

## 부갑상선 점수가 갑상선 전절제술 후 저칼슘혈증을 예측할 수 있을까?

경북대학교 의학전문대학원 외과학교실

박진희 · 박호용 · 정진향 · 황승욱 · 이지연 · 권택주 · 김완욱

### Can Parathyroid Score Expect Hypocalcemia after Total Thyroidectomy?

Jin Hee Park, Ho Yong Park, Jin Hyang Jung, Seung Ook Hwang, Jeeyeon Lee, Taek Ju Kwon, Wan Wook Kim

Department of Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Purpose:** The aims of this study were to investigate whether parathyroid score can predict hypocalcemia after total thyroidectomy with central lymph node dissection (CLND) and to determine clinical value of parathyroid score for treatment of hypocalcemia.

**Methods:** A prospective review of 209 patients who underwent total thyroidectomy with CLND for papillary thyroid cancer from January to December 2012 was conducted. Parathyroid score was designed based on the number and color of parathyroid preservation (Save and intact color of a parathyroid was 2; Save but mild discoloration was 1.5; Not identification was 1.2; Autotransplantation was 1.0; Sacrifice was -1).

**Results:** The mean numbers of parathyroid glands were as follows: save & intact color was 2.0; save & mild discoloration was 0.8; not identification was 0.8; autotransplantation was 0.4. The average parathyroid score was  $6.54 \pm 0.69$  (range 3.4 ~ 8.0). The average PTH was 16.3 at the 1<sup>st</sup> POD. Transient and permanent hypocalcemia were 33.4% (70/209) and 0.9% (2/209), respectively. Parathyroid score was  $6.78 \pm 0.54$  in patients without transient hypocalcemia,  $5.93 \pm 0.67$  with hypocalcemia, parathyroid score was significantly lower in transient hypocalcemia, abnormal PTH at the 1<sup>st</sup> POD ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Parathyroid score may predict patients at risk of developing transient hypocalcemia after total thyroidectomy with CLND.

**Key Words:** Hypocalcemia, Parathyroid hormone, Parathyroid score, Total thyroidectomy

**중심 단어:** 갑상선전절제술, 부갑상선점수, 부갑상선호르몬, 저칼슘혈증

Received March 16, 2015,  
 Revised April 29, 2015,  
 Accepted May 18, 2015  
 Correspondence: Wan Wook Kim  
 Department of Surgery, School of Medicine,  
 Kyungpook National University, 807  
 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 702-120, Korea  
 Tel: +82-53-200-2705  
 Fax: +82-53-200-2027  
 E-mail: kww1324@naver.com

## 서론

다양한 갑상선 수술의 기법이 발전되고 있지만 갑상선 전절제술 후의 가장 흔한 합병증은 부갑상선 기능저하증으로 일시적인 저칼슘혈증의 발생 빈도는 0.3~49%, 영구적인 저칼슘혈증은 0~13%로 보고되고 있다.(1) 이러한 술 후 저칼슘혈증은 수술 시 직접적인 부갑상선의 손상 또는 의도하지 않은 제거, 부갑상선으로 가는 혈류차단, 혈종, 부갑상선 박리 후 기절현상(stunning), 칼시토닌(부갑상선호르몬 억제)의 분비 또는 혈액

의 희석 등이 주된 원인으로 보고되고 있으며, 그 외에 저칼슘혈증의 위험인자로 갑상선 전절제술, 광범위한 절제술, 악성종양, 림프절 절제술, 흉골하 갑상선선종, 그레이브스질병 등이 관여하는 것으로 알려져 있다.(2-6) 대부분의 경우, 저칼슘혈증은 수술 후 약 2~3개월이 지나 부갑상선의 기능이 회복되면서 정상화되는 것으로 알려져 있으며, 영구적인 부갑상선 기능저하증은 0.5~5% 정도로 드물게 나타난다.(4,7) 부갑상선 기능저하로 인한 저칼슘혈증은 손발의 저림, 입 주변의 감각이상, 심한 경우 손발 근육, 안면 근육의 경련 등을 유발하여 환자의 재원기간을

늘리고 환자의 삶의 질에 나쁜 영향을 미치는 중요한 원인이 되고 있다.(8,9)

수술 후 저칼슘혈증을 예방하기 위해 갑상선 전절제술을 받는 모든 환자에게 관례적으로 칼슘제를 투여함으로써 저칼슘혈증을 예방할 수 있다고 보도한 바 있다.(6,8) 하지만 모든 환자에게 칼슘제를 투여할 경우 치료가 필요하지 않는 대부분의 환자에게 불필요한 치료를 하게 되고 칼슘제 투여에 따른 부작용을 경험할 수 있다. 그리고 최근 들어 갑상선 수술을 전문으로 하는 숙련된 외과 의사에 의한 갑상선절제술이 시행되고, 부갑상선 해부학에 대한 이해도가 높아져 부갑상선을 보존하는 갑상선 술기 발전으로 인해 부갑상선 손상으로 인한 저칼슘혈증은 과거보다 많이 줄어든 양상이다. 이러한 갑상선 절제술 후의 저칼슘혈증을 예측하기 위한 지표들로서 수술 후 총 칼슘수치, 이온화 칼슘수치, 수술 중 또는 수술 후 부갑상선호르몬(parathyroid hormone, PTH) 수치 등을 이용한 방법들이 보고되고 있으나 정확도가 높지 않고 검사를 위해 반복적인 채혈로 인한 불편감이 있었다.(6,10-13) 조기에 저칼슘혈증을 정확히 예측할수록 불필요한 칼슘제 투여를 줄이고, 저칼슘혈증이 있을 경우 빠른 치료를 할 수 있어 저칼슘혈증 증상의 경험을 예방하고 빠른 회복으로 조기 퇴원을 할 수 있겠다. 본 연구에서는 지금까지 보고된 바 없는 부갑상선 점수가 갑상선 전절제술 후 저칼슘혈증을 예측할 수 있는지를 전향적 분석을 통해 살펴보고 저칼슘혈증 치료에 있어서 부갑상선 점수의 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

