

갑상선 전절제술 후 발생한 일과성 부갑상선기능저하증 환자 군에서 조기 회복 군의 임상특징

가천대학교 의과대학 길병원 외과학교실
오은미 · 정유승 · 류정원 · 이영돈

Clinical Characteristics for Early Recovery from Temporary Hypoparathyroidism in Patients Undergoing Total Thyroidectomy

Eun Mee Oh, Yoo Seung Chung,
Jungwon Ryu, Young Don Lee

Department of Thyroid and Endocrine
Surgery, Gil Hospital, Gachon
University School of Medicine,
Incheon, Korea

Purpose: Several reports have examined the predictors of temporary hypoparathyroidism after total thyroidectomy; however, few have assessed the clinical predictors of early recovery from the condition. Here, we compared the clinical factors of early and late recovery groups of patients with temporary hypoparathyroidism.

Methods: The electronic medical records of 248 patients who underwent total thyroidectomy from January 2012 to July 2013 and had parathyroid hormone (PTH) levels < 10 pg/mL on the first postoperative day were examined retrospectively. The early recovery group showed recovery from PTH at two weeks postoperatively and the late recovery group showed recovery from PTH at one month postoperatively.

Results: The early recovery group included a lower proportion of males (8.6% vs. 23.7%, $P < 0.01$) and a higher proportion of patients with more than three parathyroid glands saved (83.8% vs. 76.8%, $P < 0.04$). There were no significant differences in the other variables examined.

Conclusion: The early recovery group of patients with temporary hypoparathyroidism included a lower proportion of males and a higher proportion of patients with more than three parathyroid glands saved intraoperatively. These findings can be used as clinical indicators when discharge medication is prescribed.

Key Words: Thyroidectomy, Hypoparathyroidism, Recovery

중심 단어: 갑상선전절제술, 부갑상선기능저하증, 회복

Received August 12, 2014,
Revised September 12, 2014,
Accepted September 14, 2014
Correspondence: **Young Don Lee**
Department of Thyroid and Endocrine Surgery,
Gil Hospital, Gachon University School of
Medicine, 1198, Guwol-dong, Namdong-gu,
Incheon 405-760, Korea
Tel: +82-32-460-8419
Fax: +82-32-461-3214
E-mail: peacemk@gilhospital.com

서 론

갑상선 전절제술 후 발생하는 부갑상선기능저하증은 되돌이 후두신경의 손상과 더불어 발생할 수 있는 심각한 합병증 중의 하나이다. 부갑상선기능저하증은 환자의 평생에 걸쳐 영향을 주며, 이상감각(Paresthesia), 상하지 근육의 경련(Carpopedal spasm), 불안 등 다양한 형태로 나타나 환자에게 신체적, 정신적 고통을 유발하며 삶의 질을 저하시킨다. 이러한 부갑상선기능저

하증의 원인 중 수술 도중 발생하는 미세혈관의 외상으로 인해 발생하는 부갑상선으로의 혈류부전(Parathyroid insufficiency)이 가장 흔한 것으로 알려져 있다.(1) 이외에도 수술 전 후의 혈액희석에 의한 혈중 단백질 농도의 저하, 칼시토닌(Calcitonin)의 일시적 분비 증가 등도 부갑상선기능저하증의 원인으로 알려져 있다.(2,3)

일과성 부갑상선기능저하증의 빈도는 1.6~53.6%로 다양하게 보고되고 있는데(1,4-9) 이를 예측하는 인자로 여러 문헌들

에서 수술 후 측정된 부갑상선호르몬(Parathyroid hormone, PTH)이 유용한 것으로 보고되고 있다.(8,10-14) 일반적으로 수술 후 1달 이내에 일과성 부갑상선기능저하증이 회복되는 것으로 알려져 있으나(15,16) 그 이전에 조기에 회복하는 군도 있으며 Youngwirth 등(16)은 수술 후 1주일 이내에 73%에서 부갑상선의 기능이 정상 수치로 회복한다고 보고하였다.

