



갑상샘암종을 동반한 갑상샘눈병증의 임상 양상

Clinical Manifestations of Thyroid-associated Ophthalmopathy Accompanied by Thyroid Cancer

이승현 · 이정규

Seung Hyeun Lee, MD, Jeong Kyu Lee, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To analyze the clinical manifestations of thyroid-associated ophthalmopathy accompanied by thyroid cancer.

Methods: We performed a retrospective chart review of 33 patients diagnosed at our ophthalmology department with both thyroid-associated ophthalmopathy and thyroid cancer. We performed thyroid function tests at the first visit and at diagnosis of the thyroid cancer, and recorded the type of thyroid cancer, thyroidectomy history, clinical activity score (CAS), exophthalmometry, margin reflex distance (MRD) 1, diplopia, follow-up duration of ophthalmopathy, and ocular treatments. We divided patients into two groups according to the time of diagnosis of thyroid ophthalmopathy and thyroid cancer.

Results: The average age of the 33 patients was 45.55 years, and eight and 25 were males and females, respectively. The average CAS score, exophthalmometry measurement, and MRD1 were 2.00 ± 1.67 , 19.28 ± 3.24 mm, and 4.52 ± 1.58 mm, respectively. Patients whose ocular symptoms preceded the diagnosis of thyroid cancer tended to have a higher thyroid hormone level, CAS score, and exophthalmometry measurement, and required more ocular treatments, compared to the other patients. The average thyroid auto-antibody levels were increased in both groups. In patients whose ophthalmopathy preceded the thyroid cancer, exophthalmometry measurements were significantly decreased after thyroidectomy.

Conclusions: It is crucial to identify ophthalmopathy in association with thyroid cancer. Patients whose ocular symptoms started before the diagnosis of thyroid cancer may present with hyperthyroidism and severe ocular symptoms, and may need ocular treatments. Patients should be informed that thyroid-associated ophthalmopathy may develop after thyroidectomy or radioiodine therapy, and their ocular symptoms should be closely monitored.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(10):807-813

Keywords: Radioactive iodine ablation, Thyroid cancer, Thyroid-associated ophthalmopathy, Thyroidectomy

갑상샘눈병증의 병태생리는 완전히 밝혀지지 않았지만, 주 기전은 자가면역으로 알려져 있으며, 갑상샘자극호르몬

수용체(thyroid stimulating hormone receptor)에 대한 자가 항체가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 안와지방조직 및 외안근 주변에 분포하는 안와섬유모세포는 갑상샘자극호르몬수용체를 발현하여 이에 대한 자가항체에 의해 활성화될 수 있다. 그 후 히알루론산 및 다양한 염증성 사이토카인의 분비를 유발하고, 안와섬유모세포는 근섬유모세포 및 지방세포로 분화하며 안와 및 안검의 부종 및 출혈이 악화되고 안와근육에 문제가 생기는 갑상샘눈병증을 일으키게 된다.¹⁻⁴ 따라서 갑상샘눈병증을 이해하기 위해서는 갑상샘-안와 공동 자가항체에 대한 이해 및 갑상샘에 대한 치

■ Received: 2022. 6. 9. ■ Revised: 2022. 7. 6.

■ Accepted: 2022. 9. 21.

■ Address reprint requests to Jeong Kyu Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Pusan National University
Yangsan Hospital, #20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan
50612, Korea
Tel: 82-2-6299-1666, Fax: 82-2-825-1666
E-mail: Lk1246@cau.ac.kr

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2022 The Korean Ophthalmological Society

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

료가 이러한 면역 반응에 어떠한 영향을 미칠 수 있는지 이해하는 것이 필요하다.

갑상샘 질환 환자의 약 25-50%에서 눈병증이 동반되는 것으로 알려져 있으며, 국내의 경우 갑상샘 기능 이상을 동반한 환자의 18.7%에서 눈병증을 동반하는 것으로 보고된 바 있다.⁵ 갑상샘눈병증 환자의 80-90%는 진단 시 갑상샘 기능항진증 상태이지만, 정상 갑상샘기능이 6-18%, 그리고 갑상샘기능저하증의 경우도 4-10%를 차지하는 것으로 알려져 있다.¹ 갑상샘눈병증이 그레이브스병에서 많이 동반되고³ 그레이브스병에 동반된 갑상샘눈병증에 관한 연구가 주류를 차지하지만, 최근에는 정상 및 갑상샘기능저하증 상태에서의 갑상샘눈병증,⁶ 하시모토갑상샘염에서 갑상샘눈병증⁷ 등에 대한 보고가 이루어지고 있으며, 갑상샘절제술^{8,9}이나 갑상샘 방사성요오드 치료¹⁰와 갑상샘눈병증의 관련성에 대해서도 연구되고 있다.

