

## 원발성 부갑상선 기능항진증과 동반한 전이성 폐석회화증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 국민건강보험공단 일산병원 내분비내과<sup>1</sup>, 핵의학과<sup>2</sup>

이광은 · 김혜진 · 이시훈 · 배상운 · 강은석 · 정혜원 · 서혜선  
김대중<sup>1</sup> · 정상수<sup>1</sup> · 김선정<sup>2</sup> · 송영득<sup>1</sup> · 임승길

### A Case of Metastatic Pulmonary Calcification in Primary Hyperparathyroidism

Kwang Eun Lee, M.D., Hae Jin Kim, M.D., Si Hoon Lee, M.D., Sang Woon Bae, M.D.,  
Eun Seok Kang, M.D., Hae Won Chung, M.D., Hye Sun Seo, M.D., Dae Jung Kim<sup>1</sup>, M.D.,  
Sang Soo Chung<sup>1</sup>, M.D., Sun Jung Kim<sup>2</sup>, M.D., Young Duk Song<sup>1</sup>, M.D., Sung Kil Lim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine,  
Department of Endocrinology<sup>1</sup> and Nuclear Medicine<sup>2</sup>, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital*

#### ABSTRACT

Metastatic calcification is the deposition of calcium, in previously normal tissue, as a result of elevated plasma calcium and phosphorus product levels and has been reported in patients with parathyroid adenoma, parathyroid carcinoma, hyperparathyroidism due to chronic renal failure, vitamin D intoxication, and osteolytic bone tumors, such as multiple myelomas. The lungs are the most common site of metastatic calcification. We have experienced metastatic pulmonary calcification in a case of primary hyperparathyroidism. A 55-year old woman was admitted due to general weakness. From the laboratory evaluation, hypercalcemia and excess production of parathyroid hormone (PTH) were noted. technetium-99m-labelled sestamibi scintigraphy indicated an intense uptake in the lower pole area of the left thyroid gland, suggestive of a parathyroid adenoma. A technetium-99m phosphate (<sup>99m</sup>Tc-MDP) bone scan showed increased uptakes in both lungs. A parathyroid lobectomy was performed, and primary hyperparathyroidism, due to a parathyroid adenoma, was finally diagnosed. A follow-up <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan showed the disappearance of the metastatic pulmonary calcification, with the clinical symptoms and biochemical parameters normalizing after 6 months (J Kor Soc Endocrinol 17:583~588, 2002).

---

**Key Words:** Metastatic pulmonary calcification, Primary hyperparathyroidism

---

접수일자: 2002년 3월 25일

통과일자: 2002년 7월 22일

책임저자: 김대중, 국민건강보험공단 일산병원 내분비내과

## 서 론

원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과도한 분비로 칼슘, 인, 골대사의 이상을 초래하는 질환이다. 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 악성 고칼슘혈증 (16 mg/dL 이상)이 오는 경우는 1.6~6%로 드물지만 중추신경계, 신경근육계, 소화기, 신장, 심혈관계 등 전반적인 기관들의 이상을 초래하여 마침내 치명적인 부갑상선 위기를 초래할 수 있다[1].

전이성 폐석회화증은 대다수의 예에서 방사선학적 소견이 폐렴이나 폐부종과 유사하기 때문에 진단이 잘못된 경우가 많다[2]. 그러나 핵의학 기술의 발달로 전신 골주사를 통하여 전이성 석회화증의 조기 진단과 조기 치료가 가능케 되었다.

국내에서는 1995년 박 등[1]이 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 발생한 폐의 전이성 석회화증을 보고한 이래 2예[3,4]의 같은 보고가 있었다. 저자 등은 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 생긴 전이성 폐석회화증이 부갑상선 절제술 후 골주사상 완전히 소실된 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 김 ○○, 여자, 55세

주 소: 전신 쇠약감

현병력: 내원 2개월 전부터의 전신 쇠약감과 오심, 구토, 마른 기침이 있어 개인 의원 경유하여 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음, 약물 부작용 없음

가족력: 특이사항 없음.

진찰 소견: 내원시 급성 병색을 보였으며 의식은 명료하였고 입술과 혀는 약간 말라 있었다. 갑상선 종대나 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 호흡음은 정상이었고, 늑척추각 압통은 없었으며, 하지에 함요부종은 보이지 않았다.

