

원발성 부갑상선 기능항진증에 대한 임상적 고찰

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, 내과학교실*

정광윤 · 이종수 · 최종욱 · 백세현*

= Abstract =

Clinical Study of Primary Hyperparathyroidism

Kwang Yoon Jung, M.D., Jong Soo Lee, M.D.,
Jong Ouck Choi, M.D., Sei Hyun Baik, M.D.*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Internal Medicine,
Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Primary hyperparathyroidism is rare disease entity which secretes parathyroid hormone in excessively resulting in hypercalcemia. It involves skeletal system, urinary tract, gastrointestinal tract, and central nervous system.

Recently the determination of the serum calcium and parathyroid hormone level has become a routine laboratory test and the localization of involved gland by neck ultrasonogram and parathyroid gland subtraction scan has reduced operative complications.

For the purpose of improvement of diagnosis and treatment, the authors analyzed the clinical characteristics of 6 cases of primary hyperparathyroidism(adenoma 5 cases, carcinoma 1 case) during 10 years and report with literatures.

KEY WORDS : Primary hyperparathyroidism.

서 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 어떤 원인이던 부갑상선호르몬의 과다분비로 인하여 심한 골용해와 반복적인 요로결석, 소화성 궤양, 폐장염 및 정신질환을 유발하는 드문 질환으로 수술로써 완치가 가능한 질환임에도 진단방법의 미비로 심한 신장기능 장애 및 비가역적 골장애를 초래하는 경우가 많았다. 그러나 최근 생화학검사법의 발달로 혈중 칼슘치의 측정이 비교적 용이하고 면역화학적 방법을 이용한 부갑상선 호르몬의 측정으로 조기진단이 가능하며 경부 초음파검사와 방사성 동위원

소검사로 술전에 정확한 병변의 위치를 확인할 수 있게 되어 수술로 인한 합병증의 빈도가 현격히 감소되었다.

이에 저자들은 원발성 부갑상선 기능항진증의 진단 및 치료에 도움을 얻고자 최근 10년간 경험 하였던 원발성 부갑상선 기능항진증 6례에 대한 임상적 특성을 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1983년부터 1993년까지 고려대학교 의과대학

이비인후-두경부외과학교실에서 원발성 부갑상선 기능항진증으로 진단 및 수술을 시행받았던 환자 6례(부갑상선 선종 5례, 부갑상선암 1례)를 대상으로 하여 술전 환자들의 임상소견, 술전·후 검사소견과 진단법을 조사 분석하였다.

대상례는 남자 3례, 여자 3례이었으며, 연령분포는 37세에서 71세까지이었다.

결 과

1. 임상양상

내원시 환자들의 주증상은 전해질이상으로 인한 것으로 생각되는 전신무력감이 3례로 가장 많았으며 골병변과 관련된 좌측 대퇴부 동통 1례, 종물의 압박으로 반회후두신경 마비로 발생한 것으로 생각되는 애성 1례이었다(Table 1).

2. 술전·후 검사소견

내원시 대상례의 검사소견으로 혈청 총 칼슘치가 전례에서 11.0mg/dl 이상의 고칼슘혈증을 보였다. 혈청 인산치는 5례에서 정상범위이었으며 2례는 정상범위 이하이었다. 혈청 alkaline phosphatase치는 3례에서 정상보다 증가되어 있었으며 2례는

정상범위이었다. 혈중 부갑상선호르몬치는 전례에서 정상보다 증가되어 있었다.

술후 6개월째의 검사소견은 혈청 총 칼슘 및 인산치는 정상범위로 회복되었으며 혈청 alkaline phosphatase치는 3례, 혈중 부갑상선호르몬치는 2례에서 정상보다 증가되어 있었다(Table 2).

3. 종양의 위치확인 검사

6례중 임상적으로 종물이 촉지되었던 예는 2례뿐이었다.