## 방 법

2012년 1월부터 12월까지 칠곡경북대학교병원 유방갑상선 외과에서 전통적인 절개법으로 갑상선 전절제술 및 중심경부림프절 절제술을 시행 받은 209명의 갑상선 유두암 환자를 대상으로 하여 전향적으로 연구로 진행하였다. 이 기간 중 로봇수술을 받은 경우, 여포성 또는 양성 종양으로 수술한 경우, 변형적 경부

림프절 광청술(modified radical neck dissection) 또는 측경부의 선택적 림프절 절제술(selective neck dissection)을 시행 받은 경우와 수술 범위가 일엽절제술로 축소된 경우, 중심경부림프절 절제술을 생략한 경우는 제외하였다. 그리고 수술 전 골다공증 등의 이유로 칼슘제를 복용하였거나 부갑상선 기능이상(항진증, 저하증), 만성 신부전증, 요로 결석, 이전에 경부 수술을 받은 과거력, 경부 방사선 치료 과거력, 입원 전 7일 이내에 아스피린 또는 혈액응고억제제의 복용력이 있는 환자도 본 연구에서 제외하였다. 모든 수술은 동일한 갑상선 외과 전문의 1명(김완욱)에 의해 시행되었고 수술은 Ultrasonic activated shears (Harmonic Focus<sup>®</sup>, Ethicon Endo-Surgery, Inc, Seoul, Korea) 또는 LigaSure Small Jaw<sup>®</sup>(Covidien, Energy-based Devices, Boulder, Colorado, USA)를 사용하여 시행하였다. 에너지를 이용한 수술 시 주변 구조물의 열손상을 막기 위해 반회 후두신경으로부터 최소 3 mm, 부갑상선으로부터 2 mm 이상의 안전 거리를 두고 기구를 작동하였다. 모든 부갑상선 점수는 수술 중 집도의에 의해 평가되었다. 부갑상선 점수는 술 중 부갑상선의 확인 및 보존여부, 보존된 부갑상선의 색깔, 부갑상선의 자가이식을 근거로 산출하였는데 부갑상선이 보존되고 온전한 색깔일 경우 2점, 보존되었지만 약간 변색이 있을 경우 1.5점, 확인하지 못한 경우 1.2점, 자가 이식(Autotransplantation)한 경우 1점, 확인했으나 암의 침윤 등으로 살리지 못하고 절제한 경우는 -1점으로 점수화했다(Fig. 1). 부갑상선을 보존하였으나 약간 변색이 있는 경우는 수술 종료 시점까지 관찰하여 더 이상의 변색이 없을 경우 자가이식 없이 수술을 마쳤다. 갑상선 절제술 및 림프절 절제술 후에 조직 내에 함께 적출된 부갑상선이 있는지 찾도록 노력하였으며 부갑상선을 제자리에 살리지 못하고 예기치 않게 함께 절제된 경우 또는 살렸으나 혈류 장애 등으로 변색이 심한 경우에는 괴사 가능성이 높으므로 부갑상선을 적출하여 1 mm 이하로 작게 절편하여 반대측 후흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle)에 자가 이식하였다.

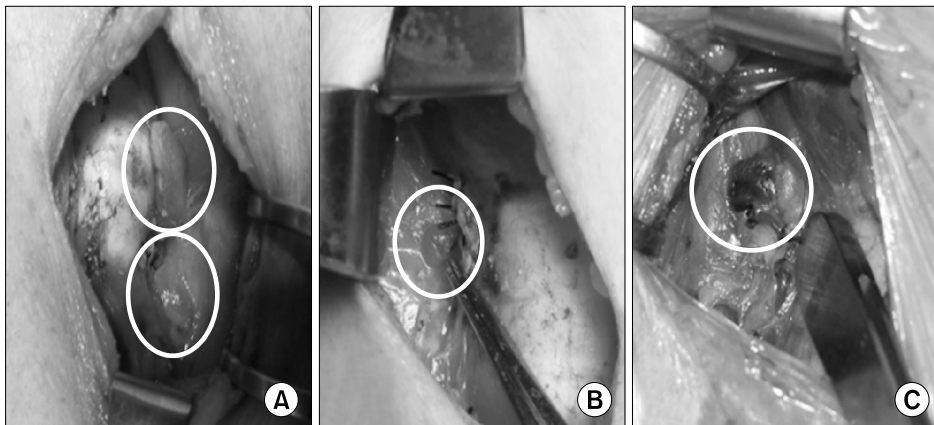


Fig. 1. Gross status of parathyroid gland according to color of it. Surgeon saved parathyroid with intact color (A); parathyroid could be save and it became mild discolored (B); parathyroid could be saved but it became severe discolored (C).

