

## 담석증 및 담낭염이 동반된 원발성 부갑상선 기능항진증 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 병리학교실<sup>1</sup>

이진형 · 정필문 · 김종환 · 신명상 · 박홍준 · 남수민 · 이미영 · 고장현 · 조미연<sup>1</sup> · 신장열 · 정춘희 · 신영구

### A Case of Primary Hyperparathyroidism Associated with Gall-bladder Stone and Chronic Cholecystitis

Jin Hyung Lee, Pil Moon Jung, Chong Whan Kim, Myeong Sang Shin, Hong Jun Park  
Soo Min Nam, Mi Young Lee, Jang Hyun Koh, Mee Yoen Cho<sup>1</sup>  
Jang Yel Shin, Choon Hee Chung, Young Goo Shin

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine;  
Department of Pathology<sup>1</sup>, Yonsei University Wonju College of Medicine

#### ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism is caused mainly by a parathyroid adenoma or hyperplasia, and is characterized by hypercalcemia and hypophosphatemia induced by an increased level of parathyroid hormone (PTH). Patients with primary hyperparathyroidism are usually asymptomatic and the disease is most often detected incidentally. However, patients can present with symptoms of renal stones, peptic ulcer disease, muscle weakness, depression, constipation, and pancreatitis. In addition, it has been reported that cholelithiasis can be combined with primary hyperparathyroidism. We report a case of a 49-year-old man with primary hyperparathyroidism accompanied with chronic cholecystitis caused by a gallbladder (GB) stone. The chief complaint was nausea, poor oral intake, abdominal pain, and weight loss. Abdominal sonography was performed and chronic cholecystitis with a GB stone was diagnosed. The serum calcium level was 18.5 mg/dL and the intact parathyroid hormone level was 1,777 pg/mL. A parathyroid mass was detected by neck-computed tomography, neck ultrasonography and a <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin parathyroid scan. The parathyroid mass was removed and the mass was confirmed as a parathyroid adenoma. Cholecystectomy was performed and the diagnosis of chronic cholecystitis was confirmed. After the surgical procedure, the symptoms improved and the calcium level was normalized. (J Kor Endocr Soc 22:470~474, 2007)

**Key Words:** cholelithiasis, chronic cholecystitis, hypercalcemia, primary hyperparathyroidism

#### 서론

원발성 부갑상선 기능항진증은 대부분 부갑상선 선종에 의해 발생되며, 부갑상선 호르몬 과잉 분비로 인한 고칼슘혈증을 특징으로 한다. 국내에서는 1963년도에 처음으로 보고되었고[1] 이후 비교적 드문 질환으로 여겨졌으나 1990년대

이후 자동 분석기 도입으로 혈청 칼슘이 일상 검사의 한 항목으로 측정되면서 진단율이 증가되었다[2]. 부갑상선 기능항진증은 대부분 무증상이 많으며 그 외에 골다공증이나 골감소증 등 골병변이 나타날 수 있고 재발성 신결석, 소화성 궤양, 폐장염 등이 연관되어 나타날 수 있다[2]. 최근 Broulik 등[3]은 담석증이 부갑상선기능항진증과 연관되어 발생한다는 보고를 하였다. 그러나 아직까지 국내에서 담석증이 부갑상선기능항진증과 연관되어 나타났다는 사례는 보고되지 않았다[4~7]. 이에 본 저자들은 고칼슘혈증으로 원발성 부갑상선 기능항진증으로 진단된 환자에서 담석으로

접수일자: 2007년 9월 14일

통과일자: 2007년 10월 29일

책임저자: 신영구, 연세대학교 원주의과대학 내과학교실

인한 만성 담낭염이 동반된 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 이 O 환, 49세, 남자

**주 소:** 2년간의 오심, 피로감, 식욕 부진, 체중감소 및 상복부 불편감

**과거력 및 가족력:** 2년 전 대장 용종으로 용종 절제술 받았으며 1년 전부터 고혈압으로 약물 복용 중이었다.

**현병력:** 내원 2년 전부터 오심, 식욕 부진, 체중감소 있었으며 4일 전부터 상복부 불편감 및 우상복부 압통을 주소로 내원하였다.

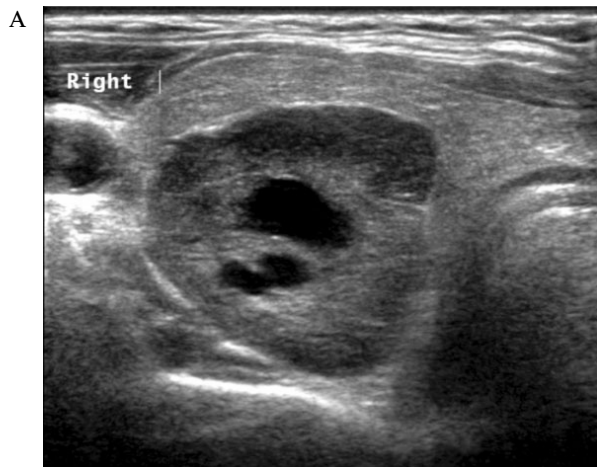


**Fig. 1.** Abdominal ultrasonographic shows multiple small gallbladder stones. The gallbladder wall was irregular and diffusely thickened margin. But, there was no fluid collection around gall-bladder.

