

## 갑상선 중독성 주기성마비 환자의 임상적 고찰

영남대학교 의과대학 내과학교실, 구미 차병원 내과\*

남상엽 · 김재홍 · 오정현 · 박진철 · 윤현대 · 원규장 · 조인호 · 성차경\* · 이형우

### Clinical Aspects in Patients with Thyrotoxic Periodic Hypokalemic Paralysis

Sang Yob Nam, Jae Hong Kim, Jung Hyn Oh, Jin Chul Park  
Hyun Dae Yoon, Kyu Chang Won, Ihn Ho Cho, Hyoung Woo Lee

*Department of Internal Medicine  
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

Cha Kyung Sung

*Kumi CHA General Hospital, Kumi, Korea*

#### - Abstract -

**Background:** Thyrotoxic periodic paralysis is an uncommon illness characterized by intermittent flaccid paralysis of skeletal muscle, usually accompanied by hypokalemia, in patient with hyperthyroidism. However, the pathophysiology of thyrotoxic periodic paralysis remains largely unexplained and controversial. This report describes the clinical and biochemical findings in 19 patients with thyrotoxic periodic paralysis who were examined at the Yeungnam University Medical Center(YUMC) during the past decade.

**Methods:** The medical records of 997 YUMC patients, seen between 1986 and 1996, with diagnosis of hyperthyroidism were reviewed. Nineteen patients out of 997 hyperthyroidism patients were diagnosed, and examined by history, physical examination, serum electrolyte value, and thyroid function test during paralysis. On the basis of these results, comparisons were made on age, sex, precipitating factors, timing, affected limbs, prognosis, serum potassium and serum phosphate and thyroid hormone levels.

**Results:** The prevalence of periodic paralysis in hyperthyroidism was 1.9 percent and the male to female prevalence ratio was 30:1 and in all patients, the development of perodic paralysis was correlated with hyperfunctional state of the thyroid gland. Eleven cases of periodic paralysis were associated with hypokalemia and their thyroid hormone levels were significantly more increased than those of the patients without hypokalemia. Interestingly,

Table 1. Clinical characteristics in the study populations

	No. of pt.(%)			M:F ratio
	Male	Female	Total	
Hyperthyroidism	296	701	997	1:2.4
Thyrotoxic periodic paralysis	18(6%)	1(0.2%)	19(1.9%)	18:1
Onset of age(yrs)				
11 - 20	2	0	2	
21 - 30	7	0	7	
31 - 40	2	0	2	
41 - 50	7	1	8	

Table 2. Characteristics of periodic paralysis in the study populations(No. of patients)

The causes of hyperthyroidism - Graves' disease(all 19 patients)
· Cases that diagnosis was made before TPP attack(4)
Cases that diagnosis was made after TPP attack(15)
Thyrotoxic symptom Yes(6)/No(9)
History of previous spontaneously resolved paralysis - Yes(13)/No(6)
Family history - No(all)
Season of TPP attack - Spring(8)/Fall(4)/Winter(4)/Summer(3)

TPP : Thyrotoxic Periodic Paralysis

두에서 그레이브씨병이었다. 이들 중 마비발작이 나타나기 전에 갑상선 기능항진증을 진단받고 항갑상선제를 복용중이던 환자가 4명이었고, 갑상선 기능항진증의 과거력이 없이 마비증상이 있어 처음으로 병원에 방문하여 갑상선 기능항진증을 진단 받은 경우가 15명이었으며, 특히 이 15명의 환자들 중 체중감소, 더위불내증, 심계항진, 발한, 진전 등의 전형적인 갑상선 항진증의 증상이 없는 경우가 9명이었다. 그리고 19명 중 13명에서 최소한 6개월 이전부터 사지의 무력감이 있다가 저절로 호전됨을 경험한 적이 있었다고 하였고, 나머지 6명에서는 갑작스러운 심한 사지마비로 병원을 방문하였다. 갑상선 질환이나 주기성 마비에 대한 가족력이 있는 경우는 없었으며, 발병한 계절은 봄이 8명으로 가장 많았고, 그 외 가을과 겨울이 각각 4명, 여름이 3명 순이었다(표 2).

## 2. 마비부위와 기간

마비는 주로 하지(14/19, 73.6%)에 일어났고, 상하지 모두에서 발생한 경우도 3명(15.7%)이었으나, 상지만 발생한 경우는 없었다. 그리고 원위부보다 근위부에 더 심한 마비를 보였다. 이 밖에도 전신적인 마비를 보이는 경우도 2명에서 있었다(표 3).