종양의 위치 확인 및 다발성 여부의 확인을 위한 검사로 전례에서 경부 초음파검사를 시행하여 모두 확인할 수 있었으며(Fig. 1), 경부 컴퓨터단층촬영으로는 크기가 작았던 2례를 제외한 4례에서 확인 가능하였다(Fig. 2). 갑상선주사검사에서는 모두 음성이었으나 최근 시행한 Thallium 201-Technetium

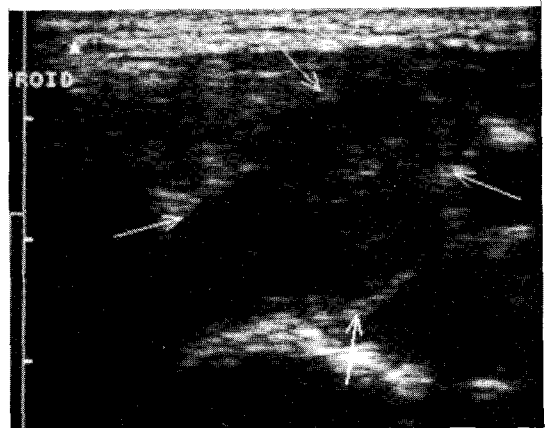


Fig. 1. Ultrasonogram of neck shows ovoid, hypoechoic mass with central cystic degeneration on sagittal view(case 2).

Table 1. Chief complaints

Case	Age/Sex	Symptoms
1	71/F	General weakness
2	44/M	Hoarseness
3	38/M	General weakness
4	55/F	Thigh pain, left
5	40/F	General weakness
6	37/M	General weakness

Table 2. Preoperative and postoperative laboratory findings

Case	Preoperative				Postoperative			
	Ca	P	AP	PTH	Ca	P	AP	PTH
1	13.1	1.3	74	5.2	8.3	2.3	82	0.4
2	11.3	2.7	136	6.9	10.2	2.4	78	0.1
3	12.1	1.1	243	4.3	8.3	1.5	110	0.3
4	14.2	2.4	135	10.1	8.6	1.4	190	0.5
5	17.0	2.9	62	6.9	8.4	1.8	48	0.7
6	17.6	3.0	291	11.4	7.0	2.1	277	0.8

* Normal value of various laboratory test
Ca(total calcium) : 8.4-10.2mg/dl
P(phosphate) : 2.7-4.5mg/dl

AP(alkaline phosphatase) : 26-88IU/l
PTH(parathyroid hormone) : 0.22-0.66ng/ml

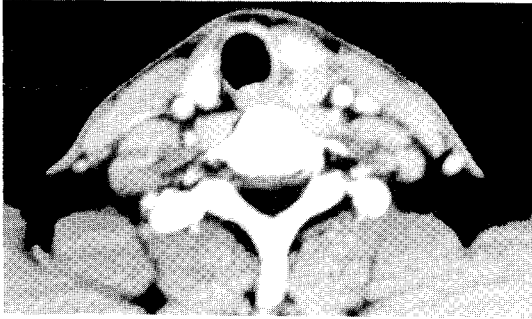


Fig. 2. Computerized tomogram. Parathyroidal mass on posterior surface of left thyroid gland(case 6).

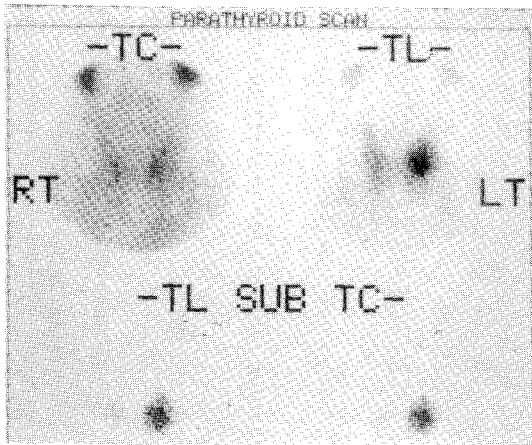


Fig. 3. ^{210}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan shows intrathyroidal parathyroidal mass(case 6).

tium 99m subtraction scan (^{210}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan)에서는 4례 전부에서 위치가 확인되었다(Fig. 3) (Table 3).

4. 수술소견 및 결과

치료는 전례에서 절제술을 시행하였는데 선종이

5례(Fig. 4), 선암(Fig. 5, 6)이 1례 이었다. 종양의 크기는 2cm이하가 3례이었고 그보다 큰 경우가 3례이었다.

종양의 위치는 5례가 좌하부갑상선에서 발생하였으며 1례는 좌상부갑상선에서 발생하였다. 전례에서 상부 종격종까지 시험적 수술(exploratory operation)을 시행하였는데 다발성 종양이나 4개 이상의 부갑상선은 확인되지 않았다.

