

갑상선수술후의 저칼슘혈증

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 일반외과학교실, 이비인후과학교실*
최대화 · 김규열 · 고병균 · 남창우 · 유화경* · 조홍래

= Abstract =

Postthyroidectomy Hypocalcemia

Daeh Wa Choi, M.D., Kyu Yul Kim, M.D., Byung Kyun Ko, M.D.,
Chang Woo Nam, M.D., Hwa Kyung Yu, M.D.,* Hong Rae Cho, M.D.

Department of General Surgery and Otolaryngology, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea*

Objectives : For investigation of the differentiation between transient and permanent hypocalcemia, we focused on a postoperative calcium requirement and an interval of normalization in serum hypocalcemic level and studied for the causes of postoperative hypocalcemia.

Material and Method : Postthyroidectomy hypocalcemia was studied in 193 patients who were admitted from January, 1991 to December, 1998 and underwent lobectomy, subtotal thyroidectomy or total thyroidectomy. We compared postoperative serum calcium, phosphate and ionized calcium levels among three groups which were lobectomy, subtotal thyroidectomy and total thyroidectomy, respectively.

Result : All patients revealed postoperative decline in serum calcium and ionized calcium, especially, the lowest serum calcium level was seen in 48 hours after surgery. Serum calcium level was returned to normal in five to six postoperative days in most patients. But 24 patients required calcium supplementation due to symptomatic hypocalcemia.

In this series, we discovered that the important period for monitoring of serum calcium level was 24 to 96 hours after surgery. If the calcium replacement therapy was not required in the first 72 hours after surgery, it would not be needed during the remainder of the patient's hospital course. Symptomatic transient hypocalcemia was 22 cases(11.4%) and permanent hypocalcemia was 2 cases(1%).

Conclusion : We found that hypoalbuminemia, preoperative hyperthyroidism and impairment of blood supply to parathyroid were the main causes of postthyroidectomy hypocalcemia. We also thought that the interval from initial medication to normalization in serum calcium level, and the increase of requirement in calcium and vitamin D were the important factors for differentiation between transient and permanent hypocalcemia.

KEY WORDS : Thyroidectomy · Hypocalcemia.

서 론

갑상선 절제술후 일시적인 저칼슘혈증의 원인으로 부갑상선의 혈류장애가 가장 큰 원인으로 알려져 있고 그의 수술적 스트레스로 인한 비특이성 혈액회석이 관여하게 된다.

교신저자 : 조홍래, 682-060 울산광역시 동구 전하동 290-3
울산대학교 의과대학 울산대학교병원 일반외과학교실
전화 : (052) 250-7100 · 전송 : (052) 250-8070
E-mail : hrcho@uuh.ulsan.kr

그러나 갑상선의 조작으로 인한 칼시토닌의 유리를 원인으로 보는 시각은 정상인에서의 칼시토닌의 투여로 저칼슘혈증이 오지 않는 것으로 봐서 인정되고 있지 않다. 또한 갑상선기능항진증의 경우 갑상선 아전절제술시 음성적 골대사의 급격한 변화에 의해 경도의 저칼슘혈증이 오는 것으로 설명하고 있다.

최근 갑상선암의 수술경향은 갑상선 전절제술이 표준술식으로 채택되고 있고 갑상선수술시 수술 술기의 발달로 인하여 신경손상이 오는 경우는 적어진 반면에 부갑상선 손상

으로 인한 저칼슘혈증은 아직도 높은 편이다. 이에 대한 예방으로 부갑상선으로 가는 혈관손상을 최소화하는 술식을 택하고 있다. 또한, 저칼슘혈증시 주요 증상으로는 전신무력감, 입주위의 저린감, Chvostek's sign, Trousseau's sign, carpopedal spasm 또는 반사능의 변화등이 있다.

저칼슘혈증으로는 일시적인 경우와 영구적인 경우로 구분하여 6개월 이상 칼슘제제의 투여를 필요로 하는 경우 대부분 영구적 저칼슘혈증으로 정의하고 있다.

이에 저자들은 갑상선수술시 갑상선절제후 저칼슘혈증의 원인분석을 하여 기존의 원인인자와 비교분석을 하였다. 또한 영구적 저칼슘혈증과 비교하여 일과성 저칼슘혈증의 내과적 치료의 기간과 치료요구량을 앞으로서 일시적 저칼슘혈증을 예견하고자 본 연구를 하였다.

재료 및 방법

1991년 1월부터 1998년 12월까지 갑상선 종양으로 수술한 환자중 의무기록추적이 가능하였던 193예를 대상으로 수술전 혈청 칼슘 및 인산, 이온화 칼슘, 알부민과 수술후 1일, 2일, 3일, 4일, 1주, 2주, 4주에 걸쳐 혈청학적 연구를 하였다. 총 193예중 양성질환은 151명, 악성질환은 42명이었으며 성별분포는 여자 181명(93.8%), 남자 12명(6.2%)이었고 연령은 12세에서 75세까지 분포하였고 주로 20~40대에 분포하였다(Table 1).

본 병원에서의 정상 혈청 칼슘치는 8.0~10.0gm%, 혈중 이온화 칼슘은 1.0~1.40mM/L으로 구분하고 있으며, 저칼슘혈증은 혈중 칼슘치가 8.0gm% 미만으로, 이온화칼슘은 1.0mM/L 미만으로 정의하였다. 일과성 저칼슘혈증은 증상이 없더라도 혈중 칼슘치가 8.0gm% 미만 또는 이온화칼슘은 1.0mM/L 미만인 경우와 증상이 있는 경우로 정의하여 6개월 이내에 치료가 완료된 환자로 하였고 영구적 저칼슘혈증은 증상을 치료하기위해 6개월 이상 칼슘제제 및 비타민 D의 투여가 필요한 환자로 정의하였다.

Table 1. Operative method and pathologic type

	Lobectomy	Subtotal thyroidectomy	Total thyroidectomy
Adenomatous goiter	61	11	1
Cyst	2	0	0
Hashimoto's ds	3	2	0
Graves'disease	0	10	0
Follicular adenoma	52	4	0
Hurthle cell adenoma	1	0	0
Papillary adenoca	1	14	20
Follicular adenoca	0	4	3
Medullary carcinoma	0	0	1
Total	122	45	26

증상이 있는 저칼슘혈증의 경우 먼저 칼슘(calcium gluconate)을 정주하였고 지속적인 투여가 필요한 경우 칼슘(calcium carbonate)을 순수 칼슘 1.2~2.4Gm을 하루 3번에 나눠 경구로 투여하였으며 비타민 D의 투여도 같이 한 경우도 있었다.

