대한정형외과학회지 제21권 제2호
J. of Korean Orthop Assoc.
Vol. 21, No. 2, April, 1986

부갑상선암에 의한 부갑상선기능항진증 -1례 보고-

국군수도병원 정형외과학교실

김성배 · 이진희 · 황종대 · 문형배

= Abstract =

Parathyroid Carcinoma Causing Hyperparathyroidism - A Case Report-

Seong Bae Kim, M.D., Jin Hee Lee, M.D., Jong Dae Hwang M.D. and Hyung Bae Moon, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Capital Armed Forced General Hospital, Seoul, Korea

A case of carcinoma of the parathyroid gland causing hyperparathyroidism was experienced at the department of orthopaedic surgery, C.A.F.G.H.

This patient, a 23 years old male, had complained of a left shoulder pain during the past 3 months. And weakness of the lower extremities causing walking disturbance, multiple bone pain, and polyuria had occurred sinoe one month before admission.

Physical examination revealed a hard palpable mass in the right anterior region of the neck. Radiologic examination revealed subperiosteal bone resorption in phalanges of the hands and feet, generalized osteoporosis and cystic lesions, and pathologic fracture of the ribs, left humerus, and left femur. Laboratory studies demonstrated hypercalcemia, hypophosphatemia, increased alkaline phosphatase and PTH, hypercalciuria, and hyperphophaturia. Sonogram and C-T scan of the neck revealed a mass in the right inferior portion of the thyroid. Rib biopsy revealed the findings of ostitis fibrosa cystica, and parathyroid gland and regional lymph node biopsy revealed a parathyroid carcinoma with regional lymph node metastasis.

Key Words: Hyperparathyroidism, Parathyroid carcinoma.

서 론

원발성 부갑상선기능항진증은 부갑상선 홀몬이 과분비되어 골질환, 신장질환, 및 소화기질환 등 신체전반의 질환을 초래하는데 그 원인으로 부갑상선종, 부갑상선증식, 그리고 부갑상선암을 들 수 있다. 이중 대부분이 부갑상선종이고 부갑상선암은 매우 희귀하다(3~4%)[15].

부갑상선암은 임상증상과 방사선소견이 부갑상선종과 유사하고 조직학적으로도 감별키 어려운 질환으로 저자들은 골질환을 동반한 부갑상선암 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최 ○수 남자 23세

주 소: 전신쇠약감 및 다발성 동통

가족력: 특이사항 없음.

병 력: 내원 3개월 전부터 좌견관절 운동시에 동통이 있은 후 내원 1개월 전부터 보행에 지장이 있을 정도의 양하지의 쇠약감, 전신에 압통, 그리고 다뇨가 있어 본 정형외과에 내원하여 방사선 촬영 결과 골격 전반의 골조종증, 골낭, 및 늑골과 좌측 대퇴골에 병적골절이 발견되어 입원하였다.

이학적 소견: 발육은 중등도였으나 영양상태는 불량한 편이었으며 흉곽은 Pigeon Chest양상이었다. 두부, 흉부, 그리고 사지 등 전골격에 심한 압통이 있었으며 양하지에 Bow Leg양상을 보였으며 특히 좌측이 심했고 이로인해 좌하지의 단축(2cm)이 있었으며 쇠약감으로 보행에 지장을 초래했다. 그리고 우측 경부에 엄지손가락 크기의 견고한 종괴가 촉지되었다.

검사소견: 혈액 소견은 Hemoglobin이 10.2g/dl로 빈혈소견을 보였으며 WBC는 8,600/mm³, Pl-

atelat 32만/mm³, ESR 36mm/hr, BUN 5.8mg/dl, Creatinine 0.7mg/dl, Total Protein 5.3g/dl(Albumin 4.4g/dl, Globulin 1.9g/dl) Alkalin Phosphatase 329Iu/l, Calcium 15.2mg% Phosphorus 1.5mg% 였으며 PTH는 증가되어 있었다.

뇨 검사소견에서 Ph는 6.4이었고 24시간 뇨량은 2,900ml, Calcium은 263mg/24hrs, Phoshorus는 294m/24hrs이었다.

혈청전기영동, 신장기능검사, 및 심전도는 특이소견을 발견치 못했다.