검사실 소견: 내원시 시행한 말초혈액 검사상 백혈구 9,900/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크릿 31.3%, 혈소판 201,000/mm<sup>3</sup>, 일반화학 검사상 Ca/P 19.6/3.5

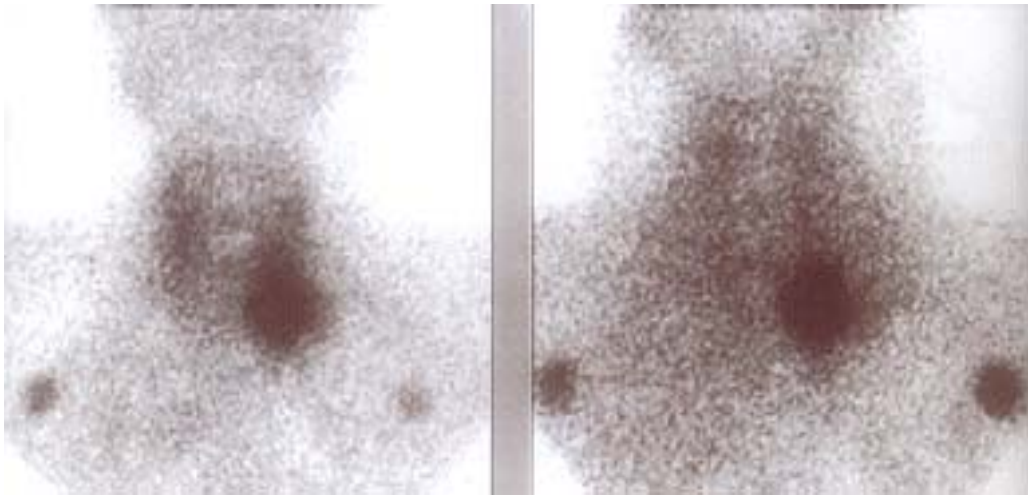


Fig. 1. Chest PA shows mild parenchymal infiltration in right lower lung zone.

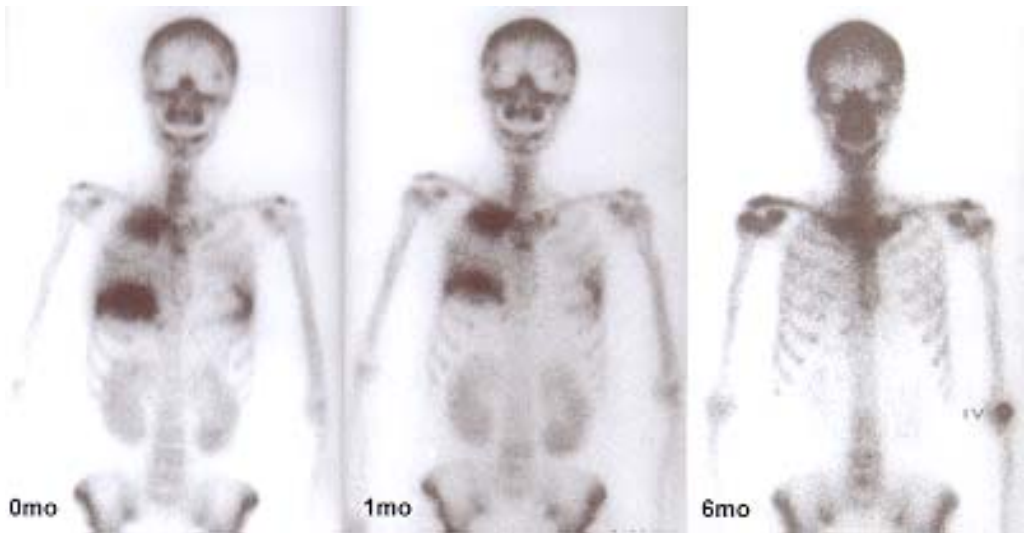
mg/dL, albumin 3.1 g/dL, BUN/Cr 46/2.5 mg/dL, Alkaline phosphatase 132 IU/L이었으며, 부갑상선 호르몬이 1338.7 pg/mL (정상치 9~55 pg/mL)로 매우 증가되어 있었다.

