

원발성 부갑상선 기능항진증 2예

고신대학교 의과대학 외과학교실
병리학교실*, 핵의학교실**

김중규 · 구윤희 · 이승도
허방* · 허만하* · 배상균** · 엄하용**

Two cases of Primary Hyperparathyroidism

Joong Kyou Kim, M.D. Yoon Hoi Koo, M.D. Sung Do Lee, M.D.

Bang Hur, M.D.* Man Ha Heo, M.D.* Sang Kyun Bae, M.D.** Ha Yong Yum, M.D.**

Department of Surgery, Pathology*, Nuclear Medicine**
Kosin Medical College

= Abstract =

Primary hyperparathyroidism is relatively rare disease entity and is characterized by severe skeletal and renal changes due to hypersecretion of parathyroid hormone and rarely shows peptic ulceration, hypertension and impaired mentality.

Today, Primary hyperparathyroidism is being diagnosed with an increasing frequency and patient have lower serum calcium levels than previously.

Surgery results in a reduction of symptoms even in patients with mild disease. In the etiology of primary hyperparathyroidism, single parathyroid adenoma accounts for 80-85% of all cases.

The authors experienced two cases of primary hyperparathyroidism caused by parathyroid adenoma in 50, 55 year old female.

We report two cases with a review of literature.

Key Word : Primary Hyperparathyroidism

서 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 어떤 원인으로 부갑상선 호르몬의 과다분비로 인하여 심한 골염해와 반복적인 요로결석, 소화성궤양, 궤장염 및 정신질환을 유발하는 드문 질환으로, 수술로써 완치가 가능한 질환임에도 진단방법의 미비로 심한 신장기능 장애 및 비가역적 골장

해를 초래하는 경우가 많았다. 그러나 최근 생화학 검사법의 발달로 혈중 칼슘치의 측정이 비교적 용이하고 면역화학적 방법을 이용한 부갑상선 호르몬의 측정으로 조기진단이 가능하며 경부 초음파검사와 방사성동위원소 검사로 술전에 정확한 병변의 위치를 확인할 수 있게 되어, 수술로 인한 합병증의 빈도가 현저히 감

소 되었다. 이에 저자들은 최근 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 2예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 1

50세 여자 환자로 내원 하루 전부터 기억력 감퇴, 작화증, 흉부불편감을 나타내다가 간헐적인 의식장애를 일으켜 응급실로 내원하였다. 환자는 3년전 신우신염으로 인한 발열, 오한 등의 증세로 타병원을 방문하였는데, 이때 시행한 혈액화학소견에서 부갑상선 기능항진증으로 진단받고, 수술을 권유받았으나 거절하였다. 이때 신우신염의 원인으로 방관요관역류(vesicoureteral reflux)가 있음이 동시에 진단되었다.

과거력상 요로결석, 소화성궤양, 당뇨, 고혈압 등은 없었으며, 가족력상 특이소견은 없었다. 입원당시 활력증상은 정상범위였고 이학적 소견상 의식은 착란상태였으며 경부 전면 우하부에서 직경3cm의 결절이 촉진되었다. 결절은 둥근 형태였고 견고하였으나 압통은 없었으며 주위 경부임파절 증대도 없었다. 심장과 폐 및 복부의 이학적 검사소견은 정상이었다.

혈액검사상 헤모글로빈 10.5gm/dl, 헤마토크리트 31.8%, 백혈구수는 14,300/mm³(다형핵구 85%, 림파구 15%)이었으며 뇨검사결과는 정상범위내였다. 혈액의 생화학 검사소견은 BUN 24mg%, calcium 15.4mg/dl, phosphorus 3.4mg%, alkaline phosphatase 380U/L LDH 473U/ml였으며 그외 간기능 검사에는 이상소견이 없었다. PTH치는 764ng/ml로 상승되어 있었다. X-선 검사상에는 양측수지와 두개골에서 경증의 골다공증 소견외에는 뚜렷한 골용해소견을 볼 수 없었다(Fig1). 종양의 위치와 범위를 확인하기 위하여 시행한 경부MRI 검사상 윤곽이 뚜렷한 우측 경부종괴가 발견되었다(Fig2).