**진찰 소견:** 내원 당시 환자의 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 심박수 72회/분, 체온 36.8℃, 호흡 수는 18회/분이었다. 환자는 의식은 명료하였으며 결막의 창백과 공막의 황달은 없었다. 피부는 건조하였으며 탈수 소견을 보였다. 흉부 청진소견은 정상이었고 복부 촉진에서 우상복부에 경도의 압통 소견 있었으나 반발통 및 Murphy 징후는 없었고 장음은 정상 소견이었다. 경부 촉진에서 갑상선 우엽 부위에 2 cm 가량의 경계가 비교적 명확한 부드러운 종물이 촉진되었다.

**검사실 소견:** 말초 혈액 검사에서 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판 378,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구 12,140/mm<sup>3</sup>이었고 생화학 검사에서는 공복 혈당이 112 mg/dL로 약간 증가되어 있었고 BUN과 크레아티닌도 26.8/2.2 mg/dL로 증가되어 있었다. 총 단백은 7.6 g/dL, 알부민은 4.5 g/dL로 정상이었고 그 외에 간기능 검사도 정상 소견 보였으나 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphatase)만 314 IU/L (참고치 50~160 IU/L)로 약간 증가되어 있었다. 혈청 칼슘은 18.5 mg/dL (참고치 8.4~10.2 mg/dL)로 심하게 증가되어 있었고 무기인은 4.3 mg/dL로 측정되었다. 호르몬 검사에서 유리 T4는 1.15 ng/dL (참고치 0.8~1.8 ng/dL), 갑상선 자극호르몬은 0.98  $\mu$  IU/mL (참고치 0.3~5.5  $\mu$  IU/mL)로 정상이었고 무손상 부갑상선 호르몬(PTH-I)는 1,777 pg/mL (참고치 15~65 pg/mL)으로 증가되어 있었다. 24시간 소변 칼슘도 1,162 mg/day (참고치 < 150 mg/day)으로 증가되어 있었다.

**방사선 검사소견:** 내원 당시 시행한 복부 초음파에서는 담석을 동반한 만성 담낭염 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 고칼슘혈증이 있고 부갑상선 호르몬이 증가되어 있어 부갑상선 선종 있는지 보기위해 실시한 경부 초음파 및 컴퓨터 단층촬영 상에서 우측 갑상선 하부에 낭종을 동반한 2 × 2 × 3.4 cm 크기의 종괴가 관찰되었고(Fig. 2) 부갑상선 스캔에

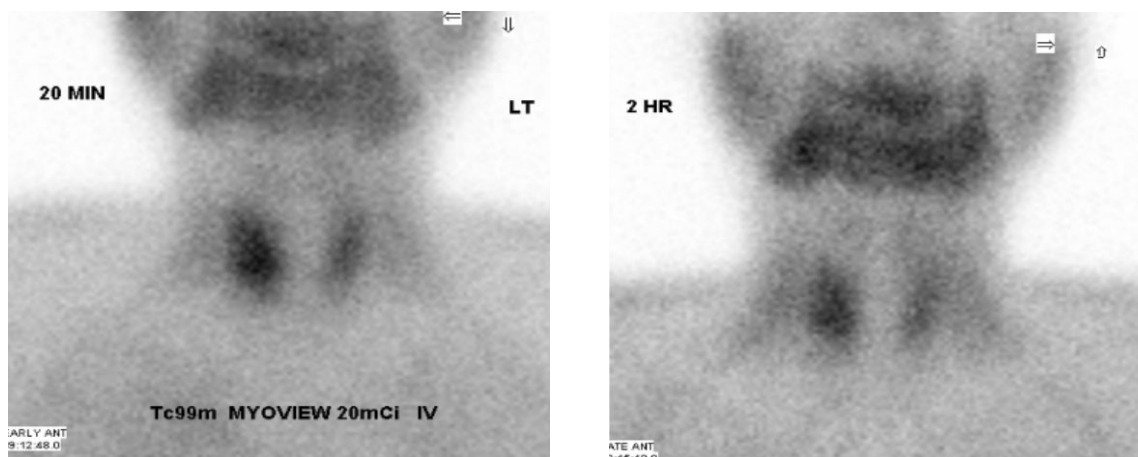


**Fig. 2.** Neck ultrasonographic (A) and computed tomographic findings (B). About 2 × 2 × 3 cm sized heterogenous hypoechoic nodule associated with cystic change was seen in right thyroid lobe at ultrasonography. The similar finding is seen in neck computed tomography.

