

Brown 종양의 진단 및 치료

조용진 • 조영민 • 나승민* • 정성택*[✉]

조선대학교 의과대학 정형외과학교실, *전남대학교 의과대학 정형외과학교실

Diagnosis and Treatment of Brown Tumor

Yong Jin Cho, M.D., Ph.D., Yung Min Cho, M.D., Seung Min Na, M.D.*, and Sung-Taek Jung, M.D., Ph.D.*[✉]

Department of Orthopedic Surgery, Chosun University College of Medicine,

*Department of Orthopedic Surgery, Chonnam National University College of Medicine, Gwangju, Korea

Purpose: Brown tumor is a tumor-like disease that can occur as a linked disease of hyperparathyroidism which can causes osteoporosis, osteitis fibrosa cystica, pathologic fractures. Brown tumor has been reported as a case report, but there is no comprehensive report on the exact diagnosis and principle of management for osseous lesion. The purpose of this study is to report the treatment and results of osseous lesions through 5 cases.

Materials and Methods: From February 2004 to May 2015, five cases of Brown tumor were diagnosed in Chosun University Hospital and Chonnam National University Hospital orthopedic department. Medical records and radiographs were reviewed retrospectively. Parathyroid tumors were surgically removed, and surgical treatment and observation were performed for orthopedic osseous lesions.

Results: The mean length of the long axis of the symptomatic osseous lesion was 6.2 cm (4.5–9.0 cm). An average of 7.6 (range, 3 to 14) of high uptake osseous lesion showed in whole body bone scan. The absolute value, T-score and Z-score of the vertebrae and proximal femur were adequate for diagnosis of osteoporosis using dual energy X-ray absorptiometry bone mineral density at diagnosis and recovered to normal at the last follow-up. In laboratory tests, serum concentrations of total calcium, ionized calcium, inorganic phosphorus, serum alkaline phosphatase, and parathyroid hormone were helpful to diagnosis and normalized upon successful removal of parathyroid adenoma or cancer.

Conclusion: For accurate diagnosis of Brown tumor, it should be accompanied by systemic examination as well as clinical symptoms, laboratory tests and radiologic examination for osseous lesions. And a good prognosis can be expected if the hyperparathyroidism is treated together with the comprehensive treatment of osseous lesions.

Key words: bone density, parathyroid hormone, spontaneous fractures

서론

Brown 종양은 비정상적으로 혈중 부갑상선 호르몬(parathy-

roid hormone) 수치가 높게 유지될 때 발생하는 골병변으로 모든 형태의 부갑상선 기능 항진증이 원인이 될 수 있다. 부갑상선 호르몬의 분비는 혈청 칼슘을 증가시키고 동시에 인의 감소를 일으켜서 칼슘과 인 농도 유지에 가장 중요한 역할을 한다. 부갑상선 호르몬 분비의 조절은 부갑상선 세포 표면에 존재하는 칼슘 수용체를 통한 음성 되먹임 조절에 의한다. 어떠한 이유에서든 부갑상선 호르몬이 과도하게 분비되는 것을 부갑상선 기능 항진증이라 하며, 이때 원발성은 선종이나 암종에서와 같이 부갑상선의 크기가 증가함에 따른 자율적인 부갑상선 분비에 의한 것이다. 이차성 부갑상선 기능 항진증은 만성 신부전, 비타민 D 결핍, 칼슘 결핍과 같은 체내 상황에서 그에 대한 적절한 보상으로 인하여 부갑상선 호르몬 분비가 증가된 상태이며, 삼차성은 이차성

Received December 4, 2018 **Revised** January 28, 2019

Accepted February 10, 2019

[✉]**Correspondence to:** Sung-Taek Jung, M.D., Ph.D.

Department of Orthopedic Surgery, Chonnam National University College of Medicine, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju, 61469, Korea

TEL: +82-62-220-6336 **FAX:** +82-62-225-7794 **E-mail:** stjung@chonnam.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-9799>

*This study was supported by a grant (CRI10063-1) of Chonnam National University Hospital Biomedical Research Institute.

*This article was announced at 2017 The Korean Orthopaedic Association Annual Fall Conference.

