

부갑상선 질환 및 치료 방침

고려대학교 의과대학 외과학교실

이 재 복

Disease of Parathyroid and Surgical Strategy

Jae Bok Lee

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

The role of surgery in parathyroid disease has shown a recent decrease with development of calcinomimetics such as cinacalcet. During thyroid surgery, every endocrine surgeon makes every effort to preserve the parathyroid gland. However, post-operative hypoparathyroidism cannot be completely prevented. Knowledge of the precise anatomy of the parathyroid, including embryological movement of parathyroid glands, is needed. Surgical indications of parathyroidectomy include primary hyperparathyroidism, secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism and parathyroid carcinoma. Parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism has shown a significant change due to introduction of the sestamibi scan, intraoperative PTH assay, and focused parathyroidectomy. Minimally invasive surgery has now become standard operation for primary hyperparathyroidism. However, focused unilateral parathyroid operation should be done very cautiously because you can lose the chance of cure. Recurrence rate after parathyroidectomy is approximately 5% and experience of a surgeon can only reduce this rate. Surgery for secondary hyperparathyroidism is performed in only 1~2% of CKD patients. Surgical methods include subtotal parathyroidectomy, total parathyroidectomy, and total parathyroidectomy with autotransplantation and the results of the operation are not different. With the introduction of cinacalcet, comparison between surgery and medication showed an effective drop down of serum PTH level and increase of BMD only in surgery. Cinacalcet did not show improvement of mortality, vascular calcification, and nephrolithiasis. According to one Japanese report, PTH more than 500 pg/ml, size larger than 1 cm, and more than two enlarged parathyroid favor parathyroidectomy in renal osteodystrophy. During parathyroid surgery, high suspicion for carcinoma gives the only chance for cure because en bloc resection is important. Parathyroid disease has evolved since introduction of Cinacalcet and endocrine surgeons should join with physicians as a team for development of a treatment plan.

Key Words: Parathyroid, Hyperparathyroidism, Parathyroid carcinoma, Parathyroidectomy

중심 단어: 부갑상선, 부갑상선기능항진증, 부갑상선암, 부갑상선절제술

서 론

건강 검진의 증가와 식생활의 서구화가 현실이 된 지금 한국의 부갑상선 질환은 증가하고 있다. 부갑상선 질환 중 외과적 수술을 요하는 질환은 부갑상선 기능항진증과 부갑

상선 암이 있으며, 갑상선 수술 중 절제된 부갑상선을 자가 이식 하는 수술이 흔히 시행되고 있다. 부갑상선의 태생학 및 해부학적 지식, 칼슘대사, 부갑상선 기능항진 증의 진단 치료 및 부갑상선 기능저하증의 원인 및 예방법에 대한 지식은 내분비외과 영역의 필수 사항이다.

Correspondence: Jae Bok Lee

Department of Surgery, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 148, Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel: +82-2-2626-3074, Fax: +82-2-2626-1148, E-mail: jbleemd@korea.ac.kr

Received December 10, 2012, Revised December 10, 2012, Accepted December 10, 2012

Copyright © 2012 Korean Association of Thyroid and Endocrine Surgeons; KATES. All Rights Reserved.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