수술소견상 갑상선 우엽하부에 갑상선조직과 구별은 되나 잘 분리되지 않는 종양을 발견하여 종양을 포함한 갑상선 우엽절제술을 시행하였

다. 종양은 약 2.5x2x2cm의 크기였다.

제거된 종양은 병리조직검사상 주변 갑상선 조직과 잘 경계지워있었고, 세포는 주로 chief cell로 구성되어 있었으며 간혹 선양형태(glandlike pattern)를 보이고 있었다(Fig3).

술후 1일째 환자는 손발에 자통(tingling sensation)을 느꼈고 Chvostek sign을 나타냈 으며 혈청 Ca치가 8.0mg/dl였다. 이증상은 calcium gluconate의 정맥주사후 호전되었다. 이후 혈청 Ca치는 8.8mg/dl수준을 유지하였고 혈청 PTH치는 0.19ng/ml로 저하되었다. 술 후 10일째 환자는 회복되어 신우신염의 치료를 위해 비뇨기과적 치료를 시작하였다.

증례 2

55세 여자 환자로 2개월간의 하복부통을 주소로 입원하였는데 내원 2개월전, 대장촬영 및 위내시경상 정상임을 확인하였고, 내원 1개월전 타원을 방문하여 고칼슘혈증 (13-14mg/dl)과 경부 전산화 단층촬영상 단발성 부갑상선결절, 초음파촬영상 경부종괴 및 좌측신장의 낭종을 발견하고, 본원을 내원하였다.

과거력 및 가족력상 특이사항은 없었고 개인력상 20년간의 간헐적인 소량의 술과 담배를 한 적이 있었다. 입원당시 활력증상은 정상범위였고 경미한 하복부통, 상부양관절의 통증, 간헐적인 사지의 자통(tingling sensation)을 느꼈으며 두통 및 변비, 오심, 구토를 호소하였다. 이학적소견상 특이사항 없었다.

혈액(CBC) 및 뇨검사상 정상 소견이었고 혈액의 생화학 검사소견상 BUN, Cr은 정상범위였고 Calcium 13.8mg/dl, phosphorus 2.20mg/dl이었고 그외 간기능검사는 정상이었다. PTH치는 368.36pg/ml로 상승되어 있었고 골밀도검사상 경한 골다공증, 비뇨기과적 검사(KUB, ultrasonography)상 좌측요관결석(1.5x3cm)이 있었으며 심장검사(treadmill test)상 협심증이 있었다.

종양의 위치와 범위를 확인하기 위하여 실시한 ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scan상 좌측부

갑상선하부로 추정되는 종양이 확인되었다(Fig 4). 내과적 치료로 이노제 및 수액공급을 하여 Ca치의 경미한 저하는 있었으나 증상은 지속되어 일반외과로 전과되어 수술을 시행하였다. 수술소견상 좌측하부로 추정되는 부갑상선 위치에서 7x4x3cm의 비교적 크고 주위조직과 명확한 경계를 보여주는 견고한 종괴를 발견하고, 좌측하부 부갑상선 적출술을 시행하였다. 병리조직검사상 증례1과 동일한 선종의 소견을 보였다. 술후 1일째 부터 5일째 까지 안면 홍조현상 내지는 술전 진단되었던 협심증 증세가 나타났을 뿐 술후 합병증은 전혀 없었다. 술후 혈청 Ca, P, PTH의 변화는 아래와 같다.

	preop.	POD2	POD3	POD4	POD5	POD10
Ca	14.7	10.90	10.90	10.10	9.30	7.90
P	2.0	2.20	1.90	1.60	3.40	2.60
PTH	368.36	<1.0		<1.0	<1.0	

정상범위 : Ca:7.80-10.00mg/dl, P:3.00-4.50 mg/dl, PTH:10-65pg/ml

이 환자에서 PTH치의 급격한 하강은 주위 조직과 잘 경계 지워진 부갑상선 병변의 완전 적출이 되었음을 의미한다고 할수있다.