부갑상선 기능 항진증에 추가적으로 부갑상선 자율성에 의한 호르몬의 증가 및 혈청 칼슘의 증가 상태를 말한다.¹⁾ 정형외과적으로 골병변은 서서히 자라나는 통증을 동반한 종괴를 호소하거나 가벼운 외상 후 발생한 병적 골절로 내원하기도 한다.²⁾ 단순 방사선 검사상 미만성 골흡수성 골병변을 보이는 경우 환자의 나이와 골병변 위치에 따라 단순 골낭종, 뼈에 발생한 거대 세포종, 동맥류성 골낭종, 전이성 골종양 등을 의심해 볼 수 있으며 면밀한 영상 검사에 이은 질 좋은 조직 검사에 의해 최종 진단이 가능하다. 조직 검사 소견 상 파골 세포와 유사한 거대 세포가 풍부하고 방추상 기질 세포가 산재해 있어서 Brown 종양과 뼈에 발생한 거대 세포종은 조직학적으로 구분하기가 쉽지 않으나 발생 원인과 근본적인 다른 치료 방법이 전혀 달라 정확한 감별 진단이 반드시 필요하다. 지금까지 늑골, 쇄골, 경골, 골반골, 하악골을 포함한 두개골 등에서의 발견이 증례 보고로 발표되고 있으나³⁻⁹⁾ 정확한 진단 및 골병변에 대한 치료 방침에 대한 포괄적인 보고는 없는 실정이다. 본 연구에서 저자들은 조직학적으로 증명된 다섯 증례의 Brown 종양에 대한 임상적 고찰을 통하여 진단, 치료 및 그 결과에 대해 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 2월부터 2015년 5월까지 Brown 종양으로 진단 후 2년 이상 추시 관찰 가능하였던 5예의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 평균 나이는 34.4세(21-52세)였으며, 남자 1예, 여자 4예였다. 평균 추시 기간은 32개월(24-48개월)이었다. 증상은 좌측 견관절 통증이 1예, 우측 견관절 통증이 2예로 상지에서 증상을 호소한 경우는 3예였으며, 우측 슬관절 통증과 양측 고관절 통증이 각각 1예로 하지에서 증상을 호소한 경우가 2예였다(Table 1). 모든 증례에서 진단 당시 이뇨제(thiazid diuretics)나 리튬 제제의 약물을 복용하고 있지 않았고, 정신 인지 장애나 우울증, 타 부위 종양의 과거력을 갖고 있지 않았으며, 가족성 저칼슘뇨 고칼슘혈증 가족력을 가진 증례 역시 없었다. 골병변에 대한 조직 검사 결과는 모든 증례에서 Brown 종양에 해당하였고 부갑상선 병변에 대한 수술 검체의 조직 검사 결과 부갑상선 선종(parathy-

roid adenoma)이 4예, 부갑상선 암(parathyroid carcinoma)이 1예였다.

2. 진단 및 추적 검사

영상의학적 검사로는 수술 전 및 최종 추시 시 단순 방사선 검사, 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명영상 검사, 전신 골주사 검사(technetium-99m-Methyl diphosphonate scintigraphy), 에너지 방사선 흡수 계측법(dual energy X-ray absorptiometry)을 이용한 골밀도 검사를 시행하였다. 혈액학적 검사실 검사로는 수술 전 및 최종 추시 시 혈청 총 칼슘(total calcium), 혈청 이온화 칼슘(ionized calcium), 혈청 무기성 인(inorganic phosphorus), 혈청 알칼라인포스페이트(serum alkaline phosphatase), 부갑상선 호르몬 혈중 농도, 혈중 요소 질소(blood urea nitrogen, BUN)와 혈청 크레아티닌(creatinine)을 측정하였다. 컴퓨터 단층촬영 또는 자기공명영상 검사상 증상이 있는 골병변의 크기를 장축의 길이(cm)를 이용하여 측정하였으며, 전신 골주사 검사상 반응성 병변의 개수를 측정하였다.

결 과

내원 직전 가벼운 외상 후 급성 통증을 호소한 증례 1예를 제외한 나머지 4예에서 내원 2-6개월 전부터 시작된 사지 둔통, 근육통, 전신 무력감을 호소하고 있었다. 통풍이나 변비, 당뇨병, 체중 저하를 호소한 증례는 없었으며, 신장 결석이나 신석회증이 진단된 증례 역시 없었다. 병적 골절로 내원한 Case 1에서 최종 추시 시 고혈압성 신부전을 호소하고 있었지만 혈액 투석 등 적극적인 신 대체 치료를 받고 있지는 않았다. 전신 골주사 검사상 평균 7.6군데(3-14군데)에서 대사가 증가된 골병변이 발견되었으며, 4예에서 두개골 단순 방사선 검사상 얼룩덜룩한 모양(salt-and-pepper pattern)이 발견되었다. 최초 진단 시 실시한 영상의학 적 평가상 증상을 호소하는 골병변의 장축의 크기는 평균 6.2 cm (4.5-9.0 cm)였다. 골밀도 검사상 척추에서 절대값(absolute value, g/cm³)은 수술 전 평균 0.716 g/cm³ (0.606-0.812 g/cm³)였으며, 수술 후 0.903 g/cm³ (0.884-0.922 g/cm³)로 증가하였다. 척추에서 T-값과 Z-값은 수술 전 각각 평균 -3.30

Table 1. Demographic Data

Case No.	Sex	Age at diagnosis (yr)	Symptom location	Symptom duration	Trauma history	Follow-up duration (mo)
Case 1	Male	28	Left upper arm	2 hours	Fall down	48.0
Case 2	Female	21	Right proximal tibia	2 months	None	24.0
Case 3	Female	28	Right upper arm	3 months	None	24.0
Case 4	Female	43	Right upper arm	3 months	None	25.0
Case 5	Female	52	Both hip	6 months	None	39.0

(-4.10--2.40), -3.36 (-4.50--2.40)이었으며, 최종 추시 시 각각 평균 -1.35 (-1.80--0.90), -0.85 (-1.00--0.70)로 향상되었다. 근위 대퇴골에서 절대값은 수술 전 평균 0.553 g/cm^2 ($0.398\text{--}0.787 \text{ g/cm}^2$)였으며, 수술 후 0.973 g/cm^2 ($0.917\text{--}1.032 \text{ g/cm}^2$)로 증가하였다. 근위 대퇴골에서 T-값과 Z-값은 수술 전 각각 평균 -2.96 (-4.50--1.20), -2.85 (-4.60--1.20)였으며, 최종 추시 시 각각 평균 0.30 (-0.10--0.70), 0.76 (-0.10--1.20)로 향상되었다(Table 2).

