

원발성 부갑상선 기능 항진증

서울대학교 의과대학 외과학교실

이기문 · 노동영 · 최국진 · 윤여규 · 오승근

Primary Hyperparathyroidism

Gee Mun Lee, M.D., Dong Young Noh, M.D., Kuk Jin Choe, M.D., Yeo Kyu Youn, M.D. and Seung Keun Oh, M.D.

Purpose: Primary hyperparathyroidism is the most frequent cause of hypercalcemia and due to the routine examination of serum calcium levels, the number of patients with primary hyperparathyroidism has increased.

Methods: We reviewed sixty patients treated by surgery over the 20-year period at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital and retrospectively analyzed both the clinicopathologic and bio-chemical features of the presented cases and the effective methods of treatment and diagnosis retrospectively.

Results: The study group consists of 60 patients with primary hyperparathyroidism comprised of 18 males and 42 females. The most common presenting clinical manifestations were associated with bone pain in 38 (63%), and recurrent urinary stone in 27 (45%) patients; And 11 patients were asymptomatic. All patients showed hypercalcemia and the serum parathyroid hormone (PTH) level was elevated in all 49 patients after 1992. A preoperative localization study was performed with ultrasonography (USG), computed tomography (CT), Thallium-Technecium (TI-Tc) subtraction scan and Methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) scan. Positive localization was made in 71%, 71%, 77% and 71% respectively. Histopathologic findings revealed solitary adenoma in 56 patients and carcinoma in 4 patients. Transient hypocalcemia following surgery occurred in 50 patients and they were treated with calcium. There were no recurrent cases with the exception of one who displayed carcinoma.

Conclusion: In this study, most of the patients were discovered with an advanced clinical and biochemical status but the number of the asymptomatic patients is increasing. Through an accurate preoperative localization, they were successfully treated with parathyroidectomy without major complications. (*J Korean Surg Soc* 2001;60:273-280)

Key Words: Primary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Parathyroid hormone

중심 단어: 원발성 부갑상선 기능 항진증, 부갑상선 절제술, 부갑상선 호르몬

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

서 론

원발성 부갑상선 기능 항진증은 부갑상선 기능의 항진에 따른 부갑상선 호르몬의 과잉분비로 인하여 혈청칼슘이 증가하는 질환으로 대사성 골 병변과 재발을 반복하는 요로 결석 등을 비롯한 다양한 장기의 대사성 합병증을 수반하는 비교적 드문 질환이었으나, 자동분석기에 의해 혈청 칼슘을 일상검사의 한 종목으로 측정함에 따라 그 발견이 증가하고 있는 것으로 알려지고 있으며,⁽¹⁾ 특히 최근 들어 정기적인 건강검진 등을 통해 심한 대사성 합병증 없이 무증상으로 발견되어 치료받는 경우가 늘고 있는 추세이다. 원발성 부갑상선 기능 항진증은 1925년 Felix Mandl⁽²⁾이 심한 대사성 골 병변이 있던 환자에서 부갑상선 종양의 수술적 제거를 통하여 혈청 칼슘치의 정상화와 증상의 호전을 처음 보고한 이래, 이 질환은 정확한 진단 및 수술적 치료로써 완치가 가능한 것으로 알려졌으며, 이에 따라 이 질환의 접근에 상당한 발전이 이루어졌다. 원인은 부갑상선 단일 선종이 85%으로 가장 많고 10%가 과증식, 4%가 다발성 선종이며 나머지 1%가 암, 지방선종, 낭종, 지방증식증으로 알려져 있으나,⁽³⁾ 아직도 이 질환의 자연력이나 병리학적 진단이 정확히 정립되어 있지 않고 부갑상선의 해부학적 변이가 많아서 안전하고 효과적인 치료방법에 대한 논란이 있어 왔다. 원발성 부갑상선 기능 항진증은 일반인구에서 고칼슘혈증의 가장 흔한 원인으로 더 이상 드문 질환이 아니며 일반인구의 0.2%에서 1% 이상까지 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 40대 이후의 남자에게서는 2,000명 중에 1명, 40대 이후의 여자에게서는 500명 중에 1명에서 발생하는 것으로 되어 있고,⁽⁴⁾ 국내의 경우 박등⁽⁵⁾에 의해 첫 예가 1963년에 보고된 이후 아직까지 드문 질환으로 생각되고 있는

책임저자 : 오승근, 서울시 종로구 연건동 28번지
☎ 110-744, 서울대학교병원 일반외과
Tel: 02-760-2318, Fax: 02-766-3975
접수일 : 2000년 12월 16일, 게재승인일 : 2000년 12월 27일

실정이지만 외국의 예를 보아 국내에서도 적지 않은 환자가 있을 것으로 추측되어 이 질환에 대한 정확한 진단 및 치료법의 정립이 필요하다 하겠다. 이에 저자들은 서울대학교병원 일반외과에서 1981년 1월 1일부터 1999년 12월 31일까지 20년 동안 수술을 시행한 총 60예에 대한 임상적 특성과 효과적인 진단 및 치료방법에 대해 분석하고 환자들의 여러 변수들에 대한 임상적, 생화학적 소견을 비교해 보고자 한다.

방 법

서울대학교병원 일반외과에서 1981년 1월 1일부터 1999년 12월 31일까지 원발성 부갑상선 기능 항진증으로 수술을 시행받은 60예의 환자를 대상으로 후향적인 연구를 시행하였으며 이차성 또는 삼차성 부갑상선 기능 항진증의 예는 제외시켰다. 본원에서 보관중인 의무기록지를 바탕으로 연령, 성별, 주소 및 임상증상, 생화학적 검사결과, 수술 전 병소확인검사의 종류 및 각 검사의 정확도, 수술 중의 소견과 병리학적 소견 등을 분석하였다.

