

신장 이식 후 발견된 삼차성 부갑상선 기능항진증에서 부갑상선 절제술의 치료 효과

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²장기이식연구소

정웅윤¹ · 정종주¹ · 윤지섭¹ · 이용상¹ · 남기현¹ · 장항석¹ · 김명수^{1,2} · 김순일^{1,2} · 김유선^{1,2} · 박정수¹

Surgical Treatment of Tertiary Hyperparathyroidism after Renal Transplantation

Woong Youn Chung, M.D.¹, Jong Ju Jeong, M.D.¹, Ji-Sup Yun, M.D.¹, Yong Sang Lee, M.D.¹, Kee-Hyun Nam, M.D.¹, Hang Seok Chang, M.D.¹, Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Soon Il Kim, M.D.^{1,2}, Yu Seun Kim, M.D.^{1,2} and Cheong Soo Park, M.D.¹

¹Department of Surgery and ²Research Institute for Transplantation, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Tertiary hyperparathyroidism (tHPT) means a persistent secondary hyperparathyroidism even after successful renal transplantation. Parathyroidectomy (PTX) is an efficient way to treat tHPT. In this study, we reviewed our single center Experience of PTX in regard to postoperative outcomes and analyzed any differences by the types of surgery. **Methods:** Among 2,589 recipients who underwent renal allograft between April, 1979 and Dec. 2006, 11 patients (0.4%) were identified to have tHPT and underwent PTX. Levels of intact parathyroid hormone (iPTH) and serum calcium were measured before and after PTX to evaluate therapeutic effect, and serum-creatinine and GFR using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation to investigate any effect to graft function. **Results:** One patient showed persistent hyperparathyroidism and hypercalcemia after subtotal PTX. We experienced 10 successful PTXs in which 2 total PTX with autotransplantations, 4 subtotal PTXs and 4 limited PTXs. Level of iPTH and serum calcium were at normal range after PTX. Serum creatinine increased and estimated GFR decreased after PTX. Total PTX with autotransplantation showed a tendency of more decrease in the values of iPTH, and GFR after PTX than Subtotal PTX.

Conclusion: PTX can cure tHPT-specific symptoms and sign by the recovery of hypercalcemia but may carry the risk of deterioration of kidney graft function. Subtotal PTX rather than total PTX might be recommended in the surgical treatment of tHPT to prevent any risk of kidney graft deterioration. (J Korean Soc Transplant 2007;21:250-256)

Key Words: Tertiary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Renal transplantation

중심 단어: 3차성 부갑상선 기능항진증, 부갑상선 절제술, 신장이식

서 론

삼차성 부갑상선 기능항진증은 성공적인 신 이식 후에도 기존에 획득된 부갑상선의 자율성에 의해 부갑상선 호르몬을 분비함으로써 고칼슘혈증이 지속되는 경우로 정의할 수 있다.(1) 발생빈도는 연구자에 따라 다르지만 신 이식 환자의 50%까지 보고된 바 있으나,(2) 대부분의 환자들에서는 신 이식 전에 이차성 부갑상선 기능항진증을 유발시키는 호르몬, 대사성 자극이 신 이식 후 없어짐으로써 수술 후 1년 내에 점차적으로 고칼슘혈증이 정상화 되는 것으로 알려져 있다. 일부에서는 삼차성 부갑상선 기능항진증이 지속되어 고칼슘혈증 외 골근격 대사이상, 신결석, 궤양, 정신상태 변화 등 많은 합병증이 초래되며, 심지어는 이식 신에 영향을 줄 수 있다고 보고되었다.(3)

아직까지 삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 명확한 치료지침은 없지만 일반적으로 특별한 증상이 없어도 내과적 치료에 효과가 없어 신 이식 후 일년 이상 고칼슘혈증이 지속되는 경우와 신 이식 수술 시기와 관련 없이 신 결석, 급격히 진행되는 신성 골변성, 연부 조직 석회화, 근육 및 골 통증이 발생된 경우와 이식 신 기능이 급격히 저하되는 경우는 수술적 치료를 시행하는 것으로 알려져 있다. 이처럼 부갑상선 절제술이 필요한 경우는 신 이식 환자의 1.6~3.0%로 보고되고 있다.(4,5)

부갑상선 절제술은 모든 부갑상선을 제거하는 전절제술

책임저자 : 김유선, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2115, Fax: 02-313-8289
E-mail: yukim@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문은 2007년도 연세대학교 의과대학 장기이식연구소의 연구비지원으로 이루어졌음.

