

수술시 PTH 측정으로 진단한 부갑상샘 낭종성 선종에 의한 원발성 부갑상샘 기능 항진증 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹, 병리과학교실²

류혜진 · 김난희 · 박수연 · 김동진 · 박주리 · 양세정 · 김희영
서지아 · 이계원 · 김신곤 · 최경묵 · 이재복¹ · 이영석² · 백세현 · 최동섭

A Case of Primary Hyperparathyroidism Caused by Cystic Parathyroid Adenoma, Diagnosed during Intra-Operative PTH Monitoring

Hye Jin Yoo, Nan Hee Kim, Soo Yeon Park, Dong Jin Kim, Sae Jeung Yang, Ju Ri Park,
Hee Young Kim, Ji A Seo, Kye Won Lee, Sin Gon Kim, Kyung Mook Choi,
Jae Bok Lee¹, Young Seok Lee², Sei Hyun Baik and Dong Seop Choi

Department of Internal Medicine, Department of General Surgery¹, Department of Pathology²
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism is the most frequent cause of hypercalcemia, and its prevalence is increasing due to the routine examination of serum calcium levels. Primary hyperparathyroidism is most commonly caused by an adenoma or hyperplasia of the parathyroid gland. A cystic parathyroid adenoma is an extremely rare cause of primary hyperparathyroidism.

In our case, a 79-year old female presented with lower back pain and constipation. Her serum calcium, phosphate and immunoreactive parathyroid hormone levels were 15.6, 1.8 mg/dL and 371.8 pg/mL, respectively. Neck CT revealed a cystic mass and a contour bulging heterogeneous mass in the left inferior right thyroid gland, respectively. These mass lesions were removed, and the intra-operative parathyroid hormone levels monitored, to confirm the complete resection. After removing the left cystic mass to the inferior thyroid, the serum calcium and immunoreactive parathyroid hormone levels quickly returned to normal.

We report a case of primary hyperparathyroidism, caused by a cystic parathyroid adenoma, with a brief review of the literature (J Kor Soc Endocrinol 20:278~282, 2005).

Key Words: Hyperparathyroidism, Parathyroid cyst, Intra-operative parathyroid hormone level

서 론

부갑상샘 낭종은 드물고도 예측하기 어려운 경부 종괴 질환의 하나로 주로 수술시 소견이나 수술 후 병리 소견에 의해 진단된다[1]. 이처럼 부갑상샘 낭종의 예측이 어려운 까닭은 대부분 무증상으로 우연히 발견된 경우가 많으며,

경부 초음파, 경부 전산화 단층 촬영 등의 영상학적 진단 방법만으로는 갑상샘 종괴와의 감별이 어렵기 때문이다. 부갑상샘 낭종은 1880년대 Sandstrom이 처음 기술한 이래 외국에서는 약 250예[2] 정도 보고되고 있으며, 특히 부갑상샘 기능 항진증을 동반하는 기능성 부갑상샘 낭종은 전체 부갑상샘 낭종의 대략 약 17% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다[3]. 기능성 낭종성 부갑상샘 선종은 외국에도 발표된 예가 많지 않으며 우리나라에서는 현재까지 문헌상으로는 약 5예만이 보고된 바 있다[4~7].

접수일자: 2005년 3월 14일

통과일자: 2005년 4월 25일

책임저자: 김난희, 고려대학교 안산병원 내분비내과

현재까지 보고 된 기능성 낭종성 선종의 혈청 칼슘수치는 11~12 mg/dL 정도였으나, 본 증례에서는 혈청 칼슘이 15 mg/dL 이상이었으며, 갑상샘 종괴 하방에 발견된 2개의 종괴 중 수술 시 parathyroid hormone 수치를 측정하여 기능성 낭종성 부갑상샘 선종을 진단한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 79세, 여자

주 소: 변비 및 요부 통증

현병력: 평소에도 간헐적으로 변비 있었으나 별다른 검진 시행 없이 지내시던 분으로, 7일전부터 변비 악화되고 요부 통증 발생하여 정밀 검사 위해 시행한 혈청 검사상 총 칼슘 수치가 15.6 mg/dL로 상승되어 있었다. 고칼슘혈증에 동반될 수 있는 구갈, 다뇨, 피로감, 근육 위축, 구역, 구토 등의 증세는 없었다.

