

이차성 부갑상선 기능항진증과 동반된 갑상선내 부갑상선암 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실, 병리학교실*

권민수 · 장항석 · 김호근* · 정용윤 · 임승길 · 박정수

= Abstract =

A Case of Intrathyroidal Parathyroid Carcinoma Associated with Secondary Hyperparathyroidism

Min Su Kwon, M.D., Hang-Seok Chang, M.D., Hogueun Kim, M.D.,*

Woong Youn Chung, M.D., Sung Kil Lim, M.D.,** Cheong Soo Park, M.D.

Departments of Surgery, Pathology* and Endocrinology,** Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea

Parathyroid carcinoma is rare, occurring in less than 2–3% of the patients with primary hyperparathyroidism. In the patients with chronic renal failure, the incidence is extremely low. Only 13 cases of parathyroid carcinoma with chronic renal failure have been described in the world literature. We report a case of parathyroid carcinoma in a 43-year-old man who has been suffered from chronic renal failure for 19 years. To our knowledge, this is the first case of parathyroid carcinoma occurring in the thyroid gland associated with secondary hyperparathyroidism.

KEY WORDS : Parathyroid carcinoma · Chronic renal failure.

서 론

부갑상선암은 매우 드문 질환으로서 주로 일차성 부갑상선 기능항진증의 경과를 보이는 환자들중 2~3% 미만의 빈도로 관찰된다¹⁾. 그러나 신부전증 환자에서 이차성 부갑상선 기능항진은 비교적 흔한 반면 부갑상선암이 발생하는 경우는 극히 희귀하여 지금까지 전세계적으로 단지 13예가 보고되어 있을 뿐이다²⁾. 저자들은 최근 이차성 부갑상선 기능항진증과 함께 갑상선 종괴로 나타난 부갑상선암 1예를 경험하였다.

증 례

43세 남자가 6개월간의 심한 골동통, 근육통과 근무력증

을 주소로 내원하였다. 과거력상 1981년 만성신부전증을 진단받은 후 혈액투석을 받아왔다. 내원 당시 문진상 전신 쇠약감, 근무력증, 요통, 관절통과 골동통을 호소하였으며, 이학적 검사상 좌측 전경부에 직경 3.0cm크기의 무통성 종괴가 발견되었다. 종괴는 단단하였으나, 표면은 부드러웠고, 압통은 없었으며 주위조직에 고착된 소견도 없었다.

수술전 시행한 검사상 혈청 칼슘 : 10.8mg/dl(정상치 : 8.8~11mg/dl) ; 혈청 무기인 : 6.4mg/dl(정상치 : 2.5~4.5mg/dl) ; alkaline phosphatase : 341IU/L(정상치 : 38~115IU/L) ; 부갑상선 호르몬(PTH) : 2400 이상 pg/ml(정상치 : 0~65pg/ml) ; 혈청 thyroxin : 5.15µg/dl(정상치 : 5~13µg/dl) ; triiodothyronine : 82.11 ng/dl(정상치 : 80~220ng/dl) ; thyrotropin : 0.96µIU/ml(정상치 : 0.34~3.5µIU/ml) ; thyroglobulin : 15.8ng/ml(정상치 : less than 60ng/ml)였다.

방사선 검사 소견상, 심한 골흡수가 두개골, 수지골, 척추에서 관찰되었다. 경부 초음파 검사상, 하부갑상선은 양측 모두 증대된 소견을 보였으나 상부갑상선은 관찰되지 않았

교신저자 : 권민수, 120-749 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5540 · 전송 : (02) 313-8289

다. 좌측 갑상선 내부에 직경 약 3cm 가량의 종괴가 관찰되었으며, 초음파유도 세침흡입 검사(ultrasono-guided fine needle aspiration biopsy) 결과 악성으로 판정되었으나 세포의 종류는 규명할 수 없었다. ^{99m}Tc -sestamibi scan 상 좌측 갑상선에 열결절(hot uptake)이 관찰되었고 4시간 후에도 유지되는 소견을 보였다(Fig. 1).

이차성 부갑상선 기능항진증 및 갑상선암 의심하에 부갑상선 전절제, 부갑상선 자가이식술과 좌측 갑상선 절제술 및 전상종격동 림프절을 포함한 중앙구획 림프절 청소술을 시행하였다. 부갑상선 자가이식은 절제된 4개의 증식성 부갑상선 중 정상에 가까운 1개의 부갑상선에서 40~60mg의 조직을 15개의 작은 절편으로 만들어 좌측 전박부 근육 forearm muscle)에 이식하였다.

