

## 부갑상선암

연세대학교 외과대학 외과학교실, 병리학교실\*  
조은철 · 서진학 · 정용운 · 김호근\* · 박정수

= Abstract =

### Parathyroid Carcinoma

Eun Chol Cho, M.D., Jin Hak Suh, M.D., Woong Yun Chung, M.D.,  
Hogeun Kim, M.D., Cheong Soo Park, M.D.

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

**Purpose** : Most cases of primary hyperparathyroidism are due to parathyroid adenoma or parathyroid hyperplasia. Parathyroid carcinoma is a very rare cause of hyperparathyroidism. Although the diagnosis of parathyroid carcinoma is usually established by pathologic criteria especially of vascular or capsular invasion, some clinical and biochemical features differentiate it from benign forms of hyperparathyroidism. We undertook a retrospective study in 6 patients with parathyroid carcinoma, with the aim of conveying experience from management for this rare cause of hyperparathyroidism.

**Methods** : Clinical symptoms, biochemical laboratory, radiologic, and intraoperative findings, local recurrence and distant metastasis were analyzed in 6 patients diagnosed pathologically as a parathyroid carcinoma after operation from 1992 to 2001.

**Results** : Mean age was 50.2 years (33.0–60.0 years) and male to female ratio was 1 : 1. Neck mass was found in 5 patients, multiple bone pain in 3 patients and renal stone in 1 patient. One case has suffered from chronic renal failure for 19 years. Although preoperative laboratory evaluations showed the aspects of hyperparathyroidism in all cases, mean serum calcium level was 11.2mg/dl (10.5–12.1mg/dl), slightly elevated. Laboratory values after surgery were within the normal range in 5 cases. However, in one case with chronic renal failure, serum PTH levels, serially checked, were above the normal range. Any of imaging methods failed to suggest a parathyroid carcinoma preoperatively. Parathyroid adenoma was suspected in 3 cases, thyroid cancer in the other cases before surgery. The extent of resection was radical resection of parathyroid lesion with more than unilateral thyroid lobectomy and central compartment neck node dissection and in 2 cases, the resection of recurrent laryngeal nerve or strap muscles was added. During follow-up period, any local or systemic recurrence were not evident in all the cases.

**Conclusion** : Although parathyroid carcinoma is a rare disease and its preoperative diagnosis, in our experience, could not easily be made, the understanding of characteristic clinical and biochemical feature could help diagnosis at first surgery. Radical resection without remaining residual tumor is most important for the management of the parathyroid cancer.

**KEY WORDS** : Hyperparathyroidism · Parathyroid carcinoma · Clinical feature.

### 서론

원발성 부갑상선 기능항진증은 부갑상선 호르몬의 과다분

비로 고칼슘혈증을 유발하는 질환이다. 방사선 조사의 과거력 및 11번 염색체의 q13부위를 포함하는 유전자의 재배열과 결손이 관찰되는 것으로 미루어 유전자적 변이가 발

생에 관여될 것으로 추측되지만 아직까지 그 발생 기전은 명백히 밝혀지지 않다. 원발성 부갑상선 기능항진증의 대부분의 원인은 부갑상선 선종 혹은 부갑상선 과증식증이며, 부갑상선암종은 0.5~5%로 매우 드물다<sup>1-5)</sup>.

부갑상선암종의 진단은 주변조직으로의 침윤과 림프절 혹은 원격 전이 등의 소견이 있으면 명백하지만, 상기 소견들이 없으면 병리학적으로도 선종 및 과증식증과의 감별이 매우 어려운데, 조직학적으로 세포의 비정형성(atypism), 섬유주(trabecular) 형태의 증식, 특히 피막혹은 혈관의 침습(capsular or vascular invasion) 등의 소견이 있으면 부갑상선암으로 진단하게 된다<sup>3)9)10)</sup>. 많은 보고에서 부갑상선암의 임상적 혹은 생화학적 성상은 부갑상선 선종 및 과증식증과는 다른 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 병리학적으로 부갑상선암종으로 진단받고 수술적 치료를 받은 6예에 대해 임상병리학적 특성, 치료 방법 그리고 치료 효과를 알아봄으로써 부갑상선암에 대한 적절한 진단 및 치료 방법을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

1992년 12월부터 2001년 9월까지 본원에서 부갑상선암으로 진단되어 치료를 시행 받은 6예를 대상으로 하였으며, 대상 환자들의 성별, 나이, 임상증상, 혈청학적 검사결과, 영상진단방법, 수술소견 및 수술방법, 병리학적 소견, 국소적 및 전신적 재발여부 등을 후향적으로 알아보았다.

