

갑상선기능저하증에 동반된 변비의 임상적 특징

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과학교실, 아산 소화기병 연구소

김재일 · 명승재 · 양동훈 · 윤인자 · 서소영 · 구현숙
윤순만 · 김경조 · 예병덕 · 변정식 · 양석균 · 김진호

Clinical Characteristics of Constipation with Hypothyroidism

Jaeil Kim, M.D., Seung-Jae Myung, M.D., Dong-Hoon Yang, M.D., In Ja Yoon, R.N.,
So Young Seo, R.N., Heun Sook Ku, R.N., Soon Man Yoon, M.D., Kyung-Jo Kim, M.D.,
Byong Duk Ye, M.D., Jung-Sik Byeon, M.D., Suk-Kyun Yang, M.D., Jin-Ho Kim, M.D.

Division of Gastroenterology, Asan Digestive Disease Research Institute,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background/Aims: Constipation is a well-recognized gastrointestinal symptom in patients with untreated hypothyroidism. Although thyroid function tests are recommended to exclude hypothyroidism in patients with constipation, there have been no reports to determine the causal relationship between thyroid function and constipation. The aim of this study was to determine the prevalence of hypothyroidism in constipated patients and the clinical features of constipation associated with hypothyroidism. **Methods:** A total of 1,481 constipated patients were included. These patients were divided into overt hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, and normal thyroid function groups based on thyroid function tests. We reviewed the clinical presentation, anorectal function, colonic transit time, defecographic findings, and response to biofeedback therapy. **Results:** The prevalence of overt and subclinical hypothyroidism was 0.41% (men, 0.36%; women, 0.53%) and 1.76% (men, 1.28%; women 2.03%), respectively. There were no differences in total or segmental colonic transit times and subtypes of constipation among the normal thyroid function (n=54), overt hypothyroidism (n=4), and subclinical hypothyroidism groups (n=21). On anorectal manometry, the prevalence of dyssynergic defecation did not differ between the three groups. Rectal hyposensitivity was more frequent in the overt hypothyroidism group (overt hypothyroidism group, 50.0%; subclinical hypothyroidism group, 19.0%; normal thyroid function group, 20.4%) without statistical significance ($P=0.372$). **Conclusions:** The prevalence of overt and subclinical hypothyroidism in constipated patients was very low. The colonic transit time is not affected by thyroid function. (**Intest Res 2010;8:48-57**)

Key Words: Constipation; Hypothyroidism; Colonic Transit Time; Rectal Hyposensitivity

서 론

변비는 15-20%의 유병률을 가지는 흔한 위장관 증상이다.¹⁻³ 변비의 원인은 매우 다양하며, 내분비질환,

파킨슨병, 다발성 경화증, 척추 병변과 같은 전신 질환이 변비의 원인이 되기도 한다. 갑상선기능저하증은 당뇨병, 부갑상선기능항진증과 함께 변비의 원인이 되는 대표적인 내분비 질환으로 알려져 있다.

접수 : 2010년 3월 11일 수정 : 2010년 4월 23일

승인 : 2010년 5월 2일

• 연락처 : 명승재, 서울시 송파구 풍납 2동 388-1 (138-736)
울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과
Tel: 02) 3010-3917, Fax: 02) 476-0824
E-mail: sjmyung@amc.seoul.kr

Received March 11, 2010. Revised April 23, 2010.

Accepted May 2, 2010.

• Correspondence to : Seung-Jae Myung, M.D., Division of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3917, Fax: +82-2-476-0824
E-mail: sjmyung@amc.seoul.kr

갑상선기능저하증에서 변비가 발생하는 원인은 정확히 알려져 있지 않다. 갑상선 질환 환자 혹은 동물을 대상으로 한 몇몇 연구에서는 갑상선 대사 이상과 연관된 위장관 운동의 변화를 그 기전으로 제시하고 있지만,^{4,10} 갑상선기능저하증과 위장관 운동 저하의 연관성은 잘 계획된 임상 실험에 의한 근거 기반 정보가 아니라 대부분 임상 관찰과 소규모의 실험으로부터 얻어진 사실이다. 아주 드물게 점액부종성 조직의 장 침윤으로 인한 점액부종성 거대결장(myxedematous megacolon)이 갑상선기능저하증에 동반된 변비의 원인이 되기도 한다.¹¹

임상에서 변비의 초기 평가 때 갑상선기능저하증을 배제하기 위한 갑상선기능 검사를 시행하는 것이 추천되고 있으나, 아직까지 변비와 갑상선기능에 관한 조직적인 분석을 한 논문은 드물고, 갑상선기능저하증에 동반된 변비의 임상적 특징은 잘 알려져 있지 않다. 저자들은 변비를 주소로 3차 의료기관의 변비 클리닉을 내원한 환자에서 갑상선기능저하증의 유병률, 갑상선기능저하증이 동반된 변비 환자의 임상적 특징과 갑상선기능저하증이 대장통과시간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

2000년 8월부터 2008년 12월까지 서울아산병원 변비 클리닉을 방문한 환자 중 문진을 통해 로마 기준 II를 만족하는 기능성 변비를 가지고 있으며,¹² 내원 당시 갑상선기능 검사를 시행했던 1,481명의 환자를 대상으로 하였다. 갑상선기능 검사 결과에 따라 현성 갑상선기능저하증(overt hypothyroidism)을 동반한 환자, 불현성 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)을 동반한 환자, 정상 갑상선기능을 지닌 환자로 분류한 후 갑상선기능저하증의 유병률을 조사하였다. 유병률 조사 후 변비발생과 연관이 있거나 대장통과시간에 영향을 끼치는 당뇨병, 파킨슨병을 가지고 있는 환자나 마약성 진통제, 항콜린제, 제산제, 칼슘차단제와 같은 약물을 복용하는 있는 환자를 제외하였고 갑상선기능에 따른 변비의 임상양상을 비교하였다. 대조군(정상 갑상선기능 군)에는 정상 갑상선기능을 지닌 기능성 변비 환자 중에서 나이와 성별을 고려한 층화 무작위 표본 추출을 통해 선정된 54명이 포함되었다. 세 군 환자들의 설문지, 의무기록, 갑상선기능 검사, 변비의 유형, 배변 관련 기능을 평가하기 위해 시행한 대장통과시간 검

사와 항문직장 내압검사, 풍선 배출 검사의 결과 및 바이오피드백 치료에 대한 반응을 후향적으로 비교분석하였다. 현성 갑상선기능저하증 군에 포함된 모든 환자에서 변비 이외 갑상선기능저하증의 임상적 증상, 징후의 유무, 갑상선 질환의 과거력, 검사 결과 및 치료에 따른 임상 경과, 변비의 호전 여부를 조사하였다.

