



Uremic Tumoral Calcinosis around the Hip Joint in a Patient on Hemodialysis

You-Sung Suh, MD, Hyung-Suk Choi, MD, Dong-Il Chun, MD, Sung-Woo Choi, MD,
Yong-Beom Kim, MD, Byung-Woong Chang, MD, Gi-Won Seo, MD

Department of Orthopedic Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

The term tumoral calcinosis is used to describe the deposition of nodular calcareous masses in the soft tissue around large joints, such as the hips, shoulders, and elbows. Although the cause has not yet been clearly determined, according to the hypothesis, failure of phosphorus metabolism in the proximal tubule in kidney, chronic renal disease and hyperparathyroidism may cause tumoral calcinosis. No cases of tumoral calcinosis treated with surgical resection in chronic renal failure patients on hemodialysis, so called uremic tumoral calcinosis, have been reported in Korea. The authors experienced the case of a 57-year-old woman with chronic kidney disease on hemodialysis who presented with a mass around the hip. We made a diagnosis using plain radiographs, magnetic resonance imaging, and computed tomography of tumoral calcinosis, and treated the patient successfully with surgical resection. We report on a case of uremic tumoral calcinosis with a review of the literature.

Key Words: Tumoral calcinosis, Hip, Hemodialysis

종양성 석회증은 1943년에 Incan 등¹⁾이 처음으로 명명한 질환으로, 고관절, 견관절, 주관절과 같은 큰 관절 주변의 연부조직에 불규칙적인 칼슘염이 침착되는 드문 질환으로 알려져 있다. 인종적 차이를 보여 흑인에서 호발하고 동양인에게서는 드물며 성별에 상관없이 소아나 청소년기에 임상적으로 서서히 커지는 무통성 종괴의 특징을 가진다²⁾. 아직까지 명확하게 밝혀진 원인은 없으나 신장의 근위 세

뇨관에서 인의 대사 장애가 원인이라는 가설이 제기된 바 있고³⁾ 만성 신장질환이나 부갑상선 기능항진증과 같은 내과적 질환에 속발성으로 발생된다는 주장도 있으며, 특별한 기저 질환이 없고 혈액학적 검사상 혈청 내 칼슘이나 인 수치 모두가 정상 범위인 경우에 발생했다는 보고도 있다^{4,5)}. 특히 혈액 투석을 하는 만성 신부전 환자에서 발생한 종양성 석회증, 이른바 요독성 종양성 석회증에 대해 외과적 절제술을 시행하고 임상 결과를 추시한 국내 보고는 없는 실정이다. 저자들은 혈액 투석을 하는 만성 신질환 환자의 고관절부에 발생한 요독성 종양성 석회증 1예에 대하여 외과적 절제술 시행 후 추시하여 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

57세 여자 환자가 내원 3개월전 인지된 후 점차 그 크기가 커지는 우측 고관절부의 종괴를 주소로 내원하였다. 병력상 14년전 진단받은 고혈압과 11년전 진단받은 만성 신부전으로 인해 혈액 투석 중이었다. 이학적 검사에서 우측

Submitted: December 23, 2013 **1st revision:** February 8, 2014

Final acceptance: February 25, 2014

Address reprint request to

Hyung-Suk Choi, MD

Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Hospital Seoul, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
TEL: +82-2-709-9255 **FAX:** +82-2-796-3682

E-mail: knee@schmc.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대퇴부 외측에 약 18×12 cm 크기의 비교적 단단하고 경계가 명확하면서 운동성이 없는 종괴가 촉진되었다(Fig. 1). 종괴로 인한 보행장애, 감각이상은 호소하지 않았으며, 종괴는 압통을 동반하지 않았고 발적 및 국소 열감 소견도 관찰되지 않았다. 혈액 및 혈청학적 검사에서 백혈구 수치는 $6.3 \times 10^3/\text{mm}^3$ (4.0-10.0)으로 정상이었으나 적혈구 침강 속도와 C-반응성 단백이 각각 90 mm/hr (0-30)과 11.07 mg/dL (0.01-0.29)로 증가되어 있었다. 그리고 칼슘 농도는 10.4 mg/dL (8.4-10.2)로 약간 증가해 있었고, 마그네슘 3.4 mg/dL (1.9-2.5), 알칼리성 인산분해효소 457 U/L (104-338), 인 7.0 mg/dL (2.5-4.5), 부갑상선 호르몬 수치 320.41 pg/mL (8-76)로 상승되어 있었다.

