

골전이를 동반한 부갑상선암에서 전이성 골병변에 방사선요법을 시행한 1예

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과, 병리과¹, 외과², 영상의학과³, 방사선종양학과⁴

이준호 · 김영민¹ · 황대성 · 황영태 · 음준범 · 서정민 · 최대화² · 강병성³ · 노영주⁴
남궁일성 · 김영일 · 김은숙

A Case of Parathyroid Carcinoma Underwent Radiation Therapy on the Metastatic Bone Lesions

Jun Ho Lee, Young Min Kim¹, Dae Seong Hwang, Young Tae Hwang, Jun Bum Eum,
Jung Min Seo, Dae Hwa Choi², Byeong Seong Kang³, Young Ju Noh⁴,
Il Seong Nam-Goong, Young Il Kim, Eun Sook Kim

Department of Internal Medicine, Pathology¹, Surgery², Radiology³, Radiation Oncology⁴,
Ulsan University Hospital, College of Medicine, University of Ulsan

ABSTRACT

Parathyroid carcinoma is a rare malignancy that is responsible for only 0.5 to 4% of all cases of primary hyperparathyroidism. Surgery is the only curative treatment. We report a case of a 46-year-old woman referred for a severe osteoporosis with frequent bone fracture associated with hypercalcemia. Initially, though she had multiple osteolytic lesions, we thought that the lesions were brown tumors resulting from hyperparathyroidism. The patient underwent surgery and was diagnosed with parathyroid carcinoma. After surgery, her intact PTH level normalized for brief period of time, but it was again elevated at 6 weeks after surgery. We suggest that the multiple osteolytic lesions were metastases because there was no evidence of local recurrence of parathyroid carcinoma, and the lesions looked like metastases on CT and PET-CT. The patient was treated with radiation therapy on the lumbar vertebra, one a site of the metastatic lesions. After radiotherapy, her serum intact PTH was decreased. (J Kor Endocrine Soc 22:344~352, 2007)

Key Words: Multiple bone metastases, Parathyroid carcinoma, Radiation therapy

서 론

원발성 부갑상선 기능항진증의 발병률은 1970년대 이전에 10만명당 16명 정도로 조사되었으나, 혈청 칼슘을 일상적으로 측정하는 것이 보편화되면서 최근에는 인구 10만명당 21.6명 정도로 보고되고 있다[1]. 조직학적 분류에 의한 원인을 살펴보면, 약 89%가 부갑상선 단일 선종에 의한 것이고 두 개 이상의 부갑상선 선종에 의한 발병이 약 5%를 차지하며[1,2], 다발성 부갑상선 증식증에 의한 원발성 부갑

상선 항진증은 약 6%를 차지하고, 부갑상선암이 원발성 부갑상선 기능항진증의 원인이 되는 경우는 약 0.5~4%로 알려져 있다[2,3]. 부갑상선암은 수술 전에 악성임을 판단하기 어려우며 현재까지 전 세계 여러 문헌들에 약 700명 정도의 부갑상선암 환자가 보고되었고, 국내에서는 24예 정도가 보고되었다[3~5]. 부갑상선암은 대부분 침습적이지 않고 천천히 성장하는 경향을 보이나 예후는 비교적 다양하다. 수술이 가장 효과적인 치료법이며, 수술 후 재발률은 33~78%로 보고되고 있고 재발까지 소요시간은 평균 2~3년이나 20년 이상 걸린 경우도 보고되어 있다[6,7].

부갑상선암에 대한 방사선 치료의 결과는 대부분 별다른 효과를 보여주지 못했으나[2,8], 이는 이전에 시행된 방사선 치료의 대부분이 이미 부갑상선암이 많이 진행된 환자들을

접수일자: 2007년 6월 15일

통과일자: 2007년 7월 27일

책임저자: 김은숙, 울산대학교 의과대학 내과

대상으로 한 경우가 많아서이고, 일부에서는 방사선 치료 후 11년간 재발없이 지내는 등 긍정적인 결과를 보인 증례도 있었다[2]. 또 최근 몇몇 보고에서는 보조적 방사선 요법 (adjuvant radiation therapy)을 시행하여 국소 재발률을 줄일 수 있음을 보여주었다[9,10].

저자들은 심한 다발성 골용해를 보이는 원발성 부갑상선 기능항진증 환자에서 부갑상선의 수술적 절제로 부갑상선암을 진단하였고, 수술 후 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬의 정상화까지 보였으나, 수술 6주 경과 후 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬이 증가하여 다발성 골용해 병변을 부갑상선암의 전이병소로 진단하고 골 병변에 대한 방사선 요법을 시행하여 부갑상선 호르몬이 감소한 환자의 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자, 46세

주 소: 다발성 관절통 및 요통

현병력: 3년 전부터 지속적인 피로감과 다발성 관절통 및 요통, 변비, 간헐적인 오심과 구토 등의 증상이 있었으나 고식적 치료로 호전되지 않았고 특별한 검사 없이 그냥 지냈으며, 내원 2개월 전 특별한 외상없이 좌측 세 번째와 네 번째, 다섯 번째 중수골(metacarpal bone)이 골절되어 다른 병원에서 수술적 치료까지 받았으나 당시 혈청 칼슘을 측정하지 않았다. 내원 1개월 전 시행한 종합검진상 발견된 고칼슘 혈증과 심한 골다공증으로 부갑상선 기능항진증 의심하여 본원 외래로 진료되 되었다.

과거력: 내원 8년 전 넘어지면서 생긴 제1 요추 골절로 제12 흉추에서 제2 요추까지 융합술을 받았으며 이후 천골 부위 신경통으로 신경과 치료를 받았다. 환자는 2년 전에 폐경을 경험하였다.

가족력: 아버지가 당뇨병이 있었고 40세에 사망하였으며, 어머니는 갑상선 질환이 의심된다고 들은 바 있으나 상세한 검사를 하지 않았다. 3남 3녀의 형제 중 언니 1명이 자연발생적 뇌출혈로 치료를 받았고, 이외의 특이사항은 없었다.

이학적 소견: 내원 시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 80 회/분, 호흡수 20 회/분, 체온은 36.5℃였고, 키 155 cm, 몸무게 51.8 kg이었다. 의식은 명료하였고 피부긴장도는 정상이었으며 색소 침착이나 발진 등은 관찰되지 않았다. 우측 갑상선 부분에서 약 2 cm 크기의 압통을 동반하지 않은 비교적 딱딱하고 경계가 불분명한 결절이 촉진되었고, 다른 두 경부의 이상소견은 없었다. 흉부 청진 소견상 호흡음이나 심음의 이상은 없었으며 복부 촉진 시 간 및 비장의 종대나 압통은 발견되지 않았다. 양쪽의 손목, 어깨, 고관절, 무릎 및 발목의 압통이 있었으나 관절의 운동범위 제한은 없었다. 신경학적 검사에서 이상소견은 없었다.