본 연구에서는 갑상선 유두암으로 갑상선 전절제술을 시행한 환자를 대상으로 수술 후 2주 이내에 부갑상선 기능이 회복된 조기 회복군과 수술 후 한 달에 부갑상선 기능이 회복된 후기 회복군으로 나누어 두 군 간의 임상병리학적 요인의 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

방 법

1) 대상

2012년 1월부터 2013년 7월 사이에 가천대학교 길병원에서 갑상선 유두암으로 고식적 갑상선 전절제술 및 양측 중앙경부 림프절 절제술을 시행 받은 722명의 환자 중 수술 후 24시간에 시행한 PTH가 정상 수치의 하한 범위 미만(< 10 pg/mL)으로 확인된 248명의 환자를 대상으로 전자의무기록을 이용하여 임상 데이터를 수집, 후향적으로 분석하였다. 본원의 임상 프로토콜에 따라 모든 환자들은 수술 후 2주가 되는 시점에 외래에 술 후 첫 방문을 하였으며 당일 PTH를 시행하였다. 이전에 두경부에 방사선을 노출 받은 기왕력 및 부갑상선 또는 신장 질환의 과거력은 모든 환자에서 관찰되지 않았으며, 갑상선 유두암이 부갑상선으로 침범된 예는 없었다.

총 248명의 환자 중 210명의 환자는 수술 후 2주에 측정된 PTH에서, 38명은 수술 후 1달에 측정된 PTH에서 정상범위로 회복이 되었다. 조기 회복된 210명의 환자군과 1달 후 회복된 38명의 환자군 사이의 임상병리학적 변수에서 차이가 있는지 분석하였다.

부갑상선 호르몬은 enzyme immunoassay (EIA)를 사용하여 intact PTH를 정량적으로 측정하였으며, 정상 참고범위는 10~60 pg/mL이다

2) 수술 도중 보존된 부갑상선의 기록방법

각각 약 30년, 10년의 갑상선 및 부갑상선 수술의 임상경험을 가진 두 명의 내분비외과 의사에 의하여 수술 도중 부갑상선의 보존에 대한 기록이 작성되었다. 부갑상선의 보존 여부에 대한 평가는 수술 도중에 부갑상선을 발견한 당시와 수술이 끝난 후 수술 창상 봉합 직전에 걸쳐 두 번 이루어졌으며, 정상적인 붉은 갈색(Tan brownish) 색깔을 띠는지의 여부와 부갑상선으로 가는

혈관 구조가 살려져 있는지 여부로 보존 상태를 평가하였다.

수술 도중 및 수술 창상의 봉합 직전에 부갑상선을 확인하였을 때 부갑상선의 색깔의 변화가 관찰되거나 혈관 구조 보존 여부가 불확실한 경우 해당 부갑상선을 절제하여 1 m³의 크기로 잘게 조각을 낸 후 흉쇄유돌근에 자가 이식하였다. 임상데이터의 분석을 위하여 보존된 부갑상선의 개수에 대한 데이터는 수술 기록에 기술된 개수를 중심으로 기록하였으며 이를 병리검사 결과를 확인하여 우연히 절제된 부갑상선이 있는지의 여부를 확인하여 최종적으로 수집되었다. 자가 이식된 부갑상선의 경우 보존된 부갑상선의 개수에서 제외하였다.

3) 통계분석

SPSS (Version 17, SPSS Inc, Chicago, IL)를 이용하여 통계 분석을 하였고 독립표본 t-검정(Independent t-test)과 카이제곱 검정(Chi-square test)이 각각 연속형 변수와 비연속형 변수의 분석에 사용되었다. 신뢰구간은 95%로 설정하였으며 P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 판정하였다. 본 연구는 본원의 임상실험심사위원회의 심의를 통과하였다(GCIRB2013-155).

