

부갑상선 종양의 치험 6례

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

조우성 · 김우주 · 유익원 · 황호연 · 백승국 · 우정수 · 권순영 · 정광윤

= Abstract =

Treatment Experiences of Parathyroid Gland Tumors in 6 Cases

Woo-Sung Cho, M.D., Woo-Joo Kim, M.D., Ik-One Yoo, M.D.,
Ho-Yeon Hwang, M.D., Seung-Kuk Baek, M.D., Jeong-Soo Woo, M.D.,
Soon-Young Kwon, M.D., Kwang-Yoon Jung, M.D.

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Parathyroid gland tumor is an uncommon disease. The symptoms of parathyroid gland tumor appear in various features such as general weakness, renal stones, bone diseases and malignancies in some cases. We summarized the clinical features of 6 cases of parathyroid gland tumors with literatures.

KEY WORDS : Parathyroid gland · Tumor.

서 론

부갑상선은 정상적으로는 갑상선의 뒤편 4군데에 존재하며 부갑상선 호르몬을 분비하여 우리 몸에서의 칼슘의 항상성을 조정하는 역할을 하고 있다¹⁾. 따라서 부갑상선에 발생하는 종양은 대부분 부갑상선 호르몬의 과다 분비를 유도하고 이에 따른 증상을 초래하게 된다. 원발성 부갑상선 기능항진증의 발생 빈도는 50세 이상에서 1,000명당 4~6명이며 남녀비는 약 1 : 2에서 1 : 4로 알려져 있고 특히 65세 이상의 폐경기 이후의 여성에서 발생 빈도가 높아지는 것으로 알려져 있다²⁾. 미국에서는 65세 이상에서 남성에서는 1,000명당 1명, 여성에서는 1,000명당 2~3명으로 발생하는 것으로 보고하고 있다³⁾⁴⁾. 원발성 부갑상선 기능항진증은 85%에서 단일 선종, 15%에서 다수 선종과 부갑상선 과증식증 그리고 0.5% 이하에서 부갑상선암이 원인으로 알려져 있다²⁾.

본 연구는 드문 질환으로 알려진 부갑상선 종양의 임상적 특징을 6례의 치험을 통하여 소개하고자 한다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 2006년 12월까지 총 14년 동안 수술 후 병리 소견에서 부갑상선 종양 및 과증식증으로 진단된 6례를 대상으로 하여 후향적인 의무기록 조사를 통하여 자료를 수집하였다. 이들의 연령, 성별, 내원시 주소, 진단 방법, 수술 종류, 술 후 합병증을 조사하였다.

1. 증 례 1

49세 여자 환자로 전신 무력감과 식욕 감퇴, 체중 감소를 주소로 내원하였으며, 칼슘치는 25/4.0mg/dl(total/ionized)였고, iPTH는 788pg/ml로 증가되어 있었다. 경부 컴퓨터 단층 촬영에서 우측 갑상선 아래에 종물이 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 MIBI scan 을 통하여 2시간 지연 영상에서 갑상선 아래쪽으로 부갑상선에 동위원소섭취가 증가한 것을 확인하였고(Fig. 2), 부갑상선 종양을 제거하고, 동측의 부갑상선을 확인하여 동결절편검사상 정상 부갑상선임을 확인 한 후 수술을 마쳤다. 수술 후 칼슘치와 부갑상선 호르몬 수치는 각각 7.0/4.5mg/dl(total/ionized), 23pg/ml로 정상화 되었다.

2. 증 례 2

49세 남자 환자로 만성 신부전증으로 신장 내과에서 투석 치료를 받던 분으로 전경부 종물을 주소로 내원하였으

교신저자 : 정광윤, 136-705 서울 성북구 안암동 5가 126-1
고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (02) 920-5486 · 전송 : (02) 925-5233
E-mail : kyjung@kumc.or.kr

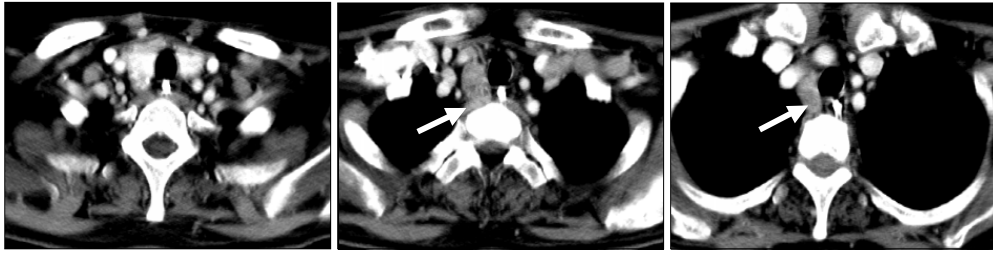


Fig. 1. Preoperative neck CT scan(Axial). A mass is seen in inferior part of right thyroid gland (arrow).

