

부갑상샘절제술 이후 뼈스캔에서 발적 현상을 나타낸 갈색종

울산의대 서울아산병원 핵의학과¹, 내분비내과²
신광호¹ · 박설훈¹ · 백소라¹ · 채선영¹ · 고정민² · 김재승¹ · 문대혁¹ · 류진숙¹

Brown Tumor Shown Flare Phenomenon On Bone Scan After Parathyroidectomy

Kwang-Ho Shin, M.D.¹, Seol-Hoon Park, M.D.¹, Sora Baek, M.D.¹, Sun-Young Chae, M.D.¹,
Jung-Min Koh, M.D.², Jae Seung Kim, M.D., Ph.D.¹, Dae Hyuk Moon, M.D., Ph.D.¹,
and Jin-Sook Ryu, M.D., Ph.D.¹

Department of ¹Nuclear Medicine and ²Division of Endocrinology and Metabolism, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Brown tumor is the benign bone lesion consists of woven bone and fibrous tissue without matrix, which develop due to chronic excessive osteoclastic activity such as hyperparathyroidism. Usually they appear with normal uptake or occasionally focally increased uptake on bone scan. We present a case with brown tumor shown more increased uptake and more number of lesions on bone scan after parathyroidectomy, and lesser increased uptake on serial bone scans without any other treatment through several months. This finding is thought to be similar to 'flare phenomenon' which is occasionally seen after treatment of metastatic bone lesions of malignant cancer, and may represent curative process of brown tumor with rapid normal bone formation. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(5):495-498)

Key Words: Brown tumor, bone scan, flare phenomenon, parathyroidectomy

서 론

뼈스캔에서 발적 현상(flare phenomenon)이란 뼈전이를 동반한 유방암, 전립선암에서 항암제나 호르몬제 치료 후에 뼈전이 병변은 치유되지만 뼈스캔에서는 오히려 새로운 병변이 관찰되거나 열소(hot spot)로 나타났던 병변의 섭취 정도가 더 증가되어 이전보다 악화된 것처럼 관찰되다가 점진적으로 정상 뼈와 같은 섭취 상태로 호전되는 현상을 일컫는다.¹⁾ 이는 뼈전이 병변이 치유되는 과정에서 일시적으로 증가된 뼈형성 반응이 뼈스캔에서 섭취 증가로 반영된 것으로 생각된다. 따라서, 이런 경우 뼈스캔에서 새로 생

기거나 이전보다 섭취가 증가된 병변들은 실제 병변의 악화가 아니므로 뼈스캔 소견의 해석에 주의가 필요하다. 이런 뼈스캔의 발적 현상은 악성종양에 동반된 뼈전이 병변 뿐만 아니라 뼈연화증과 같은 대사성 뼈질환에서도 치료 과정 중에 드물게 관찰될 수 있는 것으로 보고되고 있는데,²⁾ 저자들은 일차성 부갑상샘항진증에 동반된 갈색종 환자의 뼈스캔에서 부갑상샘절제술 후 이와 같은 발적 현상을 관찰하였기에 보고하고자 한다.

증례

28세 여자가 3개월 전부터 외상 없이 시작된 왼쪽 무릎의 통통을 주소로 내원하였다. 내원 3개월 전 요석으로 치료받았고, 2주 전 퀘장염 및 급성 신우신염으로 치료받은 병력이 있었다. 내원 당시 이학적 검사에서 특별한 이상은 없었으나, 무릎의 단순엑스선영상에서 왼쪽 넓적다리뼈 내측과(femoral medial condyle)에 약 6 cm 크기의 뼈융해 병변이 관찰되었고(Fig. 1A), ^{99m}Tc-dicarboxypropane

• Received: 2009. 7. 30. • Revised: 2009. 8. 25.

• Accepted: 2009. 8. 31.

