

기능성 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 - 1예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

진형민 · 이승하 · 이윤복 · 김준기 · 박우배 · 전정수

= Abstract =

Primary Hyperparathyroidism With Functioning Parathyroid Adenoma - A Case Report -

Hyung Min Chin, M.D., Seung Ha Lee, M.D., Yoon Bok Lee, M.D.,
Jun Gi Kim, M.D., Woo Bae Park, M.D., Chung Soo Chun, M.D.

*Department of Surgery, St. Vincent Hospital, Catholic University
Medical College, Suwon, Korea*

The parathyroid adenoma is the most common cause of the primary hyperparathyroidism. The characteristic of primary hyperparathyroidism is hypercalcemia and high value of serum parathyroid hormone. The primary hyperparathyroidism with parathyroid adenoma is treated by excision of parathyroid gland involved. Especially, parathyroid storm in patients with primary hyperparathyroidism is more prevalent than commonly appreciated. The symptoms and signs of the syndrome are not only due to the hypercalcemia, but also to the toxic effects of the parathyroid hormone. Its wide, but nonspecific clinical presentations make it easily confused with other cardiovascular or renal diseases. The mortality rate in untreated cases of parathyroid storm is essentially 40%.

A 33 year old woman with primary hyperparathyroidism was found to have a left lower parathyroid adenoma, presented with hypercalcemic crisis. Initially, good responsiveness to a saline infusion, furosemide administration was noted. Unfortunately, she became consciousness disturbance after fine-needle aspiration of the parathyroid tumor. The recurrent storm was refractory to medical therapy, but was treated successfully by emergent surgical removal tumor revealed a parathyroid adenoma with parathyroid hormone. Hypercalcemia was alleviated postoperatively. These observations corroborated a functioning parathyroid adenoma.

KEY WORDS : Primary hyperparathyroidism · Parathyroid adenoma.

서 론

부갑상선 기능항진증은 원발성과 이차성으로 크게 대

별되는데, 원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 자체에 어떤 병변이 있어 혈청칼슘치에 따르는 부갑상선 호르몬의 정상적인 음성되먹이기 기전이 소실되었을 때

부갑상선 호르몬이 과잉생산, 분비되어 mineral metabolism에 이상을 초래하여 심한 골유해와 반복적인 요로결석, 소화성 궤양, 폐장염 및 정신적 질환을 가져오는 경우를 말한다. 원발성은 88%가 양성종양, 12%는 특발성 부갑상선 증식증에 의하며 드물게 악성종양에 의해서도 일어난다¹⁾²⁾³⁾. 비교적 드물게 발견되었던 원발성 부갑상선 기능항진증 등 부갑상선 질환은 부갑상선 호르몬의 면역측정법이 개발되고 혈액화학자동분석기가 보편화됨에 따라 진단과 경과관찰이 용이해져 진단 및 치료가 높아졌으나, 부갑상선 기능항진증에 동반된 과칼슘혈증성 발증은 환자의 전신상태에 급격한 변화를 나타내며 부적절한 치료시 치명적이다⁴⁾⁵⁾⁶⁾.

이에 저자들은 1995년 9월 가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원에서 근무력증 및 오심 구토를 호소하는 33세 여자에서 부갑상선 선종에 의한 부갑상선 기능항진증의 의심하에 초음파검사 및 세침흡인검사중 내과적 치료에도 반응치 않는 과칼슘혈증성 발증을 동반하여 응급 수술절제를 시행하고 양호한 경과를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

증 례

성별 및 연령 : 여자, 33세.

주 소 : 1년 전부터 발생한 근무력증과 1개월간의 식욕부진, 오심, 구토를 주소로 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항은 없었다.

이학적 소견 : 좌측 하부 경부에 1×2cm 크기의 비교적 고정된 무통성 종괴가 촉진되었고, 측정부 임파절은 촉진되지 않았다. 하지 말단에 경미한 부종이 있었으나, 다른 특이 이학적 소견은 없었다. 신경학적 검사는 정상 소견이었다.

