

급성 췌장염으로 발현된 일차성 부갑상선 기능항진증 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실
김성도 · 장항석 · 정응윤 · 박정수

= Abstract =

Primary Hyperparathyroidism Presenting as Acute Pancreatitis

Sung Do Kim, M.D., Hang Seok Chang, M.D.,
Woung Yoon Chung, M.D., Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The relationship between acute pancreatitis and hyperparathyroidism has been described extensively in the past. Despite the rarity, the clinical progression of pancreatitis associated with hyperparathyroidism has been known to be so rapid and severe that it may cause death. When, furthermore, the pancreatitis is caused by hyperparathyroidism, the recovery from disease can be hardly expected unless the hyperparathyroidism is corrected.

We present a case of acute pancreatitis in a 68-year-old man that have been caused by primary hyperparathyroidism. The clues of hyperparathyroidism were hypercalcemia and elevated parathyroid hormone, but he showed subtle or negative symptoms of hypercalcemia. After the excision of parathyroid adenoma, serum calcium level returned to normal and the symptoms and function of pancreas were recovered.

KEY WORDS : Hyperparathyroidism · Acute pancreatitis.

서 론

1934년 McMahon¹⁾이 부갑상선 기능항진증과 췌장염의 동반 발생을 처음 보고하였으며, 1957년 Cope 등²⁾이 부갑상선 기능항진증에 의해 급성 췌장염이 발생할 수 있으며 급성 췌장염이 부갑상선 기능항진증 진단의 한 근거가 될 수 있다고 보고한 이후, 대략 7내지 12% 가량의 환자에서 부갑상선 기능항진증과 췌장염이 동반되어 나타나는 것으로 보고되어 있다³⁻⁵⁾. 두 질환의 연관성에 대해서는 여러 보고에서 입증은 되었지만 부갑상선 기능항진이나 고칼슘혈증이 췌장염을 유발하는 지 혹은 췌장염에 의해 부갑상선 기능항진증이 유발되는 지는 논란의 여지가 많은 실정이다⁶⁾. 최근의 보고들에 따르면 췌장염과 부갑상선 기능항진증의 동반 발병 빈도가 낮아지는 경향이 있으며^{7,8)}, 이러한 사실은 이들 질환이 흔히 동반된다는 설에 의문을 갖게 한다. 그

러나 이러한 합병의 감소 추세는 혈청 칼슘 측정이 일반화되고 부갑상선 기능항진증의 진단이 조기에 이루어짐에 따라 다른 합병증의 예방과 함께 췌장염의 발생도 예방이 가능해 졌기 때문이라는 보고도 있다⁷⁻⁹⁾. 부갑상선 기능항진증에 기인한 췌장염은 급성 췌사나 급성 출혈성 췌장염으로 흔히 진행되며 매우 빠른 진행을 보이고 결국 사망에 이를 수 있는 것으로 알려져 있다^{5,6)}.

저자들은 급성 췌장염으로 내원한 뒤 췌장염의 원인을 찾던 중 발견된 일차성 부갑상선 기능 항진증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

68세 남자가 약 1개월 전부터 발생한 심외부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 평소 건강하였으나 내원 한달 전부터 심외부에 간헐적 통증이 유발되고 체중의 감소가 있어 근처 병원에서 검진을 받고 복부 초음파를 시행하여 급성 췌장염을 의심할 만한 소견을 보여 본원 내과로 전원되었다. 과거력상 고혈압, 당뇨, 결핵 등 특기할 만한 병력은 없

교신저자 : 박정수, 120-749 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5540 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

었으며 흡연은 하루 반갑 정도를 40년간 피워왔고, 일주일에 3회, 매회당 소주 한 병 정도의 음주를 해왔다고 하였다. 가족력상 특기할만한 사항은 없었다.

내원 당시 문진상, 전신 쇠약감, 식욕결핍, 소화불량, 심와부 통증을 호소하였고, 오심 구토 등의 증상은 없었다. 1개월간 4kg 가량의 체중감소가 있었다고 하였다. 골동통, 관절통 등은 없었고 다뇨, 빈뇨, 소양증 등의 증상은 없었다.