단순방사선소견에서 두개골은 과립상의 탈석회화 소견과 전두부와 측두부에 골낭병소가 보였고 치아에서는 Lamina Dure의 흡수양상을 보였다(Fig. 1-A). 수지와 족지골에는 골막하 골흡수소견과 족척골에 골낭병소를 보였으며(Fig. 1-B and C), 흉부촬영에서 전반적인 골조송증과 쇄골 말단부가 흡수된 양상, 늑골의 병적골절이 보였다(Fig. 2-A). 좌대퇴골과 좌상완골에도 병적골절이 있었다(Fig. 3-A and B). 척추골에서는 골조송증, Fish Vertebra와 흉추의 측만증을 보였고 (Fig. 2-B), 기타 장관골에서도 심한 골조종승과 골낭병소를 보였다. 관절연골과 연부조직의 석회화 소견은 없었다.

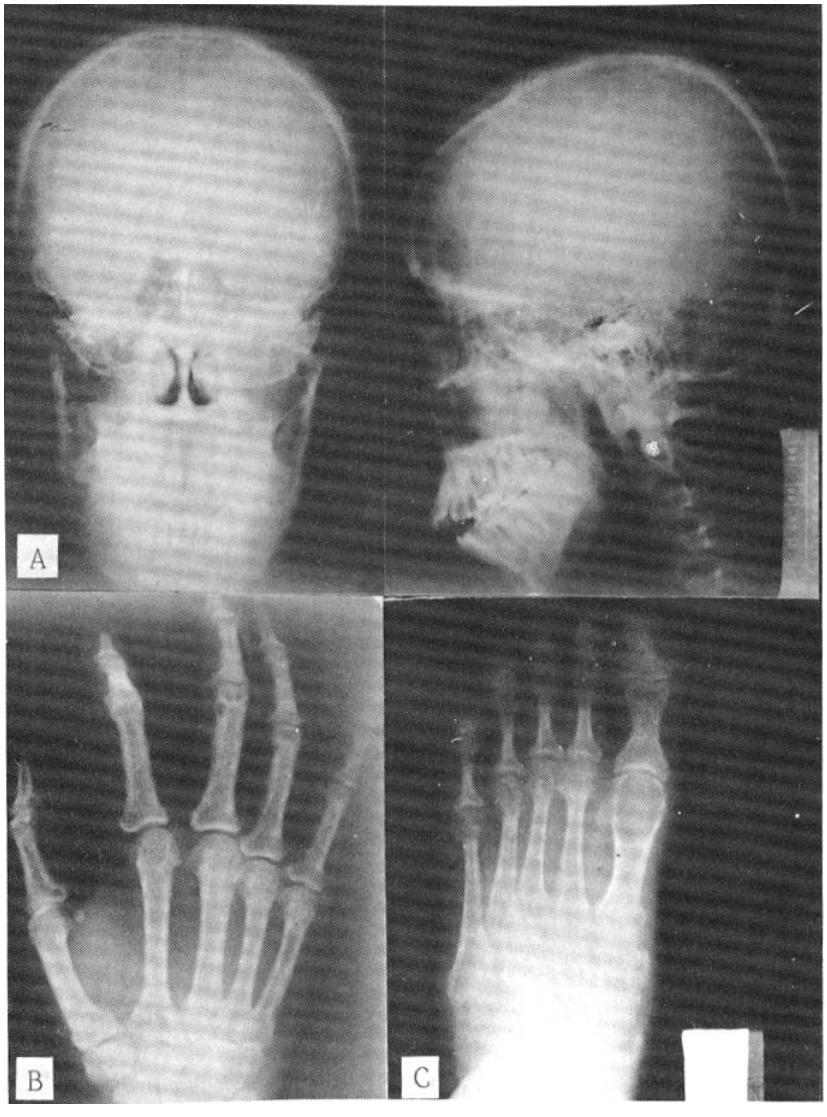

Fig. 1. A. Granular deossification throughout the skull, multiple cystic lesions in the temporal and frontal areas, and resorption of the lamina dura. **B** and **C,** Subperiosteal bone resorption in phalanges of the hand and foot. Peculiar cystic lesions in the metatarsals.