생화학적 검사결과로는 수술 전후의 혈중 칼슘농도, 술 전 혈중 부갑상선 호르몬의 농도, alkaline phosphatase, 24 시간 요중배설된 칼슘의 양과 세뇨관의 인의 재흡수율(tubular reabsorption of phosphorus: TRP)을 검토하였고, 수술 중 소견과 병리학적 소견은 병리검사 결과 보고서와 수술 기록지를 참고하였다. 추적기간동안 혈청 칼슘 및 부갑상선 호르몬치의 변화, 합병증 및 재발여부를 조사하였다. 모든 수치는 평균±표준편차로 표기하였으며, 통계학적 분석은 Student T-test와 Chi-square method를 이용하여 처리하였다. 통계적인 분석에 있어서 P-value가 0.05 이하인 경우를 의미있는 결과로 해석하였다.

결 과

1) 연령 및 성별분포

서울대학교병원 일반외과에서 수술을 시행한 원발성 부갑상선 기능 항진증 60예 중 남자는 18예, 여자는 42예로 여자에게서 약 2.5배 많이 발생하는 것으로 나타났다. 연령분포는 처음 진단 후 수술 받은 날짜를 기준으로 평균은 48±15세(16~68세)이었으며, 10대가 4예, 20대가 8예, 30대가 8예, 40대가 12예, 50대가 15예, 60대가 13예로 50대에서 가장 많이 발생하였으며 40예(67%)가 40대 이후에 발생하였다(Fig. 1). 총 60예 중 23예(38%)는 1990년 이전에 수술을 받았으며, 37예(62%)는 1991년 이후에 수술 받았다(Fig. 2).

2) 내원시 증상 및 증후

대상환자들이 처음 병원에 오게 된 주소로는 골 관절계

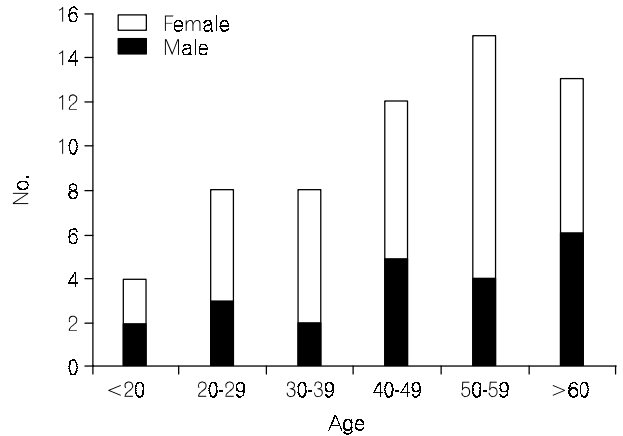


Fig. 1. Age distribution of presented cases.

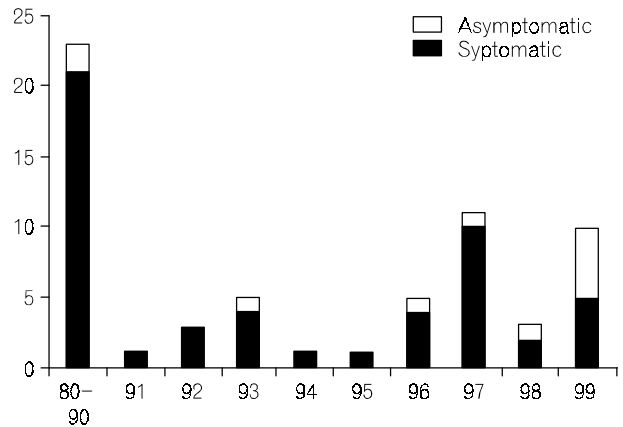


Fig. 2. Annual number of presented cases.

증상이 20예, 반복적인 요로결석이 10예, 전신 쇠약감과 피로가 7예, 식욕부진과 구역, 구토가 4예, 반복적인 취창염이 2예이었고 경부종괴가 촉진되어 갑상선 종괴로 의심되어 검사하던 중 발견된 경우가 2예이었으며, 의식의 변화와 두통, 어지럼증, 감각이상 각각 1예씩이었고, 1년 전 말기 신질환의 치료를 위하여 신장이식을 시행했던 환자에서 고칼슘혈증이 발견되어 결국 부갑상선 선종으로 판명되었던 1예를 포함하면 11예에서는 부갑상선 기능 항진증과는 무관한 다른 병의 치료 중이나 정기적인 건강 검진상 우연히 발견되었다(Table 1). 임상증상과 입원 후 시행한 이학적 검사상 골통증내지 골절이 38예(63%)로 가장 많았고, 반복적인 요로결석이 27예(45%), 위장관계 증상이 20예(33%), 고혈압이 13예(22%), 근쇠약감 내지는 이상감각 등의 근신경계증상이 12예(20%) 순이었고, 내원시 경부에 종괴가 촉진되었던 경우는 6예(10%)에 불과하였다.