술후 4례에서 일시적인 저칼슘혈증을 보였으나 정맥혈을 통한 칼슘의 보충으로 별다른 문제는 없었으며 6개월이상 추적관찰 결과 재발이나 혈중 전해질이상은 없었다(Table 3).

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 혈청 칼슘치에 대한 정상적인 되먹이기기전의 손상으로 생기며 결과적으로 혈청 부갑상선호르몬치가 증가되고 이로 인하여 혈청 칼슘치가 더욱 증가되는 질환으로 과거에는 심한 신장 및 골병변을 일으키는 드문 질환으로 알려졌으나 혈청 칼슘치를 측정하는 방법의 개발로 근년에는 발견의 빈도가 증가되고 있다. 발생 빈도는 총 인구의 약 0.25%를 차지하며 연령층은 노인에서 호발하나 최근에는 50대와 60대 환자의 발생이 증가하고 있으며 젊은 연령층은 변화가 없다⁶⁾. 성별로는 여자가 남자보다 약 2배 정도 호발하여²⁾ Scott등¹⁵⁾은 환자의 77%가 여자라고 하였다. 저자들의 성적에서는 30대에서 70대까지의 장년 및 노년층에서 발생하였으며 성별의 차이는 없었다.

정상인에서 부갑상선은 약 98%가 경부에 존재

Table 3. Preoperative localization study and operative results

Case	Localizations study			Pathology and size(cm)	Location of tumor
	USG	CT	SCAN		
1	+	-	+	Adenoma(1.5×2)	L.L.
2	+	+	+	Adenoma(8×6)	L.L.
3	+	-	+	Adenoma(1×1)	L.L.
4	+	-	-	Adenoma(2×2)	L.U.
5	+	+	-	Adenoma(3×3)	L.L.
6	+	+	+	Carcinoma(4×4)	L.L.

* USG ; ultrasonography.

CT ; computerized tomography.

SCAN ; ^{210}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan.

L.U. ; left upper lobe.

L.L. ; left lower lobe.

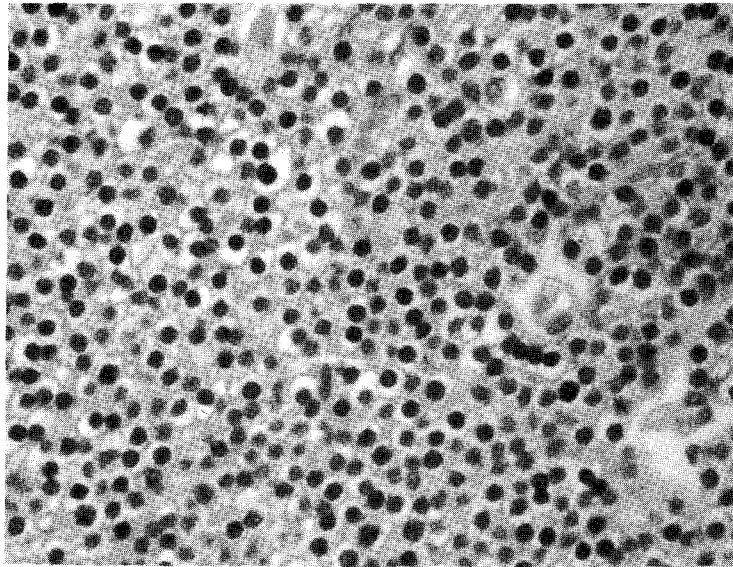


Fig. 4. Chief cell adenoma. Chief cells are predominant and glandlike pattern is identified(H & E stain, $\times 100$)(case 2).