검사실 검사상 혈청 총 칼슘은 수술 전 평균 9.98 mEq/L ($6.0\text{--}15.8 \text{ mEq/L}$)였으며 모든 예에서 정상($4.2\text{--}5.1 \text{ mEq/L}$)보다 높은 값을 보였다. 평균 40.8일(1~90일)만에 정상화되었으며, 최종 추시 시 평균 4.52 mEq/L ($4.1\text{--}4.8 \text{ mEq/L}$)로 모든 예에서 정상으로 유지되고 있었다. 혈청 이온화 칼슘은 수술 전 평균 3.68 mEq/L ($3.1\text{--}4.3 \text{ mEq/L}$)였으며, 모든 예에서 정상($2.2\text{--}2.6 \text{ mEq/L}$)보다 높은 값을 보였다. 평균 31.8일(4~70일)만에 정상화되었으며, 최종 추시 시 평균 2.4 mEq/L ($2.3\text{--}2.5 \text{ mEq/L}$)로 모든 예에서 정상 유지되고 있었다. 혈청 무기성 인은 수술 전 평균 1.74 mg/dl ($1.1\text{--}3.1 \text{ mg/dl}$)였으며, 3.1 mg/dl 를 보이던 Case 4를 제외한 나머지 4예에서는 모두 정상($2.5\text{--}5.5 \text{ mg/dl}$)보다 낮

게 유지되고 있었다. 평균 75일(9~166일)만에 정상화되었으며, 최종 추시 시 평균 3.34 mg/dl ($2.5\text{--}3.6 \text{ mg/dl}$)로 모든 예에서 정상 유지되고 있었다. 혈청 알칼라인포스페이트는 수술 전 평균 $1,909.8 \text{ U/L}$ ($230\text{--}5,625 \text{ U/L}$)였으며, 모든 예에서 정상($35\text{--}129 \text{ U/L}$)보다 높은 값을 보였다. 평균 88일(60~380일)만에 정상화되었으며, 최종 추시 시 평균 184 U/L ($83\text{--}457 \text{ U/L}$)였으며, 457 U/L 를 보인 Case 3을 제외한 나머지 4예에서는 모두 정상 유지되고 있었다. 부갑상선 호르몬은 수술 전 평균 $1,439.6 \text{ pg/ml}$ ($284\text{--}2,646 \text{ pg/ml}$)였으며 모든 예에서 정상($9\text{--}55 \text{ pg/ml}$)보다 높은 값을 보였다. 평균 109일(1~260일)만에 정상화되었으며, 최종 추시 시 평균 23 pg/ml ($8\text{--}35 \text{ pg/ml}$)로 모든 예에서 정상 유지되고 있었다. BUN은 수술 전 평균 11.6 mg/dl ($4.4\text{--}19.2 \text{ mg/dl}$)였으며 모든 예에서 정상($10\text{--}26 \text{ mg/dl}$)이었으나 수술 후 최종 추시 시 고혈압과 관련된 신증후군이 발생한 Case 1에서 27.7 mg/dl 로 높게 측정되었다. 혈청 크레아티닌은 수술 전 평균 0.68 mg/dl ($0.4\text{--}1.1 \text{ mg/dl}$)였으며 모든 예에서 정상($0.8\text{--}1.2 \text{ mg/dl}$)이었으나 역시 수술 후 최종 추시 시 Case 1에서 1.25 mg/dl 로 높게 측정되었다(Table 3).

침대에서 내려오다가 넘어지면서 발생한 상완골 간부의 병적

Table 2. Results of Bone Marrow Density (BMD)

Case No.	BMD spine						BMD hip					
	Absolute value (g/cm^2)		T-score		Z-score		Absolute value (g/cm^2)		T-score		Z-score	
	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU
Case 1	0.755	0.922	-3.30	-0.90	-3.10	-0.70	0.787	1.032	-1.20	0.70	-1.20	1.00
Case 2	0.715	0.907	-3.20	-1.10	-3.80	-0.75	0.432	0.935	-3.18	0.30	-3.56	0.60
Case 3	0.672	0.911	-3.50	-1.27	-4.50	-0.90	0.428	0.988	-4.20	-0.10	-4.60	-0.10
Case 4	0.812	0.891	-2.40	-1.67	-2.40	-0.90	0.722	1.001	-1.70	0.70	-1.30	1.20
Case 5	0.606	0.884	-4.10	-1.80	-3.00	-1.00	0.398	0.917	-4.50	-0.10	-3.60	1.10

Dx, value at diagnosis; LFU, value at the last follow-up.