3) 생화학적 소견

생화학적 검사상 전 예에서 기준치 10.5 mg/dl 이상의

Table 1. Chief complaint of presented cases

	No. of cases	Percentage (%)
Bone pain or fracture	20	33
Recurrent nephrolithiasis	10	17
General weakness, fatigue	7	12
Recurrent pancreatitis	2	4
Anorexia, nausea, vomiting	4	7
Neck mass	2	4
Altered mentality	1	2
Headache	1	2
Dizziness	1	2
Tingling sensation	1	2
No symptom	11	18

Table 2. Laboratory findings in presented cases

Variables	Standard	Mean	Sensitivity
Serum calcium (mg/dl)	8.8~10.5	12.6±1.5	100% (60/60)
Intact PTH (ng/ml)	10~65	2252±458	100% (49/49)
24 HU calcium (mg/day)	>200	826.3±196.8	93% (42/45)
Cl/P ratio (%)	<33	45.6±11.6	77% (46/60)
TRP (%)	85~99	74.6±14.6	75% (24/32)
Phosphorus (mg/dl)	2.5~4.5	2.5±0.5	57% (34/60)

고칼슘혈증이 보였고, 부갑상선 호르몬은 혈청 iPTH의 측정이 가능하였던 49예 전부에서 평균 660.27±458.01 pg/ml (기준치 10~65 pg/ml)로 기준치보다 상승해 있었다 (Table 2). 이전에 C-terminal에 대한 특이항체를 사용하여 방사면역학적 방법으로 부갑상선 호르몬의 농도를 측정하였던 21예 중 15예에서 기준치보다 상승되어 있었다.

4) 수술 전 병소확인

수술 전 병소확인검사는 전 예에서 시행하였으며, 컴퓨터 단층촬영 검사 41예, 초음파 검사 40예, Tl-Tc 주사검사 44예, MIBI 주사검사 9예 시행하였으며, 1예에서는 이상의 병소확인검사서 병소를 확인하지 못해 혈관조영술을 이용한 직접적인 호르몬 측정으로 종양의 위치를 확인하였으며, 이를 포함해서 59예에서는 병소확인이 가능하였으며, 1예에서는 초음파검사상에서는 왼쪽 병변이 의심되었지만 Tl-Tc 주사검사상 양측성 병변이 의심되어 병소확인이 불가능하여 양측성 절개를 시행한 결과 좌하엽의 단일선종으로 판명되었다. 각 검사에서의 민감도는 CT가 71%, 초음파검사가 71%, Tl-Tc 주사검사가 77%, MIBI 주사검사가 71%이었고(Table 3), Tl-Tc 주사검사와 MIBI 주

Table 3. The result of preoperative localization study

Method	No. of cases	Sensitivity
Scan*	48	84%
CT	41	71%
USG	40	71%

*implies Tl-Tc subtraction scan or MIBI scan.

사검사를 부갑상선 스캔으로하여 계산된 민감도는 84%이었으며 수술 전 병소확인이 가능했던 경우에 한해 계산된 수술 전 병소확인검사와 수술소견과의 일치도는 96%이었다.

CT에서는 69%의 환자에게서 종양을 발견할 수 있었는데 1예에서는 주사검사와 초음파검사서 발견할 수 없었던 식도의 후측면에 있던 2 cm 크기의 암종을 관찰할 수 있었고, 1예에서는 Tl-Tc 주사검사와 초음파검사서 발견할 수 없었던 우하엽의 2.5 cm 크기의 단일선종을 발견할 수 있었고 1예에서는 Tl-Tc 주사검사서 음성인 나온 0.9 cm 크기의 단일선종을 관찰할 수 있었다. 초음파검사에서는 74%의 환자에게서 병변을 관찰할 수 있었는데, 1예에서는 컴퓨터 단층촬영과 주사검사서 찾지 못한 좌하부에 있던 2 cm 크기의 병변을 발견할 수 있었고, 1예에서는 초음파검사상에서는 왼쪽 병변이 의심되었지만 Tl-Tc 주사검사상 양측성 병변이 의심되어 병소확인이 불가능하여 양측성 절개를 시행한 결과 좌하엽의 단일선종으로 판명되었다. 주사검사는 환자의 86%에서 병변을 관찰할 수 있었는데, 7예에서는 컴퓨터 단층촬영이나 초음파 검사서 발견하지 못한 종양을 발견할 수 있었는데 이중 원발성 암종 1예, 흉선내 종양이 1예, 갑상선 종괴로 의심되었던 1예, 1.5 cm에서 3 cm 크기의 선종이 4예 등이었다.

1997년 이후 서울대학교병원에서 MIBI scan을 시행하게 되어 총 9예에서 시행하였는데 이중 1예에서는 Tl-Tc 주사검사와 MIBI scan을 동시에 시행해 동일한 병소확인을 하였고, 2예에서는 Tl-Tc 주사검사를 하지 않고 MIBI scan만을 시행하여 수술 전 병소확인이 가능하였고, 2예에서는 Tl-Tc 주사검사서 병소확인이 되지 않아 MIBI scan을 시도하였으나 결국 병소확인에 실패하였다. 그러나 이 소성 부갑상선 기능 항진증의 경우로서 초음파상에서만 병소확인이 되고 나머지 CT, Tl-Tc 주사검사 등에는 확인되지 않던 경우에 MIBI scan을 시행하여 초음파와 동일한 병소확인을 함으로써 진단에 도움을 준 바 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다 하겠다.