1) 부갑상선의 해부학

부갑상선의 해부학적 모양은 짙은 노란색의 납작한 판 모양을 나타내며 크기는 평균 5 mm 정도이다.(1) 하나의 무게는 20~50 mg 정도이며 지방조직과 함께 미세한 혈관을 포함하는 투명한 막으로 덮여있다. 부갑상선의 개수는 1~12개로 다양하지만 4개 84%, 3개 이하 3%, 4개 이상 13%이다.(1) 부갑상선 기능항진증에서 발견된 5번째 부갑상선은 2.5~22%까지 보고된다.(1) 상부 부갑상선은 80%가 갑상선 절반의 뒤쪽에 위치하고, 하부 부갑상선은 갑상선 하부 절반의 뒤쪽에서 흉선부위까지 넓은 부위에 89%가 위치한다. 이러한 이유는 임신 12주에 완성된 인두 주머니(branchial pouch) 중 머리 쪽에 위치한 3번 인두주머니에서 하부 부갑상선과 흉선이 발생하여 흉선 쪽으로 먼 거리를 이동하는 과정에서 발생한다. 상부 부갑상선은 4번 인두주머니에서 발생하여 이동거리가 짧아 성인에서도 상부갑상선의 위치가 비교적 일정하게 된다. 갑상선은 4번 인두 주머니에서 발생한다. 부갑상선의 혈관 분포는 하부 갑상선 동맥에 의해 모든 부갑상선에 혈액 공급이 80%가량 이루어지고 15%는 상부 갑상선 동맥, 5%는 두 동맥의 연결부위에서 공급된다.(2) 이러한 태생학적 이유로 부갑상선의 해부학적 위치 변이는 흔한 일이며 Gauger와 Thompson(3)은 부갑상선 수술시 갑상선연골 상부에서 상부 종격동까지, 양측 경동맥 내측 부위에 부갑상선의 존재를 확인해야 한다고 하였다. 갑상선 내에 존재하는 부갑상선은 2.2~4.0%로 알려져 있어 부갑상선 재수술시 갑상선일엽절제술이 필요한 경우도 있다.(4) 부갑상선 호르몬은 칼슘 조절에 중심 역할을 하며 chief cell에서 prepro PTH, pro PTH, PTH 순서로 분할되면서 세포외로 이동한다.(5) 부갑상선 호르몬(PTH)은 84개의 아미노산으로 구성되어 있으며 1~2분의 반감기를 보인다. 부갑상선 호르몬은 세포외벽의 calcium sensing receptor (CaSR)에 작용하여 세포내 칼슘 농도를 높이면 이는 부갑상선 호르몬의 분비를 억제한다. 부갑상선 호르몬 분비의 증가는 골재흡수와 신장칼슘재흡수를 통해 혈중 칼슘농도를 높이고, 동시에 신장수질에서 생성되는 1,25-dihydroxy vitamin D의 생성을 촉진하며 활성 비타민은 역으로 부갑상선 호르몬 분비를 억제한다.(5) 부갑상선 세포는 나이가 증가하거나 만성신부전증 환자에서는 oxyphil cell이 점차 증가하는데 최근 만성신부전증 환자의 치료에 CaSR를 자극하는 calcinomimetic 치료 이후에 더욱더 많은 oxyphil cell의 증가가 보고되고 있다.(6) Chief cell의 비활성화 상태로 인지되었으나 최근 oxyphil cell도 부갑상선 호르몬, 부갑상선 호르몬 연계 호르몬(PTHrP), 비타민 D 분비가 향상되어 있다는 보고가 있다. 부갑상선 선종의 내과적 치료 실패를 예견하는 인자로 고려되던 oxyphil cell의 증가가 cinacalcet 사

용 후 증가된다는 사실은 부갑상선 기능항진증 치료에 수술이 더욱 중요한 치료가 될 가능성이 높다. 부갑상선 호르몬 측정법도 과거 질소기 쪽의 N-PTH RIA와 중간 부위의 Mid/C-PTH RIA방법에서 질소기 쪽 34개 이상의 아미노산을 측정했던 whole PTH 측정법에서 최근 3세대 1번 아미노산에서 4분의 3 이상의 아미노산을 포함하는 측정법의 개발로 쪼개지지 않은 전체 부갑상선 호르몬의 측정이 가능해지고 있다.(7) 이는 가성 부갑상선 저하증과의 감별이 가능해진다는 것이며 이차성 부갑상선 기능항진증의 수술 대상 선정이 용이해진다는 의미로 해석된다.

