

기능성 부갑상선암종

- 1예 보고 -

영남대학병원 의과대학 해부병리과

최 경 찬 · 최 원 희

Functioning Parathyroid Carcinoma

- A case report -

Kyoung Chan Choi, M.D. and Won Hee Choi, M.D.

Department of Anatomic Pathology Yeungnam University Hospital

Parathyroid carcinoma is a relatively rare endocrine tumor, accounting for approximately 1 to 5% of patients with primary hyperparathyroidism. Patients with parathyroid carcinomas are often symptomatic, have markedly elevated calcium levels, and have a palpable cervical mass. They are equally distributed between the sexes and usually present 10 years before their benign counterparts. The diagnosis is suspected when the tumor is large, parathyroid hormone levels are high, and a palpable mass is present in the neck. Parathyroid carcinoma is often misdiagnosed preoperatively, suspected intraoperatively, and only confirmed postoperatively.

We experienced a case of hyperfunctioning parathyroid carcinoma in a 36 year old man, which was confirmed microscopically. The tumor showed: 1) capsular and blood vessel invasion; 2) frequent mitotic figures in the parenchymal cells; 3) a trabecular pattern, and 4) intervening thick fibrous bands.

Immunohistochemical stain of p53 may be one of the useful methods in identifying malignancy of parathyroid gland. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 169~172)

Key Words: Hyperparathyroidism, Functioning parathyroid carcinoma, Hypercalcemia, p53

부갑상선에 생기는 악성종양은 매우 드물며 이중 기능성 부갑상선암종이 대부분을 차지한다. 기능성 부갑상선암종은 원발성 부갑상선 항진증의 약 1~5%를 차지하며¹ 1933년 처음으로 기술된 이래 1991년까지 270예가 보고²되었다. 국내에서는 지금까지 4예의 부갑상선암종의 보고가 있으나, 이중 기능성 부갑상선암종은 2예^{3,4}의 보고가 있을 뿐이다.

저자들은 36세 남자에서 부갑상선 기능항진증을 동반하고 부갑상선 암종에서 나타나는 다양한 임상 소견을 보이며, 광학현미경상 1. 피막 및 혈관으로의 침습 2. 실질내의 세포분열상 3. 섬유주 형태 4. 두꺼운 섬유성대 등의 소견을 보여, Schantz등⁵이 제시한 부갑상선암종의 진단적 소견을 보이는 부갑상선암종 1예를 경험하였기에 면역화학적 염색 및 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접 수 : 1995년 9월 25일, 게재승인 : 1996년 1월 3일
주 소 : 대구시 남구 대명동 317-1, 우편번호 705-030
영남대학교 의과대학 병리학교실, 최경찬

증 례: 36세 남자로 2개월전 2주간의 상복부 동통으로 내원하여 시행한 내시경검사상 만성위염으로

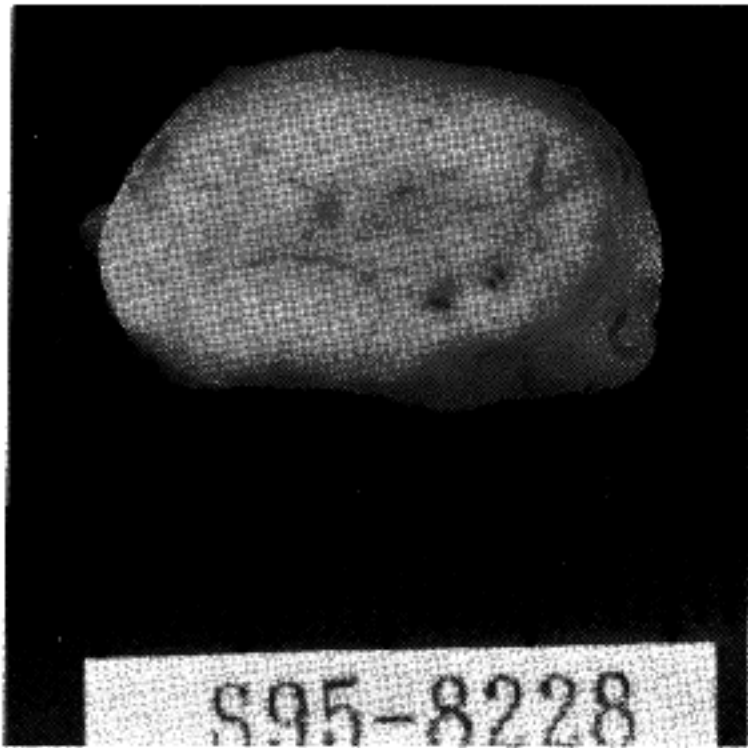


Fig. 1. Cut surface of the parathyroid mass is well encapsulated gray to pale yellow, ovoid and solid.