고관절을 포함한 우측 대퇴부 단순 전후방 및 측면 방사선 검사에서 우측 고관절 주변부 연부조직에 다발성의 원형의 석회 침착 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 자기공명영상에서는 T1, T2 강조 영상에서 저신호 강도를 보이는 $6.7 \times 6.6 \times 13.4$ cm 크기의 다발성 종괴가 관찰되었는데(Fig. 3), 종괴는 외측광근과 장요근에 인접해 있었고 조영증강이 되지 않는 양상으로 골 침범이나 대퇴골 골수 내 신호강도 변화는 관찰되지 않았다. 3차원 전산화 단층촬영으로 종괴의 범위와 경계를 확인하였다(Fig. 4).

수술은 전신 마취 하에 양와위에서 시행하였으며 우측 고관절부에서 종괴의 중앙부위를 중심으로 약 15 cm 가량

의 종방향 절개를 가하였다. 피하 지방층에서 시작하여 종괴를 둘러싼 피막이 관찰되었으며 종괴의 위치는 장요근의 근위 부착부에서 시작되어 외측광근을 따라 대퇴 근위 1/3 지점까지 침범되어 있었다. 부분적으로 외측광근과 유착되어 있는 양상이었으나 주변 조직과의 경계면을 따라 조심스럽게 박리하여 절제술을 시행하였다(Fig. 5). 절제술 후 사공간을 최소화하기 위하여 종괴의 경계면 부위를 포함한 피하지방층까지 봉합하였고 드레인을 삽입한 후 압박드레싱을 적용하였다. 절제된 종괴는 크게 두 덩어리로 구분되어 관찰되었는데 각각의 크기는 $9.0 \times 6.0 \times 3.0$ cm와 $5.5 \times 2.5 \times 2.0$ cm였다. 내부에는 마치 우유와 같은 고농도의 흰색 액체 성분을 포함하고 있었으며, 종괴를 양단하였을 때 절단면은 노란색의 고형 성분 주변부로 흰색의 액체 성분이 산재해 있는 소견을 보였다(Fig. 6). 종괴 절제 후 단순방사선 사진으로 종괴가 제거되었음을 확인하였으며(Fig. 7), 병리학적 검사 결과에서 hematoxylin-eosin 염색의 현미경 검사 상 호산성의 무정형 석회 침착이 보이고 주변으로 만성 염증세포의 침윤과 대식세포와 거대세포가 관찰되어(Fig. 8) 요독성 종양성 석회증으로 확진하였다. 환자의 인 수치 증가를 조절하기 위하여 sevelamer HCL (800 mg/1정) 6정을 하루 세 번에 나누어 투약하였으며, 영양 상담을 통하여 인이 많이 포함되어 있는 음식을 피할 수 있도록 두 차례에 걸쳐 교육하였다.

그리고 술 후 1주일째 시행한 혈액 및 혈청학적 검사에서 칼슘 농도는 9.8 mg/dL (8.4-10.2), 인 4.9 mg/dL (2.5-4.5)로 감소하였다. 환자의 술 후 12개월 추시 관찰시 이학

