

초음파 유도 에탄올 주입법을 이용한 개의 원발성 부갑상선항진증 치료

최지혜 · 김진경 · 김현욱 · 김학상* · 김준영* · 윤정희*¹

해마루 이차진료동물병원

*서울대학교 수의과대학 BK21 수의과학(연구인력양성)사업단

(게재승인: 2007년 7월 19일)

Percutaneous Ultrasound Guided Ethanol Ablation of Primary Hyperparathyroidism in a Dog

Ji-Hye Choi, Jin-Kyung Kim, Hyun-Wook Kim, Hak-Sang Kim* Jun-Young Kim* and Jung-Hee Yoon*¹

Haemaru Referral Animal Hospital, Seongnam, 463-050, Korea

*College of Veterinary Medicine and BK21 Program for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul, 151-742, Korea

Abstract : Primary hyperparathyroidism (PHP) is rare in dogs. Mainly functional solitary parathyroid adenoma causes hypercalcemia due to excessive autonomous secretion of parathyroid hormone (PTH). PHP can be diagnosed based on serum calcium, phosphorus, ionized calcium and PTH, and cervical ultrasound provides important information about the number, size and location of parathyroidal lesion. Ultrasound guided intralesional ethanol injection has been used as an alternative to surgical treatment of PHP. In this case, PHP was diagnosed in 12 year-old Pug with clinicopathologic examination and cervical ultrasound, and the parathyroidal mass was ablated successfully through ultrasound guided ethanol injection.

Key words : primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, ultrasonography, ethanol injection, dog

서 론

원발성 부갑상선 기능 항진증(Primary hyperparathyroidism; PHP)은 개에서 드물게 발생하는 질환으로, 기능성 부갑상선 종양이 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone; PTH)를 과도하게 분비하여 고칼슘혈증이 발생한다(2,5,18). 일반적으로 단독 병변의 부갑상선 선종(parathyroid adenoma)에 의해 발생하지만, 드물게는 부갑상선 암종(parathyroid carcinoma)이나 원발성 부갑상선 비대(primary hyperplasia)가 원인이 되기도 한다(2,3,4,18). 주로 7살 이상의 노령견에서의 발생이 보고되어 있으며, 다른 품종에 비해 Keeshonds에서의 발생률이 높은 것으로 알려져 있다(1). PHP는 다음, 다뇨, 불안감, 근육 약화 등 비특이적인 임상 증상을 일으킨다(1). 혈청 칼슘 농도(Ca), 인산 농도(P), 이온화 칼슘 농도(iCa), PTH 등의 임상 병리 검사를 바탕으로 진단이 가능하며, 영상 진단 검사 중 경부 초음파 검사나 핵섬광촬영술을 이용하여 병변의 수와 위치에 대한 정보를 얻을 수 있다(3,4,11,18). PHP로 진단된 경우 수술적인 적출술이 위험 부담이 적고 치료 후

예후가 좋아 표준화된 치료 방법으로 알려져 있지만, 최근에는 초음파 유도하에 부갑상선 내로 에탄올을 주입하여 파괴하거나 열을 이용해 조직을 괴사시키는 고주파 가온 절제술(radiofrequency heat ablation)이 대체 치료 방법으로 이용되고 있다(3,5,9,14,16). 이 중 에탄올 절제술은 사람에서 많이 이용된 방법으로 에탄올이 조직의 응고성 괴사(coagulative necrosis)와 혈전증을 야기해 종양 조직을 파괴하며, 시술 후 48시간 이내 PTH와 iCa가 정상 범위 내로 감소하는 효과적인 방법이다(3,10).

