

원발성 부갑상선 기능 항진증: 서울대학교병원에서의 26년 경험

서울대학교 의과대학 외과학교실, ¹단국대학교 의과대학 외과학교실

권우일 · 장명철¹ · 노동영 · 윤여규 · 오승근

Primary Hyperparathyroidism: A 26-year Experience at Seoul National University Hospital

Wooil Kwon, M.D., Myung Cheol Jang, M.D.¹, Dong Young Noh, M.D., Yeo Kyu Youn, M.D. and Seung Keun Oh, M.D.

Purpose: As the incidence of primary hyperparathyroidism is on the increase, a 26-year experience of primary hyperparathyroidism is described along with a review of the literature.

Methods: A total of 113 patients underwent surgery at Seoul National University Hospital from 1981 to 2006. Age, sex, presenting symptoms, biochemical analyses, image-findings, operative findings, histopathology, and information on follow-ups were retrospectively investigated. Furthermore, patients were divided into two period groups and comparative analysis was performed.

Results: Among the 113 patients, 41 patients (36.3%) were male and 72 patients (73.7%) were female. The mean age of the patients was 51 years. Thirty-two patients (28.3%) were incidentally discovered and among the symptomatic patients, the presence of a urinary stone was the most frequent presentation. The average serum calcium level and PTH level were 12.4 mg/dl and 452.36 pg/ml, respectively. The calcium level of all patients was normalized the day after surgery, and the PTH level of all patients was reduced remarkably after surgery. Preoperative imaging studies included ultrasonography, computer tomography (CT), and scans such as a ^{99m}Tc-sestamibi scan and a ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scan. The sensitivities of CT, the ^{99m}Tc-sestamibi scan and ²⁰¹Tl-^{99m}Tc subtraction scan were 80.2%, 68.8% and 75.4%, respectively. Unilateral neck exploration was performed in 97 cases (85.8%), and bilateral neck exploration was carried out in the remaining 16 cases (14.2%). Histopathology revealed 102 cases (90.3%) of adenoma, 3 cases (2.7%) of hyperplasia, 7 cases (6.2%) of carcinoma,

and one case that was indeterminate between adenoma and hyperplasia. Fifty-six patients (49.6%) developed transient hypocalcemia, and one patient required a second surgery due to postoperative bleeding. There was one case of a recurrent carcinoma during a mean follow-up period of 18.7 months.

Conclusion: Primary hyperparathyroidism is on the increase and is a surgically curative disease. Understanding the nature of the disease is necessary for detection and management. (*Korean J Endocrine Surg* 2007;7:147-154)

Key Words: Primary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Neck exploration

중심 단어: 원발성 부갑상선 기능 항진증, 부갑상선 절제술, 경부 탐색술

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ¹Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

서론

부갑상선은 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH)의 분비를 통하여 혈청 칼슘과인을 조절하는 내분비 기관이다. PTH의 분비는 혈청 칼슘을 증가시키고 동시에 인의 감소를 야기하며, PTH의 조절은 부갑상선 세포 표면에 존재하는 칼슘 수용체를 통한 음성 되먹임에 의한다. 부갑상선 기능 항진증은 PTH의 과잉분비로 인한 칼슘 대사와 관련된 복합적인 내분비 질환이다.(1) 부갑상선 기능 항진증은 원발성, 이차성, 그리고 삼차성으로 분류되는데, 원발성은 선종에서와 같이 부갑상선의 자율적인 PTH 분비에 의한 혈청 칼슘이 증가하는 것이고 이차성은 만성 신부전, 비타민 D 결핍, 칼슘 결핍 등과 같은 임상 상태에 의해 대상적인 PTH 분비 증가된 상태를 이룬다. 삼차성 부갑상선 기능 항진증은 이차성 부갑상선 기능 항진증에 추가적인 부갑상선 자율성으로 인한 PTH 증가 및 혈청 칼슘이 증가된 상태이다.(2)

과거에는 골병변 및 요로 결석 등의 증상을 동반하는 비교적 드문 대사성 질환이었으나 1970년대 초반에 자동분석

책임저자 : 오승근, 서울시 종로구 연건동 28번지
☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2072-2325, Fax: 02-766-3975
E-mail: osk@snu.ac.kr
게재승인일 : 2007년 9월 4일

기에 의한 혈청 칼슘 측정이 일반화됨에 따라 이 질환의 발견 빈도가 높아졌을 뿐 아니라 무증상 또는 경한 상태에서 발견되는 경우도 많아지고 있다. 원발성 부갑상선 기능 항진증은 수술적 치료만이 유일한 완치 방법이라고 알려져 있고 전통적으로 양측 경부 탐색술(bilateral neck exploration, BNE)이 표준 술식으로 인정되고 있다. 그러나 고해상도 초음파, 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography, CT), 및 ^{99m}Tc -sestamibi scan 등의 영상법의 발달과 수술 중 PTH 측정법(intra-operative PTH assay, IOPTH)과 감마 탐색봉을 이용한 부갑상선 탐색법 등 여러 가지 국소화 할 수 있는 방법들이 개발되어 현재는 한측 경부 탐색술(unilateral neck exploration, UNE) 및 최소 침습 부갑상선 절제술(minimally invasive parathyroidectomy, MIP)도 치료법으로 인정받고 있다.(3,4)

