

## 유두상 갑상선 암종이 동반된 부갑상선 증식증 1예

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실  
강대운 · 신승국 · 임윤성 · 이병주

### Synchronous Papillary Thyroid Carcinoma and Parathyroid Hyperplasia

Dae-Woon Kang, MD, Seung-Kuk Shin, MD, Yune Sung Lim, MD and Byung-Joo Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

#### — ABSTRACT —

Primary hyperparathyroidism (pHPT) and concomitant thyroid cancer is rare. The possibility of a coincidental appearance of pHPT and nonmedullary thyroid cancer is often neglected. We report a 50-year-old man with primary hyperparathyroidism with incidental papillary thyroid cancer. In this patient, preoperative imaging studies revealed the presences of a parathyroid tumor at left thyroid bed and both thyroid nodules. After left inferior parathyroidectomy, frozen section pathology suggested parathyroid hyperplasia. We performed left hemithyroidectomy and right paratracheal exploration. Frozen section biopsy of right paratracheal lymph node revealed metastatic lymph node of papillary thyroid cancer, so we performed total thyroidectomy with subtotal parathyroidectomy, and central compartment neck dissection. Permanent pathology revealed parathyroid hyperplasia with concurrent papillary thyroid carcinoma. A head and neck endocrine surgeon needs to be aware of the possible coexistence of thyroid and parathyroid pathologies and have to evaluate the thyroid gland in patients undergoing surgery for parathyroid disease. (*J Clinical Otolaryngol* 2012;23:125-130)

**KEY WORDS** : Hyperparathyroidism · Thyroid neoplasms · Papillary carcinoma · Parathyroid glands.

## 서 론

부갑상선 종양은 부갑상선 기능항진증을 동반하여 칼슘, 인산 및 골 대사에 이상을 초래하는 비교적 드문 질환으로 혈청 칼슘과 부갑상선 호르몬의 증가, 영상학적 검사로 진단될 수 있다. 원발성 부갑상선 기능항진증의 원

인은 80~85%가 단일 부갑상선 선종에 의해 발생하며 부갑상선 과증식이 15%, 드물게 다발성 부갑상선 선종이 2% 이하, 부갑상선암종은 2% 이하로 보고되고 있다.<sup>1)</sup>

원발성 부갑상선 기능 항진증의 치료로 부갑상선에 대한 수술적 치료를 시행하는 경우 갑상선 질환이 동반되는 것을 드물지 않게 관찰할 수 있는데, 갑상선 암과 함께 동반되는 경우는 1.74%에서 6.15%로 보고되고 있다.<sup>2,3)</sup> 특히 부갑상선 기능항진증과 수질성 갑상선 암이 동반되어 발생하는 다발성 내분비선종(MEN 2A)에 대한 보고는 국내외에 여러 차례 있었다. 그러나, 부갑상선 질환과 동반된 비수질성 갑상선 암종은 매우 드물며 국내에서는 부갑상선 선종과 함께 동반된 유두상 갑상선 암종 1예만이 보고되었으며,<sup>4)</sup> 부갑상선 증식증과 동반된 경우

논문접수일 : 2012년 3월 22일  
논문수정일 : 2012년 4월 3일  
심사완료일 : 2012년 5월 3일  
교신저자 : 이병주, 602-739 부산광역시 서구 구덕로 179  
부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실  
전화 : (051) 240-7335 · 전송 : (051) 246-8668  
E-mail : voicelee@pusan.ac.kr

는 보고 된 경우가 없었다.

최근 저자들은 50세 여자에서 발생한 갑상선내 부갑상선 증식증과 반대측에 동반된 유두상 갑상선 암종을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

50세 여자 환자로 2003년 12월에 시행한 갑상선 초음파 검사에서 우연히 좌측 갑상선 종물이 발견되어 본원 내분비 내과로 내원하였다. 내원 당시 시행한 갑상선기능검사는 정상 범위 내 있었으며, 갑상선 스캔 상에서 미만성으로 종대된 갑상선과 균일한 갑상선 섭취가 관찰되었다. 함께 시행된 좌측 갑상선 종물에 대한 세침흡인 검사에서는 콜로이드만이 흡인되었다.

