

임신중 발생한 원발성 부갑상선 기능 항진증을 동반한 상완골 근위부의 Brown tumor

전남대학교 의과대학 정형외과학교실

정성택 · 김현종 · 이담선 · 박기현

Brown tumor는 부갑상선 기능 항진증에 의한 골격의 종양유사병변으로 드물게 보고되는 질환이다. 저자들은 29세 여자환자의 상완골 근위부에 발생한 일차성 부갑상선 기능항진증에 의한 brown tumor에 대해 보고하고자 한다.

내원 3개월전부터 상박부 동통 및 부종을 주소로 내원한 환자로 골조직 검사상 거대세포종양이 의심되었으며 광범위 변연절제술 및 중앙대치물을 이용한 재건술을 시행하였다. 술후 다발성 관절통 및 전신 무력감 호소하였으며 혈액검사 및 방사성 동위원소검사에서 부갑상선 선종에 의한 일차성 부갑상선 기능항진증 진단되었다. 일차성 부갑상선 기능항진증에 의한 brown tumor로 진단 후 부갑상선 선종의 외과적 절제술 시행하였으며, 수술 후 임상적 증세의 호전을 보인 증례이다. 이에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인 단어: Brown tumor, 근위 상완골, 일차성 부갑상선 기능항진증

Brown tumor는 치료되지 않은 원발성 및 이차성 부갑상선 기능항진증에서 발생하는 임상적 질환으로 부갑상선 기능항진증의 조기발견 및 치료로 최근에는 매우 드물게 보고되고 있다.

주로 30~40대의 여성에서 더 흔하게 발생하며 부갑상선 기능항진증의 치료시 심하던 골격의 변화들이 치유 및 재생될 수 있는 질환이다. 또한, 방사선학적으로 다발성 골흡수 병변을 보여 악성종양의 전이와 감별을 요하며 조직학적으로는 거대세포종양과 유사하여 임상적으로 감별이 필요한 질환이다^{4,9,13}.

저자들은 우측 상완골에 발생한 brown tumor의 치료 결과를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

29세된 여자 환자로 약 3개월 전부터 발생한 우측 상박부 동통 및 부종을 주소로 내원하였다. 환자는 임신 5개월째로 과거력상 특이소견 및 외상병력은 없었으나 전신증상으로 피로감과 전신쇠약감을 호소하였다. 신체검사상 우측 상박부의 압통과 부종이 관찰되었으나 열감이나 견관절의 관절운동 장애는 관찰되지 않았다. 단순 방사선 검사상 우측 상완골 근위부의 5×3 cm 크기의 미만성 골흡수 병변 관찰되었다(Fig. 1). 자기공명 영상 촬영상 동일부위의 약 5.5×3.8 cm의 종괴 및 주변의 건갑골 관절와

※통신저자: 정 성 택
광주광역시 학동 8번지
전남대학교 의과대학 정형외과학교실
Tel: 062) 227-1640, Fax: 062) 225-7794, E-mail: stjung@chonnam.ac.kr
*본 논문은 2006년 골종양 증례 집담회에서 보고 되었음.

및 견갑골 극에 다발성 종괴 관찰되었으며 T1 강조 영상에서 낮은 신호강도 보이며 T2 강조영상에서 증가된 신호강도로 전이성 골종양이 의심되었다(Fig. 2). 국소 마취하에서 골생검 시행하였으며 파골세포 양상의 거대세포와 주변의 혼재된 방추형의 기질세포 관찰되어 거대세포종양으로 진단되었다.

수술전 일반 혈액검사상 Calcium은 7.3 mEq/L (N:4.2~5.1)으로 증가된 소견 외 특이소견은 관찰되지 않았다. 임신을 유지한 상태로 골주사 검사는 시행하지 못하였으며 상완골 근위부 및 경부와 주위의 견관절까지 침범하는 골용해성 병변에 대하여 조

직 검사를 시행하였으나 조직검사상 파골세포양의 거대세포가 짧은 방추형의 기질세포와 혼재된 양상 관찰되어 거대세포종으로 진단하였으나 병적골절을 동반하여 소파술이 불가피하여 병변 절제후 종양삽입물을 이용한 견관절 재건술 시행하였다. 수술시 얻은 골조직 검사상 거대세포종 진단되었으며 주변의 연부조직의 암성세포의 침윤은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

환자는 수술 및 진단시 다량의 방사선 및 약물노출로 인해 임신 6개월에 임신중절 수술 시행받았으며 이후 추가적인 검사 시행할 수 있었다. 추후 시행