5) 수술방법

수술은 종양이 위치한 부갑상선 절제술과 동시에 동결

절편 검사를 원칙으로 하였다. 수술은 50예에서 수술 전 병소확인검사의 도움을 받아 병소측 절개만 시행하여 확인된 병변을 제거하고 정상 부갑상선의 조직검사를 시행하여 선종임을 확인하고 반대쪽 탐색없이 수술을 종료하였다. 그러나 10예에서는 양측성 절개를 시행하였는데 초음파검사상 우상부로 진단되었으나 병변이 좌하부에서 발견된 1예, 주사검사상 다발성 병변이 의심되었던 2예, 수술 전 병소확인검사상 서로 소견이 일치하지 않거나 병소확인검사상 병소가 확인되지 않아 병소확인을 실패하였던 2예, 수술소견상 반대측 병변이 의심되었던 3예, 신이식을 시행한 후 발견된 부갑상선 병변에서 이차성 부갑상선 기능 항진증을 감별해야 했던 1예, 이소성 부갑상선 기능 항진증중 좌측 폐동맥간에 위치하여 1차 수술로는 양측절개까지 시행하였으나 병소를 찾지 못하고 2차로 흉부외과에서 흉강경을 이용해서 병소를 절제한 1예 등이었다. 9예에서는 갑상선절제술을 동시에 시행하였는데, 갑상선 병변은 단일 부갑상선 선종과 갑상선 암이 동반된 경우가 1예, 원발성 부갑상선 암에서 동측갑상선의 동반 절제가 2예, 수술소견상 갑상선의 병적소견이 발견되어 갑상선 절제 후 선종양 갑상선종으로 판명된 경우가 2예, 수술소견상 갑상선의 이상소견이 발견되어 갑상선의 부분절제술 내지 일측엽 절제술을 시행하였으나 병리조직 검사상 정상으로 나온 경우가 4예 있었다. 수술은 두 명의 집도의에 의해 시행되었으며, 평균 수술시간은 135분이었으나 다른 절제술 없이 부갑상선 선종만 제거했을 때는 124분이었다. 수술 후 혈중 칼슘농도와 부갑상선 호르몬의 농도가 정상화된 비율은 전체 96.3%로 증상이 있던 군의 95.6%와 증상이 없던 군의 100%를 비교해보았을 때 유의하게 차이는 없었다(p=0.76).

6) 병리학적 및 조직학적 소견

병변의 위치는 우상부와 좌상부에 이중 원발성 암종이 발견되었던 1예를 포함하여 우상부에서 16예, 우하부에서 19예, 좌상부에서 7예에, 좌하부에서 13예에서 발견되었다. 4예에서는 부갑상선의 정상위치가 아닌 흉선, 갑상선 조직내, 흉골뒤쪽, 좌측 폐동맥간에서 각각 1예씩 발견되었다. 병리학적 검사상 선종이 56예(93%)이었고, 과증식은 없었으며, 원발성 암종은 수술 직후 이중 원발성 선종으로 보고되었으나, 29개월 후 요로결석과 고칼슘혈증이 재발하고 양측 폐에서 다발성 결절이 발견되어 폐결절의 적출술을 시행한 후 부갑상선 암의 폐전이로 판명되어 이전의 선종이 암으로 판명된 1예를 포함하여 4예(7%)가 있었다. 종괴의 크기는 장경을 기준으로 해서 0.6 cm에서 9 cm으로 평균 2.3±1.4 cm이었다. 증상이 있던 군과 없던 군, 암과 양성질환, 종괴가 축적되던 군과 종괴가 축적되지 않던 군에서 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Univariate size analysis for presented cases

Factors	No. of cases	Mean (cm)	P-value
Symptom			
(+)	49	2.38±1.47	p=0.90
(-)	11	1.94±1.14	
Mass			
Palpated	6	1.93±1.25	p=0.93
Not palpated	51	2.38±1.46	
Pathology			
Benign	56	2.27±1.46	p=0.93
Malignant	4	3.00±0.70	

7) 수술합병증, 추적관찰 및 경과

수술 후 호산구성 폐렴이 의심되어 폐생검을 실시했던 예, 기저질환으로 천식과 뇌혈관계 질환을 앓고 있었던 예 등 3예를 제외하고는 중환자실 치료를 필요로 하지 않았으며, 영구적인 부갑상선 기능 저하증은 없었으나 50예에서는 수술 후 일시적인 저칼슘혈증을 보여 최단 1주에서 최장 18개월의 칼슘 보충을 필요로 하였다. 회귀후두 신경의 손상이나 수술과 관련되어 사망한 경우는 없었다. 추적관찰 기간 중 사망한 예는 수술 직후 이중 원발성 선종으로 보고되었으나, 29개월 후 요로결석과 고칼슘혈증이 재발하고 양측 폐에서 다발성 결절이 발견되어 폐결절의 적출술을 시행한 후 부갑상선 암의 폐전이로 판명되어 이전의 선종이 암으로 판명된 1예가 있었다. 환자들의 평균추적관찰 기간은 18개월이었으며, 측정가능한 45예에서 수술 후 6개월이 지난 시점에서 환자들의 혈중 칼슘 농도는 8.6±0.7 mg/dl이었으며, 재발은 원발성 암종 1예를 제외하고는 보이지 않았다.

고 찰

원발성 부갑상선 기능 항진증은 1925년 처음 수술적 절제를 시행한 이래 그 질환의 접근에 있어서 상당한 발전을 이루어왔으며, 처음에는 특징적인 골 병변에 의한 임상적 진단이 주를 이루었던 반면에 1960년대 중반에 등장한 혈청화학 자동분석기에 의해 혈청 칼슘측정이 일반화학검사의 한 종목으로 등장하고 부갑상선 호르몬의 방사면역 측정법이 일반화되면서 생화학적 방법으로 진단할 수 있게 되었고 이를 계기로 원발성 부갑상선 기능 항진증의 발견이 급격히 증가하고 있으며 특히 무증상으로 발견되는 경우가 증가하고 있다. 저자들의 경우를 보더라도 이전에 발표한 1981년에서 1995년까지는 34예에 불과하였지만 최근 4년 동안 23예이며 특히 무증상인 경우가 이전