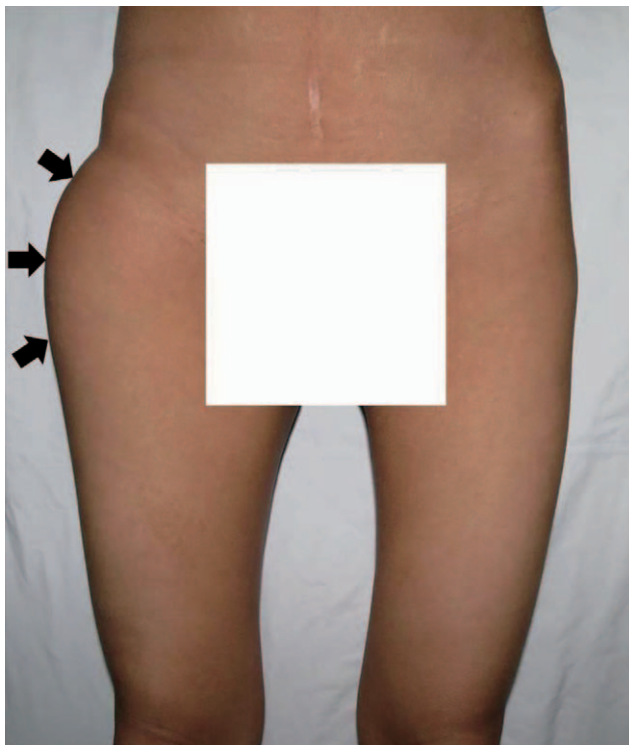


Fig. 1. Anterior view of the pelvis shows huge bulging mass (arrows) located around the right proximal hip. There were no redness or skin lesion around the mass.



Fig. 2. Plain pelvic AP and lateral radiographs shows large radioopaque lesion at soft tissue around hip joint consisted of multiple round calcified masses.

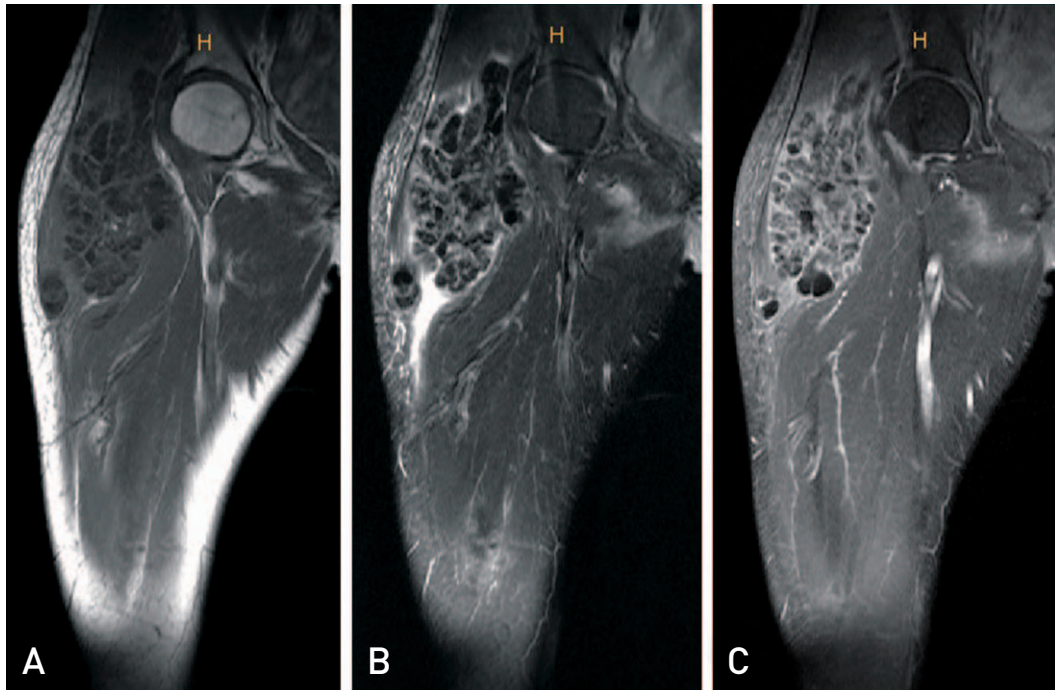


Fig. 3. (A) Coronal non-contrast T1-weighted image through the pelvis demonstrates 6.7×6.6×13.4 cm sized multiple conglomerated low signal mass around right iliotibial band, vastus lateralis and iliopsoas muscle. There was no definite enhancement in the lesion. (B) Coronal non-contrast T2-weighted image demonstrates dark signal mass. (C) Coronal T1-weighted enhance image shows no definite enhancement in the lesion.