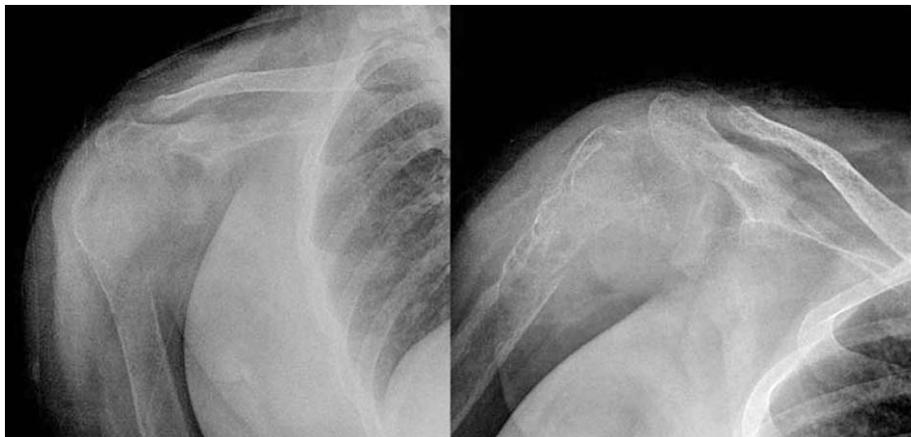


Fig. 1. Initial radiographs of 29 years old woman shows the 5×3 cm sized diffuse osteolytic lesion of right proximal humerus.

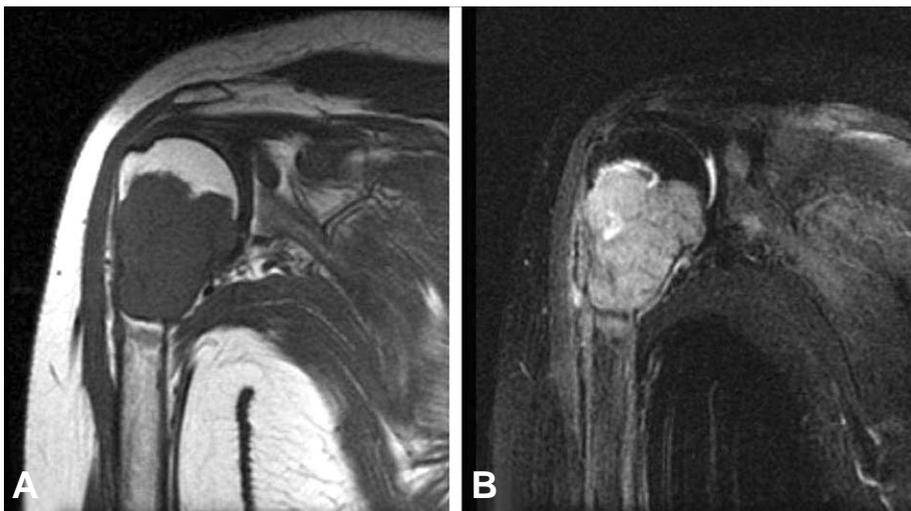


Fig. 2. (A) T1-weighted images shows osteolytic mass lesion of the low signal intensity and (B) T2-weighted images shows the high signal intensity lesion with surrounding soft tissue edematous changes.

한 혈액검사상 total calcium 및 ionized calcium, serum alkaline phosphatase는 증가되어있

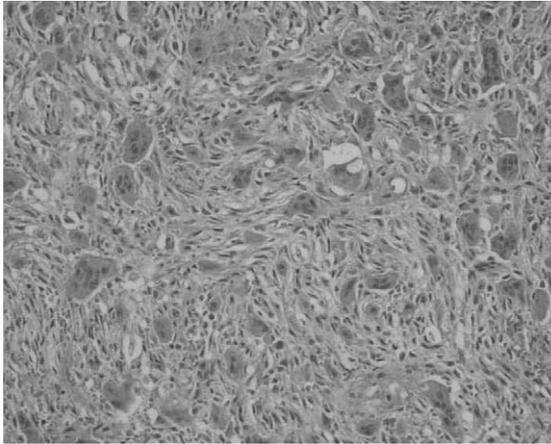


Fig. 3. Microscopically, multinucleated giant cells arranged more irregularly in the brown tumor and small zones of hemorrhage in the spindle-cell stroma are also shown. This is the characteristics of brown tumor comparing with giant cell tumor. (H&E stain, magnification $\times 200$)