수술범위는 일측엽절제술, 아전절제술, 전절제술로 나누어 각 수술에 대한 혈청 칼슘의 변화를 보았고 수술전 갑상선 기능항진증의 경우 전처치후 수술을 시행하였다.

수술별로 증상이 있거나 저칼슘혈증이 있는 환자에서는 칼슘의 투여기간 및 투여량의 감소로 일과성 영구적 저칼슘혈증을 예측할 수 있는지 관찰하였다.

통계적 처리는 SPSS 7.5 version을 이용해 유의성을 고찰하였다.

결 과

1. 혈청 알부민의 변화

동측 전엽절제술을 시행한 환자의 수술전 혈청알부민 수치는 평균 4.42Gm%에서 수술후 3일째에서 평균 3.92Gm%, 아전절제술 시행시 4.35Gm%에서 3.66Gm%으로, 전절제술을 시행시 수술전 4.45Gm%에서 수술후 3일째에서 3.95Gm%로 수술별 혈청알부민 수치의 변화는 전 수술별 알부민의 변화에 있어 통계적 유의성이 있었다($p < 0.016$).

2. 혈청 칼슘의 변화

수술별 수술전 혈청칼슘치와의 비교에서 수술당일 저녁에 검사시 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청칼슘치는 통계적 유의성이 없었으나, 아전절제술 시행시 9.16Gm%에서 8.79Gm%($p=0.027$)로, 전절제술시행시 9.10Gm%에서 8.34Gm%($p=0.003$)로 통계적 유의성이 있었다.

수술후 1일째 검사에서 수술전 혈청칼슘치와의 비교에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청칼슘치는 8.42Gm%($p=0.002$), 아전절제술 시행시 8.34Gm%($p=0.004$)로, 전절제술시행시 8.28Gm%($p=0.001$)로 통계적 유의성이 있었다.

수술후 2일째 검사에서 수술전 혈청칼슘치와의 비교에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청칼슘치는 통계적 유의성이 없었으나, 아전절제술 시행시 8.34Gm%($p=0.004$)로, 전절제술시행시 7.90Gm%($p=0.001$)로 통계적 유의성이 있었다.

수술후 3일째 검사에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청칼슘치는 8.58Gm%($p=0.001$), 아전절제술 시행시 8.59Gm%($p=0.33$)로, 전절제술시행시 8.33Gm%($p=0.001$)로 갑상선 아전절제술을 제외하곤 통계적 유의성이 있었다.

수술후 4일째 검사에서 갑상선 전절제술시행시 8.30Gm% (p=0.005)에서만 통계적 유의성이 있었다.

수술후 1~2주째 검사에서는 전 수술례에서 통계적 유의성이 없었고, 수술후 3주 이상의 검사에서는 측정사례가 적어 통계적 처리가 되지 않았으나 정상 칼슘혈청치를 나타냈다(Fig. 1).

3. 이온화 칼슘의 변화

수술별 수술전 혈청 이온화 칼슘치와의 비교에서 수술당일 저녁에 검사시 통계적 유의성이 없었다.

수술후 1일째 검사에서 수술전 혈청이온화 칼슘치와의 비교에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청이온화 칼슘치는 1.03mM/L에서 1.11mM/L, 아전절제술 시행시 1.16mM/L에서 0.97mM/L(p=0.001)로, 전절제술시행시 1.10mM/L에서 1.03mM/L(p=0.044)로 통계적 유의성이 있었다.

수술후 2일째 검사에서 수술전 혈청이온화 칼슘치와의 비교에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청이온화 칼슘치는 1.01mM/L로(p=0.009), 아전절제술 시행시 1.06mM/L에서만 통계적 유의성이 있었다.

수술후 3일째 검사에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청이온화 칼슘치는 1.05mM/L(p=0.019)로, 전절제술시행시 1.03mM/L(p=0.005)로 통계적 유의성이 있었다.

수술후 4일째 검사에서 동측 전엽절제술을 시행한 환자의 혈청이온화 칼슘치는 0.97mM/L(p=0.019)로 전절제술시행

시 1.05mM/L(p=0.017)에서 통계적 유의성이 있었다.

수술후 1~2주 이상의 검사에서는 측정변수가 적어 통계적 처리가 가능하지 않았다(Fig. 2).

4. 혈청 인산의 변화

수술별 수술전 혈청인산치와의 비교에서 수술당일 저녁과 수술후 1, 2일째 검사시 전 수술례에서 통계적 유의성이 없었으며 수술후 3일째 검사에서 전절제술시행시 술전 3.18Gm%에서 3.81Gm%(p=0.006)로, 아전절제술을 경우 술전 3.17Gm%에서 4.13Gm%(p=0.045)로 통계적 유의성이 있었다.

그외의 기간에는 통계적 유의성이 없었고, 수술후 3주째 검사에서 전절제술시행시에만 3.8Gm%(p=0.044)으로 통계적 유의성이 있었다(Fig. 3).

5. 수술전 혈청 alkaline Phosphatase의 비교

수술별 혈청 alkaline Phosphatase의 통계적 유의성이 없으나 전체적으로 평균이 63.5IU/L으로 정상인 반면에 갑상선 항진증의 경우 평균이 128.3IU/L으로 비정상적으로 높았다.