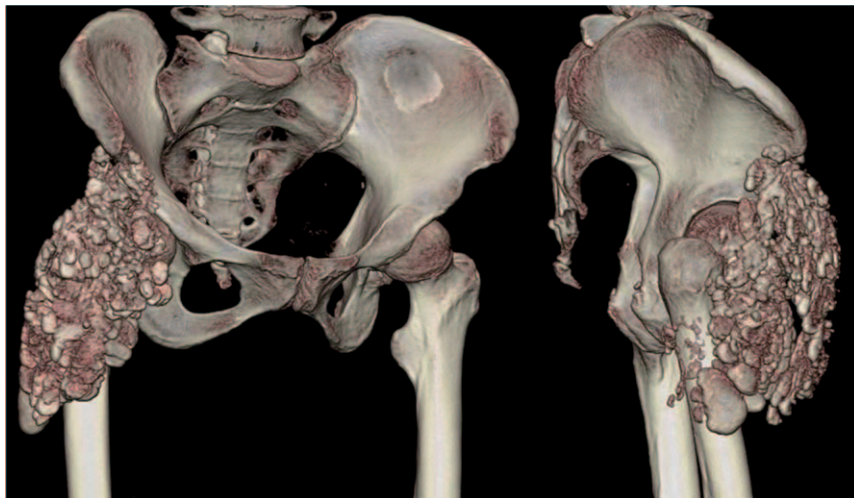


Fig. 4. Three-dimensional computed tomography shows accumulation of multinodular calcareous deposits around right hip joint.

적 검사에서 창상 감염을 포함한 종괴의 재발 등을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았고, 단순방사선 사진에서도 재발을 의심할 만한 소견이 관찰되지 않았으며 환자는 임상적 및 기능적 결과에 만족하였다.

고 찰

종양성 석회증은 Duret⁶⁾, Teutschlaender⁷⁾ 등이 석회성 내피종(calcific endothelioma), 지방성 석회육아종증(lipocalcinogranulomatosis)으로 기술한 바 있으나, 1943년 Inclan 등¹⁾이 종양성 석회증으로 처음 명명한 질환으로 관절 주변부의 연부조직에 인산칼슘과 칼슘 하이드록시 아

파타이트의 침착이 특징적이다⁹⁾. 주로 고관절, 견관절, 주관절 주위로 나타나며 드물게는 슬부, 수부, 족부, 척추, 후두 및 두피에도 발생할 수 있다고 보고되고 있다. 임상적 증상은 대부분 서서히 성장하는 무통성의 종괴로 나타나지만, 크기가 클 경우 주변부의 신경을 압박하여 통증 및 신경증상을 유발하는 경우도 있다.

종양성 석회증은 크게 3가지 유형으로 대별될 수 있는데, 원발성 정상인산염 종양성 석회증, 원발성 고인산염 종양성 석회증, 속발성 종양성 석회증이 그것이다⁹⁾. 첫번째 유형은 유전적 성향 없이 젊은 환자에서 발생하며 대부분 단일 병변으로 나타나고 절제술 후 재발하는 경우가 드물다. 두번째 유형은 유전성을 보이며 열대에 거주하는 젊은 흑인에게 주로 발생하고 인산염 배출률 감소와 1,25-이하이드록시-비타민 D의 합성 증가와 같은 대사 장애와 관련이 있다. 이 유형은 치아나 혈관 등과 같은 다발성 병변으로

나타나고 재발이 흔한 것이 특징이다. 세번째 유형은 만성 신부전, 부갑상선 항진증, 사르코이드증 등의 이소성 석회화를 촉진시킬 수 있는 전신 질환 환자에서 속발성으로 발생한다. 이번 증례는 혈액 투석을 하는 만성 신부전 환자에서 발생한 사례로 세 번째 유형에 해당된다.

만성 신부전으로 인한 투석 환자에서의 연부조직의 석회화는 드물지 않게 관찰되지만, 이러한 환자 중에서도 관절 주변부 연부조직에 종양성 석회증이 발생하는 경우는 0.5-1.2%로 매우 드문 것으로 보고되고 있다¹⁰⁾. 일반적으로 단순 방사선 사진에서 연부조직 내 석회화를 나타낼 수 있는 종양에는 활막 육종(synovial sarcoma), 혈관종(hemangioma), 간엽성 연골 육종(mesenchymal chondrosarcoma) 등이 있는데, 종양성 석회증은 가족력, 혈액학적 검사 소견 및 병력 등으로 이러한 질환과 감별이 가능하다. 투석 환자에서 종양성 석회증의 병인 요소 중 하나는 칼슘과 인산염 생

