

이차성 부갑상선 기능항진증과 연관되어 발생한 상완골의 갈색종 1예

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

서지원 · 고태경 · 홍종철 · 박현수

Brown Tumor of the Humerus Associated with Secondary Hyperparathyroidism: A Case Report of Successful Treatment after Subtotal Parathyroidectomy

Ji Won Seo, Tae Kyung Koh, Jong Chul Hong, Heon Soo Park

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Brown tumor is a bone disease that arises in the setting of increased osteoclastic activity and fibroblastic proliferation in the involved bone. It is well recognized as serious complication of hyperparathyroidism. Brown tumor is uncommon, and brown tumor with secondary hyperparathyroidism resulting from chronic renal failure has rarely been reported. We recently experienced a case of a 28-year-old Korean woman with chronic renal failure caused by chronic glomerulonephritis, on hemodialysis for nine years. She has been hospitalized with left shoulder pain for two years. Image studies showed multiple cystic masses, and both suspicious marked thinning and partial destruction of the cortex on the head of the left humerus. Histopathologic analysis of the mass lesion showed a fibrotic capsule, hemosiderin pigmentation, and giant cell, all characteristic of brown tumor. A subtotal parathyroidectomy was done without surgery of the bony lesion (brown tumor), with successful results. We report this case with a brief review of the literature.

Key Words: Brown tumor, Secondary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy

중심 단어: 갈색종양, 이차성 부갑상선 기능항진증, 부갑상선절제수술

Received May 8, 2013,
Revised May 28, 2013,
Accepted May 29, 2013
Correspondence: **Heon Soo Park**
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, 3-ga, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel: +82-51-240-5423
Fax: +82-51-253-0712
E-mail: hspark1@dau.ac.kr

서 론

갈색종양(brown tumor)은 1차성 또는 2차성 부갑상선 기능항진증 및 거대세포(giant cell)와 관련된 국소적 병변이며, 골이영양증(osteodystrophy)의 극심한 형태이다.(1) 1차성 부갑상선 기능항진증의 경우 3~4%, 2차성 부갑상선 기능항진증의 경우 1.5~1.75% 가량이 갈색종양으로 진행되는 것으로 알려져 있다.(2) 만성 신부전(chronic renal failure, CRF) 환자의 경우 오랜 기간의 저칼슘혈증을 교정하기 위해 자극 받은 부갑상선의 이차성 기능 항진증 및 영구적인 고칼슘혈증이 발생하게 되며, 이는 골이영양증(osteodystrophy)의 합병증을 발생시키게 되고

드물게 갈색종양으로 진행하게 된다.(1) 만성 신부전 환자에서 부갑상선의 기능 항진은 현재까지 내과적 치료가 우선되며, 내과적 치료에 실패하고 합병증이 발생할 경우 부갑상선의 절제가 치료 방침이다.(1,3-6) 현재 우리나라에서는 2차성 부갑상선 기능항진증으로 인한 갈색종양의 수술적 치료가 2예 보고되었다.(7,8) 저자들은 2년간의 어깨 통증을 동반한 만성 신부전 환자에서 2차성 부갑상선 기능 항진증으로 인해 발생한 상완골의 갈색종양을 진단하고, 부갑상선 부분절제 수술로 치료하였기에 보고하는 바이다.

증 례

만성 신부전으로 9년간 투석(hemodialysis)을 해왔던 28세 여자 환자가 약물 치료에도 호전되지 않는 지속적인 부갑상선호르몬(intact parathyroid hormone, iPTH)의 상승 및 고칼슘혈증(hypercalcemia, Ca 9.6 mg/dl (참고치: 8.0~10.0)), 좌측 상완부 통증을 주소로 본과에 의뢰되었다. 좌측 상완부 통증으로 정형외과에도 의뢰되었으며, 좌측 상완부 골절 및 악성 또는 양성 골종양 소견 하에 영상학적 검사를 시행하였다. 단순영상(x-ray)에서 좌측 상완골 머리 부위에서 경계가 명확한 골파괴 소견 및 골피질이 얇아지고 팽창된 소견이 관찰되었고, 전산화 단층영상(CT)에서도 좌측 상완골 머리 부위에서 혈액 및 섬유조직과 유사한 음영이 관찰되었다. 자기공명영상(MRI)에서는 동일 부위에 단단한 부분과 낭성 부분이 혼합되어 나타났으며, 이

영상학적 소견은 골종양 또는 갈색종양을 시사하였다(Fig. 1A~C).