2) 부갑상선 기능항진증

부갑상선 수술이 필요한 대표적인 질환은 일차성 부갑상선 기능항진증이다. 정상 혈중 칼슘 농도는 8.5~10.5 mg/dl이며, 이중 50%는 이온화되어있고, 50%는 알부민과 결합되어있다. 혈중 칼슘 농도가 10.5 mg/dl 이상이면 고칼슘혈증으로 진단되며 외래에서 고칼슘혈증의 가장 흔한 원인인 일차성 부갑상선 기능항진증이고, 입원 환자에서 가장 흔한 원인은 암환자이다. 일차성 부갑상선 기능항진증의 호발 연령은 50~60세이고, 발생빈도는 서구보고에서는 인구당 0.1~0.4%로 보고되며 1974년 칼슘 측정이 표준 혈액화학분석에 포함되면서 인구 10만 명당 매년 22명이 발생한다고 알려져 있다.(8) 부갑상선 호르몬의 정상 범위는 기관마다 차이는 있지만 15~65 pg/ml이고, PTH 65 pg/ml 이상과 칼슘 10.5 mg/dl 이상이면 일차성 부갑상선 기능항진증을 의심할 수 있다. 일차성 부갑상선 기능항진증의 80%의 원인은 하나의 부갑상선 선종에 의해 발생되며 약 20%에서 두 개 이상의 선종이 발견될 수 있다. 유전적 요인은 5%에서 확인되며 MEN1, MEN2, 가족성 부갑상선 기능항진증이 알려져 있고, MEN1, CaSR, HRPT2/CDC73 유전자 변이가 생식세포 돌연변이로 젊은 나이에 산발적으로 발견되는 일차성 부갑상선 항진증에서도 보고되고 있다.(9) 대부분 원인은 알 수 없지만 어린 시절의 두경부 방사선 조사(10) 및 장기간의 리튬 치료(11)의 연관성이 알려져 있다. 증상은 무증상이 80% 이상이지만 진행된 경우 bone, stones, groans, psychiatric overtones로 대별되는 osteitis fibrosa cystica, 신결석증, 복통, 정신질환 등을 보이며 현재도 개발도상국에서는 증상 있는 부갑상선 기능항진증이 많이 발견된다.(8) 무증상 부갑상선 기능항진증은 PTH만 증가된 상태이고 칼슘은 정상 범위인 경우로 실제 무증상이라 하더라도 환자의 증상을 조사하면 80% 이상에서 피곤, 가려움증, 골격 통증, 복통 등을 확인할 수 있다.(12) 1990년 NIH Consensus Meeting에서 처음으로 무증상 부갑상선 기능항진증의 토론이 시작된 후 2002년 수정이 있었고, 2009년 3차 전문가 모임에서 지침이 정리되었다. 혈중 칼슘 정상 농도보다 1.0 mg/dl (0.25 mmol/liter) 이상, calculated creatinine clearance (CCr) < 60 ml/min, 골밀도 T score < -2.5 혹은 이전 유약골

질, 나이 50세 이하에서는 수술을 권고하였다. 또한 추적 조사가 불가능한 환자에서도 수술을 시행해야 한다고 정리하였다. 과거 consensus 의견은 진화하고 있으며, 수술 없이 관찰할 경우 혈중 칼슘 매년 측정, CCR 매년 측정, 골밀도 매 1~2년 간격 세군데 측정을 권고하였다.(13)