검사실 소견: 혈액검사상 백혈구 9,260/mm³ (polysegmented neutrophil 75.2%, lymphocyte 18.1%, monocyte 4.4%, eosinophil 0.4%, basophil 0.3%), 혈색소 11.4 g/dL, 헤마토크릿 36.3%, 혈소판 306,000/mm³였고, 혈청 생화학 검사상 알부민은 4.4 g/dL, BUN 10.2 mg/dL, 크레아티닌 0.74 mg/dL, 소듐 140 mmol/L, 포타슘 3.5 mmol/L, 혈청 총 칼슘 13.4 mg/dL (참고치 7.8~10.0 mg/dL), 혈청 이온화 칼슘 0.90 mmol/L (참고치 0.96~1.40 mmol/L), 인 2.7 mg/dL (참고치 2.9~4.3 mg/dL), 알카라인 인산분해효소치(ALP)는 704 IU/L (참고치 25~100 IU/L)였다. 갑상선 기능검사는 T3 1.42 ng/mL (참고치 0.60~1.81 ng/mL), free T4 0.96 ng/dL (참고치 0.89~1.80 ng/mL), TSH 1.09 mU/L (참고치 0.35~5.50 mU/L)로 정상이었으며, 부갑상선 호르몬(intact PTH)이 1,852 pg/mL (참고치 15~65 pg/mL)로 증가되어 있었다. 24시간 소변에서 칼슘 배설량은 421.96 mg/day (참고치 70.00~180.00 mg/day), 크레아티닌 청소율(creatinine clearance)은 63.8 mL/min였다. 가스트린은 48.0 pg/mL (참고치 0~90.0 pg/mL)였고, 프로락틴은 16.61 µg/L (참고치 5.32~22.20 µg/L)로 측정되었다. 입원 후 시행한 부신피질 자극 호르몬 급속 자극 검사(rapid ACTH stimulation test) 상 기저 부신피질 자극 호르몬(ACTH)이 16.2 pg/mL (참고치 0~80 pg/mL), 기저 코티솔이 3.49 µg/dL (참고치 2.30~19.40 µg/dL), 자극 30분과 60분 경과 후 코티솔이 각각 9.32 µg/dL와 10.79 µg/dL로 부신피질 자극 호르몬에 대한 코티솔의 반응은 중간정도를 보였으며, 인간 성장 호르몬 (HGH), 여포 자극 호르몬(FSH), 황체 호르몬(LH) 등은 정상이었다.

방사선소견: 경부 초음파 검사상 우측 갑상선 하방에 다소 경계가 좋은 약 2 × 2 × 2.5 cm 크기의 종괴가 관찰되고 (Fig. 1), ^{99m}Tc-sestamibi 부갑상선 스캔에서 역시 우측 갑상선 하방에 지속적으로 방사능 섭취가 증가된 열결절이 관찰



Fig. 1. Ultrasonographic finding of the neck shows a 2 × 2 × 2.5 cm sized round mass density under the right lobe of the thyroid gland.

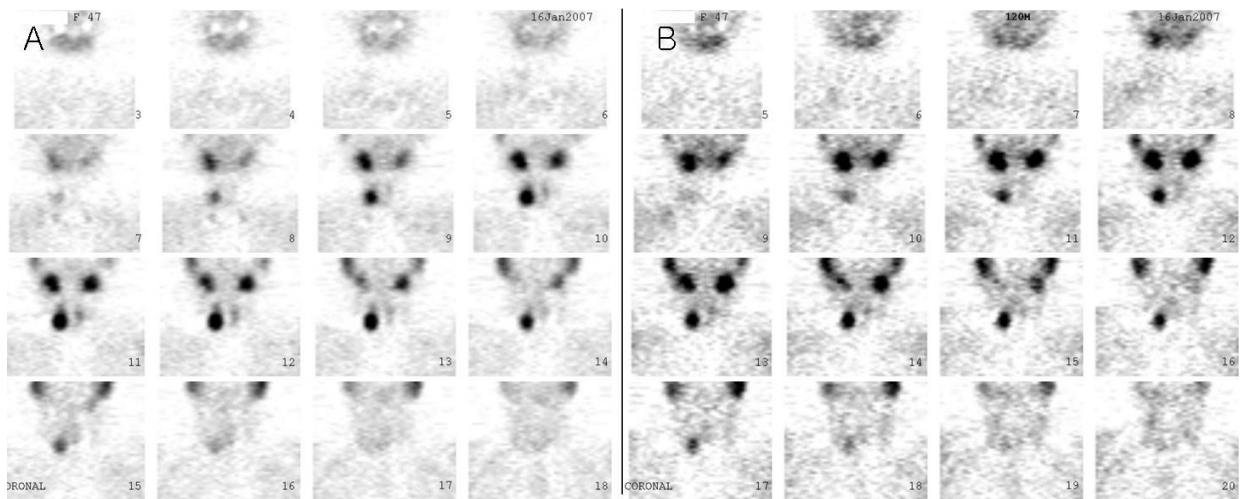


Fig. 2. ^{99m}Tc -sestamibi scan shows focal abnormal uptake in right lower thyroid area in early (A) and 3-hour delayed imaging (B).

