

척골과 요골의 갈색종으로 발현한 원발성 부갑상샘 기능항진증

인제대학교 상계백병원 내과

박 현 · 강건희 · 김승구 · 김준재 · 백나나 · 김대명 · 조성우 · 이우제 · 고경수 · 이병두

Brown Tumor of the Ulna and Radius: An Unusual Presentation of Primary Hyperparathyroidism

Hyun Park, Gun Hi Kang, Seung Gu Kim, Jun Jae Kim, Na Na Baek, Dae Myung Kim,
Sung Woo Cho, Woo Je Lee, Kyung Soo Ko, Byoung Doo Rhee

Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Sanggye Paik Hospital

ABSTRACT

Brown tumors are erosive bony lesions caused by chronic excessive secretion of parathyroid hormone. Since the introduction of routine calcium measurement, the diagnosis of hyperparathyroidism has usually been made in asymptomatic patients and as a result, brown tumors are rarely observed as an initial manifestation of hyperparathyroidism.

We report the case of a 70-year-old woman who presented with right wrist pain. A roentgenogram showed erosive bone tumors of the ulna and radius, which were mistaken for primary or metastatic bone tumors. Extensive workups were performed to determine the cause(s); however, these lesions were finally diagnosed as brown tumors associated with primary hyperparathyroidism due to a parathyroid adenoma. This case illustrates the diagnostic pitfall in patients who present with skeletal manifestations of hyperparathyroidism and the need for vigilance and a high level of suspicion by physicians. (J Korean Endocr Soc 23:347~351, 2008)

Key Words: brown tumor, forearm, hyperparathyroidism

서 론

원발성 부갑상샘 기능항진증은 부갑상샘호르몬의 과잉 분비로 인해 칼슘, 인산 및 골 대사에 이상을 초래하는 질환이다. 최근 혈청 칼슘 측정이 보편화되면서 증상이 없는 상태에서 원발성 부갑상샘 기능항진증이 발견되는 경우가 대부분이다[1].

갈색종(brown tumor)은 만성적인 부갑상샘호르몬의 과다 분비로 인해 파골세포가 활성화되고 골의 재흡수와 섬유화가 진행되어 발생하는 병변으로 진행된 부갑상샘 기능항진증에서 발생한다[2].

과거에 비해 요즘에는 임상의들이 갈색종을 동반한 진행

된 원발성 부갑상샘 기능항진증을 접하는 경우가 드물어 골 용해 병변(osteolytic lesion)으로 병원을 찾은 환자에서 이를 거대세포종 등의 원발성 혹은 전이성 골 종양으로 오인하고 불필요한 진단 검사나 치료를 시행하는 경우가 있다. 최근 국내, 외에서도 이와 관련된 증례들이 새롭게 보고되고 있다[2~6].

저자들은 손목 통증 때문에 시행한 엑스선 사진에서 양측 척골과 요골에 골 용해 병변이 발견되어 골 종양으로 오인하고 여러 가지 검사를 받던 중 부갑상샘 선종으로 인한 원발성 부갑상샘 기능항진증을 진단받은 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 레

접수일자: 2008년 7월 31일
통과일자: 2008년 9월 12일
책임저자: 이우제, 인제대학교 상계백병원 내과

환 자: 70세, 여자
주 소: 우측 손목 통증

현병력: 1달 전 발생한 우측 손목 통증으로 타 병원에서 시행한 손목 엑스선 촬영에서 양측 척골과 요골에 골 용해 병변이 발견되어 정밀 검사를 위해 본원 정형외과로 전원 되었다. 원발성 혹은 전이성 골 종양으로 생각하고 정형외과와 종양내과 협진 하에 검사들을 시행하던 중 혈청 칼슘이 증가한 소견이 발견되어 내분비내과에 의뢰되었다.

과거력: 손목 통증에 대해 외부 병원에서 2주 동안 진통제를 복용한 것 외에는 칼슘이나 비타민 D 제제, 한약 등을 복용한 적은 없었고 다른 특이 사항도 없었다. 폐경은 17년 전인 53세 때였으며 과거에 비해 키가 줄어들었는지는 정확히 기억하지 못하였다.

가족력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 만성 병색을 보였으며, 혈압 120/70 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.8℃이었고 의식은 명료하였다. 우측 손목 부위에 압통이 있었으나 부종이나 열감은 없었으며 그 이외의 다른 진찰 소견은 이상이 없었다. 키 148 cm, 체중 51 kg (체질량지수: 23.3 kg/m²) 이었다.

