

일차성 부갑상선기능항진증의 수술적 치료 후 호전된 제2형 당뇨병 1예

건국대학교 의학전문대학원 내과학 교실
장윤미, 김동림, 이은정, 송기호, 김숙경

A Case of Type 2 Diabetes Mellitus Improved after Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism

Yun-Mi Jang, Dong Lim Kim, Eun Jung Lee, Kee-Ho Song, Suk Kyeong Kim

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Patients with primary hyperparathyroidism often exhibit insulin resistance and glucose intolerance. In previous studies, glucose intolerance was improved by parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. We report a case of type 2 diabetes mellitus that improved after resection of a parathyroid adenoma along with a review of the literature. (J Korean Diabetes 2011;12:60-63)

Keywords: Hyperparathyroidism, Diabetes, Glucose intolerance

서론

일차성 부갑상선기능항진증환자에서 당뇨병의 유병률은 약 8%로 알려져 있으며 이것은 일반 인구에서의 유병률보다 2.3에서 3.6배 높은 수치이다[1,2]. 일차성 부갑상선기능항진증환자에서 인슐린저항성 및 당 불내성이 발생하는 기전은 명확히 알려져 있지는 않지만 부갑상선의 수술적 제거 후 인슐린 저항성과 당불내성이 호전되었다는 보고들이 있다[3].

저자들은 혈당 조절이 잘 되지 않았던 제2형 당뇨병 환자에서 부갑상선 선종, 뇌하수체의 프로락틴 분비 선종을 발견해 제1형 다발내분비종양(multiple endocrine neoplasia type 1, MEN 1)을 진단하였고, 이 환자에서 부갑상선 선종의 제거 후 혈당 조절의 호전을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 33세 여자

주소: 고혈당

현병력: 2년 전 임신성당뇨병 진단받았고 출산 후 경구혈당강하제 투여하였으나 혈당 조절이 안 되어

3개월 전부터 인슐린을 주사하고 있었다. 하루 60 U의 인슐린(Humulin 70:30 아침 40 U, 저녁 20 U)을 주사하였으나 혈당 조절 안 되어 입원하였다.

과거력: 3년 전 뇌하수체의 프로락틴분비선종으로 브로모크립틴 복용하다 2년 전 임신 후 복용중단하였다. 1년 전부터 유즙 분비, 무월경있어 브로모크립틴 다시 복용하였으나 구토 등 심한 위장관 증상으로 더 이상의 복용이 불가능하였고 환자 임신하기를 위하여 3개월 전 경정형골접근으로 프로락틴분비선종을 절제하였다.

가족력: 어머니가 제2형 당뇨병이었다.

진찰소견: 내원 당시 혈압 95/75 mm Hg, 맥박은 90회/분, 호흡수는 15회/분, 체온은 36.7°C였다. 신장은 155 cm, 체중은 45 kg, 체질량지수는 18.7 kg/m²였다. 전신소견에서 급성 병색 소견은 없었고 경부검사상 갑상선비대나 촉진되는 종괴는 없었다. 흉부 청진시 심음 및 호흡음에 이상소견 없었고 유즙분비 및 유방압통 없었다. 복부에 이상 소견 없었으며, 근육위축의 소견은 관찰되지 않았다.

검사소견: 말초혈액 검사에서 백혈구수는 10,100/mm³, 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 153,000/mm³였다. 생화학검사에서 총단백 8.0 g/dL 알부민 4.4 g/dL, AST 13 IU/L, ALT 14 IU/L, ALP 169 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, BUN 42.4 mg/dL, Creatinine

접수일: 2010년 9월 28일, 통과일: 2010년 11월 8일

교신저자: 김숙경, 서울시 광진구 화양동 건국대학교 의학전문대학원 내과학교실, E-mail: endlife@kuh.ac.kr

2.1 mg/dL, 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 3.9 mEq/L, 염소 106 mEq/L, 칼슘 13.6 mg/dL (참고치: 8.0-10.8), 이온화 칼슘 1.82 mmol/L (참고치: 1.12-1.42), 무기인 1.9 mg/dL였다. 공복혈당 138 mg/dL, 당화혈색소 8.6%, 공복 C-peptide 8.8 mg/dL (참고치: 0.81-3.85) 이었고 혈청 부갑상선호르몬은 662.23 pg/mL (참고치: 10-65)로 증가해 있었다. 프로락틴은 6.13 ng/mL, 갑상선자극 호르몬 3.18 μ IU/mL, T3 1.19 ng/mL, free T4 1.02 ng/dL로 정상 범위에 있었다. 24시간 소변검사서 칼슘은 297 mg/day (참고치: 100-320), 인은 627 mg/day, 단백질은 1,040 mg/day로 측정되었다. 방사선 소견: 부갑상선 스캔(^{99m}Tc -setamibi scan)에서 목 왼쪽 아래 부분에 섭취증가 소견이 관찰되었다(Fig. 1A, 1B). 복부 전산화 단층 촬영에서는 췌장의 특별한 종괴소견은 없었으며 콩팥석회증이 보였다. 골밀도 검사: DEXA를 이용한 골밀도 검사에서 척추 및 대퇴 골밀도는 감소해 있었다. (요추 - 골밀도 0.565 g/cm², T-score -3.8; 대퇴경부 - 골밀도 0.392 g/cm², T-score -3.8)