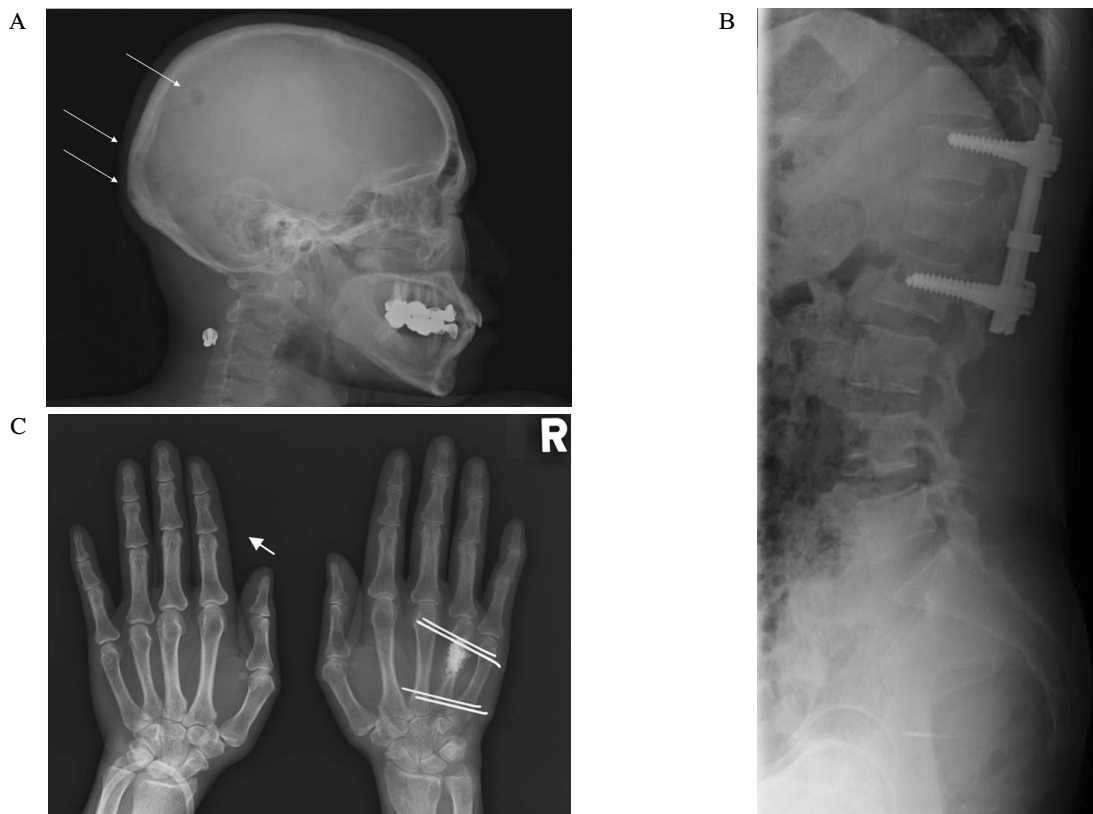


Fig. 3. Radiologic findings of the patient show multiple bone resorptive lesions on skull (A) with “punch-out lesions” (thin arrow), lumbar spine (B) and hands (C). Right hand shows the status of post K-wire fixations and bone graft materials (thick arrow) on the 4th metacarpal bone.

되어(Fig. 2) 부갑상선에 생긴 종양으로 판단되었다. 흉부 X 선 소견은 양측 쇄골 원위부와 경추의 전반적인 골결핍 소견을 보이며 제12 흉추에서 제2 요추까지 척추 융합술을 받은 것이 보였으며, 두개골 X선 검사에서는 펀치아웃(punch-out) 병변이 다발성으로 보이고, 골반 X선 검사상 골감소 소견 보이며, 양측 수부 X선 검사상 우측 제3, 4, 5번째 중수

골에 K-wire 고정술을 시행한 것이 보이고 우측 4번째 중수 골에 골이식(bone graft)을 시행한 흔적이 있었다(Fig. 3). 골 밀도 검사에서는 척추융합술 시행 부위를 제외한 요추부(L3-4)의 골밀도가 0.673 g/cm^2 (T-score -3.33, Z-score -2.56)로 측정되었고, 대퇴경부의 골밀도는 0.732 g/cm^2 (T-score -0.66, Z-score -0.21)로 요추부의 골감소가 심한

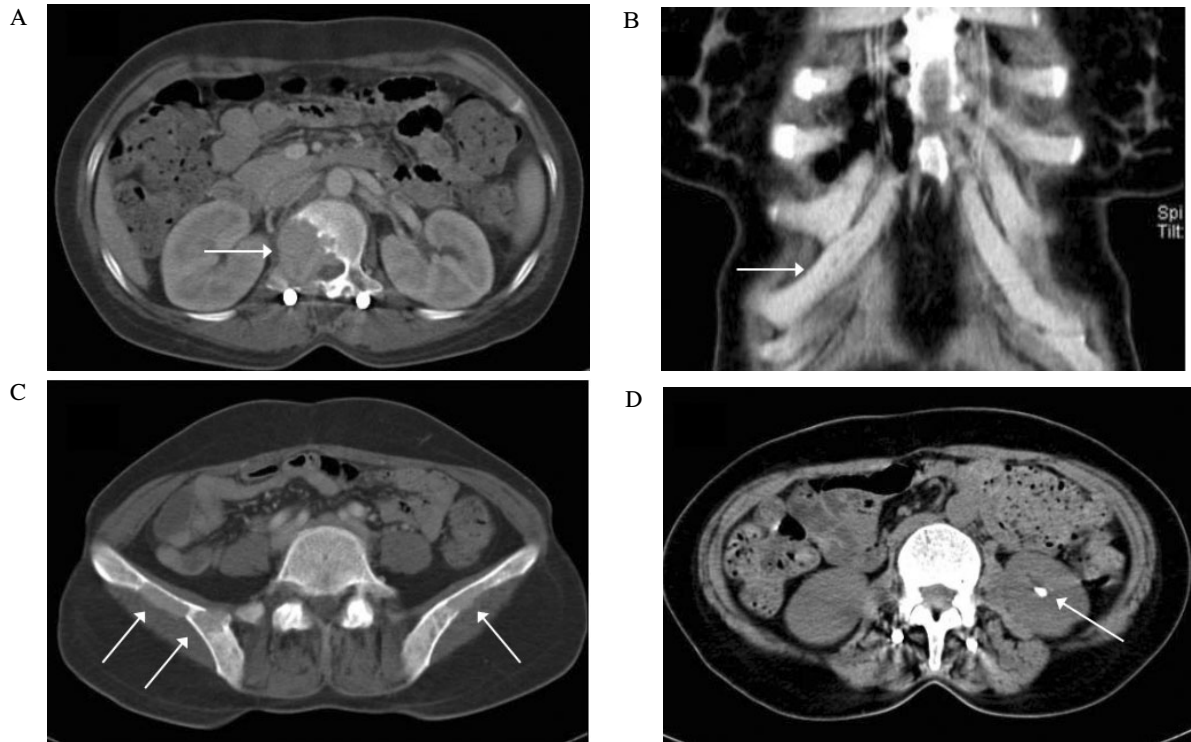


Fig. 4. Abdominal CT scan shows multiple osteolytic lesions on the 1st lumbar vertebra (A), right 7th rib (B) and pelvic bone (C). Intraabdominal organs, including pancreas are seen normal except a 0.5 cm sized calcified renal stone in the left (D).

