

부갑상선암

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

김 정 구 · 고 용 복

A Case of Parathyroid Carcinoma

Jung Koo Kim, M.D. and Young Bok Koh, M.D., FACS.

Parathyroid carcinoma is a rare disease and its incidence has been reported to be 0.5~5% of all primary hyperparathyroidism cases. Compared to adenoma, parathyroid carcinoma shows higher levels of serum calcium and parathyroid hormone. When there is evidence of generalized bone disease along with the involvement of a neck mass in the hypercalcemic patient, parathyroid carcinoma should not be ruled out. The histological characteristics of malignant cells include nuclear pleomorphism, an increase in Nucleus/Cytoplasm (N/C) ratio, hyperchromatism, abnormal mitosis and prominent nucleoli. Furthermore, malignant cases involve capsular and vascular invasion as well as metastases to the lungs, cervical lymph nodes and bones. The biological behavior of parathyroid carcinoma seems to be variable with a wide range of malignancy. Surgical excision is the first therapeutic option. In this paper, we report and review our experience in a case of parathyroid carcinoma in a 66-year-old female with hypercalcemia, ureteral stones and a neck mass. (*J Korean Surg Soc* 2002;62:173-177)

Key Word: Parathyroid carcinoma
중심 단어: 부갑상선암

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

서 론

부갑상선암은 그 발생률이 전 세계적으로 일차 부갑상선 항진증의 0.5~5%로 보고되는 드문 질환이다. 대부분의 경

우 양성종양에 비해 경부 종괴가 뚜렷하며 혈청 칼슘 치가 높게 나타나는 것으로 보고되고 있으며, 동결조직검사뿐 아니라 보통 현미경학적 조직검사로도 진단이 어려운 경우가 많다고 한다. 저자들은 최근 66세 여자 환자에서 부갑상선암을 진단 및 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 66세, 여자

주 소: 요부통, 다뇨증, 다식증, 촉지되는 경부 종괴.

현병력: 내원 수년 전부터 시작된 요부통, 다뇨증, 다식증, 그리고 경부 종괴를 주소로 본원 검진 센터를 방문하였다. 생화학검사결과, 혈청 칼슘 치가 11.5 mg/dl로 증가되어 있었으며, 복부 초음파검사서 양측 신장에 중증도의 수 신증이 발견되어 추가적인 검사를 위해 입원하였다.

과거력, 사회력: 특이 소견 없었다.

신체검진 소견: 좌측 전 경부에 약 2×2 cm 크기의 종괴가 만져졌다. 그 이외의 특이소견은 없었다.

검사실 소견: 혈액학 검사에서 특이 소견은 없었으며 혈청 생화학검사결과 BUN/Cr이 31.4/1.79 mg/dl로 증가되어 있었으며 칼슘/인 이 11.8/2.4 mg/dl로 고칼슘혈증 소견과 함께 PTH 180.97 mg/dl (정상, 13~54 mg/dl), 1,25-(OH)₂ Vitamine D 50.33 (정상, 18.7~47.4 mg/dl)로 약간 증가된 소견을 보였다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 X-ray 결과 특이 소견은 없었으며 갑상선 초음파검사서 갑상선 좌측 하부에 약 2×2 cm 크기의 비교적 경계가 명확하며 일부 anechoic portion과 hyperechoic portion이 보이는 경계가 명확한 종괴가 관찰되었고 갑상선 동위원소검사서 좌측하방에 cold nodule이 관찰되었다(Fig. 1). 또한 Sesta-MIBI scan결과 갑상선 좌측 하부에서 MIBI가 wash-out되지 않으며 substration image에서 부갑상선 선종이 의심되었다(Fig. 2). 초음파 유도하 세침흡인세포검사결과 특이 소견은 보이지 않았다. 경정맥 요로 촬영 결과, 양측 요관 중간 부위의 filling defect가 관찰되어 양측 요관 결석이 의심되었다(Fig. 3).

수술 전 경과: 먼저 비뇨기과에서 양측 요관결석에 대해 요관경하 결석 제거 및 Double J catheter를 넣었다.

