

수술적으로 치료한 원발성 부갑상선 기능항진증을 동반한 부갑상선종의 임상적 고찰

전북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실
유순호 · 이경석 · 조영주 · 공일승 · 이은정 · 양윤수 · 홍기환

= Abstract =

Clinical Aspects of Surgically Treated Parathyroid Adenoma with Primary Hyperparathyroidism

Sun Ho Lyu, MD, Kyung Seok Lee, MD, Young Ju Cho, MD, Il Seong Kong, MD,
Eun Jung Lee, MD, Yun Su Yang, MD, PhD, Ki Hwan Hong, MD, PhD
*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonbuk National University School of Medicine,
Jeonju, Korea*

Background and Objectives : Parathyroid adenoma is a rare disease in Korea, but the incidence of parathyroid adenoma has gradually increased due to generalized measurement of serum calcium and imaging study according to wide spread public health screening program. In previous researches, the analysis of clinical aspects were insufficient due to a few cases. The purpose of this study was to assess the clinical analysis of surgically treated parathyroid adenoma with hyperparathyroidism. **Methods** : We reviewed the medical records of nineteen cases of parathyroid adenoma with hyperparathyroidism. Initial symptom to visit hospital, hypercalcemia associated medical symptom, surgical outcome and complication were investigated. Serum total calcium, parathyroid hormone, phosphate, alkaline phosphatase were checked before and after surgery. Imaging study was performed with combination of radionuclide parathyroid scan, ultrasonography and neck CT scan. **Results** : The initial symptoms were no symptom (6/19), pelvic pain (5/19), muscular weakness (3/19), bone pain (3/19) and palpable neck mass (2/19) in order of frequency. Serum total calcium, parathyroid hormone decreased and phosphate increased after surgery than before surgery statistically significantly. Sensitivities of parathyroid scan, neck ultrasonography and neck CT as preoperative localization test were 88.2%, 72.7%, 73.3% each. The most common postoperative complication was transient hypocalcemia (9/19). **Conclusion** : Similar to previous study, parathyroid adenomas have numerous clinical features and surgical treatment via unilateral approach with preoperatively localized single parathyroid adenoma was successful. In our study, parathyroid adenoma was predominantly detected by elevated serum calcium level with no clinical symptom so we need to evaluate parathyroid adenoma, if serum calcium elevated.

KEY WORDS : Parathyroid adenoma · Hyperparathyroidism · Parathyroidectomy.

서 론

부갑상선 기능항진증을 동반하는 부갑상선 종양은 비교

적 드문 질환이나 칼슘, 인산 및 골대사의 이상을 일으키는 흔한 원인으로 최근 건강검진에 의한 생화학 검사의 보편화로 혈청 칼슘의 측정 및 부갑상선 호르몬 측정이 증가되고 갑상선 초음파 및 경부 전산화 단층촬영의 증가로 그 진단이 증가하고 있다. 이러한 진단의 증가에도 불구하고 이전의 연구에서는 적은 증례로 인해 그 수술적 치료를 시행한 환자의 임상적 분석이 불충분하였다. 저자들은 수술적

교신저자 : 이은정, 561-750 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교 의학전문대학원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (063) 250-1980 · 전송 : (063) 250-1986
E-mail : imaima97@naver.com

치료로 완치된 부갑상선 기능항진증을 동반한 부갑상선 선종 19예의 초기증상, 술 전 및 술 후 생화학 검사, 진단방법, 수술 방법 및 치료 결과 등을 분석하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 하였다.

대상 및 방법

2002년 6월부터 2009년 9월까지 부갑상선 기능항진증을 동반한 부갑상선 종양으로 수술을 시행 받은 환자 중 술 후 조직 검사상 부갑상선 선종으로 확진된 19명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 병원 방문 당시의 첫 증상과 증상발현으로부터 진단까지 기간, 임상양상, 술 전과 술 후 생화학 검사 소견, 국소화를 위해 시행한 영상학적 검사, 수술 소견 및 합병증 등을 후향적으로 분석하였다.