이후 내원하지 않다가 6년 후 타 병원 경부 초음파 검사와 세침흡인검사 상, 우측 갑상선 상부의 종물에서 갑상선 유두상 암이 의심되었다. 또한 부갑상선에 대한 SP-ECT 검사상, 좌측 갑상선엽에 지속적인 활동성을 보이는 소견이 관찰되어 부갑상선 병변의 가능성이 제시되었고 본원 내분비 내과에 다시 내원하였다. 그동안 환자는 요로결석으로 2회의 시술을 시행한 병력이 있었다.

본원에서 다시 시행한 갑상선기능검사와 Anti-TG, Anti-TPO Ab, Thyroglobulin는 정상 수치를 보였으며, PTH-intact는 268.3 pg/mL, 혈청 칼슘은 12.3 mg/dL, 혈청 이

온화칼슘은 1.58 mmol/L로 증가된 소견을 보였다.

경부 초음파검사 상 우측 갑상선엽 상부에서 0.2×0.3×0.3 cm의 경계가 불분명하면서 저에코의 고형질의 결절이 관찰되었고 좌측 갑상선 하부 후면에는 부갑상선 종양으로 의심되는 종물이 있었다. 갑상선 좌엽 내에 부갑상선과 동일한 에코 소견을 보이는 종물이 있어 갑상선내 부갑상선이 의심되었다(Fig. 1). 세침흡인검사 결과 우측 종물에서는 만성적인 갑상선염이 의심되었고 좌측 종물에서는 양성으로 보이는 소수의 여포상 세포와 콜로이드가 관찰되었다.

경부 전산화단층촬영검사 상 좌측 갑상선의 후방으로 경계가 분명하며 조영증강 잘 되는 0.7 cm의 종물이 보이는 소견이 관찰될 뿐 갑상선 내 결절은 보이지 않았다(Fig. 2).

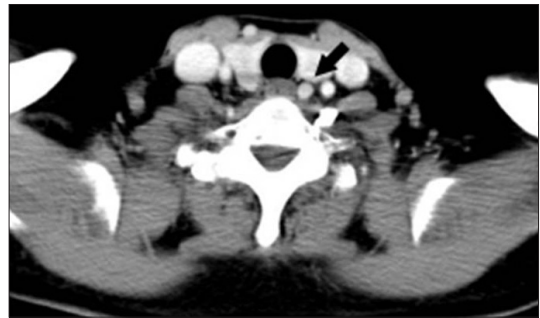


Fig. 2. Contrast enhanced CT shows a 0.7 cm sized well-enhanced nodule at posterior aspect of left thyroid lobe (black arrow).