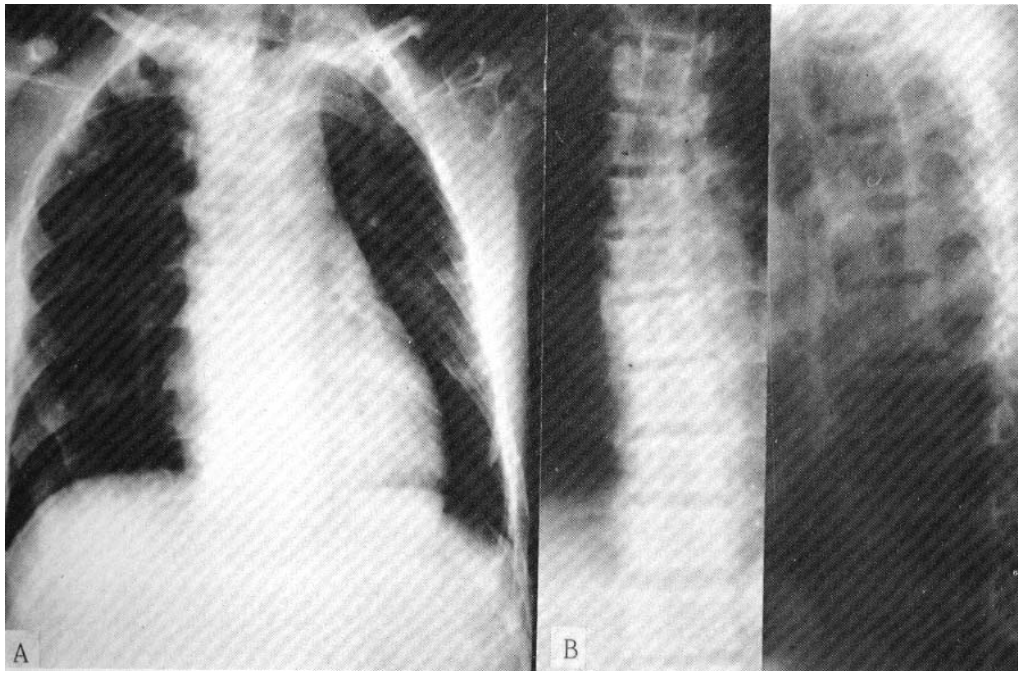

Fig. 2. A. Generalized osteoporosis and pathologic fractures in the right 5th and 6th ribs. Bone resorption in sternal and acromial end of the clavicles and cystic lesions in left scapula. **B.** Generalized osteoporosis, biconcave deformities, and scoliosis in the thoracic spine.

Fig. 3. A. Multiple cystic lesions in the both femurs and healed pathologic fracture with lateral bowing in the femur. **B.** Pathologic fracture with cystic lesion in the left humerus.

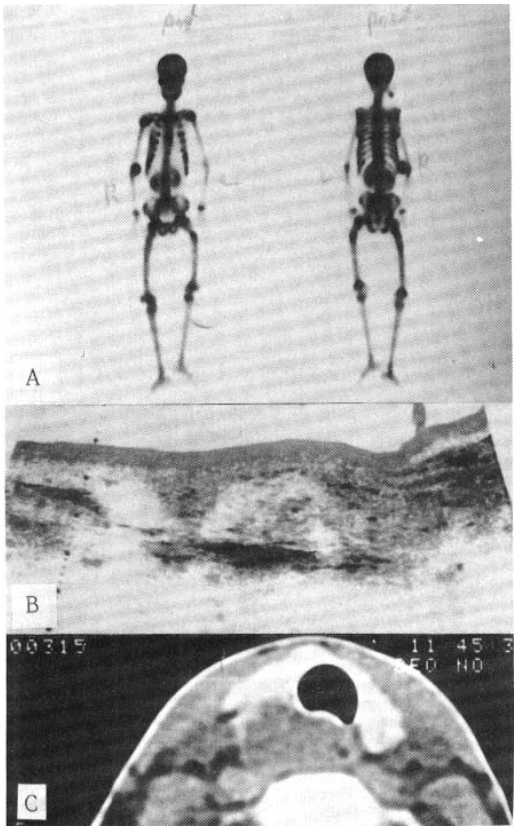

Fig. 4. A. Whole body bone scan; generalized increased radioactivity and multiple hot and cold lesions in the skeletal system. **B.** Sonogram of the neck; well defined, lobulated, 4.3×1.9×1.9cm sized mass with mixed echogenecity. **C.** C-T scan of the neck; relatively well defined low density mass occupying right side of retrotracheal space. Trachea is displaced leftward anteriorly and esophagus to left side. The outline of esophagus and left common carotid artery is not seperated from the mass.