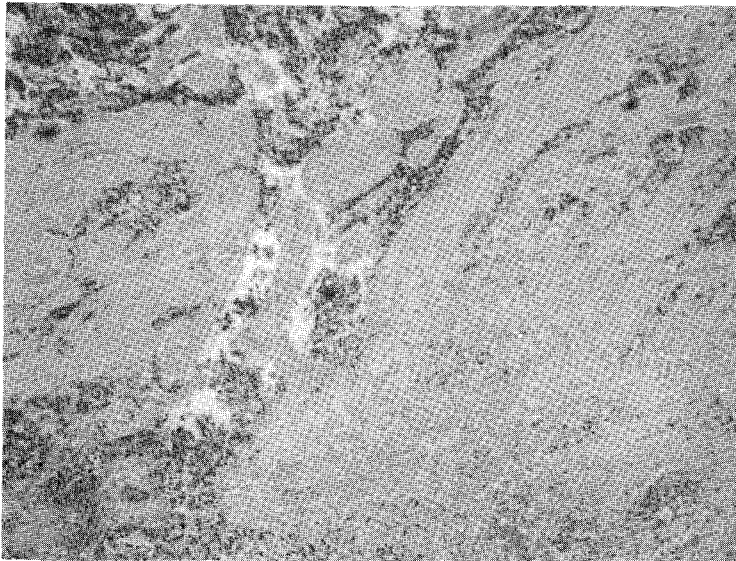


Fig. 5. Parathyroid carcinoma(case 6). Capsular invasion(H & E, $\times 40$).

하며 이중 약 1%가 인후두부나 식도후부에 존재하고 약 2%가 종격동, 약 0.2%가 갑상선내에 위치한다고 한다⁴⁾. 또한 부갑상선의 수는 보통 4개이나 3~4%에서 4개이상 존재한다고 보고되어 있다¹⁸⁾. 저자들의 성적에서도 전례에서 4개의 부갑상선을 발견할 수 있었고 이소성 부갑상선은 없었다.

원인은 부갑상성 선종이 80~96%, 부갑상선 비후증이 3~20%, 부갑상선암이 1% 이내라고 보고되어 있는데¹¹⁾ Wang¹⁷⁾은 약 80%의 환자가 단한개의 선종에 의하여 발생한다고 하였으며 발생 부위는 4개의 부갑상선에서 균등한 빈도로 발생한다고 한다¹⁰⁾. 저자들의 성적에서는 종양이 전례에서 단일 부갑상선에서 발생하였고 병리조직학적으

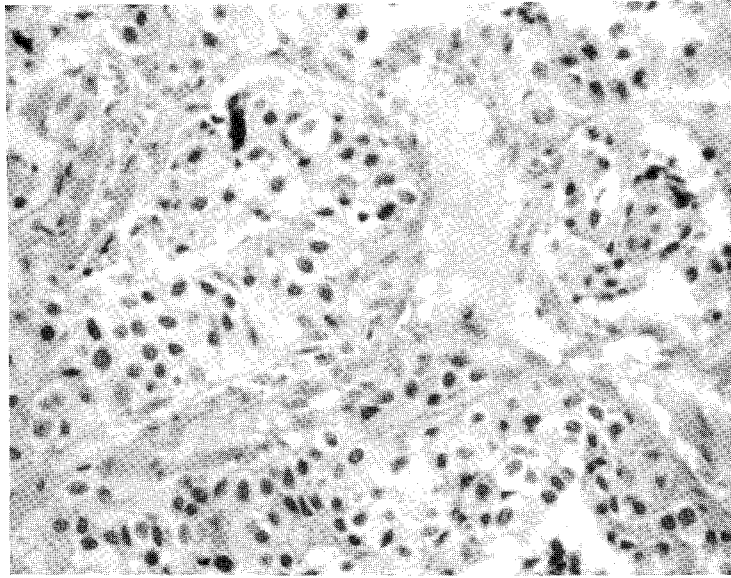


Fig. 6. Parathyroid carcinoma(case 6). Angioinvasion(H & E, ×100).

로 선종 5례, 선암 1례로 판명되었으며 6례중 5례가 하부 부갑상선에서 발생하였다.

임상증상은 과거에는 대부분의 환자가 심한 골병변 및 신결석 증상을 나타내었으나, 최근에는 조기진단으로 무증상 환자가 크게 늘고 있다¹⁴⁾. 초기에는 근무력감, 오심, 구토, 변비, 다뇨 및 다음 등의 증상을 보이고 진단시에는 요로결석, 위궤양에 의한 증상과 골병변으로 인한 요통과 관절통 등을 일으킬 수 있는데 이중 요로결석에 의한 배부동통, 혈뇨 등이 가장 심한 증상에 속한다. 약 70%의 환자가 고혈압을 보이며 주로 신기능의 저하에 의한다고 알려져 있다. 골병변이 있을 때는 심한 동통과 보행장애, 다발성 병적 골절이 있을 수 있고 수부 방사선검사서 골막하골 흡수가 특징적이다. 골병변이 더욱 진행되면 골낭종을 형성하기도 한다. 부갑상선 종양은 임상적으로 2가지 형태로 나타나는데 급속히 성장하고 활동성이며 뚜렷한 골병변을 일으키는 형태와 완만히 성장하고 활동성이 낮으며 요로결석을 잘 일으키는 형태이나 이들간에 병리 조직학적 차이가 발견되지 않아서 병태가 아직 밝혀져 있지 않다. 저자들의 성적에서는 전신무력감이 6례중 3례로 가장 많았으며 골병변으로 인한 동통 1례, 반회후두신경마비로 인한 애성이 1례있었다.