검사소견 : 말초혈액 검사상 Hb/Hct : 13.8g/dl, 42%, 백혈구 10,100개/mm³, 혈소판 32만/mm³였고, 혈청생화학검사상 Na : 140mEq/L, K : 3.2mEq/L, Cl : 112mEq/L, Ca : 18.7mg/dl, P : 2.1mg/dl, alkaline phosphatase : 998IU/L(bone fraction),

SGOT/GPT : 37/38IU/L, BUN : 16.9mg/dl, creatinine : 1.1mg/dl, total protein : 8.9g/dl, albumin : 5.0g/dl, 혈청 Ca⁺⁺ : 2.10mmol/L(정상 1.05~1.35), 24시간 요 Ca : 937.2mg, P : 1210mg이었다. 혈중 LH : 0.9mIU/ml, FSH : 2.0mIU/ml, prolactin : 27ng/ml, GH : 0.80ng/dl, ACTH : 22pg/dl, corti-sol : 27μg/dl이었다. 갑상선 기능검사상 T₃ : 13ng/ml, T₄ : 7.0μg/dl, TSH : 0.5μIU/ml로 정상범위였다. 25-OH vitamin D : 4.30ng/ml(정상 10~55), 혈중 PTH-Intact는 796.1pg/ml(정상 10~65)로 상승되어 있었다(Table 1).

방사선소견 : 흉부와 두개골, 수지 방사선촬영상 sella가 커져 있었으나 정상의 상한치 내였다. 상악과 하악골이 현저하였으나 골다공증, 골감소증이나 다른 대사성 질환에 의한 골변화 소견은 보이지 않았고, 골밀도 검사상 정상범주에 속했다. 두부 전산화단층촬영상 sella에 종양소견은 없었고 경부초음파(Fig. 1), 갑상선동위원소주사(Fig. 2) 및 전산화단층촬영(Fig. 3)상 3.7×2.5cm 크기의 결절이 측 갑상선 하부에 발견되었고 측정부 임파절 비대의 소견은 없었다.

과칼슘혈증성 발증(Hypercalcemic crisis) : Ca치의 변화는 13.1~18.7mg/dl의 다양한 변화를 보여 다량의 생리식염수와 calcitonin, furosemide 등으로 치료하였으며, 초음파검사 및 세침흡인세포검사와 같은 부갑상선에 대한 조작시 칼슘치 및 PTH의 상승이 관찰되었다. 부갑상선에 대한 조작 후 심한 근무력증, 오심, 구토 Ca치 17.9mg/dl를 보이며 심한 허탈 및 혼수상태에 빠져 다량의 생리식염수로 수액보충 후 furosemide로 칼슘의 배설을 촉진하고 calcitonin 40 unit 사용후, 부갑상선 종괴 절제수술을 시행하였다.

수술소견 : 좌측 갑상선 하부에 하갑상선동맥에 쌓인 4×3cm 크기의 난원형의 적갈색 표면을 갖는 낭종이 발견되었다. 주위조직과의 유착, 국소침윤 및 석회침착은 관찰되지 않았다. 다른 부위의 부갑상선에 대한 확인에서도 특이 이상소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4).

조직소견 : 육안적으로 난원형의 종괴로서 크기는 4.

Table 1. Laboratory findings

	HD # 1	# 14	# 16	# 18	# 21	# 22	OP	POD # 1	# 2	6 #
Calcium(mg/dl)	10.9	17.9	17.4	13.1	15.3	17.9	17.1	11.7	11.1	8.5
Phosphorus(mg/dl)	1.7	2.5	2.3	2.3	2.7	3.2	3.3	1.8	2.3	2.2
Alk. phosphatase(IU/L)	696		1112		515			454		747
PTH-INTACT(pg/ml)	796.1						880.0	1.00		11.2

0×3.2×2.2cm이었고, 무게는 10gm이었으며 표면은 매끈하였다. 종괴의 절단면은 연갈색의 절단면을 보였으며 종괴는 일부 다발성낭포를 형성하였으며 대부분은 선

상(tubular)구조를 보였다. 광학 현미경상 chief cell이 주를 이루며 드물게 water clear cell(wasserhellen)이 보였다(Fig. 5).