결 과

전체 248명 환자의 임상데이터의 요약은 Table 1과 같다. 환자의 평균연령은 51세였고 남녀 비는 1 : 9였으며 23명(9.2%)의

Table 1. Clinical characteristics of the 248 patients

Variable	
Age, years	51
Males : Females	27 (10.9) : 221 (89.1)
Selective lateral lymph node dissection	23 (9.2)
Number of parathyroid glands saved on operative record	3
Laboratory findings	
Preoperative Ca, mg/dL	9.2
Ca 1 day postoperatively, mg/dL	7.6
PTH 1 day postoperatively, pg/mL	3.5
Ca 2 weeks postoperatively, mg/dL	8.8
PTH 2 weeks postoperatively, pg/mL	25
Pathology	
Size, cm	1.2
Metastasis to cervical LN	131 (52.8)
Number of retrieved cervical LN	18.2
Number of metastatic LN	2.8
Metastatic lymph node ratio	0.1

Data are presented as the mean or n (%). LN = lymph nodes; PTH = parathyroid hormone.

Table 2. Comparison of clinical data between patients who showed early and late recovery from transient hypoparathyroidism

Variable	Early recovery group, n=210	Late recovery groups, n=38	P value
Age, years	51	50	0.69
Males : Females	18 (8.6) : 192 (91.4)	9 (23.7) : 29 (76.3)	<0.01
Selective lateral lymph node dissection, n=23	21 (10)	2 (5.2)	0.37
Number of parathyroid glands saved on operative record, 1 : 2 : 3 : 4	3 (1.4) : 31 (14.8) : 62 (29.5) : 114 (54.3)	3 (7.9) : 6 (15.8) : 13 (34.2) : 16 (42.1)	0.04
Laboratory findings			
Preoperative Ca, mg/dL	9.2	9.3	0.35
Ca 1 day postoperatively, mg/dL	7.6	7.6	0.98
PTH 1 day postoperatively, pg/mL	3.6	2.9	0.06
Ca 2 weeks postoperatively, mg/dL	8.8	8.5	0.1
PTH 2 weeks postoperatively, pg/mL	28.6	5.5	<0.01
Pathology			
Size, cm	1.2	1.2	.77
Metastasis to cervical LN	113 (53.8)	18 (47.3)	0.5
Number of retrieved cervical LN	18.3	17.7	0.8
Number of metastatic LN	2.7	3.2	0.63
Metastatic lymph node ratio	0.13	0.14	0.85

Data are presented as the mean or n (%). LN = lymph nodes; PTH = parathyroid hormone.

환자에서 병변 측의 선택적 외측 림프절 절제술이 함께 시행되었다. 수술 중 보존된 부갑상선 개수의 평균 개수는 3개였다. 수술 후 24시간에 측정된 PTH의 평균값은 3.5 pg/mL였으며 수술 후 2주에 특정한 PTH의 평균값은 25 pg/mL였다. 131명(52.8%)의 환자에서 경부 림프절로의 전이가 관찰되었으며(131 out of 248) 병변 크기의 평균값은 1.2 cm였다.

일과성 부갑상선기능저하증에서 조기에 회복된 군(n=210)과 한달 후 회복된 군(n=38)의 임상변수들을 분석해 보았을 때 한달 후 회복된 군의 경우 남성의 비율이 조기 회복군보다 높은 것으로 관찰되었으며(23.7% vs 8.6%, $P < 0.01$), 수술 중 기록된 보존된 부갑상선의 개수가 3개 이상인 환자의 비율이 조기 회복군보다 작은 것으로 나타났다(76.8% vs 83.8%, $P = 0.04$). 기타 원발 종양의 크기, 경부 림프절로의 전이여부 및 림프절에 관한 임상변수 등에 있어서는 두 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다(Table 2).

갑상선 유두암으로 고식적 갑상선 전절제술 및 양측 중앙경부 림프절 절제술을 시행 받은 722명의 환자 중 수술 후 6개월에 측정된 칼슘 및 PTH가 정상범위로 회복되지 않은 군을 영구적 부갑상선기능저하증으로 정의하였을 때, 발생률은 1.1% (8 out of 722)로 관찰되었다.

