CASE REPORT

중증 고칼슘혈증과 고인산혈증을 동반한 갑상선기능항진증 1예

이계연, 전원선, 온정현, 홍은경

한림대학교 의과대학 동탄성심병원 내분비내과

A Case of Severe Hypercalcemia and Hyperphosphatemia Concomitant to Hyperthyroidism

Gye Yeon Lee, Won Seon Jeon, Jung Hun Ohn, Eun-Gyoung Hong

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea

Changes of serum electrolytes in patients with hyperthyroidism are often disregarded. Hypercalcemia has been reported in 17% to 50% of patients with hyperthyroidism. However, severe and symptomatic hypercalcemia is rare among patients with hyperthyroidism. We report a rare case of symptomatic hypercalcemia and hyperphosphatemia in a 31-year-old male patient who was diagnosed with hyperthyroidism. He visited our hospital with nausea, vomiting, and tremor. Thyroid function test showed severe thyrotoxicosis and serum calcium and phosphorus were elevated but parathyroid hormone was low, excluding primary hyperparathyroidism as the cause of hypercalcemia. Saline hydration with diuretics to lower serum calcium and antithyroid medication with lugo solution were administered for six days. But symptoms persisted and he was treated with intravenous pamidronate. Symptoms were relieved after resolution of hypercalcemia and hyperphosphatemia. The case suggests that severe and symptomatic hypercalcemia and hyperphosphatemia can complicate hyperthyroidism and early correction of hypercalcemia can relieve symptoms.

Keywords: Hyperthyroidism; Hypercalcemia; Hyperphosphatemia

서론

갑상선기능항진증에 동반된 칼슘, 인, 마그네슘 등의 무기질 변화는 흔히 간과된다. 갑상선기능항진증 환자의 무기질 및 골 대사 변화와 관련하여 외국의 연구에서는 연구자에 따라 17-50%에서 고칼슘혈증이 발생한다고 보고하였다[1,2]. 그러나 임상적으로 심한 증상을 동반한 고칼슘혈증은 드물며, 갑상선기능항진증의 치료와 함께 자연적으로 호전되는 것으로 알려져 있다[3]. 따라서 심한 고칼슘혈증이 동반될 경우에는 원발성 부갑상선기능항진증과 같은 고칼슘혈증의 다른 원인 질환의 병발 여부에 대한 확인이 필요하다. 한편 갑상선기능항진증에서 혈청 인의 변화에 대해서는 보고

가 다양하나, 고인산혈증이 동반된 경우가 드물지 않게 보고되었다[4]. 고인산혈증은 갑상선호르몬 자체의 직접적 영향으로 골 흡수 증가 및 고칼슘혈증에 따른 부갑상선호르몬 감소에 의한 인의 신세뇨관 재흡수 증가에 의해 발생한다고 알려져 있다. 그러나 이 같은 고인산혈증 역시 갑상선기능항진증의 치료와 함께 정상화된다고 알려져 있다[4]. 저자 등은 떨림, 오심, 구토 등의 증상을 주소로 내원한 갑상선기능항진증 환자에서 심한 고칼슘혈증 및 고인산혈증이 동반된 1예를 경험하였으며, 원발성 고칼슘혈증의 원인질환 감별 후, 항갑상선제와 비스포스포네이트 제제의 병용 투여를 통해 임상증상 및 혈중 칼슘과 인 수치 모두에서 빠른 호전을 보인 사례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Correspondence to: Eun-Gyoung Hong

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 445-170, Korea
Tel: +82-31-8086-2493, Fax: +82-31-8086-2499, E-mail: hegletter@hallym.or.kr

Received: Apr. 6, 2015 / Accepted after revision: May 11, 2015

© 2015 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

증 례

31세 남자가 1개월 전부터 시작된 오심과 떨림을 주소로 내원하였다. 환자는 다른 기왕력은 없었고, 매일 소주 2병의 음주습관을 가지고 있었으나 내원 2달 전부터 금주를 시작하였고, 한달 전부터 양손을 포함한 전신의 갑작스런 떨림 및 저림증상이 발생하였다. 이와 더불어 명치의 불편감과 오심이 생겼으며, 한 달간 10 kg의 체중감소가 동반되어 이에 대한 정밀검사 및 치료를 위해 외래경유 입원하였다. 한약이나 칼슘, 비타민 D를 포함한 건강보조식품 복용력은 없었고, 8갑년의 현재 흡연자이며, 특이 가족력은 없었다.