마비기간은 1시간 미만으로 지속되는 경우가 7(36.8%)으로 가장 많았으나 24시간 이내(6명, 31%) 또는 3일 이내(5명, 26.3%)인 경우와 큰 차는 보이지 않았고, 3일 이상 지속되는 경우는 1명으로 5.2%의 빈도를 보였다(표 4).

Table 3. Affected sites of periodic paralysis

Affected sites	No. of pt.(%)
Upper extremity	0(0)
Lower extremity	14(73.6)
All extremity	3(15.7)
Generalized	2(10.5)

Table 4. Duration of periodic paralysis

Duration(hrs)	No. of pt.(%)
< 1	7(36.8)
1 - 24	6(31.5)
24 - 72	5(26.3)
> 72	1(5.2)

3. 마비의 전구증상 및 선행 유발인자와 발생시 마비가 발생하기전 3명의 환자에서 하지의 통

our study shows the recurrence of paralysis after treatment.

**Conclusion:** Although the precise pathophysiology of the disease is as yet undefined and controversial, it occurs primarily in Asians with an overwhelming male preponderance and prevalence of 2 percent in hyperthyroidism. The interactive roles of thyroid hormone, Na-K pump, and genetically inherited defect in the cellular membrane potential of the skeletal muscle can be speculated. Further investigation will be needed to firmly establish the mechanism of thyrotoxic periodic paralysis.

**Key Words:** Thyrotoxic periodic paralysis, Hypokalemia, Hypophosphatemia

## 서 론

갑상선 중독성 주기성마비(Thyrotoxic periodic paralysis)는 갑상선 기능항진증 환자에서 동반될 수 있는 저칼륨혈증, 저인산혈증 및 사지근육의 마비를 특징으로 하는 질환으로, 그 빈도는 서양인에서 전체 갑상선기능 항진증 환자의 0.1~0.2% 정도로 보고되어 있으며, 동양인에서는 1.8~2%로 서양인에 비해 10배나 많이 발생한다고 알려져 있다(Manoukian 등, 1999). 성별은 남성에서 여성보다 6~20배 많은 것으로 보고되고 있으며(Okinaka 등, 1957) 국내에서도 보고되고 이와 유사하다(강성이 등, 1993). 호발연령은 20대에서 30대이며, 마비의 유발인자로는 심한 운동, 과량의 탄수화물 식이, 심한 정신적 스트레스, 감염, 추운 곳에 노출된 후, 알콜섭취, 그리고 이뇨제 등을 비롯한 기타 약물 등이 있으며, 발생 시간은 저녁시간, 수면중 혹은 새벽이라고 보고되어 있다(Norris 등, 1996). 마비발작이 일어나는 기전으로 혈청칼륨치의 변동이 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있으나(Yeo 등, 1978), 정상 혈청칼륨치를 있음에도 불구하고 마비가 일어나는 경우(Ferreiro 등, 1986)도 있어 칼륨농도 외에 다른 원인에 의해서 마비가 일어날 가능성 또한 제시되고 있다(Shizume 등, 1966; Odor 등, 1967; Brown 등, 1983). 이러한 외국의 갑상선 중독성 주기성마비에 대한 많은 연구가 있으나 우리나라에서의 갑상선 기능항진증 환자에서 일어나는 주기성마비의 종합적인 임상적 연구는 아직 많지 않다.

이에 저자들은 우리나라 갑상선 중독성 주기성마비 환자의 임상적 특징을 분석하고자 갑상선 기능항진증을 진단받은 환자 중 주기성마비가 합병되

었던 19례를 관찰하였다.

## 대상 및 방법

1986년 3월부터 1996년 3월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과를 방문한 갑상선 기능 항진증 환자 997명 중 주기성마비가 동반되었던 19명의 환자를 대상으로 의무기록지를 검토하여 후향적 연구를 시행하였다. 주기성마비가 일어났을 당시의 병력, 이학적 소견 및 혈청 전해질 검사소견 등을 조사하였고, 마비가 있을 때와 외래에서 추적 관찰하면서 시행된 총T<sub>3</sub>, 총T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> 레진 흡수율, TSH의 혈중 농도를 알아보았다. 또한 주기성마비에 대한 임상적인 특성과 주기성마비의 빈도, 마비부위와 기간, 마비의 전구증상 및 선행 유발인자와 발생시간, 생화학적 검사소견, 마비시 혈청칼륨의 농도와 그에 따른 임상양상 또는 갑상선 호르몬 농도의 차이, 그리고 치료 후 추적 관찰 및 예후 등을 분석하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자들의 임상적 특성과 주기성마비의 특성