고 찰

갑상선 절제술 후 발생하는 일과성 부갑상선기능저하증은 일

과성으로 그치고 적절한 약물치료로 조절이 된다는 점에서 되돌이 후두신경에의 손상이나 수술 후 출혈만큼 심각한 합병증은 아니나 수술 직후 환자들이 호소하는 주관적인 불편감은 그에 못지않아 그 원인을 규명하려고 예측하려는 노력은 지속되어 왔다. 현재까지 밝혀진 일과성 부갑상선기능저하증의 위험인자로는 수술 전에 시행한 수혈, 수술 전 동반되었던 갑상선기능항진증, 수술 도중 가해진 부갑상선에의 외상 및 부갑상선으로 가는 혈류의 차단 등이 있다.(17) 일과성 부갑상선기능저하증의 정의에 대해서는 현재까지 많은 문헌보고들이 있어 왔으나 명확한 정의에 대해서는 의견이 일치되어 있지 않다. Mehanna 등(18)은 갑상선 절제술 후 발생한 부갑상선기능저하증의 정의에 대한 문헌들을 검토하여 분석한 결과 동일 집단 내에서도 부갑상선기능저하증의 발생률은 정의에 따라서 0%에서 46%까지 차이를 보이는 것으로 보고하며 부갑상선기능저하증의 정의가 표준화될 필요가 있다고 언급한 바 있다.

갑상선 절제술 후 일과성 부갑상선기능저하증이 발생하는 것을 예측할 수 있는 임상인자로서 현재까지 혈청 PTH, 칼슘(Calcium, Ca) 및 이온화 칼슘(Ionized calcium: iCa)의 유용성이 보고되어 왔다. 혈청 칼슘의 경우 de Andrade Sousa 등(19)은 수술 후 1일째 이온화 칼슘이 1.03 mmol/L 이하이거나 2일째 1.05 mmol/L 이하인 경우 수술 후에 증상이 있는 부갑상선기능저하증의 발생 가능성이 증가하기 때문에 칼슘 제제의 보충에 의한 치료가 필요하다고 보고하였고, Husein 등(20)은 수술 후 6시간, 12시간에 혈청 칼슘을 측정하고 시간당 변화량을 구하여

증가하는 경우 부갑상선기능저하증이 나타나지 않는다고 보고한 바 있다. 부갑상선 호르몬에 관하여서는 Lo 등(11)이 수술 중 갑상선 절제 후 0~10분에 측정된 PTH가 수술 후 측정된 혈청 칼슘보다 더 빨리 부갑상선기능저하증을 예측할 수 있다고 하였고, Cranshaw 등(12)은 속목정맥(Internal jugular vein)에서 수술 후 평균 34분 이내에 측정된 PTH가 2 pmol/L 미만인 경우 부갑상선기능저하증의 발생을 예측할 수 있다고 보고하였다. 또한 Jang 등(13)도 수술 후 평균 6시간에 확인한 PTH가 정상군과 감소군 사이에 발현에 차이가 있어 증상발현을 어느 정도 예측할 수 있다고 보고하였으며, Lombardi 등(8,14)은 수술 후 4 시간과 6시간에 측정된 PTH는 부갑상선기능저하증을 100%의 민감도와 94%의 특이도로 예측할 수 있다고 보고하였으나 이후에 수술 후 4시간에 측정된 PTH가 부갑상선기능저하증을 예측하는데 부정확하다며 다시 보고한 바도 있다.