내원 당시 의식은 명료하였으며 혈압은 160/90mmHg, 맥박은 분당 74회, 체온은 36.5℃로 이상 소견은 없었다. 환자는 만성 병색을 띄었으며 공막은 미약한 황달 소견을 보였다. 경부에 만져지는 종물은 없었고 흉부와 심장의 이상 소견은 없었다. 복부 진찰 소견상, 부드럽고 편평하였으며 장음은 약간 감소되었고 심와부에 압통이 있었다. 복부에 만져지는 종물이나 장기의 비대는 없었다.

말초 혈액 검사상 백혈구 11,400/ μ L(다핵구 73.8%, 림프구 12.6%, 단핵구 11.3%, 호산구 1.9%, 호염기구 0.4%), 혈색소 11.1g/dL, 헤마토크리트 33.5%, 혈소판 309,000/ μ L이었다. 혈청 전해질 검사상 sodium 134mM/L, potassium 3.7mM/L, chloride 102mM/L, bicarbonate 25mM/L였다. 혈청 생화학 검사상 칼슘 13.7mg/dL, 무기인 2.0mg/dL, 알칼라인 포스파타제 171IU/L, 혈당치는 136mg/dL, 혈중 요소질소는 8.3mg/dL, 크레아티닌 0.9mg/dL, 요산 5.2mg/dL, 총 콜레스테롤 114mg/dL, triglyceride 64mg/dL, HDL 콜레스테롤 35mg/dL, 총단백질 5.9mg/dL, 알부민 3.0mg/dL, γ -GT 15mg/dL, 총 빌리루빈 0.3mg/dL, 직접 빌리루빈 0.1mg/dL, SGOT/SGPT 34/30IU/L이었다. 내원시 혈청 아밀라제는 302U/L, 리파제 445U/L였다. PSA 0.29ng/mL, CEA 4.78ng/mL, CA 19-9 14.8U/mL였고 HBs Ag 음성, anti-HBs 항체 양성, anti-HBc 항체 양성이었다. 부갑상선 호르몬은 302.87pg/mL(정상치 <45pg/mL)로 증가된 소견을 보였다.

방사선 검사상, 두개골, 쇄골의 골변화는 관찰되지 않았으나 수지골의 말단부위에는 약한 골흡수 소견을 보였다. 단순

흉부촬영상 이상소견 없었으며 단순 복부촬영상 석회화 침착소견 등은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 검사상 췌장 두부에서 체부에 이르는 광범위한 염증성 변화와 괴사소견, 액체저류 소견을 보였으며 담도계는 확장이나 결석 등의 이상 소견은 보이지 않았다(Fig. 1). 복부 전산화 단층촬영상 담도계의 이상소견은 없었으나 췌장 두부와 체부, 그리고 미부 일부에 염증성 변화와 액체저류가 관찰되었으며 비장정맥의 혈전이 의심되었다(Fig. 1). 자기공명 담도조영술상 담도의 폐쇄는 관찰되지 않고 결석의 증거도 없었다.

경부 초음파 검사상 정상적인 위치에서 부갑상선의 종대는 관찰되지 않았으나 전상중격동내 우측 총경동맥의 기시부 내측에 저음영의 종물이 관찰되었다(Fig. 2). 경부 전산화 단층촬영 소견상 전상중격동의 우측 총경동맥 내측에 종괴 소견을 보였다(Fig. 2). 99m Tc Sesta-Mibi scan상 갑상선 하측 정중선 부위에 방사선 동위원소 섭취증가 소견을 보이는 종괴가 관찰되었다(Fig. 2).