대상 환자 중 여자가 3명, 남자가 3명이었고, 평균나이는 50.2세(33.0~60.0세)이었다. 과거력상 고혈압이 1예(증례 1), 신장결석이 1예(증례 2)에서 있었으며, 1예(증례 4)는 말기신부전증으로 혈액투석치료 중이었다. 임상적인 증상은 경부 종괴가 5예(증례 1, 3, 4, 5, 6), 다발성 골동통이 3예(증례 1, 2, 4)에서 있었다.

## 결 과

임상적인 증상은 경부 종괴가 5예(증례 1, 3, 4, 5, 6), 다발성 골동통이 3예(증례 1, 2, 4)에서 있었다. 대상환자의 수술 전 평균 혈청 칼슘수치는 11.2mg/dl(10.5~12.1mg/dl)이었고, 혈청 무기인 수치는 5예에서 저인산혈증을 보였으나, 말기신부전증이 동반된 1예(증례 4)에서는 6.4mg/dl로 과인산혈증을 보였다. 수술 전 혈청 PTH는 5예(증례 1, 2, 4, 5, 6)에서 측정되었는데 각각의 수치는 225pg/ml, 1,340 pg/ml, >2,400pg/ml, 106pg/ml, 186pg/ml(정상치 10~65 pg/mL)로 증가되어 있었다. 수술 후 5예(증례 1, 2, 3, 5, 6)에서는 혈청 칼슘, 무기인, PTH 수치가 모두 정상 범주에서 측정되었으나 말기신부전증이 동반된 1예(증례 4)에

서는 수술 후 2개월, 8개월, 14개월에 측정된 PTH가 188 pg/ml, 571pg/ml, 259pg/ml로 증가되어 있었다. 수술 전 영상진단방법으로는 경부 초음파와 경부 전산화 단층촬영이 3예(증례 1, 2, 3)에서 사용되었고, 경부초음파와 1예

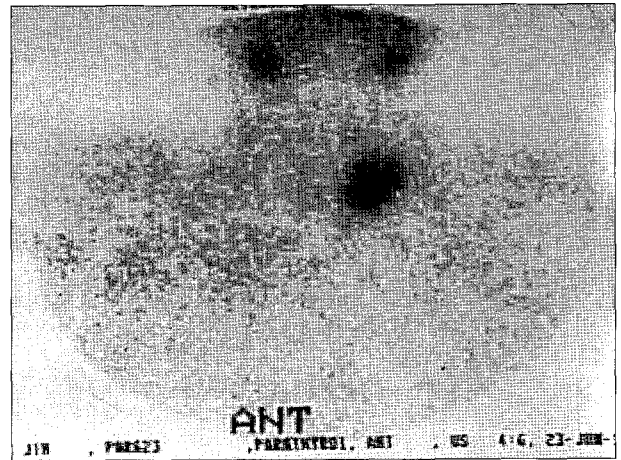


Fig. 1. <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scan showing a hot uptake on left side neck.



Fig. 2. Histological finding showing an area of vascular invasion (arrow) (H & E, ×40).



Fig. 3. Surgical specimen of case 4 : enlarged all parathyroid glands and a solid mass within the thyroid parenchyme.

**Table 1.** Clinicopathologic feature of 6 parathyroid cancer patients

|  | Case 1                         | Case 2                         | Case 3                                      | Case 4                         | Case 5                         | Case 6                         |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Sex  | Female                         | Female                         | Female                                      | Male                           | Male                           | Male                           |
| Age  | 51                             | 33                             | 60  | 43                             | 59                             | 55                             |
| Past history   | HiBP                           | Renal stone                    | -   | CRF                            | -                              | -                              |
| Symptom  | Neck mass<br>Bone pain         | Bone pain                      | Neck mass<br>Bone pain                      | Neck mass<br>Bone pain         | Neck mass                      | Neck mass                      |
| Preop. Ca/P/PTH  | 12.0/2.0/-                     | 10.9/1.7/1340                  | 10.5/2.1/-                                  | 10.8/6.4/>2400                 | 11.1/2.6/106                   | 12.1/1.9/186                   |
| Postop. Ca/P/PTH                                       | 9.7/2.5/24                     | 8.4/2.9/57                     | 8.5/3.7/51                                  | 7.9/5.5/188                    | 9.7/3.5/9.8                    | 9.2/1.7/4.5                    |
| Extent of thyroidectomy                                | Unilateral total thyroidectomy | Unilateral total thyroidectomy | Total thyroidectomy                         | Unilateral total thyroidectomy | Total & subtotal thyroidectomy | Unilateral total thyroidectomy |
| Extracapsular  |                                |                                |   |                                |                                |                                |
| Invasion   | Yes                            | Yes                            | Yes   | yes                            | Yes                            | yes                            |
| Recurrence   | -                              | -                              | -   | -                              | -                              | -                              |
| Ca : calcium (normal range : 8.5-10.5mg/dL)            |                                |                                | P : phosphate (normal range : 2.5-4.5mg/dL) |                                |                                |                                |
| PTH : parathyroid hormone (normal range : 10 -65pg/mL) |                                |                                |   |                                |                                |                                |
| CRF : chronic renal failure                            |                                | HiBP : hypertension            |   | Preop : preoperative           |                                | Postop : postoperative         |