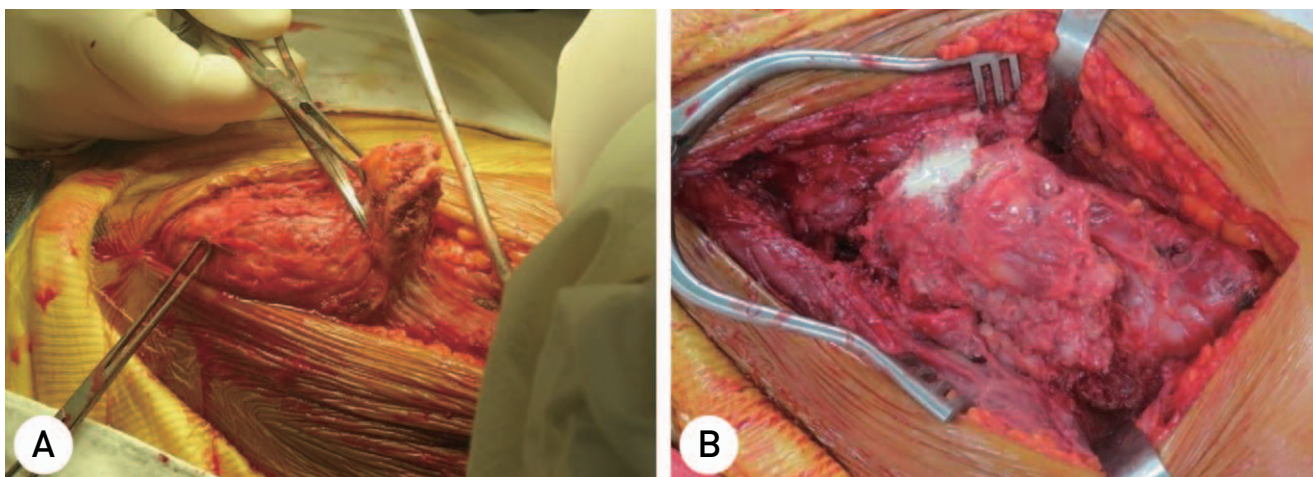


Fig. 5. (A) Intraoperative photographs shows protruded mass which is partially adherent to the adjacent muscles. (B) The mass contained highly concentrated whitish milk-like fluid.

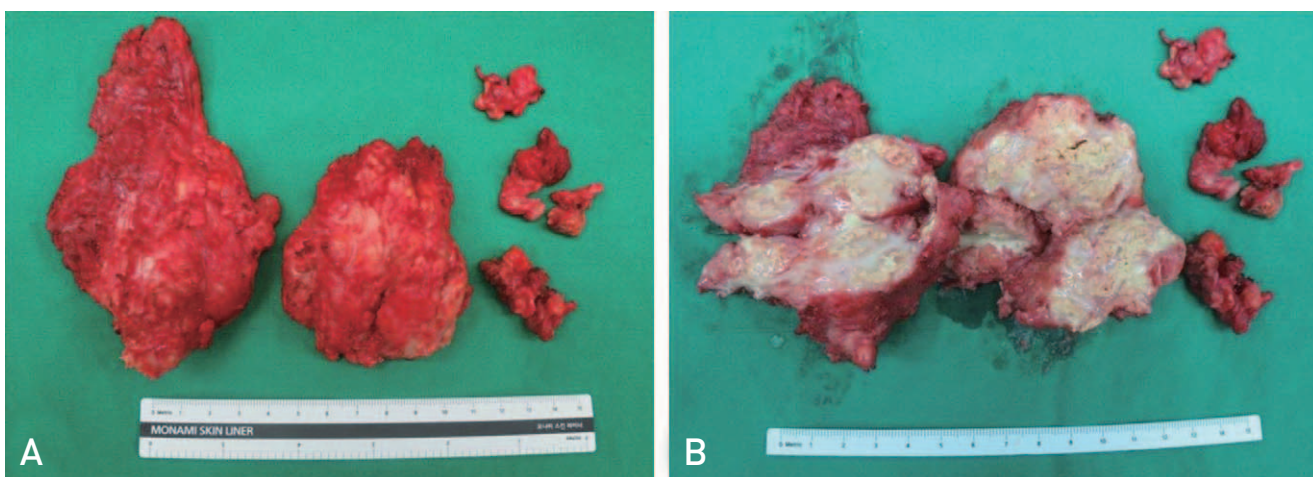


Fig. 6. (A) The specimen was divided into two major chunks. And the size of each were 9.0×6.0×3.0 cm and 5.5×2.5×2.0 cm. (B) Bisection plane of the specimen shows yellow and white of the solid component with surrounding liquid component.