치료 및 경과: 환자는 뇌하수체의 프로락틴 분비 선종을 절제한 과거력이 있으며 혈액검사 및 방사선 소견상 부갑상선기능항진증의 동반소견이 보여 제1형 다발 내분비종양으로 진단하였다. 혈청 칼슘은 13.6 mg/dL 이었고 골밀도 검사상 요추의 T-score가 -3.8, Creatinine 청소율이 34%로 감소해 있었으며 환자의 연령이 50세 미만으로 수술의 적응증에 해당되어 부갑상선 부분절제술(좌측 상하엽 및 우측 상엽 절제)과 흉선절제술을 계획하였다. 수술 전 혈당조절을 위해 인슐린을 점차적으로 증량하였고 하루 68 U의 인슐린(Humulin 70:30 아침 46 U, 저녁 22 U) 투여로

공복혈당 80-110 mg/dL, 식후 혈당 140-180 mg/dL로 조절되었다. 이후 부갑상선 절제술과 흉선절제술을 시행하였고 병리 소견에서 부갑상선 종괴는 선종으로 확인되었고 흉선은 정상 조직을 보였다(Fig. 2A, 2B). 수술 다음날의 혈청 칼슘은 9.1 mg/dL로 감소하였으며 무기인은 2.1 mg/dL였다. 마지막 추적검사 결과는 혈청 칼슘 9.0 mg/dL, 무기인 3.7 mg/dL, 부갑상선호르몬은 29.1 pg/mL로 모두 정상범위에 있었다. 환자는 수술 전후 체중, 식이, 운동 정도의 변화가 없었음에도 불구하고 수술 전과 같은 양의 인슐린 투여에 반복적인 저혈당이 발생하여 인슐린 투여량을 지속적으로 감량하였다. 수술 3개월 후 환자는 36 U의 인슐린 (Humulin 70:30 아침 26 U, 저녁 10 U) 주사로 공복혈당 80-110 mg/dL, 당화혈색소 7.2%로 유지되고 있으며 공복 C-peptide도 6.5 mg/dL로 수술 전의 8.8 mg/dL와 비교하여 감소하였다.

고 찰

일차성 부갑상선기능항진증은 1000명 중 한 명에서 발생하는 흔한 내분비질환 중 하나이다. 약 85%에서 부갑상선 선종에 의하여 발생하며 11-15%에서 부갑상선의 과증식, 1-5%에서는 부갑상선암에 의하여 발생한다[4-6]. 본 증례와 같이 제1형 다발내분비종양에서 발생하는 경우 산발성 부갑상선항진증보다 더 이른 나이에 발생하게 된다.

일차성 부갑상선기능항진증에서 제2형 당뇨병 및 당불내성의 유병률은 8%이고, 당뇨병에서 일차성 부갑상선기능항진증의 유병률은 1%로 두 수치 모두 일반 인구의 유병률에 비해 약 3배 높다[1,2].

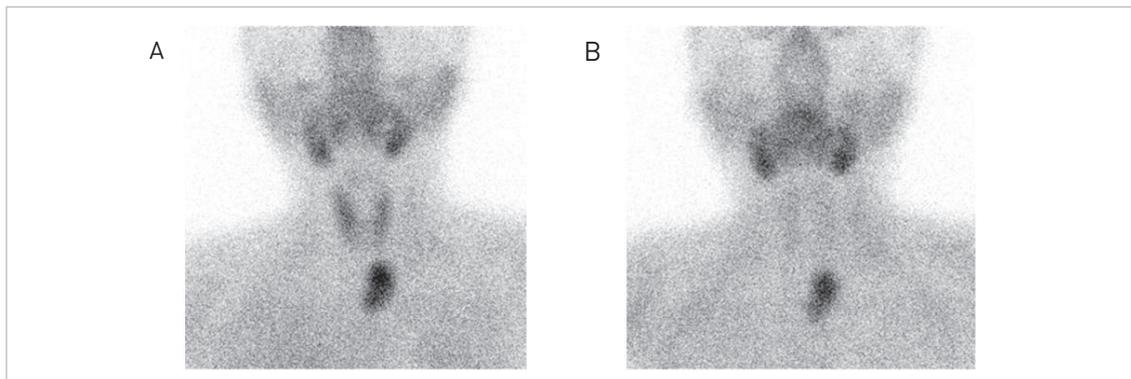


Fig. 1.