수술 후 혈 중 PTH, 총 칼슘 및 이온화 칼슘, 인 수치 등을 측정하였는데 이 중 혈중 총 칼슘, 이온화 칼슘 및 인 수치는 수술 직후, 수술 후 1일, 2일, 10일(첫 외래 방문 시기), 2개월 및 6개월에 측정했으며, PTH 수치는 수술 후 1일, 10일, 2개월 및 6개월에 측정하였다. 환자는 갑상선 수술 후 저칼슘혈증의 증상으로 양측 손발의 저린감 및 감각이상, 입 주위의 감각이상, 근육경련, 강직, Trousseau's sign, Chvostek's sign 등이 나타나는지를 확인하였다. 재원기간 중 1회라도 저칼슘혈증의 증상이 나타나거나 재원 기간 중 혈중 총 칼슘수치(범위: 8.6~10.2 mg/dL)가 8.0 mg/dL 미만 또는 이온화 칼슘수치(범위: 1.13~1.32 mmol/L)가 1.0 mmol/L 미만으로 떨어지면 저칼슘혈증으로 분류하여 칼슘제 투여를 하였고, 수술 후 1일째 PTH 수치가 5 pg/mL(범위: 14~72 pg/mL) 미만인 경우에는 증상이 없고 칼슘이 정상이어도 수술 후 2일째부터 칼슘이 떨어지는 임상적 경험을 바탕으로 저칼슘혈증 증상의 경험을 막기 위해 예방적으로 칼슘제를 미리 투여하였다. 치료가 필요한 저칼슘혈증에는 calcium carbonate (500 mg 3 T 3번/하루, Carnit<sup>®</sup>, Jinyang Pharm co., Seoul, Korea), calcitriol (0.25  $\mu$ g 1 C 2번/하루, Bonky<sup>®</sup>, Yu Yu Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)을 복용하도록 하였다. 정맥 내 칼슘 주사는 중증의 저칼슘 증상(Trousseau's sign 양성, tetany, carpopedal spasm)이 있거나 총 칼슘 <6.0 mg/dL 또는 이온화 칼슘 <0.8 mmol/L 인 경우에 시행하였다. 수술 후 6개월 후 PTH가 정상 이하(<14 pg/mL) 시 영구적 저칼슘혈증으로 분류했다. 수술 후 2일째 출혈 및 장액종 소견이 없으며 저칼슘혈증 증상이 없고 총 칼슘 >8.0 mg/dL, 이온화 칼슘 >1.0 mmol/L이고 배액량이 30 cc/일 이하인 경우에 배액관을 제거 후 퇴원하도록 하였다. 통계처리는 SPSS Version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고 연속형 변수는 independent t-test 또는 Mann-Whitney test를 범주형 변수는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test로 검증하였고 부갑상선점수의 유용성과 절단 값(cut-off value)을 판단하기 위해 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 이용하였고  $P < 0.05$  인 경우를 통계적으로 유의하게 간주하였다.

## 결 과

환자의 임상병리학적 특성은 Table 1에서 보여지고 있다. 총 209예 중 남자와 여자의 비율은 1 : 5.9였고, 평균 연령은 49.3세(범위: 15~77세)였다. 평균 수술시간은 103.4 $\pm$ 19.9분(범위: 68~230분)이었으며 평균 재원기간은 3.3 $\pm$ 0.1일 이었다. 갑상선 암의 평균 크기는 0.9 $\pm$ 0.1 cm (범위: 0.11~6.5 cm)였다. 절제된 중심경부림프절 개수는 평균 9.5 $\pm$ 0.4개(범위: 1~

31개)이며 그 중 이후 병리조직검사상 림프절전이로 확인된 경우는 평균 1.3 $\pm$ 0.1개(범위: 0~12개)였다. TNM 병기 상 I, II, III가 각각 114예, 2예, 92예 있었다.

수술 후 합병증으로 일시적인 반회후두 신경마비가 6예(2.8%), 영구적인 마비가 2예(0.9%) 있었다. 일시적 저칼슘혈증은 70예(33.4%)에서 있었지만 대부분 2달 이내에 회복되었고 6개월 이상 지속되는 영구적 저칼슘혈증은 2예(0.9%)에서 있었다. 수술 후 출혈 및 장액종이 각각 1예씩 있었다. 수술 후 총 칼슘 및 이온화 칼슘 수치의 변화는 다음과 같다(Fig. 2). 수술 후 1~2일째 최저점으로 떨어졌다가 상승하기 시작하여 수술 후 10일 이후로 거의 정상으로 회복되었다. 수술 후 1일째 PTH 평균값은 16.3 $\pm$ 15.1 pg/mL (범위: 0~85.7 pg/mL)고 정상범위 이하로 떨어진 경우는 88예(42.1%)에서 있었다. PTH 수치도 칼슘과 비슷하게 수술 후 10일째 지나면서 회복이 되기 시작하였고 수술 10일째 평균 21.6 $\pm$ 18.8 pg/mL (범위: 0~84.9 pg/mL)였고, 정상 범위 이하로 떨어진 경우는 63예(30.3%)다.

