

## 이차성 부갑상선 기능항진증과 동반된 갑상선 결절

연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>한림대학교 의과대학 강동성심병원 외과학교실

정은주 · 윤종호<sup>1</sup> · 남기현 · 장항석 · 박정수

### Thyroid Nodules in Patients with Secondary Hyperparathyroidism

Eun-Joo Jung, M.D., Jong Ho Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Kee Hyun Nam, M.D., Hang-Seok Chang, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

**Purpose:** An association between primary hyperparathyroidism and well differentiated thyroid carcinoma has been frequently reported. However, there have been few reports of secondary hyperparathyroidism associated with thyroid carcinoma. This study was performed to evaluate the prevalence of thyroid nodule including thyroid carcinoma in patients with secondary hyperparathyroidism and to suggest more proper diagnostic approach for such cases.

**Methods:** A retrospective study was performed on fifty-two patients who underwent parathyroid surgery for secondary hyperparathyroidism between March, 1986 and December, 2003.

**Results:** In 20 patients (38.5%), thyroid surgery was added because of coexistent thyroid nodules. Five (25%) out of the 22 patients with coexistent thyroid nodule had thyroid carcinoma. Among the 5 thyroid carcinoma patients, 4 had papillary carcinomas and one had a follicular carcinoma. Mean size of thyroid carcinomas was 1.4 cm (0.3~3.0 cm).

**Conclusion:** The prevalence of thyroid carcinoma in patients with secondary hyperparathyroidism was higher than that in the general population. An aggressive diagnostic approach (ultrasonography and FNAB) should be considered when the patients with secondary hyperparathyroidism present with thyroid nodules. (*Korean J Endocrine Surg* 2004;4:48-50)

**Key Words:** Secondary hyperparathyroidism, Thyroid Nodule, Thyroid Carcinoma

**중심 단어:** 이차성 부갑상선 기능항진증, 갑상선 결절, 갑상선암

Departments of Surgery, Yonsei University College of Medicine and <sup>1</sup>Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine

### 서 론

일차성 부갑상선기능항진증 환자에서 갑상선암의 발생 빈도는 2.6~23.0%로 일반인에 비해 높은 것으로 여러 문헌에서 보고되고 있으나,<sup>(1-7)</sup> 이차성 혹은 삼차성 부갑상선기능항진증 환자에서의 갑상선 결절 혹은 갑상선암의 발생 빈도는 높다고는 하지만 이에 대한 문헌상의 보고는 드물다.

이에 저자들은 이차성 부갑상선기능항진증으로 부갑상선 수술을 받은 환자 중 수술 전 혹은 수술 중 갑상선 결절이 발견되어 갑상선절제술을 병행한 환자들을 대상으로 이차성 부갑상선기능항진증 환자에서의 갑상선 결절 및 갑상선암의 발생 빈도를 조사함으로써 이차성 부갑상선기능항진증 환자에서 동반될 수 있는 갑상선 결절에 대한 적절한 대처방법을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

### 방 법

1986년 3월부터 2003년 12월까지 이차성 부갑상선기능항진증으로 진단되어 부갑상선 절제술을 시행 받은 52명의 환자 중 갑상선결절이 수술 중 발견되어 갑상선절제술을 병행한 20예(38.5%)를 대상으로 의무 기록을 토대로 후향적 연구를 하였다.

대상 환자에서 투석의 종류와 투석기간, 이차성 부갑상선기능항진증에 대한 수술방법, 갑상선 결절에 대한 진단방법, 갑상선 결절의 크기, 갑상선 수술의 범위, 병리조직학적 소견 등을 조사 분석하였다.

### 결 과

대상환자의 평균 연령은 55세(44~70세)였으며, 남자가 4명, 여자가 16명이었다. 5명은 혈액 투석을, 15명은 복막 투

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
☎ 150-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-361-5540, Fax: 02-313-8289  
E-mail: y Surg@yumc.yonsei.ac.kr

게재승인일 : 2004년 9월 23일

본 논문은 2004년 제9차 아시아내분비외과학회에서 포스터 발표되었음.

Table 1. Characteristics of thyroid cancer in patients with secondary hyperparathyroidism

Case No	Sex/age	Dialysis	Operation Name	Tumor size (cm)	Extrathyroidal invasion	Lymph node	Pathology
1	F/45	PD <sup>†</sup>	Bilateral total thyroidectomy, CCND	2.5	No	0/7	Papillary carcinoma
2	F/49	PD <sup>†</sup>	Right lobectomy & isthmusectomy, CCND	1.0	No	3/3	Papillary carcinoma
3	M/44	HD <sup>‡</sup>	Right lobectomy, CCND	0.3	No	0/0	Papillary carcinoma
4	M/45	HD <sup>‡</sup>	Left lobectomy& isthmusectomy	3.0	No	0/1	Follicular carcinoma
5	F/43	PD <sup>†</sup>	Right total & left subtotal thyroidectomy, CCND	0.4	No	0/1	Papillary carcinoma

\*CCND = central compartment node dissection; <sup>†</sup> PD = peritoneal dialysis; <sup>‡</sup> HD = hemodialysis.