[A] ^{99m}Tc -setamibi scan showed nodular hot uptake in the left lower neck in early image (15 min). [B] In a delayed image (2 hr 30 min), accumulation of abnormal radioactivity in the left lower neck remained after washout of the thyroid gland activity.

부갑상선기능항진증에서 인슐린저항성 및 당 불내성이 발생하는 기전은 명확히 정립되지는 않았지만 고칼슘혈증, 저인산혈증 또는 부갑상선 호르몬 자체 모두가 인슐린 분비나, 당대사에 중요한 역할을 한다는 보고들이 있다[7-11]. 이 세가지 요인 중 일차성 부갑상선기능항진증에서는 고칼슘혈증의 정도가 고혈당의 정도와 인슐린 분비 증가의 상관관계가 가장 뚜렷하다[12]. 또한 부갑상선 호르몬은 증가되어 있으나 저칼슘혈증을 보이는 가성부갑상선기능저하증의 경우 인슐린 분비 반응이 감소되어 있으므로 원발성 부갑상선기능항진증에서 발생하는 인슐린 분비 및 당대사의 변화는 고칼슘혈증이 가장 관련이 있으리라 생각된다[7]. 실제로 Draznin 등은 쥐의 지방세포에서 이온화 칼슘이 증가하면 인슐린에 의한 포도당 운반이 감소하여 그 결과 인슐린저항성이 발생한다고 보고하였고 비만한 고혈압환자에서 칼슘 통로 차단제를 사용했을 때 혈압 감소효과와 더불어 혈장 인슐린이 감소하였음을 보고하였다[13-15].

저자들은 혈당 조절이 잘 되지 않았던 제2형 당뇨병 환자에서 부갑상선 선종, 뇌하수체의 프로락틴 분비선종을 발견해 제1형 다발내분비종양을 진단하였고, 이 환자에서 부갑상선선종의 제거 후 인슐린 요구량의 감소를 경험하였다. 본 증례와 같이 일차성 부갑상선기능항진증환자에서 부갑상선의 절제 후 당대사가 호전된 것은 몇 차례 보고된 바 있다. Akgun 등은 일차성 부갑상선기능항진증이 동반된 두 명의 당뇨병 환자에서 부갑상선 선종의 절제 후 인슐린 요구량의 감소를 경험하였고 Cheung 등도 일차성 부갑상선기능항진증과 제2형 당뇨병을 함께 가지고 있는 49명의 환자에서 부갑상선 절제술 후 26.8%의 환자에서

당뇨병이 호전되었음을 보고하였다[3,16]. 국내에서는 전등이 두 명의 일차성 부갑상선기능항진증환자에서 부갑상선선종의 절제 후 내당능장애의 호전 및 C-peptide 감소를 보고하였으나 아직까지 당뇨병이 동반된 환자에서의 호전을 보고한 적은 없다 [17].

이번 증례 및 이전의 보고들에서 알 수 있듯이 일차성 부갑상선기능항진증은 당뇨병환자에서의 혈당 악화의 한 요인이 될 수 있으므로 당뇨병환자에서 부갑상선기능항진증이 동반되어 있다면 이것을 치료하는 것이 혈당 조절에 도움이 될 수 있겠다.

요 약

저자들은 조절되지 않는 제2형 당뇨병이 있는 33세 여자 환자에서 부갑상선선종과 뇌하수체의 프로락틴분비선종을 발견하여 제1형 다발내분비종양을 진단하였고 부갑상선 부분절제술을 시행하였다. 수술 전 혈당 조절을 위해 68 U의 인슐린 주사가 필요하였으나 부갑상선 절제술 후 인슐린 요구량이 36 IU로 감소하였고, C-peptide도 수술 전 8.8 mg/dL에서 수술 후 6.5 mg/dL로 감소했음을 관찰하였다. 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Taylor WH, Khaleeli AA. Coincident diabetes mellitus and primary hyperparathyroidism. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:175-80.
2. Taylor WH, Khaleeli AA. Prevalence of primary hyperparathyroidism in patients with diabetes mellitus.