진단받고 동원치료중 두통, 오심 및 구토를 주소로 입원하였다. 이학적 소견상 약간 창백해 보였으나 경부 림프절 증대는 없었고, 우측경부에 약 1.5×2 cm 크기의 종괴를 촉지할수 있었다. 심장과 폐는 정상이었으며 간장과 비장도 촉지되지 않았고, 신경학적 검사도 정상 범위내였다.

혈액검사상 혈색소는 10.8 gm/dL, 헤마토크리트 30.4%, 백혈구 11100/mm³(분전 호중구 76%, 림프구 16%, 호산구 3%) 및 혈소판 286,000/mm³이었으며 뇨검사 결과는 적혈구가 2~3개/HPF, 백혈구는 다수/HPF였다. 혈액화학소견에서 Ca 20.6mg/dL, P 3.5 mg/dL, alkaline phosphatase(ALP) 547U/L ALP isoenzyme은 간분질이 27.3%, 골분질이 72.7%, BUN/Creatinine 51.2/3.7, Na/K 133/3.3 GOT/GPT 33/34, HBsAg(-), HBsAb(+), HBcAb(IgG)(-)이었다.

T3 uptake는 37.38% total T3는 154.73 ng/dL, total T4는 9.90, TSH는 1.03 μ IU/ml이었고, 혈중 부갑상선 호르몬치는 1217 pg/ml(정상치: 12~72 pg/ml) 였고, EKG상 비정상적인 U-wave의 소견을 보였다. 흉부 X-선 검사에서 우측상 폐엽에 결절성 섬유화 및 석회화 음영을 보이고, 두개골은 과립성 탈석회화가 전형적인 "salt and pepper"를 보였다. 오추 촬영에서는 전체적인 골다공증을, 양측 수지골은 섬유주 형태의 탈석회화를 보였다.

갑상선 스캔(Tc-99 m MIBI)상 초기영상은 정상이었으며, 말기 지연영상은 우측하엽에 증가된 휴착

부위를 보였다. 조영제 주사시 복부 전산화 단층촬영에서는 간 및 기타 장기의 이상소견은 없었으며 림프절 비대도 없었다. 이상의 소견으로 부갑상선 선종의 진단하에 우하엽 부갑상선 절제술을 시행하였다.

육안소견상 회황색으로 2.5×2.0×1.4 cm, 8 gm의 난원형 종괴였으며, 전세기 갑상선 및 주위조직과의 경계가 분명하였고, 유착 및 주위조직으로 침윤의 증거는 없었다. 종양의 단면은 회색 내지 엷은 회황색으로 비교적 충실했다(Fig. 1).

광학현미경상 종양은 섬유성 피막으로 싸여 있었고 미만성 증식을 보이는 치밀한 종양세포의 집단으로 구성되어 있었으며, 피막 및 피막내 혈관으로의 침습을 보였다(Fig. 2a). 종양세포들은 소량의 견체조직으로 분리되어 크고 작은 소집단을 이루고 있고 섬유주 형태(Fig. 2b) 및 두꺼운 섬유성대(Fig. 2c)를 보였다. 집단을 구성하는 종양세포들의 핵은 비교적 크고 호산성의 세포질이 풍부하며 세포의 경계가 뚜렷하고, 부위에 따라서는 세포질이 투명하여 정상 부갑상선의 투명세포와 비슷한 세포도 있었으며, 세포 분열상도 10 고배율면에 10개를 발견할수 있었다(Fig. 2d).

면역화학염색으로 시행한 p53 단백질검사(NCL-DO7, Novocastra, U.K.)에서는 대다수의 종양세포가 양성을 보였으나 대조염색으로 시행한 4예의 부갑상선 선종에서는 모두 음성이었다(Fig. 3a and 3b).

수술후 환자는 Ca 7.4 mg/dL, P 2.7 mg/dL로 정상이었으며, 양호한 경과를 취하여 수술후 제 8 일에 퇴원하였다.

고 찰: 부갑상선암종은 진단적 판정기준의 차이가 있어서 원발성 부갑상선 기능항진증 환자의 1~5%를 차지하는 것으로 보고되고 있으며¹, 부갑상선 선종이 여자에 3:1 정도로 많은데 반해서 남녀의 성별의 차이는 없고, 양성 부갑상선 질환보다 10세가 더 젊은 연령층에 생겨 평균 연령이 44세², 48세⁶ 등으로 보고되어 있다. 그러나 국내에서 보고된 4예의 평균 연령은 35세이며 모두 여자였다.