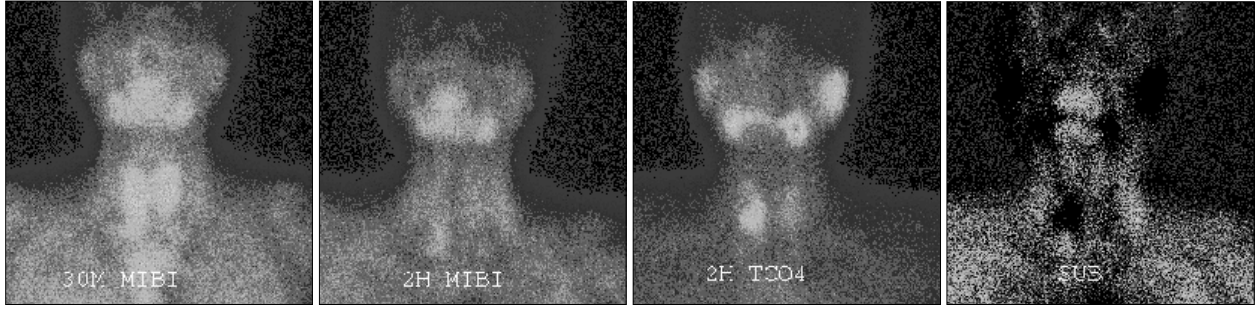


Fig. 2. Parathyroid Tc99m MIBI scan. An uptake is seen in right neck in 2 hours-delayed image(circle).



Fig. 3. Preoperative neck CT. A mass is seen in mid-portion of left thyroid gland posterior aspect (arrow).

며, 시행한 초음파 검사상 갑상선 종물 의심되어 세침흡인 세포검사를 시행하였고, 갑상선의 비정형 세포(Atypical cell)가 관찰되며, 결절성 증식증(Nodular hyperplasia) 또는 여포상종양(Follicular neoplasm)이 의심되었다. 경부 컴퓨터 단층촬영 결과는 갑상선 종물이 의심되나 신부전으로 인한 조영제 사용이 어려워 자세한 평가는 불가능하였다. 수술 전에 시행한 총칼슘치는 10.4mg/dl로 정상이었고, iPTH는 977pg/ml로 높아져 있었다. 갑상선 종물을 의심하여 수술을 진행하였으나, 갑상선과는 구분되는 종물이 발견되어 일측갑상선절제술과 함께 종물을 제거하였고, 동결절편검사상 부갑상선 기능항진증을 보고 받았다. 이에 만성 신부전으로 인하여 발생한 2차성 부갑상선 기능항진증을 의심하였고, 칼슘치는 정상임을 고려하여 나머지 3개의 부갑상선에 대한 수술은 추적 관찰 후 계획하기로 하고 수술을 마쳤다. 수술 후 칼슘치는 8.3mg/dl, iPTH는 37pg/ml로 감소하였다.

3. 증례 3

62세 여자 환자로 경부 종물과 흡인을 주소로 내원하였다. 내원 당시 칼슘치는 정상이었고, 초음파와 컴퓨터 단층

촬영을 시행하여 부갑상선 종물을 의심하여 수술을 시행하였다. 갑상선과의 유착이 의심되어 일측 갑상선절제술을 같이 시행하였으며, 동결절편검사상 양성 종양을 시사하는 소견이 나와 수술을 마쳤고, 최종 병리 소견은 부갑상선 선종 및 갑상선 결절성 증식증으로 보고 받았다.