이렇듯 갑상선 수술 후 발생하는 일과성 부갑상선기능저하증을 어떻게 예측할 수 있는가에 대하여 많은 연구들이 진행되어 왔지만, 통상 수술 한달 후 회복하는 것으로 알려져 있는 일과성 부갑상선기능저하증이 한 달이 되기 전 조기에 회복하는 데에 어떠한 임상인자들이 연관되어 있는지에 대한 연구는 거의 없다. 조기에 회복되는 군을 예측할 수 있는 임상인자들이 있다면, 환자의 퇴원 시 조기 회복 군과 후기 회복 군 사이의 약물처방에 차이를 줌으로써 비용절감의 효과를 고려해 볼 수도 있겠고, 또한 환자에게 수술 후 경험할 수 있는 부갑상선기능저하증에 대한 설명을 제공하여 주관적인 불편감 및 증상발생에 대한 두려움을 줄여 환자의 안녕에도 도움이 되리라는 가정 하에 본 연구에서는 조기 회복군의 임상 예측인자를 찾아보고자 하였다. 본 연구에서 일과성 부갑상선기능저하증은 수술 후 측정된 PTH가 <10 pg/mL인 경우로만 정의하였는데 이는 수술 후에 측정된 혈청 칼슘 수치 및 저칼슘혈증으로 인한 임상 증상의 경우 수술 전후의 혈액의 희석 여부 및 환자들의 수술 후 칼슘 제제의 복용 등 여러 임상 상황에 변동이 가능하기 때문에 일과성 부갑상선기능저하증의 정의에 포함시키기에는 무리가 있다고 생각하였기 때문이다. 또한 PTH는 반감기가 4분 정도로 짧아 부갑상선의 기능을 가장 빠르게 반영할 수 있는 진단검사 수치이기 때문에 수술 중의 부갑상선에의 직접적인 손상이나 부갑상선에 혈액을 공급하는 혈관의 손상 등 예측이 가능한 부갑상선의 손상이 있는 경우 부갑상선의 기능을 가장 잘 반영한다고 생각하였다.

본 연구의 결과 일과성 부갑상선기능저하증의 조기 회복군에 후기 회복군에 비하여 남성 환자의 비율이 낮은 것으로 관찰되었으며(8.6% vs 23.7%, $P < 0.01$) 또한 수술 중 기록된 보존된 부갑상선의 개수가 3개 이상인 환자의 비율이 더 높은 것으로 나타났다(83.8% vs 76.8%, $P = 0.04$). 이외 다른 임상병리학적 변수들은

조기 회복군과 후기 회복군과의 사이에 통계학적으로 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다.

갑상선 절제술 후 발생하는 일과성 부갑상선기능저하증의 경우 한달 이내에 회복되는 것이 일반적으로 알려져 있으나 이 이전의 시점에서 회복되는 경우에 대하여서는 알려진 바가 거의 없다. Mehrabi Bahar 등(21)은 163명의 임상데이터를 분석한 결과 일과성 부갑상선기능저하증의 발생율은 8.6%였으며 대부분 PTH 수치가 수술 후 10일 이내에 정상으로 회복된다고 발표한 바가 있으나 이에 관련된 임상요인에 대하여서는 언급하지 않았다. 수술 중에 보존한 부갑상선의 개수 역시 일과성 부갑상선기능저하증에 영향을 주는 임상인자라는 것 역시 여러 문헌에서 보고되어 왔다. Song 등(22)이 최근에 발표한 바에 따르면 갑상선 유두암으로 갑상선 전절제술을 시행한 454명의 임상데이터를 분석해 보았을 때, 부갑상선을 모두 보존하였을 때 3개 미만으로 보존한 경우에 비하여 일과성 부갑상선기능저하증의 발생이 낮아진다고 보고한 바 있으나 일과성 부갑상선기능저하증의 회복 시점에 대해서는 언급하지 않았다. 본 연구는 본원의 외래에서 시행하는 추적관찰의 임상 프로토콜 상 수술 후 첫 외래 방문이 수술 후 2주에 통상적으로 이루어졌기 때문에 수술 후 한 달 전에 일과성 부갑상선기능저하증의 회복의 특정한 시점을 설정하는데 있어 수술 후 2주에만 관찰을 한 후향적인 연구설계의 단점을 가지고 있으나 수술 후 2주에 일과성 부갑상선기능저하증이 회복하는 데에 있어 남성인 경우와 수술 중 보존된 부갑상선의 개수가 영향을 주는 임상요인으로 분석되어 쉽게 확인이 가능한 임상 변수를 가지고 일과성 부갑상선기능저하증이 조기에 회복되는 것을 예측해 볼 수 있는 경향성을 살펴볼 수 있었다.