부갑상선 점수에 따른 부갑상선의 평균 개수 및 합산은 다음과 같다(Table 2). 수술 건수 당 평균적으로 부갑상선을 보존하고 온전한 색깔을 지닌 것이 1.95개, 보존하였지만 약간 변색이 있는 것이 0.85개, 확인 안된 것이 0.78개, 자가 이식한 것이 0.39개였다. 술 중 부갑상선의 확인 및 보존여부, 보존된 부갑상선의 색깔, 부갑상선의 자가이식에 따라 술자의 판단에 따른 가중도를 근거로 산출한 부갑상선 점수의 평균은 6.54 $\pm$ 0.69(범위: 3.4~8.0)이었다. 일시적 저칼슘혈증이 없던 환자에서 부갑상선 점수는 6.78 $\pm$ 0.54였고 저칼슘혈증이 있던 환자에서는 5.93 $\pm$ 0.67이었으며 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다( $P < 0.001$ ) (Table 3). 또한 수술 후 1일와 10일째 PTH 수치가 정

**Table 1.** Clinicopathologic characteristics of patients

Characteristics	Total (n=208) (range or %)
Age (years)	49.3 $\pm$ 0.8 (15~77)
$\geq 45$	126 (60.6%)
<45	82 (39.4%)
Gender (male : female)	1 : 5.9
Tumor size (cm)	0.9 $\pm$ 0.1 (0.1~6.5)
<1 cm	138 (66.3%)
Multiple tumor	89 (42.8%)
Hashimoto's thyroiditis	45 (21.6%)
Extrathyroidal extension	123 (59.8%)
Central lymph node metastasis	85 (40.9%)
Number of retrieved lymph node (n)	9.5 $\pm$ 0.4 (1~31)
Number of metastatic lymph node (n)	1.3 $\pm$ 0.1 (0~12)
Operation time (min)	103.4 $\pm$ 1.3 (68~230)
Hospital stay (day)	3.3 $\pm$ 0.1 (2~7)
Total drain amount (mL)	114.5 $\pm$ 5.1

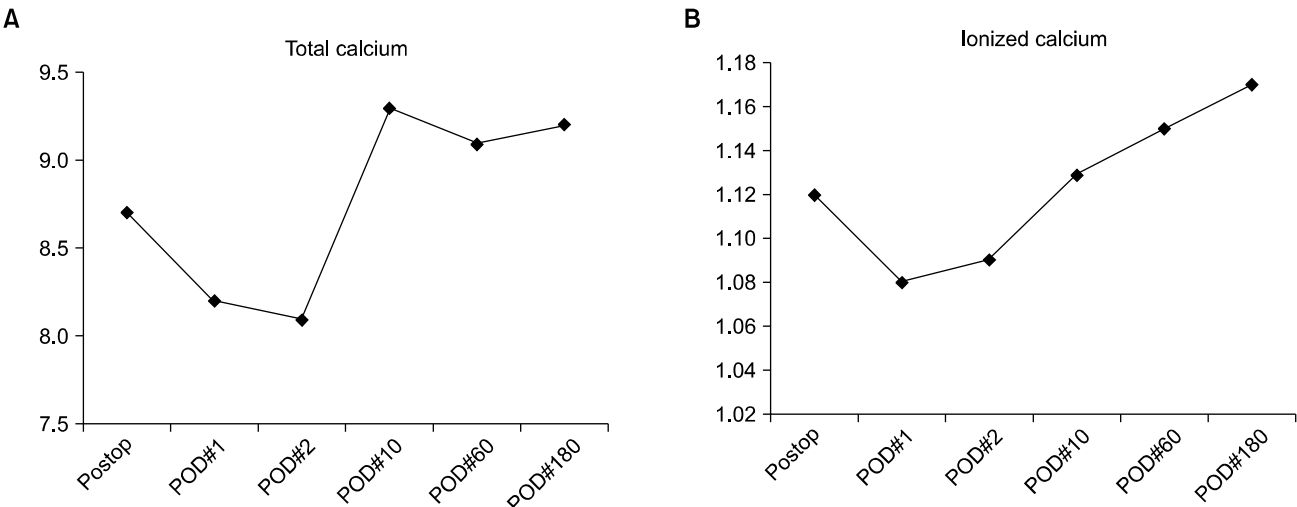


Fig. 2. Changes of Serum total calcium (A) and ionized calcium (B) level according to postoperative day. Serum total calcium and ionized calcium level were decreased at postoperative #1, 2 days and recovered after postoperative #10 days.

Table 2. Parathyroid score based on the preservation and color of parathyroid, mean number of parathyroid

Gross status of parathyroid	Parathyroid score	Mean number of parathyroid	Sum of parathyroid score
Preservation of parathyroid with intact color	2	1.95	3.90
Preservation of parathyroid with mild discoloration	1.5	0.85	1.27
Non-identification of parathyroid	1.2	0.78	0.93
Autotransplantation of parathyroid	1	0.39	0.39
Sacrifice of parathyroid	-1	0.02	-0.02
Sum		4.00	6.54

Table 3. Comparison parathyroid score according to PTH level, hypocalcemia

Characteristics	Sum of parathyroid score	P value
PTH at POD #1		
Normal	6.8±0.5	<0.001
Abnormal	6.0±0.6	
PTH at POD #10		
Normal	6.7±0.6	<0.001
Abnormal	6.3±0.6	
Hypocalcemia		
No	6.8±0.5	<0.001
Transient	5.9±0.6	
Permanent	6.1±0.11	

PTH = parathyroid hormone; POD = postoperative day.