3) 최소 침습 부갑상선 수술

일차성 부갑상선 수술은 숙련된 외과의사가 필요하며, 동결표본 검사가 가능해야 하고, 턱 밑에서 상부 종격동까지의 양측 경부 수술이 전통적으로 시행된다. 하지만 1990년도 이후 Sestamibi scan, 미세 침습 수술 및 수술 중 급속 PTH 측정법의 발전(Intraoperative Quick PTH Assay, IOPTH)으로 일측 경부 수술, 내시경 수술, 국소마취하 수술로 변화가 되었다.(14) 가족성 부갑상선 기능항진증 이외의 일차성 부갑상선 기능항진증 수술에 적응이 가능하며 완치율은 91~100%로 보고된다. 최소 침습 부갑상선 수술의 전제 조건은 수술 전 부갑상선종 국소화 및 IOPTH 측정이다. 수술 전 검사로 sestamibi with SPECT가 가장 흔히 시행되며 진단율은 80%정도이고 갑상선 결절 특히 허들 세포종, 림프절, 전이 암이 있을 경우 진단율이 낮다. 수술 전 검사로 초음파는 시행자의 경험에 좌우되는 단점이 있으나 외과의사의 시행과 sestamibi의 동시 시행으로 진단율을 상승시킬 수 있다. Four-dimensional CT scan의 정확도가 88%로 보고되고 있어 기대되는 진단법이다.(15) 수술 전 영상검사로 국소화되지 못하는 환자의 수술에서 외과의사의 영상 재분석 등으로 임의로 선택했을 경우 정확도는 63% 정도로 알려져 있어 국소화가 되지 않는 경우는 표준 양측 경부 수술을 시행해야 한다.(16) 전신 마취는 점차 국소마취와 지역마취로 전환되고 있으며 Erb point 뒤쪽 심부와 흉쇄유돌근 전방 및 절개 예정 부위에 1 : 100,000 에피네프린이 포함된 1% 리도케인 20 ml를 주사하며 수술이 진행될 수 있다. 약 5%로 알려진 기도삽관과 연관된 성대마비를 예방할 수 있고 수술 중 목소리를 확인하는 장점이 있어 많은 환자를 수술하는 센터에서는 점차 국소 마취가 주요 수단으로 자리 잡고 있다. Erbil 등(17)의 441명의 수술 중 전신 마취로의 전환은 약 10.6%에서 있었다고 한다. 절개는 3 cm 정도의 collar incision을 전경부 흉골 상부 두손가락 높이에서 시행하거나 수술 전 초음파 검사로 국소화된 부위 상부에 시행한다. IOPTH의 측정은 환자의 전완부에 20 G 정맥선을 잡고 수술 전 PTH를 측정하며, 수술 중 부갑상선종 절제 후 5분 및 10분 채혈하여 PTH 측정치의 감소를 확인해야 한다. Miami criteria에 따라 50% 이상의 감소가 확인되면 수술을 종료하게 된다.(18) IOPTH의 수술 성공률에 대한 견해는 다양하지만 15분 채혈에서 50% 감소와 정상범위에 호르몬 측정치를 보일 경우 98.7%의 완치가 가능하다는 보고가 있다. (19) 일차성 부갑상선 기능항진증 수술의 완치 가능성이 가장 높은 시기는 첫 수술이므로 수술시 세심한 조사가 반드시

시행되어야 하며 식도 후방, 흉선, 경동맥 피막 및 턱 밑을 포함해야 한다. 수술 중 발견이 안 되면 수술 중 초음파, 양측 경정맥 IOPTH 호르몬 차이 비교, 일측 갑상선 일엽 절제술 등을 고려한다. 허부 부갑상선의 위치 파악이 어려운 경우 전신마취로 전환하여 부분 흉골절제술 등을 시행할 수도 있지만 대동맥 궁까지 측지하여 확인이 불가능한 경우는 이차 수술을 염두에 두고 종료해야 한다. 상부 종격동에 위치한 경우 경부 절개로 확인이 안 되면 흉강경하수술로 제거가 가능하기 때문에 경부 절개로 모든 것을 확인하지 않아도 된다.(14) 부갑상선 수술의 최소 침습 수술이 가능한 이유는 외과 해부학 지식의 증가와 부갑상선 영상 기법의 발전, 수술 중 부갑상선 호르몬 측정과 같은 기술의 발달로 가능하게 되었다. 하지만 국소화가 된 경우 IOPTH의 가치가 없다는 주장도 많고, 국소화도 갑상선 결절 존재시 정확도가 떨어지는 단점이 있어 숙련된 내분비 외과 의사의 95% 이상의 성공률을 동시대 모든 외과의사의 성적으로 이해하는 것은 무리가 있다. 항상 부갑상선은 놓칠 수 있으므로, 성실히 수술 원칙을 지키는 것이 최선의 자세라 하겠다. 수술 중 시행하는 부갑상선 수술의 보조역할을 하는 것에는 IOPTH 측정법 이외에도 intraoperative gamma probe (radio-guided parathyroidectomy, RGP), 동결표본 검사, 메틸렌 블루 등이 있으며 일부 의사에 의해서 행해지고 있다.(20) 일차 수술 후 6개월 이후의 재발성 혹은 6개월 이내의 지속성 부갑상선 기능항진증은 첫 수술에서 국소화가 실패한 경우, 다발성 부갑상선종을 전부 제거하지 못한 경우, 가족성 부갑상선 기능항진증에서 국소절제를 시행한 경우, 잠복성 부갑상선종의 증식, 부갑상선과종(parathyromatosis) 등이며 가장 주요원인은 외과의사의 숙련도라 알려져 있다.(21) 재수술의 결정은 진단확인, 가족력, 모든 기존 데이터 수집 및 재분석, 수술 가능여부 확인, 측정부 접근법 고려 등 순차적이며 성공가능성을 염두에 둔 전략이 필요하다. 재발시 국소화가 되지 않는 것은 상대적 수술 금기증이 되며, 확실한 재발의 확신이 없이 수술은 시행하지 않는다. 수술 중 IOPTH가 도움이 되며, 최소 침습 수술로 가능하다. 최근 cinacalcet의 등장은 일차성 부갑상선 기능항진증에서도 적응증을 늘리고 있으며 수술에 적응증이 안되거나 거부하는 환자, 부갑상선 수술 후 지속적 재발 환자 및 무증상 부갑상선 기능항진증이지만 수술을 주저하는 환자에서 사용 가능성이 대두되고 있다.(22) 치료결과는 칼슘조절 및 인 조절이 가능했고, PTH 감소, 인지기능 향상이 있었다. 수술과 비교하여 수술환자의 50% 정도에서 골밀도 상승효과는 없었고, 신결석증은 차이가 없었으나 cinacalcet 환자에서 소변 칼슘량이 증가하여 장기 추적 결과가 필요하다 하였다. CaSR의 다형성이 있는 환자에서 약물 반응도가 좋았으나 이 환자 군에서 신결석 증가가 있었다. 장기 추적 결과가 없는 상태이지만 무증상 부갑상선 기능항진증의 치료로 가능성을 보이고 있다.