증 례

수컷의 12살령 Pug가 한 달 전부터 기침과 간헐적인 구토, 식욕 부진, 다뇨, 다뇨, 활동성 저하를 보여 대증 치료를 받았으나 호전되지 않아 이차 진료 의뢰되었다. 내원 당시 체온은 38.1도, 호흡 60회/분, 심박수 140회/분으로 빈호흡과 빈박이 확인되었다. 흉부 방사선 검사상 연구개 노장 외에 특이적인 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 검사상 좌측 부신이 정상적인 오투기 모양은 유지하고 있었으나 높이가 7.5 mm로 측정되어 우측 부신의 두 배 정도로 종대되었으며, 그 외 신장 등 다른 복강 장기들은 정상적으로 관찰

¹Corresponding author.
E-mail : heeyoon@snu.ac.kr

되었다. 혈액 검사상 고콜레스테롤혈증(355 mg/dl; 정상 범위 110-320 mg/dl), 질소혈증(BUN 65 mg/dl; 정상 범위 7.0-27.0 mg/dl), 고칼슘혈증(16 mg/dl; 정상 범위 7.9-12.0 mg/dl)이 확인되었고, creatinine(1.8 mg/dl; 정상 범위 0.5-1.8 mg/dl)와 인산(3.4 mg/dl; 정상 범위 2.5-6.8 mg/dl)은 정상 범위였다. 고칼슘혈증의 원인을 밝히기 위해 추가 검사를 실시하였다. 오줌 중 단백질과 creatinine 비율이 0.357(정상 범위 0.0-0.5)로 정상이고 오줌 검사상 특이적인 이상 소견이 없어 신장 질환에 의한 고칼슘혈증은 배제하였으며, 신체 검사와 흉복부 방사선 검사, 림프절에 대한 세침 흡인술을 통해 종양을 배제하였다. 삼광의료재단(서울, 한국)에 의뢰한 PTH(138.68 pg/ml; 정상 범위 20-130 pg/ml)와 iCa(2.03 mmol; 정상 범위 1.24-1.43 mmol)가 정상 범위보다 높아 PHP에 의해 고칼슘혈증이 발생한 것으로 진단하였다. 그 외 갑상선 호르몬 검사와 ACTH 자극시험, 저용량 덱사메타손 억제 시험을 통해 정상 갑상선 기능과 부신 피질 기능 항진증을 확인하였다.

PHP의 원인으로 부갑상선 종양을 진단하고 병변의 위치를 찾기 위해 7.5 MHz micro-convex transducer(SSD 1400, Aloka CO., LTD., Tokyo, Japan)와 10.0 MHz linear transducer(SSD 4000sv, Aloka CO., LTD., Tokyo, Japan)를 이용해 Wisner 등 (15)의 방법에 따라 경부 초음파 검사를 실시하였다. 환자를 복배상으로 위치시킨 후 경부를 신장 시켜 좌측과 우측 경부의 장축상과 단축상을 영상화 하였다. 좌측 경부에서는 정상 기관 외측에 삼각형 모양의 갑상선이 확인되었고 부갑상선은 별도의 구조로 영상화되지 않았다. 우측 경부에서는 총경동맥(common carotid artery)과 기관 사이에서 부갑상선이 크기가 약 7.9×6.1 mm의 저에코의 둥근 종괴로 관찰되어 부갑상선 종양으로 진단하였다(Fig 1).

진단 2일 후 부갑상선 종양에 대한 초음파 유도하 화학적 절제술을 실시하기 위해 Long 등(10)의 연구에 따라 99% 에탄올(Ethyl alcohol, Duksan Pure Chemical Co., LTD.)을 부갑상선 종괴 부피의 150% 용량으로 약 1ml를 준비하였다. Propofol (프로바이브주™ 1%, 명문제약주식회사, 경기도, 한국)을 6 mg/kg/hr 속도로 정맥 내에 연속 주입하여 마취한 후 우측 경부 단축상에서 26G 바늘의 끝부분이 화면상에서 부갑상선 내에 위치시키고 소량의 에탄올을 시험 주입하여 부갑상선이 일시적으로 고에코로 변화하는 것을 관찰