대상환자 997명 중 남자는 296명, 여자는 701명 이었고, 이들 중 주기성마비는 19명에서 발생하여 빈도는 1.9%이었다. 성별분포는 남자에서 6%(18/296), 여자에서는 0.2%(1/701)의 발생률을 보였다. 또한 마비가 시작된 연령은 19-55세로서 평균 35세이었다(표 1). 갑상선 기능항진증의 원인질환은 19명 모

을 그리고 2명의 환자에서는 두통의 전구증상을 호소하였다. 총 19명의 대상환자들 중 6명(38.5%)의 환자에서는 선행 유발요인을 찾을 수 없었으나 나머지 환자들에서는 과식(5/19, 26.3%), 음주(3/19, 15.7%), 육체적과로(4/19, 21%), 감염(1/19, 5.2%) 등이 유발요인으로 작용하였다(표 5). 마비의 발생시간은 주로 취침동안(5/19, 26.3%)이나 아침 기상시(5/19, 26.3%)에 일어났고, 초저녁(4/19, 21.5%)이나 밤시간(4/19, 21.5%)에도 비슷한 빈도로 나타났으나, 낮시간에 발생된 예는 1명으로 5.3%에서 관찰되었다(표 6).

Table 5. Precipitating factors of periodic paralysis

Precipitating factors	No. of pt.(%)
Heavy meals	5(26.3)
Alcohol drinking	3(15.7)
Physical activity	4(21)
Infection (URI)	1( 5.2)
Unknown	6(38.5)

Table 6. Time of periodic paralysis

Time	
Dawn	5 (26.3)
Morning	5 (26.3)
Afternoon	1 ( 5.3)
Evening	4 (21.5)
Night	4 (21.5)

#### 4. 생화학적인 검사소견

19명의 환자의 마비발작시 혈중 칼륨치는 1.5-6.1(평균 3.2±1.2mEq/L, 정상치 3.5-5.5mEq/L)로 다양하게 나타났다(표 7). 이 중에서 3.5mEq/L 이하의 저칼륨혈증이 있었던 경우가 11명으로 58%였고, 나머지 8명(42%)의 환자는 혈청칼륨이 3.5mEq/L 이상이었다. 그리고 이 중 1명에서는 오히려 정상 칼륨수치보다 더 높은 경우(6.1mEq/L)도 있었다. 정상 혈중 칼륨 수치를 보인 환자 중 3명에서 포도당 부하검사를 실시한 결과 이 중 1명에서 포도당 투여 후 저칼륨혈증이 생기면서 마비발작이 유도되

Table 7. Serum electrolyte levels during and after thyrotoxic periodic paralysis in 19 patients

Patient No.	Age/Sex	K(i), mEq/L	K(max), mEq/L	P(i), mg/dL	P(f),mg/dL
1	28/M	2.3	3.9	5.1	
2	28/M	2.2	4.7	1.9	5.3
3	44/F	2.8	4.7	3.9	3.5
4	19/M	4.4	4.7	3.9	4.4
5	27/M	1.7	4.5	4.4	
6	26/M	4.5	4.2	4.8	
7	46/M	3.2	4.1	4.4	
8	49/M	3.8	3.8		
9	47/M	2.9	4.2	4.8	
10	41/M	4.1	3.9	3.8	
11	45/M	2.8	4.6	6.2	5.2
12	30/M	3	4.5		
13	28/M	1.5	4.3		5.6
14	19/M	1.9	4.5	3.3	
15	41/M	3.5	4.4	2.7	
16	45/M	4.1	3.9	4.2	
17	38/M	4.8	4.9	5.5	4.8
18	31/M	6.1	5.5	4.8	
19	29/M	2.2	4.7		
mean±SD	35±9	3.25±1.2	4.42±0.4	4.24±1.0	4.8±0.7

K. potassium P. phosphate.

(i). initial serum electrolyte level obtained when first seen with paralysis

(max). maximum serum potassium level during hospitalization

(f) final serum electrolyte level before discharge

Table 8. Relationship between serum K level and TFT

	Hypokalemia(N=11)	Normokalemia(N=8)
Total T3(ng/dl)	389.5 ± 159	363.60 ± 116
Total T4(ug/dl)	18.5 ± 2.0*	16.1 ± 2.2
TSH(uIU/mL)	0.12 ± 0.05	0.14 ± 0.01
T3RU(%)	48.5 ± 6	50.5 ± 6
TSI(U/L)	49.7 ± 44	34.7 ± 25