갑상샘암을 동반하는 갑상샘눈병증 환자의 임상 양상에 대한 연구는 거의 없으며, 증례 시리즈들이 보고된 바 있다.¹¹⁻¹³ 본 논문에서는 중앙대학교병원에 내원한 갑상샘암종 및 갑상샘눈병증을 함께 가진 환자들의 안과적 임상 양상을 분석하고자 하였으며, 갑상샘암종 및 눈병증의 발현 시기의 선후관계에 따라 환자군을 둘로 나누어 비교하였다.

대상과 방법

본 연구는 중앙대병원 안과 외래에 방문한 환자들의 의무기록에 근거한 후향적 코호트 연구로서, 중앙대병원의 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 하(IRB 승인 번호: 2106-020-19371) 헬싱키 선언에 입각하여 수행되었다.

2011년 1월부터 2021년 1월까지 본원 안과에 방문하여 갑상샘눈병증으로 진단받고, 갑상샘 세침 흡인 세포검사 또는 갑상샘절제 후 조직검사를 갑상샘의 악성 신생물을 확인한 33명의 환자들의 의무기록을 분석하였다.

갑상샘눈병증 진단은 Bartley and Gorman¹⁴이 제시한 기준에 따라 성형안과 전문의 1인에 의해 이루어졌다. 수집한 항목은 안과 초진 및 갑상샘암종 진단 당시 갑상샘기능 상태, 갑상샘암종의 종류, 갑상샘절제술 및 방사성요오드 치료 시행 여부, 안과 경과 관찰 기간, 안과 치료 내용을 포함하였다. 안과 검사 결과는 내원 기간 중 임상활동점수(clinical activity score)가 가장 높게 측정된 첫 방문 때의 결과를 다루었으며, 임상활동점수, 안구돌출도, 눈꺼풀각막반사간거리(margin reflex distance, MRD) 1, 복시 여부를 포함하였다. 임상활동점수는 안구통, 안구 운동 시 통증, 눈꺼풀 발적 및 부종, 결막 충혈 및 부종, 눈물언덕 염증 여부를 바탕

으로 갑상샘눈병증의 활성도를 평가하였다.¹⁵ 안구돌출도는 Hertel 안구돌출계(Hertel Exophthalmometer SKU:52400; Oculus, Arlington, VA, USA)를 이용하여 측정하였으며, 양안 중 더 돌출된 눈의 값을 선택하였다. MRD1은 각막 반사로부터 윗눈꺼풀 경계까지의 길이로 측정하였으며, 양안 중 더 큰 값을 선택하였다.

통계 분석은 SPSS ver. 19 (IBM, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 대상 환자들을 갑상샘눈병증 및 갑상샘암종 진단 시기의 선후관계에 따라 두 군으로 분류하여 분석하였으며, 정규성 분포를 만족할 시에는 Student *t*-test를, 만족하지 않을 시에는 Mann-Whitney *U* test를 시행하였다. 비율 분석 시에는 정규성 분포 만족 시 Fisher's exact test, 불만족 시 Chi-square test를 시행하였다. 추가로 갑상샘눈병증선행군에서 갑상샘절제술 전후 안과적 지표들의 변화를 통계 분석하였는데, 이때는 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 짝지어진 자료를 분석하였다.

결 과

총 33명의 환자가 연구에 포함되었으며, 평균 나이는 45.55 ± 12.78 세였다. 전체 환자 중 여성은 25명으로 76%를 차지하였다. 환자들의 외래 경과 관찰 기간 평균은 26.28 ± 28.91 개월이었으며, 갑상샘암종 진단 당시 갑상샘 기능항진은 23명에서 있었고, 나머지 10명은 갑상샘기능 이상을 보이지 않았다. 갑상샘암의 종류는 유두갑상샘암종(papillary thyroid cancer)이 28명으로 대부분을 차지하였고, 전체 환자 중 29명에서 갑상샘절제술을 시행한 것이 확인되었다. 이 중 갑상샘전절제술이 22명, 부분절제술이 7명이었다(Table 1).

