

## 공터키안 (Empty sella)을 동반한 급성췌장염으로 발현된 부갑상선 선종 1예

전언주\* · 오지혜 · 배경륜 · 장새별 · 전승운 · 정의달 · 손호상 · 원규장<sup>1</sup>  
대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 영남대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>

### A Case of Parathyroid Adenoma Presenting as Acute Pancreatitis Accompanied with Empty Sella

Eon-Ju Jun\*, Ji-he O, Kyung-Ryun Bae, Saet-Byul Jang, Seung-Woon Jun,  
Eui-Dal Jung, Ho-Sang Shon, Kyu-Chang Won<sup>1</sup>

*Department of Internal Medicine,  
Catholic University of Daegu, School of Medicine,  
Department of Internal Medicine, College of Medicine,  
Yeungnam University, Daegu<sup>1</sup>*

#### —Abstract—

The incidence of coexisting hyperparathyroidism and empty sella syndrome is rare and the etiology and incidence of their coexistence is not known. The association of hyperparathyroidism and the empty sella syndrome may be related to multiple endocrine neoplasia (MEN) syndrome due to a genetic disorder. We experienced a rare case of hyperparathyroidism presenting as acute pancreatitis combined with empty sella. We report here a 37-year old female who manifested epigastric pain because of acute pancreatitis. She had hypercalcemia due to parathyroid adenoma. A pituitary gland was not visible in the sella turcica on MRI scans. On genetic analysis, she did not show a mutation of the MENIN gene. Empty sella is thought to be a coincidental finding with hyperparathyroidism.

**Key Words:** Acute pancreatitis, Empty sella, Hyperparathyroidism

## 서 론

부갑상선기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과잉 분비로 인하여 칼슘, 인, 및 골 대사에 이상을 초래하는 드문 질환으로, 80~90%가 부갑상선 선종이다. 부갑상선기능항진증은 산발적으로 발생하는 경우가 대부분이지만, 드물게 약 2~4%에서 다발성내분비선종의 형태로 발생한다.<sup>1)</sup> 제1형 다발성내분비선종은 MEN1 종양억제유전자의 돌연변이로 발생하는 질환으로, 부갑상선기능항진증, 뇌하수체 종양, 췌장 종양과 관련이 있다.

공터키안 증후군은 우연히 발견되고 내분비적 문제가 없는 경우가 대부분이지만, 일부 문헌에서는 몇몇 내분비 질환이 동반됨을 소개하였다.<sup>2,3)</sup> Baker 등은 부갑상선기능항진증과 공터키안 증후군이 동반된 증례를 보고하였고, 이들의 관계는 제1형 다발성내분비선종과는 다르게 우연히 동반되었을 가능성에 대해 언급하였다.<sup>4)</sup> Muhr 등은 63명의 부갑상선기능항진증 환자에서 안장(sella turcica)에 대한 방사선검사를 시행하여, 단 1명에서 공터키안을 보였고 보고하였다.<sup>5)</sup> 성 등은 부갑상선 선종, 공터키안, 비기능성 뇌하수체종양, 췌장종양이 동반된 제1형 다발성내분비선종을 국내에서 처음으로 보고하였다.<sup>6)</sup>

부갑상선 기능항진증으로 인한 고칼슘혈증은 급성 췌장염을 유발할 수 있으며, 부갑상선 기능항진증과 췌장염이 관계가 있음은 Cope 등에 의해 처음으로 제시되었다.<sup>7)</sup> 고칼슘혈증에 의한 췌장염은 급성 췌장염의 약 1%로 드물며, 부갑상선기능항진증 환자에서 첫 발현으로 나타나는 경우는 흔하지 않다.<sup>8)</sup> 췌장염 환자에서 부갑상선기능항진증의 유병율은 0.4%

로 알려져 있으며, 국내에서는 권 등이 부갑상선 선종에 의해 발생한 췌장염 1예를 보고한 이후 몇몇 보고들이 있었다.<sup>9-11)</sup>

저자들은 내원 2일전부터 발생한 상복부 통증을 주소로 내원한 환자에서 부갑상선 선종에 의한 고칼슘혈증과 동반된 급성 췌장염에서 우연히 발견된 공터키안을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환자 :** 37세, 여자

**주소 :** 2일간의 상복부 통증

**현병력 :** 평소 건강하였던 환자로 내원 2일 전부터 발생한 상복부 통증과 구토로 개인병원 방문하여 시행한 혈액 검사에서 췌장 효소가 증가되어 분원 응급실로 전원 되었다. 통증은 간헐적이었고 등으로 방사되며 식사 후 악화되는 양상을 보였다.