6. 중세 발현

저칼슘혈증이 나타난 75명의 환자중 98%에서 혈청이온화 칼슘의 저하가 같이 동반되었고 무증상 일과성 저칼슘혈증이 49명(65.3%)이었으며, 혈청 칼슘치가 8Gm% 미만으로 저칼슘혈증이 나타난 시기로는 수술후 1일에서 제일 많

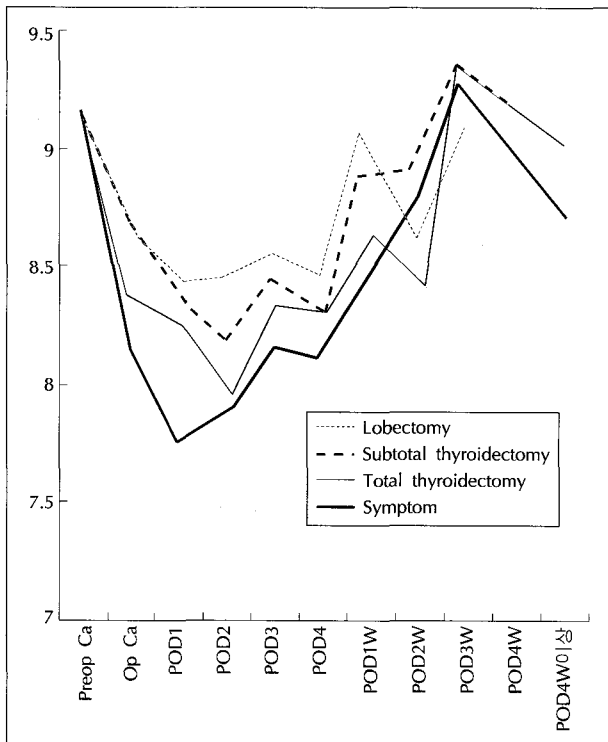


Fig. 1. Change of serum total calcium.

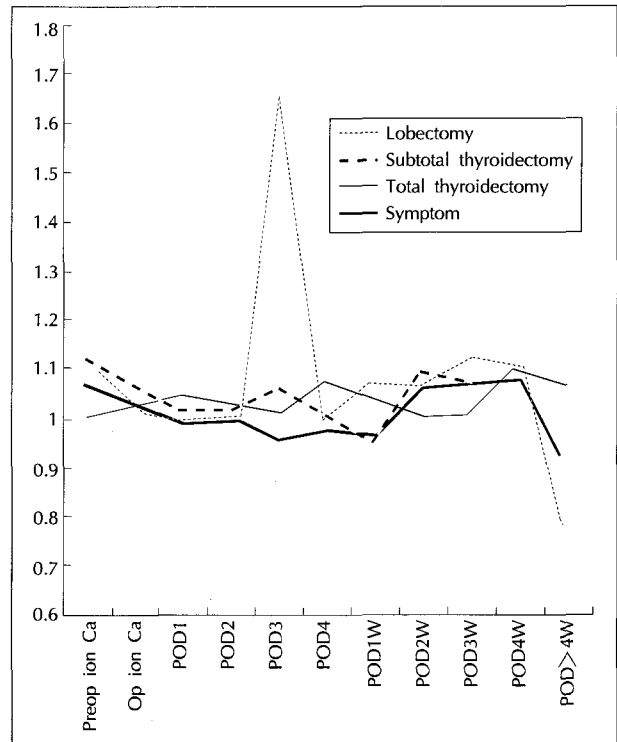


Fig. 2. Change of serum ionized calcium.

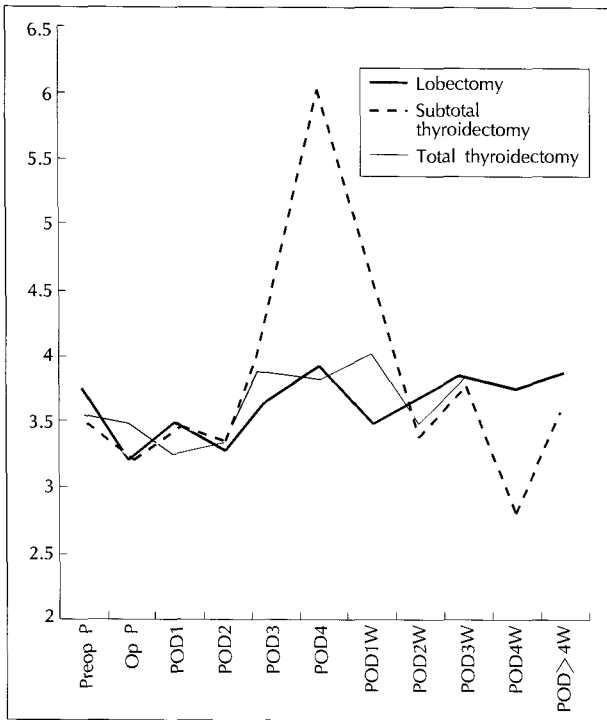


Fig. 3. Change of serum phosphorus.

은 빈도를 나타내어 동측 전엽절제술을 시행한 환자 44명 중 20명(45.4%) 아전절제술 시행시 23명중 11명(47.8%) 전절제술시행시 29명중 10명(34.5%)이었으며 그다음 빈도로는 수술당일, 수술후 2일째의 순으로 나타났다. 대부분이 수술후 3~4일 이내에서 저칼슘혈증이 발현되었다.

갑상선기능 항진증의 경우 10명중 4명(40%)에서 일과성 저칼슘혈증이 높은 빈도로 나타났다.

증상이 있는 일과성 저칼슘혈증은 22명(13.5%)을 차지하였고 동측 전엽절제술을 시행한 환자 122명중 10명(8.1%) 아전절제술 시행시 45명중 6명(13.3%) 전절제술시행시 26명중 6명(23%)을 차지하여 수술의 범위가 커질수록 증상이 있는 저칼슘혈증의 빈도가 증가함을 알 수 있었다.

영구적 저칼슘혈증의 경우 아전절제술 1명, 전절제술 1명으로 2례를 차지하여 전체 갑상선수술 환자중 1%를 차지하였다.

7. 증세발현 및 칼슘의 투여

증상이 있는 일과성 저칼슘혈증은 22명(13.5%)을 차지하였고 동측 전엽절제술을 시행한 환자 10명중 3명, 아전절제술 6명중 6명, 전절제술시행시 6명중 6명에서 칼슘투여를 하였으며, 동측 전엽절제술 3명중 칼슘투여기간은 1주 이내가 2명, 1명에서는 3주간 투여하였고, 아전절제술 6명의 경우 1주 이내가 2명, 2주가 1명, 3주가 1명이었고, 4주 투여가 2명을 차지하였으며, 전절제술시행시 6명중 1주 이내가 4명, 2주가 1명, 3주가 1명이었다.