2. 임상양상 분석

변비 유병 기간과 변비 클리닉 설문지에 시각 아날로그 척도(visual analogue scale)로 기재된 배변 만족도(defecatory satisfaction), 과도한 힘주기(straining), 잔변감(incomplete evacuation), 항문 폐쇄감(obstructive feeling) 등을 조사하였다. 배변 만족도의 경우 0점은 가장 불만족스러운 경우, 10점은 가장 만족스러운 경우로 하였고, 과도한 힘주기, 잔변감, 항문 폐쇄감의 경우 0점은 증상이 없는 경우, 10점은 증상이 가장 심한 경우로 하였다.

3. 갑상선기능 검사

현성 갑상선기능저하증(overt hypothyroidism)은 Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) >5.5 μ U/mL (정상: 0.4-5.0)이면서 Free T4 <0.8 ng/dL (정상: 0.8-1.9)인 경우로 정의하였으며, 불현성 갑상선기능저하증(subclinical hypothyroidism)은 TSH >5.5 μ U/mL이나, Free T4는 정상범위인 경우로 정의하였다. TSH와 Free T4가 모두 정상 범위에 있는 경우를 정상 갑상선기능으로 정의하였다.¹³

4. 대장통과시간 검사(Colonic transit time study, CTTS)

방사선 비투과 표지자 20개가 들어있는 캡슐(KolomarkTM, M.I.Tech Co., Ltd., Gyeonggi, Korea)을 매일 3일간 복용시킨 후 4일째 단순복부촬영을 하였다. 대장구획은 Arhan 등¹⁴의 방법에 의하여 제5요추와 우측 골반출구 연결선의 상부와 극상돌기 연결선의 우측을 우측 대장, 제5요추와 전상-장골릉을 연결하는 선과 척추의 극상돌기를 연결하는 선의 좌측 부위를 좌측 대장, 제5요추와 좌측 전상장골릉을 연결하는 선의 하부를 직장-구불결장부로 구분하였다. Metcalf 등¹⁵의 방법에 의해 전 대장에 남아있는 표지자의 수에 1.2를 곱한 값을 각 대장 구획의 통과시간으로 하였다. 전체 대장통과시간은 48시간을 상한선

으로 정하였다. 전체 대장통과시간이 48시간 이하면서 직장-S자 대장의 분절 통과시간이 16시간 이하인 경우를 정상 통과, 전체 대장통과시간이 지연된 경우를 지연 통과(slow transit), 직장-S자 대장 부위에서만 지연된 경우를 골반출구 폐쇄(pelvic outlet obstruction)로 진단하였다.

5. 항문직장 내압검사(Anorectal manometry)와 풍선 배출 검사(Balloon expulsion test)

저순응 수액관류장치(low compliance water system)를 이용한 내압검사장비(Medtronic, inc., Minneapolis, MN, USA)를 사용하여 검사를 시행하였다. 골반저 근실조에 의한 변비의 진단 기준은 모의배변 시도(bearing down)에서 직장 압력이 45 mmHg 이상이고, 항문 괄약근이 기저압력에 비해 20% 이상 이완되는 경우를 정상, 직장 압력이 45 mmHg 이상이나, 항문 괄약근 압력의 역설적인 증가가 있는 경우를 제1형 근실조성 배변(dyssynergic defecation, type I), 직장 압력이 45 mmHg까지 증가하지 못하고, 항문 괄약근의 역설적 수축이 있는 경우를 제2형 근실조성 배변(dyssynergic defecation, type II), 직장 압력이 45 mmHg 이상이나, 항문 괄약근의 이완이 없거나 불충분(<20%)한 경우를 제3형 근실조성 배변(dyssynergic defecation, type III), 직장 압력이 45 mmHg까지 증가하지 못하고, 항문 괄약근의 이완이 없거나 불충분한 경우를 제4형 근실조성 배변(dyssynergic defecation, type IV)으로 정의하였다.¹⁶

직장감각능을 측정하기 위해 풍선을 항문연으로부터 10 cm 상방에 위치시킨 후 주사기를 이용하여 5-60 mL까지 공기를 천천히 주입한 후 빠르게 빼면서 직장에서 느껴지는 감각을 표현하게 하여 변의를 느낄 때의 용적(desire to defecate volume)과 최대한 참을 수 있을 때까지의 용적인 최대 인내 용적(maximal tolerable volume)을 조사하였다. 변의를 느낄 때의 용적이 90 mL 이상일 때 직장감각저하(rectal hyposensitivity)가 있다고 판정하였다.¹⁷

풍선 배출 검사는 좌측와위에서 라텍스 풍선이 달린 줄을 직장 내에 넣고, 풍선에 따뜻한 물 50 mL를 주입한 후 변기에 앉아 풍선을 배출하도록 하였다. 5분 내에 풍선을 배출하면 정상으로 판정하였다.