원발성 부갑상선 기능 항진증의 증가 추세와 진단 및 치료에 있어서 많은 새로운 접근이 시도되고 있기에 서울대

학교병원에서 1981년 1월부터 2006년 12월까지 시행한 수술 113예를 살펴보고 여러 문헌들의 고찰을 통하여 원발성 부갑상선 항진증의 최신 지견에 대하여 알아보고자 한다.

방 법

1981년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 서울대학교병원 원발성 부갑상선 기능 항진증으로 부갑상선 절제술을 시행한 113명의 환자를 대상으로 하였다. 각 환자의 의무기록을 통하여 성별, 연령, 임상증상, 생화학 검사 결과, 영상 검사, 수술 조건, 병리학적 검사, 수술 후 추적 관찰에 대한 정보를 후향적으로 조사했다. 113명의 환자를 두 군 간의 집단의 크기를 유사하게 하기 위하여 1981년부터 1999년의 60예(A군)와 2000년부터 2007년까지의 53예(B군)를 두 군으로 나누어 Student t-test와 chi-square test를 이용하여 비교 분석했다. 모든 수치의 평균은 평균 \pm 표준 편차로 표기하였으며 통계 분석에서 P-value 0.05 미만인 경우를 의미 있는 결과로 해석했다.

결 과

1) 인구학 및 임상 증상

전체 113명의 환자 중 남자가 41명(36.3%)이었으며 여자는 72명(73.7%)으로 남녀비는 1 : 1.76으로 여자에서 더 호발하였다. A군에서는 남자 18명 여자 42명으로 남녀비 1 : 2.3이었으나 B군에서는 남자 23명 여자 30명으로 1 : 1.30의 남녀비를 보였다. 전체 환자들의 평균 연령은 51 ± 15 세(16~

Table 1. Age distribution of patients

	No. of cases	Percentage (%)
20 >	4	3.5
20 \leq < 30	12	10.6
30 \leq < 40	15	13.3
40 \leq < 50	17	15.0
50 \leq < 60	28	24.8
60 \leq < 70	30	26.5
70 \leq	7	6.2

Table 2. Presenting symptoms of patients

Symptoms	A*		B†		Total	
	n	%	n	%	n	%
Asymptomatic†	11	18.3	21	39.6	32	28.3
Urinary stone	10	16.7	19	35.8	29	25.7
Bone pain or fracture	20	33.3	5	9.4	25	22.1
Fatigue	7	11.7	1	1.9	8	7.1
Anorexia, nausea, vomiting	4	6.7			4	3.5
Tingling sensation	1	1.7	2	3.8	3	2.7
Osteoporosis			3	5.7	3	2.7
Neck mass	2	3.3	1	1.9	3	2.7
Recurrent pancreatitis	2	3.3			2	1.8
Dizziness	1	1.7			1	1.8
Headache	1	1.7			1	0.9
Altered mentality	1	1.7			1	0.9
Anxiety			1	1.9	1	0.9
Total	60	100.0	53	100.0	113	100.0

*Patients who received parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism between 1981 and 1999, †Patients who received parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism between 2000 and 2007, †P=0.010.

76세)였으며 A군은 48±15세(16~68세)였고 B군은 54±15세(23~76세)로 B군에서 평균 연령이 유의하게 높았다($P=0.037$). 전체적으로 10대가 4예(3.5%), 20대가 12예(10.6%), 30대가 15예(13.3%), 40대가 17예(15.0%), 50대가 28예(24.8%), 60대가 30예(26.5%), 70대가 7예(6.2%)로 50대 이상이 전체의 절반 이상을 차지하였다(Table 1).

병원을 찾게 된 이유로는 증상 없이 검진 중이거나 다른 이유로 혈청 검사 중 우연히 발견된 경우가 32예, 요로계 결석이 29예, 골관절계 통증은 25예, 전신 쇠약감 8예, 식욕부진 오심 구토가 4예, 골다공증 3예, 감각 이상 3예, 경부 종양 3예, 재발성 췌장염 2예 있었고 그 외 의식변화, 두통, 어지럼증, 불안감이 1예씩 있었다(Table 2). A군에서는 골관절계 증상이 33%로 가장 많았고 무증상으로 우연히 발견됐던 경우는 11예(18.3%)인 것에 반하여 B군에서는 증상 없이 검진 중이거나 다른 이유로 혈청 검사 중 우연히 발견된 경우가 21예(39.6%)로 가장 많았으며 B군에서 무증상으로 발견된 경우가 유의하게 많았다($P=0.011$).

