

Pendred's Syndrome의 치험보고

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

김 우 영

= Abstract =

Pendred's Syndrome

Ok Young Kim

Department of Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

- 1) Pendred's syndrome is very rare disease in western countries, although 5% of all case of congenital deafness by Pendred's syndrome, and until not reported in Korea.
- 2) Pendred's syndrome, believed to be one of the more frequent cause of autosomal recessive deafness, has been considered until rescently to present a consistant clinical picture of sensori-neural hearing loss and nodular goiter.
- 3) Goiter generally appears in these patients at puberty or later, but may be in early childhood.
- 4) It is a deficiency of thyroxine synthesis occurs, thyroid stimulating hormone increase, and goiterous enlargement is seen in the thyroid tissue, most affected persons are clinically euthyroid, but hypothyroidism.
- 5) Two patients was performed subtotal thyroidectomy, and one is right lobectomy with combined isthmus.

서 론

Pendred's syndrome은 매우 드문 질환으로 모든 선천성 청각장애의 5%에 해당한다¹⁾. 1896년 Pendred가 농아증과 갑상선종대로²¹⁾ 처음 지적한 이래 MacGillivray¹⁴⁾가 iodine 부족이 산전 혹은 초기 산후기에 청각변화가 이차적으로 생기거나 지방성 크레틴병으로 발생한다고 하였다²¹⁾.

최근에는 상염색체 열성 농아증종의 하나로 생각하며 임상적으로 감각신경성 청각장애의 결절성 갑상선 종대양상을 보여준다고 하였다¹⁸⁾²⁰⁾.

호발연령은 출생시나 유아시에 발생하지만 대체적으로 사춘기 또는 그 이후에 잘생긴다²⁷⁾. 주로 여자보다는 남자에 많은 것으로 되어있고 수술후

에도 남은 갑상선에서 재발이 잘된다고 하였다¹³⁾. 그러나 여자에게서 호발한다는 보고도 있다⁹⁾.

원인은 주로 iodide peroxidase의 결핍으로 생기며 이는 염색체조사에서 distal segment of 8q에서 결핍증상을 보이는 perchlorate test와 thyroicynate fluorescer test로 진단된다.

임상적으로는 대체로 정상 또는 갑상선기능 저하양상을 유아기에 나타낸다.

Pendred's syndrome을 갖는 환자의 50%에서 Mondini dysplasia를 동반하는데 이때는 내이에 골결손과 membranous labyrinths, organ of Corti, stria vascularis에 결손을 일으킨다고한다⁵⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁸⁾.

Jonsen¹²⁾등은 와우에 이상을 Hansen, Illum¹⁰⁾¹¹⁾은 측두골에 골과잉증(promontary hyperostosis),

원형 창(round window)을 보여준다고 한다. 이 모든것이 증명되면 Pendred's syndrome의 치료는 주로 갑상선 아전절제술을 한다.

이에 저자는 1985년 1월부터 1993년 12월까지 약 8년간 3예의 Pendred's syndrome을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환 자 : 광○○, 24세, 여자.

주 소 : 경부, 앞, 종괴.

과거력 : 출생시부터 듣고 말하지 못함.

가족력 : 특이사항은 없으나 형제중 남자형제에서 몸체의 많은 부분에 혈관종을 갖고 태어났으며, 여형제중 같은 환자가 있다함.

현병력 : 내원 4개월전 경부에 종괴가 발견되어 본원에 입원하였음.

검사소견 : 말초혈액 검사, 뇨, 검사-정상

갑상선 동위원소 검사 -

T₃ 137.97ng/dl(70~190)

T₄ 7.36μg/dl(5.0~14)

Thyroid scan -

a) Position : Normal

b) Size & Shape : enlarged both lobe

Right 6×3cm

Left 6.5×2.8cm

c) Cold nodule : about 1.5cm diameter sized cold nodule in left lobe lower portion

d) RIA uptake : 6hr 66.5% (N : 10~25%)

24hr 77% (N : 25~45%)

increased RIA uptake

방사선 소견 : 단순 흉부 X-선상 특이한 소견은 관찰되지 않았음.