책임저자 : 고용복, 서울특별시 서초구 반포동 505
☎ 137-701 가톨릭대학교 강남성모병원 외과
Tel: 02-590-1436, Fax: 02-595-2992
E-mail: ybkoh@cmc.cuk.ac.kr
접수일 : 2001년 12월 5일, 게재승인일 : 2002년 1월 28일

수술 소견: 부갑상선 선종 의심하에 수술을 하였다. 수술 시 갑상선 좌측엽 하, 후방에 약 2×2 cm 크기의 비교적 경계가 명확한 종괴가 관찰되었으며 안에는 노란색의 장액성 액체가 차 있었다. 주변 조직 침윤이나 림프절 종대 소견은 보이지 않았으며 응급 동결조직절편 검사결과도 양성 소견을 보여 좌측 부갑상선을 포함하여 갑상선 좌엽 절제술을 시행하였다.

현미경학적 소견: 일반적인 부갑상선 세포와는 달리 비교적 세포질이 적으며 hyperchromatism을 보이는 세포가 관찰되었으며 이 세포들은 일부 capsule과 혈관 안에 침윤되어 있어 부갑상선암으로 진단되었다(Fig. 4, 5).

수술 후 경과: 환자는 칼슘/인이 8.8/2.9 mg/dl로 안정되었으며 특별한 문제없이 수술 후 9병일째 주증상의 호전을 보이며 퇴원하여 현재 외래에서 경과 추적관찰 중이다.

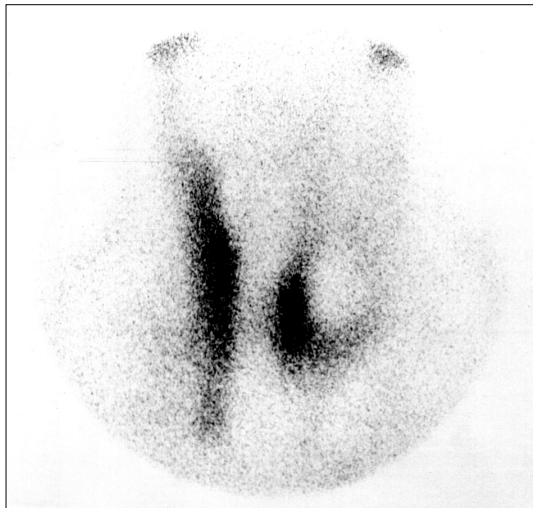


Fig. 1. Thyroid scan (Tc-99M). A focal cold area is noted at left thyroid lobe.

고 찰

부갑상선암은 1938년 Armstrong이 보고한 이래 1969년 Holmes(1)이 48예의 기능적 암과 4예의 비기능적 부갑상선암을 보고하였다. Shantz와 Castleman(2)이 70예의 부갑상선암을 보고하였으며, 최근 1981년부터 1989년까지 Obara



Fig. 3. IVP. On the mid portion of ureter (both), filling defects are noted.

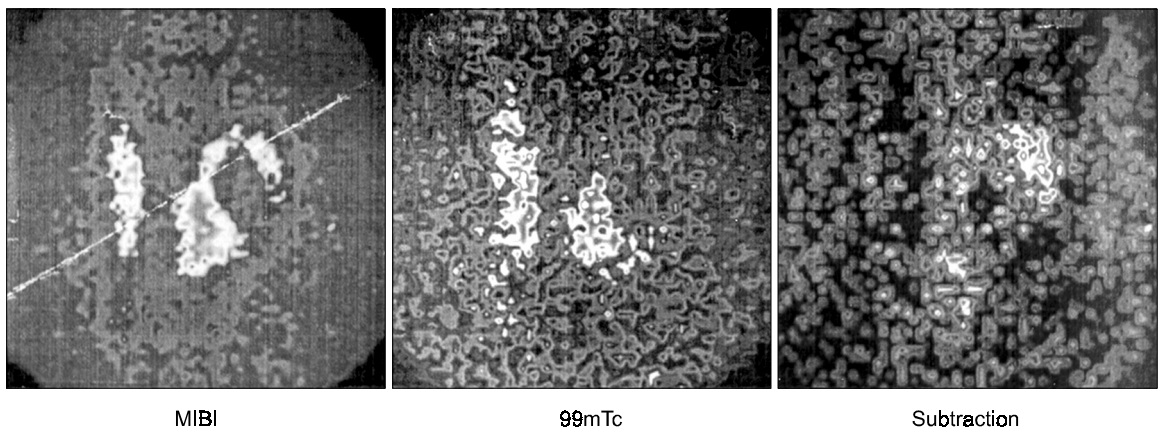


Fig. 2. Thyroid scan (MIBI). On the subtraction image, A focal hot uptake at the lateral portion of left thyroid lobe. MIBI ROI counts: 66950 counts, 99mTc ROI counts: 7021 counts, MIBI 99mTc rate: 9.535.