내원 시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수는 90회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.4°C였고 의식은 명료하였다. 어깨와 손에서 떨림이 관찰되었으며, 지속적 오심, 구토로 입마름 및 전신의 무력감을 호소하는 상태였다. 경부촉진에서 갑상선이 전반적으로 커져 있었으나 갑상선 청진에서 잡음 및 안구돌출은 없었으며, 신경학적 진찰에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다.

혈액검사에서 백혈구 4,900/ μ L, 혈색소 12.0 g/dL, 혈소판 242,000/ μ L로 빈혈이 있었으며, C-반응성 단백질 0.7 g/L(정상범위, 0.1-5.0 g/L), 적혈구침강속도 7 mm/hr(정상범위, 2-16 mm/hr) 등 염증 관련 지표는 정상이었고, 혈액 요소질소 12.7 mg/dL(정상범위, 5-23 mg/dL), 혈청 크레아티닌 0.83 mg/dL(정상범위, 0.5-1.2 mg/dL), 나트륨 140 mmol/L(정상범위, 135-145 mmol/L), 칼륨 4.0 mmol/L(정상범위, 3.5-5.5 mmol/L), 클로라이드 103 mmol/L(정상범위, 96-111 mmol/L) 모두 정상 소견을 보였다. 아스파르테이트 아미노전이효소 25 IU/L(정상범위, 5-40 IU/L), 알라닌 아미노전이효소 30 IU/L(정상범위, 5-40 IU/L), 총 빌리루빈 0.5 mg/dL(정상범위, 0.2-1.4 mg/dL), 알칼라인 포스파타아제 98 IU/L(정상범위, 40-129 IU/L), 감마 글루타밀전이효소 18 IU/L(정상범위, 8-69 IU/L)로 정상 간 기능검사 소견이었다. 그 외 이온화 칼슘 1.40 mmol/L(정상범위, 1.12-1.30 mmol/L), 이온화 마그네슘 0.43 mmol/L(정상범위, 0.45-0.60 mmol/L), 총 칼슘 10.2 mg/dL(정상범위, 8.4-10.2 mg/dL), 인산염 4.6 mg/dL(정상범위, 2.6-4.6 mg/dL), 총 단백 6.0 g/dL(정상범위, 6-8.3 g/dL), 알부민 3.6 g/dL(정상범위, 3.2-5.2 g/dL)를 보였으며, 혈청 알부민 수치를 보정한 칼슘 수치는 10.6으로 정도의 고칼슘혈증이 동반된 것으로 판단하였다. 심전도검사는 심박 수분당 118회의 동성빈맥이 관찰되었으나 QT 간격 이상 소견은 없었으며, 단순 흉부촬영에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다.

환자의 떨림증상과 갑상선비대에 대한 정밀검사로 당일 시행한 갑상선기능검사서 트리요도타이로닌(triiodotyronine, T3) > 651.0 ng/dL(정상범위, 80-200 ng/dL), 유리 티록신(free thyroxine, free T4) > 7.77 ng/dL(정상범위, 0.93-1.70 ng/dL), 갑상샘자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 0.01 μ IU/mL(정상범위, 0.27-4.20 μ IU/mL)로 갑상선기능항진증 소견이 확인되어 메티

마졸 15 mg을 하루 2회, 루골액(Lugol's iodine; 100 mg/mL of potassium iodide and 50 mg/mL of iodine)을 0.2 mL 하루 2회 투약하기 시작하였다. 베타차단제인 프로프라놀롤 20 mg을 하루 2회로 함께 투약하였으며, 불안증에 대해 디아제팜(diazepam) 2 mg을 하루 1회 및 금주상태임을 고려하여 티아민(thiamine) 10 mg을 하루 3회 병용하였다.