(증례 1)에서는  $^{201}\text{Tl}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  subtraction scan이, 2예에서는  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sesta MIBI scan이 병용되었다(Fig. 1). 방사선학적 소견상, 5예(증례 1, 2, 3, 4, 5)는 부갑상선 선종에 의한 일차성 부갑상선 기능항진증으로 추정되었고, 나머지 1예(증례 6)는 갑상선암으로 추정되었다. 수술 전 세침흡인검사는 4예(증례 1, 3, 4, 5)에서 시행되었으나 모두 부갑상선암을 진단하지는 못하였다.

수술은 3예(증례 1, 2, 6)에서는 부갑상선암의 절제와 더불어 갑상선 일측엽 절제술 및 중앙경부림프절 청소술을 시행하였고, 1예(증례 3, 5)에서는 침습성 갑상선암이 병존하여 부갑상선암의 절제와 더불어 갑상선 전절제술 및 중앙경부림프절 청소술을 시행하였으며, 나머지 1예는 말기 신부전증으로 인한 2차성 부갑상선 기능항진증과 갑상선암이 의심이 되었던 예로 부갑상선암의 절제와 함께 갑상선 일측엽 절제술, 중앙경부림프절 청소술, 부갑상선전절제술 및 부갑상선 자가이식 수술이 시행되었다. 특히, 1예(증례 1)에서는 반회후두신경의 침습소견이 있어 신경절제를 병행하였고, 1예(증례 2)에서는 근육조직으로의 침습소견이 있어 피대근(strap muscle) 절제를 같이 시행하였다. 중앙의 평균 크기는 2.8cm(2.0~4.5cm)이었다. 부갑상선암 조직에 대한 병리학적 소견상 주변조직으로의 침윤과 특징적인 섬유주 증식, 피막과 혈관의 침습(capsular & vascular invasion)의 소견등을 확인할 수 있었는데(Fig. 2), 특히 말기신부전증의 과거력이 있었던 1예(증례 4)에서는 4개의 증식성 부갑상선들과 명백히 경계지워지는 갑상선내 부갑상선암이 존재하였다(Fig. 3).

수술 후 항암약물치료나 외부방사선치료는 전 예에서 시행하지 않았으며, 최근까지 국소재발 및 원격전이의 증거 없이 모두 생존하여 외래에서 추적관찰 중이다. 평균 추적관찰기간은 43개월(1~106개월)이었다.

## 고 찰

부갑상선암은 원발성 부갑상선 기능항진증의 0.5~5%에서 발생하는 드문 질환이다. 남성과 여성의 비는 부갑상선 선종의 1 : 3 정도로 여자가 많은데 비하여 부갑상선암은 1 : 1.2로 거의 비슷하며 평균나이는 40대로 알려져 있다<sup>1-5)</sup>. 본 대상환자에서는 여자는 3명, 남자는 3명으로 남자와 여자가 똑같이 보고된 바와 비슷했고, 평균나이는 50.2세였다.