과거력: 고혈압으로 혈압약 복용 중이었으며, 7년전 고

관절 치환술 시행 받은 병력 있었다. 그 외 반복적인 요로 결석 혹은 췌장염의 병력 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 140/90 mmHg, 맥박 80 회/min, 호흡 수 18 회/min, 체온 36.5도였다. 의식은 명료하였고 피부 긴장도는 정상이었으며 색소 침착이나 발적은 관찰되지 않았으며, 갑상선 비대 및 특별히 만져지는 경부 종물 없었고 흉부 청진 및 복부 검진 상 정상 소견이었다.

검사실 소견: 혈액 검사상 헤모글로빈 10.8 g/dL로 경미한 빈혈 있었고, 백혈구 4,630/mm³, 혈소판 193,000/mm³, BUN 19.5 mg/dL, Creatinine 1.5 mg/dL로 약간 상승되어 있었으며, Na 143 mmol/L, K 3.5 mmol/L, Cl 106 mmol/L, AST 24 U/L, ALT 11 U/L로 이상 소견 없었다.

총 칼슘 15.6 mg/dL (정상 범위: 8.6~10) 및 이온화 칼슘 7.18 mg/dL로 상승되어 있었고, 인 1.8 mg/dL (정상 범위: 2.3~4.7)로 감소되어 있었으나 마그네슘 1.9 mEq/L로 정상 범위였고, ALP도 78 IU/L로 정상이었으며 갑상선 기능 검사도 정상이었다. immunoreactive parathyroid level이 371.8 pg/mL (정상 범위: 15~65)로 증가되어 있어 원발성

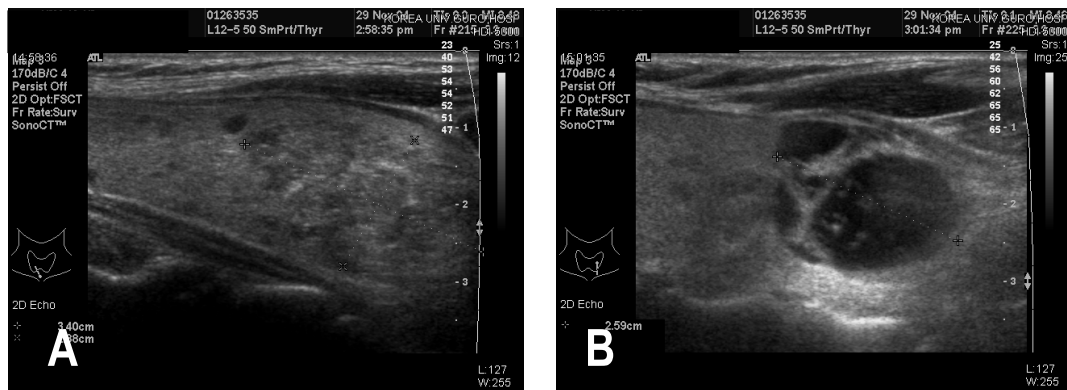


Fig. 1. Neck sonogram shows complicated cystic mass in the inferior pole of the left thyroid gland and heterogenous, slightly echogenic mass in the inferior pole of the right thyroid gland.