진단은 고칼슘혈증, 저인산혈증, 요로 결석 및

심한 골병변과 함께 부갑상선 호르몬의 상승으로 내릴 수 있다. 감별진단할 질환으로 전이성 골암, 다발성 골수종 및 고칼슘혈증을 유발할 수 있는 어떤 종류의 암, 즉 폐암, 유방암, 골암, 난소암 및 전립선암 등이 있다. 이밖에 혈청의 염소, alkaline phosphatase, 요중 칼슘, 인산, C-AMP, 신장 세뇨관에서 인산의 재흡수도 측정, 골농도 측정 등이 진단의 도움이 된다. 저자들의 성적에서는 전례에서 술전에 고칼슘혈증과 부갑상선호르몬의 증가를 보였고 6례중 3례에서 alkaline phosphatase가 증가되어 있었다.

원발성 부갑상선 기능항진증이 진단되면 해부학적으로 종양의 위치를 찾는 것이 중요한데 숙련된 외과의사의 경우 술전 종양의 위치 확인이 없어도 90~95%에서 성공적으로 수술을 할 수 있어서⁵⁾¹⁶⁾ 술전 위치 확인이 필요없다는 의견도 많지만 위치확인을 할 경우 하지 않을 때와 비교하여 약 50%의 시간절약 효과가 있고, 경부의 시험적 수술의 필요가 없고 술후 유병율도 감소하게 된다¹³⁾. 종괴를 촉진하여 그 위치가 확인되는 경우는 매우 드물고 고해상력의 실시간 경부 초음파검사(high-resolution, real-time ultrasonography), 경부 컴퓨터 단층촬영, 경부 자기공명영상촬영, ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scan 등이 이용될 수 있다. 초음파검사의 경우 종양의 크기에 많은 영향을 받아서 200mg

이상일 때 약 66%의 민감도를 보이는 반면¹⁷⁾ 종격동에 위치한 경우는 민감도가 현저히 떨어진다. 컴퓨터단층촬영에 있어서도 숙련된 사람이 약 70%에서 그 위치를 확인할 수 있으나 재수술인 경우 지방과 근막을 구분하기가 매우 어려워 민감도가 떨어진다⁶⁾. 현재 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan이 가장 각광을 받고 있는데 원리는 Technetium은 갑상선에 섭취되고 Thallium은 갑상선과 부갑상선에 모두 섭취되므로 컴퓨터를 이용하여 subtraction하면 비정상적 부갑상선이 'hot spot'으로 나타나게 되는 것으로 선종의 경우 약 90%, 비후종의 경우 66%에서 병소위치의 확인이 가능하며¹²⁾¹⁹⁾ 이소성 부갑상선 조직이나 재수술을 하게 되는 경우 아주 적합한 방법이 된다. 저자들의 성적에서는 전례에서 경부 초음파검사와 ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan으로 종양의 위치를 확인할 수 있었다.

원발성 부갑상선 기능항진증의 가장 좋은 치료는 수술적 제거로 증상이 있는 경우 반드시 시행하여야 하고 무증상 환자에 대하여도 진단이 확실하면 시행하는 것이 바람직하다. 그 이유는 골연화현상이 지속적으로 진행되고 부갑상선 기능항진위기가 초래될 수 있으며 환자의 추적관찰이 안 될 가능성이 있기 때문이다. 비수술적 치료로서 경도내지 중등도의 원발성 부갑상선 기능항진증이 있는 폐경기후 여성에서 estrogen요법이 효과가 있으며 심한 쇠약상태의 환자나 생명을 위협하는 다른 질환이 동반된 환자에서도 적용할 수 있다고 한다. 부갑상선 기능항진위기에 처한 환자도 비수술적 응급 치료를 요하는데 생리식염수와 furosemide를 투여하고 반응이 없으면 mithramycin과 calcitonin의 투여를 고려하여야 한다.