부갑상선암종의 원인은 확신하게 밝혀지지 않고 있으며 가족성 부갑상선 기능항진증과 관계되어 발생하거나, 선종이나 증식성 부갑상선내에서 발생한다는 보고들이 있다⁷.

기능성 부갑상선암종 환자의 증상은 주로 과칼슘혈증에 의한 것으로 원발성 부갑상선 기능항진증과 유사하나, 양성 부갑상선 질환보다 혈청 칼슘치가 매우 높으므로 증상이 더 심하게 나타날 수 있다⁸.

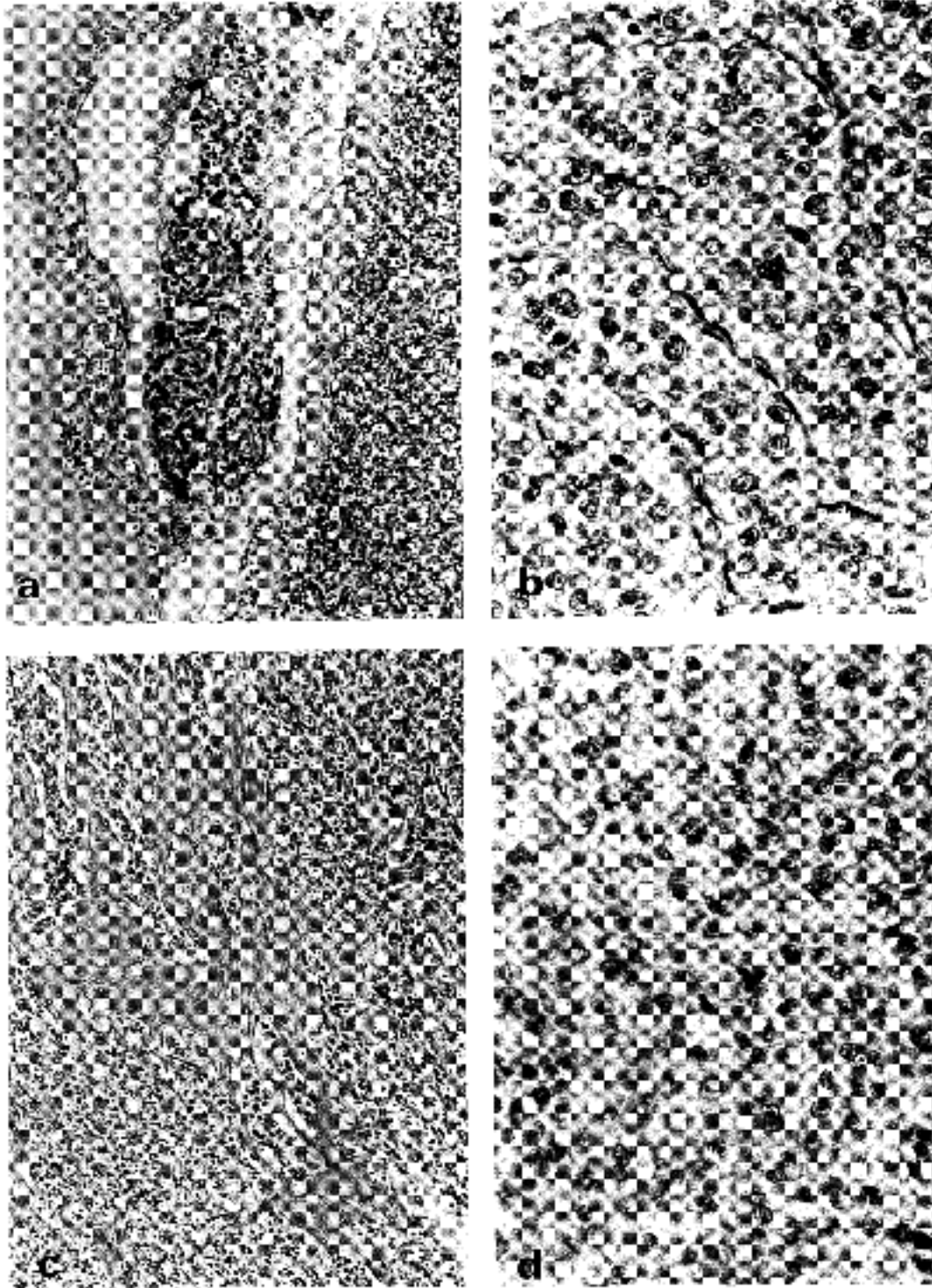


Fig. 2. The tumor shows vascular invasion within capsule(a), trabecular pattern(b), surrounding thick fibrous band(c) and parenchymal atypical mitotic figure(d).