상 수치보다 낮았던 환자에서도 부갑상선 점수가 의미 있게 낮았다 ( $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ). 하지만, 영구적 저칼슘혈증이 없던 환자에서 부갑상선 점수는  $6.55\pm0.70$ , 있던 환자에서는  $6.13\pm0.11$ 이었으나 통계적인 차이를 보이지 않았다( $P=0.305$ ). 일시적인 저칼슘혈증을 상태변수로 하고 부갑상선 점수를 검정 변수로 ROC curve를 산출하였을 때 영역범위(area under the

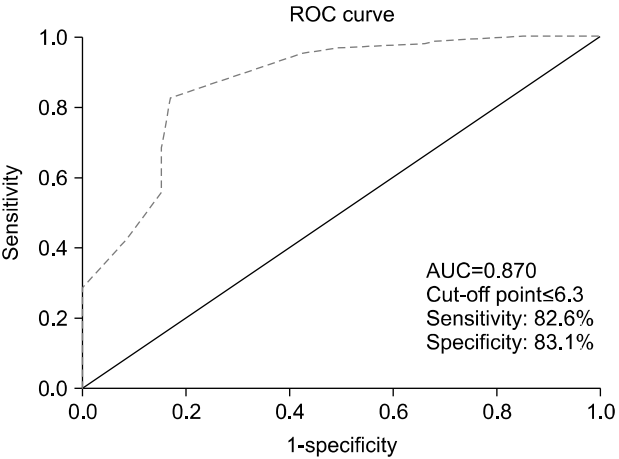


Fig. 3. ROC (Receiver Operating Characteristic) curve and AUC (Area under the curve) of parathyroid score for transient hypocalcemia.

curve, AUC)는 0.870 였고 점근 유의 수준은 0.000, 95% 신뢰 구간은 하한 0.808, 상한 0.923이었다(Fig. 3). 절단 값(cut-off value) 수치를 6.3으로 하였을 때 이에 따른 민감도, 특이도는 82.6%, 83.1%였다.

## 고 찰

과거에 비해 외과의사의 기술 기법의 발전과 수술도구의 개발로 갑상선 수술이 안전하게 시행되고 있지만 저칼슘혈증은 갑상선 수술 후의 가장 흔한 합병증 중의 하나이다. 수술 후 저칼슘혈증의 위험인자로는 그레이브스병, 갑상선의 크기, 갑상선염, 광범위한 림프절 절제술, 진행된 병기, 나이, 여성, 수술 전 총 칼슘 수치 및 혈중 비타민D 수치 등이 있다고 알려져 있다.(3,4,14) 그리고 저칼슘혈증의 원인으로는 수술 중 부갑상선 손상, 술 중 공급되는 수액에 의한 비특이적 혈액희석, 술 후 비타민D 대사의 변화, Endothelin 1의 분비에 의한 PTH의 분비저하, 장시간의 수술로 인한 체온의 저하 등이 있다.(5) 이런 원인들 가운데 수술 중 부갑상선 손상에 의한 경우가 대부분이다. 이는 부갑상선의 위치 변이가 많아 수술 중 찾기가 어려울 수 있어 부갑상선의 보존이 쉽지 않고 그뿐만 아니라 부갑상선의 혈관을 보존하지 못하는 데 따른 혈류장에도 중요한 원인이 된다.

부갑상선은 일반적으로 좌우 각각 1쌍으로 총 4개의 상, 하 부갑상선이 존재하나 2개에서 9개까지 보고된 바도 있다. 상부갑상선의 위치는 보통 갑상선의 후외방에 존재하나, 설골 하부에서부터 상부 종격동까지 어디든지 위치할 수 있으며, 약 7% 내외에서는 갑상선 내에 존재할 수도 있다.(15) 상부갑상선은 일반적으로 갑상선의 후면부위 위치하고 하갑상선동맥과 반회후두신경이 교차하는 점에서 상방 2 cm 이내에 위치하게 되며 주위 지방조직에 쌓여 있는 경우가 많다. 하부갑상선은 좀 더 위치 변이가 심한데 주로 갑상선의 하부나 갑상선흉선 인대 근처에 있는 경우가 가장 많고 흉선 안에 위치하고 있는 경우도 드물지 않게 있다. 일반적인 경우 상부갑상선은 반회후두신경 후방에, 하부갑상선은 신경 전방에 주로 위치한다.(16,17) 부갑상선을 잘 살리기 위해서는 먼저 부갑상선을 잘 찾고 림프절, 지방과 구분할 수 있어야 한다. 부갑상선은 색깔, 모양으로 지방, 림프절과 구분하는데 부갑상선은 지방보다 좀 더 어둡거나 짙은 노랑색이고 림프절보다 부드럽고 후물거리는 양상을 하고 있다.