악성 골종양을 감별하기 위해 골조직검사를 시행하였으나, 병리조직검사상 악성 소견은 관찰되지 않았으며 골수 조직에서 풍부한 섬유성 조직 및 간엽성 거대파골세포(mesenchymal osteoclastic giant cell)가 관찰되었다(Fig. 2).

저자들은 환자의 현병력(만성신부전 및 부갑상선기능항진증) 및 상완골의 병리조직학적 소견을 고려하여 갈색종양을 의심하였으며, 부갑상선절제술을 계획하였다. 술 전 부갑상선 스캔(Tc-99m MIBI with TI-201/Tc-99m pertechnetate scintigraphy)을 시행하였으나, 부갑상선 항진으로 의심되는 병변은 관찰되지 않았고, 경부 전산화단층촬영에서만 우측 갑상선 뒤쪽에 정상보다 커져있는 부갑상선으로 보이는 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 저자들은 부갑상선스캔의 위음성을 고려하고 경부

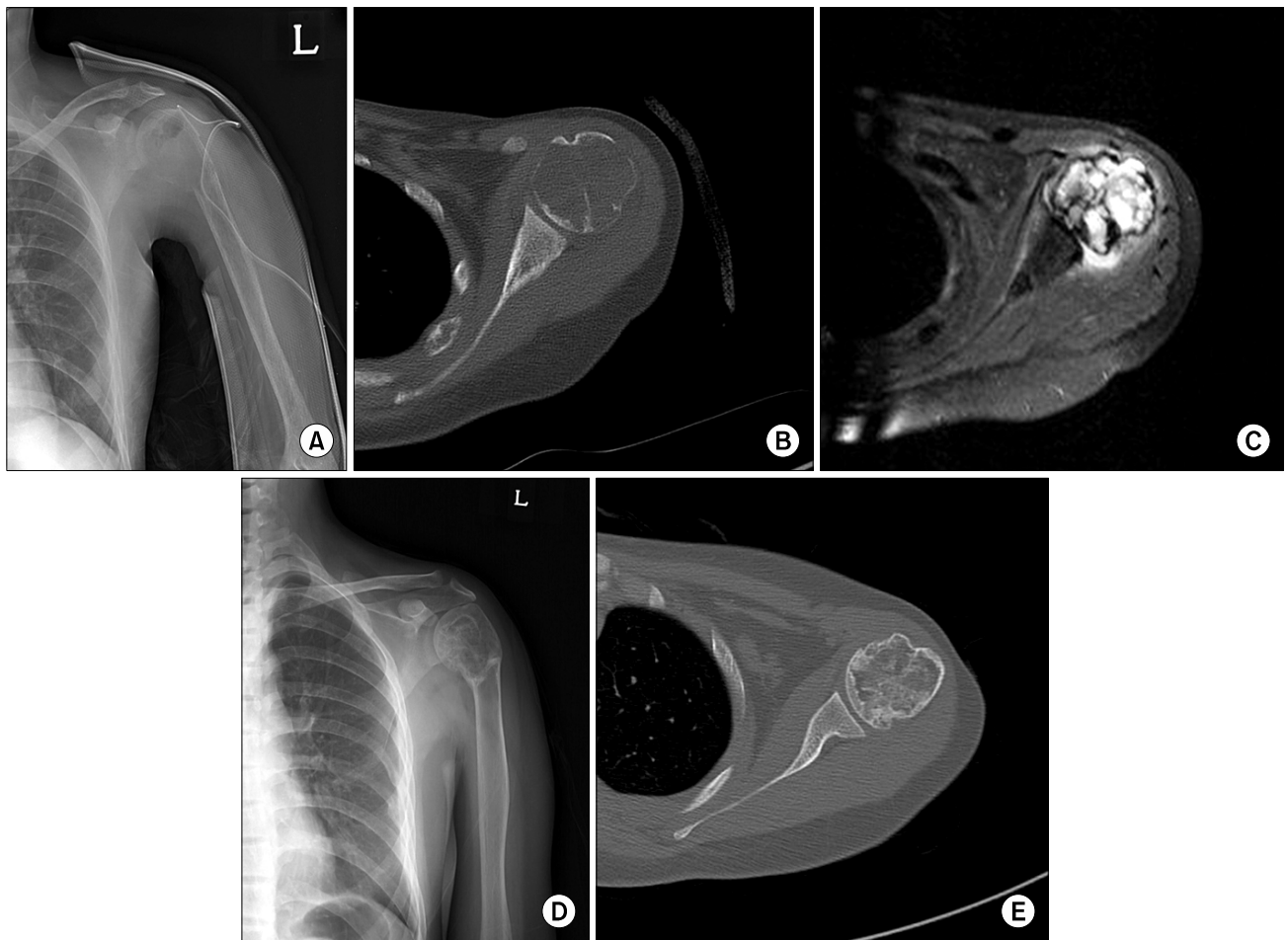


Fig. 1. Radiologic findings. Simple X-ray: Geographic expansile intramedullary osteolytic lesion from left proximal humerus head portion to metadiaphysis (A). Upper extremity CT axial view: Multiseptated cystic bone tumor in left humerus metadiaphysis