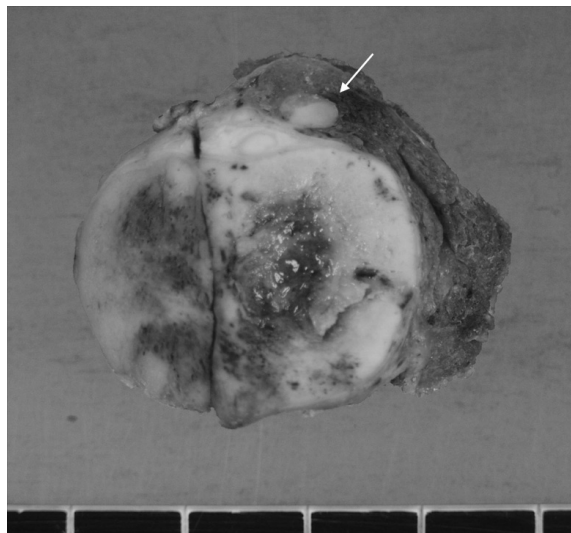


Fig. 5. Gross finding of resected parathyroid carcinoma with thyroidal tissue. The cut surface of the mass is homogenously yellowish tan, solid and granular with hemorrhages. The mass (3 × 2.7 × 2.2 cm) is surrounded by thick fibrous capsule with focal extension into the thyroid parenchyma (arrow).

골다공증 소견이 보였다. 복부 초음파 검사상 간에 1.5 cm의 혈관종이 있었으며 다른 특이 소견은 없었다. 다발성 내분비선 종증(multiple endocrine neoplasia, MEN)의 가능성에 대한 추가검사로 시행한 뇌 자기공명영상촬영(MRI)상

뇌하수체를 비롯한 뇌 기저부와 주변에 특이소견은 없었으며, 체장을 중심으로 촬영한 복부 컴퓨터단층촬영(CT)상 체장에 이상소견 보이지 않았고 제1 요추와 우측 제7 늑골, 골반 등에 다발성으로 골용해 병변이 있으며 좌측 신장의 신우에 약 0.5 cm 크기의 신결석이 있었으나 수신증 소견은 보이지 않았다(Fig 4).

심전도 소견: 심박수는 분당 88회로 규칙적 동성율동을 보였고, P파 및 PR간격, QRS파 및 ST분절에 이상 소견은 없었다. QTc 간격은 0.348로 정상 범위였고, 정상 T파를 보이며, Osborn파 등 이상파는 발견되지 않았다.

수술 소견: 3.9 × 3.0 × 2.8 cm 크기의 우측 갑상선 하방에 3.0 × 2.7 × 2.2 cm 크기의 부갑상선 종괴가 유착되어 있었으며, 우측 갑상선과 부갑상선을 절제하였다. 부갑상선 종괴는 갑상선과 접해있는 면 이외에는 피막에 의해 경계가 잘 지워지며 주변 림프절의 전이 소견은 없었다.

조직학적 소견: 육안 소견상 제거된 부갑상선 종괴는 단면이 황색의 균질한 고형물로 두꺼운 섬유화 피막에 둘러싸여 있으면서 국소적으로 피막을 뚫고 갑상선 실질을 침범하였다(Fig. 5). 광학 현미경 소견상 부갑상선 샘이 과증식되어 있으면서 낭종성 변화도 관찰되나 비정형 세포는 보이지 않았다. 그러나 부갑상선 종괴 조직이 혈관을 침범하였고 피막을 뚫고 갑상선의 실질까지 침범하는 소견을 보여 악성으로 진단되었다(Fig. 6).

수술 후 추가 검사: 부갑상선 종괴에 대한 조직학적 소견

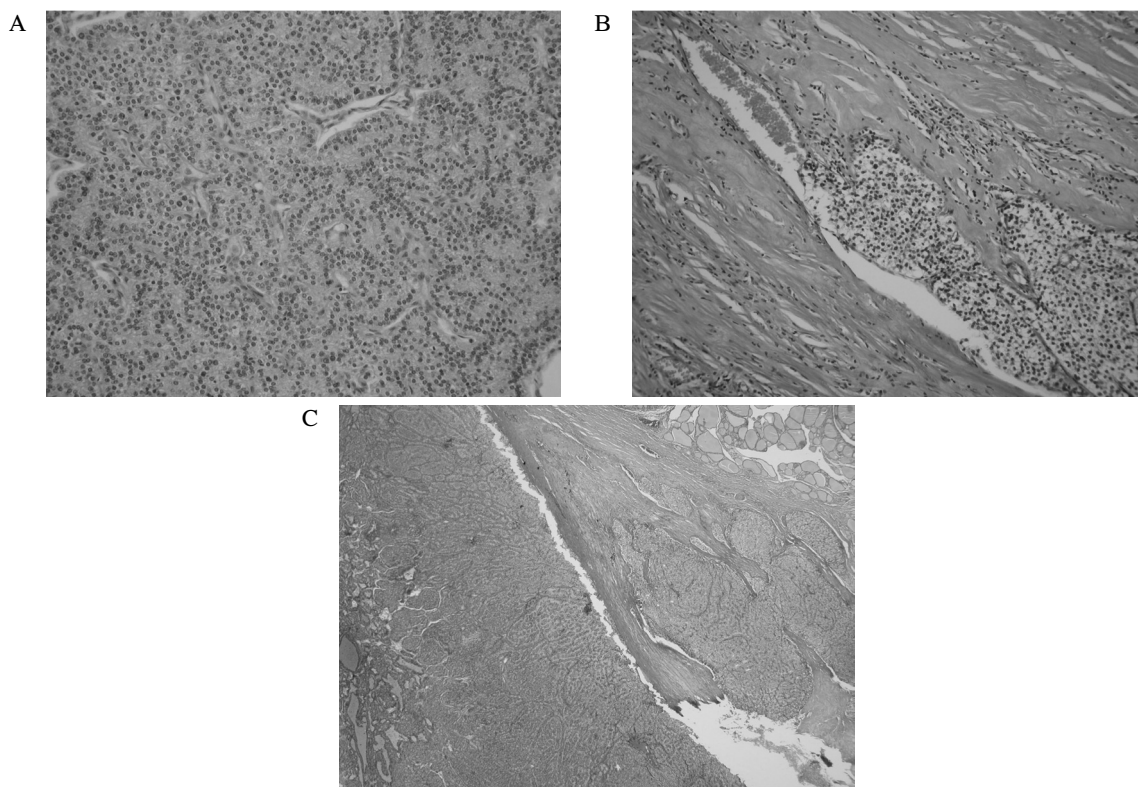


Fig. 6. Microscopic finding: Parathyroid gland shows hyperplasia and several cystic lesions (A), but no atypical cell in whole resected mass. Parathyroid tissue invades the vessel (B) and extends to thyroidal parenchyma via capsule (C) (H&E stain, $\times 200$ (A, B), $\times 20$ (C)).