6. 배변조영술(Defecography)

전분 150 g과 바륨 150 g을 물 100 mL와 섞어 대변

과 비슷한 굳기로 만든 검사용 조영제를 좌측와위에서 관장용 주사기로 항문을 통해 변을 보고 싶은 느낌이 들 때까지 주입하고, 특수 변기에 앉혀 안정 시, 항문 수축 시 및 배변 시에 촬영을 하였다. 이 때 항문직장각과 회음부의 하강정도 및 직장과 항문과의 형태 변화를 관찰하였고, 배변 시 항문직장각이 안정 시에 비하여 20도 이상 증가했을 때 정상으로 진단하였다. 치골직장근의 이완은 정상이나, 항문 괄약근의 지속적인 수축으로 배변이 힘든 경우를 고장성 항문 괄약근(hypertonic anal sphincter), 항문 괄약근의 이완은 정상이나, 치골 직장근의 이완이 불충분한 경우를 치골 직장근 이완부진증으로 진단하였다.¹⁸ 직장류(rectocele), 직장 탈출증(rectal intussusceptions), 회음부 하강 증후군(perineal descent syndrome) 등과 같은 해부학적 이상 소견 유무도 확인하였다. 5분 이상 배변 동작을 취한 후 주입한 조영제의 50% 이상 배출되지 않으면 골반저 근실조를 시사하는 소견으로 판정하였다.^{16,19}

7. 변비의 유형 분류

기능 검사 결과를 토대로 변비의 유형을 분류하였다. 골반저 근실조(pelvic floor dyssynergia)는 Rao^{16,19}가 제시한 진단 기준을 일부 수정하여 1) 항문직장 내압검사에서 근실조성 배변 형태(dyssynergic defecation, type I-IV)를 보이는 경우, 2) 풍선 배출 검사에서 5분 내에 풍선을 배출하지 못한 경우, 3) 대장통과시간 검사에서 골반출구 폐쇄를 보인 경우, 4) 배변 조영술에서 항문 괄약근의 지속적인 수축, 치골 직장근의 불충분한 이완을 보이거나, 주입한 조영제의 50% 이상을 배출하지 못한 경우 중 최소 2개 이상 만족하는 경우로 정의하였다. 골반저 근실조의 진단 기준을 만족시키지 않으면서 전체 대장통과시간이 지연된(>48시간) 경우를 서행성 변비(slow transit constipation), 대장 통과시간이 정상인 경우를 정상 통과시간형 변비(normal transit constipation)로 정의하였다. 골반저 근실조의 진단기준을 만족시키면서 전체 대장통과시간이 지연된 (>48시간) 경우(서행성 변비의 양상을 같이 가지고 있는 경우)를 혼합형 변비(combined type constipation)로 정의하였다.

8. 바이오피드백 치료(Biofeedback therapy)

바이오피드백 치료는 골반저 근실조와 혼합형 변비 환자에서 항문 감지기(SenseRxTM, SRS Medical Sys-

tems, Inc., Redmond, WA, USA)와 근전도 방식의 바이오피드백 장비(Orion® Platinum Multi-Modality Biofeedback System, SRS Medical Systems, Inc., Redmond, WA, USA)를 이용하여 시행되었다. 치료는 일주일에 1-2회씩 적어도 6회 이상 시행되었고, 치료 횟수는 환자에 따라 개별적으로 결정되었다. 치료 종료 후 효과 판정을 위해 치료 전 시행했던 것과 같은 설문지를 이용하여 증상 호전 여부를 평가하였다. 전반적 배변 만족도가 2점 이상 증가한 경우 치료 효과가 있는 것으로 판단하였으며, 종료 후 2점 이상의 배변 만족도 향상이 없거나 치료 도중 자의에 의해 중단된 경우 치료 효과가 없는 것으로 판단하였다.

9. 통계분석

범주형 변수의 비교에는 Fisher's Exact Test, 연속 변수의 비교에는 Kruskal-Wallis Test를 이용하였다. P값은 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있다고 판정하였으며, 표본의 통계 자료 처리는 통계 분석 프로그램 SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

결 과

1. 갑상선기능저하증의 유병률

기능성 변비 환자 중 내원 당시 갑상선기능 검사를

시행하였던 환자는 1,481명(남자 545, 여자 936명)이었으며, 평균 나이는 54.6±15.6세였다(18-91세). 현성 갑상선기능저하증이 있었던 환자는 6명(0.41%)이었으며, 남자는 545명 중 2명(0.36%), 여자는 936명 중 4명(0.53%)이었다. 불현성 갑상선기능저하증이 있었던 환자는 26명(1.76%)이었으며, 남자는 545명 중 7명(1.28%), 여자는 936명 중 19명(2.03%)이었다.

2. 갑상선기능에 따른 변비 환자의 임상적 특성과 대장 통과시간 검사, 항문직장 내압검사, 풍선 배출 검사, 변비의 유형 비교

현성 갑상선기능저하증을 동반한 6명의 변비 환자 중 당뇨병의 병력이 있었던 2명의 환자를 제외한 4명의 환자가 현성 갑상선기능저하증 군에 포함되었으며, 불현성 갑상선기능저하증을 동반한 26명의 환자 중 당뇨병이나 파킨슨병의 병력이 있었던 5명의 환자를 제외한 21명의 환자가 불현성 갑상선기능저하증 군에 포함되었다. 갑상선기능저하증 군, 불현성 갑상선기능저하증 군, 정상 갑상선기능 군 사이에 나이, 성별, 변비의 유병 기간, 배변 만족도, 과도한 힘주기, 잔변감, 항문 폐쇄감의 차이는 없었다(Table 1).