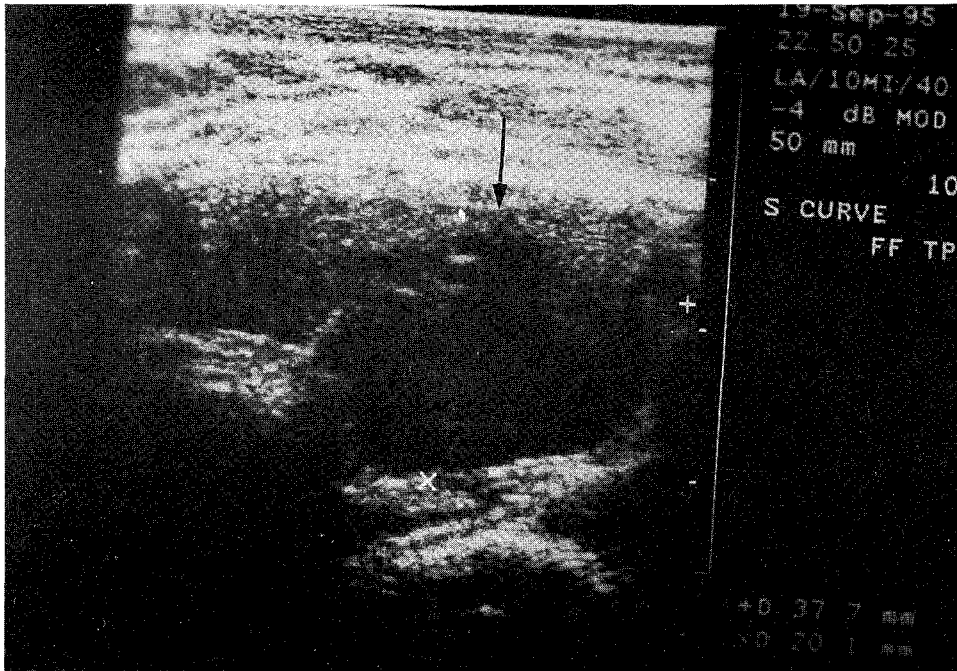


Fig. 1. Neck sonogram shows a hypoechoic nodule(arrow) measuring 3.7cm in diameter at the left thyroid inferior portion.

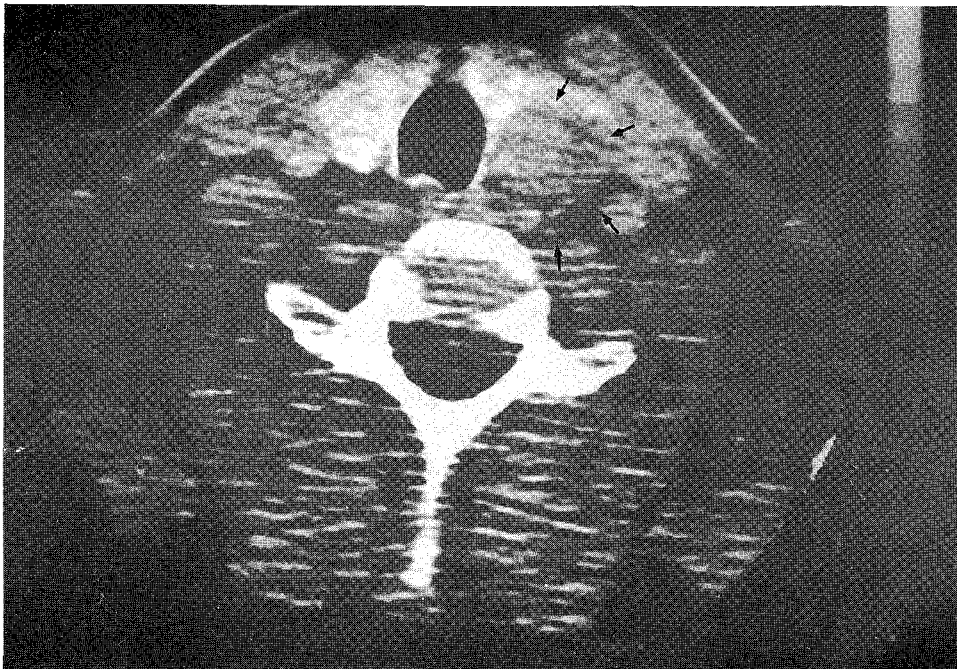


Fig. 2. Neck CT shows a round hypodense parathyroid mass(arrows) beneath the left inferior thyroid.