2) 생화학적 검사

칼슘의 기준치는 8.8 mg/dl에서 10.5 mg/dl이고 PTH의 기준치는 10 pg/ml에서 65 pg/ml이다. 전체에서의 수술 전 평균 혈청 칼슘 수치는 12.4±1.3 mg/dl였고 A군의 평균은 12.6±1.5 mg/dl이며 B군의 평균 혈청 칼슘 수치는 12.1±1.0 mg/dl이었다. 전체 환자 중 A군 환자 중 11명을 제외한 102예에서 수술 전 혈청 PTH 수치를 측정하였다. 102명의 환자의 수술 전 평균 PTH 수치는 452.36±475.79 pg/ml였고 A군의 평균은 660.27±458.01 pg/ml이었으며 B군의 평균은

260.13±409.46 pg/ml였다. 수술 전 평균 혈청 칼슘 수치 및 평균 혈청 PTH 수치는 모두 A군에서 B군보다 유의하게 높았다($P=0.046$, $P<0.001$).

수술 후 1일째 시행한 혈청 검사상 평균 칼슘 수치는 107명의 환자에서 8.3±1.0 mg/dl로 모두 정상화 되었다. A군의 54명에서 7.8±1.5 mg/dl로 B군 53명의 8.7±0.7 mg/dl보다 다소 낮았다($P<0.001$). 수술 후 5일과 3개월 사이에 49명의 환자에서 혈청 PTH 수치를 측정하였고 이들의 평균 수치는 31.86±31.15 pg/ml (5~141 pg/ml)이었고 모든 환자에서 감소되었다(Table 3).

3) 수술 전 병소 확인

수술 전 병소 확인을 위해 101예에서 ^{99m}Tc -sestamibi scan 또는 ^{201}Tl - ^{99}Tc subtraction scan의 핵의학 검사를 시행했으며 77예에서 CT, 61예에서 경부 초음파를 시행하였다. 핵의학 검사, CT, 그리고 경부 초음파의 민감도는 각각 80.2%, 68.8%, 그리고 75.4%로 핵의학 검사의 민감도가 가장 높았다.

A군에서는 48명의 환자에서 핵의학 검사를 시행하고, 41예의 CT와 40예의 경부초음파를 시행했고, 60명 중 59명의 환자(98.3%)에서 성공적으로 병소를 확인하였다. 각 검사의 민감도는 83.3%, 70.7%, 70.0%였다.

B군은 수술 전 모든 환자에서 ^{99m}Tc -sestamibi scan 또는 ^{201}Tl - ^{99}Tc subtraction scan의 핵의학적 검사를 시행했으며 45명의 환자들에서는 CT 또는 경부 초음파를 추가로 시행하였다. 24명의 환자는 CT만을 시행했고 9명은 경부 초음파만 시행했으며 12명은 CT와 경부 초음파를 모두 시행하였다. 51예(96.2%)에서 성공적으로 병소를 확인할 수 있었다. ^{99m}Tc -sestamibi scan과 경부 초음파에서 병소가 확인되지 않았던 1예는 갑상선의 Hürthle cell 선종이 동반되어 있어 우측 갑상선 절제술을 시행하면서 탐색술을 시행하였고 갑상선 실질내에서 부갑상선 선종을 발견되었다. 병소가 확인되지 않은 또 다른 1예는 ^{99m}Tc -sestamibi scan만 시행했던 환자로 scan에서 갑상선의 썩취 때문에 부갑상선이 관찰되지 않았고 탐색술을 시행한 결과 우상부와 우하부의 부갑상선 선종이 확인됐으며 성공적으로 제거하였다. 핵의학 검사는 7예에서는 ^{201}Tl - ^{99}Tc subtraction scan, 45예에서 ^{99m}Tc -sestamibi scan을 했으며 1예에서는 둘 다 시행하였다. ^{201}Tl -

Table 3. Biochemical markers

	Total	A	B	P value
Preop calcium (mg/dl)	12.4±1.3	12.6±1.5	12.1±1.0	0.046
Preop PTH (pg/ml)	452.36±475.79	660.27±458.01	260.13±409.46	<0.001
Postop calcium (mg/dl)	8.3±1.0	7.8±1.5	8.7±0.7	<0.001
Postop PTH (pg/ml)			31.86±31.15	

Table 4. Sensitivities of localization modalities

Localization	A		B		Total	
	n	Sensitivity(%)	n	Sensitivity(%)	n	Sensitivity(%)
Scan	48	83.3	53	77.4	101	80.2
CT	41	70.7	36	66.7	77	68.8
Ultrasonography	40	70.0	21	85.7	61	75.4

^{99}Tc subtraction scan과 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan의 민감도는 각각 75.0%와 76.1%였고 핵의학적 scan 검사들의 총 민감도는 77.4%였다. 다발성 부갑상선 병변이 있었던 경우는 민감도가 50%로 감소하였다. CT검사를 시행한 36예 중 24예(66.7%)에서 병소를 확인할 수 있었으며, 경부 초음파는 21예 중 18예(85.7%)에서 병소 확인이 가능하였다(Table 4).