정상 갑상선기능 군의 44.0%는 대장통과시간 검사에서 전체 통과시간이 지연된 경우인 지연 통과를 보여 현성 갑상선기능저하증 군(25.0%), 불현성 갑상선기능저하증 군(33.3%)에 비해 더 많이 관찰되었지만,

Table 1. Baseline Characteristics of Overt Hypothyroidism, Subclinical Hypothyroidism, and Control Group

	Overt hypothyroidism (n=4)	Subclinical hypothyroidism (n=21)	Control (n=54)	P-value
TSH, median (range), μU/mL	58.1 (19.8-76.8)	6.4 (5.1-46.7)	2.2 (0.4-5.0)	<0.001 [§]
Free T4, median (range), ng/dL	0.44 (0.06-0.64)	1.10 (0.88-1.60)	1.14 (0.88-1.50)	0.003 [§]
Age, median (range), years	61 (54-73)	54 (22-73)	52 (17-82)	0.488 [§]
Sex ratio, M : F	2 : 2	5 : 16	19 : 35	0.490 [†]
Duration of constipation, median (range), years	4.0 (2.0-10.0)	7.0 (0.4-40.0)	8.5 (0.4-50.0)	0.681 [§]
Subjective symptoms, median (range)				
Defecatory satisfaction score*	3 (0-5)	2 (0-7)	3 (0-9)	0.680 [§]
Straining [†]	9 (6-10)	8 (3-10)	8 (0-10)	0.591 [§]
Incomplete evacuation [†]	5 (2-10)	5 (0-10)	6 (0-10)	0.660 [§]
Obstructive feeling [†]	7 (2-10)	5 (0-10)	5 (0-10)	0.387 [§]

TSH, thyroid stimulating hormone.
 *0=unsatisfactory, 10=very satisfactory 0=absent, 10=very severe.
 †0=absent, 10=very severe.
 ‡Fisher's Exact Test.
 §Kruskal-Wallis Test.

통계적으로 유의하지 않았다($P=0.514$). 현성 갑상선 기능저하증 군, 불현성 갑상선기능저하증 군, 정상 갑상선기능 군 사이에 전체 대장통과시간과 부분별 통과시간의 차이는 없었다(Table 2).

현성 갑상선기능저하증 군의 50%, 불현성 갑상선 기능저하증 군의 85.7%, 정상 갑상선기능 군의 83.3%는 항문직장 내압검사에서 근실조성 배변 소견을 보였지만, 통계적인 유의한 차이는 없었다($P=0.255$). 현성 갑상선기능저하증 군에서는 정상 배변 형태 소견이 가장 많았으며, 불현성 갑상선기능저하증 군에서는 제1형 근실조성 배변이 가장 많았다. 정상 갑상선기능 군에서는 제2형 근실조성 배변과 제4형 근실조성 배변이 가장 많았다. 직장감각저하는 현성 갑상선 기능저하증 군의 50%에서 관찰되어 불현성 갑상선 기능저하증 군(19.0%)이나 갑상선기능 정상 군(20.4%)에 비해 더 흔히 동반되었으나, 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.372$). 변의를 느낄 때의 용적은 현성 갑상선기능저하증 군의 중앙값이 85 mL로 불현성 갑상선 기능저하증 군(30 mL)과 정상 갑상선기능 군(35 mL)에 비해 더 컸고($P=0.438$), 최대 인내 용적도 현성 갑상선기능저하증 군의 중앙값이 205 mL로 불현성

갑상선 기능저하증 군(120 mL)과 정상 갑상선기능 군(145 mL)에 비해 더 컸지만($P=0.520$), 통계학적으로는 유의하지 않았다. 현성 갑상선기능저하증 군의 풍선 배출 성공률 100%로 불현성 갑상선기능저하증(76.2%), 갑상선기능 정상군(75.9%)보다 더 높았지만($P=0.458$), 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

변비에 대한 기능검사 결과를 바탕으로 진단한 각 군의 변비 유형을 비교하였다. 현성 갑상선기능저하증 군과 불현성 갑상선기능저하증군에서는 정상 통과 시간형 변비가 가장 많았고, 정상 갑상선기능 군에서는 골반저 근실조와 혼합형 변비가 가장 많았다(Table 3). 그러나, 세 군 간에 변비 유형의 비율은 유의한 차이가 없었다($P=0.570$).

3. 현성 갑상선기능저하증을 동반한 변비 환자의 병력, 검사결과 및 임상 경과

증례 1, 여자 54세 환자는 10년 전부터 시작된 변비를 주소로 내원하였다. 30개월 전 갑상선 유두암으로 갑상선 절제술을 시행 받았던 과거력이 있었고, 이후 갑상선 호르몬 보충 치료를 받다가 내원 2개월 전 호

Table 2. Results of Colonic Transit Time Study and Anorectal Manometry in Each Group

	Overt hypothyroidism (n=4)	Subclinical hypothyroidism (n=21)	Control (n=54)	P-value
Transit time patterns, n (%)				0.514*
Normal transit	2 (50.0%)	13 (61.9%)	26 (48.1%)	
Slow transit	1 (25.0%)	7 (33.3%)	24 (44.4%)	
Pelvic outlet obstruction	1 (25.0%)	1 (4.8%)	4 (7.4%)	
Colonic transit time, hours				
Total, median (range)	41.4 (31.2-69.6)	34.8 (14.4-70.8)	45.6 (0-72.0)	0.871 [†]
Right, median (range)	17.4 (4.8-31.2)	7.2 (1.2-30.0)	10.2 (0-56.4)	0.406 [†]
Left, median (range)	12.0 (7.2-32.4)	16.8 (8.4-52.8)	18.0 (0-55.2)	0.414 [†]
Recto-sigmoid, median (range)	12.6 (4.8-19.2)	9.6 (0-21.6)	4.8 (0-54.0)	0.550 [†]
Manometric pattern, n (%)				0.255*
Normal	2 (50.0%)	3 (14.3%)	9 (16.7%)	
Abnormal	2 (50.0%)	18 (85.7%)	45 (83.3%)	
Dyssynergic defecation, type I	1 (25.0%)	8 (38.1%)	12 (22.2%)	
Dyssynergic defecation, type II	0 (0.0%)	3 (14.3%)	14 (25.9%)	
Dyssynergic defecation, type III	0 (0.0%)	5 (9.3%)	5 (9.3%)	
Dyssynergic defecation, type IV	1 (25.0%)	2 (9.5%)	14 (25.9%)	
Rectal hyposensitivity, n (%)	2 (50.0%)	4 (19.0%)	11 (20.4%)	0.372*
Desire to defecate volume, median (range), mL	85 (30-120)	30 (30-150)	40 (20-180)	0.438 [†]
Maximal tolerable volume, median (range), mL	205 (90-220)	120 (60-240)	145 (60-240)	0.520 [†]
Successful balloon expulsion, n (%)	4 (100%)	16 (76.2%)	41 (75.9%)	0.802*

*Fisher's Exact Test.