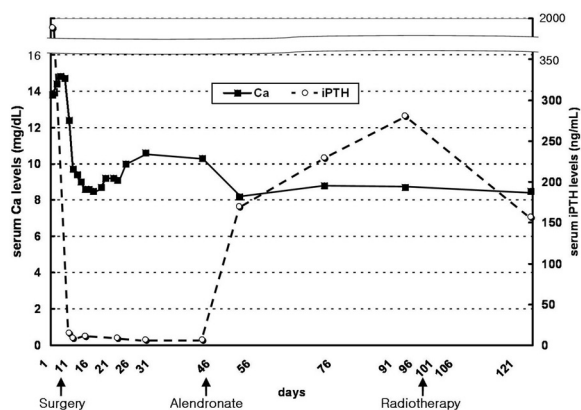


Fig. 7. Course of serum calcium and iPTH levels.

이 악성으로 나와, 수술 전 시행했던 복부 CT에서의 제1 요추와 제7 늑골, 골반에 보이던 다발성 골용해 병변이 부갑상선암의 전이성 병변일 가능성에 대하여 추가 검사로 요추 MRI를 시행하였고, 제1 요추와 골반에 전이성 병변 의심되어 제1 요추에서 세침 흡인 생검을 시행하였으나 악성세포는 발견되지 않았다.

수술 후 경과: 수술 후 3시간 경과 시 측정한 intact PTH는 15.33 pg/mL로 정상화되었으며 이후 수술 20일 뒤에는 6.95 pg/mL까지 감소하였다. 혈청 총 칼슘은 수술 다음날

9.7 mg/dL로 떨어졌고 이후 수술 후 3일째 혈압 측정 중 손목 굴곡의 경련수축을 보이는 Trousseau씨 증후가 나타나 hungry bone 증후군으로 진단하고 혈청 총 칼슘은 8.6 mg/dL로 떨어져 칼슘글루코네이트를 하루에 2 g (20 mL) 씩 5% 포도당 용액 1 L에 섞어 수술 후 9일째까지 총 7일간 정맥투여 하였고, 탄산칼슘, 칼시트리올 제재의 경구투여를 병행하여 혈중 칼슘을 입원기간 중 정상 범위 내에서 유지하였으며, 인은 수술 다음날 1.3 mg/dL로 감소하였고, ALP는 수술 3시간 경과 시 563 IU/L, 다음날 487 IU/L로 수술 전에 비해 감소하였다.

수술 후 3주 경과 외래 추적관찰에서 다발성 관절통, 피로감 및 요통이 호전되었으며, intact PTH와 혈청 총 칼슘은 정상범위가 유지되었고 인은 1.9 mg/dL로 상승하였다. 수술 후 4주 경과 외래 내원 시 혈청 총 칼슘이 10.6 mg/dL까지 상승하였으며, 수술 후 5주 경과 외래 내원 시부터 경구 alendronate를 1일 1회 5 mg씩 투여하였다. 수술 후 6주 경과 외래 내원 시 환자는 다발성 관절통 등의 증상을 다시 호소하였으며, intact PTH는 169.5 pg/mL로 상승하였으나, 혈청 총 칼슘은 8.2 mg/dL로 오히려 감소하였다(Fig. 7). 이에 부갑상선암의 재발에 대한 검사로 경부와 흉부 CT 및 양전자방출단층촬영(PET-CT)를 시행하였는데, 경부 및 흉부 CT에서는 재발의 증거를 찾을 수 없었고, PET-CT에서 좌측 제 2 늑

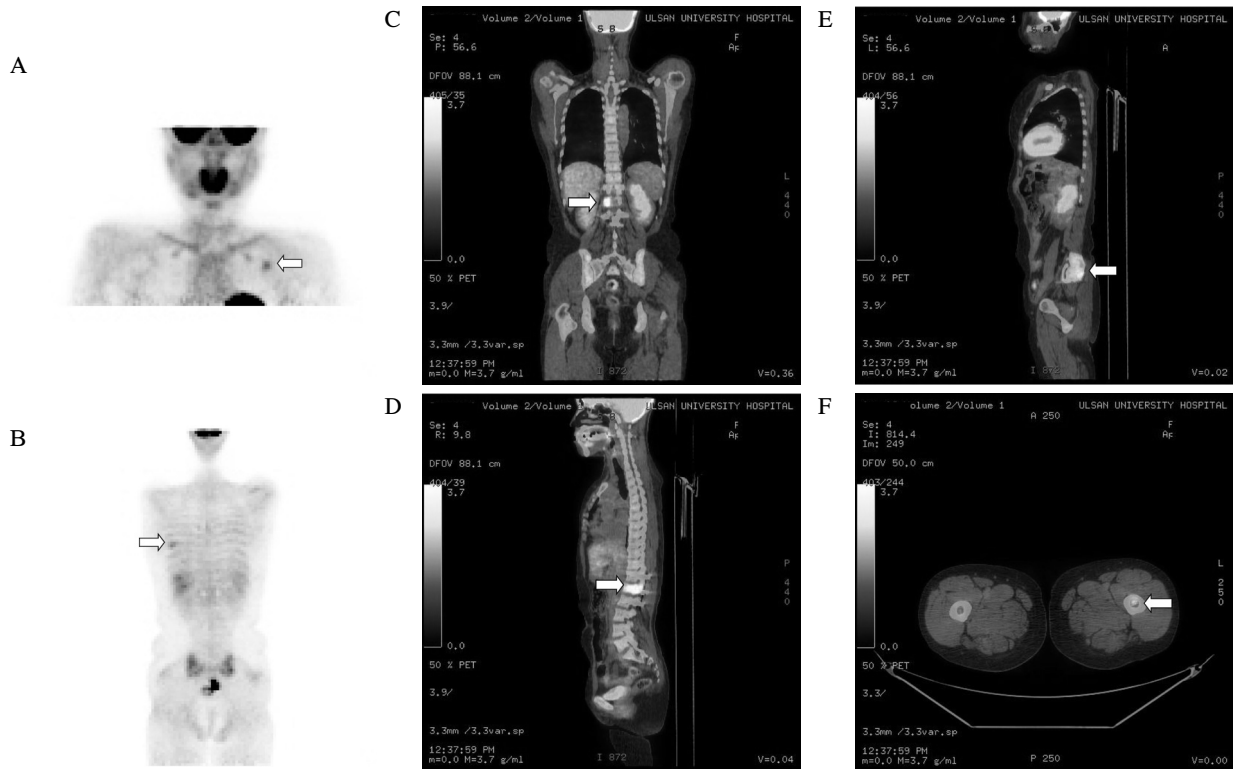


Fig. 8. PET-CTscan shows multifocal hypermetabolic lesions on left 2nd (A) and right 7th ribs (B), right pedicle of 1st lumbar vertebra (C, D), left iliac bone (E) and left femur shaft (F).