4) 수술 소견

모든 수술은 2명의 외과 전문의에 의해 시행됐으며 부갑상선 절제술과 동결 절편을 원칙으로 하였다. 수술 전 검사를 통하여 병소의 위치를 확인한 후 97명(85.8%, A군 50명과 B군 47명)에서 환측 경부 탐색술을 시행하였고 16명(14.2%, A군 10명과 B군 6명)의 환자에게는 BNE를 시행했다(Table 5).

환측 경부 탐색술을 시행한 97예 중 단일 부갑상선 절제술 92예, 내시경적 단일 부갑상선 절제술 1예, 편측 부갑상선 절제술 4예 시행했다. 편측 부갑상선 절제술 시행한 4예 중 1예는 다발성 선종으로 인하였고, 나머지 3예는 선종 이외의 동측 부갑상선은 육안적으로 비대 소견을 보여 절제하였으나 병리학적 검사상 정상 부갑상선으로 판명됐다. 26예에서 갑상선 결절, 부갑상선암의 침윤 및 심한 유착 등의 이유로 갑상선의 합병 절제를 실시했다.

양측 경부 탐색술을 시행한 16예는 단일 부갑상선 절제술 10예와 부갑상선 아전절제술 6예였다. 부갑상선 아전절제술은 다발성 내분비 종양(multiple endocrine neoplasm, MEN) I형에 의한 부갑상선 과증식으로 수술한 경우 1예, 양측성 부갑상선 결절 3예, 2차성 부갑상선 항진증이 의심되었던 경우 1예, 그리고 양측 경부 탐색술 시 결절이 발견되지 않았던 경우 1예였다. 결절이 발견되지 않았던 경우는 2차로 흉부외과에서 흉강경을 이용하여 좌측 폐동맥간에 위치한 이소성 부갑상선 절제술을 추후 시행하였다.

5) 병리학적 소견

절제된 부갑상선의 평균 크기는 2.1 ± 1.2 cm (0.4~9 cm)이

였으며 A군은 2.3 ± 1.4 cm (0.6~9 cm)이었고 B군에서는 1.9 ± 0.9 cm (0.4~4.9 cm)로 B군에서의 평균 크기가 A군보다 유의하게 작았다($P=0.035$).

병리학적 검사 결과 113예 중 선종이 102예(90.3%)로 가장 많았다. 과증식이 3예(2.7%) 그리고 부갑상선 암종이 7예(6.2%) 보고되었다. 선종인지 과증식인지 감별되지 않은 경우가 1예 있었다(Table 6).

단일 부갑상선 질환이 108예(95.6%)였고 그 중 선종이 98예, 과증식이 2예, 암종이 7예였다. 다발성 부갑상선 질환이 5예(4.4%) 발견되었고 MEN I형에 동반된 과증식 1예와 다발성 선종 4예가 있었다.

6) 수술 합병증 및 추적 관찰

수술 후 가장 흔히 나타난 합병증은 저칼슘혈증이었다. 수술 후로부터 퇴원 전까지의 혈청 칼슘 수치가 정상 범위 미만(<8.5 mg/dl)인 경우는 총 95예(84.1%)였다. 수술 후 칼슘 제제를 주사하거나 복용했던 환자는 총 80명(70.8%)이었는데 이 중 예방적으로 복용했던 경우를 제외하고 감각 이상 및 근육 경직 등의 저칼슘혈증 증상으로 칼슘을 보충해야 했던 환자는 56명이었다. 56명 중 20명은 경구 칼슘 제제 투여만으로 호전되었고, 35명은 입원 중 정맥 칼슘 보충이 필요하였다. 일시적인 저칼슘혈증으로 최단 1주에서 최장 18개월까지의 칼슘 보충이 필요하였으나, 영구적인 부갑상선 기능 저하증은 없었다.

술 후 합병증으로는 수술 후 지연 출혈이 1예 있었다. 76세 남자 환자로 선종으로 환측 경부 탐색술을 시행했던 환자로 수술 후 3일째에 특별한 문제없이 퇴원했던 환자로 4일째 경부 부종으로 응급실 경유하여 입원하여 응급수술 시행하였다. 수술 소견 상 좌측 목빗근 하방의 동맥 분지에서 출혈 초점이 발견되어 결찰 시행했고 특별한 문제없이 퇴원하였다.

회귀후두신경의 손상은 없었으며, 수술과 관련한 사망은 없었다. 환자들의 평균 추적 관찰 기간은 18.7 ± 16.9 개월(2주~60개월)이었고 추적 관찰 동안 재발된 경우는 부갑상선 암종으로 수술하였던 1예에서 있었다.