[†]Kruskal-Wallis Test.

르몬 보충 치료를 중지하였다. TSH와 Free T4는 76.8 μ U/mL, 0.49 ng/dL이었고, 항문직장 내압검사서 제1형 근실조성 배변, 대장통과시간 검사에서 골반출구 폐쇄를 보여 골반저 근실조로 진단되었다.

증례 2, 남자 65세 환자는 4년 전부터 시작된 변비를 주소로 내원하였으며, 복통은 없었다. 2년 전에 외부 병원에서 현성 갑상선기능저하증으로 2달간 갑상선 호르몬 보충 치료를 받다가 자의 중단한 병력이 있었으며, 1년 전부터 변비가 심해지고, 복부팽만감이 지속되었다. TSH와 Free T4는 52.9 μ U/mL, 0.49 ng/dL 이었고, TPO 항체(thyroid peroxidase antibody)가 양성을 보여 하시모토 갑상선염(Hashimoto's thyroiditis)으로 인한 현성 갑상선기능저하증이 있음을 알 수 있었다. 대장통과시간 검사에서는 지연 통과를 보였고, 전산화 단층촬영과 대장 조영술에서 폐쇄 병변 없이 늘어난 상행, 횡행, 하행결장의 소견이 관찰되어 만성 가성 장폐쇄와 연관된 서행성 변비로 진단되었다.

증례 3, 남자 73세 환자는 2년 전부터 시작된 변비를 주소로 내원하였다. TSH와 Free T4는 19.8 μ U/mL, 0.64 ng/dL이었고, TPO 항체가 양성을 보여 하시모토 갑상선염으로 인한 현성 갑상선기능저하증이 있음을 알 수 있었으며, 정상 통과시간형 변비로 진단되었다.

증례 4, 여자 57세 환자는 4년 전부터 시작된 변비를 주소로 내원하였으며, 6개월 전부터 추위 불내성 증상이 있었다. TSH와 Free T4는 63.2 μ U/mL, 0.38 ng/dL이었고, TPO 항체가 양성을 보여 하시모토 갑상선염으로 인한 현성 갑상선기능저하증이 있음을 알 수 있었으며, 정상 통과시간형 변비로 진단되었다.

증례를 요약하면 현성 갑상선기능저하증으로 치료를 받았던 과거력이 있는 경우는 2명이었고, 나머지 2명은 새롭게 진단된 환자였다. 1명의 환자는 변비 이외의 갑상선기능저하증의 증상인 추위 불내성이 있었고, 3명의 환자는 변비를 제외하고는 없었다. 변비에 대한 기능검사 결과를 바탕으로 변비의 유형을 분류하였을 때 서행성 변비가 1명(25.0%), 골반저 근실조가 1명(25.0%) 그리고 정상 통과시간형 변비가 2명(50.0%)이었다(Table 4). 대장통과시간 검사에서 4명의 환자 중 2명(50.0%)은 정상적인 대장통과시간을 보였고, 비정상이었던 2명은 지연 통과가 1명(25.0%), 골반출구 폐쇄가 1명(25.0%)이었다(Table 5). 항문직장 내압검사서 2명(50.0%)의 환자는 근실조성 배변 형태를 보였으며, 그 중 1명의 환자는 제1형 근실조성 배변, 1명의 환자는 제4형 근실조성 배변이었다. 2명(50.0%)의 환자에서 직장감각저하가 있었다. 배변조영술을 시행하였던 2명 중 1명은 정상이었고, 1명은

Table 3. Functional Subtypes of Constipation in Each Group

	Overt hypothyroidism (n=4)	Subclinical hypothyroidism (n=21)	Control (n=54)	P-value
Normal transit constipation	2 (50.0%)	9 (42.9%)	14 (25.9%)	0.570*
Slow transit constipation	1 (25.0%)	3 (14.3%)	8 (14.8%)	
Pelvic floor dyssynergia	1 (25.0%)	5 (23.8%)	16 (29.6%)	
Combined type constipation	0 (0.0%)	4 (19.0%)	16 (29.6%)	

*Fisher's exact test.

Table 4. Clinical and Laboratory Characteristics of 4 Constipated Patients with Overt Hypothyroidism

Case	Sex	Age	Functional subtype of constipation	TSH μ U/mL	Free T4 ng/dL	Symptoms and signs of hypothyroidism*	History of thyroid disease
1	F	54	PFD	76.8	0.06	No	Thyroidectomy [†]
2	M	65	STC	52.9	0.49	No	Hypothyroidism
3	M	73	NTC	19.8	0.64	No	No
4	F	57	NTC	63.2	0.38	Yes	No

PFD, pelvic floor dyssynergia; STC, slow transit constipation; NTC, normal transit constipation; TSH, thyroid stimulating hormone.

*Except constipation.

[†]Total thyroidectomy d/t papillary thyroid cancer.

경련성 골반저 증후군(spastic pelvic floor syndrome)이었다(Table 6).

치료 후 임상 경과를 분석하였다.

증례 1, 골반저 근실조로 진단 받은 여자 54세 환자는 갑상선 호르몬 보충 치료를 받았고, 1달 동안 팽창성 완화제를 투약 받았다. 변비는 호전되어 2달 후 팽창성 완화제를 중단할 수 있었으며, 바이오피드백 치료는 시행되지 않았다.

증례 2, 만성 가성 장폐쇄와 연관된 서행성 변비로 진단 받은 남자 65세 환자는 갑상선 호르몬 보충 치료를 받았다. 2달 후 시행한 갑상선기능 검사는 정상이었고, 변비와 복부 팽만감도 호전되었다.

