigmentation in an Addison's disease patient. (A) Hyperpigmentation of the gingiva. (B) Hyperpigmentation of palm lines.

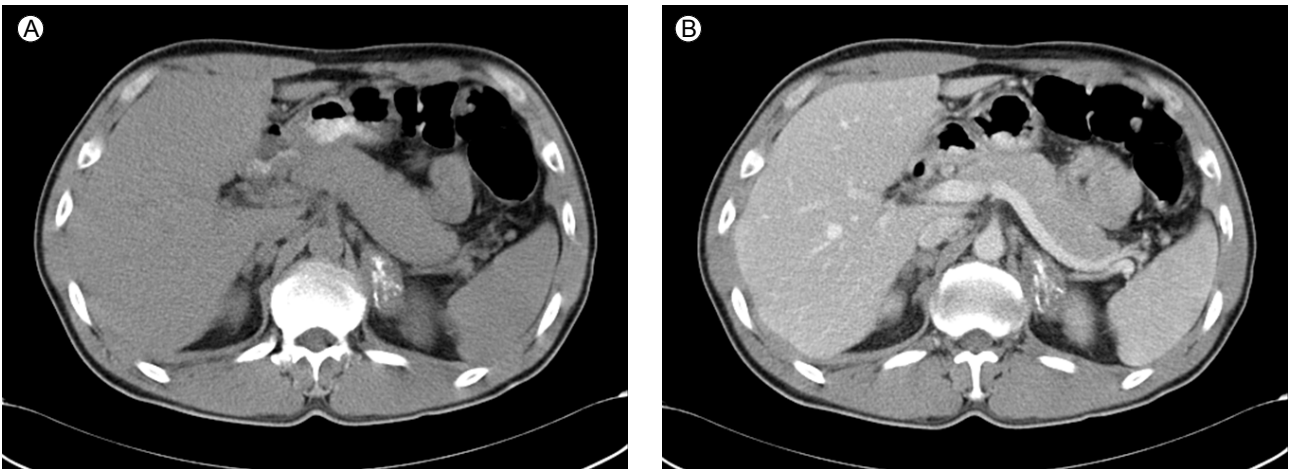


Figure 2. Computed tomography (CT) of the abdomen. (A) Non-enhanced CT revealed mild enlargement of both adrenal glands, with calcification. (B) Contrast-enhanced CT revealed weak parenchymal enhancement.

보이고 있어 양측 부신결핵에 합당한 소견을 보였다(Fig. 2). 갑상선호르몬 검사에서는 갑상선자극 호르몬 0.01 uIU/mL (0.20-4.21), 유리티록신 2.27 ng/dL (0.93-1.70), 삼요오트티로닌 2.57 mg/mL (0.80-2.00)로 갑상선중독증을 보였다. 항갑상선과 산화효소항체, 갑상선자극 호르몬 결합억제 면역글로불린은 음성이었으나 항갑상선글로불린항체는 688.4 ng/mL (1.4-78)로 양성 소견을 보였고 갑상선 스캔에서 양쪽 모두 Tc-99m pertechnetate의 섭취가 1.9%로 뚜렷이 감소되어 있어 무통성 갑상선염에 의한 갑상선중독증을 추가로 진단하였다

(Fig. 3). 고칼륨혈증에 대한 치료 후에 칼륨 수치가 정상화되자 환자의 마비 증상은 호전을 보였으나 칼륨 수치가 지속적으로 경미하게 상승되어 있고 검사상 부신기능저하가 뚜렷하여 hydrocortisone을 오전, 오후로 나누어 각각 20, 10 mg을 경구투여했다. 이후 칼륨 수치는 정상화되었고 환자의 증상도 확연한 호전을 보였다. 이후 환자의 증상 및 전해질을 주의 깊게 관찰하며 점차 사용 용량을 감량하여 8일째에 중단하고 퇴원하였다. 이후 외래에서도 특이소견이 없어 현재 경과관찰 중이다.

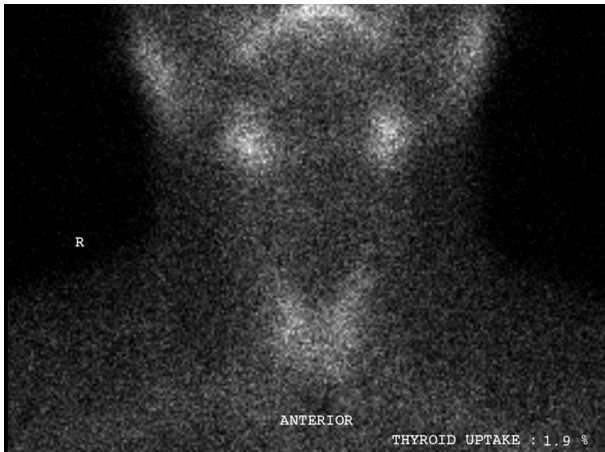


Figure 3. Thyroid uptake (technetium-99m) scan. A technetium-99m scan revealed decreased uptake of Tc-99m pertechnetate in both thyroid glands.