에 발표한 1981년에서 1995년까지는 4예이었지만 불과 최근 4년 동안 7예로 발견율과 더불어 무증상인 경우가 급격히 증가하고 있는 양상임을 알 수 있다. 이 질환에 대한 빈도와 더불어서 이 질환에 대한 역학, 진단, 치료법에 대한 관심이 증가하고 있는 추세인데, 본 질환은 어느 나이에서나 생길 수 있지만 대체로 50대와 60대에서 잘 발생하며 소아에서는 드물며 여자에게서 3~4배 더 많이 발생하며, 이 차이는 나이가 들면서 더 증가되는 것으로 보고되고 있다.(6) 최근에 Hutchesson 등의 영국에 살고 있는 아시아인과 비 아시아인에 대한 연구에 따르면 아시아인들은 서양인에 비해 혈중 부갑상선 호르몬의 농도나 칼슘농도에는 차이가 없지만 평균연령이 서양인에 비해 낮았으며, 발생빈도도 서양인에 비해 더 낮게 나타나 흥미를 끌고 있다.(7)

원발성 부갑상선 기능 항진증의 발생원인은 두경부 방사선 조사, 유전적 변이 등이 주장되고 있지만 저자들의 경우 가족력이 있는 경우와 두경부 방사선조사의 병력이 있던 경우는 1예도 없었는데 이에 대해 환자의 면접시에 준비된 설문지로 좀더 주의 깊은 과거력 청취가 필요하다고 하겠다.

처음 이 질환은 골계통의 질환으로 생각되었지만 Oliver 등에 의해 이 질환의 증상에 다른 증상과 증후 등이 포함되었다. 이들에 따르면 신장결석이 195/343 (57%), 골병변이 80/343 (23%), 소화성 궤양이 27/343 (8%), 피로감이 10/343 (3%), 위장염이 9/343 (3%), 중추신경계의 이상이 7/343 (2%), 고혈압이 6/343 (2%), 정신이상이 3/343 (1%), 다발성 내분비계 이상이 3/343 (1%), 무증상이어서 정기 검진상 발견되는 예가 2/343 (1%), 목에 종괴가 촉진되었던 예가 1/343 (0.3%)이었는데 저자들의 경우에는 골병변이 신장결석 보다 더 많음을 알 수 있다. Chan 등(8)은 미리 준비된 설문지로 더 주의 깊은 병력 청취를 할 경우 1.9%의 환자들에서 진정으로 무증상으로 나타났으며 거의 모든 경우에서 어느 정도의 증상이 나타난다고 주장하였고 대다수의 이런 환자들에게서 부갑상선 절제술을 시행했을 때 증상의 개선이 있음을 보고하였다.(9) 따라서 원발성 부갑상선 기능 항진증에 있어서의 무증상이란 “eyes of the beholder”에 따라 정의가 다를 수 있는 문제로서 의심이 되는 환자들에게서 좀더 주의 깊은 병력 청취가 필요하다고 하겠다.

최근 들어 검사법의 발달로 인해 무증상으로 발견되는 환자가 증가함에 따라 지난 20년 동안 이러한 환자들에 대한 수술적 요법에 대해 논란이 있어 왔다. 최근 들어 서구에서는 무 증상으로 발견되는 경우가 전체 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자의 2%에서 12%까지 보고되고 있는 현실이지만,(10) 현재까지 원발성 부갑상선 기능 항진증에 대한 정확한 자연력이 밝혀지지 않아 무증상인 환자에게 가장 좋은 치료법에 대해 일치된 의견이 없는 상태이다.

Scholz 등은 증상이 없는 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자에서 10년간 전향적인 연구를 시행하여 그 중 20%만이 증상이 발현되었다고 보고하였고,(11) 그러한 주장들을 바탕으로 1990년 미국 국립 보건원이 개최한 증상이 없는 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자의 치료에 관한 패널에서는 무증상의 원발성 부갑상선 기능 항진증의 수술의 적응증을 제시하면서, 대사성 병변에 의해 장기손상의 증거가 없는 50세 이상 환자나 수술위험성이 큰 환자에서는 부갑상선 절제술없이 주의깊게 추적검사할 것을 제안하였다.(12) 그러나 Corlew 등(13)에 의해 시행된 전향적인 연구에 따르면 8.5%의 환자들이 치료되지 않은 원발성 부갑상선 기능 항진증과 직접적으로 관련이 있는 합병증으로 사망에까지 이르렀고, 5년 후에는 34%의 환자들이 치료되지 않은 원발성 부갑상선 기능항진의 합병증을 경험하거나 사망하였다. 또한 몇몇 연구자들(14-16)이 부갑상선 절제를 시행 후 골 전환이 감소되었으며, 근골격계의 증상이 완화되고, 정신적인 증상이 호전됨을 발표하고 있으며, Coston 등(17)에 의하면 무증상인 부갑상선 기능 항진증에서의 수술은 수술의 성공률이 증상이 있거나 합병증이 있는 환자에게서와 다르지 않고 수술의 위험성이나 합병증의 빈도도 비슷한 것으로 보고하였다. 저자들의 경우에도 8예에서 무증상인 환자에게 수술을 시행하였는데 전예에서 합병증 없이 성공적으로 치료되었으며 그 중 3예에서는 수술 후 일시적으로 8 mg/dl에서 8.3 mg/dl까지의 저칼슘혈증이 왔음에도 불구하고 수술과 관련된 수술전후의 주된 합병증은 발생하지 않았으므로 무증상의 부갑상선 기능 항진증의 적극적인 수술적 치료가 필요하다고 하겠다. 수술의 성공이란 병소를 찾아서 수술 전 상승되어 있던 혈중 칼슘농도와 부갑상선 호르몬의 농도가 정상화되는 것을 의미한다.(17)