비타민 D의 동반투여가 아전절제술시 갑상선기능증 1명과 전절제술시 1명을 차지하였다. 칼슘의 투여는 첫 1~2일에서 정맥주사로 calcium gluconate 1~2vial/day 투여 후 calcium carbonate 3~6Gm(순수 칼슘량 1.2~2.4Gm)을 투여하였으며, 증상과 혈청검사상 정상화되면 점차적으로 투여용량을 줄여나갔다.

6개월 이상의 영구적 저칼슘혈증은 유두상 갑상선암으로 수술한 1명에서 1주에서 이온화칼슘은 0.85mM/L이었고, 칼슘과 비타민 D의 동반투여로 혈청 칼슘치는 8.0 Gm%로 정상화 되었고, 수질상 갑상선암 1명에서 1주에서 혈청 칼슘치는 7.5Gm%, 이온화칼슘은 0.85mM/L, 2주에서 혈청 칼슘치는 8.6Gm%, 이온화칼슘은 1.0mM/L 정상화 되었고 0.85mM/L이었고, 칼슘과 비타민 D의 동반투여가 필요하였다.

고 찰

갑상선암의 치료에는 외과적 절제가 원칙으로 되어 있으나 절제의 정도에는 의견이 분분한데 각기 상반된 의견과 이유를 종합하여 보면 Arthure등은 갑상선전절제술이 갑상선암의 표준적인 수술이라고 생각하지 않으며 병의 조직세포학적인 악성도와 병의 침윤정도와 관련하여야 할 것으로 사료된다¹⁾. 모든 갑상선의 제거시 방사선동위원소주사검사와 혈청내 thyroglobulin 측정으로 재발유무를 알 수 있게 된다²⁾. 그러나 실제적으로 갑상선전절제술을 시행시 부갑상선 저하의 위험도는 20%이며 신경손상의 빈도는 1%이다.

또 다른 견해로는 모든 수술로 가능한 갑상선암의 최소 수술범위는 갑상선전절제술에 경부, 종격동바리가 포함되기도 한다. 갑상선암은 생산가능연령의 여성에서 비교적 흔한 질환이며, 갑상선저하증과 부갑상선저하증은 유산, 사생아, 신생아사망의 증가를 가져올 수 있다³⁾.

암의 수술에서 갑상선 전절제술의 추천이유로는 양측성, 다발성, 이차적인 단계적 갑상선절제술, 갑상선 기저부의 재발을 근거로 한다. 그러나 동측일엽절제술, 또는 피막을 보존하는 아전절제술에 비해 신경손상 및 영구적 부갑상선 저하증등의 너무 많은 대가를 치뤄야 한다. 또한 젊은 여자의 경우 생존의 가능성이 많아 잘 분화된 암의 경우 더욱 전절제술이 필요하게 된다. 갑상선전절제술의 경우 수술후 저칼슘혈증이 빈번히 일어나게 된다³⁾. 반면에 육안적으로 림파선 비대가 없는 갑상선암의 경우 14%의 일시적, 4%의 영구적 저칼슘혈증이 발생하여 림파선절제의 유용성을 논하기전에 합병증의 견지하에 모든 암 환자에서 예방적 경부 림파선절제술의 시행을 추천하기는 어렵다고⁴⁾, 하였으며 본 저자의 경우에도 갑상선 전절제술을 시행하면서 림파선

비대가 있는 경우 림파선 청소술을 병행하고 있다.

또한 다른 논문에서 183명의 갑상선전체술 시행후 78명의 환자에서 동위원소의 잔존량 측정에서 82명에서 2%이하, 52명에서 1%이하의 잔존 갑상선조직이 있었고, 3.3%에서 영구적 저칼슘혈증이 관찰되어 갑상선암 갑상선전절체술이 기본술기가 아니며 암의 확산정도와 병리상태의 악성도에 따라 결정하는 것이 좋다는 안을 제시하고 있으며⁵⁾, 저자의 경우에도 갑상선 전체술 1명(1/26)에서 영구적 저칼슘혈증을 경험하였다.

수술에 따른 합병증의 빈도에서는 다른 문헌에서 221명의 갑상선 수술 환자중 13%에서 증상으로 인해 치료가 필요하였으며 갑상선 전절체술, 반복적 갑상선 절체술, 갑상선 절체술에 경부임파선절체술을 포함하는 경우 영구적 저칼슘혈증의 빈도가 증가한다는 문헌이 있으나⁶⁾, 본 저자의 경우 반복적 갑상선 수술시에 6명중 한 명에서도 경험하지 못했다.

I-131의 사용이 갑상선 암의 치료에 이용이 되나 사용량에 대한 기준이 없는 실정이다.

다른 문헌의 544명의 환자의 추적검사에서 원격전이 가 없는 잔류 갑상선조직의 제거에는 경우 1.1GBq 131 iodine이 적절하다고⁷⁾ 하였으며, 이의 방사선동위원소의 사용 근거로는 재수술시 8~32%의 심한 합병증이 보고되고 있기 때문이다.

다른 저자의 경우 210명의 유두상과 포상암에서 일측엽 절체술 또는 아전절체술을 시행한 환자에서 46명의 환자에서 잔류 갑상선제거를 위해 30mCi을 받아 38명의 환자에서 성공적인 제거가 되어 반복적인 30mCi 치료가 분화가 잘 된 암에서 일측엽절체술 또는 아전절체술을 시행후 대부분의 잔류 갑상선 제거를 위해 적절하다⁸⁾. 위와 같은 결과로 보아 갑상선 수술의 다양성에 비추어 수술자의 선택이 필요한 실정이다.

갑상선의 주요 합병증인 저칼슘혈증의 원인으로 부갑상선의 혈류장애가 있는데, 이의 예방으로 부갑상선의 확인이 중요한데 부갑상선의 색상은 짙은 노란색 또는 갈색을 띄게 된다. 부갑상선을 박리시 색상이 혈류변화로 인해 어두워진다. 이런 변화가 임파절에서는 일어나지 않는다. 상부 후두신경의 손상을 피하기위해 갑상선 상단부 가까이에서 혈관을 박리하여야 한다. 하부갑상선 동맥은 경동맥에서 90도의 각도로 주행하는데 부갑상선분지의 말단부에서 하부갑상선동맥을 결찰하여야 각 상하 부갑상선의 혈류장애를 피할 수 있다. 또한 편측엽을 제거한 후에는 부갑상선의 유무를 검사하여야 하며, 편측의 부갑상선의 혈류장애가 의심시 반대쪽의 갑상선 전절체술을 피하여야 한다. 전갑상선절체술을 시행시 일과성 저칼슘혈증이 6.9~25%을 점하고, 영구적인 저칼슘혈증은 0.4~13.8%을 점유한다⁹⁾.

