

副甲狀腺 癌腫 1例

가톨릭大學 醫學部 臨床病理學敎室

李 安 熙 · 趙 進 熙 · 李 鍾 武

= Abstract =

Parathyroid Carcinoma

—A report of 1 case—

An Hi Lee, M.D., Jin Hee Cho, M.D. and Chong Moo Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Carcinoma of the parathyroid is an infrequent cause of primary hyperparathyroidism. Various authorities have estimated its incidence of 3 to 4% of all cases of primary hyperparathyroidism. Though several case reports on the parathyroid adenoma have been published in Korea, as far as our knowledge is concerned, no report on the parathyroid carcinoma can be found.

In June, 1981, we experienced a case of parathyroid carcinoma in a 36 year old female with hyperparathyroidism.

Clinical data and histopathological findings with light and electron microscope of the case were discussed and a brief review of the literature on this entity was made.

서 론

부갑상선 암종은 원발성 부갑상선 기능항진증의 비교적 드문 원인으로 지금까지 여러 저자들¹⁻³⁾에 의한 보고로는 원발성 부갑상선 기능항진증 중 부갑상선암종이 원인인 것은 3~4%를 차지하는 것으로 알려져 있다.

1954년 Black⁴⁾이 20예의 부갑상선 암종을 관찰한 이래로 30예의 증례보고가 추가로 있었고, 1973년 Schantz⁵⁾등이 40년 동안에 문헌에 보고된 부갑상선 암종 70예를 모아서 분석한 바 있다.

우리나라에서는 박⁶⁾, 임⁷⁾, 조⁸⁾등에 의한 부갑상선 선종, 총 13예에 대한 보고는 있으나 부갑상선 암종에 대한 보고는 아직까지 없는 것으로 알고 있다.

접 수 : 1982년 2월 20일

* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로서 이루어진 것임.

저자들은 1981년 6월 부갑상선 암종 1예를 광학현미경으로 진단하였고, 조직저출과 동시에 glutaraldehyde-formaldehyde-phosphate 완충용액에 전 고정한 후 포본 제작 과정을 거쳐 전자현미경 관찰을 하였기에 문헌고찰과 함께 이 증례를 보고하는 바이다.

증 례

36세 여자로 1년전부터의 피로감, 식욕부진, 오심, 구토 그리고 요통을 주소로 내원하였다. 그동안 진통제와 제산제를 복용하였으나 별 호전은 보지 못하였다고 한다. 심장부위 산통의 경험은 없었고 가족력도 특기할 만한 것이 없었다. 입원 당시 체온 36.5C, 맥박 80/min, 호흡 20/min이었으며 혈압은 110/70 mmHg이었다. 이학적 소견으로 환자는 만성적 질병 환자로, 갑상선의 우측 상부에서 결절성의 견고한 종물이 촉지되었다. 심장과 폐는 정상이었고, 간장과 비장도 촉지되지 않았다. 피부는 조악하고 건조하였으며

신경학상 검사는 전부 정상이었다.

혈색소는 11.9 gm/dl, 헤마토크릿 37%, 백혈구수 6,600/mm³, 분절호중구 55%, 임파구 44%, 호산구 1%였고, 혈소판수는 275000/mm³이었다. 뇨검사소견상 비중은 1.008, pH 8.0이었고, 뇨당 및 단백은 음성이었다. 혈액화학 소견은 Ca; 15.2 mg/dl, P; 2.1 mg/dl, alkaline phosphatase 65.3 KAU, fasting blood sugar 96 mg/dl, BUN 5.1 mg/dl, creatinine 0.4 mg/dl, 혈청단백 5.8 g/dl(albumin, 4.0 gm, globulin 1.8 gm), 총 bilirubin 1.0 mg/dl, cholesterol 196 mg/dl, SGOT 21 unit, SGPT 13 unit, prothrombin time 14초(77% of normal), Na 141 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Cl: 103 mEq/dl이었다. 24시간 뇨중은 Ca. 526mg, P는 305 mg이었다. T₃는 101 ng/dl, T₄는 4.6 µg/dl, ECG는 정상이었다.

갑상선 스캔상 우측 상반부에 난원형의 감소된 흡착 부위를 보였다. 흉부 X선 소견은 정상이었고, KUB상 좌측 신장부위의 많은 소형의 방사선 불투명의 밀도를 보였고, 양쪽 수지골과 슬골부위의 골다공증(osteoporosis), 두개골의 탈석회화 그리고 치아의 lamina dura의 소실을 보였다.

환자는 부갑상선 선종의 진단으로 우상부 갑상선 절제수술을 받았다.