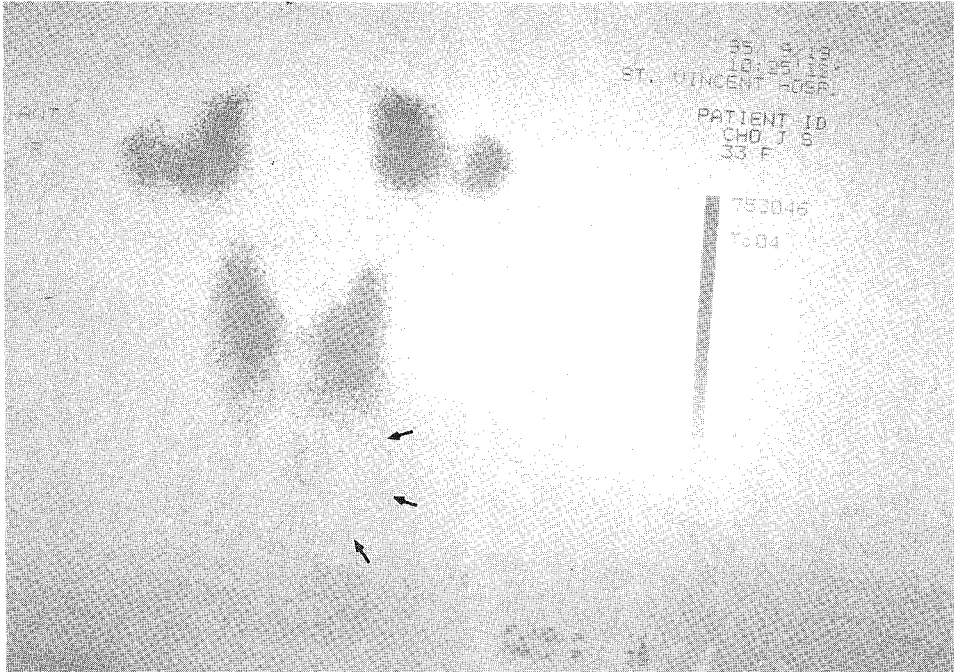


Fig. 3. Thyroid scan shows a cold nodule(arrows) in left inferior portion.

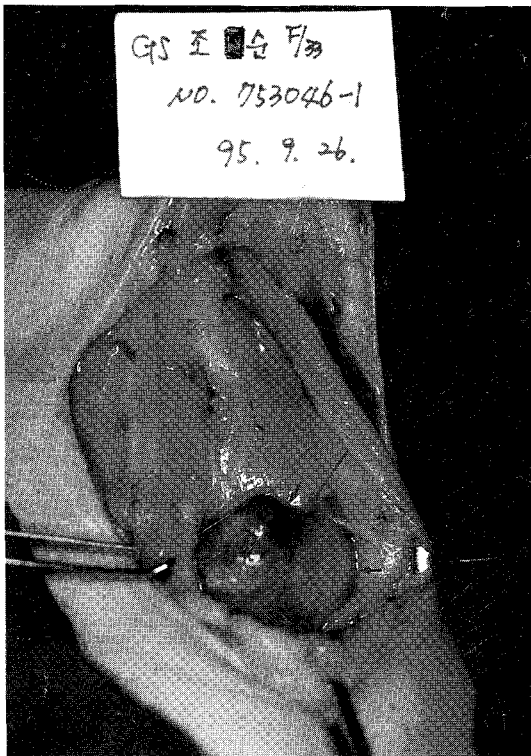


Fig. 4. Gross finding of parathyroid adenoma(arrows) in left thyroid inferior portion.