**과거력 및 가족력 :** 음주력 및 췌담도계 이상 병력은 없었다. 초경은 14세경이었고 이후 월경은 규칙적이었으며, 5명의 자녀 출산력이 있었다. 분만 당시 출혈 소견은 없었고, 가족력에서 특이사항은 없었다.

**이학적 소견 :** 내원 당시 급성 병색을 보였으나, 의식은 명료하였다. 활력 징후는 혈압 140/70 mmHg, 심박수 78 회/분, 체온 36.3°C, 호흡수는 20 회/분이었으며 결막의 창백소견은 없었고 공막의 황달은 관찰되지 않았다. 경부에 임파절과 종물은 촉지되지 않았다. 흉부 진찰소견에서 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부는 부드럽고 편평하였으나 상복부에 압통이 있었고 장음은 감소되어 있었다. 양측 늑골 척추각 압통은 없었으며 양측 하

지에 함요 부종 소견은 보이지 않았다.

**검사실 소견** : 말초 혈액 검사에서 백혈구  $30,100/\text{mm}^3$  (중성구 95.9%), 혈색소 15.1 g/dL, 헤마토크리트 44.8%, 혈소판  $367,000/\text{mm}^3$  이었다. 적혈구 침강속도는 34 mm/hr 이었다. 혈청 생화학 검사에서 혈당 89 mg/dL, 칼슘 21.7 mg/dL (참고치: 8.2~10.2), 이온화 칼슘 9.44 mg/dL (참고치: 4.52~5.28), 인산염 4.8 mg/dL, 혈액요소질소 38.8 mg/dL, 크레아티닌 1.5 mg/dL, 총단백/알부민 7.9/4.3 g/dL, 중성지방 83 mg/dL, LDH 458 IU/L, AST/ALT 15/12 IU/L, 알칼리 인산분해효소 206 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 아밀라아제 1,023 IU/L, 리파아제 1,469 IU/L 이었다. 24시간 소변 칼슘은 1,344 mg/day, 혈청 부갑상선호르몬(iPTH)는 738 pg/mL (참고치: 12~72)로 증가되어 있었으며, 칼시토닌은 2.50 pg/mL (참고치: <9.9)였다.

**방사선 소견** : 내원 당시 시행한 복부 CT에서 췌장의 전반적인 부종 및 주위의 침윤 소견과 소량의 액체 저류 소견이 보였으나 담도계의 이상 소견은 보이지 않았고 신장 결석

도 관찰되지 않았다 (Fig. 1). 역행성 췌관담도조영술에서 췌담관의 이상소견은 관찰되지 않았다. 고칼슘혈증의 원인을 확인하기 위해 시행한 경부초음파검사서 우측 갑상선 하부에 부갑상선으로 의심되는  $1.9 \times 0.9 \times 3.0$  cm 크기의 혈류분포가 많은 저에코의 종괴가 관찰되었고 (Fig. 2), 세침흡인검사



Fig. 1. Abdominal CT showing diffuse swelling, infiltration, and a small amount of fluid collection in the pancreas.



Fig. 2. Thyroid ultrasonography. Transverse (A) and longitudinal (B) views show a  $1.9 \times 0.9 \times 3.0$  cm hypoechoic mass with increased vascularity in the right posterior aspect of the thyroid gland.