병리조직 검사 : Adenomatous Goiter

수술소견 : 기관내삽관 전선마취하에 sternal notch에서 two finger breath 상부에 피부 절개하고 갑상선 아전절제술을 시행하였으며 합병증없이 수술후 5일만에 퇴원하였다.

증 례 2.

환 자 : 광○○, 19세, 여자.

주 소 : 경부에 미만성 갑상선 종괴

과거력 : 출생시부터 듣고 말하지 못함.

가족력 : 부모의 특이사항 없으나 증례 1의 동생으로 남동생에 혈관종이 있음.

현병력 : 내원 2개월전 경부에 갑상선종을 발견하였으나 특별한 치료 받지 않고 지내다 본원 외과에 입원하였음.

검사소견 : 갑상선 동위원소 검사 -

T₃ 142.3ng/dl(70~190)

T₄ 6.6μg/dl(5.0~14)

Thyroid scan - 양측이 비대하였으나 우측이 더 비대하였음.

방사선 소견 : 흉부 X-선상 특이한 소견 없음.

병리조직 검사 : Adenomatous Goiter, both

수술소견 : 양측 갑상선 비대가 전반부 경부의 2/3를 차지할 정도로 비대하였으며 육안으로 조직은 약간의 분홍빛을 보였으며 갑상선아전절제술을 시행하였다.

증 례 3.

환 자 : 김○○, 43세, 여자.

주 소 : 경부 갑상선종.

과거력 : 환자는 기억할 수 없이 어렸을 때부터 듣고 말하지 못함.

가족력 : 특이사항은 없음.

현병력 : 약 8년전부터 경부에 종괴가 발견되어 본원에 입원하였음.

검사소견 : 갑상선 동위원소 검사 -

T₃ 129.9ng/dl (70~190)

T₄ 7.3μg/dl (5.0~14)

TSH 3.6μUg/ml(0.3~5)

RIA - 6hr : 55.1%

12hr : 53.1%

방사선 소견 : 균일한 양측성 갑상선비대증

방사선 검사 : 특이사항 없음.

병리조직 검사 : Adenomatous Goiter

수술소견 : 갑상선이 전반적으로 비대되었으며 육안적으로는 정상적인 색체를 보였다. 수술은 isthmus를 포함하여 우측 전엽적출술을 시행하였다.

고 안

Pendred's syndrome이란 1896년 Vaughn Pend-

red가 처음으로 두자매의 농아증과 심한 갑상선종을 기술한후 삼염색체 열성유전으로²⁾⁴⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾ 문서화했다.

저자도 동일한 자매에서 농아증과 심한 갑상선종을 치험하였다. Pendred's syndrome은 비교적 낮은 발생빈도를 나타내고 있으며 구미에서는 지역적으로 또는 유전적으로 나타난다는 보고가 있다.

1968년에 Hvidberg-Hansen 및 Jorgensen¹⁰⁾은 병리조직학적 소견을 보고하였으며 지역적갑상선종으로서 Mondini Dysplasia라고 내이에 병변을 동반하는 것도 있다고 하였다⁵⁾¹²⁾²⁷⁾.

Pendred's syndrome은 다양한 형태를 보여 갑상선종에는 낭종도 있을 수 있고 선종 및 선종대를 보이기도 하며 갑상선암을 병발할 수도 있다고 한다.

그러나 갑상선 기능 상태는 임상적으로 정상 또는 저갑상선증 상태를 나타내서 T3, T4, T3 resin uptake는 항상 낮은 상태이나 TSH치는 높게 나타날 수 있다¹⁷⁾.

1958년 Morgan과 Trotter는¹⁷⁾ 육체적, 정신적 상태는 정상이라고 하였으며 남녀의 비는 20명중 남 12명, 여 8명, Bergstrom⁴⁾은 여 10명 남 7명이라고 보고하였다.