증례 3, 정상 통과시간형 변비로 진단 받은 남자 73세 환자는 염류성 완화제와 팽창성 완화제를 투약 받은 후 변비가 호전되었다. 완화제 투약 2주 후부터 내분비내과 외래에서 갑상선 호르몬 보충 치료가 시작되었다.

증례 4, 정상 통과시간형 변비로 진단 받은 여자 57세 환자는 갑상선 호르몬 보충 치료 후 추위 불내성은 호전되었지만, 변비는 지속되었다. 변비는 염류성 완화제와 팽창성 완화제 사용 후부터 호전되었다.

4. 바이오피드백 치료 반응 비교

골반저 근실조 및 혼합형 환자에서 바이오피드백 치료가 시행되었다. 현성 갑상선기능저하증 군에서는

바이오피드백 치료가 시행되었던 환자가 없었다. 불현성 갑상선기능저하증 군에서는 바이오피드백 치료를 받았던 6명 중 5명(83.3%)에서 치료 효과를 보였으며, 정상 갑상선기능 군에서는 27명 중 15명(55.6%)에서 치료 효과를 보였다($P=0.364$).

고 찰

본 연구에서는 변비 환자의 갑상선기능저하증 유병률과 갑상선기능저하증이 동반된 변비 환자의 임상적 특징을 분석하였다. 일반적으로 갑상선기능저하증의 유병률은 나이가 많을수록 증가하며 여자에서 흔하다.^{20,21} 우리나라에서 갑상선기능저하증의 유병률은 의학적 검진을 위하여 병원을 방문한 수진자를 대상으로 한 단면적 연구에서 보고된 적이 있다.²² 건강검진 수진자 15,019명(남자 8,275명, 여자 6,744명; 17-87세)을 대상으로 한 정 등의 연구에서 현성 갑상선기능저하증의 유병률은 0.28% (남자 0.11%, 여자 0.49%), 불현성 갑상선기능저하증의 유병률은 1.82% (남자 1.12%, 여자 2.67%)였다. 본 연구에서 변비 환자의 현성 갑상선기능저하증 유병률은 0.41% (남자 0.36%, 여자 0.53%), 불현성 갑상선기능저하증의 유병률은 1.76% (남자 1.28%, 여자 2.03%)로 국내에서 보고된 의학적 검진 수진자의 유병률과 큰 차이를 보이지 않았다.

변비는 치료 받지 않은 갑상선기능저하증 환자의 잘 알려진 증상이다. Baker와 Harvey²³가 168명의 갑상선기능항진증 환자, 45명의 갑상선기능저하증 환자, 469명의 정상인을 대상으로 한 연구에서 정상인에 비해 갑상선기능항진증 환자는 많은 배변 횟수를 가지는 경향이 있고, 갑상선기능저하증 환자는 적은 배변 횟수를 가지고 있음을 보고한 적이 있지만, 그 이후 후속 연구에서 증거는 부족한 편이다. 변비 환자에서 갑상선기능저하증의 유병률은 정확히 알려져 있지 않다.²⁴ 젊거나 중년의 여성 변비 환자에서 갑상선기능저하증의 유병률은 매우 낮기 때문에 갑상선기능 이상의 임상적 특징이 보이지 않는다면 일괄적인 갑상

Table 5. Results of Colonic Transit Time Study in 4 Constipated Patients with Overt Hypothyroidism

Case	Transit time pattern	Colonic transit time, hours			
		Total	Right	Left	Recto-sigmoid
1	Pelvic outlet obstruction	31.2	4.8	7.2	19.2
2	Slow transit	69.6	19.2	32.4	18.0
3	Normal transit	34.8	15.6	12.0	7.2
4	Normal transit	48.0	31.2	12.0	4.8

Table 6. Results of Anorectal Manometry and Defecography in 4 Constipated Patients with Overt Hypothyroidism

Case	Manometric pattern	Rectal hyposensitivity	Balloon expulsion test	Defecography
1	Dyssynergic defecation, Type I	No	Normal	Normal
2	Normal	Yes	Normal	Non-available
3	Normal	Yes	Normal	Spastic pelvic floor syndrome
4	Dyssynergic defecation, Type IV	No	Normal	Non-available

선기능 검사 시행이 필요없다는 주장도 있지만,²⁴ 본 연구에서 4명의 현성 갑상선기능저하증 환자 중 3명(75%)은 문진, 진찰 소견에서 특이 소견이 없었다. 비교적 심한 변비 환자나 난치성 변비 환자가 많은 3차 의료기관의 변비 클리닉에서는 흔하지 않은 원인인 갑상선기능저하증의 배제를 위해 갑상선기능 검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

갑상선기능저하증의 증상으로 변비가 생기게 되는 기전은 주로 장 운동성의 저하로 설명되고 있으므로,^{4,10} 갑상선기능저하증에 동반되는 변비의 양상은 주로 서행성 변비일 것이라고 추정할 수 있다. 그러나, 본 연구에서 현성 갑상선기능저하증 환자 4명 중 1명(25%)에서만 지연 통과를 보여 불현성 갑상선기능저하증 군(33.3%)이나 정상 갑상선기능 군(44.4%)에 비해 지연 통과가 더 흔하지 않았다. 현성 갑상선기능저하증 군에서 대장 전체 통과시간, 부분별 통과시간도 다른 두 군과 차이를 보이지 않았고, 변비의 유형은 전형적인 서행성 변비뿐만 아니라 정상 통과시간형 변비, 골반저 근실조로 다양하게 나타났다. 따라서 현성 갑상선기능저하증에 동반된 변비의 초기 평가 때 대장통과시간 검사 외 골반저 근실조의 진단에 도움이 되는 항문직장 내압검사, 풍선 배출 검사, 배변조영술의 시행도 고려해야 할 것으로 생각된다. 4명의 현성 갑상선기능저하증 군 환자 중 2명의 환자(증례 1, 2)는 갑상선 호르몬 보충 치료에 의해 변비가 호전되었지만, 1명의 환자(증례 4)는 변비의 호전이 없었으며, 1명의 환자(증례 3)는 갑상선 호르몬에 의한 변비 호전 여부를 평가할 수 없었다. 본 연구의 결과로 갑상선기능저하증과 지연 통과와의 연관성, 변비에 대한 갑상선 호르몬 보충 치료의 효과를 추론하기에는 현성 갑상선기능저하증 군의 환자수가 너무 적었다.