Table 5. Summary of operations

Operations	No. of patients	Percentage (%)
UNE	97	85.8
Single parathyroidectomy	92	81.4
Endoscopic single parathyroidectomy	1	0.9
Ipsilateral parathyroidectomy	4	3.5
BNE	16	14.2
Single parathyroidectomy	10	8.8
Subtotal parathyroidectomy	6	5.3
Total	113	100

UNE = unilateral neck exploration; BNE = bilateral neck exploration.

Table 6. Histopathologic diagnosis

	A		B		Total	
	n	%	n	%	n	%
Adenoma	56	93.3	46	86.8	102	90.3
Hyperplasia	0	0.0	3	5.7	3	2.7
Carcinoma	4	6.7	3	5.7	7	6.2
Indeterminate			1	1.9	1	0.9
Total	60	100.0	53	100.0	113	100.0

고찰

1925년 Felix Mandl이 심한 골병변이 있는 환자에서 비대해져 있는 부갑상선을 제거함으로써 증상이 호전됐다.(5) 이것이 원발성 부갑상선 항진증의 첫 수술적 치료로 알려져 있다. 1970년대에 자동분석기에 의한 혈청 칼슘 측정이 널리 쓰이게 됨에 따라 질환의 발견이 늘어나고 있고 과거의 전통적인 요로계 결석과 대사성 골진환에 의한 증상이 발현되기 전에 진단되는 경우도 늘고 있다. 국내 유병률은 아직 조사된 바 없으나 미국에서 시행한 인구학적 조사에서 유병률은 약 0.2%에서 0.5%로 알려져 있으며, 매년 100,000명의 새로운 환자가 발생하는 것으로 추정되고 있다.(1,6) 이 등(7)에 의한 서울대학교병원에서의 1981년 1월부터 1999년 12월까지의 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자에 대한 후향적 조사와 비교해 봤을 때 20년간 원발성 부갑상선 기능 항진증으로 60예의 부갑상선 절제술을 시행한 것에 비해 2000년 1월부터 6년 동안 53예의 절제술을 시행하여 질환의 발견이 늘었음을 알 수 있다.

원발성 부갑상선 기능 항진증은 매년 여자 500명 중 1명, 그리고 남자 2,000명 중 1명에서 발생하여 여자에게 3배~4배가량 흔하고 40대에서 60대 사이에 가장 호발한다고 알려져 있다.(8-10) 본 조사에서 50대와 60대에서 가장 많아 기존 보고들과 일치하나, 기존 보고들과는 다르게 여자가 남자보다 1.76배에 불과하여 예상보다는 남자가 차지하는 비율이 높았다. 특히 2000년 전에는 남녀비가 1 : 2.5배였던 것이 2000년 이후에는 1.3배에 불과하여 추세의 변화를 시사하였고 이러한 추세에 대한 보다 정확한 규명을 위해 더 큰 모집단으로 추가 연구가 필요할 것이다.

원발성 부갑상선 기능 항진증의 대표적인 증상으로는 골 증상, 요로계 결석, 위궤양, 궤창염, 신경계 증상 등이 있다.(11) 이러한 증상들이 나타나기 전 초기 단계를 소위 '무증상 부갑상선 기능 항진증(asymptomatic hyperparathyroidism)'이라고 하는데, 이러한 경우에는 피로감, 복통, 고혈압의 악화, 우울증, 성격 변화 및 불안감 등의 비특이적이고 모호한 증상들이 나타난다.(12) 그러므로 무증상 부갑상선 기능 항진증(asymptomatic hyperparathyroidism)이라는 표현 보다는 아임상적 부갑상선 기능 항진증(subclinical hyperparathyroidism)이라는 표현이 더 적합할 수도 있겠다. 근래에는 증상이 발현될 정도로 진행되기 전 발견되는 경우가 늘어나 무증상으로 우연히 발견되는 경우도 높게는 80%까지도 보고된 바가 있다.(13) 서울대학교병원에서도 1981년부터 1999년까지 20년간의 무증상 부갑상선 기능 항진증은 18% (11/60)이었던 것에 반해 최근 7년 동안은 우연히 발견된 경우는 39.6% (21/53)로 차지하는 비율이 유의하게 증가되었음을 알 수 있다. 현재 건강검진을 받는 인구가 꾸준히 늘어남에 따라 앞으로 원발성 부갑상선 기능 항진증의 유

병률은 더욱 늘어날 것이며 특히 우연히 발견되는 경우도 많아질 것으로 생각된다. 또한 A군과 B군을 비교해 봤을 때 수술 전 혈청 칼슘농도 및 PTH 수치가 B군에서 낮다는 것과, 부갑상선의 크기가 유의하게 작은 것 역시 원발성 부갑상선 항진증의 검진 등을 통한 조기 발견에 의한 변화일 것으로 생각된다.