대개의 경우 수술 제 1일에 일시적인 현저한 칼슘의 저하가 있는데³⁾ 골 병변이 심한 hungry bone인 경우는 강축증이 나타나기도 한다. 이때는 칼슘의 정맥 투여와 비타민 D_3 를 투여하며 주의 깊게 관찰하면 회복된다. 약 2% 정도에서 지속적인 부갑상선 기능저하증이 나타나기도 하는데 이는 부갑상선 아전절제술을 시행한 경우로 예방법은 부갑상선의 일부를 종양에서 분리한 후 재수술을 시행할 경우를 대비하여 상완근내에 자가이식 하기도 하다⁹⁾. 저자들의 성적에서도 6례중 4례에서 일시적인 저칼슘혈증을 보였으나 칼슘의 보충으로

별다른 문제는 없었으며 6개월이상 추적관찰 결과 재발이나 혈중 전해질이상은 없었다.

결 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 최근 생화학검사의 발달로 혈중 칼슘치의 측정이 비교적 용이하여 지고 면역화학적 방법을 이용한 부갑상선 호르몬의 측정으로 조기진단이 가능하여 환자의 발견이 증가되고 있으며, 경부 초음파와 방사성 동위원소검사로 술전 정확한 병변의 위치를 판정할 수 있게 되어 적극적인 진단적 접근과 수술로 원발성 부갑상선 기능항진증의 합병증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

Reference

- 1) 배정원 · 이성용 · 황정용 · 김세민 : 원발성 부갑상선 기능항진증시 경부초음파의 유용성. *외과학회지* 37 : 60, 1989
- 2) 양현석 · 고석환 : 원발성 부갑상선 기능항진증. *외과학회지* 39 : 589, 1990
- 3) 최상일 · 김인철 · 이승도 : 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 1예 보고. *외과학회지* 43 : 776, 1992
- 4) Akerstrom G, Malmaeus J, Schlector R, et al : *Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery* 95 : 14, 1984
- 5) Asp A, Hasbargen J, Blue P, et al : *Ectopic tissue on thallium technetium parathyroid scan. Arch Intern Med* 147 : 595, 1987
- 6) Browder W, Rakinic J, Schlector R, et al : *Primary hyperparathyroidism in the seventies ; A decade of change ? . Am J Surg* 149 : 360, 1983
- 7) Doppman JL : *CT localization of cervical parathyroid gland ; It deserve a second look. J Compt Assit Tomogr* 6 : 591, 1982
- 8) Doppman JL, Brennan MF, Koehler JO, et al : *Computed tomography for parathyroid localization. J Compt Assit Tomogr* 1 : 30, 1977
- 9) Takaki H, Tominaga Y, Tanake J : *Total parathyroidectomy with forearm autograft for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Ann Surg* 208 : 639, 1988

- 10) Kremenz ET, Yaeger R, Hawley R, et al : *The first 100 cases of parathyroid tumor from charity hospital of Louisiana. Ann Surg 173 : 872, 1971*
- 11) Kristoffersson A, Dahlgren K, Granstrand B, et al : *Primary hyperparathyroidism in Northern Sweden. Surg Gynecol Obstet 164 : 119, 1987*
- 12) Michael DO, Karen SBS : *A new method with sensitive and specificity for localization of abnormal parathyroid glands. Ann Surg 204 : 381, 1984*
- 13) Peck WW, Higgins CB, Fisher MR, et al : *Hyperparathyroidism Comparison of MR imaging with radionuclide scanning. Radiology 163 : 415, 1987*
- 14) Purnell DC, Smith LH, Scholz DA, et al : *Primary hyperparathyroidism ; A prospective clinical study. Am J Med 50 : 670, 1971*
- 15) Scott HW, Richie RE, Crane JM, et al : *Surgical experience with hyperparathyroidism. Am Surg 47 : 54, 1981*
- 16) Thompson NW, Eckhauson FE, Harness JK : *The anatomy of primary hyperparathyroidism. Surgery 92 : 814, 1982*
- 17) Wang CA : *Surgery of hyperparathyroidism ; A conservative approach. J Surg Oncol 16 : 225, 1981*
- 18) Wang CA : *The anatomic basis of parathyroid surgery. An Surg 183 : 271, 1976*
- 19) Wheeler MH, Harrison BJ : *Preliminary result of thallium 201 and technetium 99m subtraction scanning of parathyroid glands. Surg 95 : 1078, 1984*