병리조직검사에서 갑상선 조직내에는 크기 2×1.5×1.5 cm의 난원형인 종양괴가 파묻혀 있었고, 주위와 경계가 비교적 분명하게 보였는데 그외에 2개의 0.5 cm 직경의 또 다른 종양괴가 원종양과 2 cm 떨어진 장소에 역시 갑상선 조직안에 파묻혀 있었다. 종양단면은 암갈색내지 적색으로 충실한 단면을 보였다. 광학현미경 소견으로 크고 작은 여러개의 종양세포 집단이 절제적으로 나누어져 있었는데, 이 집단을 구성하는 세포들은 비교적 크고, 세포질이 풍부하며, 대체로 세포 경계가 뚜렷하고, 세포질은 약하게 eosin으로 염색되는 부위도 있었고, 진하게 eosin으로 염색되는 부위도 있었다(Fig. 1, Fig. 2). 또 부위에 따라서는 세포질이 투명해서 정상 부갑상선의 투명세포(clear cell)의 세포질과 흡사한 부위의 세포도 가지고 있었다. 이러한 세포들이 크고 작은 소집단을 이루고 있었는데, 이들 소집단은 특별한 pattern을 나타내지 않았고, 소집단은 혈관이 풍부한 소량의 절제적에 의해 분리되고 있었다. 많은 부위에서 출혈이 보였으며, 세포분열상은 그다지 빈번하게 발견되지는 않았으나, 자세히 관찰하면 2~3강확대에 1개 정도로 발견할 수 있었다. 이 종양세포들은 여러 부위에서 주위의 절제적 속에

있는 lymphatic space에 침윤하고 있었고 종양세포들의 정맥내 침윤들도 곳곳에서 관찰되었다(Fig. 1). 이 악성 종양 조직들은 인접부위의 갑상선 조직을 누르고 있었는데 인접 부위에 있는 갑상선 조직들은 압박소견 이외에는 변화가 없었다.

이 종양의 전자현미경적 소견으로는, 세포들은 비교적 크고, 세포질내에는 전자밀도가 높은 많은 분비과립들을 함유하고 있었고 종양세포의 원형질막은 특징적으로 매우 불규칙하게 구불구불(tortuous)하게 굴곡되어 있었다(Fig. 3). 또 rER이 매우 풍부하고 free ribosome이 증가되었는데, 특히 rER은 수도 증가되고 넓어졌을 뿐 아니라 나란히 열을 지어 배열하고 있는 것을 볼 수 있었다(Fig. 4). 광학현미경 상에서는 드물게만 볼 수 있었던 세포분열상을 전자현미경 관찰에서는 비교적 자주 볼 수 있었다(Fig. 4).

수술 3일후의 혈액화학 검사에서는 Ca; 6.4 mg/dl, P; 1.5 mg/dl, alkaline phosphatase; 40.1 KAU, 혈청단백: 6.4 g(albumin 3.0 gm, globulin 1.6 gm)이었다.

수술후 환자는 대체로 양호한 경과를 취했으나, 수술 다음 날부터 양쪽 수지의 무감각, 얼얼한 감각(tingling sensation) Trousseau's 현상 및 Chvostek's 현상등 부갑상선 기능 저하 증세가 나타났었으나 calcium 제재와 비타민 D₃의 경구투여로 기능저하 증세는 호전되어 퇴원하였다.

고 안

부갑상선 암종은 중년기의 병으로 환자의 84%는 20대에서 50대에 분포하며 부갑상선 선종이 여자에게 많은 것에 비해 암종인 경우 50~60%는 남자에게 온다고 한다^{5,9)}. 지금까지의 보고예로는 12세부터 72세까지의 환자가 있고 진단 당시 환자들의 평균 연령은 44.3세였다^{5,9)}. 임상 증상으로는 기능항진증을 가진 부갑상선 암종의 경우 부갑상선기능 항진증의 대사기능의 영향과 관계된 급성 혹은 만성증상으로서 증가된 부갑상선 호르몬이 과칼슘혈증을 초래하고 골의 광물질소실(demineralization)을 증가시키며 위장관 내에서 calcium 흡수 증가, 신세뇨관의 인산염 재흡수의 감소, Ca의 세뇨관 재흡수의 증가를 가져옴으로 인해 일어나는 증상들이다. 즉 심한 과칼슘혈증은 심한 쇠약, 정신침울 혹은 정신병(psychosis)을 가져오고, 체중감소, 빈혈, 심장이상을 보이게 된다. 또한 갈증, 식욕부진, 오심, 구토, 변비, 둔한 복통도 자주 본다.

환자의 15%는 세장염도 일으킨다는 보고도 있다⁹⁾.

골격계 질환으로는 골다공증이나, 섬유성낭종골염을 환자의 73%에서 볼 수 있으며⁹⁾, 단순한 골 및 관절의 통증에서부터 척추, 늑골, 장골의 병적인 골절까지 다양하게 나타낼 수도 있다.