었으며 inorganic phosphorus는 감소되어 있었다 (Table 1). 요 검사상 calcium은 9.0 mEq/L, phosphorus는 18.6 mg/dl로 측정되었다. 골주사 검사(99m-Tc-HDP W.B.B.S)상 우측 제 4 중수지 및 좌측 제 9, 10, 11번 늑골과 양측 천장관절의 골흡수 증가 관찰되었고, 갑상선 초음파 검사상 좌측 부갑상선 부위에 약 2×3 cm의 감소된 음영의 종괴 관찰되었으며 부갑상선 주사검사(99 m-TcO₄/MIBI)상 좌측 전하방의 부위의 방사성 동위원소의 섭취증가가 관찰 되었다(Fig. 4). 부갑상선의 종양 의심하에 종양의 외과적 적출술 시행하였으며 수술소견상 약 3×2 cm 크기의 단단한 부갑상선 종괴 관찰되었고 조직 검사상 부갑상선 선종으로 진단되었다.

수술 후 부갑상선 호르몬(PTH) 및 total calcium, ionized calcium과 inorganic phosphorus는 부갑상선종 절제술후 2일째 정상으로 회복되었다. 환자는 일시적으로 양측 사지 및 안면 부위의 저린감을 호소하여 칼슘제 정맥주사 시행 후 증세 호전되었다. 부갑상선종 제거 수술후 1년 4개월째 시

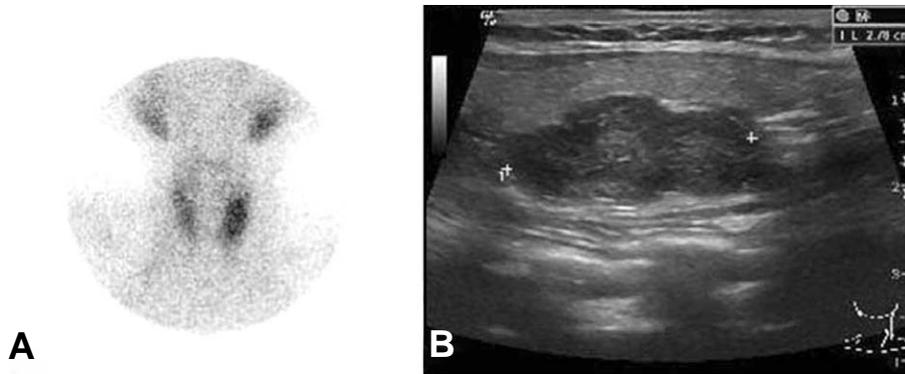


Fig. 4. (A) Parathyroid bone scan(99 m-TcO₄/MIBG) shows hot uptake in left lobe of parathyroid gland and (B) thyroid ultrasonography revealed 2×1.2×2.8 left lower parathyroid mass lesion.

Table 1. This table shows the laboratory datas of patients after proximal humerus operation.

	Normal range	Data
Total calcium (mEq/L)	4.2~5.1	5.9
Ionized calcium (mEq/L)	2.2~2.6	3.7
Inorganic phosphorus (mg/dl)	2.5~5.5	1.2
Serum alkaline phosphatase (U/L)	35~129	616
PTH (parathyroid hormone) (pg/ml)	9~55	1297

행한 골밀도 검사에서 대퇴골의 골밀도는 술전에 비해 약 132% 증가하였다(Table 2). 최종추시 단순 방사선 촬영상 종양 대치물과 정상골조직사이의 가골생성을 관찰할 수 있었으며 수술전 보였던 견관절 주위의 다발성 미만성 골흡수 병변은 관찰되지 않았고 전반적인 골음영 증가소견을 관찰 할 수 있었다. 또한, 술 전 호소하던 우측 상박부의 동통 및 관절운동 장애는 관찰되지 않았다(Fig. 5). 환자는 수술후

bisphosphonate (fosamax, 70 mg/week)와 calcium 제제(Cal-D-Vit, 1T/D) 복용중이며 1년 6개월 추시상 특이증세 호소 없는 상태이다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 다양한 원인에 의한 PTH의 증가에 의해 발생하며 내분비학적으로

Table 2. In 16 months later after parathyroid adenoma excision, bone mineral density of hip was increased comparing with preoperative levels.

	Absolute value (g/cm ²)	T-score	Z-score
Preop. BMD	0.428	-4.2	-4.6
Postop. BMD	0.565	-3.1	-3.6



Fig. 5. Last follow up radiographs shows the callus formation and increased bone density of proximal humerus.