원발성 부갑상선 기능 항진증의 생화학적인 지표로는 혈중 칼슘농도의 증가와 혈중 부갑상선 호르몬 치의 증가이며, 이밖에 고칼슘혈증을 가져 올 수 있는 다른 질환과 감별하는 데 도움이 되는 생화학적인 지표로는 24시간 요중 칼슘배설, 혈청 염소농도, 혈청 염소이온대 인산의 비(CI/P ratio), 혈청 alkaline phosphatase, 세노관인 재흡수율(tubular reabsorption of phosphorous: TRP) 등을 들 수 있겠으나 최근 영상화법의 발달로 인해 혈중 칼슘치와 부갑상선 호르몬치 이외의 생화학적인 지표의 진단적인 의의는 감소하였다. 부갑상선 기능 항진증의 진단에 있어서 중요한 몇가지의 생화학적인 지표를 살펴볼 때, 환자군을 증상이 있었던 경우와 증상이 없었던 두 군이나 암과 양성질환으로 나누어서 보더라도 차이가 없었다(Table 5, 6). 수술 전 혈중 부갑상선 호르몬 농도는 증상이 있는 군과 없는 군에서 635.94 ± 614.9 vs 169.8 ± 112.5 pg/ml ($P=0.004$)로 두 군 사이에서 차이가 있는 것으로 나타났다. 하지만 이는 평균에 비해 표준편차가 상당히 커서 통계학적인 의

Table 5. Univariate analysis of major parameter in diagnosis of primary hyperparathyroidism (symptomatic vs asymptomatic)

	Syptomatic (n=46)	Asyptomatic (n=8)	P-value
Mean preop calcium	12.8±1.9	12.3±1.2	p=0.47
Mean postop calcium	7.7±0.7	8.4±0.3	p=0.07
Mean preop PTH	635.94±614.90	169.8±112.5	p=0.004

Table 6. Univariate analysis of major parameter in diagnosis of primary hyperparathyroidism (benign vs cancer)

	Benign (n=50)	Cancer (n=4)	P-value
Mean preop calcium	12.6±1.5	13.0±2.4	p=0.11
Mean postop calcium	7.9±0.7	7.2±0.9	p=0.62
Mean preop PTH	849.7±1232.3	914.6±707.2	p=0.56

미에 대해서는 좀더 많은 고찰이 필요하겠다.

대체로 현재의 원발성 부갑상선 기능 항진증에 대한 수술적 치료로는 1) 수술 전 병소확인검사를 하지 않고 양측절제를 하는 방법과, 2) 수술 전 병소확인검사를 시행하고 병소측절제를 하는 방법, 3) 수술 중 부갑상선 호르몬 측정을 하면서 한쪽만 절제를 하는 방법 등의 세 가지로 요약 될 수 있겠는데,(18) 이미 경부수술을 받은 환자에서의 수술 전 병소확인검사의 유용성은 대체로 인정되고 있지만,(19) 처음 경부 수술을 받는 환자에게서 수술 전에 병소확인검사를 해야 하는지는 여전히 논란이 되어 오고 있다. 수술 전 병소확인검사를 하는 주된 이유로는 수술 시간을 단축시키며, 수술범위를 환측으로 제한시키며, 무엇보다도 이소성 부갑상선 기능 항진증의 발견에 있다. 비록 Roc등(20)은 수술 전 병소확인검사를 해도 수술시간을 단축시키지 않으며, 따라서 수술 전 병소확인검사의 유용성에 대해 의문을 제기하기도 하였지만, 몇몇의 연구에 따르면 수술 전 병소확인검사에 의해 수술시간이 단축되었음을 알 수 있다. 게다가 Casas등(21)은 수술 전 병소확인검사에 의해 수술 후에 있을 수 있는 지속적인 부갑상선기능 항진증의 가능성을 줄일 수 있다고 주장하였다. 또한 Kaplan등(22)은 수술 전 병소확인검사를 하지 않고 일상적으로 양측절개와 정상조직의 생검을 시행하였을때의 일시적인 저칼슘혈증의 빈도가 증가했음을 증명한 바, 저자들의 경우 전예에서 수술 전 병소확인검사를 시행하여 전 예에서 수술 전 병소확인검사를 시행했는데 이 질환의 빈도가 적어 숙련된 외과 의사가 적기 때문일 것으로 생각이 되며 수술 실패율이 3.7%로 Wells등(23)이 보고한

10.5%의 수술실패율과 비교해 보면 만족할만한 결과라 하겠다.