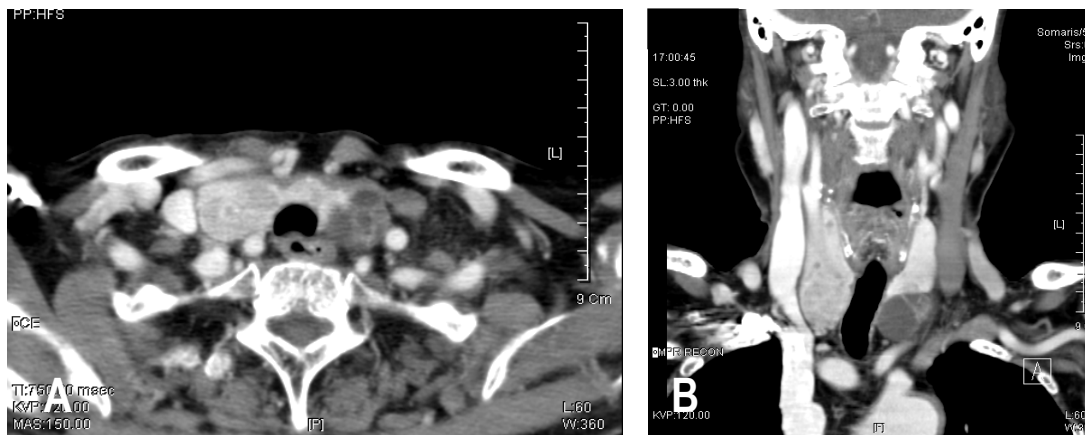


Fig. 2. Neck CT scan shows 3×2×1.5 cm cystic mass in the inferior pole of the left thyroid gland, contour bulging mass in the inferior pole of the right thyroid gland and multiple tiny cysts in both thyroid glands

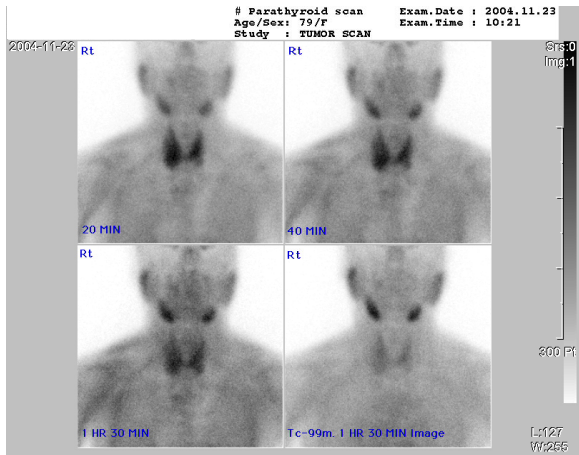


Fig. 3. Tc^{99m}-Sestamibi scan shows no increased abnormal radioactivity after 90min delayed image.

부갑상샘 기능 항진증으로 진단하였다. 24시간 소변에서 칼슘 배설량 706.2 mg (정상 범위: 70~220)으로 약간 증가되어 있었고, 인 배설량은 535.0 mg으로 정상 범위였으며 크레아티닌 청소율은 44.86 mL/min으로 감소되어 있었다. 심전도상 좌심실 비대 외에 고칼슘 혈증에서 보일 수 있는 QT 간격 단축 등의 소견은 없었다.

방사선 소견: 요부 통증에 대하여 시행한 요추부 X선 검사 상 전반적으로 골밀도 감소된 양상 보이며, L1, L3에 압박 골절이 관찰되었으며 골밀도 검사상 T-score -3.7로 골다공증이 있었다.

경부 초음파상 양쪽 갑상샘에 많은 수의 낭종들이 관찰되었고, 우측 갑상샘 아래쪽으로 갑상샘 결절과 부갑상샘 결절 사이에서 감별이 불분명한 장경 3.4 cm 가량의 다음영의 종물이 있었으며 (Fig. 1A), 좌측 갑상샘 아래쪽으로는 마찬가지로 갑상샘과 부갑상샘의 기원이 명확치 않은 장경 2.6 cm 가량의 낭종성 종괴가 관찰되었다 (Fig. 1B).

경부 전산화 단층 촬영상 우측 갑상샘 아래쪽으로는 돌출성의 저음영 종물이 관찰되었고, 기도와 좌측 목동맥 (Left common carotid artery) 사이에 3×2×1.5 cm 크기의 낭종성 종물이 있었다 (Fig. 2A, B). Tc^{99m}-Sestamibi scan 상 90분 지연 영상에서 특별히 동위원소 섭취의 증가는 없었다 (Fig. 3).

영상학적 검사만으로는 갑상샘 종괴와 부갑상샘 종괴 사이에서 명확한 감별이 되지 않아, 의심되는 종괴의 제거와 함께 수술 중 parathyroid hormone 수치를 측정하여 부갑상샘 종양의 제거가 완전하게 이루어졌는지를 파악하였다.