모든 환자들은 술 전 부갑상선 호르몬과 혈중 칼슘, 인산, 알칼리 포스파타제를 측정하였고, 술 후 1시간, 6시간, 24시간, 48시간에 혈청 이온화 칼슘을 측정하였으며 술 후 7일째와 28일째 부갑상선 호르몬과 혈중 칼슘, 인산, 알칼리 포스파타제를 재 측정하였다.

술 전 영상학적 검사로는 부갑상선 핵의학 주사검사, 경부 초음파검사, 경부 전산화 단층촬영 등을 각각 17명, 11명, 15명에서 시행하였다. 핵의학 주사검사는 모두 Technetium 99m-sestamibi scan을 이용하였고, 그 외 내과적 증상이 동반된 환자에서는 골밀도 검사, 일반 복부 촬영, 신우 조영술 및 골반 전산화 단층촬영 그리고 위내시경 및 복부 전산화 단층촬영 등을 시행하였다. 수술은 2002년 미국 NIH에서 제시한 가이드라인을 기준으로 시행하였다(Table 1).¹⁾ 수술은 다발성 병변을 염두하여 영상학적 검사로 비교적 정확한 국소화 후에 시행하였으며, 영상학적 검사로 확인된 부갑상선 종양을 찾은 후 동측의 정상 부갑상선을 확인하였으며 제거한 부갑상선 종양은 동결절편검사로 확인하였다. 결절성 갑상선종이 동반된 2예에서는 갑상선 부분절제술과 함께 부갑상선 절제술을 시행하였다. 또한 부갑상선 종양이 확인되지 않을 경우에 대비해 정상 부갑상선의 확장부 위인 흉선, 상부 종격동을 확인할 수 있음을 술 전에 보호자에게 설명 후 수술하였다.

통계분석으로는 paired student T-test를 사용하여 술

Table 1. Guideline for parathyroidectomy(2002 NIH consensus conference guideline)

Measurement	Guideline, 2002
Serum calcium	1.0mg/dL above normal
24-h urine calcium	>400mg
Creatine clearance	Reduced by 30%
Bone mineral density	T-score<-2.5 at any site
Age	<50yrs
Symptom	Urinary stone,osteitis.etc

전과 술 후 생화학적 검사에 대한 통계학적인 유의성을 p-value 0.05의 수준에서 평가하였다.

결 과

1. 환자의 인구통계적 특성

평균연령은 50.3(±12.15)세 였고, 남녀 비는 5 : 14로 주로 여자가 많았다.

2. 초기증상 및 연관된 내과적 증상

환자들은 술 전 특별한 증상 없이 혈중 칼슘농도의 측정을 통해 진단되는 경우가 6예(31.5%)로 가장 많았으며 그 밖에 원인을 잘 모르는 내과적 증상의 반복, 즉 신장 및 요로 결석에 의한 골반통, 근 위축, 골다공증에 의한 골통증, 목의 종괴에 의해 진단이 되었다(Table 2). 환자들이 상기 증상들로 치료를 받으며 부갑상선 선종을 진단받기까지는 1개월에서 12개월까지(평균 2.9개월) 기간이 걸렸다. 대부분의 환자들은 부갑상선 기능항진증과 연관된 여러 내과적 증상을 동반하였으며, 이중 골다공증이 10예로 가장 많았고 신장 및 요로 결석 9예, 고혈압 8예, 전신 쇠약과 피로감 등의 신경근 증세 7예, 소화성 궤양 6예, 퇴행성 관절염 5예, 만성 폐장염 1예 순이었다(Fig. 1).