수술 후 경과 : 환자는 합병증 없이 양호한 경과를 취했으며 Chvostek's sign이나 Trousseau's sign 등 부갑상선 기능저하증세는 나타나지 않았다. 수술 다음날 혈청 Ca치는 11.7mg/dl, 혈청 phosphorus는 1.8mg/dl로 감소하였고, 점진적 변화를 거쳐 수술 6일 이후에는 혈청 Ca는 8.6mg/dl, phosphorus는 2.6mg/dl로 유지되었고, alkaline phosphatase는 수술후 454IU/L까지 감소하였고, 혈청 Ca^{++} 은 1.8mmol/L, 혈청 PTH는 1.0pg/ml로 감소하였다. 술후 10일에 양호한 상태로 퇴원하였다(Table 1).

고 찰

부갑상선 기능항진증은 1903년 Askanazy⁷⁾가 골의 섬유낭변화를 초래하는 Von-Recklinghausen씨 병과 부갑상선에 발생한 종양과의 관계를 기술한 이후, 1925년 Mandl⁸⁾이 부갑상선 선종을 절제하여 치유를 보고하였다. 1930년 Eugen Dubois가 진단기준을 부갑상선 호르몬 과다분비에 의한 고칼슘혈증, 고칼슘뇨, 고인산염뇨증, 저인산염혈증을 나타내는 내분비질환으로 특징지었다⁹⁾¹⁰⁾.

부갑상선 기능항진증은 원발성과 이차성으로 나누는

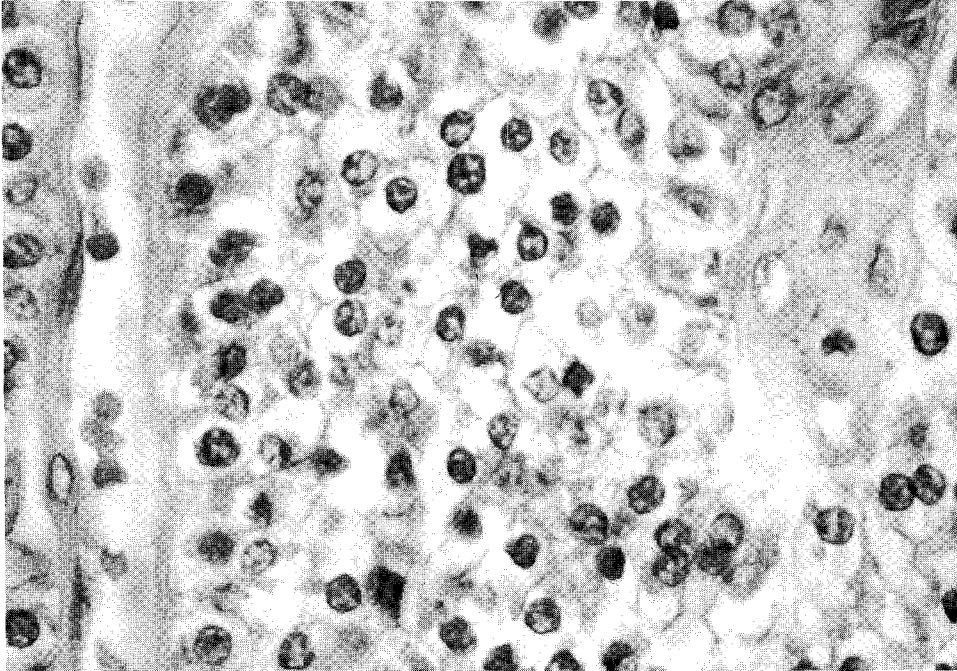


Fig. 5. The sheets and cords of uniform chief cells have central nuclei, relatively amphophilic cytoplasm and defined cell borders.

데 원발성은 선종, 특발성 증식증, 드물게 악성종양의 원인이다¹¹⁾. 이차성은 만성신부전에서 인의 배설저하로 인한 혈청 인의 상승과 칼슘의 저하로 부갑상선 비대를 일으켜 부갑상선 호르몬 과다분비로 일어나거나 소화관에서 칼슘흡수장애로 인한 저칼슘혈증이 원인이 되기도 한다.