부갑상선은 갑상선 피막에 쌓여 있는 경우가 종종 있고 부갑상선으로 가는 혈관을 잘 살리기 위해 위에서 섬세한 피막박리(capsular dissection)를 통한 부갑상선 혈류보존이 필수적이다. 혈류 보존을 위해서는 부갑상선으로 가는 혈관들을 잘 확인하고 혈관을 근위부에서 절찰하지 않고 갑상선에 가깝게 원위부에서 절찰하여 부갑상선으로 가는 혈관을 보존하도록 한다. 특히 상부갑상선의 경우 상/하갑상동맥의 분지에서 혈류를 공급받지만, 하부갑상선은 하갑상동맥의 분지에서만 혈류를 공급받기 때문에 하갑상동맥의 보존이 특히 중요하다. 그리고 부갑상선 주변에 지방조직과 함께 살리면 좀 더 좋은 결과를 얻을 수 있

고 흉선 내 부갑상선이 위치해 있을 수 있으므로 흉선은 제거하지 않도록 한다. 갑상선 발생의 변이를 생각하여 갑상선 내에 부갑상선이 존재할 가능성도 염두에 두도록 한다.(15) 만약, 의도하지 않게 부갑상선이 함께 제거되었거나 혈류 장애로 부갑상선의 변색이 있는 경우는 부갑상선을 적출해서 절편하여 흥색유돌근이나 요골근에 반드시 자가 이식을 하는 것이 장기적으로 부갑상선 기능저하를 예방하는 데 도움이 된다.(15,18,19) 그러므로 갑상선 절제 및 림프절 절제술 후 조직과 함께 제거된 부갑상선이 있는지 찾아보는 것이 중요하다. Thomusch 등(20)은 저칼슘혈증을 예방하기 위해 적어도 2개 이상의 부갑상선이 기능적으로 보존되어야 하며 3개 이상 보존은 큰 이득이 없다고 보고했으며 다른 연구에서는 적어도 3개 이상의 부갑상선이 보존되어야 한다고 보고된 적 있다.(21,22) 반면, 적어도 1개 이상의 부갑상선이 보존되면 영구적 저칼슘혈증을 일어나지 않는다는 연구 결과도 있다.(23) 또한 부갑상선 자가이식만으로는 장기적으로 관찰하였을 때 43%까지만 회복되기 때문에 가능한 잘 보존하도록 노력해야 한다는 보고도 있으며 변색된 부갑상선의 기능은 일시적으로 손상된 것이며 술 후 짧은 시간 내에 회복된다는 보고도 있다.(24,25)

수술 후 저칼슘혈증이 생길 가능성을 대비하여 술 후 PTH, 총 칼슘, 이온화한 칼슘 수치 및 저칼슘혈증 증상 여부 등의 지속적인 추적관찰이 필요하며, 술 후 최소 2일 이상 자세한 추적관찰을 시행하여야 한다. Kim 등(26)은 또한 혈중 이온화 칼슘수치는 술 후 2일째 가장 낮게 나타나기 때문에 이때까지 주의를 기울여야 함을 보고하였다. 하지만 이는 환자들에게 매일 채혈을 해야 하는 경우 환자에게 불편감 및 경제적인 부담을 줄 수 있다. 일부 논문에서는 모든 환자들에게 동일한 칼슘제제를 투여함으로써 퇴원을 보다 안전하고 빠르게 할 수 있다고 보고하였으나, 모든 환자들에게 칼슘제제를 투여하는 것은 경제적으로도 효과가 없을 뿐 아니라 환자들에게 불필요하게 투여함으로써 칼슘제의 부작용을 경험하게 할 수 있다.(27) 그러므로 저칼슘혈증을 정확하게 예측하는 것은 치료가 불필요한 환자에서부터 칼슘제 투여를 막고 증상이 있을 환자에게 미리 칼슘제를 투여함으로써 저칼슘혈증 증상을 최소화하고 퇴원을 빨리 할 수 있도록 도와주기 때문에 중요한 문제라 할 수 있겠다.

부갑상선기능저하증 예측 인자로 수술 중에 PTH 수치를 측정하여 10 pg/mL 이하인 경우에 저칼슘혈증이 발생할 가능성이 높으므로 조기에 비타민 D를 투여하면 저칼슘혈증의 증상을 줄이는데 도움이 된다는 보고도 있다.(28) 지금까지의 연구에서는 부갑상선의 개수, 자가 이식한 부갑상선의 점수가 갑상선 전 절제술 후 저칼슘혈증과 어떠한 관련이 있는지에 대한 보고들은 있었지만 본 연구에서처럼 부갑상선의 개수, 변색, 자가 이식, 확인 수, 적출한 수를 점수화하여 술 후 저칼슘혈증과의 관련성을