\* P<0.05

Data are mean ± SD

었다. 혈중 칼륨 수치가 낮은 환자들은 총 40-400mEq의 칼륨을 정맥주사 또는 경구 투여함으로써 정상화되었다. 치료시작 후 최대 혈중 칼륨 농도는 3.8-5.5(평균 4.4±0.4mEq/L)였다. 마비발작시 혈중 인산 수치는 1명(1.9mg/dl)을 제외하고는 정상 또는 조금 높았다(1.9-6.2mg/dl, 평균 4.2±1.0mg/dl, 정상치 2.5-4.5mg/dl). 인산 수치가 낮았던 환자는 인산의 투여없이도 수일 후 정상 혈중 인산치로 회복되었다. 마비발작시 혈중 CPK수치는 13명의 환자에서 측정되었으며, 모두 정상수치를 보였다. 혈중 ALP농도는 17명에서 측정되었으며 이 중 4명에서 증가된 소견(314-408IU/L, 정상치 80-270IU/L)을 보였다. 혈중 칼슘수치는 16명에서 측정되었으며 모두 정상 소견을 보였다. 마비발작시 심전도의 이상소견으로는 동방 빈맥(sinus tachycardia)이 3명에서 관찰되었고, 1도 방실차단이 2명, 심방조기수축이 1명에서 관찰되었다. 19명의 환자 모두에서 갑상선 기능검사상 갑상선 기능항진증 소견을 보였으며, TSI가 증가되어 있었으며, 갑상선 스캔상 미만성 증독성 갑상선종 소견을 보였다. 갑상선 호르몬 수치와 혈중 칼륨 농도간의 관계를 보면, 갑상선 호르몬치는 총T4와 총T3가 저칼륨혈증환자군에서 더 높게 나타났으나, 총T4치 만이 통계적으로 의미있게 나타났음을 관찰할 수 있었다(P<0.05)(표 8).

### 5. 치료후 추적 관찰 및 예후

환자들은 칼륨투여와 동시에 모두 PTU와 베타 차단제로 치료받았으며, 갑상선 기능이 정상화되면서부터 재발한 환자는 2명이었고, 나머지 17명에서는 정상 갑상선 기능하에서 마비가 생기지 않았다.

### 고 찰

갑상선 증독성 주기성마비는 1902년 Rosenfeld에 의해 처음 보고되었으며, Dunlap과 Kepler(1931)가 안구돌출성 갑상선종 환자에서 이완성 마비를 보인 4명의 환자에 대해 기술함으로써 갑상선 기능항진증과 주기성 마비의 관계가 잘 알려졌다. 그 후 Okinaka 등(1957)이 일본에서 갑상선 기능항진증 환자 6,333례를 추적관찰한 결과 1.9%에서 주기성 마비가 있다고 발표하였다. 갑상선 증독성 주기성마비의 빈도는 서양인에서 전체 갑상선 기능항진증 환자의 0.1~0.2%, 동양인에서 1.8-2%로 서양인에 비해 10배나 많이 발생한다고 보고되고 있으며(Manoukian 등, 1999), 본 연구 결과에서 나타난 빈도도 1.9%로써 동양의 다른 빈도와 유사함을 관찰할 수 있었다. 우리나라에서 보고된 예에서는 대부분이 30대 남자였으며(이태실 등, 1964; 김용태와 차용민, 1965; 김종기 등, 1970; 최일생 등, 1972; 김기환 등, 1981; 정태원 등, 1982; 강성구 등, 1993; 강성이 등, 1993), 본 연구에서도 주로 20대와 40대의 남자에서 가족력없이 나타난 점은 Ober와 Hennesy(1992)의 보고와 유사 하였다. 또한 본 연구에서 갑상선 증독증의 전형적인 증상없이 처음으로 마비를 경험하여 갑상선 증독증을 진단받은 환자가 9명이나 된다는 사실은 주기성 마비의 원인을 밝히는데 참고하여야 한다고 생각된다. 계절적인 빈도에 대하여 Norris 등(1996)은 땀의 증가로 칼륨의 체외 손실이 많아지고, 갈증을 해소하기위해 다량의 당분이 포함되어 있는 음료를 많이 마시는 더운 여름에 마비발작이 많다고 보고하였다. 본 연구에서는 봄에 발생한 경우가 8명으로 가장 많았고,