방사선 소견: 복부 초음파 검사상 이상소견은 없었고, 흉부 X선 촬영상 우하폐야에 경한 폐침윤 양상을 보였다 (Fig. 1). DEXA로 측정된 요추부 골밀도는 T score -3.7로 심한 골다공증을 보였다. 부갑상선 sestamibi 주사상 좌측 갑상선의 하부에서 부갑상선 선종이 의심되는 섭취 증가를 보였고 (Fig. 2), 전신 골주사 상에서는 양측 폐에 전이성 석회화증으로 생각되는 섭취 증가가 관찰되었다 (Fig. 3).

치료 및 경과: 부갑상선 선종에 의한 일차성 부갑상선 기능항진증 의심하에 부갑상선 부분절제술을 시행하였다. 갑상선 좌측 하부에 위치한 5 cm 크기의 낭종성 종괴를 포함한 부갑상선을 절제하였으며 조직 검사상 지방조직이 없는 일정한 형태의 세포증식 소견을 보였고 주변 결합조직이나 혈관 침범은 보이지 않아 양성 선종으로 진단되었다 (Fig. 4). 수술 후 칼슘



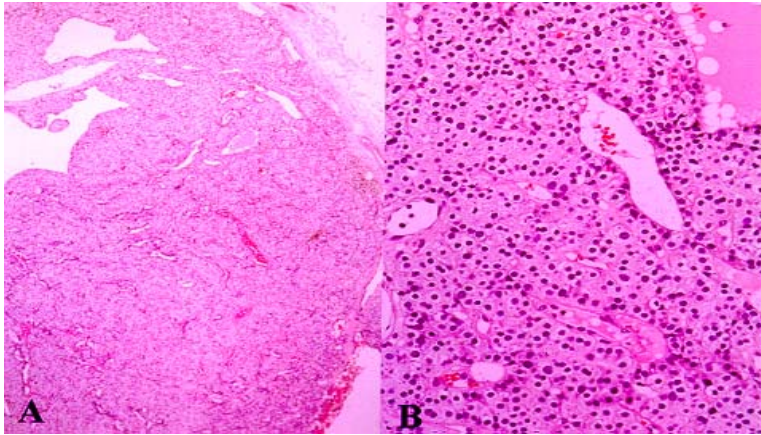
**Fig. 2.** Technetium-99m-labelled sestamibi scintigraphy had intense uptake at lower pole area of left thyroid gland, suggesting parathyroid adenoma.



**Fig. 3.** Preoperative Technetium-99m phosphate ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) bone scan showed increased uptakes at both lungs. Postoperative follow-up bone scan shows disappearance of bilateral lung uptake after 6 months.

(calcium carbonate 500 mg/day) 및 비타민 D 제제 (calcitriol 0.25  $\mu\text{g/day}$ )를 보충하였으나 일시적인 저칼슘혈증을 보였으며 1개월 후 정상으로 회복되어 중단

하였다. 1개월부터 전신 쇠약감 및 마른 기침 등 증상도 소실되었다. 1개월 후에 시행한 부갑상선호르몬은 103.5 pg/mL로 감소하였으며, 6개월 후에는 40.8



**Fig. 4.** H&E Staining of parathyroid tissue consists with cystic and solid portion (A,  $\times 100$ ). Solid area appeared to monotonous cellular proliferation without fat tissue and has no evidence of capsular or vessel invasion (B,  $\times 1000$ ).

pg/mL로 정상화되었고, 일반화학검사상 Ca/P 9.1/3.5 mg/dL, BUN/Cr 15/1.3 mg/dL로 정상소견이었다. 1개월 후 외래에서 재시행한 전신 골주사상 양측 폐에서 보이던 전이성 석회화증은 감소되었고, 6개월후에는 소실되었다 (Fig. 3). 현재 환자는 원발성 부갑상선 기능항진증에 의한 이차성 골다공증으로 alendronate를 복용하면서 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