전신골주사에서 전골격에 Radioactivity가 증가되어 있고 다발성 Hot and Cold병변이 보였고(Fig. 4-A), Thyroid Scan에서 갑상선 우하엽에 종괴병소를 보였다. 경부의 초음파 촬영에서는 경부 우측에 엽상의 Mixed Echogenecity를 보이는 4.3×1.9×1.9cm정도의 종괴를 보였으며(Fig. 4-B), 그리고 경부의 전산화 단층촬영은 기관후강의 우측에 위치한 저밀도의 종괴를 보이고 기관은 좌전방으로 식도는 좌측으로 이동되어 있어 직접전이의 가능성을 시사해 주었다(Fig. 4-C). 위장관조영술과 위내시경 소견에서는 특이한 소견을 발견하지 못했다.

수술소견: 이상의 소견으로 회귀하지만 부갑상선암을 수술전진단으로 하고 수술을 시행하였다. 수술시 우측 갑상선 하측엽에 3×4×2cm의 견고하고 불규칙한 종괴가 기도와 식도에 유착되어 있었으며 냉동절단생검상 부갑상선의 암으로 진단되어 부갑상선절제술, 우측 갑상선절제술, 협부절제술, 임파절절제술과 유착된 기도와 식도를 박리하였다.

병리학적 소견: 육안적으로 표면은 불규칙한 결절상을 보이고 활면상 회백색의 종괴 및 주위조직의 침윤을 관찰할 수 있었다.

현미경적 검사에서 대상(Fibrous Band) 및 격자형 배열을 정하여 간혹 핵분열이 관찰되었다(Fig. 5-A, B, and C). 이상의 종양세포는 피막으로 침윤되어 있으며 혈관벽의 침윤 및 주위 임파절 전이도 관찰되었다.(Fig. 5-D). 골낭성 변화를 보이는 우측 9번째 늑골의 조직검사소견상 다수의 파골세포와 풍부한 혈관을 함유한 섬유조직 등이 관찰되는 Ostitis Fibrosa Cystica소견을 보였다.

치료결과: 수술 직후에 혈중 Calcium치가 9.2mg%로 떨어졌고 저칼슘혈증으로 인한 Tetany는 발생하지 않았다. 수시로 적정량의 Calcium을 정맥주사 및 경구투여하였고 술후 1개월째 혈중 Calcium치가 정상으로 유지되었다. 술후 2개월째 좌측 상완골에 병적골절이 발생하였고 술후 5개월째 혈중 Calcium치가 약간 상승(11.7mg%)되고 국소재발을 우려하였으나 전반적인 건강상태가 양호하고 다뇨증세가 호전되며 협장보행이 가능하였다. 술후 6개월째 퇴원하였으며 술후 1년 6개월만에 사망하였다.

고 찰

1984년 Hall E.M. and Chaffin L.이 부갑상선의 악성종양에 대해 보고한 이래[8] 많은 증례보고와 1969년 Halmes E.C. et al에 의해 46례의 Hyperfunctioning Parathyroid Carcinoma와 4례의 Nonfunctioning Parathyroid Carcinoma의 증례분석[9]과 1973년 Schantz A. and Castleman B.에 의해 70례의 증례분석[10] 등 많은 보고가 있었으나 국내에서는 부갑상선종의 경우 여러 차례의 보고가 있었으나[1-6] 부갑상선암은 그 희귀도로 인해 찾아보기 어려운 질환이다.

Schantz A. and Castleman B.에 의하면 부갑상선암은 원발성 부갑상선기능항진증의 3~4%를 차지하고 84%에서 13~84세에 발생하고 평균연령은 44.3세라 하며 남녀성별비는 비슷하다고 한다.