오히려 여름에는 3명으로 가장 낮은 빈도를 보여 주어 이와는 다른 결과를 보였다. 갑상선 기능항진증의 원인질환은 본 연구에서는 19명의 환자 모두가 그레이브씨병이었으나, 이 외에 중독성 갑상선종과 같은 비자가면역질환들도 마비발작에 관여한다고 보고되고 있다(Manoukian, 1999). 성별을 볼 때 갑상선 기능항진증은 여성에서 빈도가 높으나, 갑상선 중독성 주기성마비는 남자에서 많이 보고에 따라 여성의 6-20배에 이르는 것으로 알려지고 있으며(Okinaka 등, 1957; Engel 등, 1961) 본 연구에서도 남자에서 여자보다 30배정도 호발하는 것으로 나타났다. 갑상선 중독성 주기성마비의 임상증상은 원위부로부터 시작하여 중심근육으로 진행되는 대칭성 이완마비가 전형적인 것으로 알려져 있으며(Jackmann과 Jones, 1964), 특히 하지의 근위부 근육이 잘 침범되는 것으로 알려져 있다. 드물지만 호흡근의 마비나 심장마비로 사망한 경우도 보고된 바가 있다(Norris 등, 1996). 본 대상 환자에서도 마비는 주로 하지(73.6%)에 일어났고, 상하지 모두에서 발생한 경우도 3명(15.7%)이었으나, 상지만 발생한 경우는 없었다. 이 외 전신적인 마비를 보인 경우도 2명에서 있었다. 마비기간은 수분에서 길게는 수일까지 지속되나 대부분 수시간에 걸쳐 발작한 후 근육강도가 서서히 회복된다고 알려져 있다(강성구, 1993). 본 연구에서는 마비기간이 1시간 미만으로 지속되는 경우가 7명(36.8%)으로 가장 많았으나 24시간 이내(6명) 또는 3일 이내(5명)인 경우와 큰 차이는 보이지 않았고, 3일 이상 지속되는 경우는 1명(5.2%)이었다. 마비발작 시간은 본 연구에서 마비가 낮에 일어난 1명을 제외하면 나머지는 보통 새벽이나 아침에 마비발작이 발생하였으며, 이 결과는 다른 여러 보고(Conway 등, 1974; Ferreiro 등, 1986; Norris 등, 1996)와 유사하다. 특히, Manoukian 등(1999)은 갑상선 중독성 주기성마비 환자의 80%이상에서 밤 동안에 마비발작이 나타난다고 보고하였으며, 이에 대한 기전은 음식에 대한 인슐린의 반응도가 아침보다는 저녁에 더 높은 것, 그리고 수면 중에 최고치에 이르는 각종 호르몬들의 24시간 주기성 등으로 설명하고 있다. 갑상선 중독성 주기성마비의 선행 유발 요인으로는 과도한 운동, 탄수화물의 과잉섭취, 알콜섭취 및 감염 등이 있는데