3. 술 전 병소의 국소화를 위한 영상학적 검사

핵의학 주사검사, 경부 초음파 검사, 경부 전산화 단층촬영을 각각 17예, 11예, 15예에서 시행되었고, 시행한 영상학적 검사를 조합함으로써 모든 예에서 종양의 국소화가 가능하였으며 핵의학 주사검사는 88.2%, 경부 초음파검사는

Table 2. Initial symptoms for diagnosis of parathyroid adenoma

Initial symptom	Number
No symptoms	6/19
Pelvic pain (renal stone)	5/19
Muscular weakness	3/19
Bone pain (osteoporosis)	3/19
Palpable neck mass	2/19

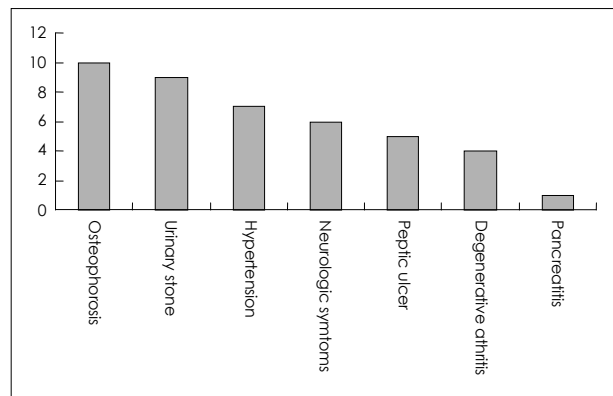


Fig. 1. Associated medical symptoms of parathyroid adenoma.

72.7%, 경부 전산화단층촬영은 73.3%의 민감도를 보였다 (Figs. 2-4).

4. 술 전과 술 후에 시행한 생화학검사

술 전에 비해 술 후 부갑상선 호르몬, 칼슘 수치가 통계적

으로 유의하게 감소하였고, 인산은 통계적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 반면 알칼리 포스파타제는 술 전에 비해 술 후 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 5). 부갑상선 절제술 후 일시적 저칼슘혈증을 보인 9예의 환자와 발생하지 않은 환자 군을 비교하였을 때 술 후에 저칼슘혈증이 발생

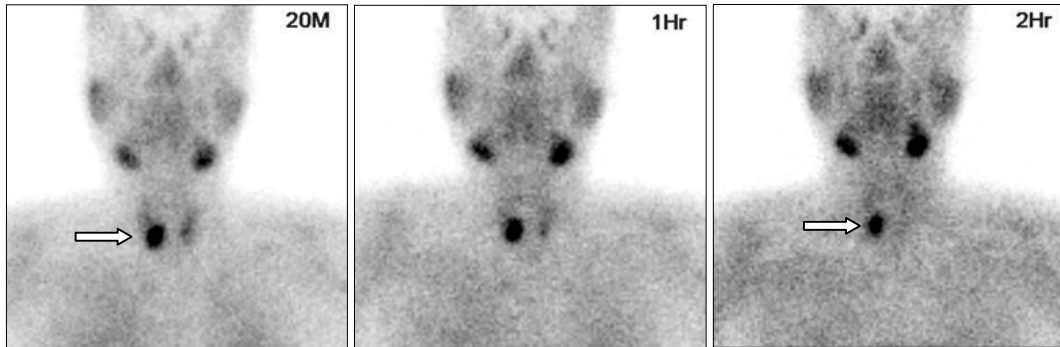


Fig. 2. Tc-99m MIBI 10mCi thyroid scans show focal uptake of 20minutes and 2hours delayed image in right lower thyroid gland (arrow).

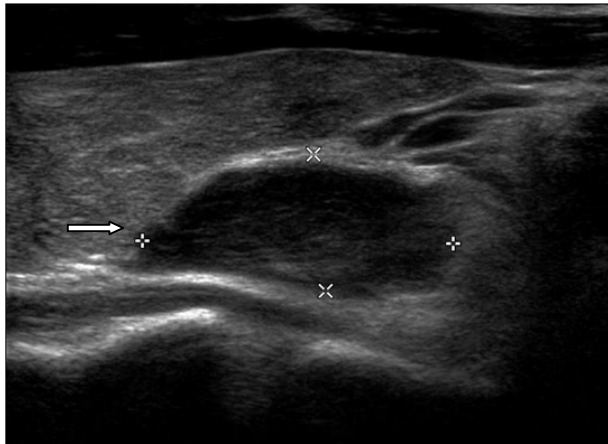


Fig. 3. Ultrasonographic examination shows a 1.9×0.9cm sized inhomogenous solid mass (arrow) at posterior aspect of the right thyroid gland.