환자는 술후 12일째 잘 회복되어 요관결석 치료를 위해 비뇨기과로 전과되었다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 혈청 칼슘치에 대한 정상적인 feedback기전의 손상으로 생기며 따라서 혈청 PTH치가 증가된다.과거 이 질환은 심한신장 및 골병변을 일으키는 드문 질환으로 알려졌으나 혈청Ca치를 측정하는 기술의 향상으로 인해 근년에는 진단의 빈도가 증가되고있다. 발생빈도는 총인구의 약 0.25%를 차지하며,연령의 증가에 따라 급격히 증가

하고 특히 폐경기 여성에 많다. 성별로는 여자가 남자보다 약 2배정도 더 많다¹⁾. 또한 최근에는 50대와 60대 환자의 발생이 증가하고 있으며 젊은 연령층은 변화가 없다⁴⁾.

병인에 대해서는 아직 확실히 밝혀진 것이 없으며 원인되는 병리학적 상태에 따라 차이가 있을 것으로 추정되고 있다. 최근에는 부갑상선자체의 자율성(autonomy)에 의한 것보다는 set point, Ca에 의해 억제되는 부갑상선의 민감도의 변화 등에 더 기인하는 것으로 생각하고 있다¹⁰⁾. 병리조직학적으로 부갑상선선종, 부갑상선과다증식, 부갑상선암등에 의하며 이중 선종이 약90%로 가장 많고 부갑상선암은 드물며 가족성 부갑상선 기능항진증과 관계되어 발생할 수 있다는 보고가 있다⁷⁾.

Wang¹³⁾은 약80%의 환자가 단 한개의 선종에 의하여 발생한다고 하였으며 발생부위는 4개의 부갑상선에서 균등한 빈도로 발생한다고 한다⁶⁾. 방사선 조사가 부갑상선 기능항진증의 원인이 될수있으며, MEN typeI(multiple endocrine neoplasia,typeI)도 산발적으로 발생하는 부갑상선 기능항진증의 원인으로서의 유의성이 인정되고 있다¹⁰⁾. 임상증상은 과거에는 대부분의 환자가 심한 골병변 및 신경결석 증상을 나타냈으나,최근에는 무증상 환자가 크게 늘고 있다⁹⁾. 초기에는 근무력감, 오심, 구토, 변비, 다뇨등의 증상을 일으키며 진단시에는 요로결석,위궤양에 의한 증상과 골병변으로 인한 요통과 관절통을 일으킬수 있으며 이중 요로결석에 의한 배부동통, 혈뇨등이 가장 심한 증상에 속한다. 고혈압이 약 70%에서 나타나며 이는 주로 신기능의 저하에 따른 것으로 알려져 있다. 골병변이 있을 때는 심한동통과 보행장애, 다발성 병적골절이 있고 수부방사선 검사에서 골막하골 흡수가 특징적이다. 골병변이 더욱 진행되면 골낭종을 형성하기도 한다.

진단은 고칼슘혈증,저인산혈증, 요로결석 및 심한 골병변과 함께 부갑상선호르몬의 상승으로 내릴 수있다. 감별진단할 질환으로 전이성

골암, 다발성골수종 및 고칼슘혈증을 유발할 수 있는 어떤 종류의 암, 즉 폐암, 유방암, 골암, 난소암 및 전립선암 등이 있다.

이밖에 혈청의 염소, alkaline phosphatase, 요중칼슘, 인산, C-AMP, 신장세뇨관에서의 인산의 재흡수도 측정, 골농도 측정 등이 진단에 도움이 된다.