(Norris 등, 1996), 본 대상환자의 경우에서도 61.5%(13명)가 이러한 유발요인이 작용하고 있음을 관찰하였다. 몇몇 보고에서는 마비가 일어나기 1시간에서 3일 전에 근육통이나 경직, 근육경련 등의 전구증상이 나타난다고 하는데(Manoukian 등, 1999), 본 대상환자의 경우는 3명의 환자에서 하지의 통증을 그리고 2명의 환자에서는 두통의 전구증상을 호소하였다. Manoukian 등(1999)은 갑상선 중독성 주기성 마비를 일으킨 24명의 보고에서 모든 환자가 마비 시 저칼륨혈증이 있음을 관찰하였고, 이러한 저칼륨혈증은 갑상선 중독성 주기성마비에서 가장 특징적인 전해질 이상임을 밝힌 바 있다. 그리고 또한 저칼륨혈증의 기전으로 Chronos(1993) 등이나 Nora와 Berns(1982)는 갑상선중독증에 의한 카테콜아민의 활성증가 또는 감수성의 증가가 Na-K-APTase의 활성력을 촉진시켜 칼륨을 세포 내로 이동시키는 결과를 낳아 몸전체의 총칼륨의 소실없이 마비를 매개한다고 설명하고 있다. 본 연구에서도 11명에서는 저칼륨혈증을 보였고, 정상칼륨 수치를 보였던 환자 중 1명의 환자에서 포도당부하검사 시 저칼륨혈증이 나타나면서 마비를 일으킨 점, 그리고 총T4수치와 저칼륨혈증이 통계적으로 의미 있는 관계를 가진 점 등을 고려해 본다면 갑상선 기능이 항진된 상태에서 저칼륨혈증이 쉽게 유발되어 이로 인해 마비가 일어난다는 주장이 중요하게 받아들여져야 한다고 생각된다. 그러나 본 연구에서는 전체 19명의 환자 가운데 42%인 8명의 환자에서 정상 혈중칼륨 농도를 보이며, 이 중 1명에서는 오히려 정상치보다 더 높은 혈중칼륨 농도를 나타내었다. 이러한 결과는 발작동안 정상칼륨혈증을 보인 경우도 있었고 심지어 고칼륨혈증을 보인 예를 보고한 Yeung과 Tse(1974)의 연구결과와 유사하다. 이러한 결과는 혈청칼륨의 세포 내 이동이외의 다른 기전이 마비를 일으키는 역할을 담당하였을 가능성 또한 생각할 수 있다. 그리고 또한 주기성마비가 갑상선 기능항진상태와 관련된음 확실히 시사되나 본 연구결과에서도 나타난 것처럼 갑상선 기능이 항진된 경우에도 단 2%에서만 마비가 발생되었기 때문에 이것은 갑상선 기능 항진상태 이전에 주기성 마비의 감수성을 결정하는 선행요인이 있었을 것으로도 추정할 수 있다. Norris 등(1996)은 전형적인

갑상선 중독증의 증상이 없이 사지마비만으로 내원한 환자가 저칼륨혈증과 저인산혈증을 동시에 보이고 갑상선 기능검사상 갑상선 호르몬 증가와 갑상선 자극 호르몬의 현저한 감소를 보여 그레이브씨병으로 진단된 예를 보고하였다. 그리고 Manoukian 등(1999)도 갑상선 중독성 주기성 마비를 일으킨 24명의 보고에서 80%의 환자에서 저인산혈증이 나타남을 보고하였다. 갑상선 중독증에서 저인산혈증이 나타나는 기전은 칼륨과 마찬가지로 체내로부터의 소실에 의한 것이 아니라 카테콜라민에 의한 세포내 유입으로 생각되어지고 있다. 본 연구에서 혈중인산치가 낮았던 1명의 환자가 인산의 투여 없이도 마비가 호전되면서 혈중인산치가 정상으로 회복되었다는 사실이 이러한 기전을 뒷받침하고 있다. 저인산혈증과 저칼륨혈증은 횡문근 용해증을 일으킬 수 있으며 이로 인해 혈중 CPK치가 증가한다는 보고도 있으나, 본 연구에서는 혈중 CPK가 모두 정상으로 나타나 외국의 보고와는 차이를 보였다. 혈중 마그네슘농도도 역시 같은 기전에 의해 감소하는 것으로 알려져 있으나 본 연구에서는 측정하지 못하였고, 혈중 ALP농도는 환자의 갑상선 중독증에 의해 80%까지 증가한다는 보고(Manoukian 등, 1999)가 있으나 본 연구에서는 환자의 23%(4/17)에서만 증가된 수치를 보여주었다. 본 연구에서 갑상선 중독성 주기성마비 환자가 갑상선 기능 항진증의 과거력이 없이 마비증상이 있어 병원에 방문하여 처음으로 갑상선 기능항진증을 진단 받은 경우도 있고, 이들 중에는 전형적인 갑상선 기능항진증의 증상이 없는 경우도 많았던 점으로 미루어보아, 주기성 마비를 보이는 환자에서는 원인질환으로 반드시 갑상선 기능항진증을 생각하여야 하며, 아울러 히스테리성 마비, Guillain-Barre증후군, 다발성 경화증, 근무력증, 폴리오, 포르피린증, 중금속중독(납, 비소 등) 그리고 보툴리즘 등과 같이 급성 근쇠약을 일으키는 질병들이라든지, 약물복용, 칼륨 소실성 신증, 알도스테론 과잉상태 등과 같이 저칼륨혈증을 유발하는 질병들을 감별하여야 한다. Manoukian 등(1999)이 갑상선 중독성 주기성마비 환자에 대해 제시한 치료법을 보면, 먼저 저칼륨혈증이 있는 경우 염화 칼륨 27mEq를 6시간 동안 2시간 간격으로 투여하고 4시간마다 주의 깊게 관찰해야 한다고 하였