Table 3. Results of Laboratory Tests

Case No.	Total calcium (mEq/L)		Ionized calcium (mEq/L)		Inorganic phosphorus (mg/dl)		Serum alkaline phosphatase (U/L)		Parathyroid hormone (pg/ml)		BUN (mg/dl)		Creatine (mg/dl)	
	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU	Dx	LFU
Case 1	13.4	4.1	4.3	2.4	1.6	3.6	752	95	1,380	8	18.4	27.7	1.1	1.25
Case 2	6.0	4.4	3.1	2.3	1.7	3.6	5,625	195	1,591	24	4.4	5.8	0.4	0.5
Case 3	6.8	4.7	3.7	2.5	1.2	2.5	1,159	457	1,297	35	6.2	7.5	0.5	0.5
Case 4	7.9	4.8	3.8	2.4	3.1	3.6	230	90	284	15	10.1	9.5	0.5	0.5
Case 5	15.8	4.6	3.5	2.4	1.1	3.4	1,783	83	2,646	33	19.2	14.7	0.9	0.7
NR	4.2--5.1		2.2--2.6		2.5--5.5		35--129		9--55		10--26		0.8--1.2	

Dx, blood concentration at diagnosis; LFU, blood concentration at the last follow-up; BUN, blood urea nitrogen; NR, normal range.

골절로 내원한 증례 Case 1은 수술 전 영상의학적 검사와 검사실 검사상 부갑상선 기능 항진증 및 부갑상선 선종에 의한 부갑상선 기능 항진증으로 진단되었다. 전신 골주사 검사상 양측 상완골, 두개골, 골반골, 양측 대퇴골 및 양측 경골 등 총 14군데의 골흡수 증가된 골병변이 관찰되었다. 상완골 간부 골절 부위에 대해 골 조직 검사 시행과 동시에 비관혈적 정복술 및 유연성 골수 내 정을 이용한 고정술을 시행하였고, 우측 부갑상선 절제술 및 갑상선 아전절제술을 시행하였다. 골병변에 대해서는 조직 검사상 Brown 종양에 해당하였으며, 절제된 부갑상선병변은 부갑상선 선종에 해당하였다(Fig. 1). 임신 중 발생한 우측 견관절 동통과 부종, 피로감, 전신 무력감을 주소로 내원한 증례 Case 3은 영상 검사상 미만성 골흡수 병변이 상완골 근위부, 견갑골 관절와 및 견갑골 극에 발견되었다. 전이성 골종양, 거대 세포종 등이 의심되어 시행한 부분 마취하 골 생검술 조직 소견상 파골세포 양상의 거대 세포와 주위에 혼재된 방추형 기질 세포가 발견되어 거대 세포종으로 잠정 진단되었다. 심한 견관절 통증과 함께 미만성 골흡수 병변이 빠르게 진행되었으며, 재태 기간 18주를 고려하여 추가적인 검사를 시행하지 못하고 병적 골절을 동반한 상완골 골두 및 근위부에 대하여 병변 절제 후 종양 대체물

을 통한 재건술을 시행하였다. 검사실 검사상 부갑상선 기능 항진증으로 진단되었고, 조직 소견상 Brown 종양이 의심되어 시행한 갑상선 초음파 검사상 좌측 부갑상선 부위에 2×3 cm의 종괴가 발견되어 부갑상선 절제술 및 우측 갑상선 아전절제술을 시행하였으며 절제된 부갑상선 병변은 부갑상선 선종에 해당하였다. 내원 6개월 전부터 시작되고 점차 심해지는 좌측이 더 심한 양측 고관절 통증을 주소로 내원한 증례 Case 5는 영상 검사상 좌측 대퇴골 경부, 우측 우측 골반골 비구 주위에서 미만성 골흡수 병변이 관찰되었고, 전신 골주사 검사상 양측 상완골, 두개골, 양측 경골 등 총 7군데에서 골흡수가 증가된 골병변이 관찰되었다. 척추에서 시행한 골밀도 검사상 절대값은 0.606 g/cm², T-값은 -4.2로 심한 골다공증에 해당하였으며, 검사실 검사상 혈청 총 칼슘 15.8 mg/dl, 혈청 이온화 칼슘 3.5 mEq/L, 부갑상선 호르몬 2,646 pg/ml로 관찰되어 부갑상선 기능 항진증으로 진단되었다. 갑상선 초음파 검사상 우측 부갑상선 부위에 4 cm의 종괴가 발견되어 우측 갑상선 절제술 및 부갑상선 절제술을 시행하였고, 조직 검사상 부갑상선 암에 해당하였다. 골병변에 의해 부갑상선 선암이 진단된 나머지 두 증례에서는 골병변에 대해 조직 검사만을 시행하였으며, 부갑상선 절제술 이후 비타민 D 보충 요법 및