임상적으로 부갑상선암은 골질환(62%), 경부의

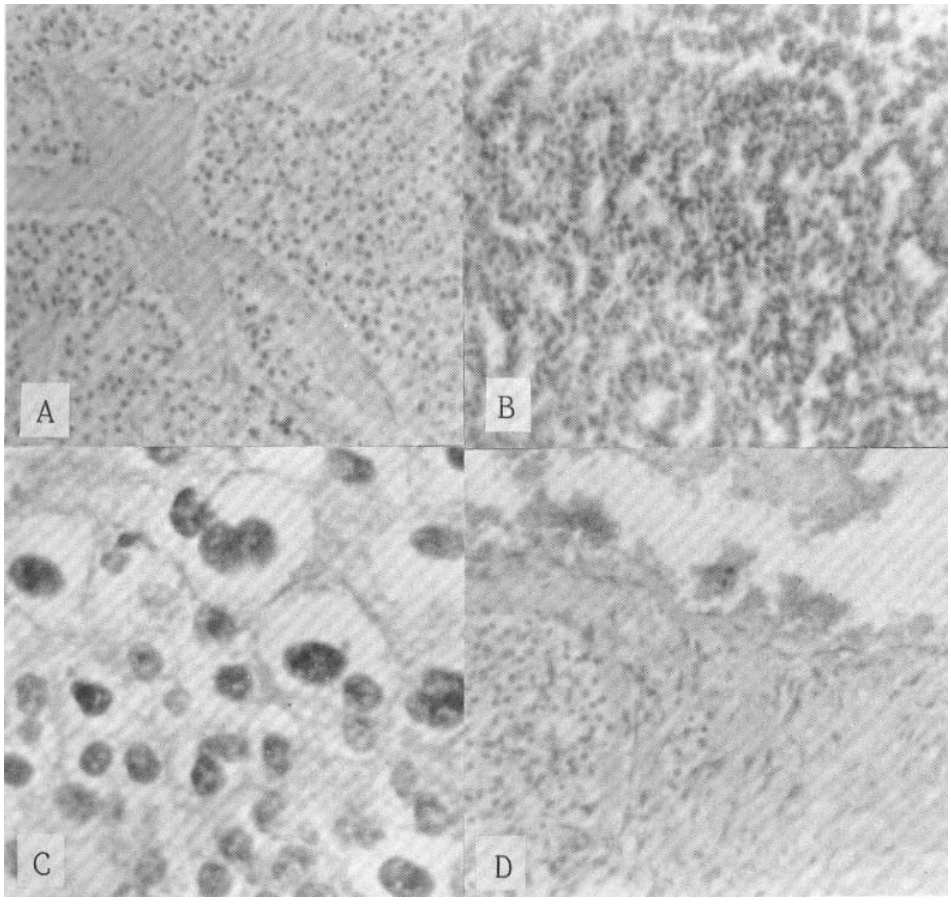

Fig. 5. A. Thick fibrous bands(H and E, ×100). **B.** Trabecular pattern(H and E, ×100). **C.** Mitotic figure(H and E, ×400). **D.** Capsular invasion(H and E, ×100).

종괴(31%), 신결석(30%), 신질환(21%), 췌장염(10%), 쇠약감(8%), 위궤양(8%), 그리고 오심과 구토(5%)등을 동반한다고 한다[13].

원발성 부갑상선기능항진증에서 골조직의 변화는 골막하 골흡수, 전반적인 탈석회화 소견, 국소 골파괴(Brown Tumor), 연부조직의 석회화 등이 나타난다. 초기의 변화는 주로 수부, 두개골, 그리고 Periodontal Osseous Tissue에서 나타난다. 수부에서는 특히 중지골의 요측 변연에 골막하 골흡수가 일어나는데 이러한 소견은 부갑상선기능항진증에서 골질환을 동반한 대부분의 환자에서 나타나는 가장 중요한 소견이다. 두개골에서는 과립상의 탈석회화의 골낭이 발견되고 치아에서는 Lamina Dura의소실과 치아 주위의 피질골에 치밀한 백색선이 나타나고 장관골과 다른 골에서도 초기에 골흡수 소견이 나타난다. 병이 진행함에 따라 골소주가 불분명해져 Ground Glass Appearance를 보이고 골낭병소가 나타난다. 척추골에서는 전반적인 골조송증과 Fish Vertebra, 압박골절 및 척추의 변형(후만증과 측만증)을 나타낸다[10]. 원발성 부갑상선기능항진증에서 병적골절은 특히 늑골과 대퇴경부에 호발하고[2] 그 치유기간이 지연된다고 한다[11].

Dodds W.J. and Steinbach H.L.에 의하면 원발성 부갑상선기능항진증에서 관절연골에 석회화가 18%에서 나타나는데 슬관절(반월상 연골판과 관절연골)과 완관절(삼각연골)에 가장 호발한다고 한다[6].

부갑상선암은 대부분이 난형이었고 견고하고 엽상이었다 하며 그 크기는 평균 3.3cm(1.3~6.2cm)이었다 한다. 부갑상선암은 조직학적으로도 진단하기가 어려우며 부갑상선종과 감별할 수 있는 소견은 1) Trabecular Pattern, 2) 핵분열 소견, 3) Thick Fibrous Band, 그리고 4) 피막 및 혈관벽 침윤으로 이중 가장 가치있는 소견은 Septal Fibrosis와 핵분열 소견이라 한다[13].