수술 소견: 왼쪽 갑상선 아래쪽으로 주위 조직과 잘 분리되는 약 3.2 cm×2 cm×1.5 cm 가량의 낭종성 종괴가 있었고, 이 종괴는 왼쪽 하방 갑상선 동맥의 부갑상선 분지의 공급을 받고 있었다. 낭종 내부에는 맑고 투명한 액체 성상의 물질이 차 있어 보였으나, 특별히 흡인하지는 않고 낭종

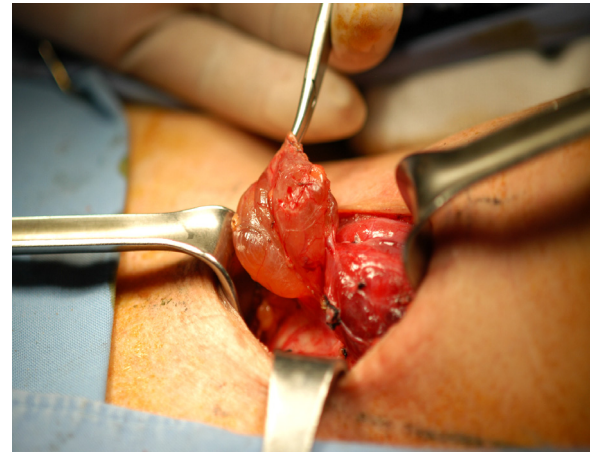


Fig. 4. We removed cystic mass in the inferior pole of the left thyroid gland

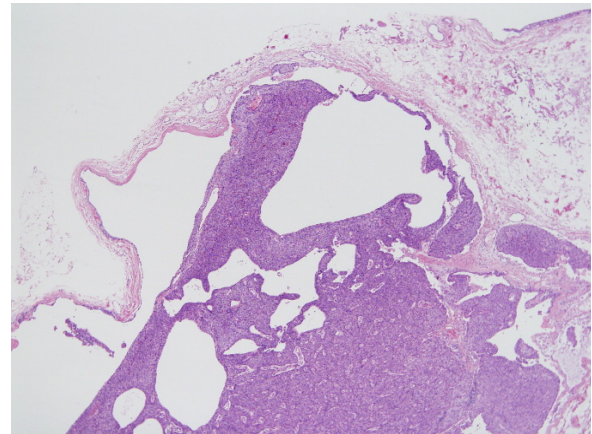


Fig. 5. The pathologic finding of left cystic mass is appropriate to parathyroid cystic adenoma. It is composed of chief cell (H&E ×100)

성 종괴를 제거하였다 (Fig. 4).

수술 중 측정된 parathyroid hormone 값은 수술 시작 시에는 277.3 pg/mL로 증가되어 있었으나, 왼쪽 하방의 낭종성 종괴 제거 5분, 10분 후 151.8, 111.9 pg/mL로 50% 이상 parathyroid hormone 값이 감소하여 왼쪽 하방의 낭종성 종괴가 부갑상샘의 기능성 종괴였음을 확인하고 수술을 끝냈다.

조직학적 소견: 좌측 부갑상샘의 크기는 2.5 cm이었고 절단면은 낭성변화를 보이고 있었다. 현미경 소견상 얇은 피막을 형성하고 있었고 피막안의 세포는 으뜸세포로 이루어져 있었다. 으뜸 세포는 중앙에 둥글고 균일한 핵을 가지고, 호산성의 세포질을 가지며, 고형상 (solid)과 기둥상 (trabecular)의 배열을 하고 있었다. 육안상의 소견과 마찬가지로 낭성 변화를 보이고 있었고 콜레스테롤 갈림 (cholesterol cleft)이 보이는 부분이 있었다. 이러한 소견으로 부갑상샘 낭종성 선종으로 진단하였다 (Fig. 5).