수술 전에 부갑상선암종을 진단하는 것은 매우 어렵지만, 몇 가지 특징적인 소견들이 알려져 있다. 부갑상선 선종의 혈청 칼슘치는 평균 11mg/dl인데 반하여 부갑상선암에서는 14mg/dl 이상 되는 경우가 많다고 보고되고 있으며, 혈청 PTH도 정상보다 5배 이상으로 높으나 선종에서도 비슷하게 높은 경우도 상당히 있어 혈청 칼슘치 보다는 의미가 적다고 알려져 있다<sup>6)</sup>. 임상적인 증상으로는 부갑상선암과 선종이 모두 과칼슘혈증에 의해 발현되므로 증상이 비슷하나 부갑상선암의 칼슘치가 더 높게 나타나는 경우가 많으므로 증상이 급격히 혹은 매우 심한 상태로 나타날 수 있다고 알려져 있다<sup>2)7)</sup>. 흔한 증상으로는 다뇨 및 다음, 다갈증, 전신쇠약, 피로감, 식욕부진, 오심, 구토, 그리고 체중감소가 나타나며 신장질환 및 골격계질환도 선종보다 더 흔한 것으로 보고되고 있다<sup>6)8)</sup>. 본 연구에서는 혈청 칼슘치는 평균 11.2mg/dl로서 기존의 보고들보다 높지는 않았지만 경부종괴로 발현된 경우가 6예 중 5예였다. 그러나 본 연구에서 대상 환자들은 문헌상 자주 발현되는 급격하고 심한 과칼슘혈증에 의한 증상들은 없었는데 이는 측정된 혈청 칼슘 수치가 비교적 낮았던 것에 기인한 것으로 생각된다. 수술 후 부갑상선 선종과 마찬가지로 혈청 칼슘, PTH

수치가 정상으로 회복되는 것으로 알려져 있는데, 본 연구에서도 5예에서는 수술 후 혈청 칼슘 및 PTH 수치가 정상범주에서 측정되었으나, 이차성 부갑상선 기능항진증이 동반되었던 증례 4에서는 PTH 수치가 추적관찰 기간중 수술 전 보다는 많이 감소하였지만 계속해서 높게 측정되어 이차성 부갑상선 기능항진증의 재발 혹은 부갑상선암의 재발 가능성에 대해 면밀히 추적관찰 중이다. 수술 전 영상 진단법으로 사용되고 있는 경우, 초음파, 경부 전산화 단층 촬영, 자기공명영상, Sesta-MIBI scan 등도 부갑상선 선종 및 갑상선암과 감별하는 데는 매우 어려우며, 임상적 소견과 연관지어 추정하는 경우가 대부분이다. 육안으로 부갑상선 선종은 부드럽고 매끈한 적갈색을 나타내는데 반하여 부갑상선암은 회갈색을 띠고 딱딱하며, 갑상선이나 식도 및 반회후두신경 등 주위조직으로의 유착이 있는 경우가 많고, 주위 림프절 전이가 상당수에서 나타난다. 조직학적인 소견으로도 부갑상선 선종과 부갑상선암의 감별은 매우 어려운 것으로 알려져 있지만 부갑상선암은 특징적으로 섬유주(trabecular) 형태의 성장을 보이고, 두껍고 세포가 없는 섬유대(fibrosis band), 핵의 책상배열(palisading) 및 세포 분열상(mitosis) 등을 관찰할 수 있는데, 무엇보다도 피막과 혈관의 침습 소견이 있으면 진단이 용이한 것으로 알려져 있다<sup>3)9)10)</sup>. 본 연구에서도 상기 소견들을 확인할 수 있었는데, 특히 증례 4는 신부전증 환자에서 갑상선 내에 발생한 부갑상선암으로 판명되었고 이것은 전 세계적으로 희귀한 예이다. 이처럼 부갑상선암은 수술 전, 수술중은 물론 조직학적으로도 부갑상선암의 진단이 매우 어려운데, 본 연구에서도 수술 전 부갑상선암이 의심되어 수술했던 경우는 없었으며, 수술중 소견 및 최종 병리학적 검사상 부갑상선암으로 진단되었다. 수술 전 방사선학적인 소견상에서 부갑상선암을 진단한 경우는 한 예도 없어 부갑상선암을 진단하는데 방사선학적 소견은 부갑상선암이 매우 진행되어 주위조직 침습 및 원격전이의 소견이 명백한 경우를 제외하고는 대부분의 경우에는 효과가 적을 것으로 생각된다. 부갑상선암은 림프절 전이 발생빈도가 높아 17~32%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 일차적 수술이 성공적이라고 생각되어도 전체적인 재발률은 매우 높아 30~65%로 보고되고 있으며, 국소재발, 경부 림프절 전이, 폐, 간 및 뼈로의 원격전이 순서로 재발하는 것으로 보고되고 있다<sup>11)12)</sup>. 부갑상선암의 치료는 외과적 절제가 중요한데, 잔여암이 없이 암 조직을 완전히 제거하는 것이 특히 중요하다. 피막을 터트리거나 일부가 남아 있는 경우에는 국소 재발율이 매우 높으므로, 수술은 동측 갑상선엽의 절제 및 중앙경부림프절 청소술이 기본이고, 주위조직 침습 소견이 있으면 침윤된 조직을 완전 절제하여 재발을 방지하여야 하며, 측경부 림프절 광청술은 대부분 림프절 전이가 있는 경우에 한하여