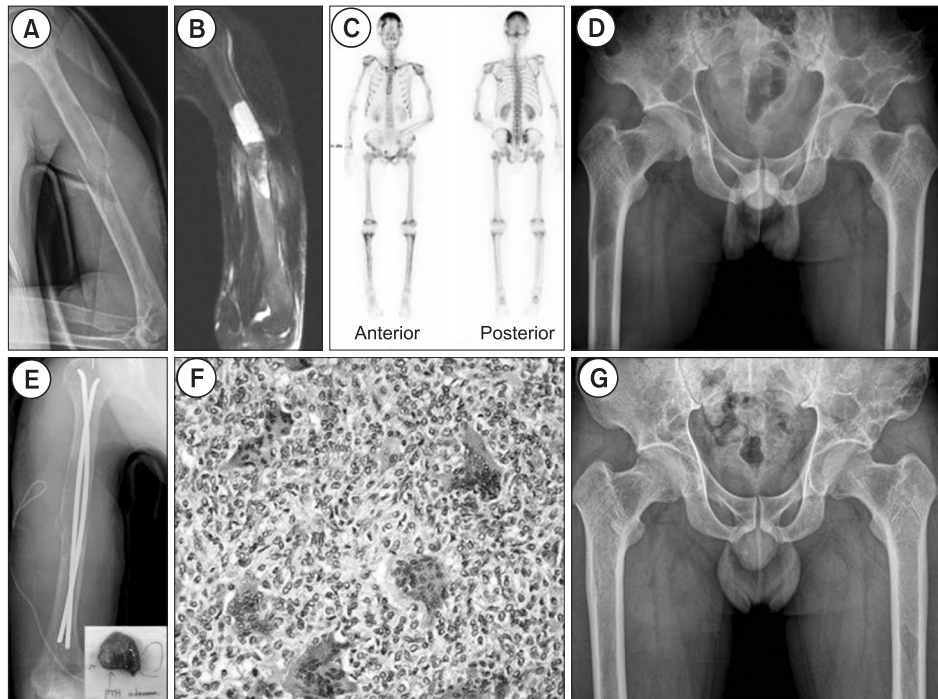


Figure 1. A 28-year-old male who visited Chonnam National University Hospital with left shoulder pain as he fell off his bed (case 1). (A) Plain radiograph showed a cystic lesion with fracture in the left humeral shaft. (B) The presence of hemosiderin deposition and fibrous stroma explains the low intensity on T2-weighted magnetic resonance imaging. (C) A multifocal hot uptaked bony lesions and fractured left humerus were observed at whole body bone scan. (D) Both hip plain radiography performed before parathyroidectomy showed geographic pattern osteolytic bone lesions in both acetabulum, right proximal femur, left femur shaft. (E) Flexible intramedullary nailing for left humerus shaft pathologic fracture and right parathyroidectomy for parathyroid adenoma were performed. (F) In the areas of bone resorption, the replacing fibroblastic tissue contains numerous osteoclast-like giant cells (H&E, ×200). (G) On the both hip plain radiograph for 4 years after surgery, osteolytic osseous lesion were remodeled.

Table 4. Brief Clinical Summary

Case No.	Size of symptomatic bone lesion (cm)	Number of affected bones	Orthopedic surgery	Endocrine surgery	Biopsy results of parathyroid
Case 1	9	14 (both humerus, skull, pelvic bone, both femur, both tibia)	Left humerus, closed reduction, and intramedullary elastic nailing	Right parathyroidectomy and subtotal thyroidectomy	Parathyroid adenoma
Case 2	7	3 (both tibia, skull)	Open bone biopsy	Right superior parathyroidectomy	Parathyroid adenoma
Case 3	4.5	8 (right humerus, multiple ribs, pelvic bone, right 4th metacarpal bone head)	Right humerus, wide excision, and reconstruction using tumor prosthesis	Parathyroidectomy and right subtotal thyroidectomy	Parathyroid adenoma
Case 4	6	6 (both humerus, skull, pelvic bone, both femur)	Open bone biopsy	Parathyroidectomy	Parathyroid adenoma
Case 5	4.7	7 (both humerus, skull, left femur, pelvic bone, both tibia)	Left femur, prophylactic compressive hip screw fixation	Right thyroid lobectomy and parathyroidectomy	Parathyroid carcinoma

경구 칼슘 약물 요법을 시행하였다. 정기적인 외래 추시 시 검사실 검사의 정상화 및 미만성 골병변이 점차 골화되는 것을 관찰할 수 있었고 최종 추시 시 시행한 골다공증 검사상 모든 증례에서 호전을 관찰할 수 있었다. 골병변에 대하여 추가 수술이 필요하거나 합병증이 발생한 증례는 없었으며, 모든 예에서 최종 추시 시 통증 없이 정상적인 일상 생활이 가능하였다(Table 4).

고 찰

원발성 부갑상선 기능 항진증은 부갑상선 호르몬의 과도한 생산에 의한 것으로서 당뇨병과 갑상선 병증에 뒤이은 세 번째로 흔한 내분비적 기능 이상이다.^{10,11)} Brown 종양은 비정상적으로 높게 유지되는 부갑상선 호르몬에 의한 파골 세포 과발현으로 유발되는 국소적인 골흡수이며 본질적으로 골병변은 종양성 병변은 아니다. 원발성 부갑상선 기능 항진증은 매년 전 세계에서 10,000명당 약 5명의 새로운 환자가 발생하는 것으로 알려져 있으며, 그 중 대부분은 60세 이상 성인 여성으로 보고되고 있다.¹²⁾ 부갑상선 기능 항진증에서 골병변은 약 10%–15% 정도에서 발생하나 Brown 종양으로 나타나는 경우는 드물어서 부갑상선 기능 항진증 환자에서 약 2%–3%로 알려져 있다.¹⁰⁾ Takeshita 등¹²⁾은 원발성 부갑상선 기능 항진증에서 Brown 종양의 발생은 4.5%인데 비하여 신부전증과 관련된 이차성 부갑상선 기능 항진증에서 발생은 1.5%–1.7%라고 보고하고 있다.¹³⁾ 미만성 골흡수성 골병변이 골낭종 내의 혈철소(hemosiderin)의 침착이나 혈중에 의하여 육안적으로 갈색의 특징을 갖는데 Brown 종양 이름의 기원이 있다. Brown 종양은 어떤 나이에서나 발생 가능하지만 50대 이상에서 더 흔하며, 남자보다 여자에서 3배 정도 더 흔하다고 알려져 있다.¹⁴⁾ 때때로 Brown 종양에 의한 골에서의 증상