임상경과: 고칼슘혈증에 대하여 수술 전 2주 동안 수분 공급, 이노제 투여 및 비스포스포네이트 등의 치료를 진행하였음에도 수술 전 마지막으로 측정한 총 칼슘수치는 12.33 mg/dL로 여전히 상승된 소견 보였었으나 수술 시행 당일 저녁 시행한 총 칼슘 및 이온화 칼슘은 10.5 mg/dL 및 4.63 mg/dL로 정상 수치로 회복되었다. 수술 후 5일에 측정한 총 칼슘은 8.5 mg/dL로 특이 증세 없었으나 경미한 저칼슘증 관찰되어 수술 후 합병증으로 발생할 수 있는 'hungry bone syndrome'에 대하여 활성형 비타민 D₂, 칼슘 보충제 투여 유지 하에 퇴원하였다. 외래에서 수술 후 20일에 측정한 총칼슘은 9.16 mg/dL, immunoreactive parathyroid hormone 수치는 32.1 pg/mL로 정상 수치 유지하고 있었으며 환자 입원 시 호소하였던 변비, 요부 통증 등은 호전되었다.

고 찰

원발성 부갑상샘 기능 항진증은 부갑상샘 호르몬의 과잉 분비로 칼슘, 인산 및 골대사 이상 및 요로 결석, 소화성 궤양, 궤장염, 고혈압 등 다양한 장기의 대사이상 합병증을 수반하는 비교적 드문 질환이었으나, 자동 분석기에 의해 혈청 칼슘을 일상 검사의 한 항목으로 측정함에 따라 무증상인 상태에서 우연히 발견된 고칼슘 혈증에 의해 원발성 부갑상샘 기능 항진증이 진단되는 경우가 증가하고 있다.

이러한 원발성 부갑상샘 기능 항진증의 원인은 부갑상샘의 단일 선종이 85%로 가장 많고, 10%가 과증식, 4%가 다발성 선종이며 나머지 1%가 악성 종양, 지방 선종, 낭종, 지방 증식증으로 알려져 있으며[8], 본 증례와 같은 부갑상샘 낭종성 선종에 의한 원발성 부갑상샘 기능 항진증은 비교적 드물며 국내에서는 총 5예[4~7]가 보고된 바 있다. 특히, 본 증례처럼 극심한 고칼슘 혈증을 보인 부갑상샘 낭종성 선종은 단지 1예만이 보고되었다[5].

부갑상샘 낭종은 종괴가 축지되는 것 외에 특이 증세가 없는 경우가 보통이고 종괴의 크기가 클 때 비로소 식도, 기관, 반회후두 신경을 압박하여 연하 곤란, 쉼 목소리, 동통 등이 나타날 수 있으며 기능성 부갑상샘 낭종일 경우는 부갑상샘 기능 항진증에 의한 증세들을 보일 수 있다[1,9].

이처럼 부갑상샘 낭종이 부갑상샘 기능 항진증의 원인이라 진단할 수 있는 기준으로 Alberston[10]이 제시한 바로는 1) 수술전 생화학적, 임상적으로 부갑상샘 기능 항진증의 증거가 있어야 하고, 2) 나머지 부갑상샘의 정상 여부가 규명되어야 하며 3) 낭종내벽에서 부갑상샘의 조직이 나와야 하고 4) 수술 후 부갑상샘 기능 항진증이 교정되어야 한다.

부갑상샘 낭종은 1978년 이전에는 단지 한 경우만 제외하고는 오직 수술시의 소견 및 수술 후 병리학적 확진을 통

하여 이루어졌다[8]. 하지만 최근 고해상도 초음파, TI-Tc 감영 스캔, Tc^{99m}-Sestamibi scan, 경부 전산화 단층 촬영, 경부 MRI 등 여러 영상학적 진단 방법의 발전과 함께 세침 흡인 검사를 통해 흡인된 물질의 성상 및 세포학적 특징을 밝히고, 흡인된 물질내의 parathyroid hormone 값을 파악함으로써 수술 전 부갑상샘 낭종의 진단이 가능해지고 있다.

특히 Tc^{99m}-Sestamibi scan과 같은 영상학적 진단 방법은 수술 전 종괴 위치를 국소화시켜 주고 이소성 부갑상샘의 위치를 밝혀 줌으로써 수술시 불필요한 수술범위의 확대 및 조직의 손상을 줄여 수술시간의 단축과 더불어 수술 성공률 및 완치율의 향상을 가져올 수 있다.