병적 석회화증은 두 가지로 나눌 수 있다. 정상 혈청 칼슘, 인 농도에서 조직 손상후 나타나는 이형성 석회화증과, 칼슘, 인 대사의 이상으로 혈청 칼슘, 인 농도가 증가하면서 골조직 외의 조직에 칼슘이 침착되는 전이성 석회화증이 있다. 전이성 석회화증은 골종양, 특히 파골 기능이 높은 골종양이나, 부갑상선 기능항진증, 비타민 D 중독, 만성 신부전에서 보일 수 있다 [5]. 이러한 전이성 석회화증은 혈청 칼슘, 인 농도와 밀접한 상관관계에 있으며 칼슘과 인 농도의 곱이 60 이상일 때 흔히 발생할 수 있다 [6]. 이는 전신 골주사를 통하여 진단될 수 있고, 폐, 간, 위, 갑상선, 신장, 심장 등 다양한 조직에서 석회화를 보일 수 있다. 그러

나 이러한 전이성 석회화증은 대부분 종양이나 만성 신부전에 동반된 속발성 부갑상선 기능항진증에서 나타나는 것으로 알려져 있다 [2].

1858년 Virchow가 폐와 위에 생긴 전이성 석회화증에 대해 기술한 이후로 신장과 위, 폐에 생긴 전이성 석회화증에 대한 몇몇 보고들이 있다 [7,8]. 다른 장기보다 이들 장기에서 칼슘 침착이 잘 되는 이유는 산을 분비하고, 염기성 체액이 잔류한, pH가 상대적으로 높은 조직에 칼슘염이 용이하게 침착할 수 있기 때문이다 [9].

Eggermann 등은 다량의 칼슘, 비타민 D 제제를 투여한 실험에서 폐의 석회화가 폐포의 상피와 내피세포 기저막에서 시작되어 결체 조직과 혈관으로 퍼져 나가는 것을 관찰하였다 [10]. Walser는 부갑상선 기능항진증에서 전이성 석회화증이 진행하려면 신부전이 필요하다고 하였고 부갑상선 기능항진증과 관련된 대부분의 증례는 만성 신부전에 따른 속발성 기능항진증이라고 하였다 [11].

전이성 폐석회화증은 무증상에서부터 전격성으로 단시간 내에 사망에 이르는 등 다양한 임상경과를 취한다 [12]. 심한 폐석회화증에서는 폐활량 및 폐확산능의 감소, 저산소증이 나타난다 [13]. 환자의 상태는 폐

석회화에 의해 폐의 탄성도나 확산능이 일정 수준 이하로 감소할 때 갑자기 증상을 나타내는 양상을 보이기도 한다[2]. 심한 경우 폐부전, 부정맥, 좌심실 기능부전 등이 합병된다[12]. 발열이나 폐렴양 증상으로 인해 폐렴이나 폐부종으로 오진할 수도 있다. 흉부 X선 촬영에서는 폐포 침윤의 양상을 보이며 간혹 CT상 석회화가 발견되기도 하나 이는 비교적 민감도가 떨어지는 검사이며, 조직 생검을 통해 진단되는 예도 있다[2].

Holmes가 골 친화성 물질을 이용한 핵의학 검사에서의 진단에 가장 유용한 검사임을 기술한 이후[14], 다양한 방사선 동위원소가 이용되었으나 최근에는 주로  $^{99m}\text{Tc}$  methylene diphosphonate (MDP)를 이용한 전신 골주사를 통해 전이성 석회화증이 진단되고 있다. 전이성 폐석회화증의 경우 전신 골주사상 늑골의 외형이 잘 보이지 않을 정도의 심한 방사능섭취의 증가가 양측폐에 대칭적으로 나타나는 특징적 소견을 보이면 전이성 폐석회화증으로 진단할 수 있다[13].  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP의 섭취 증가는 고칼슘혈증에만 동반되는 것은 아니다. 악성종양에서도 섭취가 증가될 수 있기 때문에 임상적으로 악성종양이 의심될 경우에는 추가적으로 PET (Positron Emission Tomography)를 이용하여 FDG (18F-fluoro-deoxy-glucose)의 섭취를 분석하는 것이 필요하다[15].