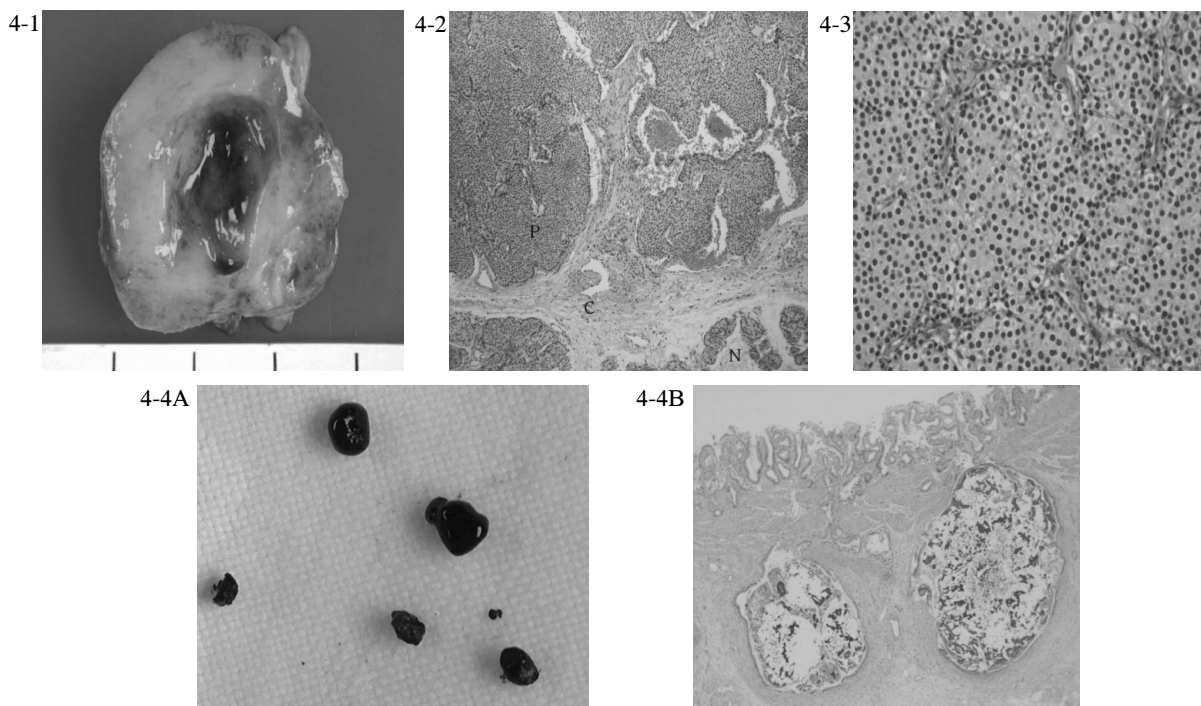
서도 동일한 위치에 경한 섭취소견이 보였다(Fig. 3). 이에 초음파 유도하 세침 흡인술을 시도하여 우측 갑상선에 보이는 낭종에서 낭종액을 천자하여 무손상 부갑상선 호르몬 (PTH-I) 측정하여 본 결과 > 5,000 pg/mL로 증가되어 있어

부갑상선 선종에 의한 부갑상선 기능 항진증이 확실 시 되었다. 골밀도 검사에서는 대퇴 경부 T-값이 -2.5, 2번 요추 T-값이 -2.1로 골다공증 소견을 보였다.

**치료 및 경과:** 환자는 부갑상선 종양에 의한 원발성 부갑



**Fig. 3.** The finding of  $^{99m}\text{Tc}$ -parathyroid scan. After injection of Tc-99m Tetrofosmin 20 mCi, the two phase study was done at 20 minutes and 2 hours. There is minimal uptake in right parathyroid gland.



