

이차성 부갑상선 기능항진증의 수술적 치료로서 부갑상선 전절제술과 피하주사법을 이용한 전완부 자가이식법

¹한림대학교 의과대학 강동성심병원, 연세대학교 의과대학 외과학교실

윤 종 호¹ · 장 항 석 · 박 정 수

Total Parathyroidectomy and Autotransplantation by Subcutaneous Injection Technique in Renal Hyperparathyroidism

Jong Ho Yoon, M.D.¹, Hang-Seok Chang, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

Purpose: Total parathyroidectomy and forearm intramuscular autotransplantation (Wells' method) is currently widely accepted procedure for renal hyperparathyroidism because it is far easier to deal with in the case of a recurrence, caused by the autotransplanted tissue. The Wells method, however, is somewhat complex and time-consuming. We developed a simple, easy, and non-surgical injection technique for autografting parathyroid tissue into the forearm subcutaneous layer. This study was performed to evaluate the feasibility of this new method and to document the biochemical function of the parathyroid tissue that was autografted using the subcutaneous injection technique.

Methods: The new method was applied to 14 patients with renal hyperparathyroidism, and the short-term operative results, 4 months after surgery, were evaluated in terms of biochemical parameters such as calcium, inorganic phosphorus, intact PTH and alkaline phosphatase. The graft "uptake" was judged by a significant intact PTH ratio (> 1.5) between the antecubital vein blood from the grafted and non-grafted arms.

Results: Biochemical parameters were normalized in all patients during the postoperative 4 months. All of the grafted parathyroid tissues were functional. In these patients with the graft "uptake", a significant intact PTH ratio (> 1.5) between the grafted and non-grafted arms was demonstrated at 2 weeks post operation. A maximal intact PTH gradient was

reached at 4 weeks post operation, and the biochemical function persisted in all patients at 4 months post operation. **Conclusion:** This study suggests that total parathyroidectomy and forearm autotransplantation by subcutaneous injection technique can be an alternative to the Wells' method in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. (*J Korean Surg Soc* 2004;66:296-300)

Key Words: Autotransplantation, Subcutaneous injection technique, Graft uptake, Secondary hyperparathyroidism

중심 단어: 자가이식, 피하주사법, 자가 이식된 조직의 흡착, 이차성 부갑상선 기능항진증

Departments of Surgery, ¹Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine and Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

내과적 치료의 발전으로 이차성 부갑상선 기능항진증에 대한 수술이 많이 감소하였지만, 여전히 만성 신부전증 환자의 5~10%에서는 이차성 부갑상선 기능항진증으로 인한 부갑상선 절제술을 필요로 한다.(1-4)

1960년 Stanbury 등(5)이 이차성 부갑상선 기능항진증에 대한 갑상선 아전절제술을 처음 시행한 이래 현재까지 이차성 부갑상선 기능항진증의 수술적 치료로 갑상선 아전절제술과 부갑상선 전절제술 및 부갑상선 조직의 전완부 근육 내 자가이식(Wells씨 방법)이 주류를 이루고 있다. 전완부 근육 내에 자가이식된 부갑상선 조직의 과증식으로 부갑상선 기능항진증이 재발된 경우, 부갑상선 아전절제술 후 재발된 경우에 비해 수술적 접근이 용이하고, 국소 마취 하에서 수술이 가능하며, 경부 재수술 시 발생할 수 있는 반회 후두 신경 손상 위험이 없다는 이유로 Wells씨 방법을 동반한 부갑상선 전절제술이 선호되고 있다.(1,3,6-9) 그러나 Well씨 방법 역시 수술 시간이 오래 걸리고, 전완부에

책임저자 : 박정수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5546, Fax: 02-313-8289
E-mail: ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2003년 12월 11일, 게재승인일 : 2004년 1월 19일
본 논문의 요지는 2003년 추계외과학회 및 2004년 제9차 아시아 내분비학회에서 발표하였음.