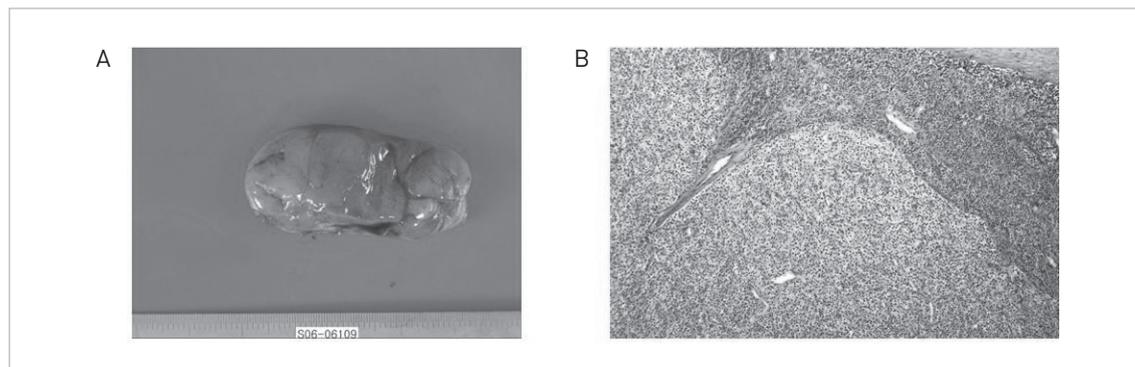


Fig. 2.

(A) Gross specimen of parathyroid adenoma (4.7 × 3.1 × 1.5 cm). (B) Microscopically (H&E, ×200), the adenoma is partly encapsulated and shows a solid sheet of tumor cells with mainly clear cytoplasm and round nuclei. Nuclear atypia is minimal and the mitotic activity is very low.

- Diabet Med 1997;14:386-9.
3. Akgun S, Ertel NH. Hyperparathyroidism and coexisting diabetes mellitus: altered carbohydrate metabolism. Arch Intern Med 1978;138:1500-2.
 4. Marx SJ. Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders. N Engl J Med 2000;343:1863-75.
 5. Suliburk JW, Perrier ND. Primary hyperthyroidism. Oncologist 2007;12:644-53.
 6. Mundy GR, Cove DH, Fiske R. Primary hyperparathyroidism: changes in the pattern of clinical presentation. Lancet 1980;1:1317-20.
 7. Yasuda K, Hurukawa Y, Okuyama M, Kikuchi M, Yoshinaga K. Glucose tolerance and insulin secretion in patients with parathyroid disorders. N Engl J Med 1975;292:501-4.
 8. De Fronzo RA, Lang R. Hypophosphatemia and glucose intolerance: evidence for tissue insensitivity to insulin. N Engl J Med 1980;303:1259-63.
 9. Drazin B. Intracellular calcium, insulin secretion and action. Am J Med 1998;85:44-58.
 10. Sun G, Vasdev S, Martin GR, Gadag V, Zhang H. Altered calcium homeostasis is correlated with abnormalities of fasting serum glucose, insulin resistance, and beta-cell function in the Newfoundland population. Diabetes 2005;54:3336-9.
 11. Fadda GZ, Akmal M, Lipson LG, Massry SG. Direct effect of parathyroid hormone on insulin secretion from pancreatic islet. Am J Physiol 1990;258:975-84.
 12. Kautzky WA, Pacini G, Niederer B, Scherthaner G, Prager R. Insulin secretion, insulin sensitivity and hepatic insulin extraction in primary hyperparathyroidism before and after surgery. Clin Endocrinol 1992;37:147-55.
 13. Draznin B, Lewis D, Houlder N, Sherman N, Adamo M, Garvey WT, LeRoith D, Sussman K. Mechanism of insulin resistance induced by sustained levels of cytosolic free calcium in rat adipocytes. Endocrinology 1989;125:2341-9.
 14. Drazin B. Cytosolic calcium and insulin resistance. Am J Kidney Dis 1993;6:63-8.
 15. Sun G, Vasdev S, Martin GR, Gadag V, Zhang H. Altered calcium homeostasis is correlated with abnormalities of fasting serum glucose, insulin resistance, and beta-cell function in the Newfoundland population. Diabetes 2005;54:3336-9.
 16. Cheung PSY, Thompson NW, Brothers TE, Vinik AI. Effect of Hyperparathyroidism on the control of diabetes mellitus. Surgery 1986;100:1039-47.
 17. Chun SH, Choi YS, Lee GY, Lim IS, Ihm SH, Choi MG, Yoo HJ, Park SW. Evaluation of glucose tolerance and insulin secretion in two patients with primary hyperparathyroidism before and after surgery. J Korean Soc Endocrinol 1994;9:54-8.