**Fig 4.** Pathologic findings of parathyroid gland and gallbladder. In Fig. 4-1, gross finding of removed parathyroid gland tumor is seen. The surface of parathyroid gland tumor shows white and gray colored homogeneous myxoid appearance with central cystic change. Fig. 4-2 and 4-3 shows the microscopic findings. In the low power field view (HE  $\times 100$ ), the cellular chief cells proliferation (P) has a nest and solid growth pattern with a capsular zone (C) containing remnants of normal parathyroid glands (N). In the high power field view (HE  $\times 400$ ), the chief cells have relatively regular small round hyperchromatic nuclei with abundant light cytoplasm. These findings suggest that the parathyroid mass is diagnosed as parathyroid adenoma. In Fig. 4-4, pathologic findings of gallbladder could be seen. Several black pigment stones are found in the resected gallbladder (A). The microscopic examination of gallbladder shows dilated Rokitansky-Aschoff sinuses filled with bile without significant inflammation (B) (H&E  $\times 40$ ). These findings indicate the gallbladder stone and chronic cholecystitis.

상선 기능 항진증으로 진단되었으며 담석으로 인한 만성 담낭염을 동반하고 있었다. 다발성 내분비 선종 등과 같은 부갑상선 기능항진증과 관련되어 나타날 수 있는 다른 내분비적 질환이 있는지 보기 위하여 다른 호르몬이나 종양 검사를 시행하였고 칼시토닌 10.37 pg/mL (참고치 100 pg/mL 이하), 24시간 소변 바닐만델린산(VMA) 2.5 mg/일(참고치 0~8.0 mg/일), 메타네프린(metanephrine) 232.9 ug/일(참고치 52~341 ug/일)로 정상 소견 보여 다른 내분비 질환은 동반되지 않은 것으로 판단되었다.

환자는 우측 부갑상선 적출술 및 우측 갑상선엽 절제술과 갑상선협부절제술을 시행 받았고 동시에 담낭 절제술도 시행 받았다. 조직 병리 검사는 부갑상선 선종으로 보고되었고 만성 담낭염 소견도 확인되었다(Fig. 4). 수술 후 추적 검사에서 칼슘치 9.1 mg/dL로 정상 소견 보였고 증상도 호전되어 퇴원하였으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과잉 분비에 의해 일어나는 칼슘, 인, 골대사 등의 장애로서 고칼슘혈증을 특징으로 한다. 원발성 부갑상선 기능항진증은 고칼슘혈증의 원인 중 악성 종양과 더불어 90%를 차지한다고 알려져 있다[3,4,8]. 부갑상선 기능항진증의 증상은 골격계(골통, 남성 섬유뼈염), 신장(신석증, 신석회화증), 신경근육계(과도한 피로감, 근 무력증), 소화기계(소화성 궤양질환, 복통, 궤장염, 담석증) 등 여러 장기에 걸쳐 나타나며[9] 이러한 증상은 대부분 고칼슘혈증에 의해 초래된다고 알려져 있다[10]. 일반적으로 혈청 칼슘이 11.5~12.0 mg/dL 이상일 때 증상이 나타나며 대부분의 환자에서는 증상이 없는 경우가 많다. 혈청 칼슘이 12 mg/dL 이상일 때 신장, 소화기, 심혈관계 등 전반적인 기관에 이상을 초래할 수 있으며 혈청 칼슘이 15~18 mg/dL 이상의 심한 고칼슘혈증에서는 내과적 응급상태로 의식소실, 심정지 등이 일어날 수 있다[10].

해외 연구 결과에 의하면 원발성 부갑상선 기능항진증의 25~33% 정도에서 담석증이 나타나는 것으로 보고되었다[3,9]. 부갑상선 기능항진증에서 담석증이 유발되는 기전으로는 부갑상선 호르몬 자체가 심혈관이나 위장관, 기도, 자궁 등의 평활근의 수축을 저해시키므로 담낭의 수축도 저하시켜 담낭에서 담즙 배출 시간을 지연시키거나 오디괄약근의 운동성을 감소시켜 발생하는 것으로 생각되어 진다[11]. 또한 부갑상선 기능항진증으로 유발된 고칼슘혈증으로 인하여 담즙에서 이온화된 칼슘의 농도가 증가됨으로써 담즙의 구성성분이 변화되고 콜레스테롤과 칼슘염의 침전을 유발하게 되어 담석의 생성이 증가될 수도 있다[3,12,13]. 하지만 아직까지 국내 연구에서는 부갑상선 기능항진증과 담석증이 연관되어 있다는 보고는 없다[4~7,14~17].