이상의 증상으로 일차성 부갑상선 기능항진증에 의해 유발된 급성 췌장염으로 진단하였고 23일간 대증적인 요법을 시행하여 췌장염의 증상은 호전되었으나 혈청 칼슘 13.3mg/dL로 감소되지 않고 무기인 역시 2.0mg/dL로 낮은 소견을 보이며, 알칼라인 포스파타제도 233IU/L로 호전양상을 보이지 않았고 아밀라제와 리파제 역시 124U/L, 478U/L로 여전히 높은 수준을 유지하고 있었다.

수술은 경부 절개를 통해 전상중격동 내에 존재하고 있는 우하부갑상선 절제를 시행하였으며 수술 소견상 3.0×1.5×1.0cm 크기의 연한 회갈색의 종괴가 발견되었고 편측 경부탐색을 시행하였는데 의심스러운 종괴는 발견되지 않았다. 수술후 병리학적 검사상 부갑상선의 선종으로 판명되었다(Fig 3).

환자는 수술후 5일째 큰 문제없이 퇴원하였으며 수술후 6개월째 부갑상선 호르몬은 32pg/mL, 혈청 칼슘은 9.6mg/dL, 무기인은 3.4mg/dL, 알칼라인 포스파타제는 120IU/dL였고 아밀라제, 리파제는 33U/L, 21U/L로 정상소견을 보

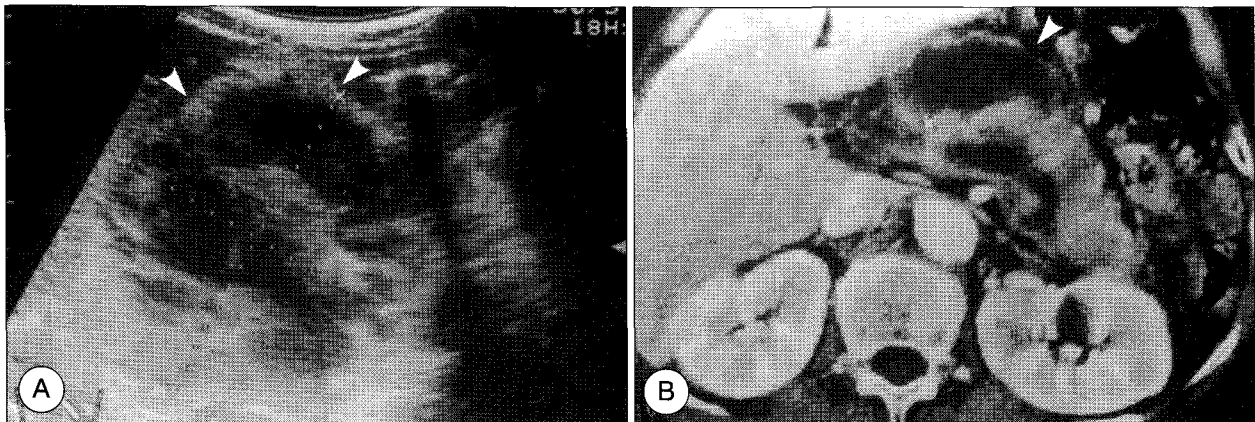


Fig. 1. A) Abdominal ultrasonographic findings : showing peripancreatic fluid collection and the low-echogenic intrapancreatic lesion compatible with acute pancreatitis, B) Abdominal CT scan : showing fluid collection around pancreas and radiolucent necrotic portion of pancreas.