Hvidberg-Hansen 및 Jorgensen¹⁰⁾은 영국인 13,000명중 1명, Fraser⁸⁾는 100,000명중 8명, Nilsson¹⁹⁾은 스웨덴인 100,000명중 1명이 발생한다고 하였다. Berstrom⁴⁾과 Meyerhoff와 Liston¹⁶⁾은 Autosomal recessive gene을 가진 환자의 150~500명중 1명에서 발생한다고 했고 모든 Congenital deafness 환자의 10%에 해당한다고 하였다. 한국에는 아직 보고된 바가 없어 정확한 통계는 알 수 없다. 양측 이명은 출생시에 대체로 나타나고 간혹 무언증(Mutism)이 있은후 2차적으로 완전 청각장애가 나타나기도 한다고 하였다¹⁶⁾. 여포성 갑상선암을 가진 환자에 있어서는 남, 여성에서 있어서는 거의 같은 비율로 나타난다고 하였고²³⁾²⁵⁾ 전이는 드물다고 하였다⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾.

진단은 Perchlorate test²²⁾로서 Inorganic iodine이 빠르게 동화되는 것으로 증명할 수 있다(¹³¹I을 환자에게 투여하면 약간 저하된 무기결합 iodine이 갑상선에서 즉시 장애가 있는 peroxidase system의 감소를 보임).

Mediros-Neto¹⁴⁾¹⁵⁾²⁷⁾은 Radiochromographic analysis로서 이상 iodine의 존재를 증명할 수 있다고 하였다. 원인으로 갑상선에서 총 iodine이 낮는데 이것은 결합장애(coupling defect)로 Iodothyronine을 감소시켜 MIT/DIT 비율이 증가되고²⁴⁾, Iodine organification과 Iodothyronine coupling 양측다 결핍이 생긴다. 그러므로 Pendred's syndrome 환자에서는 Iodine 농도가 감소된다. 현미경적 소견은 nodular cystic patches of hemorrhage를 볼 수 있다. 이상의 방법으로 Pendred's syndrome의 진단은 음성 Perchlorate test와 환자의 농아증과 갑상선종이 증명되면 충분한 진단방법이라 하였다³⁾. 또 유전적 농아증과 갑상선 비대증만 갖는 환자라도 Pendred's syndrome이라고 하였다. 왜냐하면 Hasimodo's thyroiditis에서도 perchlorate test는 100% 증명되기 때문이다⁷⁾.

치료는 평생동안 갑상선 호르몬을 주입하고 TSH를 활성화 시키고 갑상선의 성장을 억제시켜 갑상선 비대를 줄일 수는 있으나 약물치료로 근치할 수 없을 때는 외과적 치료가 요구된다. 또 외과적 치료는 압박에 의한 증상을 방지하기 위해서, 미용적인 목적으로 갑상선 아전 절제술을 하는 것을 원칙으로 한다.

결 론

저자는 1985년부터 1993년 12월까지 8년간 이화여자대학교 의과대학 동대문병원 일반외과에서 Pendred's syndrome 환자 3예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Bargman GJ, Gardner LI : *Otic lesion and congenital hypothyroidism in the developing chick. Clin Invest in press. Pediatrics* 1967 : 40 : 283
- 2) Bastakis JG, Nishiyama RH : *Deafness with sporadic goiter. Pendred's syndrome. Arch Otolarygol* 1962 : 76 : 401-406
- 3) Bax GM : *Typical and atypical cases of Pendred's syndrome in one family. Acta Endocr* 1966 : 53 : 264-270
- 4) Bergstrom L : *Congenital deafness. In English GM,*