가장 높은 임상활동점수를 보인 첫 방문 시의 눈검진 결과는 다음과 같았다. 임상활동점수는 2.00 ± 1.67 점이었고, 심한 눈의 안구돌출도는 평균 19.28 ± 3.24 mm였으며, MRD1은 4.52 ± 1.58 mm로 측정되었다. 총 9명의 환자에서 복시 증상을 호소하였다. 안과적 치료 내용으로는 6명의 환자에서 고용량 정맥 내 스테로이드 주사를 시행하였고, 5명의 환자에서 안와 방사선 치료를 시행받았으며, 11명에서 결막하 트리암시놀론 주사가 시행되었다. 전체의 1/3인 11명의 환자가 안와감압술을 시행받았다(Table 2).

환자들은 갑상샘암종 및 갑상샘눈병증의 선후관계에 따라 두 군으로 나누어 분석하였다(Table 3, 4). 갑상샘눈병증선행군은 갑상샘눈병증으로 경과 관찰하던 중 갑상샘암종이 확진된 환자 20명을 포함하였으며, 갑상샘암종선행군은 갑상샘암종 확진 후 눈병증 증상이 시작된 환자 13명을 포함하였다. 두 군 간의 환자 나이와 성별, 흡연 여부는 유의

미한 차이를 보이지 않았다. 갑상샘눈병증 경과 관찰 기간은 갑상샘눈병증이 선행한 군에서 37.10 ± 31.43 개월로 8.85 ± 8.87 개월인 갑상샘암종선행군에 비해 유의미하게 길었다($p=0.004$). 안과 초진 당시 갑상샘기능검사는 두 군

Table 1. Demographics of patients enrolled in this study

Variable	Value
Total number of patients	33
Age (years)	45.55 ± 12.78
Male/female (% female)	8/25 (76.0)
Follow-up duration for TAO (months)	26.28 ± 28.91
Thyroid function at the diagnosis of thyroid cancer (hyperthyroid/euthyroid)	23/10
Types of thyroid cancer	
Papillary thyroid cancer	28
Follicular thyroid cancer	1
Medullary thyroid cancer	1
Unknown	3
Thyroidectomy	
Total thyroidectomy	22
Partial thyroidectomy	7

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

TAO = thyroid-associated ophthalmopathy.

Table 2. Ocular symptoms, signs, and treatments

Variable	Value
CAS	2.00 ± 1.67
Exophthalmometer (mm)	19.28 ± 3.24
MRD1 (mm)	4.52 ± 1.58
Diplopia	9/33 (27.27)
Treatment	
High-dose IV steroid	6/33 (18.18)
Radiotherapy	5/33 (15.15)
Sub-conjunctival TA injection	11/33 (33.33)
Orbital decompression	11/33 (33.33)

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

CAS = clinical activity score; MRD = margin reflex distance; TA = triamcinolone.

Table 3. Demographics of patients according to sub-groups

	Group 1: TAO before thyroid cancer	Group 2: TAO after thyroid cancer	p-value
Number of patients	20	13	-
Age (years)	44.15 ± 15.08	47.69 ± 8.220	0.265*
Male/female	5/15	3/10	1.000 [†]
Smoker/non-smoker	4/16	3/10	1.000 [†]
Follow-up duration for TAO (months)	37.10 ± 31.43	8.85 ± 8.87	0.004*
TFT at initial visit			
Free T4 (0.89-1.76 ng/dL)	2.41 ± 2.61	1.49 ± 0.58	0.170*
TSH (0.55-4.78 U/mL)	0.66 ± 1.24	7.29 ± 24.10	0.158*
TBII (0.0-1.75 U/L)	14.34 ± 16.06	14.34 ± 9.80	0.432*
Thyroidectomy before TAO		11/13	-
RIA before TAO		11/13	

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number unless otherwise indicated.

TAO = thyroid-associated ophthalmopathy; TFT = thyroid function test; TSH = thyroid stimulating hormone; TBII = thyrotropin binding inhibitory immunoglobuline; RIA = radioiodine ablation.

*Mann-Whitney U test; [†]Fisher's exact test.