검사 소견: 혈청 칼슘이 11.0 mg/dL (참고치: 8.3~10)로 증가되어 있었고 인산염은 1.9 mg/dL (참고치: 2.5~4.5)이 있었으며 부갑상샘호르몬(intact PTH)은 664 pg/mL (참고치: 12~72)이었고 24시간 소변 칼슘은 441 mg이었다. 혈청 총 단백 및 알부민은 각각 7.0 g/dL, 4.0 g/dL이었다.

말초혈액검사에서 혈액소 13.7 g/dL, 백혈구 9,230/mm³ (중성구 63.8%), 혈소판 수 188,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 아스파르테이트아미노전이효소(AST) 18 IU/L, 알라닌아미노전이효소(ALT) 17 IU/L이었으며 알칼리인산분해효소는 204 IU/L (참고치: 40~120), 총 빌리루빈은 0.4 mg/dL이었다. 혈청 총 콜레스테롤은 183 mg/dL, 크레아티닌은 0.7 mg/dL, 마그네슘은 2.5 mg/dL (참고치: 1.9~2.5) 이었고 C-반응성 단백질은 0.8 mg/dL이었다. 전해질 검사에서

Na⁺ 139 mEq/L, K⁺ 4.1 mEq/L, Cl⁻ 106 mEq/L이었다.

단순 흉부 엑스선 검사에서 경도의 심장비대를 제외하고 이상소견은 없었고, 단순 복부 엑스선 촬영에서 요로결석은 보이지 않았다.

정형외과와 종양내과에서 원발성 혹은 전이성 골 종양을 감별하기 위해 다음과 같은 검사들을 시행하였다. 뼈 스캔에서는 두개골과 우측 10번째 갈비뼈에 열병소(hot uptake)가 있었으나 의미 있는 소견은 아니었다. 자궁경부 세포진검사, 유방촬영, 복부골반 컴퓨터 단층촬영, 양전자 방출 단층촬영은 특별한 이상이 없었으며 CA 15-3, CA 125, CA 19-9, 알파태아단백(AFP), 암종배아항원(CEA) 등의 종양표지자 검사는 모두 정상이었다.

손목 엑스선 촬영에서는 양측 척골과 요골 원위부에 골 용해 병변(Fig. 1A)이 보였고 허리 통증을 호소하여 시행한 흉추와 요추의 엑스선 촬영에서 제9흉추와 제12흉추부터 제4요추까지 다발성 압박 골절이 있었다. 골밀도 검사(DXA)에서는 좌측 대퇴골 총 골밀도가 0.646 g/cm²이었고 T-score는 -2.4이었다.

^{99m}Tc-sestamibi 부갑상샘 스캔에서 국소적인 섭취 증가는 보이지 않았다(Fig. 2). 경부 초음파검사에서는 양쪽 갑상샘에 다수의 결절이 발견되었고 부갑상샘에 선종을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과: 고칼슘혈증을 치료하기 위해 생리식염수를 주사하였고 아세트아미노펜과 트라마돌을 투여하여 손목 및 허리 통증을 조절하였다. 입원 14일째 경부 절개를 통해 부갑상샘과 갑상샘을 모두 제거하였고 좌측 손목에 부갑상샘 자가이식을 시행하였다. 수술 후 조직 소견에서 우측 아래 부갑상샘에 2 × 2.2 cm 크기의 선종이 있었고 갑상샘 결절은 모두 양성 결절이었다. 수술 후 3일째 손발이 저린 증상을 호소하였고 Chvostek 징후가 관찰되었으며 교정칼슘이



Fig. 1. A. Forearm roentgenogram shows osteolytic changes (arrows) on bilateral ulna and radius. B. Forearm roentgenogram taken at 8 months after parathyroid operation shows no significant interval change of osteolytic lesions (arrows) on right ulna and radius.

