

항갑상선제에 의한 간독성

가천의대부속 김병원 내분비내과

이화은^{*} · 이성광 · 김홍규 · 박혜영 · 강문호

항갑상선제에 의한 간손상은 무과립세포증과 더불어 매우 드물지만 심각한 예후를 보이는 부작용이다.

저자들은 1987년 5월부터 1998년 7월 기간동안에 경험한 항갑상선제에 의한 간독성 6예(Methimazole 4예, PTU 2예)에 대한 임상양상을 분석하였다. 항갑상선제에 의한 간독성의 진단은 ① 간염 바이러스 표식자가 검출되지 않고, ② 다른 간손상을 유발시키는 약물 복용력이 없고, ③ 방사선허적 검사상 폐쇄성 황달증거가 없으며, ④ 항갑상선제 투여 중단후 호전된 임상결과 등에 기초하였다. 결과 : 1) Methimazole 유발 간독성은 4예였으며, 남자 1예, 여자 3예였고 나이는 35-59세였다. 약물투여용량은 20-30mg/day였고, 투여기간은 21일-46일이었다. 간손상 유행기간은 1-6개월로 다양하였다. 최대 혈청 총 빌리루빈치는 4.4-32mg/dl 이었고, 혈청 transaminase치는 정상 또는 경한 상승을 보여 전형적인 담즙울체성 황달 소견을 보였으며, 그 중 1예에서는 간조직 생검을 실시한 결과도 담즙울체성 황달 소견에 부합하였다. 2) PTU 유발 간독성은 2예로 27세와 26세였고, 모두 여자였다. 투여용량은 100-300mg, 투여기간은 123-240일이었다. 간손상 유행기간은 45일과 30일 이상이며 혈청 총 빌리루빈치는 경한 증가를 보이고 혈청 alkaline phosphatase와 transaminase는 두드러지게 상승되는 소견을 보였다. 3) 치료방법으로, 2예는 자연관해되었고 나머지 4예는 RAI으로 치료하였다.

No.	Age	Sex	Dose (mg/day)	Drug use	Duration of injury	At onset Total Bil(mg/dl) / SAP-AST-ALT(U/L)	Tx
M-1	59	F	20	28d	30d	19.4 / 2547-24-32	RAI
M-2	35	F	30	21d	46d	4.4 / 126-60-67	(-)
M-3	55	F	30	27d	240d	14.6 / 568-56-51	RAI
M-4	36	M	45-30	46d	80d	14.9 / 512-38-51	(-)
P-1	27	F	300-100	123d	over 30d	2.6 / 606-354-439	RAI
P-2	36	F	300-200	240d	45d	1.3 / 310-220-269	RAI

결론 : 항갑상선제에 의한 간독성은 Methimazole은 담즙울체성 황달 양상으로, PTU는 세포독성간염으로 나타났다. 항갑상선제를 사용할 때 특히 첫 수개월간은 무과립세포증과 마찬가지로 간독성 부작용에 대한 주의깊은 관찰과, 환자에게 부작용 증상에 대한 경고가 필요하다.

이형항체에 의해 비정상적 TSH농도를 보인 그레브스병 1예

울산의대 서울중앙병원 내과

한정희^{*}, 이성진, 이은주, 신영록, 김은숙, 김상욱, 김진엽, 송영기, 안일민

TSH는 갑상선기능을 가장 민감하게 보여주는 지표이며 1980년대 부터 사용되어진 IMA(immunometric assay)의 도입으로 그 예민도가 증가되었는데 이전에 사용되었던 RIA(radioimmunoassay)로 TSH농도를 1-2mIU/L까지 측정하였던 반면에 IMA는 TSH농도를 0.001mIU/L까지 측정할 수 있게 되어 정상과 갑상선기능 항진의 감별을 가능하게 하였다. TSH는 당화단백호르몬으로 알파단위와 베타단위로 이루어져 있고 IMA는 2개의 항체를 이용하여 한 항체는 베타단위와 반응하여 TSH를 혈청에서 분리하고, 동위원소를 붙인 다른 항체를 분리된 TSH에 부착하여 샌드위치 모형을 만들고 이 동위원소를 측정하여 TSH를 정량화한다. 이때 후자에 사용되는 항체는 monoclonal anti-mouse antibody이며 동위원소를 부착하여 사용된다. 연자는 그레브스병이 있는 환자에서 이형항체가 anti-mouse antibody와 반응함으로써 위양성으로 TSH농도가 증가된 증례를 발견하였기에 보고하고자 한다.

증례 : 41세 여자 환자로 내원 2년전 대장암으로 전절장절제술을 시행받고 본원 혈액종양내과에서 항암제 치료를 받은 후 별다른 재발 소견없이 외래에서 추적 경과 관찰하던 중 재원 1년전 부터 수진전, 식욕증가, 체중 감소, 발한 등의 증세로 갑상선 기능 검사를 하였는데 TSH 0.77 μ U/ml, FT4 7.1ng/dl, FT3 11.3pg/dl, anti-Ig antibody 21.3 μ g/ml, anti-TPO antibody 87.9 μ g/ml, TSH-R antibody(TBII) 7.8%이었고 갑상선 스캔에서 경도의 미만성 종대와 RAIU증가 소견을 보였다. TSH분비 뇌하수체종과 뇌하수체성 갑상선호르몬 저항성과의 감별을 위해 시행한 sellar MRI 및 TRH자극검사에서 sellar MRI는 정상이었으나 TRH자극 검사에서 TSH의 상승이 관찰되지 않았다. 이에 이형항체가 있는 상태에서 TSH농도가 높게 측정되는 것으로 생각되어 동위원소가 부착되지 않은 anti-mouse antibody를 먼저 환자의 혈청과 반응시킨 후 측정한 TSH의 농도는 0.05 μ U/ml이었다. 환자는 그레브스 병의 진단하에 methimazole을 투여하며 경과 관찰을 하였다. 치료 시작 3개월 후 측정한 TSH농도는 10.5 μ U/ml, FT4 1.0ng/dl, FT3 4.0pg/ml로 측정되었고 역시 anti-mouse antibody로 반응시킨 후 측정한 TSH농도는 0.71 μ U/ml이었다. methimazole투여 5개월째 백혈구 감소증(WBC 1400/mm³, poly 37%) 보여 항갑상선제를 중단하였고 기능항진증의 재발시 방사성요소 치료 계획하에 추적 관찰중이다. 그레브스병에서 이형항체에 의하여 TSH농도가 높게 측정되어 TSH분비 뇌하수체종과 뇌하수체성 갑상선호르몬 저항성과의 감별이 필요하였고 anti-mouse antibody의 침가로 그레브스병의 진단을 내릴 수 있었던 증례를 보고하는 바이다.