식을 받고 있었으며, 각각의 평균 투석기간은 96개월(36~144개월)과 97개월(60~189개월)이었다.

방사선학적 검사는 경부 초음파 검사만 시행한 경우가 9예, <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scan과 경부 초음파 검사를 병행한 경우가 9예, <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scan만 시행한 경우가 1예, 그리고 <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scan, 경부 초음파 검사 및 경부 전산화 단층 촬영을 함께 시행한 경우가 1예 있었다. 수술 전 방사선학적 검사상 20예 모두에서 갑상선 결절이 관찰되었으나 세침흡인검사를 시행한 경우는 2예였으며, 양성 결절과 유두상 갑상선암이 각각 1예였다.

이차성 부갑상선기능항진증에 대해 시행된 수술은 부갑상선 아전절제술 12예, 부갑상선 전절제술 및 전완부 근육내 부갑상선 자가이식술 8예였다. 대상 환자 중 1예에서는 부갑상선아전절제술 및 갑상선 일엽절제술 후 2년 만에 이차성 부갑상선기능항진증의 재발과 반대편 갑상선에 새로 발생한 양성 결절이 나타나 부갑상선 근전절제술 및 갑상선 아전절제술을 시행하였다.

갑상선 결절에 대한 병리조직학적 소견은 양성종양이 15예(75%), 악성종양이 5예(25%)였다. 양성종양 중에서는 선종성과증식이 10예로 가장 많았고, 여포상 선종과 하시모토 갑상선염이 각각 3예와 2예였다. 종괴의 평균 크기는 1.9 cm (0.7~6.0 cm)였다. 악성 종양 5예 중 4예는 유두상 갑상선암, 1예는 미세 침습성 여포상 갑상선암이었고 평균 크기는 1.4 cm (0.3~3 cm)였다(Table 1).

갑상선암에 대한 수술 방법은 갑상선 일엽절제술 및 중앙구획 경부림프절청소술이 2예, 갑상선 일엽절제술이 1예였으며, 나머지 2예에서는 갑상선 전절제술 및 중앙구획 경부 림프절청소술이 시행되었다. 모든 예에서 갑상선 피막 침범이나 주위 조직으로의 침윤 및 원격 전이 소견은 관찰되지 않았으며, 중앙구획 경부림프절청소술을 시행한 4예 중 1예에서만 림프절 전이 소견을 보였다(Table 1).

## 고 찰

부갑상선 기능항진증 환자에서 갑상선암이 동반되는 원

인에 대해서는 종양유전자 혹은 종양 억제 유전자의 변형과 같은 유전적 요인, 가족력적 요소, 고칼슘혈증에서 기인된 고칼시토닌혈증, 신 기능 부전에 의한 요독증 및 면역억제 등 여러 가지 가설이 제기되고 있으나 현재까지 명확히 밝혀진 바는 없다.(2,3,7-13) Burmeister등(9)은 824명의 부갑상선기능항진증 환자를 수술한 결과 일차성, 이차성 및 삼차성 부갑상선기능항진증의 각각의 군에서 갑상선암의 발생 빈도가 유의한 차이를 보이지 않았음을 보고하면서 두경부 방사선조사 병력, 종양유전자 혹은 일차성, 이차성 및 삼차성 부갑상선기능항진증에 공통적으로 작용하는 성장 인자 등이 갑상선암 발현의 위험 인자가 될 수 있다고 하였다. 그러나 갑상선 암의 명확한 발생기전이 없이 부갑상선 기능 항진증과 갑상선 암이 우연히 공존해서 나타난 것일 수도 있다고 하였다.

갑상선암의 발생 빈도는 부검 예에서 2.1~35.6%로 문헌상 보고되고 있으며,(14,15) 임상적으로 발견된 갑상선 결절 중 약 5%에서 갑상선암의 발생 빈도를 보이는 것으로 알려져 있다. 일차성 부갑상선기능항진증으로 부갑상선절제술을 받은 환자에서 분화 갑상선암이 동반된 경우는 2.6~23.0%로 여러 문헌에서 보고되고 있으나,(1-7) 이차성 혹은 삼차성 부갑상선 기능항진증과 분화 갑상선암과의 상관 관계는 몇몇 문헌에서만 보고되고 있으며 국내에서는 보고된 예가 없다. 현재까지 문헌상 보고된 바로는 이차성 부갑상선 기능항진증으로 부갑상선절제술을 받은 환자의 3.2~36.4%에서 분화 갑상선암이 동반된 것으로 알려져 있다.(8,9,16,17) 본 연구에서는 이차성 부갑상선기능항진증으로 부갑상선절제술을 시행 받은 52명의 환자 중 갑상선 결절이 동반되었던 경우가 20예(38.5%)였으며, 이 중 5예(9.6%)가 갑상선암으로 보고되어 갑상선 결절 중 갑상선암의 발생 빈도가 25%로 정상 인구와 비교하여 높은 것으로 나타났다. 물론 이는 대상환자군의 수가 적기 때문에 좀 더 많은 연구가 필요한 부분이다.