4) 이차성 부갑상선 기능항진 증 및 삼차성 부갑상선 기능항진증에서 부갑상선 절제술

만성 신부전증 환자는 인대사의 이상으로 칼슘 부족이 발생하고, 신장의 비타민 D 활성화가 이루어지지 않아 혈중 칼슘을 높이기 위한 생리적인 반응으로 부갑상선 기능항진증이 발생한다. 10년 이상의 신대체치료를 받는 신장 질환 환자의 대부분이 발생하지만 수술적 치료를 요하는 경우는 1~2% 정도이다. 수술 적응증은 2003년 K/DOQI 가이드라인에서는 6개월 이상 내과적 치료로 해결되지 않는 고칼슘혈증이나 고인산혈증 환자에서 부갑상선 호르몬이 800 pg/ml 이상인 경우로 정의하였고,(23) 부갑상선 호르몬 증가와 칼시피락시스가 있는 경우, 병적 골절이나 골밀도가 T -2.5 이상 감소된 경우, 가려움증, 골 통증, 심한 혈관 석회화 및 근육병증 발생 시 적용된다.(24) 수술 방법은 부갑상선 4분에 3을 제거하는 부갑상선 아전 절제술, 부갑상선 전절제술 및 부갑상선 조직 자가이식 수술이 K/DOQI 가이드라인에서 권장되고 있다.(23) 하지만 부갑상선 전절제술과 아전절제술, 자가이식술간의 장기 추적 결과 차이가 없다는 결과가 있어 추후 임상시험의 결과를 기다려야 한다. 수술 결과는 5년간 추적 조사 결과 약 40%의 재발률이 알려져 있고, 부갑상선 전절제술이 약 15%로 가장 재발률이 낮지만 영구부갑상선 기능저하증은 4~5% 발생한다. 부갑상선 전절제술과 전완부 자가이식수술의 경우 자가이식 부갑상선 조직의 생존율은 약 50% 전후로 알려져 있으며, 피하 주입술과 근육 모식술간의 차이는 없다. 부갑상선 전절제술시 영구 부갑상선 기능저하증 발생 시 구조요법으로 영하 130도 동결저장이 권장되는데 이 경우 1년~1년 반 사이에 재이식시 생존율은 50% 정도이다. 신이식이 예정된 환자나 3차부갑상선 기능항진증 환자에서는 부갑상선아전절제술이 선호되나 일부 보고에서는 수술 방법에 따른 차이는 없으며 신장이식환자에서도 전절제술이 유용한 수술이라 하였다.(24) 삼차성 부갑상선 기능항진증은 신이식후 3~12개월간 고칼슘혈증이 지속되고 저인산혈증, 낮은 골밀도, 부갑상선 용적 500 mg 이상이며 증상이 지속될 때 수술의 적응증이 된다. Cinacalcet은 신성 골이형성증(renal osteodystrophy, ROD)의 치료에 획기적인 변화를 가져왔다. 내과적 치료의 기본은 인산염을 낮추고 비타민 D를 투여하여 칼슘감소를 막는 것이었으나 장기적인 비타민 D의 투여는 혈중 칼슘을 높이는 부작용이 발생하고 CaSR 감소, 비타민 D 수용체(VDR)의 감소를 초래하여 ROD를 막을 수 없었으나 cinacalcet은 생리적인 반응으로 칼슘기능을 유지하여 인산염의 감소와 부갑상선에서 CaSR, VDR의 숫자를 증가시키고 ROD를 막을 수 있게 된 것이다. 만성신부전증 환자의 ROD의 치명적인 혈관 석회화에는 아직까지 우수한 결과 보고가 없고 특히 심혈관 질환에 의한 사망률에 차이가 없다는 EVOLVE 보고가 2012년에 있었다.(25) Cinacalcet은