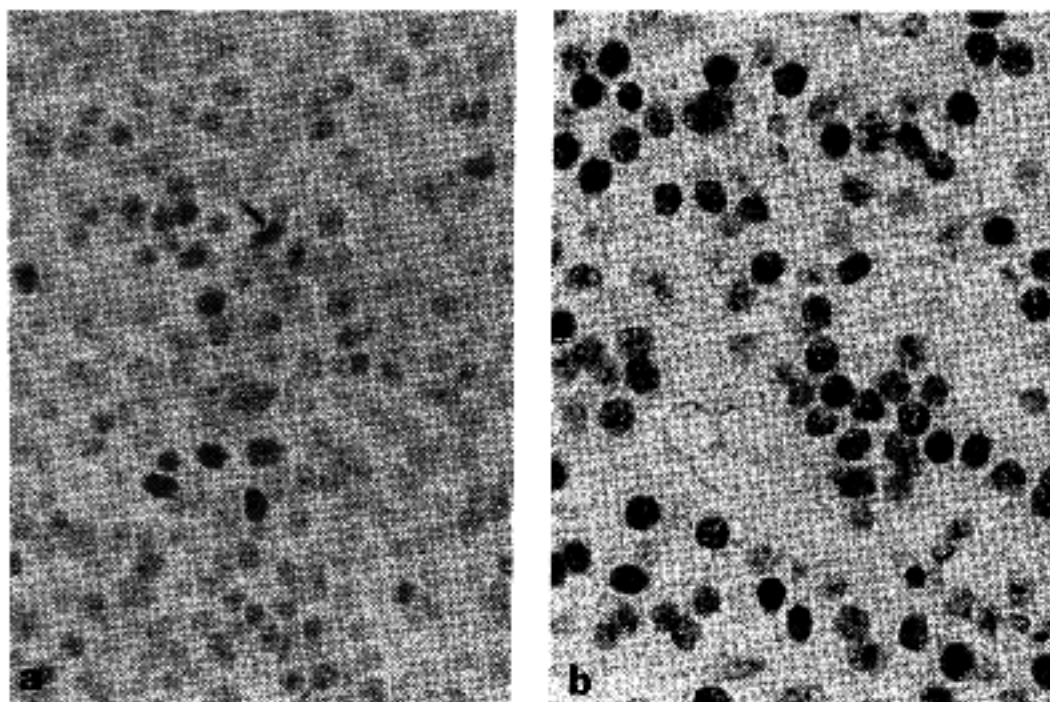


Fig. 3. Immunostainig for p53 shows positive staining in carcinoma cells(a), and negative in adenoma cells(b).

가장 흔한 증상은 다뇨, 다음(polydipsia), 전신쇠약, 근력약화, 식욕부진, 오심, 구토와 체중감소 등의 순서로 나타난다.

부갑상선암종은 양성 부갑상선 질환과는 달리 신장 및 골격계 질환도 흔히 동반되는데, Schantz등⁵의 보고에서는 51%에서 신질환 및 뇨결석을 보였고, Holmes등⁶의 보고에서는 32%에서 신장 질환을 보였다. 골격계질환은 골다공증, 병적골절 등의 형태로 나타나며 환자의 46~73%에서 보였고, 급성 또는 재발성 췌장염도 보고되었으며 빈혈도 양성 부갑상선 질환보다 더 잘 발생한다고 하였다⁶.

부갑상선암종은 양성 부갑상선 질환과는 다르게, 경부종괴의 촉진빈도가 매우 높아서 양성질환의 경우 10% 이내에서 촉진할 수 있었으나, 부갑상선암종의 경우는 30~50%에서 촉진되었다^{5,6}. 본 예에서도 경부에 종괴를 촉진할 수 있었다.