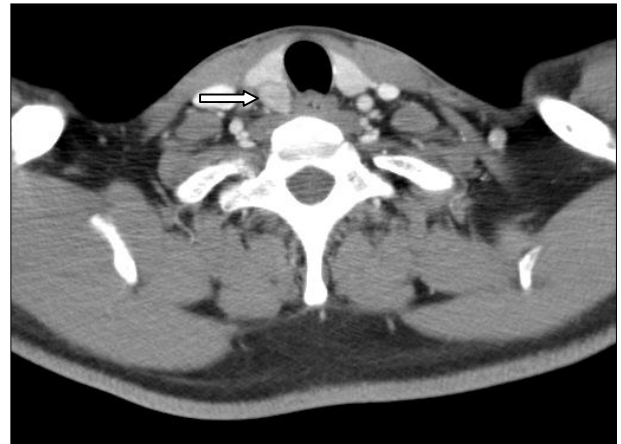


Fig. 4. Neck CT shows a 1.8×1.3cm sized well defined inhomogenous mass (arrow) at posterior aspect of the right thyroid gland.

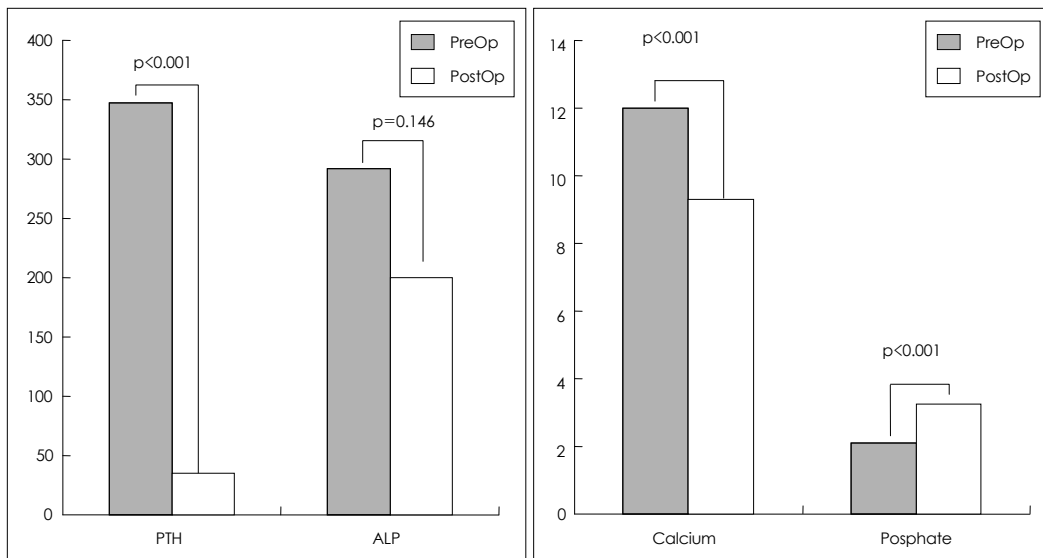


Fig. 5. Change of preoperative & postoperative serum parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase (ALP), calcium, phosphate.