4. 증례 4

43세 남자 환자로 피곤함과 전신 무력감을 주소로 내원하였으며, 수술 전 칼슘은 14.5로 증가되어 있었고, 부갑상선 호르몬은 측정되지 않았다. 좌측 갑상선 후면으로 종물이 관찰되었고, 하부 부갑상선 절제술로 초기 치료를 마쳤다(Fig. 3). 당시 수술 소견으로는 양성 종물로 생각이 되어 수술을 더 이상 진행하지 않았고, 병리 소견상 부갑상선 암으로 밝혀졌으나 환자의 거부로 더 이상 치료를 진행하지 못하고 추적관찰 하였다. 3년 뒤에 좌측 림프절 재발로 선택적 경부절제술을, 1년 뒤 우측 림프절 재발로 인하여 우측 중격동 경부절제술, 우측 부갑상선 절제술, 우측 갑상선 절제술을 시행하였다. 6개월 후 시행한 경부 컴퓨터 단층 촬영상 좌측 갑상선에 저음영의 종물 보여 완결갑상선 절제술과 우측 상중격동 경부 절제술 시행하였고, 좌측 상

부 부갑상선에서 악성 종양이 확인 되었다(Fig. 4, 5). 3년 뒤 좌측 경부에 재발성 림프절 재발 소견 보여 선택적 경부절제술 시행 하였다. 추후 방사선 치료 권하였으나, 환자 거부로 시행하지 않았고, 그로부터 2년 후, 병발 10년 후 환자는 사망하였다.

5. 증 례 5

33세 여자 환자로 경부 종물을 주소로 내원하였다. 칼슘은 9.2mg/dl, iPTH 424pg/ml이었으며, 초음파와 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 경부에 갑상선 종물과 함께 부갑

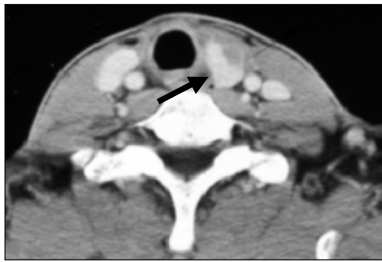


Fig. 4. Post-mediastinal neck dissection 6month follow-up neck CT. A lower density mass is seen in left thyroid gland (arrow).

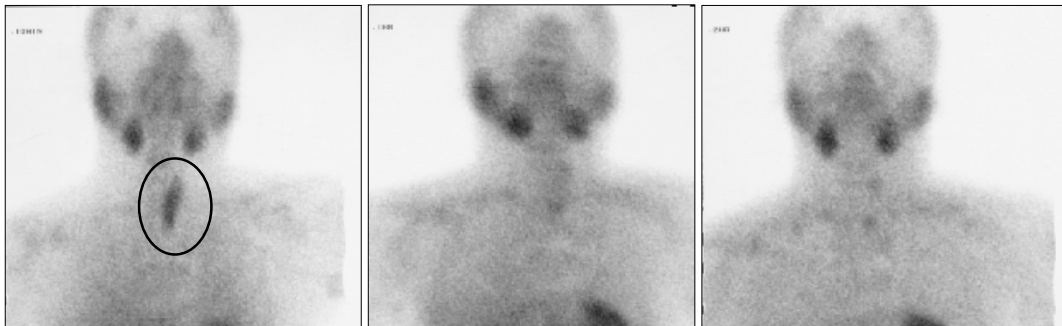


Fig. 5. Parathyroid Tc99m MIBI scan. An uptake is seen in left neck(circle) (Post-mediastinal neck dissection 6month follow-up MIBI scan image).

Table 1. Characteristics of of parathyroid gland tumors

Patients	Age/ Sex	Chief complaints	Ca ⁺⁺ (pre/post)	iPTH (pre/post)	FNA	Imaging tools	Operations	Pathology	Complications
No. 1	F/49	Weight loss, General weakness	25/7-9	788/23	X	CT, US, MIBI	Parathyroidectomy	Adenoma	Transient hypocalcemia
No. 2	M/49	Neck mass	10.4/8.3-5.6	977-135/37	Atypical cell (NH vs FN)	CT, US	Parathyroidectomy, Hemithyroidectomy	Chief cell hyperplasia	Transient hypocalcemia
No. 3	F/62	Neck mass, Aspiration	11/9.8-4.6	X/4.82	X	CT, US	Parathyroidectomy, Hemithyroidectomy	Adenoma	Transient hypocalcemia
No. 4	M/43	Fatigue, General weakness	9.6/X	X/X	X	CT, US, MIBI	Parathyroidectomy, SND, Mediastinal ND, Hemithyroidectomy	Parathyroid cancer	Transient hypocalcemia
No. 5	F/33	Neck mass	9.2/X	424/X	X	CT, US	Parathyroidectomy, Total thyroidectomy (papillary carcinoma)	Adenoma, Thyroid cancer	Transient hypocalcemia
No. 6	M/40	Neck mass	14.3/9.0	X/17.4	Inadequate	CT, US, MIBI	Parathyroidectomy, Hemithyroidectomy	Parathyroid cancer	Transient hypocalcemia