수술 전 병소확인을 위한 비관혈적인 검사법으로는 초음파검사, 전산화 단층 촬영검사, 방사성 동위원소 주사법 등이 있고 관혈적인 검사법으로는 혈관조영술, 정맥혈 채혈, 미세침에 의한 생검 등이 있는데 관혈적인 검사는 주로 재발성이나 수술 후에도 지속되는 부갑상선기능 항진증에 적용이 되며, 저자들의 경우에도 주로(59예) 비관혈적 검사만을 시행하였다. 이상이 있는 부갑상선의 병소확인여부는 병변의 크기, 부갑상선 수에서의 변이, 피사, 낭종화, 석회화, 지방침윤 등의 다양한 병리학적인 차이, 특히 1 cm 이하의 부갑상선 병변에서의 갑상선의 결절성 병변의 유무 등에 의해 좌우된다. 초음파검사는 갑상선 병변이 동반되어 있거나 종격동에 위치하는 경우와 같이 비정상적인 위치에 존재할 때, 병변을 놓치기 쉬운 단점이 있으나 고해상력의 높은 주파수를 이용하면 1 cm 이하의 병변까지 발견할 수 있다고 하며, 컴퓨터 단층촬영은 경부나 종격동에 있는 이소성 병변이나 식도나 기도뒤에 있는 병변을 찾는데 유용한 것으로 되어 있다. 이와 같은 진단방사선과적인 검사는 최근 들어 그 성적이 좋아지고 있다. 주사검사는 공간적인 위치판정이 어렵고 병변이 식도 근처와 같은 경부에 위치하는 경우 찾기 어려운 단점이 있으나 정상위치에서 벗어나 있는 병변을 찾는데 유용하며 특히 기존의 Tl-Tc 주사검사는 에너지가 낮아서 심부 경부에 있는 병변을 찾는데 민감도가 낮았으나 Tc-MIBI 주사검사는 이러한 단점을 극복해서 최근들어 주목받고 있다. 저자들의 경우 초음파검사, 컴퓨터단층촬영, Tl-Tc 주사검사, Tc-MIBI 주사검사의 민감도는 각각 71%, 71%, 77%, 71%를 보였는데 Mazzeo등과 Rauth등은 각 진단방법의 민감도를 각각 85%, 80%, 62%, 82%로 보고하였다. 부갑상선 주사검사를 통해 44예에서 병소를 확인하여 다른 검사에 비해 좋은 결과를 보였다. 초음파검사나 컴퓨터 단층촬영검사서 발견할 수 없었던 6예에서 주사검사를 통해 병소를 확인할 수 있었다. 그러나 Mazzeo등은 고해상도의 초음파와 Tl-Tc 주사검사, Tc-MIBI 주사검사를 비교하는 후향적인 연구를 통해서 좋은 장비로 경험이 있는 방사선과 전문의에게 시행받은 초음파 검사는 갑상선질환이 있는 경우에는 Tl-Tc 주사검사, Tc-MIBI와 비교해서 발견율에서 차이가 없으며, 갑상선질환이 있는 경우에는 오히려 Tl-Tc 주사검사보다 발견율이 높음을 지적하면서 비용을 따져서 수술 전 병소확인검사로 일차적인 검사로 고해상도 초음파를 시행한 다음 이 검사에서 음성이 나온 경우에 이차적으로 Tc-MIBI 주사검사를 시행할 것을 주장하고 있다. 저자들의 경우에는 정확하게 비교하기 어려우나 초음파와 주사검사의 민감도의 차이가 유의하지 않으므로 보아(P<0.05) 우선적인 선별검사로서의 초음파검사의 의의와 이차적인 검사로서의 부갑상선 스캔의 의의를

집작할 수 있겠다.

수술 후 병리학적 검사상 저자들의 경우의 4예의 부갑상선 암종을 경험했는데, 남자 2명, 여자 2명이었고, 증상은 반복적인 골절로 인한 보행장애 1예, 고관절 골절 1예, 구역과 구토 등의 소화관계 증상이 1예이었고, 지병으로 천식을 앓아오던 환자로서 입원 후 시행한 통상적인 생화학 검사 상 고칼슘혈증이 발견되어 수술을 시행한 1예가 있었다. 생화학적 검사상 수술 전후의 혈중 칼슘농도가 각각(선종 vs 암) 12.6 ± 1.5 vs 13.0 ± 2.4 mg/dl ($P=0.11$), 7.87 ± 0.73 vs 7.23 ± 0.94 mg/dl ($P=0.626$)로 차이가 없었으며, 부갑상선 호르몬의 농도는 849.8 ± 1232.3 vs 914.7 ± 707.2 pg/ml ($P=0.56$), 크기 2.3 ± 1.5 cm vs 3.0 ± 0.7 cm ($P=0.29$)로 차이가 없었다. 위치는 우측, 좌측이 각각 2예씩 발생하였으며, 수술 후 평균 추적관찰기간은 19 ± 7 개월로 수술직후 이중 원발성 선종으로 보고되었으나, 29개월 후 요로결석과 고칼슘혈증이 재발하고 양측 폐에서 다발성 결절이 발견되어 폐결절의 적출술을 시행한 후 부갑상선 암의 폐전이로 판명되어 이전의 선종이 암으로 판명된 1예를 제외하고는 사망한 경우는 없었다.

지속성 또는 재발성 원발성 부갑상선 기능 항진증에 대한 재수술은 수술 실패의 가능성이 크고 또한 부갑상선 절제술에 따르는 주요 합병증인 영구적인 부갑상선 기능 저하증이나 회귀후두신경손상이 유발될 가능성이 크기 때문에 외과의에게 어려운 수술로 간주되고 있다. 이에 대해 Levin등(24)은 일차수술의 주요한 실패원인으로 과증식이나 이중 원발성 선종과 같은 다발성 병변, 그리고 이소성 병변이나 부갑상선 수의 과잉과 같은 해부학적 변이를 지적하면서 일차수술시에 부갑상선에 대한 정확한 해부학적 지식에 근거해야 병변의 지속 또는 재발을 막을 수 있다고 보고하였다. 저자들의 경우에 2예에서 수술실패를 경험하였는데, 수술 직후 부갑상선 선종으로 보고되었으나 요로결석과 고칼슘혈증이 재발하고 양측 폐에서 다발성 결절이 발견되어 폐결절의 적출술을 시행한 후 부갑상선 암의 폐전이로 판명된 후 결국 사망한 1예와 이소성 부갑상선 기능 항진증으로 좌측 폐동맥간에 위치하여 1차 수술로는 양측절개까지 시행하였으나 병소를 찾지 못하고 2차로 흉부외과에서 흉강경을 이용해서 병소를 절제한 1예 등이다.