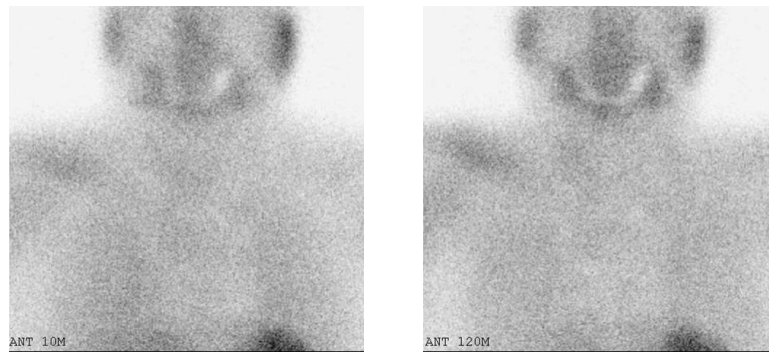


Fig. 2. ^{99m}Tc -sestamibi parathyroid scan shows no focal parathyroid uptake on 120 minutes delayed image.

7.78 mg/dL로 측정되어 칼슘 및 비타민 D를 투여한 후에 증상은 소실되었다. 수술 후 8개월째 시행한 손목 엑스선 촬영에서 갈색종의 크기에는 변화가 없었고(Fig. 1B) 갈색종으로 인한 증상이나 기능적 장애가 없어서 추후 엑스선 촬영을 통해 크기 변화를 관찰하기로 하였다. 현재 수술 후 1년이 경과한 상태로 갑상샘호르몬과 칼슘 및 비타민 D를 복용하면서 불편한 증상 없이 외래에서 추적 관찰 중이며 골다공증으로 인한 추가 골절 위험에 대비해 비스포스포네이트 처방을 고려하고 있다.

고 찰

본 증례는 우측 손목 통증 때문에 시행한 엑스선 촬영에서 골 용해 병변이 발견되어 골 종양으로 오인하고 검사를 시행하던 중 원발성 부갑상샘 기능항진증을 진단 받은 예이다.

최근 혈청 칼슘 측정이 보편화되면서 원발성 부갑상샘 기능항진증이 발견되는 빈도가 점차 증가하고 있다[1]. 국내의 경우에도 원발성 부갑상샘 기능항진증의 유병률이 증가하고 있으며, 80년대 이전에는 주로 골질환, 요로결석 등으로 부갑상샘 기능항진증을 진단 받았지만 90년대 이후에는 증상이 없는 상태에서 고칼슘혈증이 발견되어 진단되는 빈도가 증가하고 있다[7].

원발성 부갑상샘 기능항진증은 쇠약, 소화성 궤양, 신결석, 고혈압, 의식변화, 궤장염, 근위 근위축 등 다양한 증상 혹은 징후를 보일 수 있으나[1] 본 증례에서는 이러한 증상이나 징후는 없었다.

원발성 부갑상샘 기능항진증의 가장 흔한 원인은 부갑상샘 단일 선종이다. 선종의 수술 전 위치 선정을 위해 경부 컴퓨터 단층촬영, 경부 초음파, ^{99m}Tc -sestamibi 스캔 등의 방법을 이용할 수 있다. 이 중 ^{99m}Tc -sestamibi 스캔의 민감도와 특이도가 각각 85~100%, 95%로[8] 컴퓨터 단층촬영이나 경부 초음파에 비해 좋아서 최근 수술 전 위치선정 방법으로 많이 이용되고 있다. 하지만 수술 전 위치선정에서 단일 선종이 확인되지 않는 경우가 있으며 이 경우에는 숙련

된 외과 의사가 수술적 탐색(surgical exploration)을 시행하여 수술 시 모든 부갑상샘의 병리 소견을 확인해야 한다[9]. 본 증례의 경우 경부 초음파와 ^{99m}Tc -sestamibi 스캔을 이용한 수술 전 위치 선정에서 선종을 의심할만한 병변은 보이지 않았다. 부갑상샘에 대한 수술적 탐색과 함께 동반된 다발성 갑상샘 결절에 대해서는 외과의의 판단 하에 갑상샘 전절제술을 시행하였고 수술 후 조직 소견에서 우측 아래 부갑상샘에서 부갑상샘 선종이 확인되었다.

갈색종은 원발성 부갑상샘 기능항진증의 후기에 나타나는 고립성 혹은 다발성 골 병변이다. 갈색종은 대부분 서서히 자라고 통증을 동반하는 종괴의 형태로 나타나며 본 증례의 경우에도 내원 1달 전부터 시작된 우측 손목 통증으로 병원을 찾게 되었다. 갈색종은 안면골, 골반, 갈비뼈, 대퇴골이 흔한 병소로 알려져 있으나[10] 본 증례의 경우 양측 척골과 요골에 병변이 있었고, Wong 등[11]은 94명의 만성신부전으로 인한 이차성 부갑상샘 기능항진증 환자 중 1명(1.1%)에서 혈액투석 후 7년 뒤 척골에 발생한 갈색종을 보고한 바 있다.