골과 우측 제7 늑골, 제1 요추의 우측 척추경부, 좌측 장골(iliac bone), 좌측 대퇴골 등에서 고대사 병변(hypermetsabolic lesion, HML)이 발견되었다(Fig. 8). 다발성 골병변의 HML은 수술 전에 확인 된 골용해 병변에 대해 낭성 섬유골염(osteitis fibrosa cystica, brown tumor)이라고 여겼으나 부갑상선암의 원발 부 절제를 성공적으로 했음에도 불구하고 다시 부갑상선 기능항진증의 증후가 나타났으므로 이들 골병변을 원격전이 병소로 판단하였다. 수술 13주 경과 후 intact PTH가 260.7 pg/mL까지 상승하였으며, 부갑상선암의 골전이로 진단하고 종양의 골 침범이나 이로 인한 골절 시 척추압박 증상 등이 나타날 수 있는 요추부에 우선적으로 방사선 요법을 시행하였다. 방사선조사는 선형가속기의 6 MV X-ray를 이용하였고, 조사영역은 제1 요추를 중심으로 제11 흉추부에서 제3 요추부까지로 하였으며, 일회선량은 중심축에 300 cGy, 1일 1회, 주당 5회 치료하는 분할 방법으로 총 10회 시행하여 누적 방사선량은 3000 cGy였다. 방사선 요법 종료 2주 후 intact PTH는 156.8 pg/mL로 감소하였다(Fig. 7).

고 찰

부갑상선 기능항진증은 다발성 내분비선종증(multiple endocrine neoplasia, MEN)과 관련 없는 단독 질환일 수 있지만 많은 경우 MEN의 일부로 나타난다. 제1형 MEN은 부

갑상선 기능항진증, 뇌하수체 종양, 췌장의 종양으로 구성되며, 제2A형 MEN에는 갑상선종, 갑상선 수질암, 부갑상선 기능항진증이 포함된다. 제1형 MEN과 제2형 MEN은 모두 상염색체 우성으로 유전된다[11]. 본 증례에서는 MEN과 관련된 가족력이 없었고, MEN에 관한 선별검사들에서도 정상 소견을 보여 산발성 부갑상선암으로 진단되었다.

부갑상선암 환자의 일부는 급격하고 치명적인 임상 경과를 보이기도 하지만, 대부분의 경우 침습적이지 않아서 첫 수술에서 피막을 터뜨리지 않고 부갑상선 전체를 절제하면 좋은 예후를 보이며, 재발된다 하더라도 비교적 천천히 주변 조직으로 자라기 때문에 재수술이 가능하기도 하다. 부갑상선암으로 사망에 이르는 경우는 대부분 부갑상선 호르몬의 과도한 분비 및 고칼슘혈증으로 인해 발생한 문제에 의한 것으로, 종양 자체의 직접적인 침습에 의한 경우는 매우 드물다[7,12,13]. 부갑상선암을 포함한 부갑상선 기능항진증에서는 부갑상선 호르몬 작용으로 소화장관에서의 칼슘흡수를 촉진하고 골흡수를 증가 시키며 신세뇨관에서 칼슘의 재흡수를 증가시켜서 고칼슘혈증을 유발하여 여러 가지 증상을 일으킨다. 이 중에서 부갑상선암에서는 혈청 총 칼슘이 14 mg/dL 이상 증가하는 경우가 65~75%에 달하며(평균 14.6~15.9 mg/dL) 제반 증상 및 증후는 빈도 순으로 골절환(44~91%), 경부 종괴 촉진(34~76%), 신질환(32~60%; GFR이 회복되지 않는 경우는 20% 미만), 신결석(56%), 췌장염(0-

15%) 등이 나타나고 쇠약, 소화성 궤양, 빈혈, 오심 및 구토가 있을 수 있다[7]. 이는 양성 원발성 부갑상선 기능항진증에서 일반적으로 혈청 총 칼슘이 12 mg/dL를 넘지 않으며 경부 종괴가 촉진되는 경우가 10% 미만이고 방사선으로 관찰되는 골질환의 빈도가 5% 미만인 것에 비교해 매우 높은 빈도의 증상 발현을 보이는 것이며, 소화성 궤양 및 빈혈 등도 양성에서보다 부갑상선암에서 자주 그리고 더 심하게 나타난다[7,14]. 그러나 이러한 임상적 차이에는 분명한 경계가 없고, 부갑상선 선종에서 심한 임상증상이 나타나기도 한다. 혈청 생화학 검사 및 방사선 소견상 양성 부갑상선 선종으로 진단되어 수술 후 부갑상선암으로 후향적으로 진단되는 경우가 많은데, 이는 임상 증상과 수술 전 검사 소견만으로 부갑상선 종양의 악성 여부를 예측하기 어렵다는 것을 보여주는 것이다. 본 증례에서 심한 골병변을 보인 것과 빈혈이 나타나고 전신 쇠약 및 오심이 심했던 것도 이 같은 양성과 악성의 차이점에 맞는 소견이라 할 수 있을 것이다.

부갑상선암의 고전적인 조직학적 진단 기준은 피막 또는 혈관의 침범, 섬유대의 형성, 섬유주 모양과 분열 양상이다. 세포의 비정형성이 악성을 시사한다고 주장된 바 있으나, 이후 세포 모양은 악성 진단의 척도가 될 수 없다는 것이 알려지게 되었는데, 이는 부갑상선 종물과 갑상선 및 흉선이 조직학적으로 구별하기 힘들고 정상조직에서도 핵 크기의 편차가 크며 양성 부갑상선 선종에서도 약 25%에서 과염색성 핵, 비정형적 핵, 거대핵 등이 관찰되기 때문이다. 따라서 주위 조직을 침범하거나, 림프절 전이가 있거나, 분열 양상이 있는 등의 전형적인 소견이 없는 부갑상선 종괴는 조직학적 소견만으로 부갑상선암의 진단이 어렵다[15].