결 론

- 1) 저자들이 경험한 원발성 부갑상선 기능 항진증 60예를 고찰해 본 결과, 아직도 대사성 골병변이나 반복적인 요로결석등 진행된 상태에서 발견된 경우가 많지만 최근 들어 진단방법의 발달과 건강에 대한 관심의 증가로 인해 무증상인 경우에 발견되는 경우가 증가하는 추세이다.
- 2) 진단에 있어서 가장 중요한 생화학적요소는 혈청 칼

슘농도와 부갑상선 호르몬농도의 증가이며, 수술 전 병소 확인을 위한 검사법 으로는 초음파나 전산화 단층촬영 등의 방사선학적인 방법과 MIBI나 Tl-Tc 등의 방사성동위원소를 이용한 부갑상선 스캔이 있는데 부갑상선스캔이 좀 더 유용한 것으로 나타났지만, “cost-benefit”를 고려해서 각각이 개별적으로 고려되어서 시행되어야 할 것이다.

3) 수술은 병소측 또는 양측성 절개로 시행되었고 대다수에서 수술 직후 칼슘보충을 필요로 하였지만 영구적인 부갑상선 기능저하증이나 회귀후두 신경손상 등의 주요 합병증은 한 예도 없었다.

4) 이 질환이 드문 국내의 경우 원발성 부갑상선기능 항진증의 효과적인 수술을 위해 수술 전 병소확인검사가 유용하다고 생각이 되며 또한 이 질환의 대사성 합병증의 예방을 위해 조기진단에 대한 관심이 더 요구되는 실정이다.

5) 이 연구는 대체로 의무기록지를 바탕으로 한 후향적 연구이므로 이 질환에 대해서 좀더 정확히 알기 위해서 미리 잘 준비된 설문지로 더 주의 깊은 병력 청취가 필요하겠으며, 아울러 앞으로 조기진단 및 치료의 필요성을 강조하기 위해 치료받은 집단과 치료받지 않은 집단간의 대규모 전향적인 연구가 필요하다 하겠다.

REFERENCES

- 1) Boonstra CE, Jackson CE. Hyperparathyroidism detected by routine serum analysis: prevalence in a clinic population. *Ann Intern Med* 1965;63:468-9.
- 2) Mandl F. Therapeutischer versuch bei osteitis fibrosa mittels exstirpation eines Epithelorporchen tumors. *Wien Klin Wochensher* 1925;50:1343-4.
- 3) Higgins CB. Role of magnetic resonance imaging in hyperparathyroidism. *Radiol Clin North Am* 1993;5:1017-28.
- 4) Clark OH, Duh QY. Primary hyperparathyroidism, a surgical perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:701-14.
- 5) Park BM, Ju JB. Primary hyperparathyroidism-1 case report. *J Korean Surg Soc* 1963;5:391-2.
- 6) Health HWI, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism:incidence,morbidity and potential economic impact on community. *N Engl J Med* 1980;302:189-93.
- 7) Hutchesson ACJ, Bundred NJ, Ratcliffe WA. Primary hyperparathyroidism in British asians. *Clinical Endocrinology* 1997; 46:235-8.
- 8) Chan AK, Duh QY, Katz MH. Clinical manifestation of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy. *Ann Surg* 1995;222:404-5.
- 9) Wells SA, Jr, Leight GS, Hensley M, Dilley WG. Hyperparathyroidism associated with the enlargement of two or three parathyroid glands. *Ann Surg* 1985;202:533-4.
- 10) Health H III. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism. Evolution with changes in medical practice and techno-

- logy. *J Bone Miner Res* 1991;6:S63-4.
- 11) Sholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: 10-year prospective study. *Mayo Clin Proc* 1981;56:473-8.
 - 12) NIH Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med* 1992;114:593-7.
 - 13) Corlew DS, Bryda SL, DiGerolamo M. Observations on the course of untreated primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1985;98:1064-70.
 - 14) Graham JJ, Harding PE, Hoare LL. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: an assessment of operative intervention. *Br J Surg* 1980;67:115-8.
 - 15) Delbrige LW, Marshman D, Reeve TS. Neuromuscular symptoms in elderly patients with primary hyperparathyroidism: improvement with parathyroid surgery. *Med J Aust* 1988;149:74-6.
 - 16) Heath DA. Primary hyperparathyroidism. Clinical presentations and factors influencing clinical management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:631-46.
 - 17) Coston SD, Jeffrey JP. Cervical exploration for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1999;177:69-74.
 - 18) Robert A. Sofferan: Surgical management of primary hyperparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1998;124:1056-7.
 - 19) Levine KE, Gooding GAM, Okerlaund MD. Localization studies in patients with persistent or recurrent primary hyperparathyroid disease. *Surgery* 1987;102:917-25.
 - 20) Roe SM, Burns RP, Graham LD, Brock WB, Russell WL. Cost effectiveness of preoperative localization studies in primary hyperparathyroid disease. *Ann Surg* 1994;219:582-6.
 - 21) Casas AT, Burke GJ. Impact of technetium-99m-sestamibi localization on operative time and success of operations for primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1994;60:12-7.
 - 22) Kaplan EL, Barlett S, Sugimoto J, Fredland A. Relation of postoperative hypocalcemia to operative techniques: deleterious effect of excessive use of parathyroid biopsy. *Surgery* 1982;92:827-34.
 - 23) Wells SA Jr. Surgical therapy of patients with primary hyperparathyroidism: Long-term benefits. *J Bone Miner Res* 1991;6:S143-4.
 - 24) Levin KE, Clark OH. The reason for failure in parathyroid operations. *Arch Surg* 1989;124:911-2.
-