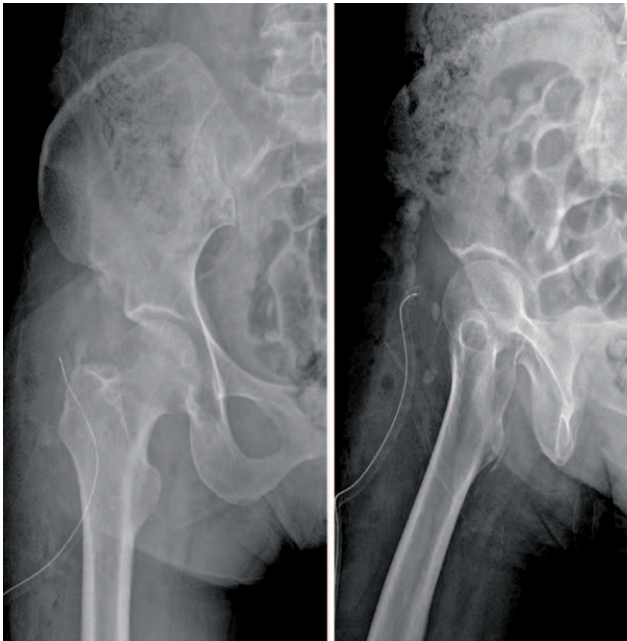


Fig. 7. Postoperative plain pelvis AP and lateral radiographs shows the clearance of calcified masses around the hip joint.

산물의 증가 및 속발성 부갑상선 항진증과 연관된 고인산 혈증이며, 저회전 골질환 혹은 알루미늄 중독과도 관련이 있다고 보고되고 있다¹¹⁾. 혈액 검사에서는 주로 인산염 수치가 증가해 있고, 칼슘 수치는 정상인 경우가 대부분이며, 연부조직에 칼슘 침착 발생이 발생하는 칼슘 인산염의 혈중 역치를 대략적으로 5.8 mmol/L로 간주하는 연구 결과가 보고된 바 있다¹²⁾. 본 증례의 경우 혈중 칼슘농도는 10.4 mg/dL로 거의 정상 범위에 가까웠으나, 혈중 인과 부갑상선 호르몬의 수치가 각각 7.0 mg/dL 및 320.41 pg/mL로 증가해 있었다. 이러한 검사 결과로 볼 때 본 증례는 만성 신부전에 의한 속발성 부갑상선 항진증과 관련하여 발생한 속발성 종양성 석회증의 범주에 속하는 것으로 판단된다.

종양성 석회증의 단순 방사선사진에는 다수의 무정형의 석회화 음영들이 집결해 있는 소견을 관찰할 수 있고 드물게는 액체층을 관찰할 수 있다. 이는 그 형태학적 소견으로 ‘chicken-wire’ 패턴으로 기술되기도 한다. 자기 공명 영상 검사상 특징으로는 T1 강조 영상에서 부정형의 저신호 강도의 다발성 종괴를 관찰할 수 있고 T2 강조 영상에서는 넓은 저신호 강도 혹은 고신호 강도와 저신호 강도가 교차되는 결절성 형태를 보이기도 한다⁸⁾. 육안적 소견상 종양은 무정형의 결절성 모양으로 관찰되고 내부에 분필 모양의 흰색 액체와 섬유성 격막으로 분리된 노란색의 고형성분을