본 연구에는 여러 제한점이 존재하는데 가장 큰 제한점으로는 앞서 언급한 후향적인 연구설계의 단점을 들 수 있겠다. 또한 데이터를 수집한 표본 환자들의 경우 갑상선 전절제술을 시행한 환자들만을 대상으로 하였기 때문에 엽 절제술을 시행한 환자군에 발생한 일과성 부갑상선기능저하증의 경우 결과를 적용할 수 없다. 그러나 알려진 바와 같이 갑상선 양측 엽을 모두 절제하는 전절제술의 경우 수술의 범위 자체로 수술 후 부갑상선기능저하증의 위험요인이 되기 때문에(23) 처음 표본 수집 시 갑상선 전절제술을 시행한 환자만을 대상으로 데이터를 수집하였다. 다른 제한점으로 본원에서 수술 전 PTH 및 vitamin D를 통상적으로 측정하지는 않고 있어 수술 전 환자들의 칼슘대사의 기본 상태 및 부갑상선의 기능에 대한 평가가 이루어지지 않았다는 점이 있으며 또한 수술 중 사용한 절삭기구의 종류에 따라서 수술 후 부갑상선기능저하증의 발생률에 차이가 있다는 보고가 있는데, 본 연구에서는 수술 중 사용한 절삭기구의 종류에 따른 데이터 분석이 이루어지지 않았다는 점이 있다.(24) 한국인들을 대상으로 한

대규모 분석에 따르면 남성의 경우 여성에 비하여 PTH의 평균값이 더 낮은 것으로 보고되고 있다.(25,26) 본 연구의 경우 수술 전 PTH를 측정하지 않은 제한점이 있으나 수술 후 24시간에 측정된 본 연구의 data에 포함된 248명의 환자의 경우 통계학적인 의미는 없었으나 남성이 여성에 비하여 PTH의 평균값이 더 높았다(4.5 pg/mL vs 3.4 pg/mL, P=0.047). 어떠한 요인이 일과성 부갑상선기능저하증에서 회복되는 데에 걸리는 시간에 성별에 따라 영향을 주는지에 대해 추가로 연구가 되어야 하리라 생각되며, 수술 전 PTH 및 혈청 칼슘, vitamin D의 데이터를 포함하는 전향적인 설계의 연구가 필요하리라 생각된다. 마지막 제한점으로 부갑상선기능을 평가하는 데에 있어 PTH가 적절한 기준이 되지 못할 수도 있다는 제한점이 있다. Anastasiou 등(27)에 따르면 갑상선 수술을 시행 받은 후 정상 칼슘 및 PTH수치가 관찰된 환자 60명과 정상대조군 50명을 대상으로 탄산수소나트륨을 주입하여 급성 저칼슘혈증 상황을 만든 후 PTH의 변화를 관찰하였을 때 갑상선 수술을 시행 받은 환자군에서 반응성이 떨어진 것을 관찰할 수 있었으며 따라서 갑상선 절제술 후 혈청 칼슘 및 PTH가 정상수치를 보이더라도 이것이 부갑상선기능이 정상이라고 평가할 수는 없다고 발표한 바 있다.

이러한 제한점들에도 불구하고 수술 후 2주에 조기에 회복한 군과 후기 회복군을 비교했을 때 남성인 경우와 부갑상선이 덜 보존된 경우 조기회복의 가능성이 떨어질 수 있다는 본 연구의 결과가 수술 후 부갑상선기능저하증으로 인한 불편감을 줄이기 위해 처방되는 경구 칼슘 및 비타민 D제제를 사용함에 있어서 도움이 될 수 있으리라 생각된다. 그러나 어떠한 특정한 시점에서 부갑상선기능이 회복되는지, 또한 부갑상선 기능의 회복을 단언할 수 있는지에 대해서는 향후 표본수가 큰 임상데이터를 수집하여 분석을 하는 것이 좀 더 표준화되고 신뢰성이 높은 결과를 얻기 위해서 필요하리라 생각된다. 또한 어떠한 요인이 남성이 일과성 부갑상선기능저하증의 회복 기간에 영향을 미치는지에 대해서도 후속 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