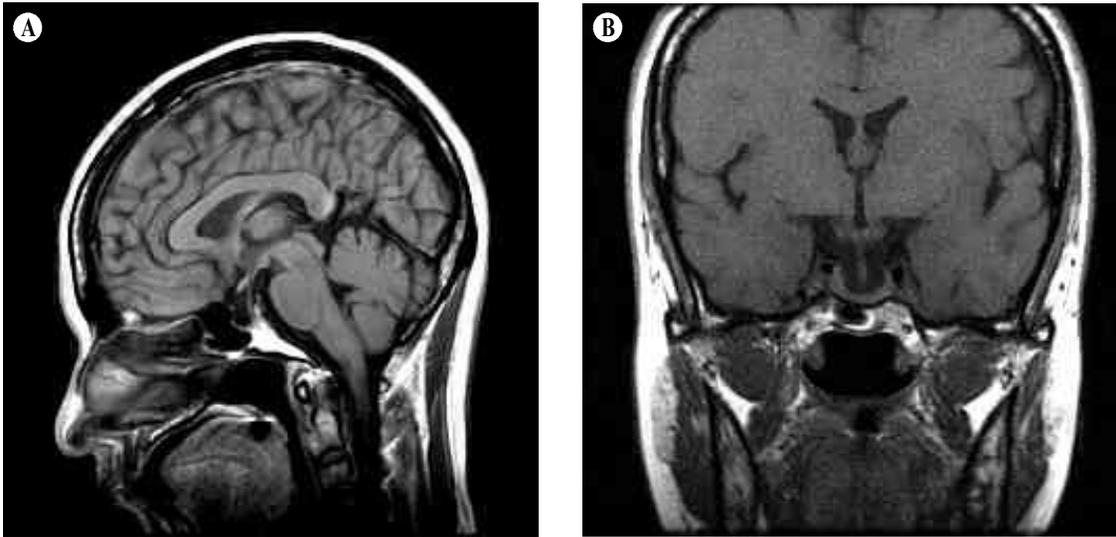


Fig. 3. Sella MRI T1-weighted sagittal (A) and coronal (B) images show the pituitary fossa filled with cerebrospinal fluid without a definite focal pituitary mass lesion.

얻은 결절의 부갑상선호르몬은 3,000 pg/mL 이상으로 증가소견을 보였다. 두개골과 수지골 엑스레이에서 골막하 흡수소견은 없었고, 골밀도 검사(DEXA)에서는 요추체부 Z-score -1.4로 연령 기대치 이하였다. 상부 위장관 내시경에서 궤양 소견은 보이지 않았다. 안장 자기공명영상에서 공터키안 소견을 보였으며 (Fig. 3), 복합 뇌하수체 자극검사는 정상이었다.

**유전자검사 :** 일차성 부갑상선기능항진증과 공터키안을 동반하여 제1형 다발성내분비선종과의 관련성을 알아보기 위해 종양억제 단백질 유전자 MENIN을 인코딩하는 유전자 불활성 돌연변이를 위한 검사를 시행하였다. 말초혈액을 원심분리한 후 백혈구 연층으로부터 genomic DNA를 추출하여 MEN1유전자의 엑손 9개를 중합효소연쇄반응 (PCR) 방법으로 증폭하였다. BigDye terminator 방법으로 시퀀서(sequencer)를 이용한 염기서

열 분석을 시행한 결과 돌연변이는 관찰되지 않았다.

**치료 및 경과 :** 일차성 부갑상선기능항진증에 의한 고칼슘혈증과 그에 따른 급성 췌장염으로 추정 진단하에 금식하면서 항생제 정주, 수액요법을 시행하였다. 또한 이노제 및 비스포스포네이트 (pamidronate)를 정맥투여

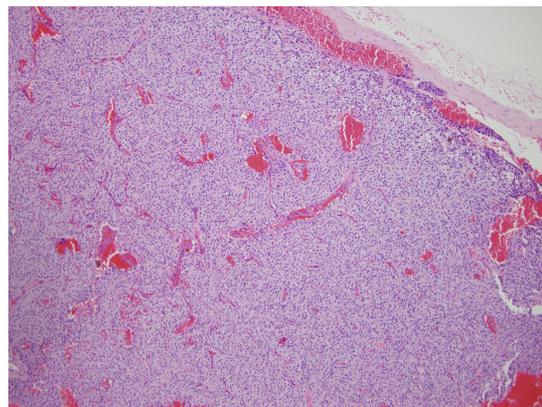


Fig. 4. Microscopic finding of parathyroid adenoma (H&E stain,  $\times 100$ ). It consisted of chief cells, oxvphils and water clear cells.

하였고 이후 칼시토닌을 비강 투여하며 경과 관찰하였다. 치료 후 혈청 칼슘은 10.1 mg/dL로 감소되었고, 아밀라아제와 리파아제도 감소 소견을 보였으며 복부 통증도 호전을 보였다. 환자는 내과적 치료 후 급성퀘장염의 원인인 부갑상선 종괴에 대한 근본적 치료를 위해 외과적으로 부갑상선 절제술을 시행하였고, 병리 검사에서 부갑상선 선종으로 진단되었다(Fig. 4). 수술 후 7일째 혈청 칼슘 9.5 mg/dL, 부갑상선호르몬은 21.4 pg/mL로 정상 소견을 보였으며, 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