연구한 논문은 없었다. 이에 대해 본 저자는 갑상선 전절제술 후 발생하는 저칼슘혈증을 예측하기 위한 새로운 접근으로 수술 중 부갑상선의 보존에 대해 육안적 판단하여 부갑상선 점수를 합산을 하여 이를 술 후 저칼슘혈증 발생을 미리 예측할 수 있는지를 알아보고자 했으며 칼슘 치료에 도움이 되는지, 그리고 일시적 저칼슘혈증 치료를 위한 부갑상선 점수의 절단 값(cut off value)을 확인해보고자 하였다. 부갑상선 점수는 술자의 경험 및 참고 문헌을 참고로 정하였는데, 변색 없이 부갑상선을 잘 보존한 경우 2점, 부갑상선의 약간의 변색이 있고 더 이상 변색이 진행되지 않은 경우 일시적인 기능저하증은 있으나 곧 회복이 되어 어느 정도 기능을 할 것이므로 1.5점으로 하였다. 부갑상선을 확인하지 못한 경우 의도적으로 부갑상선을 찾으려고 더 이상 애쓰지 않아서 부갑상선 위치의 변이에 의해 어딘가에 남겨져 있을 가능성이 있고, 적은 빈도이지만 수술 시 조직과 함께 제거될 가능성도 있으므로 1.2점을 주었고, 자기 이식을 한 경우 부갑상선은 약 43% 정도 기능을 회복하고 그 기간까지 최소 1주 이상, 평균 3개월 정도 소요되므로 1점을 주었다.

본 연구에서는 수술 시 평가한 부갑상선 점수를 각각 환자 임상증상, 수술 후 이온화칼슘, 칼슘농도를 근거로 본 연구에서 정의한 일시적인 저칼슘혈증 및 술 후 1일째 PTH 수치와 연관관계를 비교했으며 모두 유의한 상관관계가 있었다. 영구적인 저칼슘혈증의 빈도가 2%로 적어서 부갑상선 점수로 정확하게 예측하기 어려웠다. 절단 값을 높일 수록 민감도는 낮아지고 특이도는 높아지게 되는데 적절한 민감도, 특이도를 위해서 절단 값을 6.3으로 선택하였다. 본 연구의 결과를 바탕으로 부갑상선 점수를 임상 치료에 적용하기 위해 갑상선 전절제술 후 칼슘치료에 대한 알고리즘을 고안하였다. 수술 후 PTH 수치가 정상인 경우에는 저칼슘혈증이 있는 경우가 거의 없어 더 이상 칼슘제 치료는 필요 없을 것으로 생각하였다. PTH 수치가 정상 이하인 경우

부갑상선 점수를 계산하여 절단 값인 6.3 초과인 경우 칼슘 복용 없이 지켜보고 이 중 저칼슘혈증 증상이 있는 경우와 부갑상선 점수가 6.3 이하인 경우에 칼슘제 복용을 하도록 하였다(Fig. 4). 이와 같이 부갑상선 점수를 임상에 적용할 경우 갑상선 수술 후 필요한 환자에게만 칼슘제 복용을 하도록 하여 불필요한 칼슘 치료를 줄이고, 필요한 환자에게 보다 빨리 적절한 칼슘 치료를 하여 수술 후 1~2일째부터 올 수 있는 저칼슘혈증 증상 경험을 줄이고 늦게 칼슘 복용을 시작할 경우 칼슘 수치 회복을 위한 재원 기간이 길어질 수 있는데 빠른 치료로 재원기간을 줄일 수 있고 불필요한 혈액검사를 줄일 수 것으로 사료된다. 부갑상선 점수는 술자의 경험 및 노력에 따라 정확도, 민감도가 달라질 수 있으므로 PTH 수치, 칼슘 수치와 절대적으로 비교하여 우월한지 여부를 알기 어렵다. 그리고 혈 중 PTH와 칼슘 수치를 대치할 정도로 민감하고 정확하기는 어려우나 부갑상선 점수를 잘 평가하면 PTH가 약간 떨어져 있으나 저칼슘혈증 증상이 없어 칼슘 복용을 할지 결정하기 어려운 환자들의 치료 전략에 보조적으로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

부갑상선 점수에 대한 본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 저자가 정한 부갑상선의 보존 상태에 따른 부갑상선 점수는 개인적인 경험 및 논문에 따른 것이지만 이에 명확한 근거가 없어 통계학적 힘(power)을 결정하기 어렵다는 점이다. 둘째, 집도의의 경험의 차이에 따라 부갑상선 점수를 매기는 기준 및 정확도가 차이가 있을 수 있고 주관적일 수 있다는 것이다. 지방, 림프절을 부갑상선으로 잘못 인식하거나 부갑상선의 혈류 장애에 따른 변색에 정도에 따라 점수가 달라질 수 있다. 부갑상선 점수가 적은 빈도수로 생긴 영구적 부갑상선 기능저하증이 있는 환자의 평가에 크게 도움은 되지 않았다. 마지막으로 부갑상선 점수는 전체 개수를 4개를 기준으로 한 점수체계이므로 부갑상 개수에 변이가 있을 수 있을 경우 (5~20%) 점수에 영향을 줄 수 있다. 부갑상선 점수를 임상적으로 잘 적용하기 위해서는 집도의의 많은 경험과 정확한 평가를 하기 위한 노력 그리고 향후 많은 환자를 대상으로 한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

부갑상선 보존 및 상태에 근거한 부갑상선 점수는 갑상선 전절제술 후 일시적인 저칼슘혈증 및 PTH 수치와 상관관계가 높았다. 부갑상선 점수는 수술 후 일시적인 저칼슘혈증이 올 수 있는 위험도가 높은 환자를 미리 예측하는데 도움이 되었으며 갑상선 수술 후 불필요한 칼슘 치료를 줄이고 저칼슘혈증으로 칼슘 치료가 필요한 환자에게 보다 빨리 적절한 칼슘 치료를 하는데 도움이 될 것이다.