초기 항진증에서는 효과적이지만 PTH 500 pg/ml에서는 14주내에 200 pg/ml 이하의 감소는 20%뿐이었고, 300~500 pg/ml 이하에서는 40% 이상에서 200 pg/ml 이하로 감소하여 진행된 경우 치료 효과에 의문이 있다. 2011년 일본 신장내과 학회지 보고에 따르면 cinacalcet 치료 실패의 요인으로 부갑상선 부피가 영상 검사에서 500 mg 이상이거나 최대 직경이 1 cm 이상, 두 개 이상의 부갑상선 증식이라 하였고, 외과적 절제술이 필요하며 에탄올 주입술과 cinacalcet 치료를 병행하는 방법을 제안하였다.(26) 부갑상선 기능항진증 치료 실패의 원인으로 FGF23에 주목하고 있는데 이는 FGF23가 PTH와 상호 반대 작용을 하는 것이 알려지고 cinacalcet이 PTH를 정상화 시키면서 동시에 FGF23을 증가시킨다는 보고가 있다.(8) Cinacalcet은 혈관 석회화, 신결석, 골밀도 증가에는 효과가 미흡하며 현재 합성 부갑상선 호르몬인 teriparatide만이 골밀도 증가에 효과가 있다고 알려져 있다.(27) 부갑상선 절제술과 cinacalcet의 치료결과 비교에서는 18개월 관찰 기간 동안 수술이 PTH 정상화와 alkaline phosphatase 정상화에 우수하였다고 하였다.(28) 향후 cinacalcet과 저용량 비타민 치료가 대세를 이루겠지만 치료 실패 시 유일한 치료 방법이 부갑상선 절제술이므로 만성 신질환의 부갑상선 수술도 증가 가능성이 있다. 이차성 부갑상선 수술시 보조역할로 IOPTH에 대한 의견은 전반적으로 유의하지 않다고 알려져 있으나 재발성 지속성 이차성 부갑상선 기능항진증에서의 역할은 중요하다. 국내의 2005년 김 등(29)의 연구에서도 부갑상선 절제 후 20분 IOPTH의 87% 감소는 90% 이상의 성공을 예측하였다. 이차성 부갑상선 항진증의 수술 전 국소화는 정확도가 60% 정도로 필요성이 의문시되고 있으나 재발시 추적 검사의 의의가 있어 반드시 시행되어야 한다.(24) 최근 최소 침습 수술에 대한 비판적인 의견이 증가되고 있으며, Norman(30)은 일차성 부갑상선은 암의 가능성이 있는 양성질환이므로 최소 침습 수술이 불가능하다고 주장하는 것은 아니지만 경계심을 놓지 말아야 한다고 하였다. 이차성 부갑상선 질환의 수술은 양측 경부 수술 및 세심한 경계가 필수이며 높은 재발률에 대한 이차 수술 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