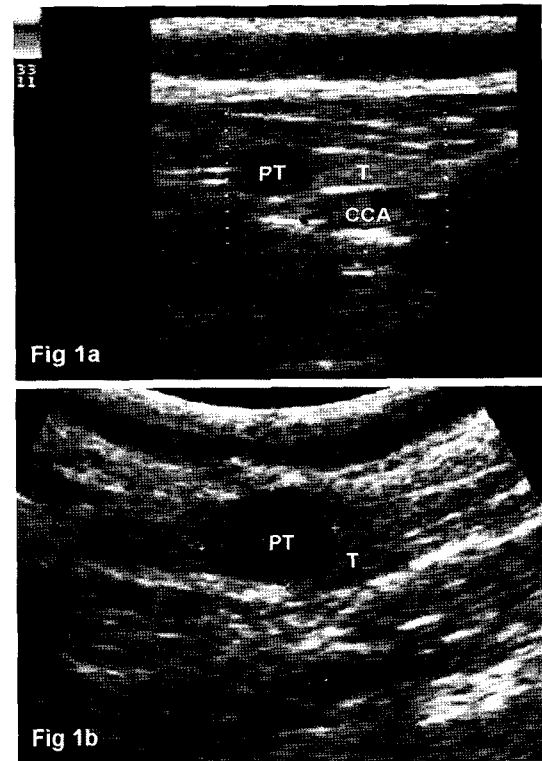


Fig 1. Representative oblique plane (a) and transverse (b) view of ultrasonographic images of the ventral cervical region of a dog. A large, oval, hypoechoic parathyroid gland (PT) is present within the cranial pole of the right thyroid lobe (T). The ipsilateral common carotid artery (CCA) is also seen adjacent to the parathyroid mass.

하는 것으로 바늘이 병변 내에 위치한 것을 확인하였다(Fig 2). 이후 바늘의 위치를 유지하면서 나머지 에탄올을 전량 천천히 주입하였으며, 부갑상선이 전체적으로 고에코로 변화하는 것이 관찰되었다(Fig 2). 에탄올을 주입하는 동안, 그리고 주입 후에 환자는 특별한 이상을 보이지 않았다.

시술 후 24시간 뒤에 측정된 PTH는 정상 범위로 감소하였으며, iCa는 정상 범위 이하로 감소하였다가 72시간 이후부터는 정상 범위 내에서 유지되었다(Table 1). 시술 다음 날부터 환자는 식욕이 증가하기 시작하였고, 3일째부터는 활동성이 증가하고 구토나 기침 증상은 소실되었다. 9일째는

Table 1. Change of serum calcium (Ca), phosphorus (P), parathyroid hormone (PTH) and ionized Ca (iCa) concentration after ethanol ablation.

Concentration	Day after ethanol ablation						
	- 7 day	1 day	3 day	6 day	7 day	9 day	16 day
Serum Ca (mg/dl)	16.0	13.0	12.9	12.7	12.2	12.8	13.0
Serum P (mg/dl)	3.4	4.0	3.8	4.2	4.2	3.6	3.4
PTH (pg/dl)	138.68	17.69	23.8	23.89	31.15	39.38	37.52
iCa (mmol)	2.03	1.12	1.26	1.34	1.23	1.23	1.23

* Normal range : Ca 7.9-12.0 mg/dl, P 2.5-6.8 mg/dl, PTH 20-130 pg/ml, iCa 1.24-1.43 mmol

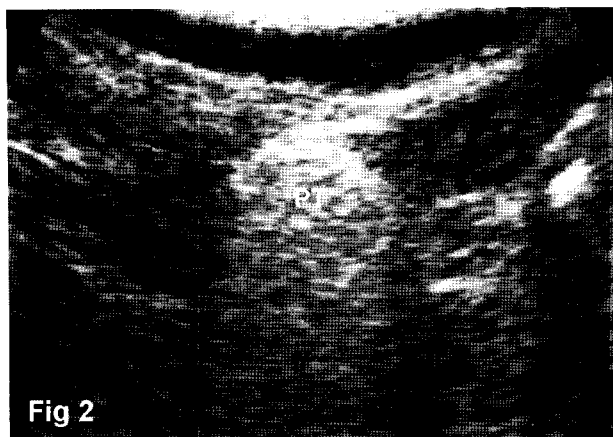


Fig 2. Transverse view of ultrasound images of a solitary parathyroid mass during ethanol ablation. Hypoechoic parathyroid gland was changed to hyperechoic parenchyma (PT) during ethanol injection.