Table 4. Ocular symptoms, signs, and treatments according to sub-groups

	Group 1: TAO before thyroid cancer	Group 2: TAO after thyroid cancer	p-value
CAS	2.58 ± 1.77	1.15 ± 1.07	0.016*
Exophthalmometer (mm)	20.53 ± 3.20	17.46 ± 2.37	0.008*
MRD1 (mm)	4.83 ± 1.75	4.15 ± 1.33	0.525*
Diplopia	8/20	1/13	0.056*
Treatment			
High-dose IV steroid	5/20	1/13	0.250*
Radiotherapy	5/20	0/13	0.050*
Sub-conjunctival TA injection	9/20	2/13	0.078*
Orbital decompression	9/20	2/13	0.078*

Values are presented as mean ± standard deviation or number.

TAO = thyroid-associated ophthalmopathy; CAS = clinical activity score; MRD = margin reflex distance; TA = triamcinolone.

*Mann-Whitney U test; †Student t-test; ‡Fisher's exact test; §chi-square.

Table 5. Analysis of the effects of thyroidectomy in Group 1 (TAO diagnosed before thyroid cancer)

	Before thyroidectomy	After thyroidectomy (3-4 months)
CAS	1.87 ± 1.73	1.88 ± 1.46
Exophthalmometer (mm)	19.50 ± 2.87	18.88 ± 2.86
MRD1 (mm)	3.22 ± 1.36	3.36 ± 1.34
Diplopia	1/8	2/8

Values are presented as mean ± standard deviation or number.

TAO = thyroid-associated ophthalmopathy; CAS = clinical activity score; MRD = margin reflex distance.

*Wilcoxon signed rank test.

간 유의미한 차이는 없었으나, 갑상샘눈병증선행군에서는 Free T4가 2.41 ± 2.61 ng/dL로 항진되어 있는 경향이 있었으며, 두 군 모두 갑상샘자극호르몬결합억제면역글로불린 (TSH binding inhibitory immunoglobulin, TBII)이 상승되어 있는 경향을 보였다(각각 14.34 ± 16.06 U/L, 14.34 ± 9.80 U/L) (Table 3).

갑상샘암종이 갑상샘눈병증을 선행하는 군에서 눈병증 발생 전 갑상샘절제술을 시행받은 환자는 총 11명이었고, 그 후 평균 39.80 ± 46.73 개월 후 눈병증이 발생하였으며, 총 11명의 환자에서 눈병증 발생 전 방사성요오드 치료를 시행받은 과거력이 있는 것으로 파악되었다(Table 3).

임상활동점수는 갑상샘눈병증선행군에서 2.58 ± 1.77 , 갑상샘암종선행군에서 1.15 ± 1.07 로 갑상샘눈병증선행군에서 유의미하게 높은 점수를 가졌으며($p=0.016$), 안구돌출도는 갑상샘눈병증선행군에서 20.53 ± 3.20 mm, 갑상샘암종선행군에서 17.46 ± 2.37 mm로 눈병증선행군에서 유의미하게 더 높게 측정되었다($p=0.008$). MRD1은 두 군에서 유의미한 차이를 보이지 않았으며, 복시 여부는 유의미하지는 않았지만 눈병증선행군에서 더 흔하게 나타났다. 갑상샘눈병증선행군에서 안과적 치료를 더 많이 받는 경향을 보였다(Table 4).

마지막으로 갑상샘눈병증이 선행한 환자들 중 갑상샘절제술을 시행받은 환자들 8명을 대상으로 절제술 시행 직전과 비교하여 시행 3-4개월 후 안과 지표들의 변화 여부를 분석하였다(Table 5). 임상활동점수 및 MRD1은 전후 차이를 보이지 않았으나, 안구돌출도는 절제술 시행 후 유의미하게 감소하는 것을 확인하였다($p=0.025$).

고 찰

갑상샘암종에서 갑상샘눈병증의 임상 양상에 대하여 보고한 연구는 드물다. 35명의 갑상샘암종과 갑상샘눈병증을 동반하는 환자에서 갑상샘전절제술 및 방사성요오드 치료 후 변화를 본 다기관 연구가 있었으며,¹³ 단일 기관에서 30명 이상 분석한 논문은 본 연구가 처음이다.