본 증례는 내원 당시의  $\text{Ca} \times \text{P}$ 가 68.6으로 전이성 석회화증이 발생하기에 필요한 농도를 초과하였고 또한 단순 흉부 촬영상 우하폐야에 폐침윤 소견을 보였으나 다른 기침외에 발열이나 폐렴양 증세는 없었던 환자가 전신 골주사상을 통하여 폐석회화증으로 진단 받았던 예이다. 환자는 전이성 폐석회화증의 원인이었던 부갑상선 선종을 제거한 후에 증상의 호전과 더불어 전신 골주사상 전이성 석회화가 완전히 소실되었다. 따라서 조기 진단과 조기 치료를 위하여 고칼슘혈증과 동반하여 혈청 칼슘과 인 농도의 곱이 60 이상일 때는 전신 골주사를 시행하여 전이성 석회화증의 유무를 파악하는 것이 필요하리라 사료된다.

## 요 약

저자 등은 부갑상선 선종에 의한 원발성 부갑상선

기능항진증과 전이성 폐석회화증을 보인 환자에서 부갑상선 절제 이후 석회화가 소실된 예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

실제 임상에서 원발성 및 속발성 부갑상선 기능항진증과 동반하여 고칼슘혈증이 지속되는 경우, 특히 신기능이 감소되어 있거나 흉부 검사상 호전되지 않는 폐침윤이 있을 때는 전이성 석회화증을 고려하여 전신 골주사를 시행함으로써 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. 박봉수, 송영득, 임승길, 이현철, 허갑범: 고칼슘혈증 위기와 전신성 석회증을 동반한 원발성 부갑상선 기능항진증 1예. 대한내분비학회지 10:148-152, 1995
2. Cohen AM, Maxon HR, Goldsmith RE, Schneider HJ, Wiot JF, Loudon RG, Altemeier WA: *Metastatic pulmonary calcification in primary hyperparathyroidism. Arch Intern Med* 137:520-522, 1977
3. 손석만, 강양호, 이경석, 이재복, 김인주, 김용기: 원발성 부갑상선 기능항진증에서 골스캔상 전이성 폐석회화가 관찰된 1예. 대한핵의학회지 29:432, 1995
4. 송건훈, 변영섭, 차봉수, 이지현, 남문석, 송영득, 임승길, 이현철, 허갑범: 폐와 위장의 전이성 석회화를 동반한 부갑상선 선종 1예. 대한내과학회지 51:380-386, 1996
5. Scarpelli DG, Iannaccone PM, Kissane JM: *Cell injury and errors of metabolism. Anderson's pathology pp1-65, Mosby Companies, 1990*
6. Velentzas C, Meindok H, Oreopoulos DG: *Detection and pathogenesis of visceral calcification in dialysis patients and patients with malignant disease. Can Med Assoc J* 118: 45-50, 1978
7. Hwang GJ, Lee JD, Park CY, Lim SK: *Reversible extraskelatal uptake of bone scanning*

- in primary hyperparathyroidism. J Nucl Med* 37:469-471, 1996
8. Watson NW, Cowan RJ, Maynard D, Richards F: *Resolution of metastatic calcification revealed by bone scanning. J Nucl Med* 18:890-892, 1977
  9. Wells HG: *Metastatic calcification. Arch Int Med* 15:574-580, 1915
  10. Eggermann J, Kapanci Y: *Experimental pulmonary calcinosis in the rat. Lab Invest* 24:469-482, 1971
  11. Walser M: *The separate effects of hyperparathyroidism, hypercalcemia of malignancy, renal failure, and acidosis on the state of calcium, phosphate, and other ions in plasma. J Clin Invest* 41:1454-1471, 1962
  12. Kuhlman JE, Ren H, Hutchins GM, Fishman EK: *Fulminant pulmonary calcification complicating renal transplantation: CT demonstration. Radiology* 173:459, 1989
  13. Rosenthal DI, Chandler HI, Azizi F, Schneider PB: *Uptake of bone imaging agents by diffuse pulmonary metastatic calcification. Am J Roentgenol* 129:871, 1977
  14. Holmes R: *Detection of diffuse metastatic pulmonary calcification with radiostrontium. J Nucl Med* 11:327-328, 1970
  15. Michael A Meyer, Patrick McLaughry: *Reversible Tc-99m Diphosphonate uptake in gastric tissue associated with malignancy related hypercalcemia. Clin Nucl Med* 20:767-769, 1995