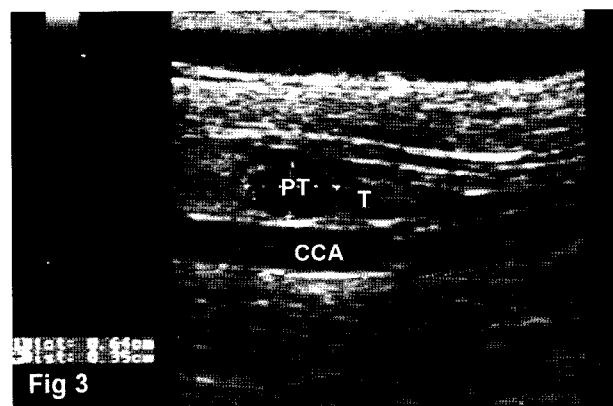


Fig 3. Long axis view of parathyroid mass at 16 days after ethanol ablation. The size of parathyroid gland (PT) was decreased to 6.4×3.5 mm. T; trachea, CCA; common carotid artery.

다음 다뇨 증상이 개선되었고, 16일째 300그램 정도의 체중 증가가 확인되었다. 시술 후 16일 째 다시 실시한 경부 초음파 검사상 우측 부갑상선의 크기가 6.4×3.5 mm 정도로 감소하였고, 시술 후 3개월 뒤 실시한 초음파 검사상 부갑상선 종괴는 더 이상 관찰되지 않았다(Fig 3). 또한, 시술 후 다음 다뇨 등의 임상 증상이 소실되었고, 3개월째인 현재까지도 부신피질기능항진증과 관련된 임상 증상은 보이지 않고 있어 이에 대해서는 치료 없이 모니터링을 실시하고 있다.

고 찰

부갑상선 기능 항진증은 원발성 혹은 속발성으로 발생하며, 이 중 PHP는 드문 질환으로 일반적으로 PTH를 분비하는 단독성의 부갑상선 선종에 의해 발생한다(2,3,18). 진단은 임상 병리 검사를 이용하고 고칼슘혈증을 일으킬 다른 원인, 특히 부갑상선 외 악성 종양을 배제하여 이루어진다(3). 본

증례에서도 구토나 빈호흡 같은 비특이적인 임상 증상을 주증으로 내원하여 종합 혈청 검사를 통해 고칼슘혈증이 확인되었고 신체 검사, 혈액 검사, 흉복부 방사선 검사, 복부 초음파 검사, 세침 흡인술, 뇨검사 등을 통해 고칼슘혈증을 일으킬만한 다른 원인을 배제한 후 PTH와 iCa를 측정하여 PHP로 진단하였다.

PHP는 일반적으로 단독형의 경부 부갑상선 선종(solitary adenomas)이 원인이 되어 발생하며, 이는 후천적인 손상이나 세포의 노화 작용에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다(2,4,13). 하지만, 다발성 선종(multinodular adenomas)은 가축력이나 만성적인 부갑상선의 자극에 의해 발생하는 것으로 보여, PHP로 진단된 환자가 부갑상선에 다발성 병변이 관찰되면 다발성 내분비 종양이 있는지, 만성 신부전처럼 이차적인 부갑상선 기능 항진증을 유발하고 삼상성 부갑상선 기능 항진증으로 진행되는 병발 질환이 있는지 점검해 봐야 한다(2). 본 증례에서 부갑상선 병변의 수와 위치를 확인하기 위해 경부 초음파 검사를 실시하였다. 이와 같은 경부 초음파 검사는 인의에서도 부갑상선 병변을 진단하는데 흔히 이용되며, 정확도가 매우 높고 수술하기 전에 위치를 국소화하여 수술 시간을 단축할 수 있는 장점이 있다(4,6,17,18).

초음파 검사상 원발성 부갑상선 선종, 선암종, 비대는 유사한 이미지로 영상화되는 것으로 알려져 있으며, 둥글거나 타원형의 모양을 가지고 저에코 혹은 무에코의 병변으로 관찰된다(18). 종대된 부갑상선 병변은 상대적으로 고에코인 갑상선 실질과 명확히 구별되며 총경동맥과 인접해 위치한다(6). 하지만 선종과 선암종은 부갑상선 종괴의 크기가 4 mm 이상이지만, 비대에서는 4 mm 이하로 종대되는 것으로 보고되어 있어 크기를 바탕으로 종양과 비대의 감별이 가능하다(18). 본 증례에서도 우측 경부를 단축상으로 영상화한 후 내측의 기관과 외측의 총경동맥 사이에서 저에코의 부갑상선 종괴가 약 6 mm 크기로 확인되어 크기를 바탕으로 부갑상선 종양으로 잠정 진단할 수 있었다.