갑상선의 수술후에 오는 가장 흔한 합병증으로는 저칼슘

혈증이 있는데 이의 원인인자로는 다양한데 갑상선전절체술 후의 저칼슘혈증의 병인 및 기전은 확실치 않으므로 예방과 최선의 치료가 필요하다 몇명의 저자들은 수술후에 혈청 칼슘의 저하는 남아있는 부갑상선의 양과 직접적인 관련이 있다고 제안하였다. 어쨌든 일부환자에서는 부갑상선의 분명한 손상이 없이도 저칼슘혈증을 경험하게된다. 비록 수술후 저칼슘혈증이 주로 증상이 없으나 저칼슘혈증의 임상증세를 가지는 경우 분명히 보충을 하여야 한다⁹⁾.

일시적인 저칼슘증의 원인은 논쟁이 되고 있으나 가장 흔한 원인으로는 부갑상선의 외상 또는고의가 아닌 제거라고 생각이 된다. 한쪽의 갑상선의 제거로도 일시적인 저칼슘의 높은 빈도를 보이는 것으로 봐서 또 다른 기전을 생각하게 되는데 hungry bone syndrome의 thyrotoxic osteodystrophy의 환자에서 저칼슘혈증은 급격한 수술후 혈청내 칼슘이 뼈에서의 흡수 증가에 기인한다고 하나 정상적인 갑상선기능하의 수술에서도 저칼슘혈증이 존재하므로 의문점으로 남게된다. 갑상선 기능 항진증 환자에서 수술전 혈청 alkaline phosphatase 레벨과 수술후 혈청 칼슘치와는 약간의 상관관계가 있다고 보고하고 있다¹⁰⁾. 이의 간접 증거로 저자의 경우 갑상선기능 항진증의 환자에서 혈청 alkaline phosphatase의 증가가 다른 환자에 비해 월등히 증가함을 알 수 있었다.

또 다른 기전으로는 수술의 스트레스와 연관된 비특이성 혈액희석(hemodilution)이 관여한다고 하며, 혈청 알부민 저하가 확연하게 감소하므로서 확정하였다. 반대로 그들의 연구에서 갑상선 아전절체술 또는 전절체술시 혈청 칼슘은 의미심장하게 떨어지나 부갑상선 호르몬, 칼시토닌은 변화하지 않는다. 혈청 알부민의 감소가 저자의 경우에도 수술 후 3일째에서 통계학적으로 의의가 있게 감소함을 알 수 있었다. 그의 다른 인자가 생체에 이용되는 칼슘을 변경시킨다는 것을 오래전부터 알려져 왔는데 여기에는 혈중 PH, 알부민-글로부린의 비, 마그네슘의 농도가 이에 해당이 된다¹¹⁾.

또한 갑상선의 조작으로 인한 이차적인 칼시토닌의 유리가 관여한다고 하나 정상인에서 칼시토닌 투여로 저칼슘혈증이 오지않아 칼시토닌이 저칼슘혈증의 원인이라고 생각할 수 없다¹⁰⁾¹²⁾.

위에서 열거한 원인들이 자주 인용이 되나 잘 알려지지 않은 현상에 대한 치료가 더욱 중요하다. 특히 갑상선기능 항진증을 가진 환자에서 저칼슘혈증의 빈도가 59%로 증가한다. 갑상선기능 항진증 환자에서 저칼슘혈증은 수술후 정상 갑상선 상태에 도달시 빠르게 칼슘의 활발한 유입의 증가가 있는 것으로 추정하였다. 이들 환자에서는 혈청 alkaline phosphatase의 증가로 골대사가 증가된 것을 알 수 있었다. 그의 그레이브씨 병의 경우 만성 저칼슘혈증의 높

은 빈도를 가지는데 이는 부갑상선의 혈류장애가 그레이브 씨 병에 의한 섬유화에 기인하기 때문이다.

광범위 갑상선 절제술후에 영구적 저칼슘혈증과 부갑상선 허혈성의 발현은 의상성, 부주위한 부갑상선의 제거에 기인한다.

여러 연구에서 갑상선수술후에 저칼슘혈증은 부갑상선 호르몬이 정상 또는 감소, 인산의 증가가 있는데 이는 부갑상선의 의상 또는 부종에 기인한다. 더 심한 저칼슘혈증은 혈류장애로 인한 피사나, 또는 부주위한 갑상선의 절제에 기인한다.

여러 연구에서 갑상선의 피막에 있는 하부 갑상선 동맥의 분지를 결찰하거나 식도와 기관의 이행 부위를 박리를 피하는 경우 수술후에 오는 저칼슘혈증이나 혈액공급을 보존할 수 있다. 즉 갑상선의 피막으로부터 부갑상선의 조심스런 박리가 혈류차단에 중요하다. 육안적으로 허혈성 부갑상선은 반드시 근육에 이식을 하여야 하며 절제된 갑상선의 냉동조직검사에 의해 부갑상선의 유무를 관찰하여야 한다¹¹⁾. 대부분의 의견은 수술동안에 4개 이상의 부갑상선이 확인되지 않는한 부갑상선의 혈류장애가 의심시 자가이식을 시행하여야 한다. 실험적인 검사에서 자가이식시 1~2주에서 기능이 돌아왔다. 칼슘의 투여는 자가이식후 3~4주간 하여야 한다고 했다.

그러나 일시적인 저칼슘혈증의 빈도는 수술후의 칼슘농도와 양측 갑상선 수술시에 발견되는 부갑상선의 숫자와는 상관관계가 없다고 하며, 많은 국내 논문에서는 수술중 부갑상선의 발견된 숫자와 저칼슘혈증과의 관계를 밝히려고 하나 중요한 점은 부갑상선의 적절한 보존이 중요한 것으로 생각한다. 단계적인 갑상선절제술과 림파선절제술을 동반한 갑상선전절제술의 경우의 경우 영구적 저칼슘혈증과 회구성 후두신경의 손상의 빈도가 증가함은 주지의 사실이다.