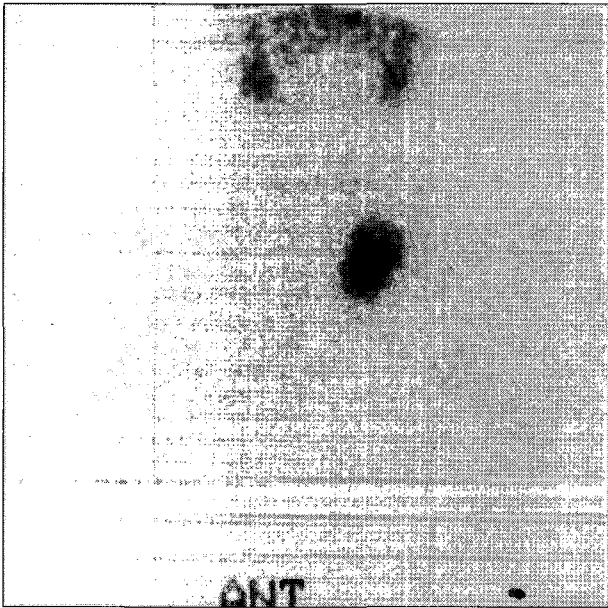


Fig. 1. ^{99m}Tc -sestamibi scan showing hot uptake of left thyroid and delayed clearing after 4 hours.

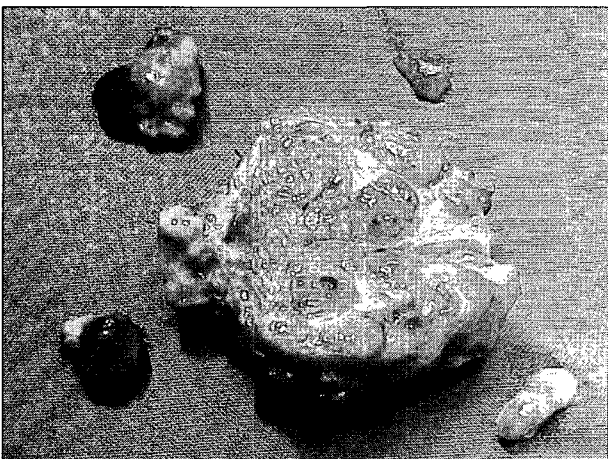


Fig. 2. Surgical specimen : All parathyroid glands were enlarged and there was a solid mass in thyroid parenchyme. The mass was composed with multiple small nodules separated by fibrous septa.

수술 소견상 부갑상선은 4개로 모두 정상적인 위치에서 비후된 소견을 보였다. 갑상선내 종괴는 갑상선의 피막침범 소견은 없었으며, 종괴 내부가 결체조직으로 구획지어진 양상을 보였다(Fig. 2).

병리학적 소견상 4개의 부갑상선은 모두 증식(hyperplasia) 소견을 보였고, 갑상선내 종괴는 갑상선 실질과 명확한 경계를 보였으며, 섬유성 조직으로 구획지어진 작은 종괴의 집합처럼 관찰되었다(Fig. 3). 부분적으로 섬유주(trabeculae) 형태를 보였고(Fig. 4), 분열양상(mitosis)이나 이형성(atypism)은 보이지 않았지만 부분적으로 혈관침습 소견을 보였고, thyroglobulin, calcitonin 염색에는 음성 반응을, chromogranin 염색에서 양성 반응을 보여(Fig. 5) 부갑상선암에 합당한 소견을 보였다. 림프절 전이 소견은 없었다.

수술후 1일째 혈청 칼슘은 정상범위로 감소되었고(7.9 mg/dl), 혈청 무기인은 5.5mg/dl로 수술전과 비교하여 감소되었지만 정상범위보다 높은 소견을 보였다. 수술후 2개월째 혈청 칼슘은 9.4mg/dl, 무기인 2.5mg/dl, alkaline

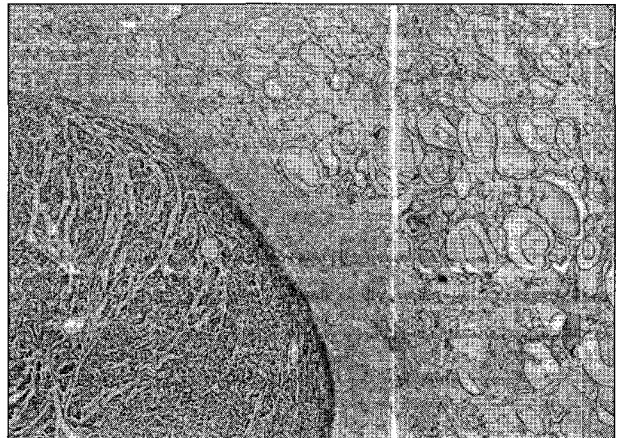


Fig. 3. Parathyroid carcinoma in thyroid tissue : well margined by fibrous capsule(H-E $\times 10$).