당뇨와 갑상선 질환 다음으로 흔한 질환이며¹³⁾ 특히 골격계에 발생하는 경우는 질환이 진행된 경우에 주로 골 흡수 병변과 brown tumor 및 골 경화증 등이 발생하는 질환이다¹⁰⁾. Brown tumor는 원발성 부갑상선 기능항진증에서 더 많이 관찰되며 PTH에 의한 골의 재형성의 증가와 이로 인한 국소적인 거대세포와 섬유성 조직의 축적으로 인해 특징적인 골 흡수병변을 유발하는 질환이다. 중앙의 내부는 괴사 및 액화를 거쳐 낭종을 형성할 수 있으며 흔한 침범 부위는 주로 안면골과 골반골, 늑골, 대퇴골 등이다. 간혹 척추에 발생하여 척추압박증세를 유발한 증례가 보고되었으며¹¹⁾, 치료하지 않을 경우에는 침범부위의 병적 골절을 유발할 수 있는 질환이다⁸⁾.

본 증례는 부갑상선 선종을 동반한 원발성 부갑상선 기능항진증에 의한 상완골 근위부의 brown tumor로, 임신중인 환자에서 초기에 정밀 검사를 시행하는데 제약이 있었다. 단순방사선 검사 및 자기공명영상 소견과 수술전 시행한 동결절편검사상 파골세포양 거대세포가 방추형 기질세포와 산재되어 있어서 상완골 근위부의 골흡수성 병변을 동반한 중앙으로 가장흔한 거대세포종으로 오인되었다. 하지만 거대세포종에 비해 brown tumor에서는 파골세포성 다핵성 거대세포가 좀더 불규칙적으로 배치되어 있으며 hemosiderin으로 착색된 부위가 산재되어 있으며 파골세포성 거대세포가 혈관이 풍부한 섬유성 조직으로 분리된 양상으로 관찰되는 특징을 보이지만 병리적 소견만으로 정확한 진단은 힘든 질환이다⁹⁾. 이처럼 brown tumor는 조직학적으로 거대세포종이나 치유성 육아종, 동맥류성 골낭종, 모세혈관 확장성 골육종등 거대세포를 함유한 질환과 감별이 어렵지만 부갑상선 기능항진증을 동반한 환자에서 경계가 잘지워지는 골흡수 병변이 다발성으로 존재할 경우는 거대세포가 발견되는 골종양 뿐만 아니라 반드시 brown tumor를 고려해야 하겠다²⁾. 특히 본 증례처럼 초기에 방사선학적으로 다발성 전이암과 거대세포종양이 의심되었지만, 수술전 일반 혈액검사상 Calcium은 7.3 mEq/L (N:4.2~5.1)으로 증가하여 고칼슘혈증과 함께 골 흡수성 병변을 동반하는 부갑상선 기능이상을 의심할 수 있었으나, 임신으로 인한 추가검사의 어려움으로 정확한 초기 치료를 시행치 못했던 증례이다. 부갑상선기능 항진증을 갖는 임산부가 치료 받지 못하는 경우 태아에

서는 약 80%까지 합병증이 발생하는 것으로 보고되고 있으며 심지어 태아의 사망도 27~31%까지 보고되며 여러 합병증이 발생하는 것으로 알려져 있다. 따라서 임신중인 환자에서 발생한 부갑상선 기능항진증은 태아에 미치는 악영향을 고려하여야 하며 이에 대한 고려가 필요하겠다.

부갑상선 기능항진증과 동반된 이러한 Brown tumor의 치료에서 Kulak 등⁶⁾은 부갑상선 절제술 후 골밀도가 100~550% 증가함을 보고하였으며 이러한 골밀도의 증가는 골대사가 항진된 부위에서 골의 재형성의 감소로 발생한다고 가정하였다. 하지만 일부에서는 골밀도 증가가 일어나지 않은 부위가 있어 높은 부갑상선 호르몬의 수치를 낮추는 것 외에 골밀도의 증가를 위해서는 다른 기전이 관여하리라 사료된다. 또한 Andress 등¹⁾은 PTH의 분비를 감소시키는 iv calcitriol등을 이용하여 외과적인 수술 없이도 brown tumor의 소실을 경험하였다 보고하였다. 또한 Lumb과 Stanbury⁷⁾는 vitamine D을 이용하여 이러한 골 병변의 치유를 보고하였다. 일반적으로 부갑상선에 대한 수술이 필요한 경우는 50세 이하이거나, 증상이 있는 경우, 골밀도중 Z-score가 2 SD이하로 감소한 경우 등이며³⁾, 본 증례에서는 젊은 나이에 증상을 호소하였으며 골밀도 저하소견을 보여 수술이 필요한 경우였다. 병변 자체에 대한 수술적 치료가 필요한 경우는 통증이 심한 경우와 병적 골절의 위험성이 있는 경우나 척추 등에 발생하여 신경근 증상을 유발하는 경우를 들 수 있겠으며 항상 환자의 혈장내 calcium level의 면밀한 추시가 요하겠다⁵⁾. 특히 골결손이 심한 경우로 병적 골절의 위험성이 큰 경우나 통증이 점점 심해지는 경우에는 수술을 고려해야 하겠으며 수술의 방법은 골종양 소파술과 함께 cement 등을 이용한 충전과 함께 덜 침습적인 방법의 고정을 고려해야 하겠다.