갑상선초음파에서는 양측 갑상선의 미만성 종대 및 비균질한 실질 소견이 관찰되었고 전반적으로 혈관분포(vascularity)가 증가되어 있었다(Fig. 1). 갑상선 항글로불린 항체 43.5 U/mL(정상범위, 0-60 U/mL), 항마이크로솜 항체 2.0 U/mL(정상범위, 0-60 U/mL)는 정상범위였으나 항TSH수용체 항체 3.1 IU/L(정상범위, 0-1.5 IU/mL)로 양성 소견을 보여 그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증으로 진단하였다. 동성빈맥은 갑상선기능항진증에 의한 소견으로 판단되었으나, 심장의 구조적 이상 여부 감별을 위해 심장초음파검사를 시행하였으며, 심장의 구조적 이상은 관찰되지 않았다.

입원 2일째 총 칼슘은 10.6 mg/dL로 입원 1일째에 비하여 상승 소견을 보였고, 환자가 점진적인 구역감을 호소하여 등장성 생리식염수를 1일 4L 주사 시작하였으나, 입원 4일째 시행한 혈액검사결과 총 칼슘 10.9 mg/dL, 알부민 보정 칼슘 13.3 mg/dL, 인산염 5.3 mg/dL로 증가되었으며, 24시간 소변 총 칼슘도 615.6 mg/day(정상범위, 20-280 mg/day)로 증가 소견이 관찰되었다. 지속적인 고칼슘혈증에 대한 감별검사로 부갑상선기능 확인을 위해 시행한 부갑상선 호르몬(intact parathyroid hormone) 수치는 4.2 pg/mL(정상범위, 14-72 pg/mL)로 감소 소견을 보였다. 또한 부갑상선호르몬관련단백(PTH-related peptide)은 < 1.1 pmol/L(정상범위, 0-1.1 pmol/L)

Fig. 1. Ultrasonography shows (A) diffuse enlargement and (B) heterogeneous parenchyma with increased vascularity in both thyroids, suggesting diffuse goiter with severe thyroiditis.

로 악성 종양에 의한 고칼슘혈증 가능성은 낮았으며, 1,25-dihydroxyvitamin D₃는 24.8 pg/mL(정상범위, 25.1-66.1 pg/mL), 25-hydroxyvitamin D₃는 12.1 pg/mL(정상범위, 10.6-43.4 pg/mL)로 각각 측정되어, 비타민 D 상승에 의한 고칼슘혈증을 배제할 수

Table 1. Dual-energy X-ray absorptiometry: lumbar spine L1-L4

Region	Bone mineral density (g/cm ²)	Young- adult		Age-matched	
		%	T-score	%	Z-score
L1	0.919	83	-1.6	81	-1.8
L2	0.973	82	-1.8	80	-2.0
L3	1.032	87	-1.3	85	-1.5
L4	1.005	84	-1.5	83	-1.7
L1-L2	0.947	83	-1.6	82	-1.8
L1-L3	0.978	84	-1.5	83	-1.7
L1-L4	0.986	84	-1.6	82	-1.8
L2-L3	1.004	84	-1.5	83	-1.7
L2-L4	1.005	84	-1.5	83	-1.7
L3-L4	1.018	86	-1.4	84	-1.6

있었다. 따라서 본 증례는 갑상선기능항진증에 병발된 고칼슘혈증 및 고인산혈증으로 판단되었다. 추후 확인된 오스테오칼신 17.2 ng/mL(정상범위, 4-12 ng/mL)로 증가 소견을 보였으며, 추가로 진행한 골밀도검사(dual-energy X-ray absorptiometry)에서 L1-4에서의 Z-score는 -1.8, femur neck과 femur total에서의 Z-score는 각각 -1.3과 -1.4로 연령 기대치 이내 소견이었으나 L1-4에서의 Z-score는 -2.0에 가까운 소견으로 갑상선기능항진증에 의한 이차적인 골량 감소를 시사한다고 보았다(Tables 1, 2). 전신골스캔에서는 관절 주위 흡

Table 2. Dual-energy X-ray absorptiometry: left femur

Region	Bone mineral density (g/cm ²)	Young- adult		Age-matched	
		%	T-score	%	Z-score
Neck	0.784	83	-1.3	82	-1.3
Wards	0.535	61	-2.7	61	-2.6
Trochanter	0.629	81	-1.4	80	-1.4
Shaft	0.905	-	-	-	-
Total	0.764	81	-1.4	81	-1.4

Fig. 2. Whole body bone scan shows an increased periarticular bone uptake. (A) Bone-setting, anterior image. (B) Bone-setting, posterior image. (C) Soft-tissue setting, anterior image. (D) Soft-tissue setting, posterior image.