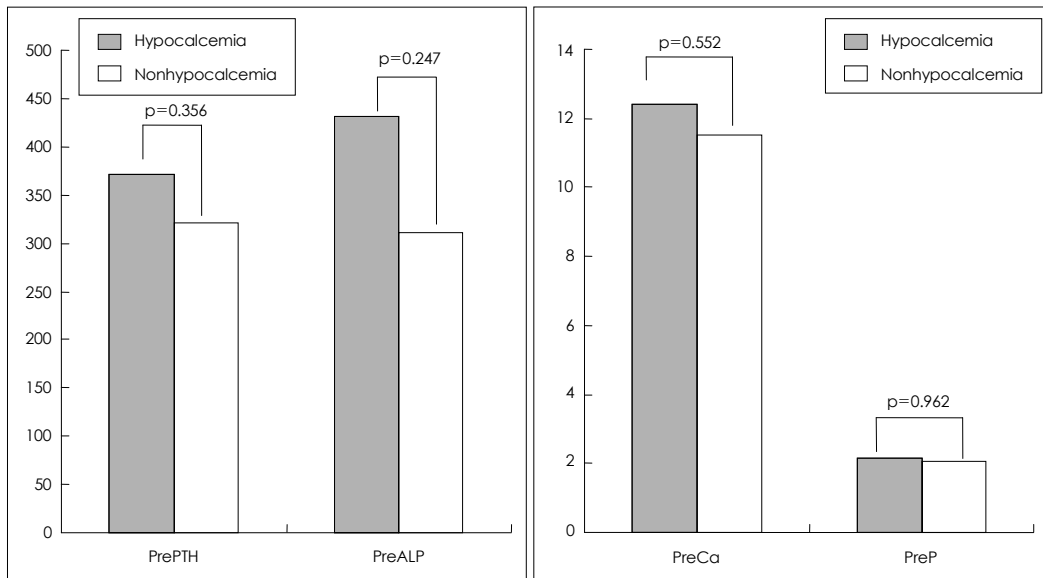


Fig. 6. Difference of preoperative parathyroid hormone (Pre PTH), alkaline phosphatase (PreALP), calcium (PreCa) and phosphate (PreP) between postoperative hypocalcemic group and normocalcemic group.

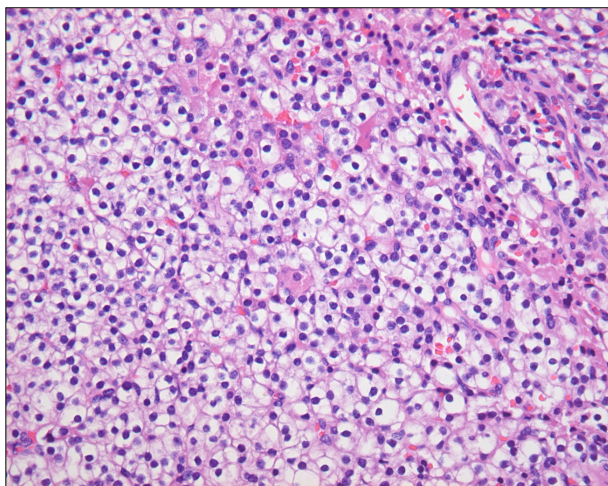


Fig. 7. The tumor composed of a mixture of chief cells, clear cells and oxyphil cells, the polygonal cells are uniform and bland looking, and lack mitotic figures.

한 환자 군이 그렇지 않은 군에 비해 술 전에 부갑상선 호르몬, 혈중 칼슘, 알칼리 포스파타제가 증가된 소견을 보였지만 두 군 사이에 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 6).

5. 수술 소견 및 합병증

수술은 일측 접근법을 이용한 부갑상선 절제술이 19예에서 모두 시행되었으며 결절성 갑상선종을 동반한 2예에서 부분갑상선 절제술이 시행되었다. 수술소견상 모든 예에서 부갑상선종이 피막에 둘러싸여 주위조직과 유착 없이 존재하여 온전히 제거 가능하였으며, 종양의 크기는 평균 1.8cm (1.0~5.0cm)이었고 위치는 우측 하방이 9예, 좌측 하방이 7예, 우측 상방이 2예, 좌측 상방이 1예로 하방에 주로 발생하는 것을 알 수 있었다.

술 후 조직검사에서 19명의 환자 모두 부갑상선 선종으로 확진 되었다.