신질환도 자주 볼 수 있으며 다뇨증과 다음다갈증이 초기 증상이다. 노관결석과 신산통 신석회증은 가끔 뇨독증과 고혈압을 일으키기도 한다. 저자들의 증례에서도 부갑상선 암종의 특징적인 소견의 대부분을 볼 수 있었고, 신장에는 결석은 없었으나 과칼슘증의 소견을 보였다. 이 병의 진단은, 전형적인 특유적징후 (pathognomonic)의 양상은 없으나 몇가지 강하게 의심할만한 임상소견은 가지고 있다. 즉 평균 혈청 Ca 치가 부갑상선 선종일 경우보다는 높는데 Black의 보고에 의하면¹⁰⁾, 부갑상선 암종의 평균 혈청 Ca 치는 15.9 mg/100 ml 고 부갑상선 선종의 그것은 12 mg/100 ml 였다.

과칼슘혈증이 있고 촉진되는 종물이 있으면 일단 부갑상선 암종을 의심해 볼 것이다. 왜냐하면, 부갑상선 선종인 경우는 종물이 촉진되는 경우는 드물기 때문이다. 저자들의 증례에서도 혈청 Ca 치는 15.2 mg/100 ml 고 역시 경부의 촉진되는 종물이 있었다.

병리학적 육안소견으로, 부 갑상선 선종이 명확하고 부드럽고, 적갈색인데 반해 암종인 경우 단단한 경도를 가지고 진한 섬유조직의 띠로 둘러 싸이므로 종양은 흰색을 가끔 띄게 된다. 또 선종과는 달리 주위조직에 부착해 있거나 침범해 들어가는 것을 볼 수 있고 혈관내 침입도 볼 수 있다.

본 증례의 경우는 주위의 갑상선 조직내로 침범해 있는 것을 육안적으로 확인할 수 있었다. 이 암종은 조직학적으로 진단하는데 많은 어려움이 있다. 그래서 주위조직으로의 침범, 임파절 전이, 세포분열상의 존재가 진단에 꼭 필요하다. 뿐만 아니라 부갑상선 선종, 갑상선 종양, 흉선종양과도 감별하여야 한다. 세포의 이형성, 핵크기의 차이와 과색소증, 기괴한(bizarre) 모양의 핵, 그리고 거핵세포들은 선종에서도 흔히 보며¹¹⁾, 혈관내에 종양세포가 자유롭게 존재하는 것도 선종에서 볼 수 있는 소견으로¹²⁾ 이런 점들은 암종으로 진단내리는데 별 도움이 안된다고 하겠다.

Castleman은 드물게라도 세포분열상만 보이면 부갑상선 암종이라고 하였으나⁸⁾, Stevenson은 세포분열상을 발견할 수 없는 전이된 기능항진증을 가진 부갑상선 암종을 보고하였다⁹⁾. 본 증례에서는 광학현미경으로는 잘 보이지 않던 세포분열상을 전자현미경 관찰

에서는 자주 볼 수 있었다(그림 4). 이 암종은 선종보다 두껍고 밀집한 섬유성 피막을 가지게 되며 특징적인 섬유주(trabecular)형태를 취한다. 이들 소견은 부갑상선 암종을 강하게 의심하는 소견이기는 하나 절대 진단적인 것은 아니다. 본 증례에서도 두터운 밀집된 섬유성 피막을 보였으며 섬유주형태(trabecular pattern)였다.

이 암종에 대한 전자현미경적 소견을 자세히 관찰한 보고들에 의하면 난해하고 구분구분한(complicating interdigitating) 원형질막, 세포질내에 전자밀도가 높은 분비과립들, 풍부한 rER과 Golgi complex를 기술하고 있다¹⁴⁾. 본 증례에서도 위의 특징적인 소견을 다 보였고, 특히 rER은 서로 평행하게 옆을 지어 배열한 특이한 소견을 보였다(Fig. 4). 부갑상선 증식, 선종 혹은 암종 어느 것이든 부갑상선 기능 항진을 가져오는 경우 비슷한 미세구조의 변화를 나타내는데 이 들에서 볼 수 있는 분비과립에 대해 기술한 Davis & Enders¹⁵⁾에 의하면 특히 암종일 때는 전자밀도가 높은 좀더 큰 과립을 볼 수 있다고 했다. 이 암종은 비교적 천천히 자라고, 국소 전이를 하는 경향이 있고 먼 장기로의 전이는 병의 말기에 일어나는데 국소임파절, 폐, 간, 골수의 순으로 간다.