경부청소술을 하지않는 갑상선전절제술을 시행시 영구적 부갑상선증이 증가하지 않는 것으로 봐서 전체 갑상선을 침범하는 양성질환을 치료하는데 추천할 수 있는 치료법이다.

결론적으로 일부는 hemodilution이 저칼슘혈증의 일부인자가 되며 갑상선전절제술 또는 아전절제술시 일시적인 부갑상선 기능 장애와 갑상선기능 항진증 환자에서 칼슘의 골격계내로의 유입이 저칼슘혈증을 악화시킨다¹⁴⁾.

또한 부갑상선과 혈류의 조심스런 보존에도 불구하고 갑상선 전절제술시 일시적 저칼슘혈증이 오며 이는 부갑상선 기능장애와 hemodilution 이 관여하게 된다¹⁵⁾.

저칼슘혈증의 임상증세로는 주로 신경근육자극증상으로 나타나며 초기증상으로는 손끝, 발가락, 입주위의 무감각, 저린감이 나타난다. 신경근육자극증상의 증가는 Chvostek's sign 이나 Trousseau's sign을 유발시킴으로 증명할

수 있다. 저칼슘혈증에 의해 근육경련이 등의 하부 다리, 발에 흔히 나타난다. 심한 경우 강축증이 발생하며 후두 및 기관지의 경련성 수축 또는 여러종류의 간질발작이 일어날 수 있다²⁵⁾.

갑상선자가이식은 1907년에 Halsted에 의해 처음으로 기술되었고 최근 20년 동안에 이용이 증가 되었다. 2개의 부갑상선 자가이식을 시행한 환자 모두와 1개의 자가이식을 시행한 환자의 2/3에서 6주간의 저칼슘혈증을 가지고 있었고 이중 1개의 자가이식을 시행한 4명의 환자에서 영구적인 저칼슘이 나타났다. 적어도 한개 이상의 부갑상선 이식이 없는 한 영구적인 저칼슘혈증이 생긴다.

하부갑상선동맥이 상부 및 하부 부갑상선의 86% 이상의 혈류를 공급하는 주된 동맥이며 이동맥을 갑상선수술동안에 결찰, 손상시 부갑상선의 잠재적인 폐해가 오게된다.

또한 1개 혹은 2개의 생존한 부갑상선의 존재로만 정상적인 칼슘을 유지하기 어렵다. 정상적인 부갑상선의 88%은 10~49mg이며 적어도 1개의 커다란 부갑상선 또는 다수의 작은 부갑상선이 존재하여야 정상적인 칼슘을 유지할 수 있다¹⁶⁾

393명의 갑상선 전절제술 환자중 261명의 환자에서 1개 이상의 자가이식을 시행하여 33명의 환자에서 일시적 칼슘과 비타민 D 투여가 필요하였으며 2명에서 영구적인 부갑상선저하증을 보였다¹⁷⁾. 보존된 부갑상선의 수가 증가할수록 저칼슘혈증의 빈도가 적었으며 정상으로 회복되기까지의 기간과는 상관관계가 없었다²⁶⁾. 다른 문헌상 75명의 환자중 24명의 환자에서 일시적 저칼슘혈증이 영구적 저칼슘혈증이 7예에서 있었다. 자가이식만 시행한 10명중 5예의 일시적 저칼슘혈증과 1명의 영구성 저칼슘혈증이 있었고 이 결과로 부갑상선 2개 이상을 보존하면 저칼슘혈증이 발생치 않으나, 1개만 보존하거나, 1개만 자가이식시에는 영구적 저칼슘혈증이 생길 수 있음을 알 수 있다²⁷⁾.

영구적 저칼슘혈증 환자에서 경구 투여용량은 6000~20000mg이었다²⁷⁾. 결론적으로 모든 발견되는 부갑상선의 자가이식은 실패하였으며 오직 혈류차단 또는 의도되지 않은 제거에 한해 자가이식이 가능 하다고 하였다¹⁸⁾. 일시적 저칼슘혈증 와 임파선 절제수와 양측성 수술시 발견되는 부갑상선의 수와는 상관관계가 없었다¹⁹⁾.

일단 이식된 부갑상선은 적어도 2주 이상 기능을 시작하지 않는다. 이식된 부갑상선은 2주에서 기능을 시작한다.

일반적인 칼슘저하증 환자의 치료에서 hydroxycholecalciferol은 short acting vitamin D이며 vit D2인 ergocalciferol은 slow action이며 일차적으로 위장관에서 칼슘흡수를 일차적으로 증가시킨다. 대개 dihydroxycholecalciferol은 1~2주에서 끊고, 후에 정상적인 칼슘과 인산 수치

가 지속되면 3개월 기간동안에 vitamin D2을 점차적으로 감소해 나간다²⁰⁾.

일시적이고 중등도의 칼슘저하증은 수술후 24시간에서 일 반적인 현상이며 1주 이내에 수술전 상태로 돌아오게 된다²¹⁾.

수술후 강축증은 항갑상선제제에 의한 골유지 기간동안 에 일어나며 수술로 인한 일시적인 부갑상선 저하와 동반하 여 골격계내로의 칼슘의 유입의 연장선상에 있다. 이런 기 저에 바탕을 두어 위험인자가 있는 환자에 있어 수술전 또 는 수술후 칼슘의 공급을 필요로 한다²²⁾.

또한 수술의 범위에 따라 수술후 혈청 칼슘치는 변하나 이온화 칼슘치는 일측성 갑상선절제술시 변화가 없는 반면 에 갑상선아전절제술과 전절제술시 이온화 칼슘치의 감소 가 있다고 하나 저자의 경우 일측성 갑상선에서도 감소가 관찰되었다. 그의 전체 혈청 단백질의 감소는 수술형태 에 관계없이 감소하였다. 혈청 칼슘치는 단백질과 결합된 칼슘 치의 변화를 통한 전체 혈청 단백질에 의해 변화가 있는 것으 로 생각된다. 그래서 혈청 칼슘치만으로 부갑상선 저하로 판정하여 불필요한 칼슘의 투여는 부적절한 조치이며 이온 화 칼슘치의 측정이 필요하다²³⁾