대상환자 19예 중 9예에서 술 후 이온화 칼슘 수치가 8.0 mg/dL 이하의 저칼슘혈증이 동반되었고 칼슘제제의 보충으로 증상은 호전되었으며 반회 후두신경마비나 혈중 등의 수술적 합병증이 발생하지는 않았다. 또한 추적관찰에서 영구적 저칼슘혈증을 보이는 환자는 없었으며 평균 추적관찰 기간은 20.1개월(1~50개월)이었다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과다생산으로 나타나는 임상적 상태이며 부갑상선 선종에 의해 가장 많이 발생한다. 부갑상선 호르몬의 과다생산에 의해 혈청 칼슘치의 증가와 함께 이에 따른 여러 내과적 합병증이 유발될 수 있다. 부갑상선 선종은 한국에서는 비교적 드문 질환이나 최근 건강검진의 증가로 인해 혈청 칼슘 및 부갑상선 호르몬 측정의 보편화와 영상검사의 증가로 인해 그 진단이 증가하고 있는 추세이다.

부갑상선 기능항진증을 동반하는 부갑상선 선종의 임상 증상은 비특이적이며 뚜렷한 증상이 없는 경우가 많아 임상증상으로 인한 진단은 어려운 경우가 많다. 부갑상선 선종의 임상증상으로는 무증상이 가장 흔하고 그 외 고칼슘혈증에 동반된 내과적 증상으로 전신 쇠약감이나 다뇨, 오심 등이 나타날 수 있으며 또한 소화기 궤양, 요로결석, 골병변에 의한 신산통이나 관절통, 속쓰림, 요통 등의 증상이 올 수 있다.^{2,3)} 본 연구에서도 진단 당시 뚜렷한 증상 없이 혈청 칼슘치의 증가로 진단된 경우가 가장 많았으며 혈청

칼슘 수치와 부갑상선 호르몬치의 증가가 진단의 주요한 단서가 되었다. 또한 다양한 내과적 증상을 동반하여 이에 대한 평가와 함께 적절한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

부갑상선 기능항진증이 확인되면 부갑상선 선종, 부갑상선 증식증, 및 악성 종양 등을 감별하기 위한 영상검사로 경부 초음파 검사, 전산화 단층촬영, 핵의학 주사검사를 통해 병변을 확인한다. 경부 초음파 상에서 부갑상선 선종은 대개 고형성으로 관찰되며, 이에 대한 민감도는 약 85%이고, 특이도는 약 94%로 보고되고 있다.⁴⁾ 전산화 단층촬영상 부갑상선 선종은 조영 증강을 보이는 경계가 분명한 종괴로 나타나며 45%의 민감도, 98%의 특이도를 보이는 것으로 알려져 있다. 핵의학 주사검사로는 Tc-99m/Tl-201 subtraction scan이 1981년 처음 사용된 후 Thallium과 pertechnetate를 동시에 사용하여 영상을 얻는 201Thallium-pertechnetate subtraction scan을 주로 사용하였다. 현재는 갑상선 조직에도 흡수되나 재빨리 방출되고, 비정상 부갑상선 조직에는 흡수된 뒤 장시간 유지되는 특성이 있으며 한가지 약품만을 사용하는 편리함과 민감도 및 특이도가 높은 99mTc-sestamibi scan을 많이 사용한다.^{5,6)} 하지만 다결절성 갑상선 종양, 하시모토 갑상선염, 갑상선 선종 및 갑상선암이 동반된 경우 해석의 어려움이 있을 수 있어 판독에 주의를 요한다.^{7,8)}

본 연구에서는 경부 초음파 검사, 경부 전산화 단층촬영, 부갑상선 핵의학 주사검사를 적절하게 조합함으로써 부갑상선 선종을 진단 및 국소화 할 수 있었으며 부갑상선 핵의학 주사검사가 단일검사로는 민감도가 88.2%로 가장 높게 나타났다. 하지만 갑상선 결절이 동반되었던 2예에서 부갑상선 핵의학 주사검사만으로는 정확한 위치 판별이 어려웠으며 부갑상선 종양의 위치를 정확하게 파악하기 위해서는 경부 초음파 검사와 경부 전산화 단층촬영을 통해 서로 보완하는 것이 필요하였다.