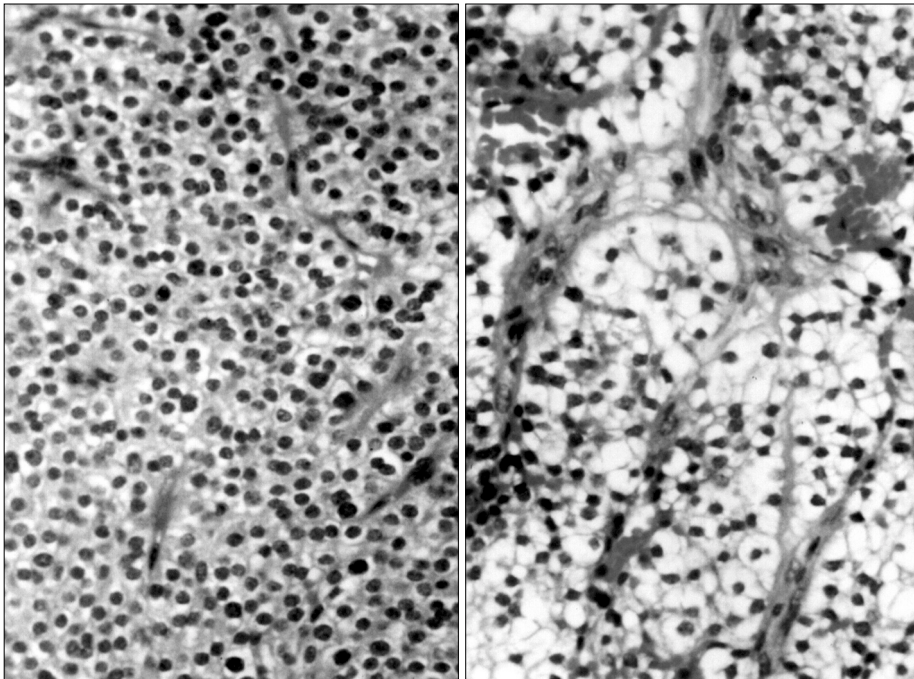


Fig. 4. Tumor cells in parathyroid gland show relative high cellular pleomorphism and in nuclear/cytoplasm ratio due to less cytoplasmic content when compared to the normal cells of parathyroid gland (Hematoxylin and Eosin stain, $\times 400$).