X : not tested, VS : versus, NH : nodular hyperplasia, FN : follicular neoplasm, CT : computed tomogram, US : ultra sonogram, SND : selective neck dissection, ND : neck dissection, Pre : preoperative, Post : postoperative

상선으로 의심되는 종물이 함께 관찰되었고, 이에 수술을 시행하였다. 수술 중 시행한 동결절편 검사상 부갑상선 양성 종양 및 갑상선 유두상암이 나와 갑상선 전절제술을 추가로 시행하고 수술을 마쳤다. 수술 후 iPTH 는 기록되지 않아 확인할 수 없었다. 최종 조직 검사는 부갑상선 선종 및 갑상선 유두상 암종으로 확인되었다.

6. 증 례 6

40세 남자 환자로 경부 종물로 내원하여 시행한 컴퓨터 단층 촬영 및 초음파에서 부갑상선 종양이 의심되어 세침 흡인검사를 시행하였고 부적당함(inadequate)의 결과가 나왔다. 칼슘치는 14.3mg/dl로 증가되어 있었고, iPTH는 측정되지 않았다. MIBI scan을 통하여 위치를 파악한 후 수술을 시행하였고, 수술 당시 주위 조직으로의 침범이 의심되는 소견이 있어 부갑상선암으로 판단하여 일측 갑상선을 함께 제거하였다. 최종 병리 소견에서 부갑상선 암으로 판정되었으며, 수술 후 측정된 iPTH는 17.4pg/ml로 정상 소견이었다.

고 찰

14년 동안 후향적인 차트 분석을 통하여 6명의 환자를 조사할 수 있었다. 그만큼 부갑상선 종양의 발생률이 낮은 것을 알 수가 있었고, 실제로 문헌에서도 0.1~0.2%의 발생률이 보고 되고 있다³⁴⁾.

총 6명의 대상례 중에서 남녀의 성별비는 3:3이었으며, 평균 연령은 46세(33.4~62세)였다. 내원시 주소는 체중 감소 및 전신 무력감, 경부 종물이었으며, 수술 전 측정된 iPTH(intact parathyroid hormone)와 혈청내 총칼슘, 이온화 칼슘은 수술 전 정상치보다 증가되어 있었으나, 수술 후 모두 감소함을 확인할 수 있었으나 칼슘치가 정상을 보이는 예도 있었다. 경부 종물을 주소로 내원한 2명의 환자에서 세침흡인세포검사를 시행하였고 한 환자에서서는 부적당함(inadequate)이 나왔으며, 다른 한 환자에게는 갑상선 암을 의심할 수 있는 소견인 비정형적 세포가 발견되었다. 이에 이 환자는 갑상선 암을 의심 하에 수술을 시행하였으나 결국은 부갑상선 과증식증으로 판명되기도 하였다. 부갑상선 종양임을 확인하고 수술한 경우가 5례 있었고, 갑상선 종양임을 의심해 수술하였으나 부갑상선 종양이 발견되어 같이 제거한 경우가 1례 있었다. 부갑상선 종양만을 의심하여 수술 하였던 5례중 1례는 부갑상선 선종과 갑상선 암이 동시에 발견되었다. 부갑상선 암으로 결과가 나온 1례의 경우 수년에 걸쳐 경부 국소 재발을 하였고 수 차례 경부 절제술을 하였으며 병발한 지 10년째 사망하였다. 수술 후 6례 모두 일시적인 저칼슘혈증을 보여 수술 후 단기간의 칼슘 보충을 요하였다(Table 1).

경부 종물을 주소로 처음부터 이비인후과에 내원하여 진단을 받은 환자도 있었으나 대부분의 환자는 전신 무력감이나 고칼슘혈증으로 인한 전신 증상으로 인하여 내과에 내원하였다가 진단되는 경우가 많았다⁵⁾. 경부 종물로 이비인후과에 내원한 환자는 초기에 갑상선 종물로 오인될 수 있으므로 진단에 신중을 기하여야 한다. 부갑상선 종양으로 인한 1차성 부갑상선 기능항진증으로 인하여 신장 결석이나 골다공증을 동반한 낭성섬유골염, 관절통 등이 생길 수가 있고, 이처럼 뚜렷한 증상을 보이지 않더라도 정서적 변화나 근육통, 변비, 복통, 체중 감소 등의 비특이적이며, 일반적으로도 흔히 호소할 수 있는 미세한 변화가 초기에 나타나므로 외래에 내원한 환자의 세밀한 문진이 필요하다⁶⁾.