• Address for reprints: Jin-Sook Ryu, M.D., Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: 82-2-3010-4593 Fax: 82-2-3010-4588

E-mail: jsryu2@amc.seoul.kr

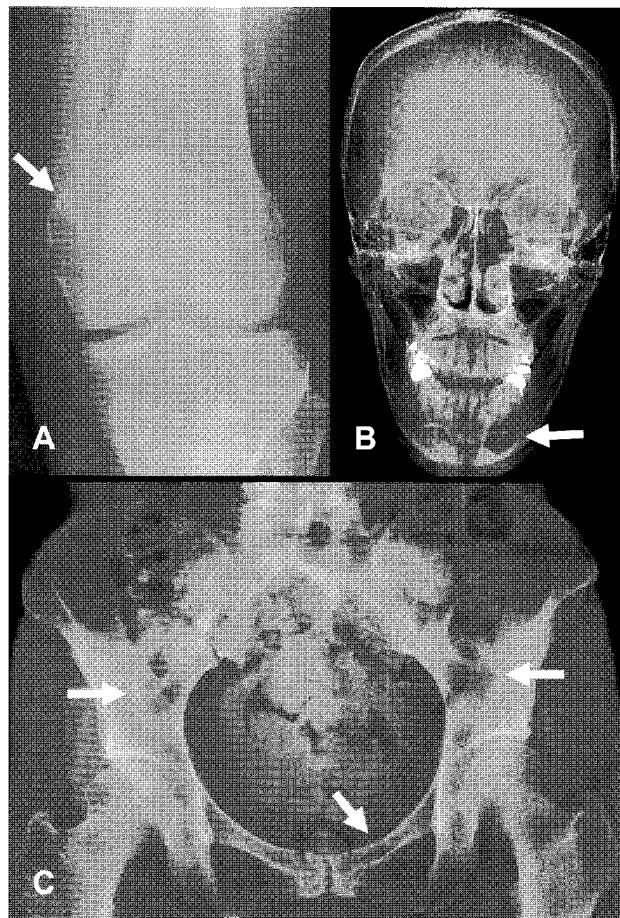


Figure 1. (A) A plain radiograph of a 28 year-old woman with left knee pain, showed a large osteolytic lesion in the left femoral medial condyle (white arrow). (B) An osteolytic lesion in the left mandible (white arrow) was also seen on plain radiography of the skull. (C) Other osteolytic lesions of both iliac bones and the left pubic bone (white arrow) were seen on plain radiograph of the pelvis.

diphosphonate (DPD) 뼈스캔에서 동일한 부위가 섭취결손(cold defect)으로 관찰되었으며 그 주변이 상대적으로 약간 증가된 섭취를 보여서, 뼈형성이 적은 뼈종양의 가능성 이 높을 것으로 생각되었다(Fig. 2A). 뼈스캔에서 위의 소견 및 간의 전반적인 섭취 증가 외에 특별한 이상소견은 관찰되지 않았다.

하지만, 혈액검사에서 혈중 칼슘이 17.0 mg/dL로 증가된 고칼슘혈증이 발견되었고, 두개골 및 콜반의 단순엑스선 영상에서 하악골, 왼쪽 두덩뼈(pubis), 양쪽 엉덩뼈(ilium)에도 다른 뼈융해 병변들이 관찰되었다(Fig. 1B, Fig. 1C). 고칼슘혈증의 원인을 찾기 위한 검사들을 시행한 결과, 경부 초음파에서 갑상샘 오른쪽 엽 아래쪽에 3 cm 크기의 결절이 발견되었고, 이 결절은 99m Tc-methoxyisobutylisonitrile (MIBI)를 이용한 부갑상샘스캔에서 2시간째에도 지속적으

로 섭취증가를 보여서 부갑상샘 종양이 의심되었으며(Fig 3), 혈중 부갑상샘 호르몬이 1035 pg/mL으로 매우 증가되어 있었다. 이 검사 결과들을 종합하여 볼 때 환자의 왼쪽 넓적다리뼈 내측과, 왼쪽 하악골, 왼쪽 두덩뼈, 양쪽 엉덩뼈의 뼈병변들은 부갑상샘 종양이 원인인 일차성 부갑상샘항진증에 의한 고칼슘혈증이 유발한 갈색종으로 판단되어, 뼈의 생검은 시행하지 않았다. 환자의 과거력상의 요석, 체장염, 급성 및 처음 뼈스캔에서 관찰된 전반적인 간의 섭취증가도 고칼슘혈증에 의한 연부조직의 석회화에 의한 것으로 생각되었다. 부갑상샘절제술을 시행한 결과, 부갑상샘 결절은 악성도가 불명확한 부갑상샘 신생물(parathyroid neoplasm with uncertain malignant potential)로 진단되었고 추가적인 경부 림프절 절제술은 시행하지 않았다.