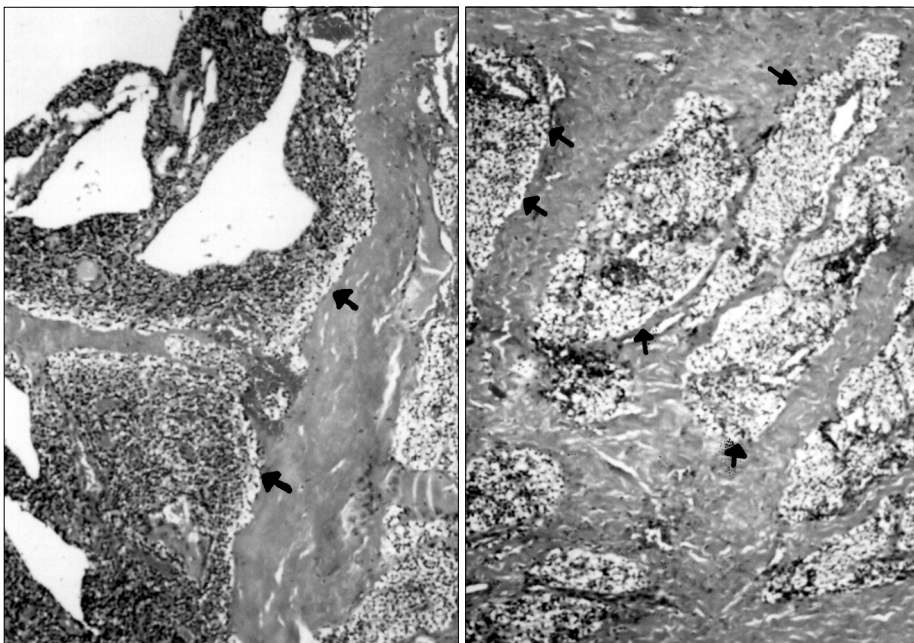


Fig. 5. Tumor cells parathyroid gland The capsular invasion of malignant cells are seen (Hematoxylin and Eosin stain, $\times 100$).

와 Fujimoto(3)가 163예를 모아 보고하였다. 현재 전 세계적으로 부갑상선암의 발생률은 일차 부갑상선 기능항진증의 약 0.5~5%를 차지하는 드문 질환으로 알려져 있다.

대개 발생연령은 40~50대에 호발하며 평균 발생연령은 51세이며 남 : 녀 비는 약 1 : 2로 여성에서 좀 더 호발하는 것으로 보고하고 있다.

주된 임상양상은 전신무력감, 피로감, bone pain, 신장결

석 등과 함께 경부 종괴가 축지되는 경우가 있는데, Flavia G 등(12)은 부갑상선 선종의 경우 약 10%에서 경부 종괴가 축지되는 반면 부갑상선암의 경우 32~69%까지 축지된다고 보고하고 있다. 또한 혈청 칼슘 치가 양성애 비해 악성애서 유의하게 좀 더 높게 나타난다고 보고하였으며(10) 부갑상선 호르몬 역시 악성애서 좀 더 높게 나타난다고 보고하고 이들 소견들이 부갑상선암의 한 가지 특징적 소견이라

고 하였다. 따라서 수술 전 혈청 칼슘 치가 높거나, 부갑상선 호르몬이 높은 경우, 전신적 골 질환의 증거가 있을 때, 그리고 경부 종괴가 만져지는 고칼슘혈증이 있는 환자의 경우, 악성을 의심해 보아야 한다.(10) 몇몇 저자들에 의해 부갑상선암은 주로 하부에 위치하는 부갑상선에 잘 발생한다고 보고하고 있으나,(4,10) 여기에 대한 명확한 근거는 없다. 저자들의 증례에서도 수술 전 높은 혈청 칼슘 치와 부갑상선 호르몬 치의 상당한 증가를 보였다. Tallium-technetium과 technetium-MIBI scintigraphy 경우, 부갑상선암과 선종은 비슷한 소견을 보이는 경우가 많다고 한다. 악성 세포의 조직학적 특징은 다양한 모양의 핵과 핵/세포질 비의 증가, hyperchromatism, 비정상적인 mitosis, prominent nucleoli 등이다.(10,11,14) 하지만 유사분열이나 거대세포, 다양한 세포 모양 등은 선종에서도 관찰될 수 있어 진단에 큰 도움이 안 된다고 한다.(5) Shantz와 Castleman(2)은 실질세포 안에 유사분열 소견만이 유일하며 가장 중요한 진단 기준이라고 하였다. 또한 주변 capsule이나 혈관 침윤이 있을 때 진단에 도움을 받을 수 있다. 또한 원격 전이는 폐 전이가 약 33%, 경부 림프절 전이가 약 32%, 골 전이가 11% 정도로 보고되고 있다.(6,10)

치료방법으로는 수술적 제거가 현재까지 알려진 가장 효과적인 방법으로 알려져 있으며 수술방법은 이 종양의 퍼진 범위에 따라 결정이 된다. 단순히 일측 부갑상선에만 국한되고 주변 침윤이 없는 경우, 단순 절제만을 할 수 있다. 하지만 대개 이 종양이 발생한 부갑상선을 포함하여 동측 갑상선, thymus, 주변 근육, 회귀 후두 신경 등을 포함하는 en-bloc resection이 권장된다.(7,10,12)

국소 재발을 막기 위한 방법으로 섬세한 조직박리, 동측 갑상선엽 절제, 그리고 Capsule의 integrity를 유지하기 위해 Tracheo-esophageal groove를 따라 en-bloc resection하는 방법이 제시되기도 한다.(7,8) 그리고 광범위 경부 림프절 절제는 광범위한 암 침윤이 있거나, 다발성 경부 림프절 종대가 있을 때, 그리고 재발하여 재수술을 할 때 필요한 것으로 보고되고 있다. 예방적으로 광범위 경부 림프절 절제를 하는 것은 환자의 생존을 향상에는 크게 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다.(9,10) 절제가 불가능하거나 전이성 종양의 경우, 화학요법도 제시되고 있다.