PHP발생 시 수술적으로 병변을 제거하는 것이 예후가 좋고 효율적인 것으로 알려져 있으며, 수술 시 부갑상선 병변의 국소화가 어려운 경우 methylene blue를 이용하고 있다(3,7,8,9,12,16). 하지만, 혈관 내 용혈, Heinz bodies 형성 빈혈, 급성 신부전 등의 부작용이 보고되면서 고칼슘혈증 환자에서 methylene blue를 일상적으로 사용하는 것은 재고해야 한다는 주장이 많다(7,12). 수술과는 달리 마취 시간이 짧고 비교적 간단히 적용할 수 있는 초음파 유도 하에 병변 내 에탄올 주입법이나 고주파 가온 절제술을 대체 요법으로 적용할 수 있다(3,5,14). 두 방법 모두 전신 마취 하에 병변 부를 초음파 검사를 통해 국소화한 후 초음파 검사상 병변 부 에코가 변화되는 것을 모니터링하며 에탄올이나 열을 적용하여 조직을 파괴하는 방법으로, 이전 연구에 의하면 시술 후 혈청 Ca와 iCa이 5일 이내에 정상 범위 내로 감소하고 혈청 PTH 농도는 24시간 만에 정상 범위 혹은 그 이하로 감소하는 결과를 보여 효과적인 방법으로 보고되었다(3,5,10,14). 이 중 고주파 가온 절제술은 에탄올 주입 방법

에 비해 부작용이 적지만(5,14), 비용이 많이 들어 소동물 임상에 적용하기에는 한계가 있다. 에탄올을 주입하는 방법은 응고성 괴사와 조직의 혈전증을 야기하여 종양 조직을 파괴하며(3), 다양한 용량이 시술에 이용되고 있다(3,10). 본 증례에서는 시술 전에 초음파 검사를 통해 측정된 부갑상선 용적의 약 150%에 해당하는 에탄올을 부갑상선 실질이 전반적으로 고에코로 변할 때까지 천천히 주입하였다. 부갑상선은 총경동맥이나 미주교감신경과 가까이 위치하므로, 에탄올 주입 시 주사침의 방향이나 위치가 부적절하면 심각한 부작용을 야기할 수 있는데, 에탄올 주입법을 실시한 Chastain의 연구에 의하면 시술 시 후두 신경에 경미한 손상이 가해져 2마리 개에서 일시적인 목소리 변화가 나타났으며, 심한 손상이 발생하면 편측성의 후두 마비를 야기할 수 있다(3). 하지만, 고해상도의 초음파 탐촉자와 초음파 검사에 대한 기술이 마련되면, 초음파 유도하 화학적 적출법은 수술의 대체 요법으로 안전하고 효과적으로 적용할 수 있다(10). 특히, 부갑상선 선종이 단독 발생한 것으로 판단되고 수술적인 수준의 마취를 적용하기 어려운 환자에서는 화학적인 적출을 실시하는 것이 추천된다(3).

본 증례에서는 이전 연구에 따라 시술 7일까지 짧은 주기로 혈청 Ca와 P, iCa, PTH 농도를 모니터링 하였다(10). 이전 연구에서는 에탄올 주입 후 부갑상선 병변의 충분한 적출이 이루어지지 않은 경우 주입 48시간 이내 PTH와 iCa 농도의 감소가 나타나지 않았고 이 경우 두 번째 시술을 실시하였다(3). 본 증례에서는 시술 1일 후 측정된 PTH와 iCa가 정상 범위로 급격히 감소한 후 16일 후까지 정상 범위로 유지되고 있으며 3개월 후까지도 환자의 임상 증상이 소실되어 에탄올 주입에 의한 부갑상선 종양의 적출이 성공적으로 이루어졌다고 판단되었다.