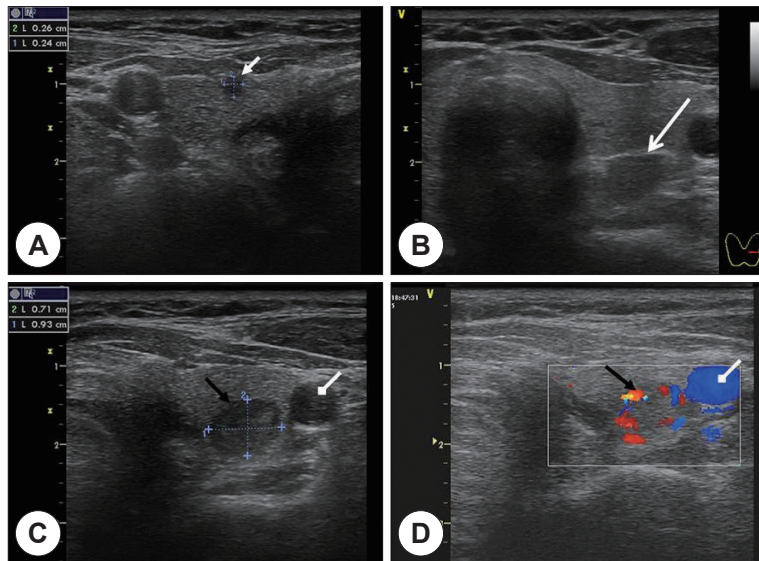


Fig. 1. Ultrasonography finding. A : Shows a hypoechoic nodule with irregular margin in superior pole of right thyroid lobe (white arrow). B : Shows a hypoechoic ovoid mass at inferoposterior aspect of left thyroid lobe (white arrow). This mass was surrounded by hyperechoic capsule and suggested a parathyroid tumor. C : Shows a well-defined and homogeneously hypoechoic mass in superior pole of left thyroid lobe (black arrow). D : Power doppler demonstrates polar vascularity (black arrow) ; intraglandular parathyroid mass with polar vascularity, white diamond arrow ; common carotid a).

99mTc-MIBI를 이용한 부갑상선에 대한 SPECT 검사에서는 5분 영상에서 정상적인 갑상선 섭취가 보이고 2시간 영상에서 좌측 갑상선엽의 섭취가 지속적으로 보이는 소견 보여 부갑상선 종물의 가능성을 시사하였다(Fig. 3).

이와 같은 소견으로 일차성 부갑상선 기능 항진증, 부갑상선 종양, 갑상선 결절에 대한 수술적 치료를 위해 이비인후과로 의뢰되었다. 수술 전날, 술자에 의한 경부 초음파상, 갑상선 좌엽 내부의 종물은 일반적인 갑상선 결절의 초음파 소견과 달리, 균질한 에코양상과 변연부의 혈류 증가 소견(polar vascular pattern)을 보여(Fig. 1D), 갑상선내 부갑상선 종양을 의심하고 수술계획을 세웠다. 먼저 갑상선 좌엽 하극 뒤쪽에서 경계가 명확하며 분홍색의 0.7 cm 낭종성 종물이 있어 제거하였다(Fig. 4A). 동결 절편 검사상 부갑상선 종양이 의심되지만 부갑상선 증식증을 배제하지 못하여 좌측 상부 부갑상선을 탐색하였으나 관찰되지 않았다. 갑상선내 부갑상선 종양을 의심하고, 갑상선 좌엽절제술을 시행(Fig. 4B), 동결절편검사를

의뢰하였다. 그 결과 갑상선 좌엽의 결절은 갑상선 내부에 있는 부갑상선이 증식되어 있는 것임이 확인되었다. 2개의 부갑상선이 증식되어 있어 나머지 부갑상선을 확인하기 위해 우측 경부 탐색 중, 단단하게 커져있는 림프절이 있어, 동결절편검사를 시행하였고 검사 결과상 갑상선 유두상암이 전이된 것이었다. 갑상선 암의 원발부위로 의심되는 우측 갑상선엽과 우측 하부 부갑상선을 함께 절제하고 우측 상부 부갑상선의 반은 제거하고 나머지 반은 술 후의 저 칼슘혈증을 예방하기 위해 남겨두었다. 술 후 조직검사 결과상 갑상선 좌측 하극 종물은 부갑상선 증식증으로 그리고, 좌측 갑상선내 부갑상선 증식증, 우측 갑상선엽에는 갑상선 미세유두상암이 있었고, 좌측 기도측방림프절에서도 갑상선 유두상암의 전이가 확인되었다.

수술 이후 환자는 일시적인 저칼슘혈증으로 손, 발의 저린 감각을 호소하였으나, 칼슘제와 비타민 D 제제와 갑상선 호르몬 제제를 복용 후 호전되었으며, 수술 후 1개