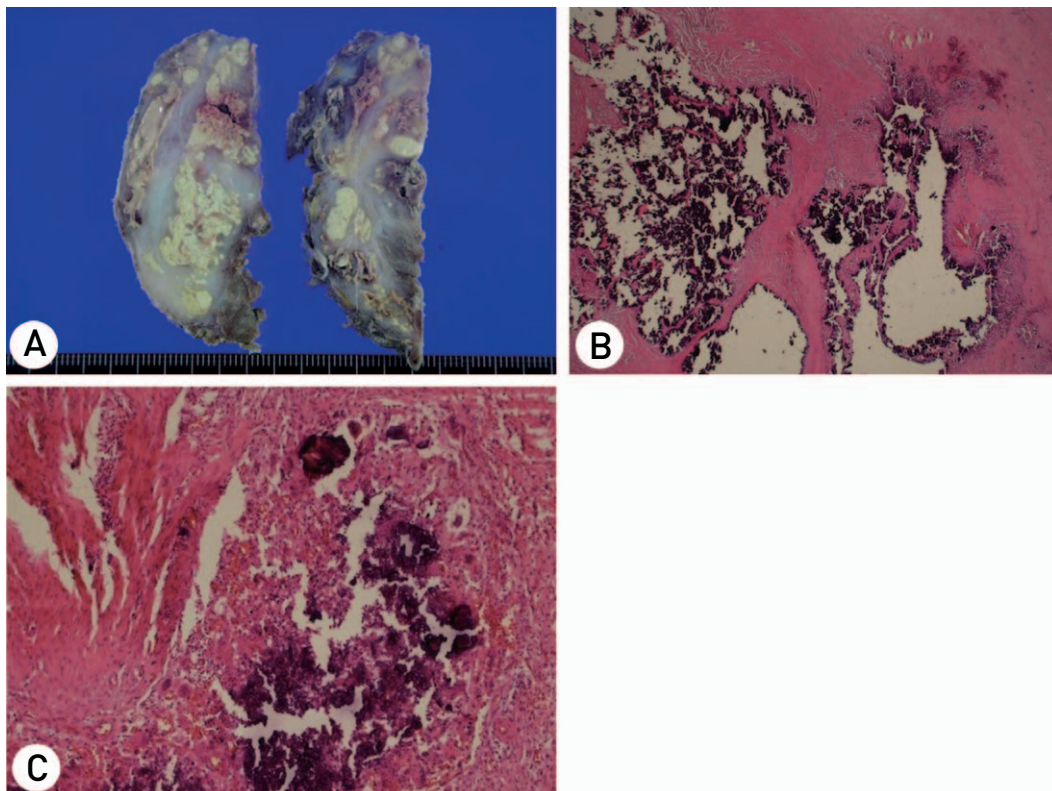


Fig. 8. (A) The lobules are separated by fibrous septa, with a lining of mixed fibrous and inflammatory tissue with surrounding soft-tissue fibrosis and inflammatory changes. (B, C) Microscopic pictures show amorphous eosinophilic material and many macrophages (hematoxylin & eosin stain; B, $\times 100$; C, $\times 400$).

포함하고 있지만, 이러한 방사선학적, 조직학적 특징만으로는 원발성 종양성 석회증과 만성 신질환에 의한 속발성 종양성 석회증을 구별할 수 없다.

종양성 석회증은 종종 파열되어 피부와 교통을 이루는 누공(sinus)을 형성하는 경우가 있고 종양이 클수록 창상 감염 및 재발의 위험성이 크기 때문에 종괴의 크기가 작을 때 절제술을 시행하는 것이 좋으며 완전 절제술 후 재발은 드문 것으로 보고되고 있다¹³⁾. 하지만 재발했을 경우에 종괴의 성장속도가 더욱 빠르기 때문에 절제할 경우 완전 절제를 할 수 있도록 주의해야 한다. 만성 신부전에 의한 속발성 종양성 석회증, 이른바 요독성 종양성 석회증의 치료는 절제술을 시행한 경우에도 재발률이 높기 때문에 치료에 어려운 점이 있다. 따라서 종괴의 절제술과 함께 원인을 교정할 수 있는 내과적 치료를 병행해야 한다. 저인산염 식이가 도움이 되며 혈중 부갑상선 호르몬이 증가되어 있을 경우에는 부갑상선 절제술이 추가될 수 있고¹⁴⁾, 매일 야간 혈액 투석이나 신장 이식 등의 추가적 치료가 권장되고 있다¹⁵⁾. 본 증례에서는 인 수치의 증가가 원인이었을 가능성이 높다고 판단되어 sevelamer HCL (800 mg/1정) 6정을 하루에 세 번으로 나누어서 투약하였으며, 환자가 인이 많이 포함되어 있는 과자를 좋아하는 식습관을 가지고 있어서 저인산염 식이를 위하여 두 차례에 걸쳐서 영양상담을 시행하였다. 이러한 내과적 치료를 통해서 인 수치는 만족할 만한 수준으로 감소하였으며 칼슘 농도 또한 정상 수치로 감소하였다.