담석증은 원발성 부갑상선 기능항진증을 가진 남성에서 보다 여성에서 호발한다고 알려져 있다[3,18]. Broulik 등[3]은 부갑상선 기능항진증에서 담석증이 있는 경우는 여자가 30.3%, 남자가 8.6%로 보고하였고 담석증이 여성에서 호발하는 이유는 여성호르몬(Estrogen)이 간에서의 지질단백 수용체를 자극하여 식이 콜레스테롤의 흡수를 증가시키고 담즙으로 분비되는 콜레스테롤 양을 증가시키기 때문이라고 설명되어지고 있다[18].

본 증례는 49세 남자 환자에서 고칼슘혈증과 담석증을 동반한 만성 담낭염 소견을 보여 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증으로 진단받고 부갑상선 적출술 및 담낭 절제술 후 증상이 호전된 예이다. 국내의 여러 연구에서는 아직까지 부갑상선 기능항진증과 담석증의 연관성에 대해 보고한 사례가 없는 상태로 담석증과 원발성 부갑상선 기능항진증의 연관성에 대해 한국인을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

저자들은 2년간의 고칼슘혈증에 의한 비특이 증상과 만성 담낭염을 동반한 담석증으로 내원한 환자에서 심한 고칼슘혈증을 동반한 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Park BM, Chu JB: A case of primary hyperparathyroidism. J Korean Surg Soc 5:391-395, 1963
2. Chung HK, Kim DY, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Kim KW, Choi YK: Review of clinical characteristics of primary hyperparathyroidism J Kor Soc Endocrinol 7:234-242, 1992
3. Broulik PD, Haas T, Adámek S: Analysis of 645 patients with primary hyperparathyroidism with special references to cholelithiasis. Intern Med 44:917-921, 2005
4. Park JM, Kim GL, Pyun HY, Cho SR, Yeo JK, Park KY, Hur JW, Lee IK: The incidence and causes of hypercalcemia in a hospital population. J Kor Soc Endocrinol 8:72-77, 1993
5. Lee GM, Noh DY, Choe KJ, Youn YK, Oh Sk: Primary hyperparathyroidism. J Korean Surg Soc 60:273-280, 2001
6. Lee JB, Lee ES, Bae CW, Koo BW: Symptomatic primary hyperparathyroidism. J Korean Surg Soc 55:794-799, 1998

7. Lee SW, Park H, Shin JM, Lee YM, Park JH, Koh YW, Mok JO, Kwon KW: Clinical analysis of parathyroid adenoma with primary hyperparathyroidism. *Korean J Otolaryngol* 49:72-78, 2006
8. Christensson T, Hellstrom K, Wengle B, Alveryd A, Wikland B: Prevalence of hypercalcemia in a health screening in Stockholm. *Acta Med Scand* 200:131-137, 1976
9. Potts JT, Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. pp2249~2263, New York, McGraw-Hill, 2005
10. Selle JG, Altemeier WA, Fullen WD, Goldsmith RE: Cholelithiasis in hyperparathyroidism: a neglected manifestation. *Arch Surg* 105:369-374, 1972
11. Mok LL, Nickols GA, Thompson JC, Cooper CW: Parathyroid hormone as a smooth muscle relaxant. *Endocr Rev* 10:420-436, 1989
12. Layer P, Hotz J, Sinewe S, Goebell H: Bile secretion in acute and chronic hypercalcemia in the cat. *Dig Dis Sci* 31:188-192, 1986
13. Ahrendt SA, Ahrendt GM, Pitt HA, Moore EW, Lillemoe KD: Hypercalcemia decreases bile flow and increases biliary calcium in the prairie dog. *Surgery* 117:435-442, 1995
14. Kim GH, Ok CM, Kim BJ, Joo HJ, Song CS, Song GA, Cho M, Yang US: A clinical review of gallstone diseases in Koreans. *Kor J Gastroenterol* 29:352-361, 1997
15. Kim MH, Ohrr HC, Chung JB, Kim CD, Kang JK, Koh MS, Kim NJ, Kim DG, Kim SK, Kim YS, Kim YT, Kim JH, Roh IH, Kim YI, Park SH, Seol SY, Shim CS, Yang US, Yeo HS, Rew JS, Yoon YB, Lee SK, Chung MK, Choi SC: The epidemiologic study on Korean gallstone disease a nationwide cooperative study. *Kor J Gastroenterol* 32:635-647, 1998
16. Choi KN, Kim JM: A clinical review of gallbladder and biliary tract stones. *J Korean Surg Soc* 55:405-413, 1998
17. Park SJ, Kim SH, Park YC, Kim YT, Yun YB, Park YH: Clinical and epidemiological analysis of a 20-Year experience of surgically treated gallstone patients. *Kor J Gastroenterol* 42:415-422, 2003
18. Carey MC, Cahalane MJ: Whither biliary sludge? *Gastroenterology* 95:508-523, 1988