치료방법의 원칙에서 문헌고찰상 증상이 없고 경한 저칼슘혈증(7.5~8.5mg/dL)에서는 관찰을 하거나 경구 칼슘제 를 복용하면 충분하다. 혈청칼슘이 7.5mg/dL 이하이거나 증상이 있으면 주사로 칼슘투여가 필요하다. 주사용으로는 Calcium gluconate(90mg elemental Ca/10mL ample) 가 흔히 사용된다. 심한 저칼슘 혈증에서는 1~2 앰플의 Ca-gluconate를 5% 포도당 50~100mL에 희석시킨후 5 ~10분에 걸쳐 정맥주사한다. 증상이 계속되면 반복 주사한다. 덜 심한경우는 보다 희석된 칼슘 용액에 서서히 투여하 는데, 즉 10 앰플의 Ca-gluconate를 5% 포도당 1000mL 에 섞어서(15mg/kg) 24시간에 걸쳐 투여한다. 이후 저칼슘혈증이 계속되면 칼슘(1~2g elemental calcium/일)과 활성 비타민 D(1,25-dihydroxy Vit D), 0.5~1.0ug/d을 경구로 투여한다. 마그네슘부족으로 인한 저칼슘혈증의 경 우에는 MgSO₄·7H₂O 48mEq를 24시간에 걸쳐 서서히 정맥주사한다²⁴⁾.

저자의 경우에도 위와 같은 치료원칙에 입각하여 칼슘제 제를 투여하고 있다.

다른 저자의 논문에서 53명의 갑상선 수술 환자에서 일 과성 저칼슘혈증 16예(30.2%), 영구적 저칼슘혈증 1예(1. 8%)이었다. 본 저자의 경우 일과성 저칼슘혈증 22명(11.4 %), 영구적 저칼슘혈증 2명(1%)이었다. 증상이 있는 경우 10% Calcium gluconate를 2 앰플 정주하였고 증상소실 후 calcium carbonate를 1000~4000mg를 최고 2년 경구 투여하였고 증상에 따라 Vit.D3도 경구투여를 하였다.

타 저자에서 칼슘의 투여가 필요한 기간별로는 7일이 10 명(58.9%), 1개월간 4명(23.6%), 3개월간 2명(11.8%) 6 개월 이상이 1명(5.9%)이었다. 영구성 저칼슘혈증의 경우 증상의 발현이 수술후 7일에서 관찰되었고 1년후 혈중 칼슘의 정상성이 되고 투약을 중단하였다²⁵⁾. 저자의 경우 증상 이 있는 일과성 저칼슘혈증 환자는 22명(13.5%)을 차지하 였고 이중 8명에서 1주 이내의 투여기간이 필요하였고, 모 든 일과성 저칼슘혈증 환자에서 4주 이내에 혈중 칼슘치가 정상성이 되고 투약을 중단하여 비교적 초기에 저칼슘혈증이 정상화되었다.

다른 저자의 경우 수술후 저칼슘혈증의 발생시기는 수술 후 1일째 10예(58.9%)로 가장 많았다²⁴⁾.

본 저자의 경우 수술후 1일째에서 제일 많은 빈도를 차지 하였고 대부분이 수술후 3~4일 이내에 서 칼슘혈증의 증 상을 나타내어 비슷한 결과를 얻었다.

전절제술을 시행한 22명의 환자중 일시적 36.4%, 영구적 9.1%이었고 저칼슘증상은 일시적 17~60시간에, 영구적 20시간과 24시간에서 일으켰다²⁶⁾. 저자의 경우 영구적 저칼슘혈증의 경우가 2명(1%)을 차지하여 적은 빈도를 보여 수 술시 조심스런 수술기법이 중요함을 알 수 있었다.

다른 저자의 경우 274명의 갑상선환자의 수술중 증상이 있는 저칼슘혈증의 경우 먼저 정주한후 지속적인 치료가 필 요한 경우 하루 15~30g의 calcium latate, calcium gluconate을 투여하였다²⁹⁾. 저자의 경우 칼슘의 투여는 첫 1~2 일에서 정맥주사로 calcium gluconate 1.2~2.4gram을 투 여후 calcium carbonate 3~6gram(순수 칼슘량 1.2~2.4 gram)을 투여를 하였으며 증상과 혈청검사상 정상화되면 점차적으로 투여용량을 줄여나갔다. 그러나 영구적 저칼슘혈증의 경우 9~12gram의 칼슘이 필요하였고 비타민 D의 동반투여를 필요로 하였다.

타 저자의 경우 질환별 그레이브씨 질환의 경우 30례중 22 례(73.3%), 하시모토씨병 5례중 3례(60.0%)의 순으로 일시 적 저칼슘혈증이 나타났다²⁸⁾. 저자의 경우 그레이브씨 질환으 로 수술시 10명중 4명(40%)의 높은 빈도로 일시적 저칼슘혈 증이 나타났으나 영구적 저칼슘혈증은 나타나지 않았다.

결 론

1991년 1월부터 1998년 12월까지 갑상선 종양으로 수술 한 환자중 의무기록추적이 가능하였던 193예를 대상으로 술전 혈청 칼슘 및 인산, 이온화 칼슘, 알부민과 수술후 1 일, 2일, 3일, 4일, 1주, 2주, 4주에 걸쳐 혈청학적 연구를 하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 수술별 혈청 알부민의 변화에서 각 수술 군에서 통계

적으로 유의하게($p < 0.016$) 알부민의 저하가 있어 저칼슘혈증의 원인인자가 됨을 알 수 있었다.

2) 수술별 혈청 칼슘의 변화에서 혈청 알부민의 저하와 함께 혈청칼슘의 저하가 통계적으로 유의하게 있었다($p < 0.05$).

3) 수술별 이온화 칼슘의 변화에서 수술후 4일까지 혈청 칼슘의 저하와 동반하여 이온화 칼슘의 저하가 관찰되었다($p < 0.05$).

4) 수술별 혈청인산의 비교에서 수술후 3일 이후 혈청칼슘의 저하와 동반하여 혈청인산의 증가가 있었다($p < 0.05$).

5) 수술전 혈청 alkaline phosphatase의 비교에서 갑상선 항진증의 경우 평균 128.3IU/L로 비정상적으로 높아 칼슘의 골흡수대사와 갑상선 항진증시 연관이 있는 인자임을 추정할 수 있었다.