Bukowski 등(13)은 fluorouracil, cyclophosphamide와 dacarbazine의 조합으로 폐전이 환자에서 효과적인 결과를 얻었다고 보고하였다. 또한 Wynne 등(14)은 2번의 수술 후 재발한 환자에 대해 5,412 cGy의 방사선 조사로 10년 관해를 얻었다고 보고하고 있으나 아직 이들 치료의 정확한 효용성은 아직 평가되고 있지 않다. 이 질환의 예후는 종양을 포함한 광범위 절제를 받은 환자의 약 50%에서 재발이 없었다고 하며, 국소 재발하는 경우는 약 1/3에서, 약 35%에서는 원격 전이가 후발되었다고 보고하였다. 수술 후 환자의 추적 검사는 주기적인 부갑상선 호르몬과 칼슘 치를 확인하

고 임상적으로 재발이 의심될 때는 컴퓨터 단층촬영이나 MIBI scintigraphy를 하는 것이 도움이 된다. 낮은 발생 빈도로 인해 부갑상선암의 임상경과 등은 아직 잘 알려져 있지 않으나, 수술적 절제 후 주기적이고, 적극적인 추적 관찰이 필요하다는 것은 분명하다.

결 론

부갑상선암은 드문 질환으로 이전 보고에 의하면 그 발생률은 일차 부갑상선 기능항진증의 약 0.5~5%를 차지한다. 저자들은 고칼슘혈증, 요부통, 양측 요관결석, 경부종괴를 주소로 내원한 66세 여자환자에서 부갑상선암을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Holmes EC, Morton DL, Ketcham AS. Parathyroid carcinoma: a collective review. *Am J Surg* 1969;169:631-5.
- Shantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer* 1973;31:600-5.
- Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid-carcinoma: an update and review. *World J Surg* 1991;15:738-44.
- Alosobhi S, Ashari L, Ingemansson S. Detection of metastatic parathyroid carcinoma with Tc-99m sestamibi imaging. *Clin Nucl Med* 1999;24:21-2.
- Van Heerden JA, Weiland LH, ReMine WH, Walls JT, Purnell DC, et al. Cancer of parathyroid glands. *Arch Surg* 1979; 114:475-80.
- Wang C, Gaz RD. Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment, and results. *Am J Surg* 1984;149:522-7.
- Cohn K, Silverman M, Corrado J, Sedgewick C. Parathyroid carcinoma: The Lahey Clinic experience. *Surgery* 1985;98: 1095-9.
- Aldinger KA, Hickey RC, Ibanez ML, Samaan NA. Parathyroid carcinoma: a clinical study of seven cases of functioning and two cases of nonfunctioning parathyroid carcinoma. *Cancer* 1982;49:388-97.
- Jarman WT, Myers RT, Marshall RB. Carcinoma of the parathyroid. *Arch Surg* 1978;113:123-5.
- Sheehan JJ, Hill AD, Walsh MF, Crotty TB, Mc Dermott EW, O' Higgins NJ. Parathyroid carcinoma: diagnosis and management. *EJSO* 2001;27:321-4.
- Cordeiro AC, Montenegro FL, Kulсар MA, Dellanegra LA, Tavares MR, Michaluart P, et al. Parathyroid carcinoma. *Am J Surg* 1998;175:52-5.
- Favia G, Lumachi F, Polistina F, D'Amico DF. Parathyroid carcinoma: Sixteen new cases and suggestions for correct management. *World J Surg* 1998;22:1225-30.

- 13) Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J, Esselstyn C. Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 1984;144:399-400.
- 14) Wynne AG, Van Heeden J, Carney JA, Fitzpatric LA. Parathyroid carcinoma: Clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine* 1992;71:197-205.
-