전체 환자의 평균 나이는 45.55 ± 12.78 세였다. 기존 연구에서 갑상샘눈병증을 진단받은 나이는 평균 43-46세였으며,^{1,16,17} 본 연구와 큰 차이 없었다. 성별은 여성에서 76%로 더 높은 비율을 보였다. 갑상샘암종 진단 당시의 갑상샘기능은 항진 23명, 정상 10명이었다. 전체 환자의 27.27%에서 복시를 호소하였으며, 18.18%의 환자에서 고농도 정맥내 스테로이드 주사를, 15.15%의 환자에서 안과 방사선

치료가 시행되었다. 전체 33.33%의 환자에서 안구돌출 및 이로 인한 불편감, 각막 질환 및 시신경 압박을 해결하기 위해 안와감압술이 시행되었다.

환자의 특성을 보다 구체화하여 비교하기 위해 환자들을 갑상샘암종 및 갑상샘눈병증을 진단받은 시기의 선후관계에 따라 두 군으로 나누어 분석하였다. 갑상샘눈병증선행군은 갑상샘눈병증으로 안과 외래를 통해 진료 중 갑상샘결절이 발생하였거나 치료에 반응하지 않은 갑상샘항진증으로 인해 갑상샘절제술 후 우연히 갑상샘암종이 발견된 환자들이 포함되었다. 갑상샘눈병증 선행 후 평균 9.37 ± 6.86 개월 후 갑상샘암종이 진단되었다. 이들은 눈병증 발생 당시 평균적으로 정상 Free T4와 증가된 TSH 소견을 보인 갑상샘암종선행군과 달리 안과적 증상 발현 시점에서 Free T4가 높아 갑상샘기능이 항진된 경향을 보였는데, 실제 그레이브스병에서 갑상샘암종의 유병률이 높다고 알려져 있다. 그레이브스병의 치료를 위한 갑상샘절제술에서 공존하는 갑상샘암종이 발견되는 빈도는 0.3%에서 16.6%를 차지하는 것으로 보고된 바 있다.^{18,19} 갑상샘눈병증선행군은 갑상샘암종선행군에 비해 임상활동점수 및 안구돌출도가 유의미하게 증가되어 있었고, 고용량 정맥 내 스테로이드 치료, 안와 방사선 치료, 결막하 트리암시놀론 주사 및 안와감압술의 시행을 더 많이 하는 양상을 보였다. 갑상샘기능항진을 동반한 갑상샘눈병증에서 정상 갑상샘기능 또는 갑상샘기능저하를 보인 갑상샘눈병증 환자들에 비해 심한 눈병증 양상을 보인다는 보고들이 있었다.^{6,20} 종합하였을 때, 두 군의 차이는 갑상샘암 자체와 상관없이 갑상샘눈병증 발병 당시 갑상샘기능 상태와 관련되었을 수 있겠다.

갑상샘암종선행군에서 눈병증이 발생하는 원인에 대해 다방면의 고려가 필요하다. 본 연구의 갑상샘암종선행군 13명 환자 중 11명에서는 갑상샘안병증 발병 전 갑상샘절제술을 받은 과거력이 있었고, 방사성요오드 치료는 11명에서 시행되었다. 이때 시행된 갑상샘절제술의 종류는 6명이 갑상샘 전절제술, 5명이 갑상샘 부분절제술을 시행받았다. 2015년 Jang et al⁹은 갑상샘종양으로 갑상샘전절제술 시행 후 갑상샘눈병증이 발병한 7명의 환자를 보고하였으며, 환자들은 갑상샘전절제 평균 48개월 후 눈병증이 발생하였다. 정확한 원인은 밝혀지지 않았지만 갑상샘절제술 후 남아있는(remnant) 갑상샘의 기능 및 절제술 후 면역 체계의 변화, 또는 함께 시행된 방사성요오드 치료의 영향으로 인해 갑상샘눈병증이 시작되는 것으로 생각되었다. 특히 이 중 3명은 방사성요오드 치료와 안병증의 발생이 시기상 밀접한 관련이 있었다고 보고하였다. 방사성요오드 치료가 갑상샘눈병증에 미치는 영향에 대해서는 논란이 존재한다. 방사성요오드 치료가 갑상샘절제술과 같이 갑상샘