수술 2주 후, 환자의 혈중 칼슘과 부갑상샘 호르몬은 각각 8.3 mg/dL, 48.2 pg/mL로 정상화되었으나 환자의 통증은 지속적으로 악화되며 전신으로 확산되었고 부갑상샘 종양의 악성도가 불명확하였기 때문에, 뼈전이 가능성을 완전히 배제하기는 어려워 뼈스캔을 다시 시행하였다. 다시 시행한 뼈스캔에서 왼쪽 하악골, 왼쪽 두덩뼈, 양쪽 엉덩뼈, 왼쪽 어깨뼈(scapula), 왼쪽 4번째 갈비뼈, 양쪽 갈비연골 관절들에 여러 개의 진한 증가된 섭취가 새로 관찰되었고, 이전 뼈스캔에서 이상소견을 나타낸 왼쪽 넓적다리뼈 내측과 병변의 섭취는 더욱 증가되었다(Fig. 2B). 그러나 이 소견은 증상 없이 잠복해있던 다른 뼈의 갈색종들이 부갑상샘종양 제거 후 부갑상샘호르몬 감소로 정상 뼈형성이 증가됨에 따라 발적 현상을 보이는 것으로 판단되어, 뼈통증에 대한 대증치료 외 다른 치료 없이 추적관찰 하였다. 이후 환자의 뼈통증은 점차 호전되었고, 지속적인 추적관찰에서 6개월 후 시행한 뼈스캔에서 이전에 보이던 병변들의 증가된 섭취는 왼쪽 넓적다리뼈 좌측과, 왼쪽 하악골, 양쪽 엉덩뼈에 일부 남아있으나 나머지는 대부분 소실되었다(Fig. 2C). 수술 후 10개월에 측정한 혈청 칼슘과 부갑상샘 호르몬은 각각 9.1 mg/dL, 25.3 pg/mL로 정상범위 내에 유지되었다. 이상의 소견을 종합하여 환자의 뼈병변들은 뼈전이 병변이 아니라 치유과정에서 발적 현상을 보인 갈색종들이라고 결론을 내리고, 다른 치료를 하지 않고 경과 관찰 중이다.

고 찰

부갑상샘 증식증(parathyroid hyperplasia), 부갑상샘 샘종(parathyroid adenoma), 부갑상샘 샘암증(parathyroid adenocarcinoma)은 일차성 부갑상샘항진증을 일으킬 수 있