하지만 Tc^{99m}-Sestamibi 검사는 단일성으로 기능이 항진된 부갑상샘의 병소결정에 있어서는 가장 신뢰도가 높고, 민감도도 95~100%에 이르는 것으로 알려져 있으나, 낭종성 부갑상샘 선종의 경우에는 Tc^{99m}-Sestamibi의 세포내 흡수에 관여하는 미토콘드리아와 세포막의 에너지 전위를 담당하는 구조물들이 거의 없어, 낭종성 부갑상샘 선종의 진단에 있어서는 검사의 민감도가 현저히 떨어진다는 한계점이 있다[11]. 단, 기능성 낭종에서는 동위원소 섭취가 증가된 경우가 보고 되고 있으나, 본 증례에서는 섭취가 증가되지 않았다.

또한 경부 초음파, 경부 전산화 단층 촬영, 경부 MRI 등도 경부 종괴가 고형성인지 낭종성인지를 판별하는 데는 도움을 줄 수 있지만 갑상샘 기원과 부갑상샘 기원을 명확히 감별해 줄 수 없다.

본 증례의 경우에서도 Tc^{99m}-Sestamibi scan에서 부갑상샘 낭종에 방사능 섭취가 증가되지 않았으며, 경부 초음파와 경부 전산화 단층 촬영 상 낭종성 종물이 관찰되었으나 부갑상샘과 갑상샘 사이에서 종물의 기원을 구별해 주지는 못하였다.

부갑상샘 낭종을 진단하는데 있어서 이러한 영상학적 진단 방법의 한계는 세침 흡인 검사를 통하여 보완될 수 있는데 세침 흡인시 갑상샘 낭종은 암적색 또는 암갈색으로 보이는데 반해 부갑상샘 낭종은 맑고 무색 투명한 액체의 성상을 나타내고, 부갑상샘 낭종의 경우 흡인된 액체내 부갑상샘 호르몬의 역가가 증가되어 있는 특징이 있으며[12,13], 흡인된 액체의 세포학적 특징은 표면세포가 으뜸세포(chief cell)와 유사한 모양의 입방세포(cuboidal cells)로 이루어져 있고 세포내에 PAS 양성의 글리코겐 과립들이 보인다.

본 증례에서는 세침 흡인 검사를 시행하지 않고 갑상선 양측 하부에 있는 종괴 중 부갑상선 기원으로 의심되는 낭성 종괴를 제거 후 parathyroid hormone 값이 5분 이내에 50% 이하로 감소하여 낭성 종괴에 의한 부갑상샘 기능 항진증으로 진단할 수 있었다. 부갑상샘 선종의 수술시 이소성 병변, 병변의 불완전 절제등으로 인하여 수술 후 재발률이 3~5%에 달하고 있다. 1993년 Irvin등이[14] 처음 소개한

수술 중 parathyroid hormone 측정법은 부갑상샘 조직의 완전 절제를 판별할 수 있는 검사법으로서 민감도와 특이도가 각각 96%와 100%로 이 검사법을 이용한 수술의 완치율은 89~100%로 보고 되고 있다[15].

1925년 Mandl이[16] 원발성 부갑상샘 기능 항진증 환자에서 양측 경부 탐색술을 통한 부갑상샘 절제술을 시행한 이래 현재까지도 이 수술법이 표준 술식으로 인정되고 있으나, 수술 전 비침습적으로 병변의 위치를 판별할 수 있는 여러 영상학적 진단 방법의 발달과 수술 중 'quick immunoreactive parathyroid monitoring' 검사법, 방사능 탐색봉 등 수술 중 비정상 부갑상샘 조직의 완전 절제 여부를 판별할 수 있는 검사법이 개발됨에 따라 최소 침습 부갑상샘 절제술이 새로운 수술법으로 대두되고 있다[14]. 본 증례에서도 갑상선 양측 하방의 2개 종괴 중에 좌측 낭종성 종괴 제거 후 급격히 PTH 수치가 감소하여 부갑상샘 항진증의 수술이 성공적이었음을 확인하였다.