갑상선 전절제술 후 발생하는 일과성 부갑상선기능저하증 환자 중 2주 내에 회복되는 조기 회복군의 경우 후기 회복군에 비하여 남성의 비율이 낮고, 수술 중 보존된 부갑상선의 개수가 더 많았다. 이러한 결과가 갑상선 전절제술을 시행하고 퇴원하는 시기에 경구 칼슘 및 vitamin D제제의 처방에 있어 효율성을 재고해 보는데 하나의 임상적인 단서가 될 수 있을 것이다. 그러나 일과성 부갑상선기능저하증의 정확한 회복시기 및 실제 부갑상선의 기능이 회복되었는지의 여부를 알기 위해서는 더 많은 표본수를 대상

으로 한 전향적인 관찰을 통한 연구가 차후로 요구된다고 하겠다.

REFERENCES

1. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998;22:718-24.
2. Demeester-Mirkin N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992;127:854-8.
3. Watson CG, Steed DL, Robinson AG, Deftos LJ. The role of calcitonin and parathyroid hormone in the pathogenesis of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Metabolism* 1981;30:588-9.
4. Glinier D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:571-7.
5. Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. *Head Neck* 2002;24:63-7.
6. Ku CF, Lo CY, Chan WF, Kung AW, Lam KS. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg* 2005;75:528-31.
7. Abboud B, Sleilaty G, Braidy C, Zeineddine S, Ghorra C, Abadjian G, et al. Careful examination of thyroid specimen intraoperatively to reduce incidence of inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:1105-10.
8. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, et al. Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery* 2006;140:1016-23.
9. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg* 2013;37:94-101.
10. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg* 2008;143:132-7.
11. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg* 2002;236:564-9.
12. Cranshaw IM, Moss D, Whineray-Kelly E, Harman CR. Intraoperative parathormone measurement from the internal jugular vein predicts post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:699-702.
13. Jang HY, Kim JA, Kil WH, Choi YJ, Woo SU, Kim JH, et al. Evaluation of perioperative serum parathyroid hormone levels in predicting post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Korean Surg Soc* 2006;71:250-5.
14. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery* 2004;136:1236-41.

15. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg* 2010;97:1687-95.
16. Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, Chen H. Parathyroid hormone deficiency after total thyroidectomy: incidence and time. *J Surg Res* 2010;163:69-71.
17. Choo SW, Jegal YJ. Post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Korean Surg Soc* 1992;42:741-7.
18. Mehanna HM, Jain A, Randeve H, Watkinson J, Shaha A. Postoperative hypocalcemia--the difference a definition makes. *Head Neck* 2010;32:279-83.
19. de Andrade Sousa A, Salles JM, Soares JM, de Moraes GM, Carvalho JR, Rocha PR. Course of ionized calcium after thyroidectomy. *World J Surg* 2010;34:987-92.
20. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:289-93.
21. Mehrabi Bahar M, Jangjoo A, Afzal Aghaei M, Ebrahimzadeh M, Aliakbarian M. Transient and permanent hypoparathyroidism following thyroidectomy. *Minerva Chir* 2012;67:433.
22. Song CM, Jung JH, Ji YB, Min HJ, Ahn YH, Tae K. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. *World J Surg Oncol* 2014;12:200.
23. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg* 2002;195:456-61.
24. Dionigi G, Van Slycke S, Rauser S, Boni L, Dionigi R. Parathyroid function after open thyroidectomy: A prospective randomized study for ligasure precise versus harmonic FOCUS. *Head Neck* 2013;35:562-7.
25. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KJ. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res* 2013;28:764-70.
26. Han SW, Kim SJ, Lee DJ, Kim KM, Joo NS. The Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D, Parathyroid Hormone and the Glomerular Filtration Rate in Korean Adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey between 2009 and 2011. *Korean J Fam Med* 2014;35:98-106.
27. Anastasiou OE, Yavropoulou MP, Papavramidis TS, Tzouvara C, Triantafyllopoulou K, Papavramidis S, et al. Secretory capacity of the parathyroid glands after total thyroidectomy in normocalcemic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2341-6.