고 찰

부신피질기능저하증은 부신피질호르몬의 분비가 체내 요량에 못 미치는 모든 경우로 정의된다. 그 중 애디슨병은 국소 병변 또는 전신 질환에 의해 부신피질 3층 전부가 침범되고 파괴되어 발생한다. 최근에는 부신피질자극 호르몬에 의한 급속 부신피질자극 검사가 많이 보급화되어 부신피기능저하증의 진단이 빨라졌으나, 애디슨병의 경우 대부분 부신의 90% 이상이 손상되어야 임상징후가 나타나며 대부분 점진적으로 발생하고 그 증상 또한 전신쇠약감, 식욕부진, 체중 감소 등 비특이적이기 때문에 진단과 치료가 늦어지는 경우가 흔하다[5]. 또한 본 증례처럼 전형적인 증상은 뚜렷하지 않으면서 고칼륨혈증 주기성 마비 증상만으로도 나타날 수 있어 올바른 진단을 위해서는 애디슨병에 특징적인 과다 색소침착, 저나트륨혈증, 고칼륨혈증, 저혈당, 대사성산증 등과 같은 혈액 검사 이상, 과거 결핵 병력 등을 면밀히 살피는 것이 중요하다.

애디슨병의 경우 부신피질자극 호르몬과 pro-opiomelanocortin 펩티드의 증가로 인해 진피 내 멜라닌 생성세포의 melanocortin-1 receptor (MC1) 수용체가 자극되어 과도한 색소침착이 특징적으로 일어난다[6]. 하지만 본 증례의 환자는 오랜 기간 바닷가의 항구 건설 및 하역일 때문에 피부색이 상당히 검은 편이어서 처음 신체 진찰 시 피부의 과다 색소침착을 알아채지 못하였다. 오히려 저나트륨혈증, 고칼륨혈

증 등의 전해질 이상을 바탕으로 원인 감별 과정에서 급속 부신피질자극 검사를 통해 부신피질자극 호르몬 증가와 코르티솔, 알도스테론 저하를 발견하게 되었고 흉부 단순 엑스선 촬영상 발견된 과거 결핵 병변 등을 종합해 애디슨병을 의심할 수 있었다.

애디슨병에서는 코르티솔, 알도스테론의 분비저하로 저나트륨혈증, 고칼륨혈증과 같은 전해질 장애가 흔히 동반될 수 있다. 특히 알도스테론은 염류코르티코이드 수용체를 통해 수분과 염분대사, 혈압 조절에 있어 중요한 역할을 담당하는 호르몬으로 알려졌다. 이러한 알도스테론이 부족해 질 경우 신혈류의 감소로 인한 사구체 여과율 감소뿐만 아니라 원위 세뇨관에서 ENaC를 통해 세포 내로의 나트륨 재흡수와 함께 세포 밖으로 칼륨 및 수소 이온 배출이 억제되어 고칼륨혈증, 대사성산증이 발생하게 된다[7,8].

하지만 본 증례와 같이 고칼륨혈증으로 인한 주기성 마비가 발생한 경우는 전 세계적으로 16예에 불과할 정도로 극히 드물다. Sowden과 Borsey [4]의 보고에 따르면 이 16명의 애디슨병 환자에서 주기성 마비가 발생한 나이는 18-68세로 다양했고 남자가 13명으로 많은 편이었으며 3명은 당뇨병력이 있었다고 했으나 호발 환자의 특징적인 패턴을 기술하지는 못하였다.

고칼륨혈증 주기성 마비는 지각의 장애 없이 짧게는 10분, 길게는 2시간까지 사지 근육이 이완된 것 같은 무력감이 반복되어 나타나고 무력감 사이에는 완전히 회복되는 특징을 지닌다. 일반적으로 골격근의 나트륨채널 발현 유전자 SCN4A의 점성 돌연변이에 의해 발생하는 경우를 일차성 고칼륨혈증 주기성 마비로 정의하나 매우 드문 것으로 알려졌고 본 증례와 같은 애디슨병, 만성신부전, 저알도스테론증, 안지오텐신 수용체 차단제, 스피로노락톤 등의 약물 복용 등에 의해 발생한 고칼륨혈증에 의한 이차성 고칼륨혈증 주기성 마비가 흔하기 때문에 진단을 위해서는 환자의 병력 및 복용 약제에 대한 파악이 중요하다[3,4,9].