부갑상선암의 전이는 Holmes E.C., et al에 의하

면 52%[9], Schantz A. and Castleman B.에 의하면 30%에서 있었는데 주로 주변 임파절과 폐에 전이되었다 한다[13].

부갑상선암의 치료는 오직 외과적 절제(En Bloc Excision)만이 유일한 치료라 한다. Halmes E.C., et al에 의하면 65%, Schantz A. and Castleman B.에 의하면 30%에서 처음 수술후 국소재발이 있었고 대부분이 2년 이후에 재발하였으며 2년 이내에 재발하였을 경우는 예후가 아주 불량했다고 한다[13]. 재발했을 경우 치료는 외과적 절제와 과칼슘혈증에 대한 내과적 치료를 시행하는데 내과적 치료로 여러 가지 약제를 사용하였으나[7, 12, 14]. 일시적인 효과 외에는 도움이 되지 못했다 한다. 방사선 치료도 결과가 불량하였고 효과적인 항암제도 아직 알려지지 않았다 한다.

부갑상선암에서 5년 생존율은 50%, 10년 생존율은 13%라 하며[9] 조직학적으로 핵분열의 수나 혈관벽 침윤이 예후를 좌우하지 않았다 한다[13]. 사망의 원인은 Tumor Replacement보다는 대부분이 과칼슘혈증의 후유증에 의한다고 한다[9].

요 약

금번 저자들은 부갑상선암에 의한 원발성 부갑상선기능항진증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCE

1) 강창수・편영식・이충길・정영철 : *Parathyroid Adenoma*의 임상고찰, 대한정형외과학회지, *13: 267-284, 1978.*

2) 김익동・이수영・인주철・정종구 : 원발성 부갑상선기능항진증; 1례보고. 대한정형외과학회잡지, *12: 507-512, 1977.*

3) 박병문・주정빈 : 원발성 부갑상선종의 1례. 대한외과학회잡지, *5: 391, 1963.*

4) 이기린・문명상・김병기・윤석창 : 병적골절을 동반한 원발성 부갑상선기능항진증; 증례보고, 대한정형외과학회잡지, *10: 293-298, 1975.*

5) Aldinger K.A., Hickey R.C., Ibanez M.I., and Samaan N.A.: *Parathyroid Carcinoma; A Clinical Study of Seven Cases of Functioning and Two Cases of Nonfunctioning Parathyroid Cancer. Cancer, 49: 388-397, 1982.*

6) Dodds W.J. and Steinbach H.L.: *Primary Hyperparathyroidism and Articular Calaification. A.J.R., 104: 884-892, 1982.*

7) Geopfert H., Smart C.R. and Rochlin D.B.: *Metastatic Parathyroid Carcinoma and Hormonal Therapy; Case Report and Response to Hexestrol. Ann. Surg. 164: 917-920, 1966.*

8) Hall E.M. and Chaffin L.: *Malignant Tumors of the Parathyroid Glands. West.J. Surg. 42: 578, 1934.*

9) Halmes E.C., Morton D.L. and Ketchem A. S.: *Parathyroid Carcinoma; A Collective Review. Ann. Surg., 169: 631-640, 1969.*

10) Jack Edeiken: *Roentgen Diagnosis of Disease of Disease of Bone, 3rd Ed. pp. 879, Baltimore, Williams and Wilkins, 1981.*

11) Lacourt J.M. and Hochberg F.: *Delayed Fracture Healing in Primary Hyperparathyroidism. Clin. Ortho., 124: 211, 1977.*

12) Pac C.Y., Wilk M.R., Smith G.W. and Batter F.C.: *Treatment with Thyrocalcitonin of the Hypercalcemia of Parathyroid Carcinoma. J. Clin. Endoclinol. Metabol., 28: 1657-1660, 1968.*

13) Schantz A. and Castleman B. : *Parathyroid Carcinoma; A Study of 70 Cases. Cancer, 31: 600-605, 1973.*

14) Singer F.R., Neer R.M., Murray T.M., Keutmann H.T., Deftos L.J. and Potts J.T.: *Mithramycin Treatment of Intractable Hypercalcemia due to Parathyroid Carcinoma. N. Engl. J. Med., 283: 634-636, 1970.*