다. 그리고, 이때 주의하여야 할 점으로 칼륨투여 후 반동적인 작용에 의해 고칼륨혈증이 생길 수 있으므로, 설사, 구토, 이노제사용 등의 절대적인 칼륨의 소실이 있는 경우가 아니라면 24시간 내에 90mEq 이상의 칼륨을 투여하는 것은 바람직하지 않다고 주장하고 있다. 본 연구에서는 마비발작시 저칼륨혈증이 있었던 환자에서 총 40-400mEq의 칼륨을 정맥주사 또는 경구투여하여 치료하였다. 한편, propranolol과 같은 비선택적 베타차단제의 투여는 항갑상선제를 복용하고 있는 갑상선 중독증 환자에 있어서 마비발작의 빈도를 감소시켜준다고 보고되고 있으며, 칼륨의 투여가 마비발작을 감소시키는지는 아직 분명하지 않다고 한다(Conway 등, 1974; Yeung과 Tse, 1974). 본 연구에서는 마비발작환자에서 칼륨의 투여와 더불어 항갑상선제(PTU)와 propranolol 또는 atenolol 등의 베타차단제를 투여하여 정상 갑상선 기능을 유도함으로써 총 19명 중 17명에서 정상 갑상선 기능하에서 마비가 생기지 않았음을 관찰하였으나, 2명의 환자에서 갑상선 호르몬수치가 정상으로 회복된 후 주기성마비가 재발하였다. 이같은 결과를 통해 갑상선 중독성 주기성 마비의 병태생리학적 기전에는 앞에서 언급된 Na-K-ATPase 또는 이온 채널 단백질 등과 같은 이온 수송 단백질의 이상 이외에 비정상적인 칼슘역학(Au와 Yeung, 1972), HLA항원의 이상(Yeo 등, 1978), T 체계의 이상(Brown, 1983), 바이러스의 침착(Oder 등, 1967) 그리고 유전적 소인 등과 같은 다른 원인도 작용할 것으로 생각된다.

## 요 약

저자들은 한국인 갑상선 기능 항진증에 동반된 주기성마비의 임상적 특징을 알아보고자 1986년 3월부터 1996년 3월까지 영남대학교 의과대학 부속 병원 내과에 내원하여 갑상선기능 항진증을 진단받은 환자 997명 중 주기성마비를 보였던 19명을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대상환자 997명 중 남자는 296명, 여자는 701명이었고, 이들 중 주기성마비는 19명에서 발생하여 빈도는 1.9%이었다. 성별분포는 남자에서 6%(18/296),

여자에서는 0.2%(1/701)의 발생률을 보였다. 또한 마비가 시작된 연령은 19 - 55세로서 평균 35세이었다. 마비는 주로 하지(14/19, 73.6%)에 일어났고, 상하지 모두에서 발생한 경우도 3명(15.7%)이었으나, 상지만 발생한 경우는 없었다. 그리고 원위부보다 근위부에 더 심한 마비를 보였다. 총 19명의 대상 환자들 중 6명(38.5%)의 환자에서는 선행 유발요인을 찾을 수 없었으나 나머지 환자들에서는 과식(5/19, 26.3%), 음주(3/19, 15.7%), 육체적 과로(4/19, 21%), 감염(1/19, 5.2%) 등이 유발요인으로 작용하였다. 19명의 환자의 마비발작시 혈중 칼륨 수치는 1.5-6.1(평균 3.2±1.2 mEq/L)으로 다양하게 나타났다. 환자들은 칼륨투여와 동시에 모두 PTU와 베타차단제로 치료받았으며, 갑상선 기능이 정상화되면서부터 재발한 환자는 2명이었고, 나머지 17명에서는 정상 갑상선 기능하에서 마비가 생기지 않았다.