수술 반흔을 남기며, 부갑상선 조직을 전완부 근육 내에 일정한 깊이로 삽입하기 어렵고 수술 후 섬유화, 유착 등으로 재수술 시 전완부 근육을 포함한 광범위한 절제를 필요로 함으로써 국소 창상 감염을 일으킬 수 있고, 자가 이식된 부갑상선 조직의 침윤성 증식으로 인한 재수술 시의 어려움 등의 단점이 보고되고 있다. 이에 저자들은 Well씨 방법의 단점을 보완하고자 피하주사법에 의한 부갑상선 조직의 자가이식법을 새로이 개발하여 시행한 바, 이 수술법의 유용성을 평가하고, 피하주사법에 의해 자가이식된 부갑상선 조직의 기능성 여부를 증명하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

1) 대상 환자

2002년 2월부터 2003년 10월까지 신촌 세브란스병원 외과에서 이차성 부갑상선 기능 항진증으로 부갑상선 전절제술 및 피하주사법을 통한 부갑상선 전완부 자가이식을 시행 받은 14명의 환자를 대상으로 환자의 의무 기록을 검토하

여 후향적 연구를 실시하였다.

단기 추적 관찰 결과는 혈청 칼슘, 무기인, 알칼리성 인산 효소(alkaline phosphatase), 부갑상선 호르몬(intact parathyroid hormone, Nichols Institute Diagnostics, San Clemente, CA) 등을 수술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 4개월에 측정하여 생화학적 검사 결과로 평가하였다. 피하주사법을 통해 자가이식된 부갑상선 조직의 흡착 또는 기능성 여부는 자가이식을 시행한 팔과 시행하지 않은 팔의 전주정맥 (ante-cubital vein) 혈에서 측정된 부갑상선 호르몬 비가 1.5 이상인 경우로 정의하였으며, 역시 수술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 4개월에 측정하였다.

2) 수술 방법

(1) 피하주사법을 이용한 부갑상선 전절제술: 네 개 이상의 부갑상선을 확인하여 절제한 후 네 개의 부갑상선 중 크기가 가장 작은 부갑상선을 1~2 mm³ 크기로 20~25개의 조직 절편을 만들어, 이 중 4~5개씩의 절편을 0.5 cc 생리 식염수와 혼합하여 1 cc 주사기에 담은 후 17 G needle을