수의 증가양상으로 대사질환에 의한 변화에 합당한 소견이 관찰되었으며(Fig. 2), 신석증(nephrolithiasis) 동반 여부 확인을 위해 시행한 단순촬영(kidney ureter bladder)에서는 특이 소견이 없었다.

입원 6일째에 항갑상선제 및 등장성 생리식염수 1일 4 L 주사 중에도 총 칼슘 10.9 mg/dL, 이온화 칼슘 1.49 mmol/L, 인산염 5.6 mg/dL로 고칼슘혈증 및 고인산혈증은 증가 추이가 지속되며 오심과 불안 및 무력감 등의 증상도 지속적으로 호소하였다. 이에 추가로 실시한 상부위장관내시경검사서 미란성 위염이 관찰되었고, 대장내시경검사에서는 단일 결장 용종 외의 유의한 소견은 없었다. 증가되는 고칼슘혈증으로 하루 2회 40 mg의 푸로세마이드 이뇨제 사용을 병행하며 고칼슘혈증의 교정 및 증상의 호전을 기대하였으나 입원 7일째 총 칼슘 13.5 mg/dL, 인산염 5.1 mg/dL로 혈중 칼슘이 더 증가하는 양상이며, 환자의 증상 호전이 보이지 않는 상태였다. 이에 비스포스포네이트 제제인 파미드로네이트(pamidronate) 60 mg 정맥주사를 1회 실시하였으며, 실시 다음날인 입원 8일째 총 칼슘 9.5 mg/dL, 인산염 3.8 mg/dL, 입원 9일째 총 칼슘 8.2 mg/dL, 인산염 2.4 mg/dL까지 감소 소견을 보였다(Table 3). 혈중 칼슘의

정상화와 함께 오심 및 무력감의 증상 호전을 보여 입원 10일째 환자는 퇴원하였다. 이후 외래에서 1달 뒤 시행한 갑상선기능검사에서는 T3 190 ng/dL, free T4 2.27 ng/dL, TSH 0.01 μ IU/mL를 보였고, 3달 뒤에는 유의한 증상 발생 없이 T3 86 ng/dL, free T4 0.71 ng/dL, TSH 0.48 uIU/mL로 지속 호전추세로 메티마졸과 베타차단제를 유지 중이다.

고 찰

본 증례는 오심 및 떨림을 주소로 내원한 환자에서 갑상선기능항진증이 발견되었고, 중증의 고칼슘혈증 및 고인산혈증이 동반된 사례로, 항갑상선제의 사용과 함께 비스포스포네이트 치료를 통해 임상증상 및 고칼슘혈증의 빠른 호전을 보인 흔하지 않은 증례이다.

갑상선기능항진증에서 동반되는 무기질 및 골 대사 변화의 주된 기전은 갑상선호르몬에 의한 골 흡수 및 골 교체율 증가로 설명된다[4-6]. 이는 갑상선호르몬의 직접적인 골 흡수 자극 또는 갑상선호르몬에 의한 베타아드레날린수용체의 감수성 증가에 의한 것이

Table 3. Change of calcium and phosphate levels

Variable	Admission day 1	Admission day 2	Admission day 4	Admission day 6	Admission day 7	Admission day 8	Admission day 9	Discharge 1 week	Discharge 4 weeks	Discharge 12 weeks
Calcium (mg/dL)	10.2	10.6	10.9	10.9	13.5	9.5	8.2	9.9	9.6	9.5
Phosphorus (mg/dL)	4.6		5.3	5.6	5.1	3.8	2.4	3.1	3.2	3.2
Albumin (mg/dL)	3.6		3.2			3.4	3.4	4.1		
Corrected calcium (mg/dL)	10.5		11.5			9.9	8.7	9.8		
Ionized calcium (mmol/L)	1.40	1.42	1.43	1.43	1.49	1.24	1.14	1.34	1.32	1.25

Fig. 3. Bone and mineral metabolism in hyperthyroidism. PTH, parathyroid hormone; 1,25-(OH)₂D₃, 1,25-dihydroxyvitamin D₃.