area. Suspicious marked thinning and partial destruction in cortex. Edematous change in muscles and soft tissue area (B). MRI shoulder axial view: Multiseptated cystic bone tumor in left humerus metadiaphysis, prominent thinning in cortex, suspicious cortical destruction, edematous change in muscles and soft tissue area (C). Simple X-ray (5 months after surgery): Reduced expansile and osteolytic lesion of the left proximal humerus head portion (D). Upper extremity CT (5 months after surgery): Markedly reduced cystic portion of left humerus (E).

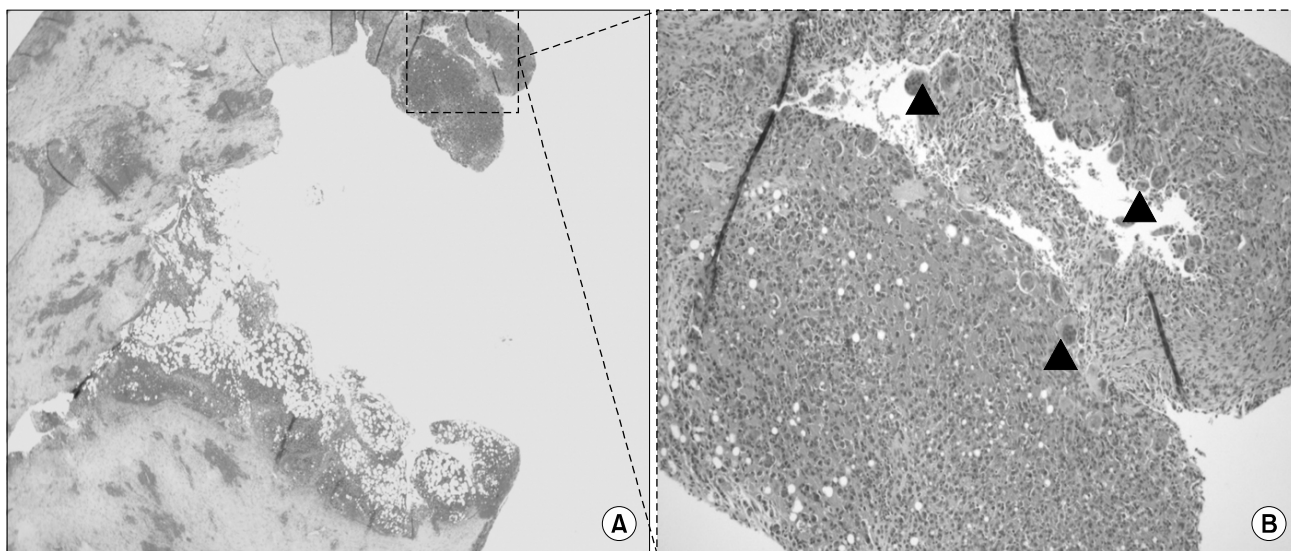


Fig. 2. Pathologic findings. Benign spindle cells and giant cell proliferation lesion with cystic change and hemorrhage (A, $\times 200$), (B, $\times 400$: black arrow heads).