부갑상선암의 치료에 있어 최선의 방법은 수술적 제거이며, 특히 en-bloc 절제술이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다[16]. 표준 en-bloc 절제술은 병변이 있는 부갑상선과 동측의 갑상선엽 전체를 같이 절제하는 것이다. 근치적 경부박리(radical neck dissection)는 경부 림프절 전이가 있을 때 시행되어야 하며, 예방적인 근치적 경부박리의 시행은 생존율을 높이지 못하고 합병증만 증가시킨다[8]. 수술 시 부갑상선 피막의 파열은 다발성 재발과 이로 인한 지속적인 고칼슘혈증을 야기할 수 있으므로 주의하여야 한다. 수술 후 초기에는 골조직의 칼슘 흡수로 인해 저칼슘혈증(hungry bone 증후군)이 생길 수 있어 수술 전 골감소증이 심했던 환자에게는 충분한 칼슘의 보충이 필요하다. 칼슘과 칼시트리올의 보충은 혈중 칼슘이 정상 하한선을 유지하는 정도로 계속되어야 하고 칼슘과 칼시트리올의 요구량이 떨어지면 투여를 중단할 수 있다. 혈중 칼슘이 안정화된 이후에도 3개월마다 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬을 측정해야 한다[7]. 부갑상선암 절제술 시행 후 재발률은 보고자에 따라 차이가 있으나 50% 이상으로 보고되기도 하며, 대부분의 재발은 2~3년 안에 발생하나 무병생존기간은 다양하여 최장 23년

까지도 보고된 바 있고, 부갑상선암이 재발하게 되면 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬이 증가하므로 장기간의 추적관찰이 필요하며, 국소 재발의 경우 재발 암의 치료에도 수술적 절제가 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다[7,8].

본 증례의 환자는 처음 본원 내원 시부터 다발성의 심한 골병변들이 있었으나, 저자들은 여러 가지 방사선 검사와 핵의학 검사, 골병변의 조직검사를 통해 이 골병변들을 원발성 부갑상선 기능항진증에 의한 양성 섬유골염, 즉 갈색종으로 판단하고 원발성 부갑상선 기능항진증의 치료를 위해 부갑상선 종괴를 절제하였고, 수술 후 조직학적으로 부갑상선 종괴 조직이 혈관과 피막, 갑상선 실질까지 침범하는 소견을 보여 부갑상선암으로 진단하였다. 수술 직후 혈중 칼슘이 급격히 감소하는 hungry bone 증후군이 나타났으나 칼슘의 정맥투여와 탄산칼슘, 칼시트리올 제제의 경구투여를 통해 칼슘을 보충해 주어 혈중 칼슘을 적정 수준으로 유지하였으며, 혈중 부갑상선 호르몬이 정상화되어 저자들은 부갑상선암이 수술로써 성공적인 치료가 된 것으로 생각하였다. 그러나 수술 3주 후부터 혈중 칼슘이 증가하여 칼슘의 투여량을 줄였음에도 불구하고 수술 5주 후까지 혈중 칼슘의 약한 증가상태가 지속되었고, 수술 6주 후 부갑상선 호르몬이 증가하여 다발성 골용해 병변이 부갑상선암의 전이병소인 것으로 판단하고 골 병변에 대한 방사선 요법을 시행하였으며, 그 후 부갑상선 호르몬이 감소하였다(Fig. 7). 수술 후 정상화되었던 부갑상선 호르몬의 농도가 수술 후 42일째 측정에서 급격하게 증가하였는데 그 시점이 alendronate를 사용한 시기였으나, alendronate의 사용 직후 혈중 칼슘 농도는 소폭 감소한 반면 혈중 부갑상선 호르몬의 증가는 증가 폭이 크고 방사선 치료 시작 전까지 지속적으로 증가하는 양상을 보여, alendronate의 사용과 부갑상선 호르몬의 증가에 의미있는 관련성을 짓기는 힘들다. 그러나 부갑상선 호르몬의 변화와 혈중 칼슘 농도의 변화가 연동되지 않은 것은 alendronate의 사용으로 혈중 칼슘의 증가를 억제했기 때문으로 생각된다.

수술 직후 부갑상선 호르몬이 정상화된 것이 다발성 골용해 병변이 전이성 병변이 아님을 의미하는 것이라 생각할 수 있겠으나, 부갑상선암과 같이 천천히 성장하는 특성을 가진 암종에서 원발 부위의 성공적인 제거 후 불과 6주 만에 재발하여 부갑상선 호르몬이 상승했다고 보기 힘들고, 재발 여부 판단을 위해 시행한 경부 및 흉부 CT에서도 수술 부위에서 재발의 증거를 찾을 수 없었다. 수술 후 전이성 병변이 남아있어서 부갑상선 호르몬이 정상화되지 않았던 다른 증례[17]에서도 전이병소 중 일부를 절제한 후 부갑상선 호르몬이 30% 이상 일시 감소하였는데 2차 수술을 위한 대기 기간 1개월 동안 다시 7%가 상승함을 보여주었으며, 본 증례에서는 수술 전 혈중 부갑상선 호르몬이 1,852 pg/mL까지 증가 되어 있었으나 수술 후 잠시 정상화되었다가 다시 증가하였을 때의 부갑상선 호르몬의 증가는 169.5 pg/mL,

260.7 pg/mL로 수술 전에 비해서 비교적 소폭의 증가를 보였으므로, 수술로 절제된 부갑상선암의 원발부위가 수술 전에 환자의 부갑상선 호르몬 분비에 있어 지배적인 역할을 했을 것이라는 가정을 하면, 이러한 부위를 절제했기 때문에 일시적이거나 수술 직후 부갑상선 호르몬이 정상 범위로 감소될 수 있었고 수술 이후 전이병변에서 부갑상선 호르몬이 분비되어 혈중 부갑상선 호르몬이 증가했다고 해석할 수 있겠다. 이는 본 증례의 절제된 부갑상선암의 조직학적 소견에서 비정형 세포가 보이지 않는 등 비교적 세포 분화도가 좋아서, 전이병변의 부갑상선암 조직이 악성임에도 불구하고 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬의 되먹임에 의해 어느 정도 호르몬 분비의 억제를 받았을 것으로 유추해 보면 가능한 해석이며, 비록 전이병변의 조직학적 확진을 얻어내지 못하였다 하더라도, 부갑상선 호르몬의 변화가 부갑상선암의 재발로 인한 것이라고 보기 힘든 상황에서 거의 유일하게 환자의 변화를 설명할 수 있는 해석이라고 저자들은 생각하는 바이다.

본 증례에서의 부갑상선 호르몬의 변화를 보면 부갑상선암의 수술 후에 나타나는 부갑상선 호르몬의 감소 및 정상화를 암종의 완전절제로 해석할 수 없고, 환자에게 부갑상선암이 완치되었음을 말해주기 위해서는 일정기간 이상의 부갑상선 호르몬의 추적관찰이 필요하다고 할 수 있을 것이며, 저자들이 처음에 부갑상선 기능항진증에 의한 다발성 갈색종으로 판단했던 골병변들이 부갑상선암의 원격전이로 진단된 것은 부갑상선암의 골전이와 다발성 갈색종이 방사선학적으로나 핵의학적으로 구분하기 힘들다는 것을 보여주는 것이라 할 수 있고, 본 증례와 반대로 전이성 부갑상선암으로 알았던 병변들이 다발성 갈색종으로 밝혀진 1예[18]가 보고되기도 하였다.