세포를 줄여 이에 반응하는 공통항체를 줄인다는 가설²¹과 함께 치료 후 세포 손상 및 내부 항원의 급격한 방출로 인해 항체를 오히려 자극하여 갑상샘병증을 유발 또는 악화한다는 보고 또한 있다.²² Louvet et al¹³은 갑상샘암종 및 갑상샘눈병증을 동반한 환자에서 방사성요오드 치료를 시행하였을 때, 20%의 환자에서는 눈병증의 악화가 있었으며, 특히 치료에 사용된 방사성요오드의 양(dose)이 많을수록 눈병증 악화의 위험인자라고 보고하였다. 따라서 갑상샘암종 환자에서 갑상샘절제술 후 요오드 치료를 병행한 후에도 갑상샘눈병증이 발생할 수 있다는 사실을 인지할 필요가 있겠다.

한편, 평균 TBII는 두 군 모두에서 항진되어 있었다. 이전 갑상샘암을 동반한 갑상샘눈병증 환자 보고들에서 역시 대부분의 환자에서 TBII가 증가되어 있었으며,^{11,12} 갑상샘암을 동반한 갑상샘눈병증에서 역시 갑상샘자극호르몬 수용체에 대한 항체가 병태생리에 관여함을 추정할 수 있었다.

갑상샘눈병증선행군에서 갑상샘암 진단 후 갑상샘절제술을 시행한 8인의 안구계측치 전후 변화를 분석하였을 때, 이 중 7인은 갑상샘전절제술을 시행받았고 1인은 갑상샘 부분절제술을 시행받았으며, 갑상샘절제술 시행 직전에 비해 시행 3-4개월 후 안구돌출도가 유의미하게 감소하는 것을 확인하였다($p=0.025$). 갑상샘안병증의 병태생리에 안와-갑상샘 공통 항원이 관여하므로 갑상샘의 절제가 안와의 항원-항체반응을 감소시켜 안병증 완화에 도움이 되었을 수 있다. 본 결과는 갑상샘암에서 갑상샘절제술을 시행한 직후의 결과를 비교한 의미가 있으나, 장기적으로 안병증에 어떠한 영향을 미치는지 타 치료 유무와 함께 면밀히 관찰해 볼 필요가 있을 것이다.

본 연구는 갑상샘암종을 동반한 갑상샘눈병증 환자들의 임상 양상에 대해 분석한 연구이다. 대조군과의 분석이 없는 것이 본 연구의 한계점이 될 수 있겠으나, 환자를 하위 두 그룹으로 나누어 분석하였을 때, 갑상샘눈병증선행군에서 안병증 증상이 심하며, 치료가 더 많이 필요한 경향을 보였다. 갑상샘암종선행군의 다수 환자에서는 갑상샘암에 대한 치료 후에도 갑상샘눈병증이 발현될 수 있는 것으로 보여 다양한 가능성에 대해 환자에게 충분한 정보를 제공하고 상의하여 치료 계획을 수립할 것이 추천된다.

REFERENCES

- 1) Korean Society of Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, 3rd ed. Goyang: Naewae Haksool, 2015.
- 2) Kuriyan AE, Phipps RP, Feldon SE. The eye and thyroid disease. Curr Opin Ophthalmol 2008;19:499-506.
- 3) Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med 2010;362:726-38.