5) 부갑상선암

부갑상선암은 갑상선기능항진증의 0.5~5%로 알려져 있으며 경부에서 촉진되며 부갑상선 항진증의 증상이 심하다는 특징을 보인다.(31) 오심, 구토, 다뇨, 전신 쇠약과 체중 감소를 보이고, 골격계와 신장에 동시에 이상 소견을 보인다. 약 14%에서 고칼슘혈증 위기를 경험하며, 35% 정도에서 촉진된다. 일차성 부갑상선 기능항진증에 비하여 40대에 발생하고, 과거 두경부 방사선 조사와 연관성이 있다고 하나 정확하지 않으며, 남성이 흔하고 3 cm 이상의 종양, 애성 변화 1~14%로 보고된다. 진단은 용이하지 않고 수술 중 심하게 갑상선의 주변 조직과 유착이 있으며 울통불통

한 여러 개의 작은 결절이 융기되어 있어 일차성 혹은 이차성 부갑상선 수술시 보는 부갑상선과 많은 차이를 보인다. 수술 중 의심이 가장 중요하며 en bloc 절제만이 완치에 기회가 있어 갑상선 일엽절제술, 부갑상선 절제술, 중심부 림프절 절제술을 시행해야 한다. 림프절 전이 소견은 20% 미만으로 알려져 있다. 병리 조직 검사에서도 섬유화 피막 존재, trabecular or rosette-like cellular architecture, 유사분열, 피막 혹은 혈관 침범 소견으로 진단하지만 용이하지 않고 수술 중 외과의사의 판단은 49% 정도의 정확도가 있었다고 한다. 부갑상선 수술 중 일반적인 모습과 다른 경우 반드시 의심하여 완치 기회를 놓치지 말아야 한다. 부갑상선 호르몬의 조절이 수술 후 이루어지지 않으면 고칼슘혈증 위기로 사망할 가능성이 높아 재발성 혹은 지속성인 경우 cinacalcet의 장기 투여가 필수적이다.(31)

요약 및 결론

부갑상선의 해부학적 지식은 3번 인두주머니에서 하부 부갑상선이 발생한다는 점에서 힌트를 얻어야 한다. 부갑상선의 혈액 공급의 80%는 하부 갑상선 동맥에서 이루어지며, 부갑상선 특히 하부 부갑상선의 이소성은 항상 예측되는 사실이다. 부갑상선 호르몬은 생성되면서 분해된다고 할 정도로 분해가 1~2분 내에 이루어진다. CaSR에 작용하는 cinacalcet의 등장은 부갑상선 질환의 치유에 획기적인 전기를 이루었다. 하지만 cinacalcet은 골밀도 증가와 혈관 석회화에 대한 작용이 의문시 되고 있어 부갑상선 수술의 유용성이 재등장하고 있다. 일차성 부갑상선 수술은 최소 침습 수술, 수술 전 국소화 영상 발달 및 수술중 부갑상선 호르몬 측정으로 과거 양측 경부 광범위 수술의 형태를 바꾸고 있다. 이차성 부갑상선 질환의 수술 역할은 장기간의 cinacalcet 투여에도 반응하지 않는 환자에게 결국 수술적 치료가 시행되게 되어 증가 가능성이 있다. 부갑상선 수술 시 발견되는 심한 유착을 보이는 병변에 대한 부갑상선 암에 대한 의심이 내분비외과의사에게는 반드시 필요하다. 서구의 매년 인구 10만 명당 22명의 환자 발생은 건강 검진의 확대와 더불어 국내에서도 충분히 발견 가능성이 높고, 표준화된 수술 지침도 마련돼야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984;95:14-21.
- 2) Herrera MF, Dominiques AG. Parathyroid embryology, anatomy, and pathology. In: Clark OH, Duh QY, Kebebew E, editors. *Textbook of Endocrine Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.365-71.
- 3) Gauger PG, Thompson NW: Persistent or recurrent hyperpara-