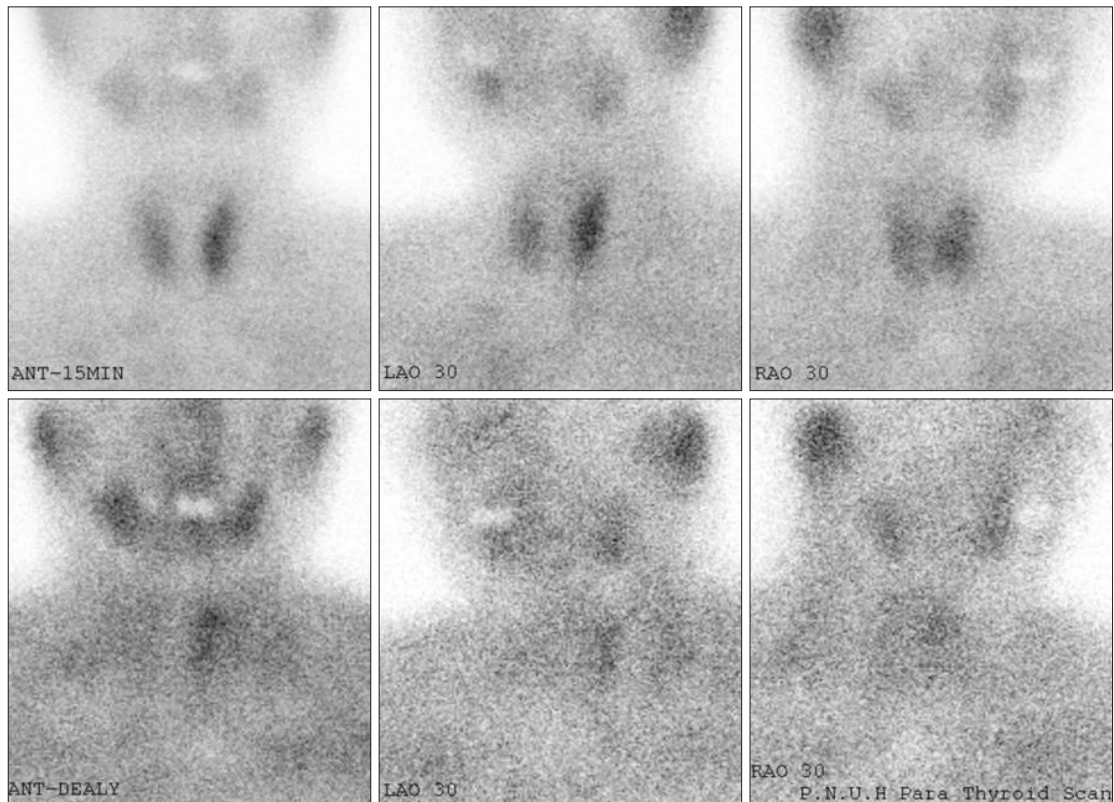


Fig. 3. Preoperative Tc-99m MIBI image suggests the lesion in left inferior parathyroid gland.



**Fig. 4.** Intraoperative specimens. A : Shows a ovoid enlarged parathyroid. B : Shows a left thyroid lobectomy specimen. A black arrow indicates a intraglandular parathyroid mass in superior pole of left thyroid lobe.

월 째에 시행한 검사상, 혈청 이온화 칼슘 1.20 mmol/L로 정상 범위였으며, iPTH는 1.78 pg/mL로 부갑상선 기능 저하증 소견을 보였다. 이후 수술 후 6개월 째 다시 시행한 혈청 이온화 칼슘 1.21 mmol/L로 정상, iPTH는 0.54 pg/mL로 부갑상선 기능 저하증 소견을 보였다.

## 고 찰

부갑상선 기능항진증은 일련의 전신 증상을 나타내는 내분비 질환으로 만성적인 고칼슘혈증에 의하여 심한 경우 의식소실과 같은 증세를 보이며, 골다공증, 위궤양, 신장결석, 늑골종물 외에도 전신쇠약, 손저림, 음성변화, 집중력 저하, 우울감 등 원인을 모르는 비특이적인 증상들 혹은 무증상으로 인해 대부분의 환자들에서 진단이 지연된다.<sup>5)</sup> 본 증례처럼 요관 및 신장결석으로 초음파 쇄색술 같은 치료를 받는 경우도 있다. 이비인후과 의사에게는 이에 대한 임상양상과 진단방법, 수술 술기 및 치료의 결과 등이 익숙하지 않다.