오래 전부터 갑상선기능저하증에 동반된 변비, 마비성 장폐쇄, 가성 장폐쇄, 점액부종성 거대결장의 증례들이 보고되어 왔지만,^{7,11,25} 갑상선기능저하증에서 위장관 운동의 변화를 보고한 연구는 많지 않다. Goto 등⁴은 20마리의 갑상선 절제술을 받은 쥐와 50마리의 대조군을 대상으로 한 연구에서 수술 후 갑상선 호르몬 보충을 받지 않은 10마리의 쥐는 대조군에 비해 변의 양, 변의 알 개수, 주기적 대장 운동(rhythmic colonic activity)의 빈도가 감소하고, 대장통과시간이 연장된다고 보고하였다. 10마리의 쥐는 수술 후 갑상선 호르몬 보충을 받았는데, 변의 양, 변의 알 개수 증가와 대장 통과시간 감소에는 효과가 없었지만, 주기적 대장 운동의 빈도는 회복되었다. Goto 등의 연구는 갑상선기능저하증에서의 위장관 운동의 저하와 갑상선 호르

몬 보충 치료에 의한 위장관 운동의 호전을 제시하였지만, 다른 세 개의 연구들은 본 연구처럼 뚜렷한 관련성을 보여주지 못했다. Tobin 등⁵은 갑상선 질환 환자와 건강 대조군의 구강맹장 통과시간을 분석한 연구에서 10명의 갑상선기능저하증 환자의 통과시간이 91 ± 0 분으로 12명의 건강 대조군 85 ± 8 분과 비슷하며, 갑상선 호르몬 보충 치료 후에도 통과시간의 변화가 없다고 보고하였다. 변비 증상이 있었던 1명의 갑상선기능저하증 환자는 갑상선 호르몬 보충 치료 후에도 변비의 호전이 없었다. Shafer 등¹⁰의 연구에서도 갑상선기능항진증의 치료 후 갑상선기능저하 상태가 된 환자의 위장관 통과시간은 80.0 ± 11.0 분으로 42명의 정상 대조군 72.0 ± 3.7 분과 비슷하였다. Deen 등²⁶은 변비가 있는 31명의 갑상선기능저하증 환자와 설사가 있는 20명의 갑상선기능항진증 환자를 대상으로 한 연구에서 갑상선기능저하증 군과 정상 갑상선기능 군 사이에 장통과시간의 지연을 보인 비율의 차이가 없었다고 보고하였다. 따라서 적은 수의 연구들이 서로 상충되는 결과들을 보고하고 있어 갑상선기능저하증에서의 위장관 운동의 저하와 갑상선 호르몬 보충 치료에 의한 위장관 운동의 호전 여부는 아직까지 분명하지 않으며, 객관적인 증거도 부족한 것으로 생각된다.

본 연구에서 4명의 현성 갑상선기능저하증 군 환자 중 2명에서 직장감각저하가 있었다. 통계적인 유의성은 없었으나, 현성 갑상선기능저하증 군에서 직장감각저하가 더 흔히 관찰되었고, 변의를 느낄 때의 용적과 최대 인내 용적도 다른 군에 비해 더 컸다. 직장감각저하는 직장 팽만에 대한 감각이 저하되어 직장에 대변이 차오르는 것을 느끼지 못하는 증상을 나타내는데,^{17,27} 현성 갑상선기능저하증에 동반된 변비의 또 다른 기전일 가능성이 있을 것으로 생각된다. Deen 등²⁶은 변비가 있는 현성 갑상선기능저하증 환자의 절박 배설의 역치 감각(threshold rectal sensation for impending evacuation)이 정상 대조군에 비해 크고, 최대 인내 용적은 정상 대조군에 비해 작아 갑상선 대사의 변화가 항문직장 감각의 이상을 초래할 수 있음을 보고하였다. 갑상선 호르몬은 신경근 접합부와 평활근의 기능에 영향을 주기 때문에 항문 괄약근 복합체(anal sphincter complex)도 갑상선 호르몬의 활동도에 의해 영향을 받을 가능성이 있다.²⁸

본 연구의 제한점으로는 첫째, 현성 갑상선기능저하증 군에 포함된 환자가 4명밖에 되지 않아 현성 갑상선기능저하증에 동반된 변비의 임상적 특징을 파악하는 데 한계가 있었으며, 대조군과의 통계학적 유의

성을 증명하기 어려웠다는 점이다. 둘째, 현성 갑상선 기능저하증의 유병기간을 정확히 알 수 없거나, 오래 전부터 이미 변비가 지속되었기 때문에 현성 갑상선 기능저하증과 변비와의 인과 관계가 불명확하다는 점이다. 셋째, 3차 의료기관의 변비 클리닉을 방문한 환자를 대상으로 하였기 때문에 증상이 경미하거나 갑상선 호르몬 보충 치료에 의해 변비가 호전된 현성 갑상선 기능저하증 환자의 경우 연구 대상에서 제외될 수 있었다는 점이다.