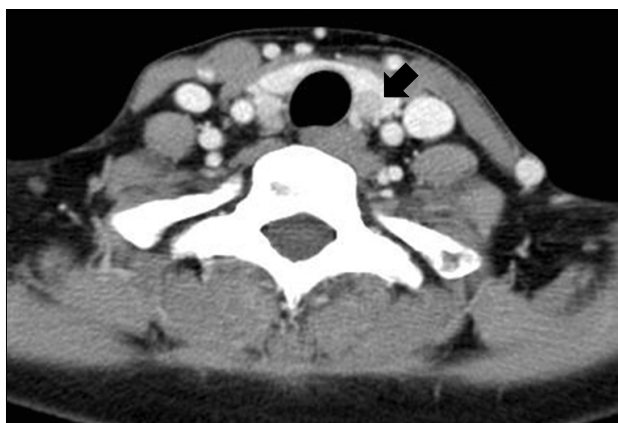


Fig. 3. Neck CT: Low density nodular lesion in posterior portion left thyroid gland (arrow).

전산화단층촬영의 소견에 근거하여 부갑상선 기능 항진을 의심하여 부갑상선 부분절제 수술을 시행하였고, 술 중 우측 1개, 좌측 2개의 정상보다 커진 부갑상선을 제거하였다. 나머지 1개의 부갑상선은 술 후 저칼슘혈증의 발생을 고려하여 남겨두었다. 술 전 iPTH는 1,550.94 pg/ml (참고치: 10~65)로 측정되었고 술 후 5개월째에 측정한 iPTH는 120.16 pg/ml로 감소 소견이 관찰되었으며, 술 후 5개월 뒤 촬영한 단순영상촬영 상에서도 좌측 상완골의 진구성 골절(old fracture) 이외에는 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 단층촬영에서도 상완골 머리 부위의 연조직 음영이 골조직 음영으로 대체되었고, 통증 및 어깨 운동성의 제한도 호전되었다. 술 후 1년 5개월째인 현재 부갑상선 기능항진증의 호전(iPTH 57.16 pg/ml) 및 갈색종양 병변 호전이 관찰되어 환자는 외래에서 경과 관찰 중이다(Fig. 1D, E).

고 찰

갈색종양은 부갑상선 기능항진증으로 인해 발생한 단독 혹은 다발성 가성종양으로, 주로 대퇴골과 같은 장골이나 늑골, 골반 등에서 발생하지만 드물게 안면골, 악골 등의 다른 부위에서도 발생한다.(7,9) 만성신부전으로 인한 혈중 칼슘 농도의 저하는 이차성 부갑상선호르몬의 상승을 발생시키게 되고, 이는 파골세포를 활성화시키고 뼈로부터 칼슘을 유리시켜 혈중으로 이동시킨다. 또한 신장에서의 칼슘 재흡수 증가와 비타민 D의 활성화를 통하여 장에서 칼슘의 흡수가 촉진되고, 이에 따른 고칼슘혈증이 발생하게 된다. 결국 파골 세포에 의한 골흡수의 증가, 조골세포에 의한 골형성 및 골수의 섬유화가 발생하게 되고 이것의 극한 상태로 갈색종양이 발생하게 된다.(1,2,7)

갈색종양의 진단은 임상적, 영상학적, 병리조직학적, 진단검사의학적인 면을 모두 고려하여 이루어진다. 영상학적으로는 단순촬영 상에서 불규칙한 변연에 명확한 경계를 갖는 골파괴 병소가 특징적이며, 피질골에는 골소실, 팽윤 및 천공이 나타날 수 있다. 병소 내부는 낭성 변성을 일으킬 수 있으며, 전산화단층촬영 및 자기공명영상촬영에서는 병소의 낭성 변화가 쉽게 관찰된다. 골스캔과 부갑상선스캔의 경우 부갑상선 기능항진증에 대한 진단적 장치로 활용되며, 골스캔상 두개골을 포함한 중축 골절(axial skeleton)의 전반적 섭취 증가가 나타난다.(10) 본 증례에서는 단순영상(x-ray) 상 상완골 머리 부위에서 경계가 명확한 골파괴 소견 및 골피질이 얇아지고 팽창된 소견이 관찰되었고, 전산화단층영상에서도 동일 부위에 혈액 및 섬유조직과 유사한 음영이 관찰되었다. 자기공명영상에서는 상완골 머리 부위

에서 단단한 부분과 낭성 부분의 음영이 혼합되어 나타났으며, 이 영상의학적 소견은 골종양 및 갈색종양을 시사하였다.