6) 수술별 증세발현에서 증상이 있는 일과성 저칼슘혈증이 동측 전엽절제술을 시행한 환자 8.1%, 아전절제술 시행시 13.3% 전절제술시행시 23%을 차지하였고, 영구적 칼슘혈증의 경우 아전절제술 1례, 전절제술 1례를 차지하여 수술의 범위가 커질수록 저칼슘혈증의 빈도가 증가하여 수술로 인한 부갑상선의 혈류장애가 원인인자임을 추정할 수 있었다.

7) 증세의 발현과 칼슘의 투여에서 증세가 있는 저칼슘혈증의 경우 대부분이 2주 이내에 칼슘투여가 필요없었으며, 칼슘의 투여시 1~2일 이내에 혈청칼슘의 정상화가 된 반면에, 영구적 저칼슘혈증의 경우 칼슘의 투여후 정상화되기까지 1주 이상이 소요되었으며 칼슘의 용량의 증강이 필요하고 또한 비타민 D의 추가가 필요하며 위의 사실에 비추어 일시적 또는 영구적 저칼슘혈증의 예측이 가능할 것으로 사료되나 사례가 적어 추후 증례의 증가와 더불어 재고찰이 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) Arthur E Schwartz, Eugene W Friedman : *Preservation of the parathyroid glands in total thyroidectomy. Surgery Gynecology & Obstetrics. 1987 ; 165 : 328-332*
- 2) Tatsuro Furui, Atsushi Imai, Teruhiko Tamaya : *Successful outcome of pregnancy complicated with thyroidectomy induced hypoparathyroidism and sudden dyspnea gynocol. Obstet Invest. 1993 ; 35 : 57-59*
- 3) Rigina P Walker, Edward Paloyan, Timothy F Kelly : *Parathyroid autotransplantation in patients undergoing a total thyroidectomy : A review of 261 patients otolaryngology. Head and Neck Surgery. 1994 ; 111 : 258-264*
- 4) Henry JF, Gramatica L, Denizot A : *Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. Langenbecks Arch Surg. 1998 ; 383(2) : 167-169*
- 5) Schwarz AE, Friedman EW : *Presevation of the parathyroid glands in total thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet. 1987 Oct ; 165(4) : 327-332*
- 6) Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JI : *Postthyroidectomy hypocalcemia, incidence and risk factors. Am J Surg. 1987 Oct ; 152(6) : 606-610*
- 7) Lin JD, Kao PF, Chao TC : *The effect of radioactive iodine in thyroid remnant ablation and treatment of well differentiated thyroid carcinoma. Br J Radiol. 1998 Mar ; 71(843) : 307-313*
- 8) Lin JD, Chao TC, Huang MJ, Weng HF : *Use of radioactive iodine for thyroid remnant ablation in well differentiated thyroid carcinoma to replace thyroid reoperation. Am J Clin Oncol. 1998 Feb ; 21(1) : 77-81*
- 9) Lisa Szubin, Ashutosh Kacker, Rajesh Kanai : *The management of post-thyroidectomy hypocalcemia. Ent-Ear, Nose & Throat Journal. 1996 ; 75(9) : 612-616*
- 10) Falk SA, Birken EA, Baran DT : *Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 ; 114 : 168-174*
- 11) Donald J Wingert, Stanley R Friesen, John I Iliopoulos : *PostThyroidectomy Hypocalcemia : Incidence and Risk factors. The American Journal of Surgery. 1986 ; 152 : 606-610*
- 12) Christopher Bourrel, Bernard Uzzan, Pierre Tison : *Transient Hypocalcemia after thyroidectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 ; 102 : 496-501*
- 13) Demeester-Mirkine N, Hooghe L, van Geertruyden J : *Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg. 1992 ; 127 : 854-858*
- 14) Demester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J : *Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg. 1992 Jul ; 127(7) : 854-858*
- 15) Bourrel C, Uzzan B, Tipson P : *Transient hypocalcemia after thyroidectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 Jul ; 102(7) : 496-501*
- 16) Alfred D Katz : *Parathyroidal Autotransplantation in patients with parathyroid disease and total thyroidectomy. The American Journal of Surgery. 1981 Oct ; 142 : 490-493*
- 17) Walker RP, Paloyan E, Kelly TF : *Parathyroid autotransplantation in patients undergoing a total thyroidectomy : a review of 261 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 Sep ; 111(3 Pt 1) : 258-264*
- 18) Christopher Bourrel, Bernard Uzzan, Pierre Tison : *Transient Hypocalcemia after thyroidectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 ; 102 : 496-501*
- 19) Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J : *Morbidity of thyroid surgery. Am J Surg. 1998 Jul ; 176(1) : 71-75*
- 20) Christopher Bourrel, Bernard Uzzan, Pierre Tison : *Transient Hypocalcemia after thyroidectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 ; 102 : 496-501*
- 21) Demeester-Mirkine N, Hooghe L, van Geertruyden J : *Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg. 1992 ; 127 : 854-858*

- 22) Yamashita H, Noguchi S, Tahara K : *Postoperative tetany in patients with graves disease : risk factor analysis. Clin Endocrinol.* 1997 Jul ; 47(1) : 71-77
- 23) Miki H, Inoue H, Kitaichi M : *Estimation of free calcium levels after thyroidectomy. J Med Invest.* 1997 Aug ; 44(1-2) : 83-87
- 24) Szubin L, Kacker A, Kakani R : *The management of postthyroidectomy hypocalcemia. Ear Nose Throat J.* 1996 Sep ; 75(9) : 612-614
- 25) 김기수 : 칼슘대사의 이상. 제 4 회 대한내분비학회 연수강좌. 1997 : 33-42
- 26) 염시창 · 조형석 · 박주섭 : 갑상선 전절제술에 따른 부갑상선의 기능변화. *외과학회지.* 1995 ; 49(5) : 621-627
- 27) 송 단 · 문 철 : 부갑상선자가이식과 갑상선 전절제술후의 영구적 저칼슘혈증의 빈도. 1997 ; 53(6) : 967-974
- 28) 정선광 : 갑상선전절제술후 부갑상선기능결핍증. *외과학회지.* 1982 ; 24(5) : 467-473
- 29) 추상우 · 제갈영종 : 갑상선수술후 저칼슘혈증. *외과학회지.* 1992 ; 42(6) : 741-747
- 25) 김기수 : 칼슘대사의 이상. 제 4 회 대한내분비학회 연수강좌.