이런 증상을 호소하는 환자에게 다음으로 시행되는 검사는 일반적인 혈액 검사와 방사선 검사이다. 혈액 검사에서는 고칼슘혈증을 확인할 수가 있으며, 부갑상선 종양이 의심된다면 iPTH를 측정하여 부갑상선 기능 항진을 확인할 수 있다. iPTH는 향후 치료의 성적을 평가하는 데 도움이

되며, 추적 관찰 중 재발 여부를 확인하는 데 있어서 좋은 지표가 되므로 수술 전 꼭 측정해야 하며, 최근 수술 중 iPTH의 값을 측정하여 남아 있는 부갑상선 종양이 있는지, 수술을 마쳐도 되는지 여부를 판단하는 기준으로 사용될 수도 있으므로 확인이 필요하다³⁷⁾.

경부 종물로 내원한 환자에게는 컴퓨터 단층 촬영을 시행할 수가 있고, 갑상선의 위치와 유사하므로 갑상선 종양을 의심하여 세침흡인세포검사를 시행할 수가 있다. 전체 원발성부갑상선 기능항진증의 원인 중 0.5%도 안되는 부갑상선 암의 경우 피막을 뚫는 것이 향후 질환의 치료에 바람직하지 않지만 경부 종물을 주소로 내원한 환자에서 세침흡인세포검사(FNA)를 시행하지 않는 경우는 드물기 때문에 발생률이 낮은 질환인 부갑상선암을 의심해 세침흡인세포검사를 권하지 않는 것에는 무리가 있다⁸⁾. 또한 부갑상선 조직의 특성상 부갑상선의 세포만으로 선종, 기능항진증과 악성종양을 감별하는 것에는 무리가 있으며, 최종 병리검사에서도 이들의 감별은 쉽지 않으므로⁹⁾, 단순 경부 종물이 아니라 부갑상선의 종양으로 생각이 된다면 굳이 세침흡인검사를 추가로 시행할 필요는 없다고 생각한다.

경부 컴퓨터 단층촬영의 결과 갑상선의 뒤편에 커져있는 종물을 발견한다면 부갑상선 종양을 의심해 볼 수 있겠다. 추가로 종양 위치의 국소화(localization)를 위해 경부 초음파를 시행할 수 있으며, MIBI scan을 이용하여 지연 영상에서 갑상선보다 조영 증강이 오래 남아 있는 종물이 있다면 부갑상선 종양을 의심할 수 있다¹⁰⁾.

치료 방법은 수술로 제거하는 것이나 부갑상선은 수술 경험이 많은 숙련자가 시술을 하더라도 4개의 부갑상선을 모두 찾아내는 경우가 높지 않아 4개의 부갑상선을 모두 제거하는 데에는 많은 어려움이 있으며, 따라서 수술의 성공여부는 술자에 달려 있다고 하는 주장도 있다¹¹⁾. 선종의 경우 수술 전 검사에 의하여 종양의 위치를 국소화 시킨 뒤 동측의 부갑상선만을 찾아 일부를 동결절편검사를 시행하여 정상이라면 선종만을 제거하고 수술을 마치는 것이 최근의 추세이다⁸⁾¹¹⁾¹²⁾. 과거에는 4개의 부갑상선을 모두 찾아 확인을 해야 한다는 의견이 있었으나 반회후두신경의 손상의 가능성 등의 이환율이 높아질 수 있으므로 잘 시행되지 않고 있다.

같은 방식으로 수술을 시행하여 동측의 2개 부갑상선이 모두 과증식되어 있다면, 이때에는 반대편 부갑상선까지 모두 찾아 3개의 부갑상선과 나머지 한 개의 1/4이나 50mg만 남기고 제거하는 것이 바람직하다. 시설이 가능하다면 앞서 언급하였던 iPTH를 수술 중에 확인하여 정상치나 반이하로 감소하는 것을 확인하고 수술을 마치면 되겠다¹³⁾¹⁴⁾.

부갑상선암의 경우 무엇보다 중요한 것은 수술 장에서의 소견이다. 수술 소견이 주위 조직의 침습이 있거나 유착이

심하다면, 동결전편검사결과에 관계없이 주위 조직을 포함한 광범위한 제거가 필요하다. 조직학적으로도 암을 판명하기는 쉽지 않고, 임상적으로 주위 조직과의 유착 소견이 악성 종양임을 확인하는 가장 좋은 방법으로 알려져 있기 때문이다. 주위 조직의 광범위한 절제와 함께 동측 갑상선 절제술이 필요하며, 경부 임파선 전이가 있다면 경부절제술도 함께 시행하는 것으로 되어 있다¹¹⁾.