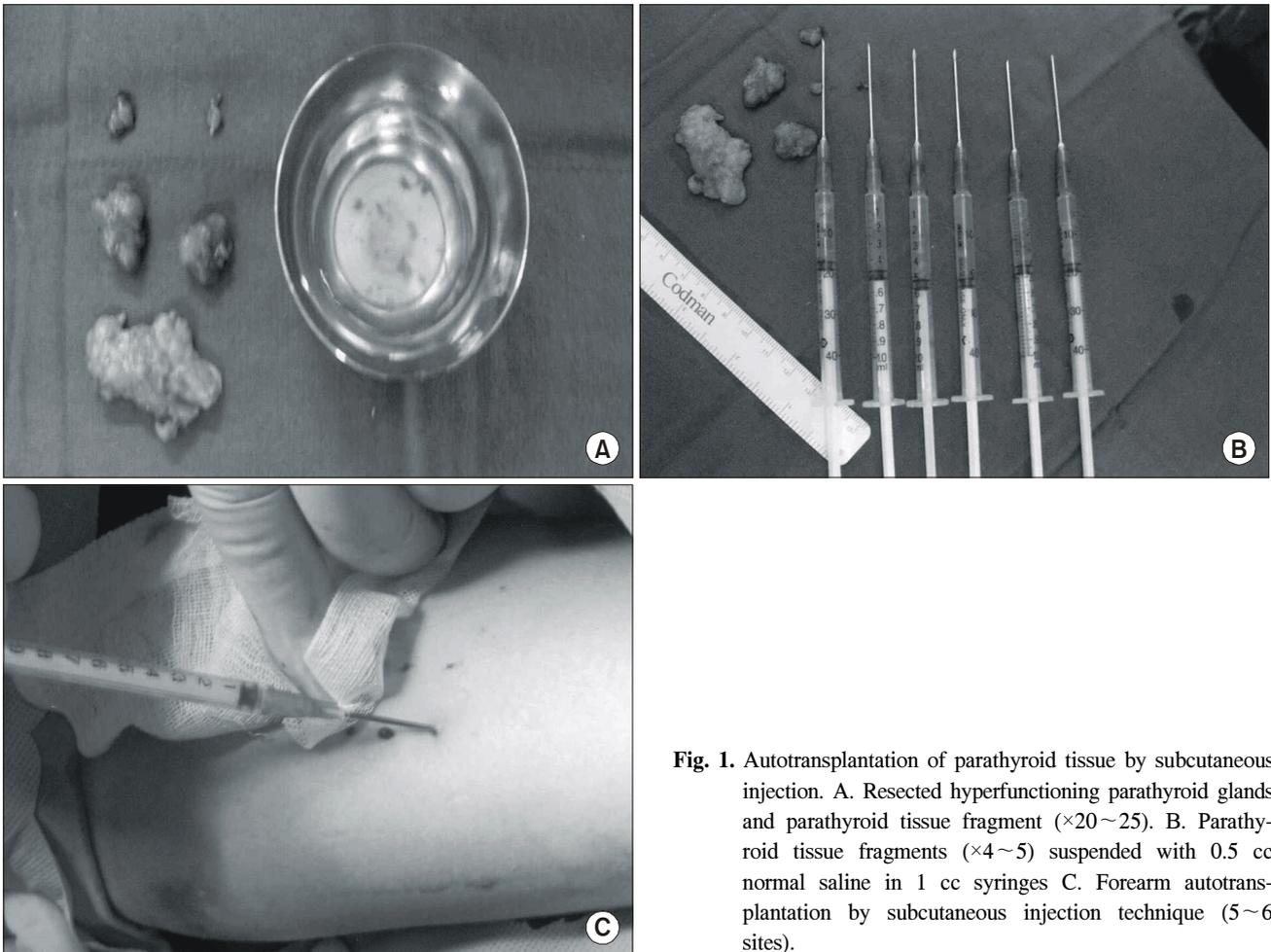


Fig. 1. Autotransplantation of parathyroid tissue by subcutaneous injection. A. Resected hyperfunctioning parathyroid glands and parathyroid tissue fragment (×20~25). B. Parathyroid tissue fragments (×4~5) suspended with 0.5 cc normal saline in 1 cc syringes C. Forearm autotransplantation by subcutaneous injection technique (5~6 sites).

이용하여, 전완부에 1 cm 간격으로 미리 표시해 놓은 5~6 곳에 각각 피하 주사하였다(Fig. 1).

절제된 부갑상선은 동결절편을 이용하여 수술실 내에서 부갑상선 조직임을 확인하였으며, 수술 후 모든 대상 환자 군에서 이차성 부갑상선 기능 항진증의 재발을 방지하고자 저칼슘혈증의 유무와 관계없이 인산 결합체(calcium carbonate) 및 Vitamin D 제제(calcitriol)를 경구 투여하였다.

결 과

대상 환자 군의 평균 연령은 49.3세(34~76세)였고, 남녀 비는 7 : 7이었으며, 수술 전 복막투석을 시행 받은 환자가 11명, 혈액투석을 시행 받은 환자가 3명으로 평균 투석 기간은 101.4개월(50~204개월)이었고, 평균 추적 관찰 기간이 8.0개월 (2주~18개월)이었다.

수술 후 생화학적 검사 소견에서 혈청 칼슘, 무기인 치는 수술 후 2주부터 4개월까지 그 평균치가 정상화되는 것을

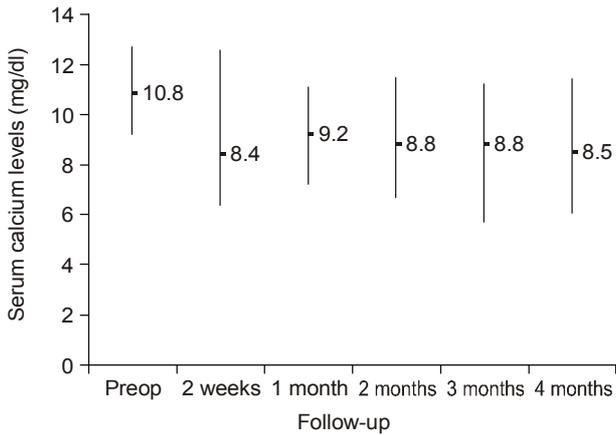


Fig. 2. Pre- and post-operative serum calcium levels.