원발성 부갑상선 기능 항진증의 생화학적 지표로는 혈중 칼슘농도의 증가와 혈중 PTH 수치의 증가며, 고칼슘혈증을 일으키는 다른 질환과 감별하기 위해 24시간 요중 칼슘 배설, 혈청 염소농도, 혈청 염소이온대 인산의 비, 혈청 alkaline phosphatase, 세뇨관 인 재흡수율 등을 시행할 수 있으나 영상법들의 발달로 혈청 칼슘과 PTH 수치를 제외한 다른 검사들의 유용성은 많이 감소되었다.(13)

환자의 수술 전 병소 확인을 위한 방법들로는 경부 초음파, CT, ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ subtraction scan과 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan이 사용되고 있고, 이중 경부 초음파와 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan이 가장 흔히 사용되고 표준 검사법으로 알려져 있다.(14,15) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan의 민감도는 71%에서 95%로 보고되어 있고 특이도는 90% 정도로 알려져 있다.(16-19) Ruda 등(15)이 시행한 여러 문헌의 메타분석에서 단일 부갑상선 선종에 대한 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan의 민감도는 88.44%로 높으나, 다발성 부갑상선 질환에서는 저자들에 따라 차이는 있으나 44.46%로 낮아져 다발성 부갑상선 질환에서 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan의 유용성은 떨어진다. 경부 초음파의 민감도는 시행자에 따라 편차가 커 44%에서 87%로 보고되어 있다.(16) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan과 마찬가지로 경부 초음파도 단일 부갑상선 선종에서는 78.55%의 민감도를 보인데 반해, 다발성 부갑상선 질환에서는 34.86%로 낮아짐이 알려져 있다.(15) 단일 부갑상선 선종에 대하여 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan가 경부 초음파를 병행하여 검사할 경우 진단적 정확도가 95%로 가장 높음이 알려져 있으며,(20,21) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan에 경부 초음파를 추가할 경우 scan시 발견되지 않은 14%의 추가적인 비대되어 있는 부갑상선을 발견할 수 있다.(22) 그러므로 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi scan와 경부 초음파를 함께 시행하여 위치를 정확하게 파악하는 것이 최소 침습 부갑상선 절제술을 시행하는 데 더욱 유리할 것이다.

원발성 부갑상선 기능 항진증의 치료는 수술적 치료다. 그러나 근래에 증가하고 있는 무증상 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자에서의 치료에 대하여 논란이 많다. 2002년 NIH에서 개최한 "Workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism"에서 추천한 바에 의하면 수술은 혈청 칼슘이 정상 범위보다 1 mg/dl 이상 높은 경우, 24시간 요중 칼슘 배설이 400 mg 이상인 경우, 30% 이하의 크레아티닌 청소율, 골주사 상 T-점수가 -2.5 미만인 경우, 또는 50세 미만인 경우로 정했다.(23) 그러나 이는 앞서 살펴 본 원발성 부갑상선 기능 항진증의 초기 신경정신적 증상에 대한 정의가 없었고 포함되어 있지 않다. 부갑상선 절제술을 시행한

후 신경정신적 증상의 호전이 많이 보고되어 있고,(12) Zanocco 등(6)은 NIH의 이러한 추천 사항을 만족하지 못한 환자에서 추적 관찰과 약물 치료 보다는 수술적 절제가 비용-효과면에서 우수함을 보고하였다. 이러한 관점에서 볼 때 모든 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자에서 수술적 치료의 적극적인 고려가 있어야 할 것으로 생각된다.

전통적인 표준술식은 양측 경부 탐색술이다. 그러나 원발성 부갑상선 기능 항진증의 대부분이 단일 부갑상선 선종이라는 점과 영상검사법의 발달로 수술 전 병변 위치 확인 성공률 증가, 그리고 수술중 부갑상선 호르몬 검사 및 감마 탐색봉을 이용한 수술 중 국소화 방법들이 개발됨에 따라 한측 경부 탐색술, 최소 침습 부갑상선 절제술 등의 수술법들이 각광 받고 있다. 4개의 부갑상선을 확인하지 않으면서 완치를 위해서는 정확한 병변 위치 확인이 필요하고 이는 수술 전 ^{99m}Tc -sestamibi scan이나 경부 초음파를 통해 가능하며, 근래에는 수술 전 MIBI를 주사한 후 피부 절개 전 감마 탐색봉으로 방사선 활성도를 측정하여 국소화시키는 방법도 있는데 이를 방사능 유도 부갑상선 절제술(minimally invasive radio-guided parathyroidectomy, MIRP)라고 한다.(24) 방사능 유도 부갑상선 절제술의 성공률은 95%~100%라고 보고되었으며, 이소성 부갑상선 선종과 재수술 시 유용하다는 장점이 있다.(25,26)