본 증례는 급성퀘장염으로 발현된 부갑상선 기능항진증과 동반된 공터키안 증후군을 가진 경우이다. 공터키안 증후군은 이전의 방사선 조사나 수술에 의하거나, 뇌하수체 종양의 경색 등으로 인한 경우를 일차성 공터키안 증후군으로, 외부적인 요인이 없이 유발된 경우에는 일차성 공터키안 증후군으로 분류할 수 있다.<sup>12,13)</sup> 최근 방사선학적 기술의 발달로 뇌하수체에 대한 해상력이 증대되어 우연히 발견되는 공터키안 증후군의 진단율이 증가하고 있다. 본 환자는 일차성 공터키안으로 생각되며 다산의 기왕력은 있으나 비만하지 않는 여성이었다. 공터키안은 대부분 내분비 질환과 관련이 없다고 알려져 있지만, Degli 등은 20명의 공터키안을 가진 환자에서 고프로락틴혈증, 뇌하수체기능저하증, 중추성 요붕증, 시상하부성 갑상선기능저하증 등이 동반됨을 보고 하였다.<sup>14)</sup> 이외에도 말단비대증, 부신선종, 부신암 등 내분비기능장애가 적지 않게 동반됨을 보고

한 경우가 있다.<sup>4,15)</sup> 부갑상선기능항진증에서 동반된 공터키안 증후군이 보고된 문헌은 매우 드물다. Baker 등은 일차성 부갑상선기능항진증과 공터키안이 동반된 두 증례를 보고하였는데, 이들의 관계는 일련의 관련성을 지닌 제1형 다발성내분비선종과는 다른 우연히 동반되었을 가능성이 높다고 보고하였다.<sup>4)</sup> Gobbi 등은 부갑상선 선종에서 기인한 부갑상선기능항진증과 공터키안 증후군이 동반된 증례를 보고하고, 증상이 경미하더라도 완전한 진단과 추적 관찰이 필요하며, 이들이 다발성내분비종양 또는 다른 내분비 질환이 관련될 수도 있음을 언급하였다.<sup>16)</sup> Muhr 등은 부갑상선기능항진증을 가진 63명의 환자에서 제1형 다발성내분비선종에 대한 검사를 시행하여 1명만이 안장 자기공명영상에서 공터키안소견과 고프로락틴혈증 소견을 보여, 부갑상선기능항진증에서 제1형 다발성내분비선종이 동반될 가능성은 매우 낮으므로, 제1형 다발성내분비선종을 의심할 만한 임상증상이 있거나, 가족력이 있는 경우에만 제1형 다발성내분비선종에 검사를 권장하였다.<sup>5)</sup>

급성 퀘장염을 유발하는 원인들 중 대사적인 원인으로 고칼슘혈증과 고중성지방혈증이 있다. 이 중에서 고칼슘혈증의 원인으로는 부갑상선기능항진증이 가장 흔하다. 부갑상선기능항진증과 퀘장염이 동시에 존재하는 경우는 McMahon에 의해 처음으로 보고되었다. 이후 이 두 질병의 관련성에 대해서는 Cope 등이 부갑상선기능항진증이 퀘장염의 한 원인이며 모든 퀘장염 환자에게 부갑상선기능항진증 검사가 필요함을 제시하였다.<sup>7)</sup> 부갑상선기능항진증에서 퀘장염을 동반하는 빈도는 1.5%, 퀘장염 환자에서 부갑상선기능항진증의 빈도는 0.4~0.5%로 드물다.<sup>17)</sup> 그러나, 보통으로 내원한

췌장염환자에서 혈청 칼슘이 증가되어 있고 2 일 경과한 후에도 칼슘이 떨어지지 않는다면, 부갑상선기능항진증을 의심해 보아야 하고 이 경우 매우 치명적이어서 신속한 진단과 치료가 이루어져야 한다. 치료로는 일시적으로 내과적인 치료를 하며, 근본적인 치료로는 부갑상선기능항진을 일으키는 부갑상선 선종을 외과적으로 절제하는 것이다.<sup>18)</sup> 본 증례에서도 고칼슘혈증을 위한 내과적 치료 후 외과적 절제를 시행하였고 부갑상선 선종으로 진단되었다.