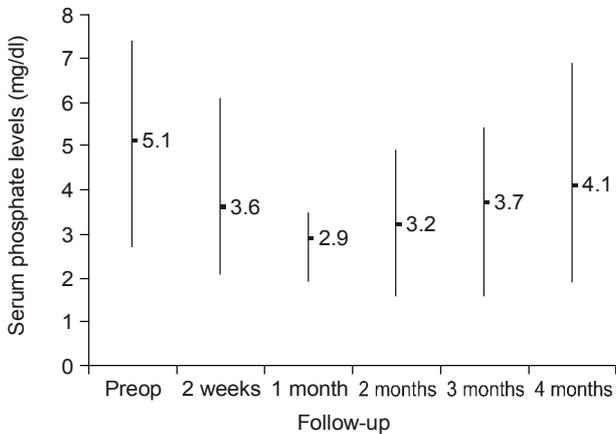


Fig. 3. Pre- and post-operative serum phosphate levels.

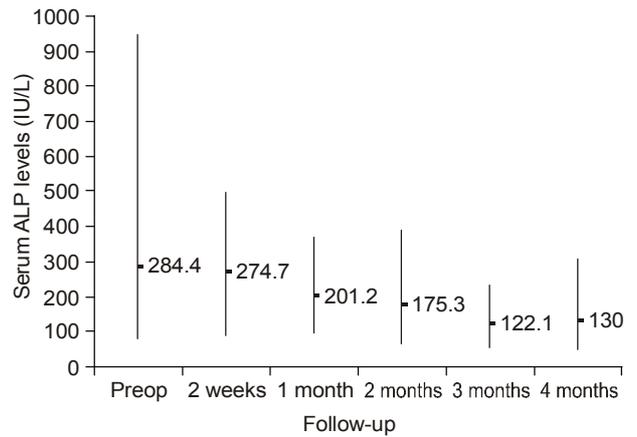


Fig. 4. Pre- and post-operative serum alkaline phosphatase levels.

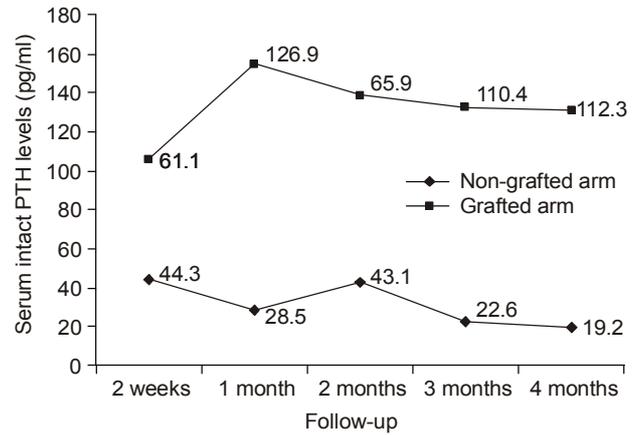


Fig. 5. Post-operative serum intact PTH levels from grafted and non-grafted arms.

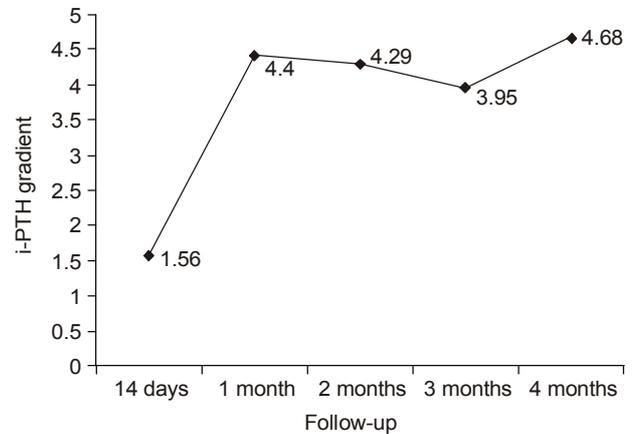


Fig. 6. Intact-PTH gradients between grafted and non-grafted arms.