갈색종이 고립성일 경우 동맥류 골낭종 혹은 거대세포종으로 오인되기 쉽다[12], 다발성인 경우에는 전이성 골병변과 감별이 필요하다[4]. 갈색종은 조직검사에서 거대세포가 관찰되며 부갑상샘 호르몬을 포함한 생화학 검사가 거대세포 육아종, 동맥류 골낭종, 가족성유형성이상증, 거대세포종과 같은 거대세포 병변과의 감별에 도움을 주는 것으로 알려져 있다[13]. 본 증례의 경우 조직검사를 시행하진 않았지만 원발성 부갑상샘 기능항진증 환자에서 경계가 명확한 팽창성 골 용해 병변이 여러 개 있을 경우 거대세포종보다는 갈색종을 더 시사한다는 점[14]에서 양측 척골과 요골의 골 병변이 갈색종에 부합된다고 생각한다.

부갑상샘 절제술 후 갈색종의 치료방법에 대해서는 이견이 있다. Scott 등[15]은 부갑상샘 선종 절제술 후 갈색종양이 서서히 소실되지만 골 파괴를 동반한 광범위한 낭성변화가 있는 갈색종의 경우는 수술이 필요하다고 보고하였고, Daniel 등[13]은 갈색종의 자연소실이 더디거나 오히려 크기가 커지는 경우, 기능적 장애를 초래하는 경우에 국소 소

파술이나 외과적 적출을 시행해야 한다고 보고하였다. 반면 부갑상샘 절제술 후 갈색종이 정상적인 골로 전환되면서 골 병변이 소실된다는 주장도 있는데, Knezevic 등[16]은 부갑상샘 절제술 후 환자의 나이와 골 병변의 크기에 따라 골 병변이 소실되는 시간에 차이가 있을 뿐 골 병변에 대한 수술은 필요하지 않다고 하였다. 본 증례의 경우 부갑상샘 수술 후 8개월째 우측 손목의 엑스선 촬영을 시행해 본 결과 갈색종의 크기에는 의미 있는 변화가 없었으나 갈색종으로 인한 증상이나 기능적 장애가 없어서 추후 엑스선 촬영을 통해 크기 변화를 관찰하기로 하였다.

최근 혈청 칼슘 측정이 보편화되고 무증상 상태에서 진단되는 원발성 부갑상샘 기능항진증의 빈도가 증가하면서 임상 의들이 원발성 부갑상샘 기능항진증에 동반된 갈색종을 접하는 경우가 매우 드물어 골 용해 병변으로 병원을 찾은 환자가 불필요한 검사나 치료를 받는 경우가 있다. 외국의 경우 최근 갈색종으로 발현한 부갑상샘 기능항진증을 새롭게 보고하면서[2,4] 골 용해 병변으로 병원을 찾은 환자에서 골 병변에 대한 감별진단으로 부갑상샘 기능항진증을 생각해야 함을 강조하고 있다. 국내의 경우에도 최근 10년 동안 부갑상샘 기능항진증에 동반된 갈색종에 대한 다양한 증례가 보고되었다[5,6,17~20]. 반복적인 요로결석으로 치료 중 우연히 늑골 종물이 발견되어 검사 중 부갑상샘 기능항진증을 진단한 예[5]가 있고, 상박부, 손가락, 허리 통증 등으로 병원을 찾아 통증 부위에서 골 종괴가 발견되어 검사를 시행하던 중 부갑상샘 기능항진증으로 진단한 증례들[6,18~20]도 있다. 이 중 목[5]과 정 등[6]이 보고한 증례는 엑스선 촬영에서 발견된 골 병변을 골 종양으로 생각하고 검사 및 치료를 시행하던 중 추후 부갑상샘 기능항진증을 진단하였다.

본 증례의 경우에도 손목 통증 때문에 시행한 엑스선 촬영에서 발견한 골 병변을 원발성 혹은 전이성 골 종양으로 생각하고 정형외과 및 종양내과에서 여러 가지 검사를 시행받던 중 혈청 칼슘이 높은 것을 발견한 후 부갑상샘 기능항진증을 진단하였다.

본 증례와 같이 골 용해 병변으로 병원을 찾는 환자의 경우 혈청 칼슘 수치를 확인해 볼 필요가 있으며 혈청 칼슘이 증가된 경우 골 병변에 대한 감별질환으로 부갑상샘 기능항진증에 의한 갈색종을 고려해야 할 것이다.