이 부갑상선 기능 항진증의 첫 번째 임상 증상일 수도 있다. 단순 방사선 검사상 열록덜룩한 모양 또는 간유리 모양(ground glass appearance)의 미만성 골흡수성 골병변이 단발성 또는 다발성으로 발견된다.¹⁵⁾ 진단을 위해서 골병변에 대한 조직학적 확인이 반드시 필요하지만 특징적인 영상의학적 검사 소견과 동시에 혈액학적 검사실 검사 소견으로 추정 진단이 가능하다. 혈중 인과 칼슘, 부갑상선 호르몬 농도, 비타민 D 혈중 농도의 변화는 미만성 골흡수성 골병변에서 Brown 종양을 구별해 내는 간편하고도 효과적인 방법이므로 의심되는 환자에서 조기에 반드시 시행해야 한다. 최근 혈액학적 검사의 정확성, 유용성과 경험 축적으로 원발성 부갑상선 기능 항진증에 대한 조기 진단과 무증상 치료 증례가 점차 늘어가고 있으며 그에 따라 골병변으로 진행되는 증례는 더욱 줄어들 것으로 예상되지만 Brown 종양을 염두에 두고 있지 않은 경우 적절한 혈액학적 검사나 영상의학적 검사를 누락함으로써 진단이 늦어지고 필요없는 정형외과적 수술을 시도할 수 있을 것으로 판단된다. Mundy 등¹⁶⁾은 원발성 부갑상선 기능 항진증이 30세 미만에서 발견되는 경우가 2% 미만이라고 보고하고 있으나 본 연구에서는 총 5예 중 3예에서 30세 미만에 원발성 부갑상선 항진증에 의한 Brown 종양이 진단되었다.

미만성 골소실 골병변과 함께 원발성 부갑상선 기능 항진증이 진단되었을 때 Brown 종양을 감별 진단해야 하며, 원발성 부갑상선 기능 항진증은 혈액학적 검사에서 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬 수치의 증가, 혈중 인의 감소와 요중 인과 칼슘 농도가 증가되었을 때 진단이 가능하다. 영상의학적 검사상 미만성 골소실 골병변을 보일 수 있는 질환으로는 섬유성 이행성증, 골모세포종, 다발성 섬유종, 동맥류성 골 낭종, 연골 모 세포종, 연골 점액성 섬유종, 감염, 비골화성 섬유종, 내연골종, 호산구성 육아종, 그리고 단순 골낭종 등이 있다.^{15,17–19)} 본 연구에서 미만성 골소

실 골병변의 다발성 여부와 골교체 정도를 파악하기 위해 시행한 전신 골주사 검사상 평균 7.6군데(3-14군데)에서 대사가 증가된 골병변이 발견되었다. 임상에서는 다발성 미만성 골소실 골병변을 보이는 경우 Brown 종양보다는 전이성 골종양, 형질 세포 골수종 등을 먼저 고려하기 쉽다.¹²⁾ 형질 세포 골수종 진단을 위해서 골수 검사, 혈청 또는 소변에서 M 단백 성분 검사가 필요하며, 전이성 골종양 진단을 위해 종양 표지자 검사가 도움이 될 수 있지만 이들의 감별을 위해서는 골병변 조직 검사가 반드시 필요하다. 본 연구에서 에너지 방사선 흡수 계측법을 이용한 골밀도 검사상 척추 및 근위 대퇴골에서 절대값, T-값 및 Z-값이 골다공증에 부합하는 결과를 보이고 있음을 고려할 때, 골밀도 검사가 감별 진단에 도움이 되는 영상의학적 검사라고 판단된다.

골병변에 대한 조직 검사에서 파골 세포와 유사한 거대 세포가 방추상 기질 세포와 산재되어 있는 형태를 보이는 경우가 많아 뼈에 발생한 거대 세포종과의 감별이 쉽지 않다. 조직 검사 시 육안 소견상 골흡수가 빠르게 일어나는 곳에서 출혈, 혈철소의 침착이나 정상 골의 섬유조직으로 대체가 관찰되며 붉거나 갈색의 성긴 조직을 볼 수 있다.^{10,12,20,21)} 조직학적으로는 Brown 종양에서 파골 세포와 유사한 거대 세포가 좀 더 불규칙하게 배열되어 있으며 혈철소로 착색된 부위가 있고 혈관이 발달된 섬유성 조직에 의하여 파골 세포와 유사한 거대 세포가 산재되어 있는 특징이 있다.²²⁻²⁴⁾ 이처럼 파골 세포와 유사한 거대 세포가 풍부하여 조직학적으로 감별이 필요한 질환으로는 뼈에 발생한 거대 세포종, 동맥류성 골 낭종, 골육종, 육아종 등이 있다.