원발성 부갑상샘 기능 항진증의 원인이 부갑상샘 낭종일 경우는 부갑상샘 선종에 준해 외과적 절제술을 원칙으로 하나, 비기능성 부갑상샘 낭종은 단순 흡입천자를 반복하거나 [17], 낭종 내 tetracycline을 주입하는 경화요법[18]으로 치료할 수 있다. 만일 세침 흡인이나 화학적 경화제의 사용으로도 낭종이 재발하는 경우는 수술로 낭종을 제거하여야 한다. 기능성 부갑상샘 낭종의 경우 수술로 낭종을 완전히 제거한 경우는 완치를 기대할 수 있다.

요 약

저자들은 심한 고칼슘혈증을 동반한 부갑상샘 낭종에 의한 원발성 부갑상샘 기능 항진증을 경험하였고, 수술중 부갑상샘 호르몬 값을 측정함으로써 원인이 된 부갑상샘내의 병변이 완전 절제되었음을 확인한 후, 이를 통해 최소 침습적 수술을 시행한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 김종성, 윤석진, 박정수: 부갑상선 낭종. 대한외과학회지 40:711-4, 1991
2. Turner a, Lampe HB, Cramer H: Parathyroid cysts. J Otolaryngol 18:311-3, 1989
3. de Ridder VA, Brom HL, Blok P: Hyperparathyroidism due to primary cystic parathyroid adenoma. Neth J Surg 38:134-137, 1986
4. 성기철, 최권, 서원재, 권순호, 이상중, 금주섭, 김명숙: 낭종성 부갑상선 선종에 의한 부갑상선 기능항진증 1 예. 대한내분비학회지 12:75-81, 1997

5. 권태현, 박진홍, 윤영설, 이창열, 이준호, 최소진, 손성표, 허갑도, 최영식, 박영호: 급성체장염으로 발현된 낭성 변화를 일으킨 종격동 부갑상선 선종 1예. 대한내분비학회지 13:473-479, 1998
6. 전 숙, 김영희, 박지영, 고관표, 박철영, 김덕윤, 우정택, 김성운, 김진우, 김영설, 고석환: 심한 골병변으로 발현된 기능성 낭종성 부갑상선 선종. 대한내분비학회지 18:214-220, 2003
7. 윤종호, 장항성, 정운용, 김태승, 박영년, 박정수: 기능성 부갑상선 낭종. 대한외과학회지 66:243-247, 2004
8. Higgins CB: Role of magnetic resonance imaging in hyperparathyroidism. Radiol Clin North Am 31:1017-28, 1993
9. Clark OH: Parathyroid cysts. Am J surg 135:395-402, 1978
10. Albertson DA, Marshall RB, Jarman WT: Hypercalcemic crisis secondary to a functioning parathyroid cyst. Am J Surg 141:175-7, 1981
11. Mitchell BK, Kinder BK, Cornelius E, Stewart AF: Primary hyperparathyroidism: preoperative localization using technetium-sestamibi scanning. J Clin Endocrinol Metab 80:7-10, 1995
12. Ginsberg J, Young JEM, Walfish PG: Parathyroid cysts: Medical diagnosis and management. JAMA 240:1506-1507, 1978
13. Pacini F, Antonelli A, Lari R, Gasperini L, Baschieri L, Pinchera A: Expected parathyroid cysts diagnosed by measurements of thyroglobulin and parathyroid hormone concentration in fluid aspirates. Ann Int Med 102:793-4, 1985
14. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL: Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay. Surgery 114:1019-22, 1993
15. Howe JR: Minimally invasive parathyroid surgery. Surg Clin North Am. 80:1399-426, 2000
16. Mandl F: Therapeutischer versuch beim falls von ostitis fibrosa generalisata mittles: extirpation eines epithelkorperchen tumors. Wien Klin Wochenshr Zentral 143:245-84, 1926
17. Mitmaker B, Lerman S, Lamoureux E, Begin L: Parathyroid cyst: diagnosis and treatment of an unusual surgical problem. Can J Surg 34:59-61, 1991
18. Okamura K, Ikenoue H, Sato K, Yoshinari M, Nakagawa M, Kuroda T, Fujishima M: Sclerotherapy for benign parathyroid cysts. Am J Surg 163:344-345, 1992