볼 수 있었으며(Fig. 2, 3), 혈청 알칼리성 인산효소의 경우 정상치(38~115 IU/L)까지 도달하지는 않았으나 수술 후 2주부터 4개월까지 평균치가 점차적으로 감소하는 추세를 확인할 수 있었다(Fig. 4).

자가이식을 시행한 팔과 시행하지 않은 팔의 전주정맥혈로부터 각각 측정된 부갑상선 호르몬 치는 수술 후 2주에는 큰 차이를 보이지 않았으나 수술 후 1개월로부터 4개월까지는 자가이식을 시행한 팔에서 측정된 부갑상선 호르몬치가 증가하여 그 편차가 커지는 소견을 볼 수 있었다(Fig. 5). 부갑상선 호르몬 비는 대상 환자 모두에서 1.5 이상으로 자가이식된 부갑상선 조직이 흡착되어 기능을 유지하고 있음을 알 수 있었으며, 수술 후 추적 관찰 기간별로 보았을 때, 수술 후 2주에 1.56±0.70 pg/ml로 유의한 비율을 보이기 시작하여 수술 후 1개월에 4.40±4.16 pg/ml로 증가, 이후 수술 후 4개월까지 안정적인 수치로 유지되고 있었다(Fig. 6).

고 찰

최근 Well씨 방법을 이용한 부갑상선 전절제술이 선호되고 있는 이유는 자가이식을 동반한 부갑상선 전절제술에 있어서는 1~2 mm³ 크기의 조직 절편 20~25개를 만들어 정상적인 칼슘 대사를 위해 필요한 약 60~80 mg의 잔여 부갑상선의 양을 쉽게 추정할 수 있고, 부갑상선 전절제술 후 전완부 근육 내 자가이식된 부갑상선 조직 절편의 과증식으로 부갑상선 기능항진증이 재발되는 경우는, 경부 재수술을 필요로 하는 부갑상선 아전절제술의 경우에 비해 수술적 접근이 용이하고, 전신 마취를 필요로 하지 않으며, 반회후두신경 손상 등의 수술적 합병증의 발생 빈도가 적다는 것이다.(1,3,6-8)

그러나 Well씨 방법 역시 전완부에 수술 반흔이 남을 뿐 아니라, 수술 시간이 많이 소요되고, 부갑상선 조직을 근육 내에 일정한 깊이로 삽입하기 어렵고 수술 후 유착 및 섬유화로 인하여 자가이식된 부갑상선 조직의 과증식으로 인한 재발 시 부갑상선 조직만을 절제하기 어려워 전완부 근육을 포함한 광범위 절제를 하게 됨으로써 국소 창상 감염의 문제가 발생할 수 있고,(6) Frei 등(10)은 자가이식된 부갑상선 조직이 근육과 혈관을 포함한 주위 조직으로 침윤성 증식을 하는 경우, 이를 제거하기 위해서는 반복적이고 광범위한 수술적 처치가 필요하다는 단점이 있다고 보고하였다.

이러한 단점을 보완하고자 Hidai 등(11)은 부갑상선 조직 절편을 14 G Medicut needle을 통해 전완부 근육에 주사하는 자가이식법을 시행하여 이 방법이 기존의 Well씨 방법과 비교하여 자가이식된 부갑상선 조직의 흡착률, 재발률 및 합병증의 면에서 차이가 없다고 보고하였고, Chou 등(12)과 Monchik 등(13)은 관혈적 방법을 통해 부갑상선 조