및 자가이식술(total parathyroidectomy with autotransplantation), 3½개를 제거하는 아전 절제술(subtotal parathyroidectomy), 이환 부갑상선을 1개 혹은 2개 만을 제거하는 제한 절제술(limited parathyroidectomy) 등이 있는데,(6,7) 각 수술법의 적용 대상 및 우월성에 대해서는 아직까지 논란의 대상이 되고 있다. 수술 방법과 무관하게 이환 부갑상선이 성공적으로 제거되면 부갑상선 호르몬의 과다 생산 및 고칼슘혈증이 정상화됨에 따라 부갑상선 기능항진증에 의해 발생하는 다양한 합병증들이 호전 및 치유되며, 특히, 이식 신의 기능 보존이라는 측면에서 부갑상선 절제술의 치료 효과가 긍정적으로 평가되고있다.(8-10) 그러나, 최근에는 이환 부갑상선이 제거된 후 혈중 부갑상선 호르몬이 급격한 감소됨에 따라 이식 신의 혈류 양에 변화가 생기게 되어 장기적인 이식 신의 기능 유지에 문제점을 야기시킬 수 있다는 상반된 주장도 제기되고있다.(11,12)

외국의 경우 삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 부갑상선 절제술의 치료 효과에 대한 연구가 다수 보고되어 있으나 국내에서는 아직까지 보고된 연구가 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 부갑상선 절제술의 치료 효과 및 이식 신에 끼치는 영향을 알아보고자 부갑상선 절제술을 시행 받은 삼차성 부갑상선 기능항진증 환자들의 치료 결과를 분석하였다.

방 법

1) 연구 대상

1979년 4월부터 2006년 12월까지 신 이식수술을 받은 2,589명 중 부갑상선 절제술을 시행 받은 3차성 부갑상선 기능항진증 환자 11예(0.4%)를 연구대상으로 하였다. 총 11예 중 남자는 7예, 여자는 4예이었으며, 평균 연령은 44.8세(28~56세) 이었다. 이식 전 신 대체요법으로 혈액투석, 복막투석, 혈액투석과 복막투석을 모두 시행한 경우는 각각 4예, 5예, 2예이었으며, 평균 투석 기간은 98.6개월(27~160개월) 이었다. 신 이식 전 모든 예에서 이차성 부갑상선 기능항진증으로 인한 고칼슘혈증에 대해 보존적 치료를 시행하였다.

2) 면역억제요법

모든 환자에서 부갑상선 절제술을 시행 받은 시점의 이식 신의 기능성에 문제가 없음을 확인하였다. 면역억제제로는 사이클로스포린(cyclosporine)과 프레드니솔론(prednisolone)을 병행 투여 하였으며, 연구기간 중 규칙적으로 측정된 사이클로스포린 농도를 측정하고 조절하여 면역 억제에 의한 신독성 혹은 급성 거부 반응이 발생되거나 면역 억제제를 변경한 예는 없었다.

3) 연구 방법

대상 환자의 신 이식 후 부갑상선 절제술까지 기간, 수술 적응증, 방사선학적 검사 방법, 수술유형, 수술 합병증, 조직병리학적 소견, 부갑상선 절제술의 성공 및 수술 후 재발 여부를 조사하였다.

부갑상선 수술의 치료 효과를 알아보기 위해 부갑상선 절제술이 성공한 환자들의 수술 1일전 전과 수술 후 3일, 3개월, 6개월, 12개월째 혈청 총 칼슘 및 iPTH, 수치를 조사하여 변화 양상을 알아 봄으로써 치료효과를 분석하였다. iPTH의 측정은 the Nichols Bio-Intact assay (Nichols Institute, San Clemente, CA, USA)법으로 측정하였고 정상치는 57 pg/mL 이하로 하였으며, 혈청 총 칼슘 정상치는 8.5~10.5 mg/dL로 하였다. 부갑상선 절제술이 이식 신의 기능에 끼치는 영향을 알아보기 위해 수술 1일 전과 수술 후 3일, 3개월, 6개월, 12개월의 혈청 creatinine 및 사구체 여과율(GFR)을 측정하였다. 총 혈청 creatinine의 정상치는 0.5~1.4 mg/dL로 하였고 사구체 여과율(GFR)은 MDRD equation을 이용하여 계산하였다. 수술 유형에 따른 Ca, iPTH GFR의 차이를 분석함으로써 삼차성 부갑상선 기능항진증의 적절한 수술적 치료법을 알아보았다.

4) 통계분석

모든 자료는 평균±표준편차 또는 평균값으로 표시하였다. 통계적 분석은 SPSS 12.0 (Window용)을 사용하여 Student t-test를 이용하여 비교 분석을 시행하였으며, P값이 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 대상 환자의 임상병리학적 특성

신 이식 후 부갑상선 절제술까지 평균 기간은 49.2개월(4~124개월) 이었다. 8예는 신 이식 후에 혈청 iPTH가 다소 감소하였으나 이식 1년 후에도 혈청 iPTH가 2배 이상이고 고칼슘혈증이 지속된 경우이었고, 신 이식 후 1년 이내에 부갑상선 절제술을 시행 받은 경우는 3예에서 있었다. 3예 중 한 예는 근 무력증 등의 부갑상선 기능항진증에 의한 증상이 심하고 신 이식 전(856 pg/mL)에 비해 이식 후 iPTH 수치가 826 pg/mL로 큰 변화가 없었던 경우이고, 다른 한 예는 이식 전 후 iPTH가 각각 173.6 pg/mL, 76.9 pg/mL로 이식 후 감소하였으나 경부 초음파 검사상 부갑상선 단일 선종이 강력히 의심되어 진단되었고, 나머지 한 예는 이식 전 후 iPTH가 각각 1401.9 pg/mL, 356.5 pg/mL로 이식 후 감소하였으나 이식 신의 기능이 급속히 저하되어 원인을 찾기 위해 시행한 신생검에서 severe intratubular calcification 소견을 발견하고 진단된 경우로서, 고칼슘혈증(14.2 mg/dL)으로 인한 이식 신의 손상을 막기 위해 부갑상

신 절제술 전 7일간 calcimimetic (Miacalcic 200U)을 사용하였다.