부갑상선암종은 사실상 수술전 또는 첫번째 수술시에 진단을 내리기가 매우 어렵지만 몇몇 소견에 주의를 기울이면 진단에 도움을 얻을 수 있다. 부갑상선암종의 경우 양성 부갑상선 질환보다 과칼슘혈증이 더 뚜렷하여 양성질환의 혈청 칼슘치가 11~12 mg/dl인데 비하여 Schantz등⁵의 보고에 의하면 부갑상선암종은 초기 혈청 칼슘치가 평균 15.2 mg/dl이며, 62%의 환자에서 14 mg/dl 이상이었고 Holmes등⁶의 보고에서는 평균 15.9 mg/dl이고, 75%에서 14 mg/dl 이상이었다. 또한 부갑상선암종은 혈청 부갑상선 호르몬치가 매우 높은치를 보이고 상당한 저인산염혈증의 소견을 보이며, 혈청 ALP치도 때로 증가하는데, 본 예에서는 초기 혈청 칼슘치가 20.6 mg/dl, 부갑상선 호르몬치가 1217 pg/ml, 혈청 ALP치가 547 U/L로 매우 높았으나, 혈청 인산염은 3.5 mg/dl로 정상범위였다.

육안적으로 부갑상선암종은 대개 크기가 크고 다엽성이며, 견고하고 흰 색의 밀집된 섬유성 피막이 둘러싸고 있는데, 크기는 Schantz등⁵의 보고에 의하면 장경이 평균 3.3 cm이었고 무게는 12 gm였다. 종양은 흔히 갑상선 근육, 식도, 회기신경 등의 주위조직과 유착 또는 침습되어 있으며 주위 인파절 전이는 비교적 진행된 경우에 간혹 볼 수 있다고 하였다.

현미경적으로 부갑상선암종의 진단은 매우 어려운데, Schantz등⁵은 선종이나 비후성 부갑상선 조직과 부갑상선암종을 감별할 수 있는 조직학적 소견으로 1) 섬유주 형태, 2) 실질의 세포분열상, 3) 두꺼운 섬유성 대와 4) 피막 및 혈관으로의 침습 등을 들고 있으며, 이중 세포 분열상이 가장 중요한

소견이라 하였으나 세포분열상이 없는 부갑상선암종의 보고도 있으며 선종이나 비후성 부갑상선 조직에서도 세포분열상은 흔히 볼 수 있어서⁷ 세포분열상의 출현은 확진보다는 부갑상선암종을 암시하는 소견이라고 하겠다. Herden등⁸도 섬유주 형태가 진단에 제한된 가치를 가지며 세포 분열상은 다양하다고 하였으므로, 종양세포가 혈관 및 피막으로의 침습 그리고 원격전이도 부갑상선암종을 확진할 수 있는 주요소견으로 사료된다. 본예에서는 피막 및 혈관 등으로의 침습, 실질내의 세포분열상(비정형의 유사분열도 간혹 관찰됨), 섬유주 형태, 두꺼운 섬유성 대 등의 소견을 볼 수 있어서 부갑상선암종으로 진단하였다.

Cryns등⁹이 시행한 p53 면역화학염색에서는 9예의 부갑상선암종중 2예에서 다수의 종양세포가 양성을 보였고, 부갑상선 선종에서는 19예중 1예가 양성을 보였으나, 국소부위에 한정되었다. 따라서 p53 단백질이 부갑상선암종의 병리기전에서 중요한 역할을 하는 것으로 시사한 바 있다. 본예에서도 종괴의 전체에서 다수의 암종세포가 p53 단백질이 양성을 보였으나, 대조군으로 시행한 부갑상선 선종 4예에서는 모두 음성이었다. 향후 다수의 예에서 시행하여 p53 단백질의 역할을 규명하여야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Cohn K, Silverman M, Corrade J. Parathyroid carcinoma. The Lahey Clinic experience. *Surgery* 1985; 98: 1095-1100.
2. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review. *World J Surg* 1991; 15: 738-744.
3. 김인철, 박승만, 김양하: 기능성 부갑상선암 1예. *외과학회지* 1987; 32: 120-126.
4. 오승근, 박용현, 김주현, 이영식, 민현기: 다발성 원발성 부갑상선 암종 1예. *외과학회지* 1990; 39: 546-553.
5. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. *Cancer* 1973; 31: 600-605.
6. Holmes EC, Morton DL, Ketcham AS. Parathyroid carcinoma: a collective review. *Ann Surg* 1969; 169: 631-640.
7. Snover DC, Foucar K. Mitotic activity in benign parathyroid disease. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 345-347.
8. Van Heerden JA, ReMine WH. Cancer of the parathyroid glands. *Arch Surg* 1979; 114: 475-480.
9. Cryns VL, Rubio M, Thor AD, Louis DN, Arnold A. p53 abnormalities in human parathyroid carcinoma. *J Clin Endo Met* 1994; 78: 1320-1324.