직 절편을 전완부 피하에 삽입한 후 봉합하는 자가이식 방법을, Kinnaert 등(14)은 전흉골부 피하 조직에 부갑상선 조직 절편을 관혈적 방법으로 자가이식하는 방법을 보고한 바 있다. 그러나 전완부 근육 내에 부갑상선 조직 절편을 주사하는 방법의 경우, 수술 반흔을 없애고 수술 시간을 단축하는 효과는 있으나, 근육 내 자가이식을 시행함으로써 기존의 Well씨 방법에서 제기되었던 부갑상선 조직의 침윤성 증식 및 재발 시 광범위 절제에 의한 국소 창상 감염 등의 문제점은 여전히 남아 있으며, 관혈적 방법을 통한 피하 자가이식 방법의 경우 Wells씨 방법에 비하여 수술 시간이 단축되고 재발 시 재수술이 용이하다는 장점이 있으나, 수술 반흔이 남고 자가 이식하는 과정에서 부갑상선 조직으로의 혈류 공급이 저하될 수 있다는 단점이 있다.

이에 저자들은 관혈적 방법에 비하여 쉽고, 수술 시간을 단축시키고, 수술 반흔을 남기지 않으며, 자가이식 시 부갑상선조직으로의 혈류 공급을 저하시키지 않는 주사법의 장점과 자가이식된 부갑상선 조직의 과증식에 의한 재발 시 절제가 용이하다는 피하 자가이식의 장점과 함께 부갑상선의 정상적 환경이 지방 조직이라는 사실에 착안하여 피하주사법을 이용한 새로운 자가이식법을 개발하여 시행하였다. 결과에서 보았듯이 수술 후 혈청 칼슘, 무기인, 알칼리성인, 부갑상선 호르몬 치료 측정된 수술 후 생화학적 검사 소견은 전반적으로 정상화되는 소견을 관찰할 수 있었다.

현재까지 문헌에 보고된 바로는 자가이식을 시행한 팔과 시행하지 않은 팔에서 측정된 부갑상선 호르몬 비가 1.5 이상인 경우, 자가이식된 부갑상선 조직이 정상적으로 기능을 하는 것으로 판단하는 것이 일반적인 견해이다.(15)

Wells씨 방법을 이용해 자가이식된 부갑상선 조직의 기능성 여부에 대한 보고로서, Mallette 등(16)은 자가이식 후 3주에 자가이식된 팔의 정맥혈에서 부갑상선 호르몬치가 증가되기 시작하여 혈청 부갑상선 호르몬치가 정상화되는 데까지 약 12~18주가 소요되는 것으로 보고했으며, Walgenbach 등(17)은 대상 환자의 90%에서 자가이식 후 4주에 양측 팔에서 측정된 부갑상선 호르몬 비가 1.5 이상으로 유의하게 증가되었다고 보고하였다. Lo 등(18)은 갑상선 수술 후 Wells씨 방법을 이용한 정상 부갑상선 조직의 자가이식에서 수술 후 2~4주에 부갑상선 호르몬 비가 1.5 이상으로 의미 있게 증가되었고, 수술 후 8주에 최고치에 도달하여 대상 환자의 85.7%에서 수술 후 3개월까지 정상 부갑상선 기능을 유지하고 있음을 보고한 바 있다. 현재까지 문헌에 보고된 Wells씨 방법에 의해 자가이식된 부갑상선 조직의 흡착 성공률은 35.0~96.5%로 알려져 있으며,(11,17,19,20) 피하에 자가 이식된 부갑상선 조직의 흡착 성공률에 대한 보고는 없었다. 결과에서 보았듯이 저자들이 개발하여 시행한 피하주사법을 이용한 부갑상선 자가이식의 경우, 수술 후 2주에 부갑상선 호르몬 비가 1.5 이상으로 증가되었으며, 수술 후 4주에 최고치에 도달하여 수술 후 4개월

까지 정상 부갑상선 기능을 유지하고 있으며, 현재까지의 흡착 성공률은 100%로 Wells씨 방법과 비교하여 차이가 없음을 알 수 있었다.

