

교원성 질환의 갑상선 자가항체 및 갑상선 기능에 관한 연구

한양대학교 의과대학 내분비내과, 류마티스 병원*

이용욱*, 김태영, 김동선, 이창범, 박용수, 최용환, 김태화, 김복현, 전계범*, 유대현*, 김성윤*

류마티스 관절염을 비롯한 여러 교원성 질환은 자가면역 질환의 일종으로 자가 면역반응에 의한 갑상선 질환과 연관성이 있다고 알려져 있다. 이중 갑상선 자가항체를 비롯한 갑상선 기능 이상은 여러 보고마다 차이가 있으며, 이는 환자의 선택이나 종족간의 차이 및 검사 방법의 차이 때문으로 사료된다. 연구자들은 한국인의 교원성 질환 환자에서 TSH를 포함한 갑상선 기능 검사와 갑상선 자가항체(AMA: Anti-microsomal Antibody, ATA: Anti-thyroglobulin Antibody)를 측정하여 교원성 질환이 없는 대조군과의 관계를 비교 분석하여 몇 가지 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

류마티스 관절염 환자에서 TSH (정상 범위; 0.25 - 4.3 $\mu IU/mL$)의 이상 소견은 12.8%였으며, 이중 증가된 경우가 10%였고, 감소된 경우가 2.8%였다. 갑상선 자가항체(AMA/ATA) 역가가 정상보다 증가된 경우는 류마티스 관절염 환자(94명)에서 24.5%/22.3%였고, 전신성 홍반성 루푸스, 쇼그렌 증후군, 연소형 류마티스 관절염, 강직성 척추염 등에서 갑상선 자가항체 양성은 5/17명(29.4%), 1/2명, 1/5명, 0/5명이었다. 전체 교원성 질환 환자(122명)에서 AMA/ATA 역가 증가는 24.6%/22.1%이었고, 갑상선 질환의 과거력이나 교원성 질환이 없는 대조군에서는 9.3%/7.3%의 역가증가를 보여, 전체 교원성 질환과 대조군과의 AMA($p=0.033$)/ATA($p=0.034$)는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 갑상선 자가항체 역가 증가는 cryoglobulin, rheumatoid factor, anti-nuclear antibody 와의 연관성(correlation)은 보이지 않았다. 이상의 결과에서 교원성 질환의 갑상선 자가항체 양성율은 정상 대조군에 비하여 높았으며, 교원성 질환에서 갑상선 자가면역 질환의 동반이 정상 대조군보다 높음을 보여준다.

뇌하수체 종양에서 Gs α -아단위 돌연변이의 임상적 특징

서울대학교 의과대학 내과학교실, 신경외과학교실*, 해부병리학교실**

김희진*, 박영주, 김재현, 정인경, 박도준, 박경수, 김성연, 조보연, 이홍규, 정희원*, 한대희*, 김민석**, 이현순**, 지재근**

뇌하수체 종양의 일부에서는 자극성 G 단백질(GTP-결합단백질, guanine nucleotide binding protein)의 α -아단위인 Gs α -아단위의 돌연변이가 종양발생을 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 현재까지 보고된 Gs α -아단위 돌연변이의 발현빈도는 성장호르몬분비 뇌하수체선종에서 4.4-43%, 비기능성 뇌하수체선종에서 7-9%이고 프로락틴분비 뇌하수체선종과 갑상선자극호르몬분비 뇌하수체선종에서는 발견되지 않았다. 비교적 높은 빈도로 Gs α -아단위 돌연변이를 보이는 성장호르몬분비 뇌하수체선종에서는 Gs α -아단위의 돌연변이가 종양의 임상적 특징에 미치는 영향에 대하여 연구되고 있으나 아직 이견이 있다. 본 연구에서는 뇌하수체 종양(성장호르몬분비 뇌하수체선종 29예, 비기능성 뇌하수체선종 31예와 프로락틴분비 뇌하수체선종 7예)으로 본원에서 수술받은 환자의 뇌하수체 종양조직에서 DNA를 추출하여 채색3 돌연변이가 일어나는 Gs α -유전자의 201과 227번 codon이 포함되는 exon 8-10을 nested PCR 방법으로 증폭한 후, 자동 염기서열 분석으로 돌연변이의 빈도를 관찰하고 Gs α -아단위 돌연변이를 가진 환자의 임상적 특징을 분석하였다.

1. 성장호르몬분비 뇌하수체선종의 경우에는 21%에서 Gs α -아단위 돌연변이가 나타났으나 비기능성 뇌하수체선종과 프로락틴분비 뇌하수체선종에서는 Gs α -아단위 돌연변이가 관찰되지 않았다.

2. Gs α -아단위 돌연변이를 가진 성장호르몬분비 뇌하수체선종 환자의 4예는 codon 201(R201S 1예, R201H 1예, R201C 2예)에서, 2예는 codon 227(Q227L 2예)에서 돌연변이를 나타냈다.

3. Gs α -아단위 돌연변이가 있는 성장호르몬분비 뇌하수체선종 환자에서 Gs α -아단위 돌연변이가 없는 환자에 비하여 진단당시 종양의 크기가 작았으며($10.2 \pm 3.2 \mu g/L$ vs $25.6 \pm 17.1 \mu g/L$, $p<0.05$) 통계적으로 유의하지는 않으나 성장호르몬 농도가 낮은 경향을 보였다($90 \pm 106 \mu g/L$ vs $43 \pm 29 \mu g/L$, $p=0.07$).

4. 성장호르몬분비 뇌하수체선종에서 Gs α -아단위 돌연변이의 유무에 따른 연령, 성별, 체질량지수, 임상증상의 발현 시기, 경구당부하검사와 octreotide 투여에 따른 성장호르몬의 억제 정도는 차이가 없었다($p>0.05$).

결론적으로, 뇌하수체 종양중 성장호르몬분비 뇌하수체선종은 21%에서 Gs α -아단위 돌연변이를 보였으나 비기능성 뇌하수체선종과 프로락틴분비 뇌하수체선종에서는 Gs α -아단위 돌연변이를 보이지 않았으며, Gs α -아단위 돌연변이를 가진 성장호르몬분비 뇌하수체선종에서 진단당시 종양의 크기가 작았다.