부갑상선 종양의 치료는 수술적 치료가 원칙이며 본 연구에서도 모든 환자에서 수술적 치료를 통해 일시적 저칼슘혈증을 제외하고는 술 후 합병증 없이 완치되었다. 수술 방법으로는 과거에는 양측 경부 탐색술로 4개의 부갑상선을 모두 확인하고 한 개의 선종이 있는 경우 선종을 제거하고 수술을 마치고 두 개의 선종이 있을 경우 부갑상선 증식증의 가능성이 있기 때문에 나머지 2개가 정상 부갑상선임을 확인하고 절제하는 것이 원칙이었으나 최근에는 영상검사의 발달로 인해 종양의 국소화가 잘 이루어져 편측 경부 탐색술만으로 수술을 진행하는 추세이다.⁹⁾ 편측으로 시행할 경우 수술시간의 단축, 술 후 반회 후두신경의 손상 및 저칼슘혈증 등 합병증의 빈도 감소, 술 후 회복시간의 단축 등 여러 장점이 있으며 최근에는 최소 침습 부갑상선 절제

술이나 내시경을 통한 부갑상선 절제술도 시행되고 있다.¹⁰⁾ 부갑상선 선종은 특징적으로 정상 부갑상선 내에 존재하는 지방이 없고, 하나의 부갑상선이 증식하면서 정상 조직으로 이루어진 띠 형태의 부갑상선 조직을 압박하는 양상을 보이는 특징이 있다. 주로 주세포로 구성되나 주세포나 호산세포로 구성되는 세포다형성을 자주 보인다(Fig. 7).¹¹⁾

술 후 발생할 수 있는 합병증으로 반회 후두신경의 손상에 의한 성대마비 및 저칼슘혈증 등을 생각해볼 수 있으나 본 증례의 경우 일시적 저칼슘혈증을 동반한 9예 외에 영구적 합병증은 발생하지 않았으며 일시적 저칼슘혈증을 동반한 환자들의 경우 조기에 칼슘제 및 비타민 D의 병용 투여로 빠른 증상 호전을 볼 수 있었다.

중심 단어 : 부갑상선 선종 · 부갑상선 기능항진증 · 부갑상선 절제술.

References

- 1) Kreml GA, Medina JE. *Current issues in hyperparathyroidism. Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(1):207-15.
- 2) Clark OH, Wilkes W, Siperstein AE, Duh QY. *Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: Safety, efficacy, and deficiencies in our knowledge. J Bone Miner Res.* 1991;6(Suppl2):S15-S42.
- 3) Jung SH, Kim WC, Kang NP. *A case of primary hyperparathyroidism with thyroid adenoma. Korean J Head Neck Oncology.* 1999;15:80-84.
- 4) Clark OH, Okerlund GA, Moss AA, Stark D, Norman D, Newton TH, et al. *Localization studies in patient with persistent or recurrent hyperparathyroidism. Surgery.* 1985;98:1083-1094.
- 5) Ferlin G, Borsato N, Camerani M, Conte N, Zotti D. *New perspectives in localizing enlarged parathyroids by Technetium-thallium subtraction scan. J Nucl Med.* 1983;24:438-441.
- 6) Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. *Tc-99m sestamibi-a new agent for parathyroid imaging. Nucl Med Commun.* 1989;10:791-794.
- 7) Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Tabuchi E, Hayabuchi N. *Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. J Nucl Med.* 1998;39:320-324.
- 8) Smith JR, Oates ME. *Radionuclide imaging of the parathyroid glands: Patterns, pearls, and pitfalls. Radiographics.* 2004;24:1101-1115.
- 9) Gross ND, Wax MK. *Unilateral and bilateral surgery for parathyroid disease. Otolaryngol Clin North Am.* 2004;37:799-817, ix-x.
- 10) Miccoli P, Monchik JM. *Minimally invasive parathyroid surgery. Surg Endosc.* 2000;14:987-990.
- 11) Grimelius L, Akerstrom G, Johansson H, Bergstrom R. *Anatomy and histopathology of human parathyroid glands. Pathol Annu.* 1981;16(1):1-24.