저자들은 만성 신질환 환자의 고관절부에 발생한 요독성 종양성 석회증 1예를 절제 및 생검을 통해 치료하여 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Inclan A, Leon P, Camejo MG. *Tumoral Calcinosis*. JAMA. 1943;121:490-5.
2. Smit GG, Schmaman A. *Tumoral calcinosis*. J Bone Joint Surg Br. 1967;49:698-703.
3. Mitnick PD, Goldfarb S, Slatopolsky E, Lemann J Jr, Gray RW, Agus ZS. *Calcium and phosphate metabolism in tumoral calcinosis*. Ann Intern Med. 1980;92:482-7.
4. Chalmers GW, Brown WR, Stienstra JJ. *Tumoral calcinosis-like lesion of the foot. A case report*. J Am Podiatr Med Assoc. 1998;88:87-91.
5. Prahinski JR, Schaefer RA. *Tumoral calcinosis of the foot*. Foot Ankle Int. 2001;22:911-3.
6. Duret MH. *Tumeurs multiples et singulieres des bourses sereuses*. Bull Soc Anat Paris. 1899;74:725-31.
7. Teutschlaender O. *Lipid calcinosis*. Zieglers Beitr. 1947;110:402-5.
8. Martinez S, Vogler JB 3rd, Harrelson JM, Lyles KW. *Imaging of tumoral calcinosis: new observations*. Radiology. 1990;174:215-22.
9. Smack D, Norton SA, Fitzpatrick JE. *Proposal for a pathogenesis-based classification of tumoral calcinosis*. Int J Dermatol. 1996;35:265-71.
10. Olsen KM, Chew FS. *Tumoral calcinosis: pearls, polemics, and alternative possibilities*. Radiographics. 2006;26:871-85.
11. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF, Listrom MB, Arrington ER, Sherrard DJ. *Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: a case report*. J Nucl Med. 1990;31:1099-103.
12. Zins B, Zingraff J, Basile C, et al. *Tumoral calcifications in hemodialysis patients: possible role of aluminum intoxication*. Nephron. 1992;60:260-7.
13. Benkert A, Tschammler A, Bahner U, Heidbreder E, Hahn D. *The follow-up assessment of tumorous calcinosis before and after parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism*. Rofo. 1994;161:90-2.
14. Thomason AJS, Frewer JD, Marya SK. *Accessory patella. An unusual presentation of tumoral calcinosis*. Orthopaedics. 1996;4:207-8.
15. Yeh SM, Hwang SJ, Chen HC. *Treatment of severe metastatic calcification in hemodialysis patients*. Hemodial Int. 2009;13:163-7.

국문초록

고관절 주변에 발생한 요독성 종양성 석회증

서유성 · 최형석 · 천동일 · 최성우 · 김용범 · 장병웅 · 서기원

순천향대학교 의과대학 서울병원 정형외과학교실

종양성 석회증은 고관절, 견관절, 주관절과 같은 큰 관절 주변의 연부조직에 칼슘염이 침착되는 매우 드문 질환이다. 발생원인에 대하여는 아직까지 명확하게 밝혀진 바는 없으나 신장의 근위 세뇨관에서 인의 대사 장애가 원인이라는 가설이 있고, 만성 신질환이나 부갑상선 기능항진증과 같은 질환이 원인이 될 수도 있다. 혈액 투석을 하는 만성 신부전 환자에서 발생한 속발성 종양성 석회증, 이른바 요독성 종양성 석회증에 대해 수술적 절제술 후 결과에 대하여 보고한 예는 국내에서는 없는 실정이다. 저자들은 고관절부 주위 종괴를 주소로 내원한, 혈액 투석 중인 57세 여자 환자에서 단순 방사선, 자기공명영상 및 전산화단층 촬영상 요독성 종양성 석회증을 진단하고 절제술 후 추시하여 임상적으로 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인단어: 종양성 석회증, 고관절부, 혈액 투석