부갑상선 기능항진증은 혈청 칼슘과 부갑상선 호르몬이 진단의 첫 단계가 된다. 혈청 칼슘치가 10.5 mg/dL 이상이거나 부갑상선 호르몬이 55 pg/mL 이상이면 경부 초음파촬영, 전산화단층촬영, 자기공명영상, Technetium 99m sestamibi 부갑상선주사, 양전자단층촬영 등을 이용하여 병변의 위치를 확인할 수 있다.<sup>6)</sup> 전산화단층촬영의 경우 대부분의 부갑상선 선종은 조영 증강을 보이는 경계가 분명한 종괴로 나타나며, 보고에 따라 차이를 보이

지만 약 80% 내외의 발견율을 보인다.<sup>7)</sup> Technetium 99m sestamibi 부갑상선 주사가 민감도 90% 정도로 부갑상선 국소화 검사로 많이 이용되고 있으나 이는 다발성 증식증에서는 가장 큰 부갑상선에만 흡수가 일어나 단일 선종으로 오인할 가능성이 있다.<sup>8,9)</sup> 경부초음파촬영의 경우 수술 전 위치 파악이나 초음파 하 세침흡인 세포검사를 시행할 수 있고, 일반적으로 70~80%의 발견율을 보이고 있으나 암종과 선종을 감별하기는 힘들다.<sup>10)</sup>

부갑상선 종양의 치료는 수술적 치료가 원칙이며 최근의 치료 경향은 수술 술기의 발달로 인하여 수술의 적응증이 점차 넓어지는 추세이며, 이는 비록 증세가 없더라도 시간이 지남에 따라 발생하는 절대적인 골량의 감소와 신장의 파괴를 예방하기 위해서이다.

수술 방법으로 양측 부갑상선 탐색술은 수십 년간 원발성 부갑상선 기능항진증의 표준 술식으로 시행되었다. 양측 부갑상선 탐색술의 치료 성공률은 95% 이상으로 보고되며 영구적인 반회후두신경 손상이나 부갑상선 기능저하증의 합병증은 드물고 양측 모두의 부갑상선 확인을 통해 다발성 부갑상선 질환을 감별 가능하다는 것이 양측 탐색의 주된 이유이다. 최근 술 전 부갑상선 국소화 검사의 발달과 술 중 부갑상선 호르몬측정의 보편화, 술 후 저칼슘혈증과 반회후두신경 손상의 가능성 때문에 편측 경부탐색술(unilateral exploration)이 주된 추세이다.<sup>11)</sup> 그러나 본 증례와 같이 다발성 부갑상선 증식증이나 다발성 부갑상선 선종, 갑상선 결절의 동반 가능성이 있을 수 있으므로 술자는 항시 이에 대하여 대비를 해야

한다. 수술에 있어서 Wang은 처음 확인된 부갑상선이 커져 있을 때, 두 번째 확인된 것이 육안적으로 정상이면 부갑상선 선종으로 진단하여 한 개의 선종만을 절제하고, 만일 두 번째 부갑상선이 커져 있다면 증식증으로 진단하고 다른 쪽을 잘 찾아보아 4개 모두 커져 있다면 부갑상선 아전절제술, 즉 3개를 제거하고, 1개의 일부를 절제해야 한다고 말했다.<sup>12)</sup> 부갑상선 기능항진증에 대한 수술은 경험이 많은 술자에 의해서도 5~10%에서는 술 후에도 지속적인 부갑상선 기능항진증이 초래될 정도로 실패율이 높다.<sup>13,14)</sup> 실패 원인으로는 이소성 부갑상선 선종, 다발성 부갑상선 선종, 갑상선내 선종(intrathyroidal adenoma), 그리고 다발성 부갑상선증식증 등에서 병적 상태의 부갑상선을 발견하지 못하는 경우가 대부분이다. 본 증례에서도 수술 전에 술자가 초음파 검사를 시행하지 않고, 양측 부갑상선 탐색술을 하지 않았다면 갑상선내 부갑상선의 존재를 의심하지 못하여 부갑상선을 전부 확인하지 못해 술 후 결과는 실패였을 것이다.