만성 신부전 환자의 대부분에서 발생하는 이차성 부갑상선기능항진증은 최근 내과적 치료의 발달로 골 병변, 신결석, 소양증, 근무력증, 연조직 석회화 및 calciphylaxis 등의

심한 증상을 호소하는 환자는 많이 감소하였으나 여전히 이차성 부갑상선기능항진증 환자의 5~10%에서는 수술적 처치를 필요로 한다. 수술이 예정된 환자는 일차성 부갑상선 기능항진증에 비하여 그 민감도와 특이도는 낮지만 부갑상선의 위치 파악과 이소성 부갑상선에 대한 수술 전 검사를 위해 경부 초음파와 <sup>99m</sup>Tc sestamibi scan이 병행되는 것이 일반적이기 때문에 수술 전 갑상선 결절의 유무를 파악하는 데는 어려움이 없다.

그러나 세침흡인검사 등의 적극적인 진단적 접근이 이루어지지 않을 경우, 수술 전 갑상선 결절에 대한 정확한 평가 없이 수술에 임하게 되기 때문에 갑상선암에 대한 적절한 수술이 이루어지지 않아 재수술이 요구될 수도 있다.

본 연구에서 갑상선 악성종양으로 밝혀진 5예 모두 수술 전 초음파 검사를 통해 결절의 존재는 확인하였으나 세침흡인검사를 통해 수술 전에 갑상선암으로 진단받은 경우는 단 한 예에 불과하였다.

따라서 이차성 혹은 삼차성 부갑상선기능항진증 환자의 내과적 혹은 외과적 치료를 진행하는 데 있어서 부갑상선에 대한 검사뿐만 아니라 갑상선에 대한 경부 초음파 검사가 반드시 시행되어야 하며 경부 초음파 검사에서 갑상선 결절이 발견되는 경우는 세침흡인생검과 같은 적극적인 진단적 접근이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

**결 론**

이차성 부갑상선기능항진증으로 부갑상선절제술을 시행 받은 환자에서 갑상선결절이 동반되어 있으면 갑상선암의 비율이 일반인에 비해 높았다. 따라서 이차성 부갑상선기능항진증에 대한 수술적 처치를 할 경우는 반드시 갑상선에 대한 초음파검사를 시행하여 갑상선 결절의 동반 유무를 확인하여야 하며, 갑상선 결절이 발견되면 세침흡인생검 등의 적극적인 진단적 접근을 통해 갑상선 결절의 악성 여부를 판별해야 할 것으로 생각한다.

**REFERENCES**

1) Ellenberg AH, Goldman L, Gordan GS, Lindsay S. Thyroid carcinoma in patients with hyperparathyroidism. *Surgery* 1962; 51:708-17.

2) Laing VO, Frame B, Block MA. Associated primary hyperparathyroidism and thyroid lesions. *Arch Surg* 1969;98:709-12.

3) LiVolsi VA, Feind CR. Parathyroid adenoma and nonmedullary thyroid carcinoma. *Cancer* 1976;38:1391-3.

4) Kairaluoma MI, Heikkinen E, Mokka R, Huttunen R, Larmi T. Non-medullary thyroid carcinoma in patients with parathyroid adenoma. *Acta Chir Scand* 1976;142:447-9.

5) Newman HK, Plucinski TE. Unsuspected nonmedullary carcinoma of the thyroid in patients with hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1977;134:799-802.

6) Linos DA, van Heerden JA, Edis AJ. Primary hyperparathyroidism and non-medullary thyroid cancer. *Am J Surg* 1982; 143:301-3.

7) Lever EG, Refetoff S, Straus F, Nguyen M, Kaplan EL. Coexisting thyroid and parathyroid disease. *Surgery* 1983;94:893-900.

8) Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Yamada K, Sato T, et al. Thyroid lesions in patients with renal hyperparathyroidism. *Thyroidol Clin Exp* 1998;10:275-7.

9) Burmeister LA, Sandberg M, Carty SE, Watson CG. Thyroid carcinoma found at parathyroidectomy: association with primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Cancer* 1997; 79(8):1611-16.

10) Linos DA, Ziroyannis PN. Secondary hyperparathyroidism and thyroid cancer. *Int Surg* 1985;70:263-4.

11) Wolfe HJ, DeLellis RA, Scott RT, Tashjian AH, Jr. C-cell hyperplasia in chronic hypercalcemia in man (Abstr). *Am J Pathol* 1975;78:20a.

12) Farid N, Zou M, Shi Y. Genetics of follicular thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:865-83.

13) Carling T, Kindmark A, Hellman P, Lundgren E, Ljunghall S, Rastad J, et al. Vitamin D receptor genotypes in primary hyperparathyroidism. *Nature Med* 1995;1:1309-11.

14) Mortensen J, Woolner L, Bennett W. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955;15:1270-80.

15) Lang W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid. *Am J Clin Pathol* 1988;90:72-6.

16) Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Morimoto T, Monden Y, et al. Thyroid carcinoma in patients with secondary hyperparathyroidism. *J Surg Oncol* 1992;49:168-71.

17) Penn I. The effect of immunosuppression on pre-existing cancers. *Transplantation* 1993;55:742-7.