원발성 부갑상선 기능항진증이 진단되면 해부학적으로 종양의 위치를 찾는 것이 중요한데, 숙련된 외과 의사의 경우 술전 종양의 위치 확인이 없어도 90-95%에서 성공적으로 수술을 할 수 있어서^{3, 11, 12)} 수술전 위치 확인이 필요 없다는 의견도 많지만 위치확인을 할 경우 하지 않을 때와 비교하여 약 50%의 시간절약 효과가 있고, 경부의 시험적 수술의 필요가 없고 술후 유병율도 감소하게 된다.⁸⁾

종괴를 촉진하여 그 위치가 확인되는 경우는 매우 드물고 고해상력의 실시간 경부 초음파 검사, 경부 컴퓨터 단층촬영, 경부자기공명 영상촬영, ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scan 등이 이용될 수 있다. 부갑상선질환을 영상화하는 방법으로 ²⁰¹Tl-^{99m}Tc 감영(subtraction scintigraphy) 이 1983년⁵⁾ 도입된 이래 국내에서도 사용되고 있다. 감영영상은 수술전에 종양의 위치를 정확히 국소화하기 위한 방법으로 90% 이상의 높은 예민도와 특이도를 보이고 있다.²⁾ 증례2에서는 7cm의 부갑상선종을 감영영상으로 진단할 수 있었다.

원발성 부갑상선 기능항진증의 가장 좋은 치료는 수술적 제거로 증상이 있는 경우 반드시 시행하여야 하고 무증상 환자에 대하여도 진단이 확실하면 시행하는 것이 바람직하다. 그 이유는 골연화현상이 지속적으로 진행하고 부갑상선 기능항진 위기가 초래될 수 있으며 환자의 추적 관찰이 안될 가능성이 있기 때문이다. 비수술적 치료로서 경도내지 중등도의 원발성 부갑상선 기능항진증이 있는 폐경기후 여성에서 estrogen 요법이 효과가 있으며 심한 쇠약 상태의 환자나 생명을 위협하는 다른 질환이

동반된 환자에서도 적용할 수 있다고 한다. 부갑상선 기능위기에 처한 환자도 비수술적 응급치료를 요하는데 생리식염수와 furosemide를 투여하고 반응이 없으면 mithramycin과 calcitonin의 투여를 고려하여야 한다.

대개의 경우 술후 제1일에 일시적인 현저한 칼슘의 저하가 있는데¹⁾ 골병변이 심한 hungry bone인 경우는 강축증이 나타나기도 한다. 이때는 칼슘의 정맥투여와 비타민D₃를 투여하며 주의깊게 관찰하면 회복된다. 약 2% 정도에서 지속적인 부갑상선 기능저하증이 나타나기도 하는데 이는 부갑상선 아전절제술을 시행한 경우로 예방법은 부갑상선의 일부를 종양에서 분리한 후 재수술을 시행할 경우를 대비하여 상완근내에 자가이식하기도 한다¹¹⁾. 저자들의 경우 증례1에서 술후 일시적인 저칼슘을 느꼈으나 곧 회복되었다.

결 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 최근 생화학 검사법의 발달로 혈중칼슘치의 측정이 비교적 용이하여지고 면역화학적 방법을 이용한 부갑상선호르몬의 측정으로 조기진단이 가능하여 빈도가 증가하고 있으며 경한 고칼슘 혈증인 경우에도 수술적 치료로 좋은 결과를 얻을 수 있으므로 경부 초음파검사와 방사성 동위원소 검사로 술전 정확한 병변의 위치를 판정하는 등의 적극적인 진단적 접근 및 수술로 원발성 부갑상선 기능항진증의 합병증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCE

- 1) 양현석, 고석환 : 원발성 부갑상선기능항진증. 대한외과학회지 39:589, 1990
- 2) 양현인, 김덕운, 김광원, 최영길 : ²⁰¹Tl/^{99m}Tc 감영스캔으로 부갑상선종괴를 얼마나 mTc 감영스캔으로 부갑상선종괴를 얼마나 찾을 수 있는가?, 대한핵의학회지 28:31-36, 1994