결 론

피하주사법을 이용해 자가이식을 시행한 환자의 추적 관찰 기간이 비교적 짧기 때문에 현재까지의 결과만으로 자가 이식된 부갑상선 조직의 장기적인 기능성 여부, 재발률 및 재수술 시에 발생할 수 있는 문제점 등의 장기 추적 관찰 결과를 정확히 예측하기는 어렵지만, 단기 추적 검사 결과, 생화학적 검사 소견의 정상화 양상과 자가이식된 부갑상선 조직의 흡착 및 기능성 여부를 확인할 수 있었던바, 향후 이 방법에 대한 지속적인 증례 수집 및 주기적인 추적 관찰이 이루어진다면, 이차성 부갑상선 기능항진증의 수술적 치료에 있어서 Wells씨 방법을 대체할 수 있는 새로운 부갑상선 자가이식법으로 제시될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Hargrove GM, Pasioka JL, Hanley DA, Murphy MB. Short- and long-term outcome of total parathyroidectomy with immediate autografting versus subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1999;19:559-64.
- 2) Glassford DM, Remmers AR Jr, Sarles HE, Lindley JD, Scurry MT, Fish JC. Hyperparathyroidism in the maintenance dialysis patient. *Surg Gynecol Obstet* 1976;142:328-32.
- 3) Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg* 1991;15:745-50.
- 4) Rothmund M, Wagner PK. Total parathyroidectomy and autotransplantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism. A one- to six-year follow-up. *Ann Surg.* 1983; 197:7-16.
- 5) Stanbury SW, Lumb GA, Nicholson WF. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet* 1960; 1:793.
- 6) Albertson DA, Poole GV Jr, Myers RT. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism. *Am Surg.* 1985; 51:16-20.
- 7) Takagi H, Tominaga Y, Uchida K, Yamada N, Kawai M, Kano

- T, et al. Subtotal versus total parathyroidectomy with forearm autograft for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Ann Surg* 1984;200:18-23.
- 8) Albertucci M, Zielinski CM, Rothberg M, Sterpetti A, Klingman R, Ronk JF. Surgical treatment of the parathyroid gland in patients with end-stage renal disease. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:49-52.
- 9) Rothmund M, Wagner PK. Assessment of parathyroid graft function after autotransplantation of fresh and cryopreserved tissue. *World J Surg* 1984;8:527-33.
- 10) Frei U, Klempa I, Schneider M, Scheuermann EH, Koch KM: Tumor-like growth of parathyroid autografts in uraemic patients. *Proc Eur Dialysis Transplant Assoc* 1981;18:548-55.
- 11) Hidai H, Chiba T, Takagi Y, Mori T, Taniguchi T, Hyodo T. Percutaneous autotransplantation of parathyroid tissue into the forearm muscles. *Surg Today* 1998;28:114-6.
- 12) Chou FF, Chan HM, Huang TJ, Lee CH, Hsu KT. Autotransplantation of parathyroid glands into subcutaneous forearm tissue for renal hyperparathyroidism. *Surgery* 1998;124: 1-5.
- 13) Monchik JM, Bendinelli C, Passero MA Jr, Roggin KK. Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery* 1999;126:1152-9.
- 14) Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Vienne A, De Pauw L, Hooghe L, et al. Long-term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. *Arch Surg* 2000;135: 186-90.
- 15) Saxe A. Parathyroid transplantation: a review. *Surgery* 1984; 95:507-26.
- 16) Mallette LE, Eisenberg K, Wilson H, Noon GP. Generalized primary parathyroid hyperplasia: studies of the evolution of autologous parathyroid graft function. *Surgery* 1983;93:254-9.
- 17) Walgenbach S, Hommel G, Junginger T. Prospective evaluation of parathyroid graft function after total parathyroidectomy and heterotopic autotransplantation in renal hyperparathyroidism by bilateral determination of intact parathormone in cutital venous blood. *World J Surg* 1998;22:93-8.
- 18) Lo CY, Tam SC. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: documentation of graft function. *Arch Surg* 2001;136:1381-5.
- 19) Herrera M, Grant C, van Heerden JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid autotransplantation. *Arch Surg* 1992;127:825-30.
- 20) Feldman AL, Sharaf RN, Skarulis MC, Bartlett DL, Libutti SK. Results of heterotopic parathyroid autotransplantation: a 13-year experience. *Surgery* 1999;126:1042-8.