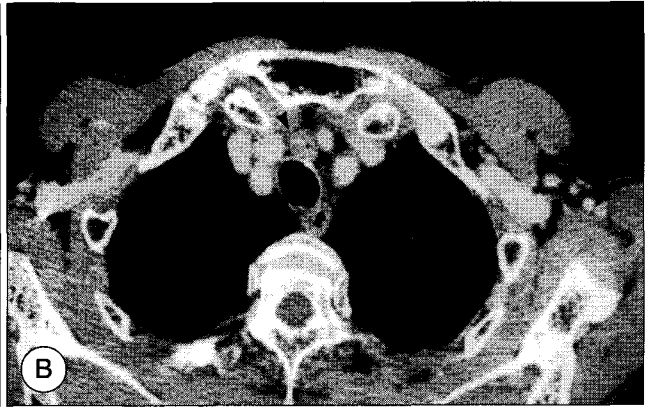
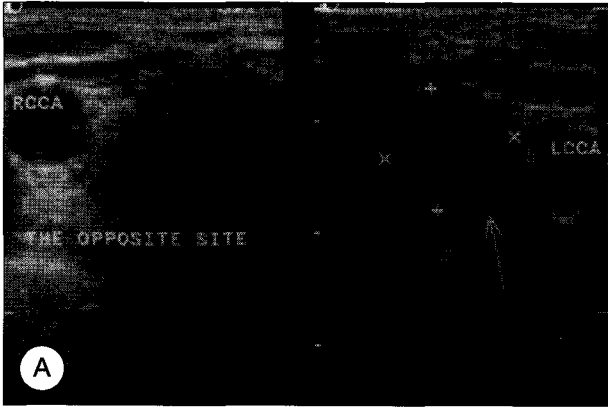


Fig. 2. A) Ultrasonographic findings of neck : A low-echoic mass was found medially to left common carotid artery, B) Neck CT scan : A mass lesion located on superior-anterior mediastinum, C) ^{99m}Tc Sesta-Mibi scan : A hot uptake mass below thyroid gland in 4 hour-delay film.

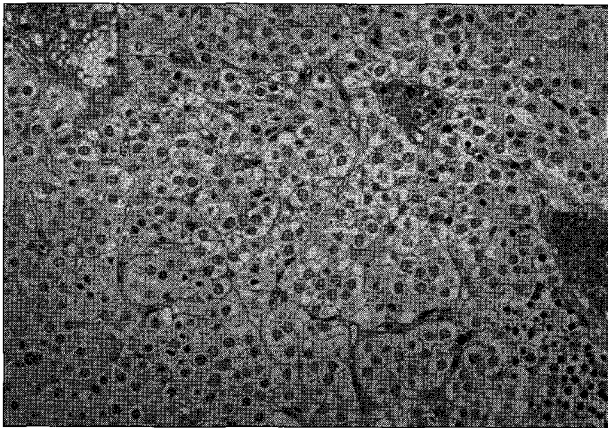


Fig. 3. Pathologic findings of left inferior parathyroid gland : H-E-X200.

였다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 한국에서는 비교적 드문 질환이며 고칼슘혈증에 의한 여러 가지 합병증을 유발할 수 있으나 급성 췌장염의 병발은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 과거에는 원발성 부갑상선 기능항진증이 급성췌장염의 주요원인의 중 하나로 주장하기도 하였지만 최근 들어 큰 규모의 환자군을 대상으로 한 연구들에서는 췌장염의 대략

1% 미만이 원발성 부갑상선 기능항진증에 의해 유발되는 것으로 보고되었다⁶⁾⁹⁾⁻¹¹⁾. 그러나 이러한 낮은 합병의 빈도에도 불구하고 이들 질환이 인과관계 없이 우연히 동반 발생했다고 보기는 어려운 점이 있는데, 우선 실험적으로 고칼슘혈증이 오래 지속될 경우 췌장염을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있고¹²⁾, 부갑상선을 적출한 환자에서 췌장염을 예방할 수 있었다는 보고가 있으며⁶⁾, 부갑상선 적출술을 시행하지 않는 경우 췌장염은 계속 악화되며 만성 췌장염으로 진행되는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 이번 저자들이 경험한 증례에서도 대증적인 요법에도 불구하고 증상의 호전은 약간 있었지만 실제로 췌장염은 해결되지 않았고 지속적인 고칼슘혈증으로 췌장염이 악화될 가능성도 예상되었으며, 부갑상선 적출술을 시행한 후 칼슘농도가 감소하면서 췌장염도 호전되어 수술 후 6개월째 검사에서는 완전히 정상적인 소견을 보였다.