갈색종양의 병리조직학적 소견은 혈관이 풍부한 섬유성 결체 조직 내에 다수의 간엽성 거대파골세포(mesenchymal osteoclastic giant cell)가 관찰되고, 적혈구 침윤 및 혈철소를 함유한 대식세포가 관찰된다는 것이다. 이는 거대세포육아종, 거대세포종양, 동맥류성 골낭종과 유사하므로 진단검사의학적 검사를 통한 부갑상선호르몬의 증가가 동반될 경우, 갈색종양으로의 진단이 가능하다.(11) 본 증례의 경우 골수 조직에 풍부한 섬유성 조직이 관찰되었고 간엽성 거대파골세포(mesenchymal osteoclastic giant cell)가 관찰되었고, 만성신부전의 병력 및 부갑상선호르몬(iPTH) 상승이 동반되어 갈색종양의 진단에 합당하였다.

현재까지 갈색종양의 치료는 일차성 부갑상선항진증에 의한 경우 우선 순위로 부갑상선의 수술적 절제가 권장되고 있으나, 만성신부전과 같은 이차성 부갑상선항진증으로 인한 갈색종양의 치료에는 투석, 인 및 비타민 D의 보충, 신장 이식이 부갑상선절제수술보다 우선되어 왔다.(1,3-6) 따라서, 이차성 부갑상선항진증으로 인한 갈색종양 환자에서 병변의 수술적 치료 및 부갑상선 절제 수술이 고려된 경우는 대부분 장기간의 투석 및 약물 치료에 반응 없고, 갈색종양으로의 진행이 심화된 상태였다. 본 증례의 경우도 골부의 종괴가 악화된 이후 통증 및 골절이 동반되었으며, 악성과의 감별을 위해 수술적 병변 제거를 통한 조직 검사가 시행되었고, 환자의 병력 및 진단검사를 통한 부갑상선호르몬의 상승으로 갈색종양을 진단하고 부갑상선 부분절제수술을 시행하였다. 부갑상선 절제수술 후 비정상적인 대사 상태가 조절되면 갈색종양은 소실되는 것이 일반적이며, 본 증례의 경우에도 부갑상선 부분절제수술을 시행하였고 수술 5개월 후 부갑상선 호르몬 및 상완골 병변(갈색종양)의 현저한 호전이 관찰되었다. 현재 술 후 1년 5개월이 경과하였으며, 재발의 징후 없이 부갑상선호르몬과 칼슘, 인 수치 모두 정상 범위를 유지하고 있다.

이에 저자들은 만성 신부전에 의한 이차성 부갑상선 기능항진증 환자의 상완골에서 발생한 갈색종양을 부갑상선 부분절제수

술만으로 성공적으로 치료하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Jeren-Strujić B, Rozman B, Lambasa S, Jeren T, Marković M, Raos V. Secondary hyperparathyroidism and brown tumor in dialyzed patients. *Ren Fail* 2001;23:279-86.
2. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karakida K. Brown tumor of the maxilla and mandible: progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:719-22.
3. Fineman I, Johnson JP, Di-Patre PL, Sandhu H. Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. Case report and review of pathophysiology and treatment. *J Neurosurg* 1999; 90(2 Suppl):242-6.
4. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:409-13.
5. Scott SN, Graham SM, Sato Y, Robinson RA. Brown tumor of the palate in a patient with primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:91-4.
6. Knezević G, Uglesić V, Kobler P, Svajhler T, Bagatin M. Primary hyperparathyroidism: evaluation of different treatments of jaw lesions based on case reports. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991;29:185-8.
7. Park DW, Lee CG, Lee JY, Kim HK. A case of brown tumor of the maxilla associated with secondary hyperparathyroidism. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54:304-7.
8. Kim MS, Han DH, Lee CH. A case of brown tumor of the mandible caused by hyperparathyroidism. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53:716-8.
9. Chun BJ, Lee MH, Noh HI, Park YJ. A case of brown tumor of the hard palate in association with primary hyperparathyroidism. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52:612-5.
10. Takeshita T, Tanaka H, Harasawa A, Kaminaga T, Imamura T, Furui S. Brown tumor of the sphenoid sinus in a patient with secondary hyperparathyroidism: CT and MR imaging findings. *Radiat Med* 2004;22:265-8.
11. Di Daniele N, Condò S, Ferrannini M, Bertoli M, Rovella V, Di Renzo L, 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.