Brown 종양의 임상 증상은 미만성 골흡수성 골병변의 위치 및 크기와 관련되지만 일부에서는 비특이적 둔통만을 호소하기도 한다. 정형외과적 측면에서 골병변이 장골 단면의 2/3 이상을 침범했을 때, 특히 체중 부하 부위에 위치하는 경우 병적 골절의 가능성이 높아진다.²⁵⁾ 본 연구에서 근위 대퇴골 전자간에 발생한 증례에서 압박 고 나사를 이용한 예방적 고정술을 시행하였으며, 경증 손상에 의해 발생한 상완골 간부 골절에 대해서 유연성 골수 내 정을 이용한 고정술을 시행하였다. 정형외과적 수술과 동시에 조직 검사를 시행하였으며 남아 있는 골병변에 대한 소파술이나 절제술은 시행하지 않았지만 효과적인 부갑상선 호르몬 조절 이후에 이의 소실을 관찰할 수 있었다.

Brown 종양의 치료는 골병변의 위치와 크기, 골흡수 정도가 고려되어야 하며, 부갑상선 기능 항진증에 대한 치료가 반드시 동반되어야 한다. 다발성 골병변이 확인되고 혈액학적 이상 소견 및 부갑상선의 이상이 발견되어 Brown 종양이 진단되었다면 골병변에 대한 조직학적 진단 없이 부갑상선 기능항진증에 대한 치료를 시행할 수 있다.²⁶⁾ 부갑상선 절제술이 가장 중요한 치료 방법 중 하나이고, 부갑상선 기능 항진증이 교정되면 3개월경에는 단순 방사선 검사상 골병변의 변화를 관찰할 수 있으며, 6개월경에는 정상화를 기대할 수 있다.^{13,23,26,27)} 본 연구에서 임상 증상,

영상의학적 검사 및 혈액학적 검사를 통하여 Brown 종양을 감별 진단하고 조직학적으로 확진한 2예에서 Brown 종양에 대한 정형외과적 수술 없이 부갑상선 선종 또는 암에 대한 적절한 치료 이후 임상적, 영상의학적인 호전을 관찰할 수 있었다.

결론

Brown 종양의 진단을 위하여는 임상 증상, 혈액학적 검사 및 골병변에 대한 영상의학적 검사의 포괄적인 이해와 분석이 필요하며, 위치와 크기, 진행 정도를 고려한 골병변의 치료와 함께 부갑상선 기능 항진증에 대한 적절한 치료가 같이 병행되어야만 한다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

ORCID

Yong Jin Cho, <https://orcid.org/0000-0002-6044-627X>

Yung Min Cho, <https://orcid.org/0000-0003-0253-8827>

Seung Min Na, <https://orcid.org/0000-0001-8568-2802>

Sung-Taek Jung, <https://orcid.org/0000-0003-3936-9799>

REFERENCES

1. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28:1-19.
2. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58:553-61.
3. Zou H, Song L, Jia M, Wang L, Sun Y. Brown tumor of multiple facial bones associated with primary hyperparathyroidism: a clinical case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11877.
4. Ruggeri RM, Calamoneri E, Russo A, et al. Supra-acetabular brown tumor due to primary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:799-805.
5. Qaisi M, Loeb M, Montague L, Caloss R. Mandibular brown tumor of secondary hyperparathyroidism requiring extensive resection: a forgotten entity in the developed world? *Case*