시행하는 것으로 되어있다<sup>13)14)</sup>. 또한 국소재발이나 원격전이가 있는 경우에는 대개 과칼슘혈증으로 인해 사망을 일으킬 수 있기 때문에 수술적 절제가 가능하면 절제해 주는 것이 바람직한 것으로 보고되고 있다<sup>12)15)</sup>. 만약 외과적 수술이 가능하지 않을 경우에는 항암약물치료와 방사선 치료를 시도해 볼 수 있으나 그 효과는 미미한 것으로 알려져 있다<sup>16-18)</sup>. 본 연구에서도 전 예에서 동측 갑상선엽 절제 및 중앙 경부 림프절 청소술 이상의 술식을 기본적으로 시행하였으며, 2예(증례 1, 2)에서는 침습이 있었던 신경 및 근육을 같이 절제하여 수술적 국소 조절을 철저하게 시행하였는데, 이는 대상 환자들이 현재까지의 추적관찰 동안 국소재발이나 원격전이가 없이 생존하는 데 크게 기여하였을 것으로 생각된다. 결론적으로, 기능성 부갑상선암은 매우 드문 질환으로서 수술 전, 수술 중은 물론 병리학적인 검사로도 진단이 어려우므로 특징적인 임상증상, 혈청 생화학적인 검사결과에 대한 지식과 수술 중 세밀한 관심을 통해 진단하려고 노력해야 하며, 국소 재발 및 원격전이에 빈도를 낮추기 위해 일차 수술 시 잔여암 없이 암 조직을 완전히 제거하는 것이 매우 중요하다고 생각된다.

**중심 단어 :** 부갑상선 항진증 · 부갑상선암 · 임상양상.

## References

- 1) Home EC, Morton DL, Ketchan AS : *Parathyroid carcinoma : A collective review. Am Surg. 1999 ; 169 : 631-636*
- 2) Black BK : *Carcinoma of the parathyroid. Ann Surg. 1954 ; 139 : 353-355*
- 3) Schantz A, Castleman B : *Parathyroid carcinoma : A study of 70 cases. Cancer. 1973 ; 31 : 600-606*
- 4) Kay S, Hume DM : *Carcinoma of the parathyroid gland : How reliable are the clinical and histological features? Arc Pathol. 1973 ; 96 : 316-322*
- 5) Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, et al : *Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. World J Surg. 1986 ; 10 : 539-544*
- 6) Schanz A, Castleman B : *Parathyroid carcinoma (a study of 70 cases). Cancer. 1973 ; 31 : 600-608*
- 7) Levin KE, Galante M, Clark OH : *Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. Surgery. 1987 ; 101 : 649-657*
- 8) Flye MW, Brennan MF : *Surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. Ann Surg. 1981 ; 193 : 425-432*
- 9) Snover DC, Foucar K : *Mitotic activity in benign parathyroid disease. Am J Clin Pathol. 1981 ; 75 : 345-351*
- 10) Smith JF, Coombs R : *Histological diagnosis of carcinoma of the parathyroid gland. J Clin Pathol. 1984 ; 37 : 1370-1376*
- 11) Obara T, Fujimoto Y : *Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma : An update and review. World J*

- Surg. 1991 ; 15 : 738-744*
- 12) Wang C, Gaz RD : *Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment, and results. Am J Surg. 1984 ; 149 : 522-527*
- 13) Shortell CK, Andrus CH, Phillisps CE Jr, Schwartx SI : *Carcinoma of the parathyroid glands : A 30-year experience. Surgery. 1991 ; 149 : 704-706*
- 14) Wang CA, Gaz RD : *Natural history of parathyroid carcinoma : Diagnosis, treatment & results. Am J Surg. 1985 ; 149 : 522-529*
- 15) Anoi CC, Fabio LM, Montenegro, Marco AV Kulcsar : *Parathyroid carcinoma. Am J Surg. 1998 ; 175 : 52-55.*
- 16) Vetto JT, Brennan MF, Woodruf J, Burt M : *Parathyroid carcinoma : Diagnosis and clinical history. Surgery. 1993 ; 114 : 882-892*
- 17) Shortell CK, Andrus CH, Phillips CE Jr, Schwartz SI : *Carcinoma of the parathyroid cancer : A 30 year experience. Surgery. 1991 ; 110 : 704-708*
- 18) Gennaro Favia, Franco Lumachi, Francesco Polistina : *Parathyroid carcinoma : Sixteen new cases and suggestions for correct management. World J Surg. 1998 ; 22 : 1225-1230*