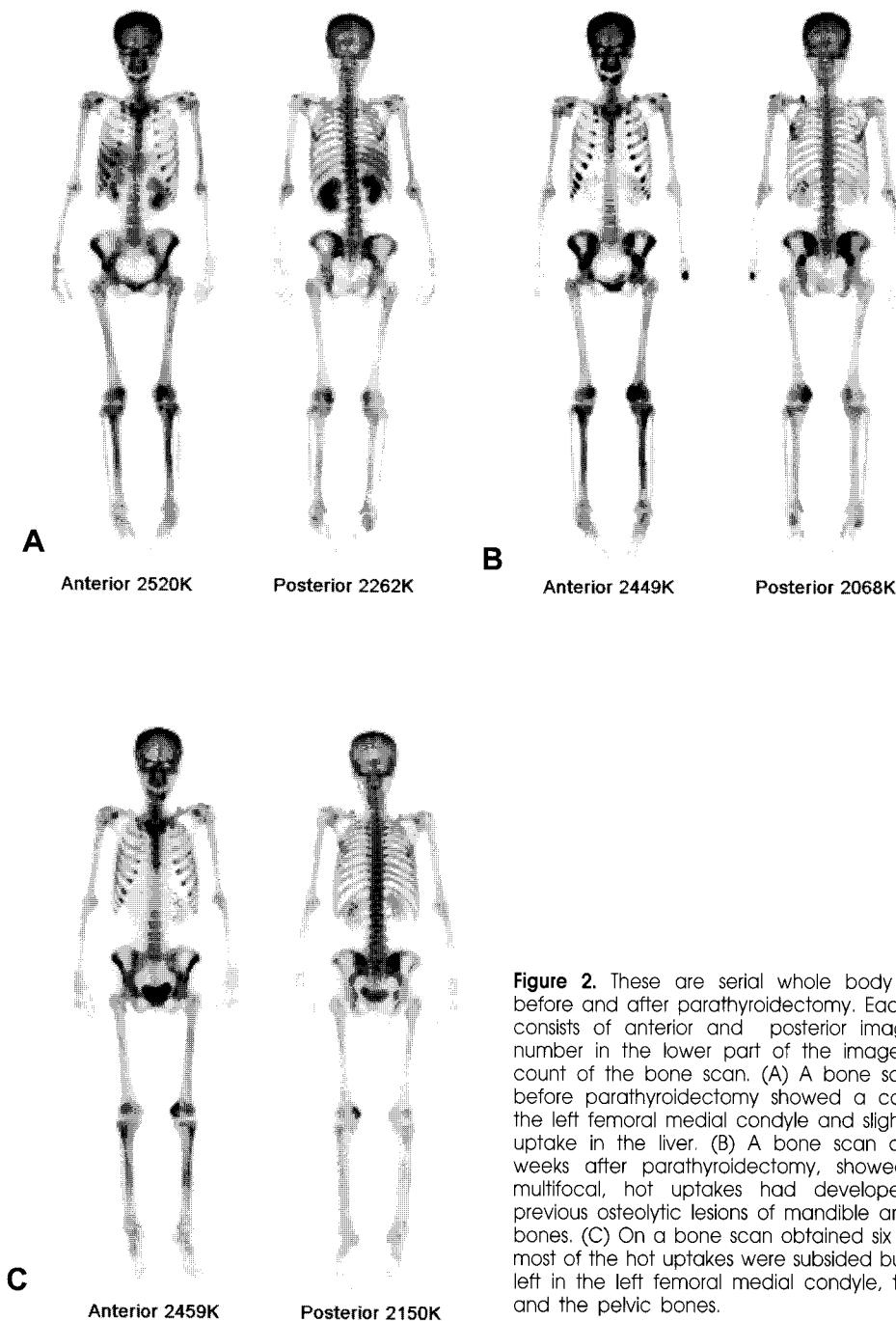


Figure 2. These are serial whole body bone scans before and after parathyroidectomy. Each bone scan consists of anterior and posterior images and the number in the lower part of the image is the total count of the bone scan. (A) A bone scan obtained before parathyroidectomy showed a cold defect in the left femoral medial condyle and slightly increased uptake in the liver. (B) A bone scan obtained two weeks after parathyroidectomy, showed that new, multifocal, hot uptakes had developed, including previous osteolytic lesions of mandible and the pelvic bones. (C) On a bone scan obtained six months later, most of the hot uptakes were subsided but some were left in the left femoral medial condyle, the mandible and the pelvic bones.

고, 만성적인 과량의 부갑상샘 호르몬은 뼈파괴세포(osteoclast) 및 뼈모세포(osteoblast)의 숫자 증가를 야기하여 뼈섭취와 뼈형성을 증가시키며 결국 뼈탈회(bone demineralization) 및 골수섬유화를 일으켜서,³⁾ 흔히 “갈색종”이라고 불리는 가성 종양의 일종인 낭성 섬유뼈염(osteitis fibrosa cystica)을 발생시킬 수 있다.⁴⁾ 이 병변이 진행하면 뼈통증과 같은 임상 증상이 생기거나 단순엑스선 영상에서 뼈겉질 내부 혹은 인접한 부위의 뼈융해성 병변

으로 관찰되기도 한다.⁵⁾

부갑상샘항진증 등에 의한 대사성 뼈질환의 가장 흔한 뼈스캔 소견은 두개골을 포함한 몸통뼈대(axial skeleton)의 전반적 섭취 증가이다.⁶⁾ 국소적인 섭취 증가는 흔하지 않으나, 관찰될 경우 갈색종과 관련이 있을 가능성이 있다.⁷⁾ 부갑상샘절제술로 갑작스럽게 부갑상샘 호르몬이 감소되면서 뼈흡수가 감소되고 뼈형성이 급격하게 진행되어 뼈스캔에서 병변의 국소적 섭취도 급격히 증가되는 것이 관찰된 증

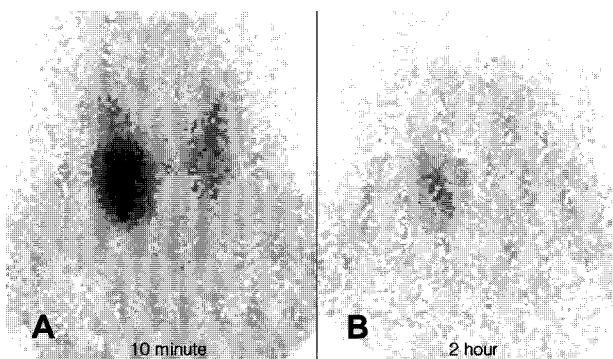


Figure 3. (A) A 10-minute image of a 99m Tc-MIBI scan, showed diffuse, mild uptake in both thyroid lobes with more increased uptake in the right thyroidal lower pole. (B) A two-hour image showed persistent, focally increased uptake in the same area despite the washout of thyroid parenchymal uptake. These findings suggest a parathyroid tumor.