부갑상선 기능항진증에 의해 췌장염이 유발되는 기전에 대해서는 몇 가지 가설이 있는데, 첫째는 증가된 칼슘이온이 트립시노겐으로부터 트립신으로의 전환을 가속시켜서 이로 인해 췌장염이 유발된다는 가설이고¹³⁾, 둘째는 고칼슘혈증이 오래 지속되면서 단백질 충전물을 침전시켜 췌관의 배출장애를 일으킴으로써 췌장염이 발생한다는 이론인데, 부갑상선 절제후 혈청 칼슘이 교정되면서 췌장액의 분비가 원활해지며 췌장염이 감소되는 것으로 밝혀지면서 현재 가장 설득력을 갖고 있는 가설로 인정되고 있다¹⁴⁾¹⁵⁾. 셋째, 증가된 칼슘 자체가 췌장혈관의 변화를 유발하고 이로 인해 췌장조직의 허혈성 괴사를 유발하고 이차적으로 혈전성 동맥내막염 등이 일어나면서 췌장염이 유발된다는 가설이 있으며⁵⁾⁶⁾, 마지막으로 부갑상선 호르몬 자체가 췌장조직 괴사를 유발시키는 독성을 갖고 있다는 가설이 있다¹⁶⁾.

급성 췌장염에서 부갑상선 기능항진증을 의심하는 소견

으로는 혈청 칼슘이 증가되어 있으며 채장결석을 동반한 경우, 급성 채장염에서 첫 2일간의 적절한 치료로도 혈청 칼슘이 감소되지 않는 경우 등을 들 수 있는데⁹⁾, 부갑상선 기능항진증의 동반 발생이 의심될 때는 혈청 칼슘 증가와 함께 부갑상선 호르몬 검사를 시행함으로써 확진할 수 있다. 그러나 채장염이 병발된 일차성 부갑상선 기능항진증의 경우에는 고칼슘혈증의 증상이 심각하지 않거나 거의 나타나지 않는 경우도 있어⁸⁾, 칼슘 농도보다는 부갑상선 호르몬 측정이 더욱 중요할 것이다.

부갑상선 기능항진증과 채장염이 동반된 경우 적절한 수술시기의 선택에 대해서는 잘 알려져 있지 않지만 수술이 가능한 정도의 전신 대사상태가 유지되는 시점에서 되도록 빠르게 부갑상선 수술을 시행함으로써 고칼슘혈증을 해소하고 채장염의 진행을 방지하여 효과적인 치료를 할 수 있을 것으로 생각된다. 일차성 부갑상선 기능항진증의 수술전 부갑상선 위치확인 방법으로는 초음파, ^{99m}Tc Sesta-Mibi scan이 주로 많이 사용되며 전산화 단층촬영, 자기공명영상, Tl-Tc subtraction scan 등이 사용되기도 하지만 현재 가장 정확도가 높은 것으로는 ^{99m}Tc Sesta-Mibi scan을 들 수 있으며 종격동 내에 존재한 부갑상선 선종의 경우 전산화 단층촬영이나 자기공명영상이 효과적인 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 일차성 부갑상선 기능항진증의 경우 수술방법의 선택에 대한 논란이 있지만 수술전 검사를 통해 부갑상선 종괴의 위치를 확인한 경우에는 편측탐색 만으로도 효과적인 수술이 될 수 있으며¹⁸⁾ 급성 채장염등 대사성 합병증이 병발된 환자에서 수술 시간을 단축시킴으로써 수술후 부작용이나 위험을 줄일 수 있으리라 생각된다. 본 증례에서는 부갑상선 선종이 정상적인 위치에 존재하지 않고 전상종격동내에 존재하였지만 위치를 수술전에 확인하여 정확한 수술계획을 수립함으로써 성공적인 결과를 얻을 수 있었다. 부갑상선 종양이 종격동에 위치할 경우 대부분은 경부절개를 통해 수술이 가능하며 아주 소수의 경우에 흉골절개 등이 요하는 것으로 알려져 있다¹⁹⁾²⁰⁾. 또한 이러한 수술범위는 충분한 수술전 검사로 예측이 가능하므로 환자의 선택과 수술 방법의 신중한 결정을 통해 가장 효과적인 치료를 시행할 수 있으리라 생각된다.