수술 중 의심되는 부갑상선 절제 후 모든 부갑상선을 탐색하지 않고도 완전 절제 여부를 파악하기 위해 수술 중 부갑상선 호르몬 검사를 사용하기도 한다. 수술 중 부갑상선 호르몬 검사는 수술 중 부갑상선 절제 전 PTH 수치를 측정하고 부갑상선 조작 후 PTH 수치를 검사한 후, 이 수치들을 비교하여 충분히 감소한 경우 병인이 된 부갑상선이 절제되었음을 알 수 있는 방법이다. 이 검사의 민감도와 특이도는 각각 96%와 100%이며, 수술 중 부갑상선 호르몬 검사를 사용 후 성공률은 89%~100%로 보고 되어 있어 침습 부갑상선 절제술의 획기적인 보조적 수단이다.(27) 그러나 1) PTH 측정을 위해 혈액을 채취해야 하는 시점이나 횟수가 표준화 되어 있지 않다는 점과 2) 양성/음성을 판단할 표준화된 기준 수치가 없다는 것, 그리고 3) 위음성 때문에 생기는 불필요한 양측 경부 탐색술의 빈도가 높다는 보고들이 수술 중 부갑상선 호르몬 검사의 한계점으로 지적되고 있다.(17) 더 나아가 다발성 부갑상선 질환에서 수술 중 부갑상선 호르몬 검사의 정확도는 45%~70%로 감소한다는 문제점도 있다.(15) 그러므로 외과의에게서 수술 중 부갑상선 호르몬 검사의 유용성을 증대시키기 위해서는 수술 중 부갑상선 호르몬 검사 측정법과 적용을 표준화시키기 위한 노력이 필요할 것이다.

Ruda 등(15)의 메타분석에 의해 보고된 수술 방법에 따른 성공률은 방사능 유도 부갑상선 절제술(MIRP), 한측 경부 탐색술(UNE), 양측 경부 탐색술(BNE)이 각각 96.66% (56.2%~100%), 95.25% (53%~100%), 97.69% (65.0%~100%)로 대

체로 비슷하다. 침습 부갑상선 절제술가 통증 감소, 저칼슘혈증 발생의 감소, 회귀후두신경 손상 위험 감소, 미용상의 장점들이 있음은 사실이나 단일 선종으로 수술 전 병소의 위치가 성공적으로 확인된 환자에 국한되어 사용될 수 있으며, 다발성 부갑상선 질환, MEN 환자, 악성 종양 의심, 수술 전 병소가 확인 되지 않는 환자에서는 적용이 되지 않는다.(17) 그러므로 무리한 최소 침습 수술을 시도하기 보다는 환자에게 가장 적합한 치료법을 선택하여 적용할 수 있어야 하겠다.

원발성 부갑상선 기능 항진증의 원인 중 부갑상선 선종이 약 80%로 가장 흔하고, 다발성 선종과 과증식이 15%~20%이며, 부갑상선 암종이 1% 정도로 알려져있다.(5) 본 조사에서는 선종이 90.3%, 과증식 2.7%과 암종 6.2%씩을 차지하여, 보고된 바와는 달리 과증식이 드물며 암종이 차지하는 비율이 높았다. 병리학적 빈도의 불일치에 대하여 추가적인 조사가 필요할 것이다.

수술 후 합병증으로는 영구적인 부갑상선 기능 저하증, 일시적인 부갑상선 기능 저하증, 상후두신경 손상, 회귀후두신경 손상 등이 있다. 이중 가장 흔한 것은 일시적인 저칼슘혈증이다. 일시적인 저칼슘혈증은 부갑상선 절제술을 시행한 환자의 10~46%에서 나타난다고 알려져 있고, 저칼슘혈증의 위험 인자로는 BNE, 집도의의 숙련도, 수술 시간 등이 보고되어 있다.(28,29). 위험 인자들에 대해 숙지하여 수술 후 저칼슘혈증이 예상되는 환자에게 보다 세밀한 관찰이 필요할 것이다.

결론

지난 26년간의 경험에 비추어 볼 때 최근 6년 동안 발견하고 치료한 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자의 수가 그보다 앞서 20년간의 환자의 수와 비슷했다. A군과 비교해 보았을 때, B군에서 무증상 환자가 유의하게 많았으며, 수술 전 혈청 칼슘 수치 및 PTH 수치가 낮았고 수술 후 저칼슘혈증이 덜 심했으며, 부갑상선의 크기도 유의하게 작았다. 이는 원발성 부갑상선 기능 항진증이 과거에 비하여 조기에 발견되고 있음을 시사한다. 수술 후 모든 환자에서 생화학적 검사 상 호전을 보였으며 수술 후 일시적인 저칼슘혈증이 약 반수에서 있었으나 가역적이었으며, 그 외 다른 합병증은 매우 드물었다.

본 연구에서 원발성 부갑상선 기능 항진증 증례가 기존 보고들과 차이를 보이는 결과는 특히 근래에 들어서 여성 우세가 줄어들어 남성의 비율이 높아지고 있다는 것과 원인 중 과증식이 차지하는 비율이 비교적 낮고 반대로 암종은 높다는 것이다.

이러한 결과를 토대로 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 근래에 증가하고 있는 만큼 원발성 부갑상선 기능 항진증에 대한 지식과 관심이 요구된다.