- Rep Med. 2015;2015:567543.
6. Panagopoulos A, Tatani I, Kourea HP, Kokkalis ZT, Panagopoulos K, Megas P. Osteolytic lesions (brown tumors) of primary hyperparathyroidism misdiagnosed as multifocal giant cell tumor of the distal ulna and radius: a case report. *J Med Case Rep.* 2018;12:176.
 7. Carvalho R, Kurochka S, Rocha J, Fernandes JS. Brown tumor of the mandible: magnetic susceptibility demonstrated by MRI. *Radiol Case Rep.* 2015;7:662.
 8. Khan A, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact on bone. *CMAJ.* 2000;163:184-7.
 9. De Crea C, Traini E, Oragano L, Bellantone C, Raffaelli M, Lombardi CP. Are brown tumours a forgotten disease in developed countries? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012;32:410-5.
 10. Dekaken A, Gouri A, Bentorki AA, Yakhlef A. Knee brown tumor revealing a primary hyperparathyroidism: a case report. *Ann Biol Clin (Paris).* 2014;72:245-8.
 11. Di Daniele N, Condò S, Ferrannini M, et al. Brown tumour in a patient with secondary hyperparathyroidism resistant to medical therapy: case report on successful treatment after subtotal parathyroidectomy. *Int J Endocrinol.* 2009;2009:827652.
 12. Takeshita T, Takeshita K, Abe S, Takami H, Imamura T, Furui S. Brown tumor with fluid-fluid levels in a patient with primary hyperparathyroidism: radiological findings. *Radiat Med.* 2006;24:631-4.
 13. Vera L, Dolcino M, Mora M, et al. Primary hyperparathyroidism diagnosed after surgical ablation of a costal mass mistaken for giant-cell bone tumor: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:596.
 14. Fernández-Sanromán J, Antón-Badiola IM, Costas-López A. Brown tumor of the mandible as first manifestation of primary hyperparathyroidism: diagnosis and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10:169-72.
 15. Vaishya R, Agarwal AK, Singh H, Vijay V. Multiple 'brown tumors' masquerading as metastatic bone disease. *Cureus.* 2015;7:e431.
 16. Mundy GR, Cove DH, Fiskien R. Primary hyperparathyroidism: changes in the pattern of clinical presentation. *Lancet.* 1980;1:1317-20.
 17. Yang CJ, Seabold JE, Gurll NJ. Brown tumor of bone: a potential source of false-positive thallium-201 localization. *J Nucl Med.* 1989;30:1264-7.
 18. Radulescu D, Chis B, Donca V, Munteanu V. Brown tumors of the femur and pelvis secondary to a parathyroid carcinoma: report of one case. *Rev Med Chil.* 2014;142:919-23.
 19. Loya-Solís A, Mendoza-García A, Ceceñas-Falcón L, Rodríguez-Gutiérrez R. Sphenoid brown tumor associated with a parathyroid carcinoma. *Case Rep Endocrinol.* 2014;2014:837204.
 20. Can Ö, Boynueğri B, Gökçe AM, et al. brown tumors: a case report and review of the literature. *Case Rep Nephrol Dial.* 2016;6:46-52.
 21. Aghaghazvini L, Sharifian H, Rasuli B. Primary hyperparathyroidism misdiagnosed as giant cell bone tumor of maxillary sinus: a case report. *Iran J Radiol.* 2016;13:e13260.
 22. Vaishya R, Agarwal AK, Vijay V, Vaish A. A brown tumor of tibial diaphysis masquerading as malignancy. *Cureus.* 2017;9:e1319.
 23. Su AW, Chen CF, Huang CK, Chen PC, Chen WM, Chen TH. Primary hyperparathyroidism with brown tumor mimicking metastatic bone malignancy. *J Chin Med Assoc.* 2010;73:177-80.
 24. Meydan N, Barutca S, Guney E, et al. Brown tumors mimicking bone metastases. *J Natl Med Assoc.* 2006;98:950-3.
 25. Phulsunga RK, Parghane RV, Kanojia RK, et al. Multiple brown tumors caused by a parathyroid adenoma mimicking metastatic bone disease from giant cell tumor. *World J Nucl Med.* 2016;15:56-8.
 26. Mori H, Okada Y, Arao T, Shimaziri S, Tanaka Y. A case of multiple brown tumors with primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Metab.* 2013;31:123-7.
 27. Casteràs A, Darder L, Zafon C, et al. Brown tumor of the jaw after pregnancy and lactation in a MEN1 patient. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2016;2016:16-0111.

Brown 종양의 진단 및 치료

조용진 • 조영민 • 나승민* • 정성택*

조선대학교 의과대학 정형외과학교실, *전남대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: Brown 종양은 부갑상선 항진증으로 발생할 수 있는 종양 유사 질환으로 골다공증과 병적 골절을 일으킬 수 있다. Brown 종양에 대하여 지금까지 증례 보고로 발표되고 있으나 정확한 진단 및 골병변에 대한 치료 방침에 대한 포괄적인 보고는 없는 실정이다. 본 연구에서 저자들은 조직학적으로 증명된 다섯 증례의 Brown 종양에 대한 임상적 고찰을 통하여 진단, 치료 및 그 결과에 대해 보고하고자 한다.

대상 및 방법: 2004년 2월부터 2015년 5월까지 조선대학교병원 및 전남대학교병원 정형외과에서 Brown 종양으로 진단된 5개의 증례를 대상으로 의무 기록 및 영상 검사 등을 후향적으로 검토하였다. 치료 방법으로 전체 예에서 부갑상선 종양을 발견하여 수술적 치료를 시행하였으며, 정형외과적 병변에 대해서는 수술적 치료 및 관찰 요법을 시행하였다.

결과: 증상을 호소하는 골병변의 장축의 크기는 평균 6.2 cm (4.5-9.0 cm)였다. 전신 골주사 검사상 평균 7.6군데(3-14군데)에서 대사가 증가된 골병변이 발견되었으며, 에너지 방사선 흡수 계측법을 이용한 골밀도 검사상 척추와 근위 대퇴골에서 절대값, T-값과 Z-값이 진단 시 골다공증에 해당하다가 최종 추시 시 정상으로 회복되었다. 혈액학적 검사상 혈청 총 칼슘, 혈청 이온화 칼슘, 혈청 무기성 인, 혈청 알칼라인포스페이트, 부갑상선 호르몬 혈중 농도가 Brown 종양 진단에 도움이 되었으며, 성공적인 부갑상선 선종 또는 암 제거 시 정상화되었다.

결론: Brown 종양의 진단을 위하여는 임상 증상, 혈액학적 검사 및 골병변에 대한 영상의학적 검사의 포괄적인 이해와 분석이 필요하며, 부갑상선 기능 항진증에 대한 치료와 함께 골병변에 대해서는 그 위치와 크기, 진행 정도를 고려한 적절한 치료가 반드시 병행되어야만 한다.

색인단어: 골 밀도, 부갑상선 호르몬, 특발성 골절

접수일 2018년 12월 4일 수정일 2019년 1월 28일 게재확정일 2019년 2월 10일

책임저자 정성택

61469, 광주시 동구 제봉로 42, 전남대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 062-220-6336, FAX 062-225-7794, E-mail stjung@chonnam.ac.kr, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3936-9799>

*이 논문은 전남대학교병원 학술연구비(CRI10063-1)에 의하여 연구되었음.

*본 논문의 요지는 2017년도 대한정형외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.