결 론

저자들은 임신과 동반된 부갑상선 기능항진에 의한 Brown tumor를 경험하였다. 미만성 골 흡수병변과 함께 고칼슘혈증이 동반시에는 거대세포종이나 전이성 골종양등과 감별을 위해서는 부갑상선 기능에 대한 평가를 시행해야 하겠으며 이러한 부갑상선 기능항진증에 의한 brown tumor의 가능성을 염두

해야 하겠다.

REFERENCES

- 1) **Andress DL, Norris KC, Coburn JW, Slatopolsky EA, Sherrard DJ**: Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N Engl J Med*, 321;274-279.
- 2) **Blinder G, Hiller N, Gatt N, Matas M, Shilo S**: Brown tumor in the cricoid cartilage: an usual manifestation of primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 106;252-253, 1997.
- 3) **Doherty GM, Wells SA Jr**: Parathyroid gland. In: Townsend CM, ed. *Sabiston Textbook of Surgery*, 16th Ed. Philadelphia: Saunders, Chap, 35, 633-645, 2001.
- 4) **Jouan A, Zabraniecki L, Vincent V, Poix E, Fournie B**: An unusual presentation of primary hyperparathyroidism: Severe hypercalcemia and multiple brown tumors: *Joint Bone Spine*, In press, 2007.
- 5) **Khalil PN, Heining SM, Huss R, et al**: Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res*, 29;12(5):222-30, 2007.
- 6) **Kulak CA, Bandeira C, Voss D, et al**: Marked improvement in bone mass after parathyroidectomy in osteitis fibrosa cystica. *J Clin Endocrinol Metab*, 83;732-735, 1998.
- 7) **Lumb GA, Stanbury SW**: Parathyroid function in human vitamin D deficiency and vitamin D deficiency in primary hyperparathyroidism. *Am J Med*, 56;833-839, 1974.
- 8) **Morgan G, Ganapathi M, Afzal S, Grant AJ**: Pathological fractures in primary hyperparathyroidism: a case report highlighting diagnostic difficulties. *Inj Int J Care Injured*, 33;288-291, 2002.
- 9) **Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, Dempster DW, Bilezikian JP**: Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 19;19-34, 1990.
- 10) **Polat P, Kantarci M, Alper F, Koruyucu M, Suma S, Onbas O**: The spectrum of radiographic findings in primary hyperparathyroidism. *Clin Imaging*, 26;197-205, 2002.
- 11) **Sarda AK, Arunabh VM, Kapur M**: Paraplegia due to osteitis fibrosa secondary to primary hyperparathyroidism: report of a case. *Surg Today*, 23;1003-1005, 1993.
- 12) **Teng CT, Nathan MH**: Primary hyperparathyroidism. *Am J Roentgen*, 83;716, 1960.
- 13) **Younes NA, Sghafagoj Y, Khatib F, Ababneh M**: Laboratory screening for hyperparathyroidism. *Clin Chim Acta*, 353;1-12, 2005.

Abstract

**Proximal Humerus Brown Tumor with Primary
Hyperparathyroidism in Pregnancy**

**Sung-Taek Jung, M.D., Hyun-Jeong Kim, M.D.,
Kwang-Cheul Jeong, M.D., Dam-Seon Lee, M.D.**

Department of Orthopaedic Surgery, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Brown tumor is tumor like lesion resulted from hyperparathyroidism, and it has been rarely reported recently. We evaluated a 29-year-old woman who had brown tumor on proximal humerus caused by primary hyperparathyroidism. She first had presented pain and swelling over the upper arm, and was suspected as giant cell tumor in biopsy combined with hyperparathyroidism. Wide marginal excision and tumor prosthesis were performed. However, it was confirmed as brown tumor resulted from parathyroid adenoma according to laboratory findings and radioactive isotopes image, and surgical excision of adenoma relieved clinical symptoms. We report this case with a review of literatures.

Key Words: Brown tumor, Proximal humerus, Primary hyperparathyroidism

Address reprint requests to

Sung-Taek Jung, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery Chonnam National University Hospital

Hakdong 8, Gwangju, Korea

TEL: 82-62-227-1640, FAX: 82-62-225-7794, E-mail: stjung@chonnam.ac.kr