이 종양의 치료에 대해서는 갑상선 협부와 동측엽의 절제, 기간의 skeletonization, 종양과 관련된 어떤 골격의 근육이라도 제거하는 것이다. 또 recurrent laryngeal nerve가 종양으로 침범되어 있다면 역시 절제할 것이다. 경부임파절에 전이된 경우는 tracheo-esophageal groove에 있는 임파절의 완전제거와 동측의 radical neck dissection을 할 것이다. 국소재발을 막기 위해 수술시 특히 피막의 파열을 조심해야 한다. Holms의 보고에 의하면⁹⁾, 46명의 부갑상선 암종 환자중 10명이 방사선 치료를 받았는데 그중 두명은 전신적 증상의 호전을 보였다. 그러나 방사선 치료에 의한 종양크기의 감소나 혈청 Ca치 감소에 대한 보고는 없다. 이 암종의 예후에 대해서 43명의 환자를 추적한 보고에 의하면 수술후 5년 생존율이 50%이고, 10년 생존율은 13%이다⁹⁾. 첫 수술후 종양이 2년내에 재발했다면 이 때의 예후는 매우 나쁘다.

기능이 없는 암종에 대한 보고는 매우 드물게 지상 보고된 일이 있는데^{16,17)}, 이론상으로는 가능하다고 하겠다.

결 론

저자들은 36세된 여자 환자의 임상증상 및 병리조직

학적 검사로 진단된 부갑상선 암종 1예에 대해 전자현미경 관찰을 하였고, 임상 및 병리학적 소견을 재검토하고 아울러 이 종양에 대한 문헌 고찰을 하였다.

참 고 문 헌

- 1) Castleman B: *Tumors of the parathyroid glands, sect. IV, fasc. 15, In Atlas of Tumor Pathology. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology 1952, p.50*
- 2) Cope O, Nardi GL and Castleman B: *Carcinoma of the parathyroid glands: 4 Cases among 148 patients with hyperparathyroidism. Ann Surg 138:661, 1953*
- 3) Tange JD: *Carcinoma of the parathyroid. Br J Surg 46:254, 1958*
- 4) Black BK: *Carcinoma of the parathyroid. Ann Surg 139:355, 1954*
- 5) Schantz A and Castleman: *Parathyroid carcinoma. Cancer 31:600, 1973*
- 6) 박병문, 주정빈 : 원발성 부갑상선 선종 1예. 대한외과학회지 5:391, 1963
- 7) 임근우, 이재학, 현용철 : 원발성 부갑상선 기능항진증 1예보고. 대한외과학회지 18:173, 1976
- 8) 조진희 : 부갑상선 선종 2예. 대한병리학회지 13:511, 1979
- 9) Holmes EC, Morton DL and Ketcham AS: *Parathyroid carcinoma; A collective review. Ann Surg 169:631, 1969*
- 10) Black BM: *Tumors of the parathyroid glands. National hyperparathyroidism. Am J Surg 95:395, 1958*
- 11) Pollack S, Goldin RR and Cohen M: *Parathyroid carcinoma. Arch Intern Med 108:583, 1961*
- 12) Norris EH: *Carcinoma of the parathyroid glands with a preliminary report of three cases. Int Abst surg 86:1, 1948*
- 13) Stevenson HU: *Malignant Tumors of the Parathyroid Glands; A review of the literature with report of a Case. Arch Surg 60:247, 1950*
- 14) Faccini JM: *The ultrastructure of parathyroid gland removed from patients with primary hyperparathyroidism: A report of 40 cases, including four carcinomata. J Pathol 102:189, 1970*
- 15) Davis R and Enders AC: *Light and electron microscopic studies on the parathyroid gland. In the parathyroid, ed. by RO Greep and RV Talmage, Springfield III 1961, p76*
- 16) Pachter MR, Lattes R: *Uncommon mediastinal tumors. Report of two parathyroid adenomas, one non-functional parathyroid carcinoma and one "bronchial type-adenoma". Dis Chest 43:519, 1963*
- 17) Sierak JC, Horn RC Jr.: *Nonfunctioning carcinoma of the parathyroid. Cancer 13:502, 1960*

Legends for Figures

- Fig. 1. Parathyroid carcinoma. Lower power view. Enclosed by the thick fibrous capsule, there is a dense collection of carcinomatous cells, with areas of capsular invasion and invasion of thyroid tissue(H & E stain, ×40).
- Fig. 2. Parathyroid carcinoma. Higher magnification. Most of the cells found in this field are chief cells with rather uniform and lack of anaplasia(H & E stain, ×1,000).
- Fig. 3. Electron micrograph of parathyroid carcinoma. Electron dense secretory granules(inlet) are present in the cytoplasm and the plasma membrane is tortuous(→) (EM, ×15,000).
- Fig. 4. Electron micrograph of parathyroid carcinoma. In the left half, mitotic figure is distinct and rough endoplasmic reticulum(rER) shows its characteristic parallel flattend arrays(→) (EM, ×15,000).