결론적으로 3차 의료기관의 변비 클리닉을 내원한 환자의 갑상선기능 검사에서 현성 갑상선기능저하증과 불현성 갑상선기능저하증의 유병률은 매우 낮았으며, 건강한 일반인에서의 유병률과 비슷하였다. 현성 갑상선기능저하증에 동반된 변비 환자에서 대장통과 시간은 정상 갑상선기능을 지닌 변비 환자에 비해서 지연되지 않았으며, 변비의 유형은 전형적인 서행성 변비뿐만 아니라 정상 통과시간형 변비, 골반저 근실조로 다양하게 나타났다. 따라서 초기 평가 때 대장통과시간 검사 외 골반저 근실조의 진단에 도움이 되는 항문직장 내압검사, 풍선 배출 검사, 배변조영술의 시행도 고려해야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 변비는 치료 받지 않은 갑상선기능저하증의 잘 알려진 위장관 증상이다. 변비의 초기 평가 때 갑상선기능저하증을 배제하기 위한 갑상선기능 검사를 시행하는 것이 추천되고 있으나, 아직까지 변비 환자에서 갑상선기능의 의미에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 따라서 변비를 주소로 3차 의료기관의 변비 클리닉을 방문한 환자에서 갑상선기능저하증의 유병률과 갑상선기능저하증이 동반된 변비 환자의 임상적 특징을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 2000년 8월부터 2008년 12월까지 서울아산병원 변비 클리닉을 방문한 환자 중 로마 기준 II를 만족하는 기능성 변비를 가지고 있으며, 갑상선기능 검사를 시행했던 1,481명의 환자를 대상으로 하였다. 갑상선기능 검사 결과에 따라 현성 갑상선기능저하증을 동반한 환자, 불현성 갑상선기능저하증을 동반한 환자, 정상 갑상선기능 환자로 분류하였다. 의무기록, 대장통과시간 검사, 항문직장 내압검사, 풍선 배출 검사, 배변조영술 결과 및 바이오오피드백 치료에 대한 반응을 후향적으로 분석하였다. **결과:** 현성 갑상선기능저하증의 유병률은 0.41% (남자 0.36%, 여자 0.53%), 불현성 갑상선기능저하증의 유병률은 1.76% (남자

1.28%, 여자 2.03%)였다. 현성 갑상선기능저하증 군(n=4), 불현성 갑상선기능저하증 군(n=21), 정상 갑상선기능 군(n=54) 사이에 전체 대장통과시간, 부분별 통과시간 및 변비의 유형은 차이가 없었으며, 항문직장 내압검사에서 관찰된 배변 형태의 차이도 없었다. 직장감각저하는 현성 갑상선기능저하증 군에서 더 흔했지만(현성 갑상선기능저하증 군, 50.0%; 불현성 갑상선기능저하증 군, 19.0%; 정상 갑상선기능 군, 20.4%), 통계적으로 유의하지 않았다($P=0.372$). **결론:** 3차 의료기관을 내원한 변비 환자의 갑상선기능 검사에서 현성 갑상선기능저하증과 불현성 갑상선기능저하증의 유병률은 매우 낮았다. 갑상선기능저하증을 동반한 변비 환자에서 대장통과시간은 갑상선기능이 정상인 변비 환자에 비하여 지연되지 않는 것으로 생각된다.

색인단어: 변비; 갑상선기능저하증; 대장통과시간; 직장감각저하

REFERENCES

1. Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3130-3137.
2. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3530-3540.
3. Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 1989;34:1153-1162.
4. Goto S, Billmire DF, Grosfeld JL. Hypothyroidism impairs colonic motility and function. An experimental study in the rat. *Eur J Pediatr Surg* 1992;2:16-21.
5. Tobin MV, Fisker RA, Diggory RT, Morris AI, Gilmore IT. Orocaecal transit time in health and in thyroid disease. *Gut* 1989;30:26-29.
6. Miller LJ, Gorman CA, Go VL. Gut-thyroid interrelationships. *Gastroenterology* 1978;75:901-911.
7. Duret RL, Bastenie PA. Intestinal disorders in hypothyroidism. Clinical and manometric study. *Am J Dig Dis* 1971;16:723-727.
8. Kowalewski K, Kolodej A. Myoelectrical and mechanical activity of stomach and intestine in hypothyroid dogs. *Am J Dig Dis* 1977;22:235-240.
9. Middleton WR. Thyroid hormones and the gut. *Gut* 1971;12:172-177.
10. Shafer RB, Prentiss RA, Bond JH. Gastrointestinal transit in thyroid disease. *Gastroenterology* 1984;86:852-855.
11. Patel R, Hughes RW Jr. An unusual case of myxedema megacolon with features of ischemic and pseudomembranous colitis. *Mayo Clin Proc* 1992;67:369-372.
12. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW,

- Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl 2):43-47.
13. Ross DS. Serum thyroid-stimulating hormone measurement for assessment of thyroid function and disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:245-264.
 14. Arhan P, Devroede G, Jehannin B, et al. Segmental colonic transit time. *Dis Colon Rectum* 1981;24:625-629.
 15. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40-47.
 16. Rao SS. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:569-586.
 17. Chang HS, Myung SJ, Yang SK, et al. Effect of electrical stimulation in constipated patients with impaired rectal sensation. *Int J Colorectal Dis* 2003;18:433-438.
 18. Park UC, Choi SK, Piccirillo MF, Verzaro R, Wexner SD. Patterns of anismus and the relation to biofeedback therapy. *Dis Colon Rectum* 1996;39:768-773.
 19. Rao SS. Dyssynergic defecation. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:97-114.
 20. Vanderpump MP, Tunbridge WM. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002;12:839-847.
 21. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004;363:793-803.
 22. Chung JH, Kim BJ, Choi YH, et al. Prevalence of thyrotoxicosis and hypothyroidism in the subjects for health check-up. *J Korean Endocr Soc* 1999;14:301-313.
 23. Baker JT, Harvey RF. Bowel habit in thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Br Med J* 1971;1:322-323.
 24. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-242.
 25. Cole P, Petrie JC, Bewsher PD. Intestinal obstruction and hypothyroidism. *Br Med J* 1969;3:655-656.
 26. Deen KI, Seneviratne SL, de Silva HJ. Anorectal physiology and transit in patients with disorders of thyroid metabolism. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:384-387.
 27. Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1140-1151.
 28. Buhl T, Nilsson C, Ekblad E, Johnsen AH, Fahrenkrug J. Expression of prepro-VIP derived peptides in the gastrointestinal tract of normal, hypothyroid and hyperthyroid rats. *Neuropeptides* 1996;30:237-247.