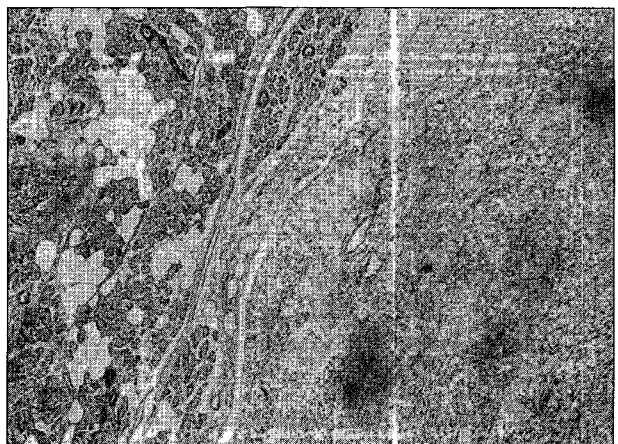


Fig. 4. Solid sheets of uniform tumor cells showing trabecular pattern(H-E $\times 40$).

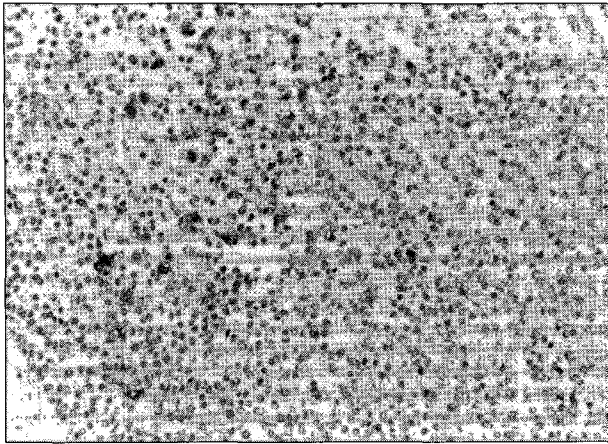


Fig. 5. Parathyroid carcinoma showing focal positive reaction in chromogranin stain(X100).

phosphatase : 350 IU/L ; PTH : 259.8pg/ml이었으며, 수술후 3개월째인 현재 골동통과 근무력증 등의 증상이 소실되었고 재발이나 부갑상선 기능저하의 소견 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

만성신부전 환자에서 이차성 부갑상선 기능항진증은 흔히 관찰되며 대부분은 보존적 치료가 원칙이지만, 보존적인 내과적 치료에도 불구하고 지속적인 고칼슘혈증, 심한 골동통, 골흡수, 병적 골절, 소양증, 골외 비혈관성 석회화침착(extraskelatal nonvascular calcification)의 소견이 있는 약 10% 가량에서 수술적 치료가 필요하다.

이차성 부갑상선 기능항진증은 주로 부갑상선의 증식에 의한 것이나 드물게는 선종(adenoma)도 동반될 수 있는 것으로 알려져 있으며, 부갑상선암이 동반되는 예는 지극히 드물어서 전세계적으로 13예만 보고되어 있는 실정이다²⁾.

부갑상선 암은 주로 20대에서 50대 사이의 연령에서 호발하고(84%), 남녀성비는 차이가 없다³⁻⁵⁾. 50~70%의 부갑상선암은 종괴가 만져지지 않고 혈청 칼슘의 증가도 심하지 않아 수술전 진단은 매우 어려운 것으로 되어있다⁶⁾. 부갑상선암의 진단은 대부분 병리학적 검사를 통해 이루어지게 되는데, 주변조직으로의 침습, 높은 분열양상, 단일 형태의 세포증식(monotonous proliferation of uniform cell), 섬유주형성, 핵 이형성 등이 진단의 기준이 된다⁶⁾. 그러나 부갑상선 암과 선종의 감별 진단은 매우 어려우며 최근 Ki-67에 대한 면역조직화학 염색법이나 clonality 분석을 통해 감별할 수 있는 방법이 개발되었으나 아직 활용도는 높지 않다¹⁷⁾.

낮은 빈도지만 만성 신부전 환자에서 부갑상선암이 동반될 경우에는 주로 정상위치의 부갑상선에서 발생하는 것으

로 보고되어 있다³⁻⁶⁾⁸⁾. 본 증례에서는 정상적인 위치의 부갑상선 모두 증식이 일어나 있었고 부갑상선암은 갑상선 내부에 존재하고 있었다는 점에서 이제까지 보고된 예들과는 차이가 있다.