부갑상선 수술 중에 갑상선 수술을 하게 되는 가장 흔한 원인은 만져지는 갑상선 종양이 있거나 부갑상선을 찾지 못한 경우이다. 본 증례는 이 두 가지 원인에 모두 해당하여 갑상선수술을 동시에 하게 되었다. 상부 부갑상선을 찾지 못한데다, 술 전 초음파상, 부갑상선과 같은 정도의 에코 소견을 보이는 갑상선내 종물이 있었기에 갑상선내의 부갑상선종양을 의심하여 갑상선좌엽절제술을 시행하였다. 또한 우측 경부 탐색 중 딱딱하고 커져있는 기관주위림프절이 있어 동결절편검사를 시행하였고 갑상선 유두상암의 전이가 의심되어 갑상선 우엽 절제술까지 시행하게 되었다.

Burmeister 등은 부갑상선 기능항진증으로 845예를 수술하였으며, 이중 22예의 환자들에서 갑상선 암종이 발견되었으며, 이중 18예에서 그 크기가 1 cm 이하로 대부분을 차지하였다.<sup>15)</sup> 이는 부갑상선 수술 중에는 갑상선을 전반적으로 관찰하고 더 잘 촉지 할 수 있어 우연히 갑상선 질환이나 림프절 병변을 발견한다면 반드시 조직학적 평가를 해야 함을 의미한다.

원발성 부갑상선 기능항진증과 동반된 갑상선 암과의 관계는 여러 논문에서 보고되었다. Beus 등은 3년간 101명의 부갑상선 절제술 환자에서 17명(16.6%)에서 동반된 갑상선 질환을 확인 하였는데, 그중 결절성 증식증이

6.8%, 여포성 증식성 결절이 2.9%, 유두상 갑상선암은 2.9%, 하시모토 갑상선염이 2% 였다.<sup>16)</sup>

Proye 등은 수술 전이나 수술 중의 초음파가 갑상선내 부갑상선을 발견하는 가장 좋은 영상학적 방법이며, 술 후에도 부갑상선 기능항진증이 지속되어 재수술이 고려될 때에는 초음파 검사를 반드시 시행해야 한다고 하였다.<sup>17)</sup> 양측 부갑상선 탐색술 후에도 수술 중 측정된 부갑상선 호르몬이 50% 이하로 까지 감소하지 않는다면 갑상선수술을 고려해야 한다. 본 증례와 같이 갑상선 내부에 부갑상선 종양이 있을 수 있기 때문이다. Proye 등은 47예의 갑상선내 부갑상선 중 34예가 갑상선 표면에서 보였으며 5예는 촉지되었고 8예는 갑상선엽 절제 후 표본에서 발견되었다.<sup>17)</sup> Feliciano는 찾지 못한 부갑상선(missing parathyroid)이 있고, 동측의 갑상선에서 촉지되지도 않으면 반대측의 갑상선엽 절제술을 반드시 해야 부갑상선 기능항진증을 치료할 수 있다고 주장하였다.<sup>18)</sup>

본 증례는 일차성 부갑상선 기능항진증 환자에서 경부 초음파 검사 결과, 부갑상선 종양과 함께 갑상선 결절이 있음을 알게 되었고, 수술 중 4개의 부갑상선을 확인하는 과정에서 갑상선내 결절이 증식된 부갑상선임을 알게 된 경우였다. 반대측 부갑상선을 탐색하는 과정에서 악성이 의심되는 림프절을 발견하였고, 이로 인해 갑상선 유두상암까지 확인하게 되었다. 본 증례처럼 부갑상선 수술에서 실패하지 않기 위해서는 양측 경부 탐색술을 시행하여 4개의 부갑상선을 모두 확인하여야 한다. 또한 부갑상선 종양 수술을 시행하게 되는 경우에는 동반된 갑상선 질환의 유무에 관심을 가져야 할 것이다. 부갑상선 수술 전에는 Technetium 99m sestamibi 검사법 이외에도 본 증례와 같이 경부 초음파를 실시하여 갑상선과 부갑상선에 대한 면밀한 조사가 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어 :** 부갑상선 기능항진증 · 갑상선암 · 유두상암 · 부갑상선.