원발성 부갑상선 기능항진증의 발생빈도는 0.1~0.5%이며, 호발연령은 35~65세로 여자에서 3배 호발한다¹²⁾. 원인으로서는 부갑상선 선종 1개가 원인인 경우가 84%로 가장 많으며, 부갑상선 증식이 12%, 2개의 부갑상선 선종이 4%, 부갑상선암이 1%의 빈도로 알려져 있다³⁾¹³⁾. 국내 문헌에 보고된 11예의 원발성 기능항진증의 원인으로 선종이 10예 부갑상선암이 동반된 선종 1개가 보고되었다⁵⁾. 이런 부갑상선 선종자체는 어떤 불명한 원인으로 초래된 저칼슘혈증이 부갑상선에 오랫동안 작용함으로 발생한다는 견해가 많다. 이유는 첫째, 이 질환이 사춘기 이전에 드물고, 실험적으로 장기간 저칼슘혈증을 유도하여 부갑상선 기능항진증을 유발할 수 있다는 점이다. 본예도 단일 선종으로 33세 여성에서 발생하였다. 부갑상선 선종의 발생부위는 Norris¹⁴⁾에 의하면 197예중 우측하부에 43%, 좌측하부에 41%, 우측상부에 9%, 좌측상부에 7%로 하부갑상선에 84%로 월등하

게 많았는데 저자들의 1예는 좌하측에 위치하였다.

조기에는 근무력감과 식욕감퇴, 오심, 변비, 다뇨, 다음, 경미한 복부동통 등의 비특이적인 임상증상으로 진단이 어려우나, 1970년대부터 혈액화학자동분석기가 보편화됨에 따라 별증상 없이 조기에 진단되는 경우가 증가되고 있으며 부갑상선 기능항진증으로 수술하는 빈도도 3배 증가되었다¹⁵⁾. 즉, 부갑상선 기능항진증으로 수술을 실시한 예의 증상을 보면 1970년대 이전에는 신석증이 55%, 골질환이 17%였고, 증상이 없었던 예가 16%였으나, 1970년대 이후에는 신석증이 39%, 골질환이 8%로 감소하였으며 특징적인 질환이 없었던 경우가 42%로 증가되고 있다¹⁶⁾. 본 예의 경우도 근무력감, 식욕감퇴 등의 비특이적인 증상으로 보인 경우였다.

혈액화학적 특징으로

1) 과칼슘혈증 : 혈청 칼슘치 측정이 가장 중요한 검사법이 되며 부갑상선 호르몬은 단백질과 결합된 칼슘보다 칼슘이온 농도에 영향을 받기 때문에 이온화 칼슘측정이 더 중요한 검사법이 된다. Strott & Nugent¹⁷⁾는 혈청 칼슘치가 11mg% 이상일때 부갑상선 기능항진증을 의심하여야 한다고 하였다. 국내에 보고된 10예의 수술전 칼슘치는 평균 13.7mg%였고⁵⁾, 본 예의 경우 17.9mg%에서 과칼슘혈증성 발증이 발생하였다. 혈청 Ca^{++} 는 2.

10mmol/L로 증가되어 있었다.

2) Hypophosphates : 부갑상선 호르몬은 골격계에서 칼슘은 순환계로 유리시키고, 신세뇨관에서 여과된 phosphate의 재흡수는 억제함으로써 혈중 phosphate 치 저하를 보이는데 본 예의 경우 2.4mg%이었다.

3) 혈청 alkaline phosphatase : 본 질환이 진행하여 골변화가 올때 상승하지만 진단상 필수조건은 아니며 골 침습여부 및 그 정도를 예측할 수 있다.

4) Cl/P 비 : 혈청내 chloride치를 phosphate치로 나눈 비율로 다른 원인에 의한 과칼슘혈증과 감별에 이용될 수 있다. 즉, 부갑상선 기능항진증 96% 예에서 Cl/P비가 33 이상 증가하며 다른 원인에 의한 92% 예에서 30이하로 감소된다. 본 예는 43.3이었다.

5) Tubular reabsorption of phosphate(T.R.P) : 부갑상선 호르몬의 직접적인 작용으로 phosphate의 신세뇨관 재흡수가 억제되기 때문에 뇨 배출이 증가하므로 T.R.P는 원발성 부갑상선 기능항진증의 조기진단에 응용된다. T.R.P의 정상치는 85~95%이며 부갑상선 기능항진시 35~85%로 감소한다. 본 예 경우 65%이었다.