본 증례에서 수술전 혈청 칼슘치의 증가가 심하지 않았고 무기인의 증가 등 전형적인 이차성 부갑상선 기능 항진증의 경과를 보였다. 이러한 결과는 Graneberg 등³⁾이 보고한 예에서도 나타나는데 칼슘의 증가가 심하지 않은 대신 부갑상선 호르몬의 증가가 두드러진 소견을 보였다. 그러나 이차성 부갑상선 기능항진증에서도 부갑상선 호르몬의 증가가 심한 경우가 있으므로 진단이나 판단적 가치는 없는 것으로 생각된다.

부갑상선암의 치료는 완전한 수술적 절제가 가장 중요하며 수술중 피막을 터트리거나 일부가 남는 경우 재발의 원인이 되므로 주의를 요한다⁹⁾. 주변 림프절과 폐, 간 등으로 전이될 수 있으며 특히 주변 림프절 전이의 빈도가 높으므로 수술 당시 철저한 주변 림프절의 청소술과 침범된 조직의 완전한 절제가 요구되므로 부갑상선암을 포함한 환측의 갑상선엽 절제 및 중앙구획 림프절 청소술을 반드시 시행하는 것으로 되어있으며¹⁰⁾¹¹⁾, 측경부 림프절 전이가 있을 경우에 한하여 광범위 경부 림프절 청소술(radical neck dissection)이 추가된다⁶⁾. 본 증례에서도 수술시 갑상선암에 준하여 환측의 갑상선 절제술과 중앙구획 림프절 청소술을 시행하였으므로 결과적으로 부갑상선암에 대한 근치적 수술이 시행된 것으로 생각된다.

저자들이 조사한 바에 의하면 본 증례와 같이 신부전증에서 4개의 부갑상선이 모두 hyperplasia 소견을 보이고 이와 별개로 갑상선 종괴를 형성하는 부갑상선암은 아직 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Dionisio P, Stramignoni E, Passarino G, Pucci A, Valenti M, Berto IM, et al : *Recurrent secondary hyperparathyroidism due to parathyroid carcinoma : usefulness of Ki-67 immunostaining in the diagnosis of a malignant parathyroid tumor. Nephron. 1996 ; 74 : 720-723*
- 2) Djema AI, Mahmoud MD, Heymann MF : *Tertiary hyperparathyroidism : parathyroid cancer with liver metastasis in a hemodialyzed patient. Nephrologie. 1998 ; 19 : 121-123*
- 3) Graneberg P, Cedermark B, Hamberger B, Werner S : *Parathyroid tumors. Curr Probl Cancer. 1985 ; 1 : 36-41*
- 4) Schantz A, Castleman B : *Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. Cancer. 1972 ; 31 : 600-605*
- 5) Laks, Kahn S, Favus M, Bermes E : *Case report clinical pathological correlations in a case of primary parathyroid car-*

- cinoma. Ann Clin Lab Sci. 1984 ; 14 : 458-463*
- 6) Rademaker P, Meijer S, Oosterhuis JW, Vermey A, Zwi-
erstra R, Hem G, et al : *Successful surgical treatment of pa-
rathyroid carcinoma in two hemodialysis patients. Nephrol Dial
Transplant. 1990 ; 5 : 545-548*
 - 7) Fey MF, Peter HJ, Hinds HL, Zimmermann A, Liechti-
Gallati S, Gerber H, et al : *Clonal analysis of human tumors
with M27 β , a high informative polymorphic X chromosomal pr-
obe. J Clin Invest. 1992 ; 89 : 1438-1444*
 - 8) Kaye M : *Parathyroid carcinoma in renal failure. Nephrol Dial
Transplant. 1991 ; 6 : 150-151*
 - 9) Fukimoto Y, Obara T, Ito Y, Kanazawa K, Aiyosi Y, No-
bori M : *Surgical treatment of ten cases of parathyroid carci-
noma : Importance of an initial en bloc tumor resection. World
J Surg. 1984 ; 8 : 392-400*
 - 10) Aldinger K, Hickey R, Ibanez M, Samaan N : *Parathyroid
carcinoma : A clinical study of seven cases of functioning and
two cases of nonfunctioning parathyroid cancer. Cancer. 1982 ;
49 : 388-397*
 - 11) Jarman W, Jackson C, Block M, Greenwald K : *Multicellular
origin of parathyroid adenomas. N Engl J Med. 1978 ; 113 :
123-125*