- thyroidism. In: Cameron JL, ed. *Current Surgical Therapy*, 7th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p.670.
- 4) Herden U, Seiler CA, Candinas D, Schmid SW. Intrathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism: are they frequent enough to guide surgical strategy? *Surg Innov* 2011;18:373-8.
- 5) Carling T. Molecular pathology of parathyroid tumors. *Trends Endocrinol Metab* 2001;12:53-8.
- 6) Ritter CS, Haughey BH, Miller B, Brown AJ. Differential gene expression by oxyphil and chief cells of human parathyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E1499-505.
- 7) Moe SM, Sprague SM. Mineral bone disorders in chronic kidney disease. In: Brenner and Rector's *The Kidney*. 8th ed. PA: WB Saunders; 2007. p.1784-807.
- 8) Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2011;365:2389-97.
- 9) Starker LF, Akerström T, Long WD, Delgado-Verdugo A, Donovan P, Udelsman R, et al. Frequent germ-line mutations of the MEN1, CASR, and HRPT2/CDC73 genes in young patients with clinically non-familial primary hyperparathyroidism. *Horm Cancer* 2012;3:44-51.
- 10) Cohen J, Gierlowski TC, Schneider AB. A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood. *JAMA* 1990;264:581-4.
- 11) Szalat A, Mazeh H, Freund HR. Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2009;160:317-23.
- 12) Bargren AE, Repplinger D, Chen H, Sippel RS. Can biochemical abnormalities predict symptomatology in patients with primary hyperparathyroidism? *J Am Coll Surg* 2011;213:410-4.
- 13) Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr; Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:335-9.
- 14) Starker LF, Fonseca AL, Carling T, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. *Int J Endocrinol* 2011;2011:206502.
- 15) Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery* 2006;140:932-40.
- 16) Amin AL, Wang TS, Wade TJ, Quiroz FA, Hellman RS, Evans DB, et al. Nonlocalizing imaging studies for hyperparathyroidism: where to explore first? *J Am Coll Surg* 2011;213:793-9.
- 17) Erbil Y, Barbaros U, Tükenmez M, İşsever H, Salmalıoğlu A, Adalet I, et al. Impact of adenoma weight and ectopic location of parathyroid adenoma on localization study results. *World J Surg* 2008;32:566-71.
- 18) Sokoll LJ. Measurement of parathyroid hormone and application of parathyroid hormone in intraoperative monitoring. *Clin Lab Med* 2004;24:199-216.

- 19) Reiher AE, Schaefer S, Chen H, Sippel RS. Does the final intraoperative PTH level really have to fall into the normal range to signify cure? *Ann Surg Oncol* 2012;19:1862-7.
- 20) Harrison B, Triponez F. Intraoperative adjuncts in thyroid and parathyroid surgery. In: D. Oertli, R. Udelsman, eds. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*, Berlin Heidelberg Springer-Verlag; 2012. p.399-411.
- 21) Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2950-8.
- 22) Rothe HM, Liangos O, Biggar P, Petermann A, Ketteler M. Cinacalcet treatment of primary hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol* 2011;2011:415719.
- 23) National Kidney Foundation (2003) K/DOQI clinical practice guidelines for bone and mineral metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(Suppl 3):1-201.
- 24) Madorin C, Owen RP, Fraser WD, Pellitteri PK, Radbill B, Rinaldo A, et al. The surgical management of renal hyperparathyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1565-76.
- 25) The EVOLVE Trial Investigators. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1205624.
- 26) Yamamoto M, Ogata H, Mizobuchi M, Yoshida N, Kumata-Maeta C, Koiwa F, et al. Number of enlarged parathyroid glands might be a predictor of cinacalcet response in advanced secondary hyperparathyroidism. *Clin Exp Nephrol* 2012;16:292-9.
- 27) Mitsopoulos E, Ginikopoulou E, Economidou D, Zanos S, Pateinakis P, Minasidis E, et al. Impact of long-term cinacalcet, ibandronate or teriparatide therapy on bone mineral density of hemodialysis patients: a pilot study. *Am J Nephrol* 2012;36:238-44.
- 28) Ghani A, Baxter P. Surgical Parathyroidectomy versus Cinacalcet Therapy: In the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011. [Epub ahead of print]
- 29) Kim WY, Son GS, Bae JW, Koo BH, Lee JB. The value of intraoperative quick parathyroid hormone assay in patients with renal hyperparathyroidism. *Korean J Endocrine Surg* 2005;5:93-9.
- 30) Norman J. Controversies in parathyroid surgery: The quest for a "mini" unilateral parathyroid operation seems to have gone too far. *J Surg Oncol* 2012;105:1-3.
- 31) Ricci G, Assenza M, Barreca M, Liotta G, Paganelli L, Serao A, et al. Parathyroid carcinoma: the importance of high clinical suspicion for a correct management. *Int J Surg Oncol* 2012;2012:649148.