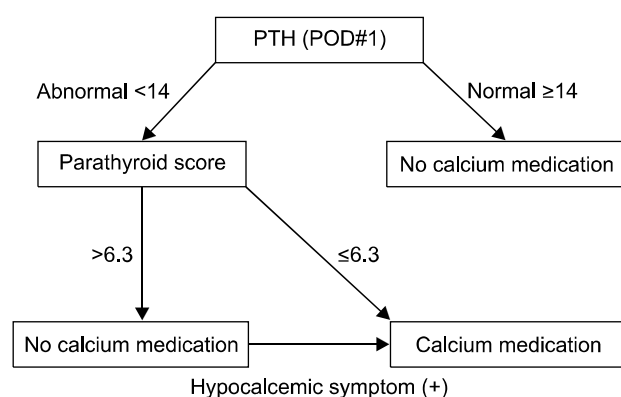


Fig. 4. Algorithm for calcium supplement based on parathyroid hormone (PTH) at postoperative (POD) #1 day and parathyroid score.

## REFERENCES

- Randolph GW. Postoperative considerations: Postoperative complications. In: Randolph GW, editor. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: Saunders; 2003. p.436-9.
- Kim YS. Impact of preserving the parathyroid glands on hypocalcemia after total thyroidectomy with neck dissection. *J Korean Surg Soc* 2012;83:75-82.
- Sousa Ade A, Salles JM, Soares JM, Moraes GM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Rev Col Bras Cir* 2012;39:476-82.
- Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998;22:718-24.
- Pradeep PV, Ramalingam K, Jayashree B. Post total thyroidectomy hypocalcemia: A novel multi-factorial scoring system to enable its prediction to facilitate an early discharge. *J Postgrad Med* 2013;59:4-8.
- Roh JL, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 2006;192:675-8.
- Shindo ML, Sinha UK, Rice DH. Safety of thyroidectomy in residency: a review of 186 consecutive cases. *Laryngoscope* 1995;105:1173-5.
- Nemade SV, Rokade VV, Pathak NA, Tiwari SS, Sonkhedkar SJ. Comparison between perioperative treatment with calcium and with calcium and vitamin d in prevention of post thyroidectomy hypocalcemia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;66(Suppl 1):214-9.
- Kim JH, Chung KW, Kim MB, Jeong HS, Baek CH, Son YI. Parathyroid hormone as an early predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49:717-22.
- Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, Strodel WE, Sirinek KR. Intraoperative parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg* 2003;138:632-5.
- Cmilansky P, Mrozova L. Hypocalcemia - the most common complication after total thyroidectomy. *Bratisl Lek Listy* 2014;115:175-8.
- Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P. Validation of 1-hour post-thyroidectomy parathyroid hormone level in predicting hypocalcemia. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;43:5.
- Chindavijak S. Prediction of hypocalcemia in postoperative total thyroidectomy using single measurement of intra-operative parathyroid hormone level. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1167-71.
- Praženica P, O'Driscoll K, Holy R. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery using capsular dissection technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150:754-61.
- Cernea CR, Brandão LG, Hojaij FC, De Carlucci D, Montenegro FL, Plopper C, et al. How to minimize complications in thyroid surgery? *Auris Nasus Larynx* 2010;37:1-5.
- Tae K, Lee HS, Jeong YG, Kim KT, Lee SH, Park YS, et al. Hypocalcemia and recurrent laryngeal nerve injury after thyroid surgery. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45:1092-7.
- Libutti SK, Bartlett DL, Jaskowiak NT, Skarulis M, Marx SJ, Spiegel AM, et al. The role of thyroid resection during reoperation for persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery* 1997;122:1183-7.
- Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol* 2007;121:237-41.
- Olson JA Jr, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA Jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg* 1996;223:472-80.
- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003;133:180-5.
- El-Sharaky MI, Kahalil MR, Sharaky O, Sakr MF, Fadaly GA, El-Hammadi HA, et al. Assessment of parathyroid autotransplantation for preservation of parathyroid function after total thyroidectomy. *Head Neck* 2003;25:799-807.
- Oh EM, Chung YS, Ryu J, Lee YD. Clinical characteristics for early recovery from temporary hypoparathyroidism in patients undergoing total thyroidectomy. *Korean J Endocr Surg* 2014;14:144-9.
- Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998;22:718-24.
- Kihara M, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy. *Surg Today* 2000;30:333-8.
- Promberger R, Ott J, Kober F, Mikola B, Karik M, Freissmuth M, et al. Intra- and postoperative parathyroid hormone-kinetics do not advocate for autotransplantation of discolored parathyroid glands during thyroidectomy. *Thyroid* 2010;20:1371-5.
- Kim JY, Park JJ, Choi SH, Kim SY, Nam SY. Postoperative change of ionized calcium level after total thyroidectomy and risk factors of postoperative permanent hypoparathyroidism. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2004;47:1159-63.
- Moore FD Jr. Oral calcium supplements to enhance early hospital discharge after bilateral surgical treatment of the thyroid gland or exploration of the parathyroid glands. *J Am Coll Surg* 1994;178:11-6.
- Quiros RM, Pesce CE, Wilhelm SM, Djuricin G, Prinz RA. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. *Am J Surg* 2005;189:306-9.