본 연구는 2011년 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

## REFERENCES

- 1) DeLellis RA. *Surgical pathology of the parathyroid glands.* In: Randolph GW, editor. *Surgery of the thyroid and para-*

- thyroid glands. Philadelphia: Saunders;2003. p.571-7.*
- 2) Ogburn P, Black BM. *Primary hyperparathyroidism and papillary adenocarcinoma of the thyroid: report of four cases. Proc Staff Meet Mayo Clin 1956;31(10):295-8.*
  - 3) Sidhu S, Campbell P. *Thyroid pathology associated with primary hyperparathyroidism. Aust N Z J Surg 2000;70(4):285-7.*
  - 4) Kim DK, Lee MC, Kwon TK, Sung MW. *Synchronous parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51(6):566-9.*
  - 5) Lee SW, Park H, Shin JM, Lee YM, Park JH, Koh YW, et al. *Clinical analysis of parathyroid adenoma with primary hyperparathyroidism. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2006;49(1):72-8.*
  - 6) Shim YS, Lee YW, Kwon SU, Lee BC, Seong MS, Lee SS, et al. *A clinical study of parathyroid gland tumors. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2000;43(10):1116-21.*
  - 7) Stark DD, Gooding GA, Moss AA, Clark OH, Ovenfors CO. *Parathyroid imaging: comparison of high-resolution CT and high-resolution sonography. AJR Am J Roentgenol 1983;141(4):633-8.*
  - 8) Purcell GP, Dirbas FM, Jeffrey RB, Lane MJ, Desser T, McDougall IR, et al. *Parathyroid localization with high-resolution ultrasound and technetium Tc 99m sestamibi. Arch Surg 1999;134(8):824-8; discussion 828-30.*
  - 9) Casas AT, Burke GJ, Sathyanarayana, Mansberger AR, Wei JP. *Projective comparison of technetium 99m-sestamibi/iodine-123 radionuclide scan versus high-resolution ultrasonography for the preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patient with previously unoperated primary hyperthyroidism. Am J Surg 1993;166(4):369-73.*
  - 10) Clark OH, Okerlund MD, Moss AA, Stark D, Norman D, Newton TH, et al. *Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. Surgery 1985;98(6):1083-94.*
  - 11) Gross ND, Wax MK. *Unilateral and bilateral surgery for parathyroid disease. Otolaryngol Clin North Am 2004;37(4):799-817, ix-x.*
  - 12) Wang CA. *Surgical management of primary hyperparathyroidism. Curr Probl Surg 1985;22(11):1-50.*
  - 13) Kaplan EL, Yashiro T, Salti G. *Primary hyperparathyroidism in the 1990s. Choice of surgical procedures for this disease. Ann Surg 1992;215(4):300-17.*
  - 14) Simeone DM, Sangelin K, Thompson NW. *Undescended superior parathyroid gland: a potential cause of failed cervical exploration for hyperparathyroidism. Surgery 1995;118(6):949-56.*
  - 15) Burmeister LA, Sandberg M, Carty SE, Watson CG. *Thyroid carcinoma found at parathyroidectomy: association with primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. Cancer 1997;79(8):1611-6.*
  - 16) Beus KS, Stack BC Jr. *Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. Am J Otolaryngol 2004;25(5):308-12.*
  - 17) Proye C, Bizard JP, Carnaille B, Quievreux JL. *Hyperparathyroidism and intrathyroid parathyroid gland. 43 cases. Ann Chir 1994;48(6):501-6.*
  - 18) Feliciano DV. *Parathyroid pathology in an intrathyroidal position. Am J Surg 1992;164(5):496-500.*