6) 혈청 PTH 측정 : 방사면역측정법을 이용하여 혈중 PTH를 측정하는 것이 정확한 검사방법이며 본 예는 796.1pg/ml로 증가된 소견을 보였다¹⁷⁾¹⁸⁾.

특히 과칼슘혈증성 발증은 칼슘치가 16~20mg%일때 의식의 혼미, 착란 및 심한 근위축 등의 증상이 나타난다고 한다. 이런 상태는 심한 신부전을 동반하는 경우가 대부분이며 치료하지 않으면 40%의 사망율을 나타낸다. 치료법으로는 다량의 생리식염수로 수액보충 후 이뇨제 등을 사용하여 소변량이 100ml/h 이상을 유지하여야 하며, 저칼슘제로 사용되는 약제로는 clacitonin, glucocorticoids, mithramycin, biphosphonates, disodium etidronate, prostaglandin synthetase inhibitor, gallium nitrate, WR-2721 등이 있다¹⁹⁾²⁰⁾.

부갑상선의 위치를 확인하기 위한 특수한 방법으로는 동위원소를 이용한 부갑상선주사 및 경부 초음파촬영, 전산화단층촬영 및 혈관조영술이 있는데 가장 정확도가 좋은 것으로는 technetium과 thallium을 이용한 부갑상선주사로 알려져 있다²¹⁾²²⁾²³⁾.

부갑상선질환 외에 과칼슘혈증을 초래하여 감별진단하여야 하는 경우는 대개 악성종양이 뼈에 전이된 경우로 유방암이 대표적이며 전이성 골암, 다발성 골수염, 폐암, 난소암, 전립선암 등이 있다. 그외에 milk-alkali증

후군, 비타민 A와 D 중독증 등이 있다.

부갑상선 기능항진증의 근본적인 치료는 외과적 수술이며 수술적응증으로는 ① 평균 혈청칼슘치가 11mg/L 이상 증가, ② X-선 검사상 골질환의 소견, ③ 신결석증, ④ 위장관 합병증(소화성궤양, 궤장염), ⑤ 장기가 내과적관찰이 불가능한 경우에 적용된다²⁴⁾.

절제범위는 부갑상선 선종과 증식증의 감별이 어려워 수술 중 4개의 부갑상선을 확인하여 동결 절편검사로 확인하거나 무게가 40~60mg 이상 큰 것은 비정상적으로 간주하여 절제하여야 한다. 4개의 부갑상선이 모두 커져 있는 부갑상선 증식증인 경우에는 3~2개를 절제하는 부갑상선 아전절제술이 흔히 시행되고 있으나, 전절제후 절제한 일부 부갑상선 조직편을 전박부에 자가이식하기도 한다²⁵⁾. 수술 후 제 1일에 일시적인 칼슘저하가 올 수 있는데 골 병변이 심한 hungry bone인 경우는 강축증이 나타날 수 있으며, 칼슘의 정맥내 투여와 비타민 D₃로 치료한다. 성공적인 부갑상선 절제술후 일시적인 저칼슘혈증을 나타내는 경우는 3.2%로 대개는 1~2주내에 회복되며 골질환을 동반한 큰 부갑상선 선종을 절제한 후에는 저칼슘혈증이 지속될 수 있다. 영구적인 부갑상선 기능저하증의 빈도는 0.5%이다. 부갑상선 증식증인 경우 수술 후 재발율이 높아 부갑상선 아전절제때 13%, 부갑상선 전절제 및 자가이식을 시행한 경우 3%의 재발율을 보이며, 부갑상선 절제 수개월 후에 과칼슘혈증이 재발된 경우에는 부갑상선 암의 가능성도 고려해야 한다. 부갑상선 절제술 후 사망율은 0.1%이며 심한 신장애를 동반한 경우에는 이보다 높은 수술사망율을 나타낸다.

결 론

저자들은 33세 여자환자에서 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 의심하에 진단적 검사중 세침흡인세포검사 후 과칼슘혈증성 발증을 경험하고 내과적 치료에 반응치 않아 좌갑상선의 하부에 위치한 부갑상선 선종을 절제하고 추적중 양호한 경과를 관찰하였기에 이에 보고하는 바이다.