이상에서와 같이 급성 채장염이 발생한 경우 부갑상선 기능항진을 염두에 두고 세심한 관찰과 검사로 신속한 진단과 치료를 시행할 수 있다면 치명적인 결과를 초래할 수 있는 것으로 알려진 급성 전격성 채장염의 증상 완화는 물론 성공적인 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) McMahan A : *Parathyroidism. Tr Am Therap Soc.* 1934 ; 34 : 176-192
- 2) Cope O, Culver PJ, Mixer CG, Nard GL : *Pancreatitis diagnostic clue to hyperparathyroidism. Ann Surg.* 1957 ; 145 : 857-863
- 3) Anglem TJ : *Acute hyperparathyroidism : A surgical emergency. Surg Clin North Am.* 1966 ; 46 : 727-746
- 4) Kyle LH : *Personal communication. N Engl J Med.* 1962 : 272
- 5) Mixer CG jr, Keynes WM, Cope O : *Further experience with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism. N Engl J Med.* 1962 ; 266 : 265-272
- 6) Prinz RA, Aranha GV : *The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis. Am Surg.* 1985 ; 51 : 325-329
- 7) Bess AM, Edis AJ, Van Heerden JA : *Hyperparathyroidism and pancreatitis : Chance or casual association. JAMA.* 1980 ; 243 : 246-247
- 8) Paloyan D, Simonowitz D, Paloyan E, Synder TJ : *Pancreatitis associated with primary hyperparathyroidism. Am Surg.* 1984 ; 48 : 366-368
- 9) Rosin RD : *Pancreatitis and hyperparathyroidism. Postgrad Med J.* 1976 ; 52 : 95-102
- 10) Trapnell JE, Duncan EHL : *Pattern of incidence in acute pancreatitis. Br J Med.* 1975 ; 2 : 179-183
- 11) Howard JM : *Benign and malignant disease of pancreas. J Roy Coll Surg Edinb.* 1981 ; 26 : 206-213
- 12) Kelly TR : *Relationship of hyperparathyroidism to pancreatitis. Arch Surg.* 1968 ; 97 : 267-273
- 13) Harverback BJ, Dyce B, Bundy H : *Trypsin, trypsinogen and trypsin inhibitor in human pancreatic juice : Mechanism for pancreatitis associated with hyperparathyroidism. Am J Med.* 1960 ; 29 : 424-433
- 14) Layre P, Hotz J, Schmitz-Moorhayn HP, et al : *Effects of experimental chronic hypercalcemia in feline exocrine pancreatic secretion. Gastroenterology.* 1982 ; 82 : 309-316
- 15) Cho JW, Seligson U, Somell A : *Pancreatic function in patients with hyperparathyroidism. A study with the Lundh test. Acta Scand.* 1985 ; 151 : 323-325
- 16) Kleppel NH, Goldstein MH, Laveen HH : *Hypercalcemic crisis and pancreatitis in primary hyperparathyroidism. JAMA.* 1965 ; 192 : 916-918
- 17) Gonzales JMR, Paricio PP : *Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. In : Clark OH, Duh Q. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia, Pennsylvania : WB Saunders, 1997 : 341-346*
- 18) Tibbin SAG, Bergenfelz AOJ : *Surgical approach to primary hyperparathyroidism : Unilaterla approach. In : Clark OH, Duh Q. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia, Pennsylvania : WB Saunders, 1997 : 365-371*
- 19) Clark OH : *Mediastinal parathyroid tumors. Arch Surg.* 1988 ; 123 : 1096-1100
- 20) Russel CF, Edis AJ, Scholz DA, Sheedy PF, Van Heerden JA : *Mediastinal parathyroid tumors. Ann Surg.* 1977 ; 186 : 140-145