이상에서 갑상선 기능항진증 환자에서 발생하는 주기성마비는 갑상선 기능항진증에 의해서 유발되는 것이 확실하나, 정상 갑상선기능하에서도 주기성 마비가 재발하고, 갑상선 기능항진증의 2% 정도에서만 주기성 마비가 발생한다는 것은 근세포막전위를 유지하는 생화학적 경로 이상 이외에 유전적 감수성 등과 같은 다른 기전들도 갑상선 중독성 주기성마비에 관여할 것으로 생각된다. 또한, 마비발작이 어떻게 시작되는지, 마비발작은 어떠한 기전으로 저절로 호전이 되는지, 왜 젊은 아시아인에서 많이 발생하는지에 대해서는 알려진 바가 없어, 향후 이에 대해서도 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 강성구. 갑상선 중독성 주기성 마비. 대한내분비학회지 8: 15-18, 1993.
- 강성이, 김성훈, 김덕윤, 우정택, 양인명, 김성운, 김진우 등 갑상선 기능항진증에 합병된 주기성마비의 임상적 고찰. 대한내분비학회지 8: 19-26, 1993.
- 김기환, 정재복, 조효근, 선우일남, 최일생, 조필자 주기성 마비 35례의 임상적 고찰. 대한의학협회지 24: 903-908, 1981.
- 김용태, 차영민 갑상선 기능항진증을 동반한 주기성마비의 1례. 대한내과학회잡지 8: 237-240, 1965.
- 김종기, 김치역, 박진영: 갑상선 기능항진증에 수반된 마비의 1례. 대한내과학회잡지 13: 855-857, 1970.
- 이태실, 김재영, 이장규, 이문호: 갑상선 기능항진증에 수반된 주기성마비의 1례. 대한내과학회잡지 7: 247-249, 1964.
- 정태원, 김정근, 손성표, 이정국, 박순규, 신영기: 갑상선 기능항진증에 병발된 주기성 마비 3례. 대한내과학회잡지 26:1400-1405, 1983
- 최일생, 기육규, 노원식, 이수익: 한국의 주기성마비에 관한 임상적 관찰. 대한내과학회잡지 15: 49-54, 1972.
- Au KS, Yeung RTT: Thyrotoxic periodic paralysis. Periodic variation in the muscle calcium pump activity. Arch Neurol 26: 543-546, 1972.
- Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta receptor stimulation by circulating epinephrine. N Engl Med 309: 1414-1419, 1983.
- Chronos N, Mendel P, Ozin RL. Thyrotoxicosis presenting as a life threatening hypokalemic paralysis. Investigation of the Na/K pump in isolated leukocytes. Br J Clin Pract 47: 106-108, 1993.
- Conway MJ, Seibel JA, Eaton RP. Thyrotoxicosis and periodic paralysis. Improvement with beta blockade. Ann Intern Med 81: 332-336, 1974.
- Dunlap HF, Kepler EF. A syndrome resembling familial periodic paralysis occurring in the courses of exophthalmic goiter. Endocrinology 15: 541-546, 1931.
- Engel AG. Thyroid function and periodic paralysis. Am J Med 30: 327-332, 1961.
- Ferreiro JE, Arguelles DJ, Rams H. Thyrotoxic periodic paralysis. Am J Med 80: 146-150, 1986.
- Jackman RL, Jones RE: Hyperthyroidism and periodic paralysis. Arch Intern Med 113: 657-664, 1964.
- Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM: Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Intern Med 159: 601-606, 1999.
- Nora N, Berns A. Hypokalemic, hypophosphatemic thyrotoxic periodic paralysis. Am J Kid Dis 13: 247-249, 1989.
- Norris KC, Levine B, Ganesan K. Thyrotoxic



- periodic paralysis associated with hypokalemia and hypophosphatemia. *Am J Kidney Dis* 28: 270-273, 1996.
- Ober KP, Hennesy JF: Jodbasedow and thyrotoxic periodic paralysis. *Arch Intern Med* 141: 1225-1227, 1981.
- Odor DL, Patch AN, Pearce LA: Familial hypokalemic periodic paralysis with permanent myopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 26: 98-114, 1967.
- Okinaka S, Shizume K, Iino S, Watanabe A, Irie M, Noguchi A, Kuma S, et al. The association of periodic paralysis and hyperthyroidism in Japan. *J Clin Endocino & Metab.* 17: 1454-1459, 1957.
- Rosenfeld M: Akute aufsteigende Lahmung bei Morbus Basedow. *Berl Klin Wochnschr* 39: 538, 1902.
- Shizume K, Shishiba Y, Sakuma M, Yamanchi H, Nakac T, Okinaka S: Studies on electrolyte metabolism in idiopathic and thyrotoxic periodic paralysis. *Metabolism* 15: 138-144, 1966.
- Yeo PPB, Chan SH, Lui KH, Wee GB, Lim P, Cheah JS HLA and thyrotoxic periodic paralysis. *Br Med J* 2: 930-934, 1978.
- Yeung R.T.T, Tse T.F. Thyrotoxic periodic paralysis Effect of propranolol. *Am J Med* 57: 584-590, 1974.