결 론

경부 초음파 검사는 지속적인 고칼슘혈증을 보이고 부갑상선 병변의 의심되는 환자에게 적용할 수 있는 유용한 스크린 검사이며, 크기를 기준으로 종양과 비대의 감별이 가능하고, 수술 전에 종양의 위치를 파악하여 수술 계획을 세우는데 필수적인 정보를 제공하여 수술 시간을 단축시킬 수 있다. 또한, 초음파 유도하 에탄올 주입을 이용한 부갑상선 종양의 화학적 적출법은 수술의 대체 요법으로 효과적으로 적용할 수 있는 치료법으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Berger B, Feldman EC. Primary hyperparathyroidism in dogs: 21 cases (1976-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191(3): 350-356.
- Chastain CB, Panciera D. Parathyroid Hormone Histochemistry: Adenoma or Hyperplasia. *Sm Anim Clin Endocrinol* 2004; 14(1): 25-26.
- Chastain CB, Panciera D, Waters C. Percutaneous Ultrasound-Guided Chemical Parathyroid Ablation for Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Dogs. *Sm Anim Clin Endocrinol* 2000; 10(1): 6.
- Chastain CB, Panciera D, Waters C. Double-Phase Parathyroid Scintigraphy In Dogs Using Technetium-99m-Sestamibi. *Sm Anim Clin Endocrinol* 2001; 11(2): 9.
- Chastain CB, Panciera D, Waters C. Percutaneous Ultrasonographically Guided Radiofrequency Heat Ablation for Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Dogs. *Sm Anim Clin Endocrinol* 2001; 11(3): 10.
- Feldman EC, Wisner ER, Nelson RW, Feldman MS, Kennedy PC. Comparison of results of hormonal analysis of samples obtained from selected venous sites versus cervical ultrasonography for localizing parathyroid masses in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211(1): 54-56.
- Fingeroth JM, Smeak DD. Intravenous methylene blue infusion for intraoperative identification of parathyroid gland tumors in dogs. Part III : Clinical trials and results in three dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1988; 24(6): 673-678.
- Fingeroth JM, Smeak DD, Jacobs RM. Intravenous methylene blue infusion for intraoperative identification of parathyroid gland and pancreatic islet-cell tumors in dogs. Part I : Experimental determination of dose-related staining efficacy and toxicity. *J Am Anim Hosp Assoc* 1988; 24(2): 165-173.
- Hertog ED, Goossens MM, van der Linde-Sipman JS, Kooistra HS. Primary hyperparathyroidism in two cats. *Vet Q* 1997; 19(2): 81-84.
- Long CD, Goldstein RE, Hornof WJ, Feldman EC, Nyland TG. Percutaneous ultrasound-guided chemical parathyroid ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215(2): 217-221.
- Matwchuk CL, Taylor SM, Wilkinson AA, Dudzic EM, Matte GG, Outerbridge CA, Schmon CL, Ihle SL. Use of technetium Tc 99m sestamibi for detection of a parathyroid adenoma in a dog with primary hyperparathyroidism. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209(10): 1733-1736.
- Osuna DJ, Armstrong PJ, Duncan DE, Breitschwerdt EB. Acute renal failure after methylene blue infusion in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1990; 26(4): 410-412.
- Patnaik AK, MacEwen EG, Erlandson RA, Lieberman PH, Liu SK. Mediastinal parathyroid adenocarcinoma in a dog. *Vet Pathol* 1978; 15(1): 55-63.
- Pollard RE, Long CD, Nelson RW, Hornof WJ, Feldman EC. Percutaneous ultrasonographically guided radiofrequency heat ablation for treatment of primary hyperparathyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 218(7): 1106-1110.
- Wisner ER, Mattoon JS, Nyland TG, Baker TW. Normal ultrasonographic anatomy of the canine neck. *Vet Radiol Ultrasound* 1992; 32(4):185-190.
- Wisner ER, Nyland TG. Clinical vignette. Localization of a parathyroid carcinoma using high-resolution ultrasonography in a dog. *J Vet Intern Med* 1994; 8(3): 244-245.
- Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28(4): 973-991.
- Wisner ER, Penninck D, Biller DS, Feldman EC, Drake C, Nyland TG. High-resolution parathyroid sonography. *Vet Radiol Ultrasound* 1997; 38(6): 462-466.