부갑상선암은 예후가 불량하여 수술 후 약 3년내에 41~70%에서 재발하고 국소 재발율이 높으며 5년, 10년 생존율도 각각 50%, 10%로 알려져 있다¹⁵⁾.

수술 후 발생하는 합병증으로는 저칼슘혈증과 반회후두신경의 손상 및 출혈, 재발이 있다. 원인이 제거됨에 따라 혈중 PTH 값이 정상화 되면서, 그 동안 혈중에 칼슘을 공급하던 뼈에서 갑자기 칼슘을 재흡수하기 시작하면서 혈중 칼슘치가 떨어지는 골기아증후군이 나타날 수 있다. 저칼슘혈증으로 인한 부작용으로 전신 경련, 정신적, 육체적 과민 반응, 기민증, 무호흡 등은 생명에 지장을 줄 수 있으므로 수술 후 지속적인 칼슘치 측정용을 통하여 적정 칼슘을 공급하여야 한다¹⁾.

결 론

부갑상선에 발생하는 종양은 매우 드문 질환이지만, 보통의 경우 원발성 부갑상선 기능항진증을 초래하여 고칼슘혈증(hypercalcemia), 신장 결석(nephrolithiasis), 낭성섬유골염(osteitis fibrosa cystica) 등의 전신 질환이 동반되고 이에 따른 무력감이 발생한다. 악성 부갑상선 종양의 발생률도 매우 낮아 전체 1차성 부갑상선 기능항진증의 0.5% 이하를 차지하지만, 전신 질환에 따른 다른 질환의 이환율이 높고, 악성 종양은 치료 성적이 좋지 않으므로 초기에 환자의 증상과 검사 결과의 신중한 검토로 적절한 치료를 하는 것이 치료 성적을 높이는 데 있어 중요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 부갑상선 · 종양.

References

1) Potts JT Jr: *Diseases of the parathyroid gland and other hyper- and hypocalcemic disorders.* In: Harrison TR, Braunwald E. Ha-

risson's *Principles of internal medicine.* 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:8-22

2) EDNA D Taniegra: *Hyperparathyroidism.* *Am Fam Physician.* 2004;69:333-339

3) Kearns AE, Thompson GB: *Medical and surgical management of hyperparathyroidism.* *Mayo Clin Proc.* 2002;77:87-91

4) Schnatz PF, Curry SL: *Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-base management.* *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57:365-376

5) Silverberg SJ: *Natural history of primary hyperparathyroidism.* *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:451-464

6) Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, ET AL: *Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century.* *J Bone Miner Res.* 2002;17 (suppl 2):N2-11

7) Gregerman RI: *Selected endocrine problems: disorders of pituitary, adrenal, and parathyroid glands: pharmacologic use of steroids: hypocalcemia and hypercalcemia: water metabolism; hypoglycemia; and hormone use of unproven value.* In: Barker LR, Burton JR, Zieve PD, eds. *Principles of ambulatory medicine.* 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:1096-1121

8) Obara T, Fujimoto Y: *Diagnosis and treatment of patient with parathyroid carcinoma: an update and review.* *World J Surg.* 1991;15:738-744

9) Delellis RA: *Surgical pathology of the parathyroid glands.* In: Randolph GW, editor. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands.* Philadelphia: Saunders, 2003:571-577

10) Dackiw AP, Sussman JJ, Fritsche HA Jr, et al: *Relative contributions of technetium TC 99m sestamibi scintigraphy, intraoperative gamma probe detection, and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism.* *Arch Surg.* 2000;135:550-555

11) Wang CA: *Surgical management of primary hyperparathyroidism.* *Curr Probl Surg.* 1985;22:1-50

12) Perrier ND, Ituarte PH, Morita E, et al: *Parathyroid surgery: separating promise from reality.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1024-1029

13) Clay BM, Ganer SC, Leight GS Jr: *Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism.* *Surgery.* 1997;122:1038-1039

14) Irvin GL III, Carneiro DM: *Management changes in primary hyperparathyroidism.* *JAMA.* 2000;284:934-936

15) Health H III, Hodgson SF, Kennedy NA: *Primary hyperparathyroidism: incidence, mortality and potential economic impact in a community.* *N Engl J Med.* 1980;302:189-193