- 4) Lehmann GM, Feldon SE, Smith TJ, Phipps RP. Immune mechanisms in thyroid eye disease. *Thyroid* 2008;18:959-65.
- 5) Woo KI, Kim YD, Lee SY. The clinical characteristics of thyroid orbitopathy in thyroid dysfunction patients in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1387-96.
- 6) Eckstein AK, Lösch C, Glowacka D, et al. Euthyroid and primarily hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1052-6.
- 7) Kan E, Kan EK, Ecemis G, Colak R. Presence of thyroid-associated ophthalmopathy in Hashimoto's thyroiditis. *Int J Ophthalmol* 2014;7:644-7.
- 8) De Bellis A, Conzo G, Cennamo G, et al. Time course of Graves' ophthalmopathy after total thyroidectomy alone or followed by radioiodine therapy: a 2-year longitudinal study. *Endocrine* 2012;41:320-6.
- 9) Jang SY, Lee KH, Oh JR, et al. Development of thyroid-associated ophthalmopathy in patients who underwent total thyroidectomy. *Yonsei Med J* 2015;56:1389-94.
- 10) Acharya SH, Avenell A, Philip S, et al. Radioiodine therapy (RAI) for Graves' disease (GD) and the effect on ophthalmopathy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:943-50.
- 11) Yoon JS, Lew H, Park JS, et al. Papillary thyroid carcinoma with thyroid-associated orbitopathy in a euthyroid state. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2007;23:187-91.
- 12) Yu P, Liu S, Zhou X, et al. Thyroid-associated orbitopathy in patients with thyroid carcinoma: a case report of 5 cases. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8768.
- 13) Louvet C, De Bellis A, Pereira B, et al. Time course of Graves' orbitopathy after total thyroidectomy and radioiodine therapy for thyroid cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5474.
- 14) Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;119:792-5.
- 15) Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;47:9-14.
- 16) Perros P, Crombie AL, Matthews JN, Kendall-Taylor P. Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;38:367-72.
- 17) Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol* 1993;111:197-201.
- 18) Olen E. Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Arch Path* 1966;81:531-5.
- 19) Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, Paloyan E. Thyroid carcinoma in Graves' disease. *Surgery* 1985;98:1148-53.
- 20) Jang SY, Lee SY, Lee EJ, Yoon JS. Clinical features of thyroid-associated ophthalmopathy in clinically euthyroid Korean patients. *Eye (Lond)* 2012;26:1263-9.
- 21) Moleti M, Mattina F, Salamone I, et al. Effects of thyroidectomy alone or followed by radioiodine ablation of thyroid remnants on the outcome of graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2003;13:653-8.
- 22) Träisk F, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, et al. Thyroid-associated ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs or iodine-131. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3700-7.

= 국문초록 =

갑상샘암종을 동반한 갑상샘눈병증의 임상 양상

목적: 갑상샘암종을 동반한 갑상샘눈병증 환자의 임상 양상에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 갑상샘눈병증으로 본원에 내원한 환자 중 갑상샘암종을 동반한 33명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 안과 초진 및 갑상샘암종 진단 당시 갑상샘기능 상태, 갑상샘암종 종류, 갑상샘절제술 및 방사성요오드 치료 시행 여부, 임상활동점수, 안구돌출도, 눈꺼풀각막반사간거리1, 복시 여부, 안과 외래 방문 기간 및 안과적 치료 내용, 눈증상과 갑상샘암종 진단 및 갑상샘절제술의 선후관계에 대해 분석하였다.

결과: 전체 33명 환자의 평균 나이는 45.55세였다. 남성은 8명, 여성은 25명이었다. 전체 관찰 기간 중 임상활동점수가 가장 높을 때의 방문 기준으로 평균 임상활동점수는 2.00 ± 1.67 점, 안구돌출도의 평균은 19.28 ± 3.24 mm, 눈꺼풀각막반사간거리1의 평균은 4.52 ± 1.58 mm로 측정되었다. 눈증상 발현이 갑상샘암종 진단 이전부터 있었던 환자는 갑상샘암종 진단 후 눈증상이 나타난 군에 비해 갑상샘기능항진 경향을 보였다. 임상활동점수는 눈병증선행군에서 2.58 ± 1.77 , 암종선행군에서 1.15 ± 1.07 로 눈병증선행군에서 유의미하게 높았으며($p=0.016$), 안구돌출도 역시 눈병증선행군에서 20.53 ± 3.20 mm, 암종선행군에서 17.46 ± 2.37 mm로 눈병증선행군에서 더 높았다($p=0.008$). 안병증선행군에서 더 많은 안과적 치료를 요하는 경향이 있었다. 두 환자군 모두 갑상샘 자가항체 수치의 평균이 정상에 비해 상승되어 있었다. 갑상샘눈병증선행군에서 갑상샘절제술 시행 후 안구돌출지수가 유의미하게 감소했다.

결론: 안과적 증상이 선행된 갑상샘암종 환자에서 갑상샘기능항진을 보일 수 있고 갑상샘암종선행군에 비해 심한 임상 양상을 보이며, 추가적인 안과적 치료가 필요할 수 있다. 또한, 갑상샘절제술 및 방사성요오드 치료 후에도 갑상샘눈병증이 새로이 발현될 수 있으므로, 이를 환자에게 수술 전 설명하고 수술 후 면밀히 관찰하는 것이 필요하겠다.

〈대한안과학회지 2022;63(10):807-813〉

이승현 / Seung Hyeun Lee

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of Medicine