조직 검사가 어려운 애디슨병의 경우에는 복부 전산화단층촬영 소견이 부신피질결핵을 진단하고 활동성 여부를 판단하는 데 있어 매우 중요하다. 부신피질결핵은 복부 전산화 단층촬영에서 양측 또는 편측성 부신피질비대, 경한 조영증강, 또는 건락성괴사에 의한 저음영 등이 특징적으로 나타나며 시간이 지남면서 부신피질실질의 위축과 함께 석회화를 동반하는 것으로 알려졌다[10]. 본 증례에서는 활동성 결핵 소견은 없었

며 좌측 부신에서 미만성 비대와 저명한 석회화가 관찰되었으나 우측 부신은 국소적 비대와 더불어 경한 조영증강 및 석회화를 보여 좌측보다는 전체적으로 경한 침범 양상을 보였다. 영상 검사를 통한 부신의 손상 정도와 호르몬 생산능이 일치하는 것은 아니나 본 증례의 경우 우측 부신의 경한 침범 양상에도 불구하고 갑자기 2주 전부터 부신피질호르몬 부족과 관련된 임상양상이 나타났고 내원 전일부터 사지 저린감, 마비 증상 등의 급성 부신기능저하 상황이 발생하였다. 이는 만성 부신기능저하증에 급성악화를 일으킬 다른 유발 요인이 있었음을 짐작케 한다.

병력상 환자는 1개월 전 목감기를 심하게 앓았고 갑상선 호르몬 검사 및 갑상선 스캔상 무통성 갑상선염에 의한 갑상선중독증 상태였다. 만성 부신기능저하증이 있는 환자에서 급성악화를 일으키는 원인으로는 감염, 외상, 외과적 처치 등의 추가적인 스트레스에 노출되었을 때에 발생한다. 그 외에도 글루코코르티코이드 체내 요구량이 증가하는 변화를 겪을 때에 발생하게 되는데 본 증례처럼 갑상선중독증도 그 원인 중 하나가 될 수 있다. 갑상선중독증이 코르티솔 변화에 어떻게 영향을 미치는 기전에 대해서는 정확하게 밝혀진 바는 없지만 갑상선중독증은 코르티솔의 코르티손 변환을 촉진시키며 코르티솔의 분비율을 증가시키고 코르티솔의 분해율과 대사율에 변화를 일으킨다. 이에 따라 갑상선중독증이 지속적으로 유지될 경우 코르티솔의 대사가 증가되어 체내 부족을 일으킬 수 있다. 환자의 고칼륨혈증에 의한 주기성 마비 증상은 대증요법 후에 바로 호전되었으나, 경미한 칼륨의 상승은 hydrocortisone 보충 후 확인한 호전을 보였다. 하지만 이후 점진적 감량 및 중단에도 칼륨 수치는 정상을 유지하였고 특별한 증상을 호소하지 않았다. 또한 무통성 갑상선염에 의한 갑상선중독증도 호전되는 경과를 밟을 것으로 예상되어 현재 스트레스 및 감염 시 대처하는 방법에 대해 교육하였고 추후 갑상선호르몬, 부신기능의 변화 양상에 대해 경과관찰 중이며 필요 시 hydrocortisone을 보충할 예정이다.

본 증례는 부신이 90% 이상 파괴되거나 심한 갑상선중독증이 있을 때 부신기능저하가 나타난다는 기존의 보고와는 달리, 정도의 갑상선중독증으로도 급성 부신기능저하증이 발생할 수 있음을 보여주었고, 첫 임상양상이 매우 드문 고칼륨혈증 주기성 마비로 나타난 점이 특징적이라 할 수 있겠다.

요 약

고칼륨혈증성 주기성 마비는 매우 드물지만 애디슨병과 연관되어 나타날 수 있는 치명적 합병증이다. 애디슨병은 임상증상이 점진적으로 나타나고 비특이적이어서 진단이 늦어지는 경우가 많아 고칼륨혈증, 저나트륨혈증과 같은 전해질 이상, 피부나 점막 등의 색소침착, 과거 결핵력 등을 면밀히 살피는 것이 중요하며 급성 부신기능저하가 발생한 경우에는 반드시 유발인자 유무를 감별해야 하겠다.

중심 단어: 애디슨병; 고칼륨혈증 주기성 마비; 갑상선중독증

REFERENCES

1. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003;361: 1881-1893.
2. Sung SK, Kwon YJ, Lee BW, Kim DM, Yoo HJ. Clinical review of Addison's disease in Korea previously reported 14 cases in Korea and 6 new cases at National Medical Center. *Endocrinology and Metabolism* 1987;2:189-193.
3. Myers KA, Kline GA. Addison disease presenting with acute neurologic deterioration: a rare presentation yields new lessons from old observations in primary adrenal failure. *Endocr Pract* 2010;16:433-436.
4. Sowden JM, Borsey DQ. Hyperkalaemic periodic paralysis: a rare presentation of Addison's disease. *Postgrad Med J* 1989;65:238-240.
5. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;335: 1206-1212.
6. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;139:194-204.
7. Bonny O, Rossier BC. Disturbances of Na/K balance: pseudohypoaldosteronism revisited. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 2399-2414.
8. Harvey TC. Addison's disease and the regulation of potassium: the role of insulin and aldosterone. *Med Hypotheses* 2007;69:1120-1126.
9. Finsterer J. Primary periodic paralyses. *Acta Neurol Scand* 2008;117:145-158.
10. Kim JY, Jeon HC, Kim KY, et al. A case of Addison's disease due to tuberculosis: pathological confirmation by fine-needle aspiration biopsy. *Endocrinology and Metabolism* 1995;10:306-312.