다. 골 흡수의 증가로 골로부터 칼슘, 인 및 히드록시프롤린 등이 배출되어 혈중 칼슘이 증가하며, 고칼슘혈증은 부갑상선호르몬 분비를 억제한다. 그 결과 신세뇨관에서 인의 재흡수는 증가되어 인산혈증이 발생하며, 칼슘의 재흡수는 감소되고, 고칼슘혈증과 신사구체여과율 증가로 여과된 칼슘의 신세뇨관 부하가 증가되어 고칼슘뇨가 발생하게 된다(Fig. 3). 부갑상선호르몬의 감소 및 혈청 인의 증가로 신장의 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase 활성이 억제되어 1,25-dihydroxyvitamin D의 생성이 감소되고, 장관을 통한 칼슘과 인의 흡수가 감소한다. 고칼슘혈증에 따른 고칼슘뇨증 및 칼슘 흡수 저하를 통해 혈중 칼슘 농도 상승을 저해하는 음의 칼슘균형(negative calcium balance) 기전으로 갑상선기능항진증에서 고칼슘혈증의 정도는 비교적 경미한 경향을 나타낸다.

국내에서는 Park 등[7]이 1996년에 고칼슘혈증이 동반된 갑상선기능항진증 1예를 처음 보고하였는데, 본 증례와 달리 고인산혈증은 관찰되지 않았다. 2006년에는 Choi 등[8]이 오심과 구토를 주소로 내원한 67세 여자 환자에서 고칼슘혈증이 동반된 갑상선기능항진증 1예를 보고한 바 있으나, 고칼슘혈증 정도가 경미하였으며, 항갑상선약물의 중단기적 유지 후 고칼슘혈증 및 갑상선기능의 정상화를 시도하였던 증례였다. 그러나 본 증례에서는 총 칼슘 수치가 13.5 mg/dL까지 상승됨으로써 오심 및 구토 등의 급성 증상이 지속된 사례로, 치료 초기에 항갑상선제 투약만으로는 효과적인 치료를 기대할 수 없었고, 생리식염수 정주 및 이노제 사용까지 병행하였으나 호전이 없던 중 비스포스포네이트 정주를 통해 고칼슘혈증의 임상증상 및 수치상의 호전을 보였다는 점에서 차이가 있겠다.

갑상선기능항진증으로 인한 무증상의 고칼슘혈증의 유병률은 15-20% 정도로 보고하고 있으나[9,10] 오심, 구토와 같은 심한 증상을 동반한 고칼슘혈증은 드문 것으로 알려져 있다[11,12]. 따라서 갑상선기능항진증에서 심한 고칼슘혈증이 동반되는 경우에는 다른 고칼슘혈증을 유발할 수 있는 질환에 대한 확인이 필요하겠다. 갑상선기능항진증과 원발성 부갑상선기능항진증이 병발된 증례 보고들처럼[13,14] 우선 부갑상선기능항진증 동반 여부의 평가가 필요하며 중앙의 동반 가능성 역시 배제하여야 하고, 빈도는 낮으나 부신 부전, multiple endocrine neoplasia, 갈색세포종 같은 다른 내분비질환, 결핵 및 유육종 등의 육아종성 질환, 에스트로겐, 리튬, thiazide 이노제, 비타민 D 투약 여부도 고려해야 한다[15]. 최근 Zhang 등[16]이 1990-2012년까지 갑상선종독증과 고칼슘혈증이 동반된 34개 증례에 대해 문헌고찰을 시행한 보고에서 갑상선기능항진증 자체가 원인이 아닌 다른 고칼슘혈증의 유발 원인으로 원발성 부갑상선기능항진증이 동반된 경우가 11예로 가장 많았고, 글루코코르티코이드 결핍, 요붕증 등의 경우들도 있었음을 확인하였다. 또한 Ozkaya 등[17]은 양측 부신 절제술 기왕력이 있는 47세 여성에서 갑상선기능항진증과 부신 부전이 병발한 상태에서 심한 고칼슘혈증이 발생한 사례를 보고한 바 있다.

갑상선기능항진증과 동반된 고칼슘혈증은 갑상선기능항진증의 치료와 함께 자연적으로 호전되는 것으로 보통 알려져 있다[3]. 그러나 심한 고칼슘혈증이 동반된 증례에서 항갑상선제 치료로 불충분하여 다른 치료를 시도한 사례들이 보고되었고[11,12], Ghose 등[18]은 갑상선기능항진증이 동반된 24세 남성에서 반복적인 심한 구토증상을 나타낸 고칼슘혈증에 대해 파미드로네이트 사용을 통해 호전을 보인 사례를 보고했다.