References

- 1) 김인철 · 박승만 · 김영하 : 기능성 부갑상선암 -

- 1)에 보고 -. 외과학회지 32 : 120, 1987
- 2) 최상일 · 김인철 · 이승도 : 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 1)에 보고. 외과학회지 43 : 776, 1992
 - 3) Wells SA Jr., Leight GS, Ross : *Primary hyperparathyroidism. Curr Problem Surg* 17 : 8, 1980
 - 4) 임근우 · 이재학 · 현응설 : 원발성 부갑상선 기능항진증 1)에 보고. 외과학회지 18 : 173, 1976
 - 5) 김득수 · 현응설 : 한국인에 있어서 원발성 부갑상선 기능항진증의 임상적고찰 - 11)에 종합보고 -. 대한외과학회지 19 : 583, 1977
 - 6) 정방윤 · 이종주 · 최종욱 · 백세현 : 원발성 부갑상선 기능항진증에 대한 임상적 고찰. 대한 두경부 종양학술지 10 : 31, 1994
 - 7) Askananzy M : *Uber osteitis deformans onne osteoides gewebe. Arb Path Inst Tubingen* 4 : 315, 1934
 - 8) Mandl F : *Klinischund experimentalles zur Frage der Localisierten und Generalisierten osteitis fibrosa. Arch F Klin Chir* 143 : 452, 1926
 - 9) Black BM : *Tumors of the parathyroid glands. Am J Surg* 99 : 395, 1958
 - 10) Addison GB : *Primary hyperparathyroidism. Ann Surgery* 141 : 722, 1975
 - 11) Taylor S : *Hyperparathyroidism : retrospect. and prospect. Ann R Coll Surg Engl* 58 : 255, 1976
 - 12) Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA : *Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity and potential economic impact in a community. N Engl J Med* 302 : 189, 1980
 - 13) Wang CA : *Surgery of hyperparathyroidism : A conservative approach. J Surg Oncol* 16 : 225, 1981
 - 14) Norris EH : *Collective review : Parathyroid adenoma ; Study of 332 cases. Int Abstr Surg* 84 : 1, 1947
 - 15) Purnell DC, Smith LH, Scholz DA, et al : *Primary hyperparathyroidism : A prospective clinical study. Am J Med* 50 : 670, 1971
 - 16) Cady B : *Surgery of th thyroid & parathyroid glands. Major problems in clinical surgery.* 15 : 206, 1980
 - 17) Strott CA, Nugent CA : *Laboratory tests in the diagnosis of hyperparathyroidism in hypercalcemic patients. Ann Int Med* 68 : 188, 1968
 - 18) Wills MR, McGowan GK : *Plasma chloride levels in hyperparathyroidism and other hypercalcemic states. Brit Med J* 1 : 1153, 1964
 - 19) Attie MF : *Treatment of hypercalcemia. Endocrinol Metab Clin North Am* 18 : 807, 1989
 - 20) Klee GG, Kao PC, Heath H : *Hypercalcemia. Endocrinol Metab Clin North Am* 17 : 573, 1988
 - 21) Reiss E, Canterbury AM : *Genesis of hyperparathyroidism. Ann J Med* 50 : 679, 1971
 - 22) Sandler MP, Patton JA, Fleischer AC, Sacks GA (ed) : *Thyroid and parathyroid Imaging, Norwalk, p 351-368, 1986*
 - 23) Nathaniels EK, Nathaniels AM, Wang C : *Mediastinal parathyroid tumors ; A clinical and pathological study of 84 cases. Ann Surg* 171 : 165, 1970
 - 24) Edis AJ : *Surgical anatomy and technique of neck exploration for primary hyperparathyroidism. Surg Clin N Amer* 51 : 495, 1977
 - 25) Wells SA Jr., Fardon JR, Dale JK, Leight GS, Dillely WG : *Long term evaluation of patients with primary parathyroid hyperplasia managed by total parathyroidectomy & heterotopic autotransplantation. Ann Surg* 192 : 451, 1980