2) 영상법의 발달과 건강 검진이 보편화됨에 따라 무증상인 원발성 부갑상선 기능 항진증의 발견빈도가 높아지고 있으며 이러한 환자들에게 비특이적이고 모호한 신경정신적 증상이 있을 수 있으며 상당 부분이 수술적 치료로 호전되며, 수술적 치료가 비용 대 효과 측면에서 우수하고 수술의 안전성이 뛰어나 적극적인 치료를 고려해야 할 것이다.

3) 본 연구에서의 원발성 부갑상선 기능 항진증의 인구학과 병리학적 원인이 기존 보고들과 차이를 보이고 있어 이에 대한 추가적인 조사가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Perrier ND. Asymptomatic hyperparathyroidism: a medical misnomer? *Surg* 2005;137:127-31.
- 2) Johnson SJ, Sheffield EA, McNicol AM. Examination of parathyroid gland specimens. *J Clin Pathol* 2005;58:338-42.
- 3) Delbridge LW. Minimally invasive parathyroidectomy: the Australian experience. *Asian J Surg* 2003;26:76-81.
- 4) Sosa A, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. *Surg Oncol* 2003;12:125-34.
- 5) Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid, and adrenal. In: Brunicaudi FC, Anderson DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, editors. *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. McGraw-Hill, 2005:1395-470.
- 6) Zanolco K, Angelos P, Sturgeon, C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surg* 2006;140:874-82.
- 7) Lee GM, Noh DY, Choe KJ, Youn YK, Oh SK. Primary hyperparathyroidism. *J Korean Surg Soc* 2001;60:273-80.
- 8) Delbridge LW, Younes NA, Guinea AI, Reeve TS, Clifton-Bligh P, Robinson BG. Surgery for primary hyperparathyroidism 1962-1996: indications and outcomes. *Med J Aust* 1998;158:153-6.
- 9) Moore FD Jr, Mannting F, Tanasijevic M. Intrinsic limitations to unilateral parathyroid exploration. *Ann Surg* 1999;230:382-8.
- 10) Summers GW. Parathyroid update: a review of 220 cases. *Ear Nose Throat J* 1996;75:434-9.
- 11) Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Grant CS, Hodgson SF, O'Fallon WM, et al. Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism: a population-based study. *Am J Med* 1998;104:115-22.
- 12) Roman S, Sosa JA. Psychiatric and cognitive aspects of primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol* 2007;19:1-5.
- 13) Heath DA. Primary hyperparathyroidism: clinical presentation and factors influencing clinical management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:631-46.
- 14) Lo CY, Lang BH, Chan WF, Kung AWC, Lam KSL. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 2006;193:155-9.
- 15) Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systemic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:359-72.
- 16) Haber RS, Kim CK, Inabnet WB. Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with 99m technetium sestamibi scintigraphy. *Clin Endocrinol* 2002;57:241-9.
- 17) Lee JA, Inabnet WB. The surgeon's armamentarium to the surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *J Surg Oncol* 2005;89:130-5.
- 18) O'Doherty M, Kettle A. Parathyroid imaging: preoperative localization. *Nucl Med Commun* 2003;24:125-31.
- 19) Denham D, Nerman J. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. *J Am Coll Surg* 1998;186:293-305.
- 20) Lumachi F, Ermanu M, Basso S, Zucchetta P, Borsato N, Favia G. Localization of parathyroid tumors in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection. *Endocr Relat Cancer* 2001;8:63-9.
- 21) Clark OH, Wilkes W, Siperstein AE, Duh QY. Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: safety, efficacy, and deficiencies in our knowledge. *J Bone Miner Res* 1991;6:135-42.
- 22) Quiros RM, Alioto J, Wilhelm SM, Ali A, Prinz RA. An algorithm to maximize use of minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg* 2004;139:501-7.
- 23) Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GE, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5353-61.
- 24) Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surg* 1997;122:998-1003.
- 25) Bonjer HJ, Breining HA, Pols HA, de Herber WW, Proye CA, Carnaille BM, et al. 2-Methoxyisobutylisonitrile probe during parathyroid surgery: tool or gadget? *World J Surg* 1998;22:507-11.
- 26) Gallowitsch HJ, Fellingner J, Kresnik E, Mikosch P, Pipam W, Lind P. Preoperative scintigraphic and intraoperative scintimetric localization of parathyroid adenoma with cationic Tc-99m complexes and a hand-held gamma-probe. *Nuklearmedizin* 1997;36:13-8.
- 27) Howe JR. Minimally invasive parathyroid surgery. *Surg Clin*

North Am 2000;80:1399-426.

- 28) Mittendorf EA, Merlino JJ, McHenry CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. Am Surg 2004;70:114-9.

- 29) Conn CA, Clark J, Bumpous J, Goldstein R, Fleming M, Flynn MB. Hypocalcemia after neck exploration for untreated primary hyperparathyroidism. Am Surg 2006;72:1234-7.
-