본 증례에서 환자는 총 칼슘 13.5 mg/dL까지 상승되며 오심, 구토 및 무력증을 지속적으로 호소하였고, 증상은 치료 초기의 항갑상선제 투약만으로는 효과적으로 조절되지 못하였다. 식염수 수액 정주 및 이노제를 사용하였으나 증상이 좋아지지 않았고, 비스포스포네이트 투약 후 혈중 칼슘 농도의 감소와 함께 증상의 호전을 보였다. 따라서 심한 고칼슘혈증이 동반되는 갑상선항진증 환자에서 항갑상선제 투약과 수액요법 및 이노제 사용과 같은 고칼슘혈증에 대한 보존적 치료에도 효과적이지 못할 경우, 비스포스포네이트, 칼시토닌, 스테로이드 투약과 같은 고칼슘혈증에 대한 적극적인 치료를 주저하지 않도록 해야 할 것이다. 아울러 갑상선기능항진증이 진단된 환자에서 전해질 및 무기질 수치 변화를 특히 급성기 경과 중에 면밀히 추적 관찰할 필요성을 경험하였기에 본 증례를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19:35-63.
- Gordon DL, Suvanich S, Erviti V, Schwartz MA, Martinez CJ. The serum calcium level and its significance in hyperthyroidism: a prospective study. *Am J Med Sci* 1974;268:31-6.
- Daly JG, Greenwood RM, Himsworth RL. Serum calcium concentration in hyperthyroidism at diagnosis and after treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1983;19:397-404.
- Auwerx J, Bouillon R. Mineral and bone metabolism in thyroid disease: a review. *Q J Med* 1986;60:737-52.
- Dhanwal DK. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15(Suppl 2):S107-12.
- Allain TJ, McGregor AM. Thyroid hormones and bone. *J Endocrinol* 1993;139:9-18.
- Park JM, Kim GL, Pyun HY, Cho SR, Yeo JK, Park KY, et al. The incidence and causes of hypercalcemia in a hospital population. *J Korean Soc Endocrinol* 1993;8:72-7.
- Choi JH, Lee WJ, Chung YH, Park HW, Lee DB, Won JC, et al. A case of hyperthyroidism associated with symptomatic hypercalcemia. *J Korean Soc Endocrinol* 2006;21:251-6.
- Korytnaya E, Rao NG, Mayrin JV. An unusual case of hypercalcemia associated with graves' disease and vitamin d deficiency. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2011;4:25-8.
- Baxter JD, Bondy PK. Hypercalcemia of thyrotoxicosis. *Ann Intern Med* 1966;65:429-42.
- Harper PS, Hughes RO. Severe hypercalcaemia from hyperthyroidism

- with unusual features. *Br Med J* 1970;1:213-4.
12. Hedman I, Tisell LE. Life-threatening hypercalcemia in a case of thyrotoxicosis: clinical features and management: a case report. *Acta Chir Scand* 1985;151:487-9.
 13. McGowan DM, Vaswani A, Shperling I. Coexisting hyperparathyroidism with thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest* 1991;14:305-10.
 14. Maxon HR, Apple DJ, Goldsmith RE. Hypercalcemia in thyrotoxicosis. *Surg Gynecol Obstet* 1978;147:694-6.
 15. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic crisis: a clinical review. *Am J Med* 2015;128:239-45.
 16. Zhang Y, Gao Y, Zhang J, Gao Y, Guo X, Shi B. Thyrotoxicosis and concomitant hypercalcemia. *Chin Med J (Engl)* 2014;127:796-8.
 17. Ozkaya HM, Keskin FE, Haliloglu OA, Senel TE, Kadioglu P. Life-threatening hypercalcemia due to graves' disease and concomitant adrenal failure: a case report and review of the literature. *Case Rep Endocrinol* 2015; 2015:684648.
 18. Ghose RR, Palmer DJ, Yaqoob M, Haboubi N, Ratcliffe WA. Abdominal symptoms, hypercalcaemia and apathetic hyperthyroidism: treatment with pamidronate. *Br J Clin Pract* 1994;48:163-4.