- ed Otolaryngology. Vol 1. Philadelphia, Pa : JB Lippincott, 1988 : 17*
- 5) Biesalski HK, Gross M, Ehrental W, Harth O : *The diagnosis of vitamin A (retinol) and retinol binding protein (RBP) in serum of hearing impaired children. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1981 : 60 : 631-635*
 - 6) Elman DS : *Familial association of nerve deafness with nodular goiter and thyroid carcinoma. N Engl J Med 1958 : 259 : 219-223*
 - 7) Fraser GR, Morgans ME, Trotter WR : *The syndrome of sporadic goiter and congenital deafness. Quart J Med 1960 : 29 : 279-295*
 - 8) Fraser GR : *Association of congenital deafness with goiter (Penderd's syndrome). Ann Hum Genet 1965 : 28 : 201-249*
 - 9) Gerard N Burrow, Stephen W Spaulding, Nicholas M Alexander, Bruce F Bower : *Normal peroxidase activity in Penderd's syndrome. JEC & M 1973 : 36 : 522-530*
 - 10) Hvidberg-Hansen J, Jorgensen MB : *The inner ear in Pendred's syndrome. Acta Otolaryngol (Stock) 1968 : 66 : 129-135*
 - 11) Illum P : *Thyroid carcinoma in Penderd's syndrome. J Laryngol Otol 1978 : 92 : 435-439*
 - 12) Johnsen T, Jorgensen MB, Johnson S : *Mondini cochlea in Pendred's syndrome. A histological study. Acta Otolaryngol (Stockh) 1986 : 102 : 236-247*
 - 13) Konigsmark BW, Gorlin RJ : *Genetic and metabolic deafness. Philadelphia, Pa : WB Saunders, 1976 : 253*
 - 14) MacGillivray MH, Crawford JD, Robey JS : *Congenital hypothyroidism and prolonged neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1967 : 40 : 283*
 - 15) Medeiros-Neto GA, Nicholau W, Kieffer J, et al : *Thyroidal iodoproteins in Pendred's syndrome. J Clin Endocr 1968 : 28 : 1205-1213*
 - 16) Meyerhoff WL, Liston S : *Metabolic hearing loss. In : English GM, ed. Otolaryngology. Vol 1. Philadelphia, Pa : JB Lippincott, 1988 : 13-14*
 - 17) Morgans ME, Trotter WR : *Association of congenital deafness with goiter. The nature of the thyroid defect. Lancet 1958 : 22 : 607-609*
 - 18) Nance WE, Settleff R, McLeod A, Sweeney A, Cooper C, McConnell F : *X-linked mixed deafness with congenital fixation of the stapedial footplate and perilymphatic gusher. Birth Defects Original Article Series 1971 : 7 : 64-69*
 - 19) Nilsson LR, Borgfors N, Gamstorp I, et al : *Nonendemic goiter and deafness. Acta Paediat Scand 1964 : 53 : 117-131*
 - 20) Olsan NR, Lehman RH : *Cerebrospinal fluid otorrhea and the congenitally fixed stapes. Laryngoscope 1968 : 78 : 352-360*
 - 21) Pendred V : *Deafness-mutism and goitre. Lancet 1896 : 2 : 532*
 - 22) Peter Illum, Henrik William, Hvidberg Hansen, Gunner Sonderraard : *Fifteen cases of Pendred's syndrome. Arch Otolaryng 1972 : 96 : 297-304*
 - 23) Roger Abs, Johan V, Eric schoofs, Emmanuel De Somer : *Hyperfunctioning metastatic Follicular Thyroid Carcinoma in Pendred's syndrome. Cancer 1991 : 67 : 2191-2193*
 - 24) Shane SR, JE Jones, EB Flink : *J Clin Endocrinol Metab 1965 : 25 : 1085*
 - 25) Taylor S : *Clinical features of thyroid tumors. Clin Endocrinol Metab 1979 : 8 : 209-221*
 - 26) Yilmaz Kabakkaya, Ebuberkir Bankan, M Ramazan Yigitoglu, Glutekin Gokce, Mehmet Dogan : *Pendred's syndrome. Ann Otol Rhinol Laryngol 1993 : 102 : 285-288*