례들이 보고된 바 있다.^{8,9)} 이 증례의 경우에도, 부갑상샘절 제술 전의 뼈스캔에서는 전신적인 대사성 뼈질환의 소견 없이 몇 군데의 국소 섭취 증가만 보였지만, 절제술 후 뼈스캔에서는 이전에 보이지 않던 여러 부위에 강한 섭취 증가 병변들이 관찰되었다. 뼈전이를 일으킬 수 있는 부갑상샘 샘암증은 일차성 부갑상샘형진증의 1% 미만을 차지할 뿐더러, 국소적 재발을 하는 경향이 있지만 전이하는 경우는 드물다.⁵⁾ 그러므로 수술 후 뼈스캔에서 새로 섭취 증가 병변들이 생긴 것은, 새로운 뼈전이 병변이라기보다는 증상을 일으키지 않아 발견되지 않고 있던 다수의 갈색종들이 부갑상샘절제술 이후 정상 뼈조직으로 치유되는 과정에서 뼈형성이 증가되어 나타난 소견으로 볼 수 있다. 이 환자에서와 같이 부갑상샘절제술 후 뼈병변에 대한 특별한 치료 없이 시간이 지남에 따라 점진적으로 뼈스캔의 섭취 증가 병변들이 대부분 정상화되고 증가되었던 혈중 칼슘과 부갑상샘 호르몬의 농도도 정상화되는 경과는 이전에 보고되었던 다른 증례들과 유사하며, 갈색종이 뼈스캔에서 발적 현

상을 나타낸 경우로 생각된다.

유방암, 전립선암 환자에서 뼈전이 병변이 치료에 잘 반응할 경우 뼈스캔에서는 일시적으로 섭취 증가를 보여 악화되는 것처럼 보일 수 있는 발적 현상이 갈색종과 같은 대사성 뼈질환에서도 나타날 수 있다는 사실을 숙지하고 임상상과 연관하여 뼈스캔의 해석에 주의를 기울인다면, 이를 뼈전이나 병변의 악화로 오인하여 불필요한 침습적인 처치 및 치료를 하는 것을 피하고 올바른 판단 및 치료 결정을 하는데 도움이 될 것이다.

References

- Schneider JA, Divgi CR, Scott AM, Macapinlac HA, Seidman AD, Goldsmith SJ, et al. Flare on bone scintigraphy following Taxol chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Nucl Med* 1994;35: 1748-52.
- Akaki S, Ida K, Kanazawa S, Takeda Y, Hiraki Y, Endo T. Flare response seen in therapy for osteomalacia. *J Nucl Med* 1998;39: 2095-7.
- Rasmussen H, Bordier P. The cellular basis of metabolic bone disease. *N Engl J Med* 1973;289:25-32.
- Harris WH, Heaney RP. Skeletal renewal and metabolic bone disease. *N Engl J Med* 1969;280:303-11.
- Hakaim AG, Esselstyn CB, Jr. Parathyroid carcinoma: 50-year experience at The Cleveland Clinic Foundation. *Cleve Clin J Med* 1993;60:331-5.
- Fogelman I, Collier BD, Brown ML. Bone scintigraphy: Part 3. Bone scanning in metabolic bone disease. *J Nucl Med* 1993;34: 2247-52.
- Fogelman I, Bessent RG, Beastall G, Boyle IT. Estimation of skeletal involvement in primary hyperparathyroidism. Use of 24-hour whole-body retention of technetium-99m diphosphonate. *Am Intern Med* 1980;92:65-7.
- Hardoff R, Frajewicki V. Bone scintigraphy in hungry bone syndrome following parathyroidectomy. *J Nucl Med* 1996;37:1371-3.
- Pai M, Park CH, Kim BS, Chung YS, Park HB. Multiple brown tumors in parathyroid carcinoma mimicking metastatic bone disease. *Clin Nucl Med* 1997;22:691-4.