- 3) Asp A, Hasbargen J, Blue P et al: Ectopic tissue on thallium technetium parathyroid scan, Arch Intern Med 147:595, 1987
- 4) Browder W, Rakin J, Schlecter R, et al: Primary hyperparathyroidism in the seventies: A decade of change? Am J Surg 149: 360, 1983
- 5) Ferlin G, Borsato N, Carmerani M, Conte N, Zoti D: New Prospectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan J Nucl Med 24:438-441, 1983
- 6) Krementz ET, Yaeger R, Hawley R, et al: The first 100 cases of parathyroid tumor from charity hospital of Louisiana. Ann Surg 173: 872, 1971
- 7) Mallette LE, Bilezikian JP, Ketcham AS, Aubach GD: parathyroid carcinoma in familial hyperparathyroidism. Am J Med 57:642, 1974
- 8) Peck WW, Higgins CB, Fisher MR et al: Hyperparathyroidism: Comparison of MR imaging with radionuclide scanning. Radiology 163:415, 1987
- 9) Purnell DC, Smith LH, Scholz DA, Elveback LR, Arnaud CD: Primary hyperparathyroidism. Am J Med 50:670, 1971
- 10) Sabiston: Textbook of surgery: biological basis of Modern Surgical Practice 14:598, 1991
- 11) Takaki H, Tominaga Y, Tanake J: Total parathyroidectomy with forearm auto graft for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Ann Surg 208:639, 1988
- 12) Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK: The anatomy of primary hyperparathyroidism. surgery 92:814, 1982
- 13) Wang CA: Surgery of hyperparathyroidism; A conservative approach. J Surg Oncol 16:225, 1981



Fig. 1 Hand and skull x-ray show only mild osteoporotic change without any definite bone absorption finding.

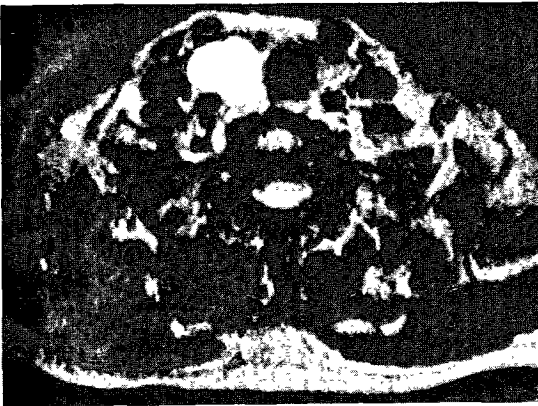


Fig. 2 NMR Image of neck shows well identifiable right neck tumor



b) Broad sheets of chief cells with pale or clear cytoplasm. In some areas, the chief No stromal fat is present.

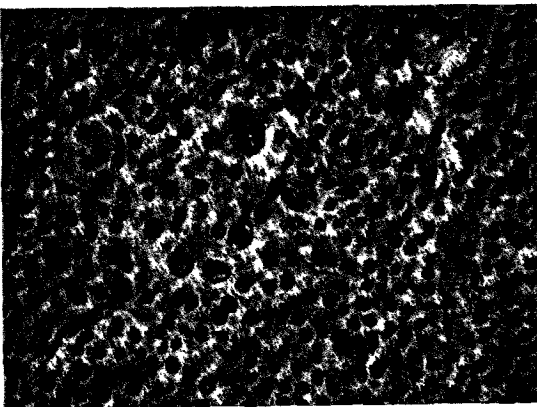


Fig. 3 a) A well demarcated solid mass composed of cords or broad sheets of tumor cells, separated dilated vascular channels.



Fig. 4 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scintigraphy shows parathyroid mass at the lower lateral portion of left thyroid lobe which was confirmed as parathyroid adenoma