본 증례는 다산의 기왕력이 있는 37세 환자로 고칼슘혈증으로 인해 유발된 급성 췌장염의 증상으로 내원하였고 부갑상선호르몬은 738 pg/mL 으로 증가되어 있었다. 부갑상선기능항진증에 의한 고칼슘혈증과 이로 인한 급성 췌장염으로 보고 내과적 치료 시행하였고, 동시에 유전적 연관성이 있는 다발성내분비종양을 감별하기 위한 검사를 시행하였다. 안장 뇌자기공명영상에서 공터키안 소견을 보였으나, 복합 뇌하수체 기능검사는 정상 반응을 보였다. 부갑상선기능항진증과 공터키안의 동반이 흔하지 않으므로 그 연관성에 대한 유전적 검사를 위해 MEN 유전자 검사를 시행하였으며, 돌연변이는 관찰되지 않았다. 따라서 부갑상선기능항진증에 우연히 공터키안이 동반된 경우로 생각된다.

결론적으로, 본 증례에서 동반된 부갑상선기능항진증과 공터키안 증후군은 인과 관계보다는 우연히 동반된 것으로 보이며, 유전적 요인이 있는 다발성내분비선종과는 차이가 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCE

1. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(12):5658-71.
2. Kim ES, Kim IJ, Moon YJ, Na SK, Nam SY, Lee EJ et al. Primary empty sella syndrome - clinical and endocrinologic evaluation. *J Kor Soc Endocrinol* 1977;12:386-92.
3. Cho HS, Sohn TS, Lee SY, Kim KH, Park YK, Lee JM et al. Two cases of acromegaly with empty sella. *J Kor Soc Endocrinol* 2006;21:572-6.
4. Baker BA, Randall RV, Hodgson SF. Association of empty sella syndrome and primary hyperparathyroidism. *Mayo Clin. Proc.* 1982 Apr;57(4):259-62.
5. Muhr C, Ljunghall S, Akerstrom G, Palmer M, Bergstrom K, Enoksson P et al. Screening for multiple endocrine neoplasia syndrome (type 1 ) in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 1984 Feb;20(2):153-62.
6. Sung HY, Chun YJ, Lee H, Kwon BJ, Park KW, Lee JM et al. A case of familial multiple endocrine neoplasia with MEN1 gene mutation. *J Kor Endocrinol Soc* 2006;21:560-6.
7. Cope O, Culver PJ, Mixer CG Jr, Nardi GL. Pancreatitis a diagnostic clue to hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1957 Jun;145(6):857-63.
8. Dora JM, Siqueira DR, Meyer EL, Puñales MK, Maia AL. Pancreatitis as the first manifestation of multiple endocrine neoplasia type 2A. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008 Nov;52(8):1332-6.
9. Bess AM, Edis AJ, Van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or causal association?. *JAMA* 1980 Jan 18;243(3):246-7.
10. Prinz RA, Aranha GV. The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis.

- Am Surg 1985 Jun;51(6):325-9.
11. Kwon YK, Mi MM, Yoo SH, Kang HS, Kim SW, Yang IM et al. A Cases of Hyperparathyroid adenoma associated with acute pancreatitis as a initial manifestation. J Kor Soc Endocrinology 1990;5:141-4.
  12. Jordan RM, Kendall TW, Kerber CW. The primary empty sella syndrome: analysis of the clinical characteristics, radiographic features, pituitary function and cerebrospinal fluid adeno-hypophysial hormone concentrations. Am J Med 1977 Apr;62(4):569-80.
  13. Bjerre P, Gyldensted C, Riishede T, Lindholm T. The empty sella and pituitary adenomas. A theory on the casual relationship. Acta Neurol Scand 1982 Jul;66(1):82-5.
  14. Degli Uberti EC, Teodori V, Trasforini G, Tamarozzi R, Margutti A, Bianconi M et al. The empty sella syndrome. Clinical, radiological and endocrinologic analysis in 20 cases. Minerva Endocrinol 1989 Jan-Mar;14(1):1-18.
  15. Gallardo E, Schachter D, Caceres E, Becker P, Colin E, Martinez C et al. The empty sella: results of treatment in 76 successive cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. Clin Endocrinol 1992 Dec;37(6):529-33.
  16. Bianconcini G, Mazzali F, Candini R, Dallasta A, Gobbi F. Empty sella syndrome (ESS) associated with primary hyperparathyroidism. A clinical case and review of the literature. 1992 Nov;83(11):757-63.
  17. Ginn DR, Cate J, Tootle K, Salazar S, Watson S. Parathyroid adenoma manifested as pancreatitis and polyuria. South Med J 1991 Aug;84(8):1023-5.
  18. Choi CS, Lee CH, Shim MR, Kim TH, Choi SC, Kim HC et al. Case Reports : A case of acute pancreatitis caused by hyperparathyroidism. The Korean Journal of Medicine 2005;69:561-4.