부갑상선암에 대한 방사선 치료에 대한 연구들 중 최근 Mayo clinic의 보고[10]에서는 수술 후 방사선 요법을 하지 않은 57명의 무병생존기간은 평균 27.1개월이었는 데 반해 수술 후 방사선 요법을 시행한 4명의 환자는 평균 75.6개월의 추적관찰 기간 동안 재발이 일어나지 않았고, MD Anderson 암센터의 보고[9]에서는 수술 후 방사선 요법을 하는 것이 수술의 방법이나 수술 시 병기에 관계없이 국소 재발률을 낮추는 것으로 나타났다. 부갑상선암 전이병소의 방사선 요법에 대한 전향적 연구 등은 아직 발표된 것이 없으나, 부갑상선암의 폐전이 병소에 방사선 요법을 시행하여 혈중 부갑상선 호르몬을 정상화 시킨 증례가 보고된 바 있다[19]. 이들 결과는 부갑상선암이 방사선에 대한 감수성이 높은 암임을 시사하는 것으로, 앞으로 조금 더 긍정적인 연구 결과가 쌓인다면 부갑상선암의 치료에 있어 방사선 요법이 일반화 될 수도 있을 것이다. 본 증례의 환자는 이미 다발성 골전이가 진행되어 있어 완치를 목표로 한 치료는 할 수 없는 상황이었으나, 요추부의 경우 중량의 골 침범이나

이로 인한 골절 시 척수압박 증상 등이 나타날 수 있어 우선적으로 환자의 요추부에 방사선 요법을 시행하여, 증상완화는 물론 혈중 부갑상선 호르몬의 감소까지 가져올 수 있었으며, 이는 고칼슘혈증에 대한 약물요법 단독 시행보다 단기적으로는 분명 더 좋은 치료 효과를 보여준 것이다.

한편 항암 화학 요법의 경우 부갑상선암이 넓게 퍼져 절제가 불가능 할 때 사용되었으나 결과는 좋지 않았고[2,5], 일부 보고에서 성공적인 결과를 보였으나[20] 현재까지는 제한적이며, 새로운 화학 요법의 부갑상선암에 대한 새로운 적응 시도도 최근에는 거의 없는 상태이다.

부갑상선암의 방사선치료에 대한 연구가 부족함에도 불구하고, 부갑상선암 치료에 있어 방사선 요법이 도움이 될 수 있음을 본 증례를 포함한 여러 보고에서 알 수 있었다. 따라서 부갑상선암의 수술 후 보조적 방사선 요법의 시행을 고려할 수 있으며, 본 증례에서처럼 다발성 원격전이가 진행된 환자에서는 약물치료와 함께 전이병소에 대한 방사선 요법의 시행을 적극적으로 고려해 볼 필요가 있다고 생각된다.

요 약

저자들은 특별한 외상없이 중수골의 골절이 생겼고 피로감과 다발성 관절통 및 요통 등의 증상을 보인 여자 환자에서 심한 골감소 및 다발성 골용해 병변과 부갑상선 종괴를 발견하고, 부갑상선 종괴를 동측의 갑상선과 함께 절제하여 부갑상선암을 진단하였으며, 수술 후 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬의 정상화까지 보였으나, 수술 6주 경과 후 혈중 칼슘과 부갑상선 호르몬이 증가하여 다발성 골용해 병변을 부갑상선암의 전이병소로 임상적 진단을 하고 골 병변에 대한 방사선 요법을 시행하여 부갑상선 호르몬이 감소한 환자의 1예를 경험하였기에 보고한다.

참 고 문 헌

1. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr: A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:359-372, 2005
2. Wynne AG, Van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA: Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine* 71:197-205, 1992
3. Choi YK, Lee JS, Kim HW, Kim YM, Son SM, Kim IJ, Kim YK, Chae HJ: A case of parathyroid carcinoma invading thyroid gland as solitary nodular form. *J Kor Soc Endocrinol* 14:171-176, 1999
4. Kang MS, Lee HY, Seo PJ, Seo HJ, Kwon MS: A

- case of ectopic parathyroid carcinoma presenting with renal failure and anemia. *Kor J Intern Med* 71:435-441, 2006
5. Rao SR, Shaha AR, Singh B, Rinaldo A, Ferlito A: Management of cancer of the parathyroid. *Acta Oto-Laryngol* 122:448-452, 2002
6. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR: Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: A National Cancer Data Base report. *Cancer* 86:538-544, 1999
7. Shane E: Clinical review 122: parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 86:485-493, 2001
8. Kebebew E: Parathyroid carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2:347-354, 2001
9. Clayman GL, Gonzalez HE, El-Naggar A, Vassilopoulou-Sellin R: Parathyroid carcinoma: evaluation and Interdisciplinary Management. *Cancer* 100:900-905, 2004
10. Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, Tiegs RD, Fitzpatrick LA, Grant CS, Van Heerden JA, Thompson GB, Lloyd RV: Parathyroid carcinoma: is there a role for adjuvant radiation therapy? *Cancer* 98:2378-2384, 2003
11. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, Conte-Devolx B, Falchetti A, Gheri RG, Libroia A, Lips CJ, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BA, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SA Jr, Marx SJ: Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab* 86:5658-5671, 2001
12. Favia G, Lumachi F, Polistina F, D'Amico DF: Parathyroid carcinoma: sixteen new cases and suggestions for correct management. *World J Surg* 22:1225-1230, 1998
13. Kleinpeter KP, Lovato JF, Clark PB, Wooldridge T, Norman ES, Bergman S, Perrier ND: Is parathyroid carcinoma indeed a lethal disease? *Ann Surg Oncol* 12:260-266, 2005
14. Ryu CS, Kim DK, Park KH, Seong SG, Kim DH, Woo SM, Cho IS: A case of primary parathyroid carcinoma with full-brown symptom. *J Kor Soc Endocrinol* 11:221-226, 1996
15. Grimelius L, Johansson H: Pathology of parathyroid tumors. *Semin Surg Oncol* 13:142-154, 1997
16. Koea JB, Shaw JH: Parathyroid cancer: Biology and management. *Surg Oncol* 8:155-165, 1999
17. Oh SK, Park YH, Kim JH, Lee MS, Min HK: Multiple primary parathyroid carcinoma. *J Kor Surg Soc* 39:546-553, 1990
18. Pai M, Park CH, Kim BS, Chung YS, Park HB: Multiple brown tumors in parathyroid carcinoma mimicking metastatic bone disease. *Clin Nucl Med* 22:691-694, 1997
19. Rasmuson T, Kristoffersson A, Boquist L: Positive effect of radiotherapy and surgery on hormonally active pulmonary metastases of primary parathyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 143:749-754, 2000
20. Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J, Esselstyn C: Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 144:399-400, 1984