요 약

저자들은 손목 통증 때문에 시행한 엑스선 촬영에서 골 용해 병변이 발견되어 일차성 혹은 전이성 골 종양을 의심하고 검사들을 시행하던 중 부갑상샘 선종으로 인한 일차성 부갑상샘 기능항진증을 진단받은 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 부갑상샘 기능항진증에 동반된 갈색종은 최근에는 보기 드문 병변이지만 골 용해 병변으로

병원을 찾는 환자의 경우 골 종양에 대한 여러 검사나 치료를 시행하기 전에 앞서 혈청 칼슘을 확인해 볼 필요가 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Sulibuck JW, Perrier ND: Primary hyperparathyroidism. *Oncologist* 12:644-653, 2007
2. Diamanti-Kandarakis E, Livadas S, Tseleni-Balafouta S, Lyberopoulos K, Tantalaki E, Palioura H, Giannopoulos A, Kostakis A: Brown tumor of the fibula: unusual presentation of an uncommon manifestation. Report of a case and review of the literature. *Endocrine* 32:345-349, 2007
3. Hoshi M, Takami M, Kajikawa M, Teramura K, Okamoto T, Yanagida I, Matsumura A: A case of multiple skeletal lesions of brown tumors, mimicking carcinoma metastases. *Arch Orthop Trauma Surg* 128:149-154, 2008
4. Jouan A, Zabraniecki L, Vincent V, Poix E, Fournié B: An unusual presentation of primary hyperparathyroidism: severe hypercalcemia and multiple brown tumors. *Joint Bone Spine* 75:209-211, 2008
5. Mok JO: A case of brown tumor with severe hypercalcemia caused by parathyroid adenoma. *J Korean Soc Endocrinol* 18:221-226, 2003
6. Jung ST, Kim HJ, Lee DS, Park KH: Proximal humerus brown tumor with primary hyperparathyroidism in pregnancy. *J Korean Bone Joint Tumor Soc* 13:173-179, 2007
7. 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 Korean Soc Endocrinol* 7:234-242, 1992
8. Mackie GC, Schlicht SM: Accurate localization of supernumerary mediastinal parathyroid adenomas by a combination of structural and functional imaging. *Australas Radiol* 48:392-397, 2004
9. Yoon JH, Chang HS, Park CS: Surgical strategy in the management of primary hyperparathyroidism. *J Korean Surg Soc* 66:372-378, 2004
10. Kim SZ, Park CH, Yoon SN, Kim BS, Chung YS: Brown tumors due to parathyroid carcinoma; ^{99m}Tc-mibi scan findings: case report. *Korean J Nucl Med* 31:395-398, 1997

11. Wong LY, Wu CJ, Lin JC: Renal osteodystrophy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 47:342-349, 1991
12. Kaya RA, Cavuşoğlu H, Tanik C, Kahyaoglu O, Dilbaz S, Tuncer C, Aydin Y: Spinal cord compression caused by a brown tumor at the cervicothoracic junction. *Spine J* 7:728-732, 2007
13. Daniels JS: Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 98:409-413, 2004
14. Blinder G, Hiller N, Gatt N, Matas M, Shilo S: Brown tumor in the cricoid cartilage: an unusual manifestation of primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106:252-253, 1997
15. Scott SN, Graham SM, Sato Y, Robinson RA: Brown tumor of the palate in a patient with primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 108:91-94, 1999
16. 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* 29:185-188, 1991
17. Lee SK, Moon SD, Kim HS, Park EJ, Ahn SJ, Han JH, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SK: A case of mediastinal parathyroid adenoma presenting as fracture of brown tumor. *Korean J Med* 56:113-118, 1999
18. Choi YW, OK CS: Brown tumor of the spine with compression fracture: a case report. *J Korean Radiol Soc* 54:33-37, 2006
19. Chung DW, Han CS, Park JY, Jeong ST: A brown tumor in metacarpal bone accompanied with primary hyperparathyroidism- a case report-. *J Korean Soc Surg Hand* 11:66-71, 2006
20. Hong WJ, Ku BJ, Lee JM, Han SW, Lee HJ, Rha SY, RO HK, Kim YK, Shong MH: A case of hyperparathyroidism presenting as brown tumor involving sacrum. *Chungnam Med J* 30:283-288, 2003