수술 전 방사선학적 검사로는 경부 초음파와 ^{99m}Tc-sestamibi scan 검사를 병행 시행한 경우가 6예로 가장 많았고, 경부 전산화 단층 촬영만 한 경우, ^{99m}Tc-sestamibi scan만 시행한 경우, 경부 전산화 단층 촬영과 ^{99m}Tc-sestamibi scan을 같이한 경우가 각각 1예, 2예, 1예이었으며, 경부 전산화 단층 촬영과 ^{99m}Tc-sestamibi scan, 경부 초음파 및 자기 공명 영상을 모두 이용한 경우도 1예에서 있었다.

수술방법으로는 부갑상선 전절제술 및 자가 이식술 2예, 아전절제술 5예, 선택적 부갑상선 절제술이 4예에서 시행되었다. 선택적 부갑상선 절제술이 시행된 4예는 수술 전 방사선적 검사상 부갑상선 단일 선종 혹은 결정성 과증식이 강력히 의심되었던 경우이다. 수술 후 일과성 저칼슘혈증(n=4) 외에 수술 합병증은 없었다. 수술 후 병리 소견으로 미만성 과증식형 6예, 결정성 과증식형 1예, 선종이 4예이었다. 총 10예에서 부갑상선 절제술이 성공적으로 시행되었고, 수술적 실패는 1예에서 경험하였다. 실패한 1예는 부갑상선 아전절제술 직후부터 고칼슘혈증 및 부갑상선 기능항진증이 지속되어 현재 재수술을 고려하고 있다. 추적 관찰 기간은 평균 36개월로 추적관찰 중 1예에서 부갑상선 절제술 16개월 후 부갑상선 절제술과 상관성이 없는 급성거부반응에 의한 이식 신부전을 경험하였다.

2) 부갑상선 절제술 후 부갑상선 호르몬 및 칼슘 대사의 변화

수술 전, 수술 후 3일, 3개월, 6개월, 1년의 부갑상선 호르몬 수치는 각각 487.4±722.9, 14.7±15.7, 38.4±16.3, 26.5±16.4, 31.4±21.1 (pg/mL)이었는데, 비록 수술 전 수치와 수술 후 수치간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 수술

전에 비해 수술 후 수치는 정상 범위로 감소하였고 수술 후 3일째 가장 큰 감소를 보였다(Fig. 1A). 혈중 칼슘 수치는 수술 전 후 각각 11.7±1.3, 8.42±1.1, 9.3±1.1, 9.0±0.7, 9.5±0.6 (mg/dL)로 수술 후 모두 정상 범위로 회복되었는데, 수술 후 수치는 수술 전과 비교하여 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.013). 부갑상선 호르몬 수치와 마찬가지로 수술 후 3일째 가장 큰 감소를 보였다(Fig. 1B).

3) 부갑상선 절제술이 이식 신에 끼치는 영향

수술 전(1.1±0.3 mg/dL), 수술 후 3일(1.2±0.4 mg/dL), 3개월(1.1±0.4 mg/dL), 6개월(1.2±0.3 mg/dL), 1년(1.3±0.4 mg/dL)의 혈청 크레아티닌 수치는 수술 후 상승하는 경향을 보였으나 통계학적인 의미는 없었다(Fig. 2A). 사구체 여과율(GFR)은 수술 후 시간이 경과함에 따라 감소하는 경향을 보였으나 수술 전과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Fig. 2B).

4) 부갑상선 절제술 방법에 따른 부갑상선 호르몬 및 칼슘 수치, 사구체 여과율의 변화

수술 후 3일째 부갑상선 호르몬 및 혈중 칼슘 수치, 사구체 여과율을 수술 전과 비교하여 각 수술법 간에 치료 효과 및 이식 신기능에 미치는 영향에 차이가 있는지 알아보았다. 부갑상선 호르몬의 감소효과는 제한적 절제술이 가장 좋았고 아전 절제술은 전절제술에 비해 수치 변화가 적었으나, 각 수술법간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3A). 칼슘 감소 효과는 전절제술, 제한적 절제술, 아전절제술의 순이었으나 각 수술법간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3B). 사구체 여과율은 제한적 절제술, 전절제술, 아전절제술 순으로 부갑상선 호르몬의 감소 효과와 같은 양상을 보였으나 마찬가지로 각 수술법간에 통계학적인

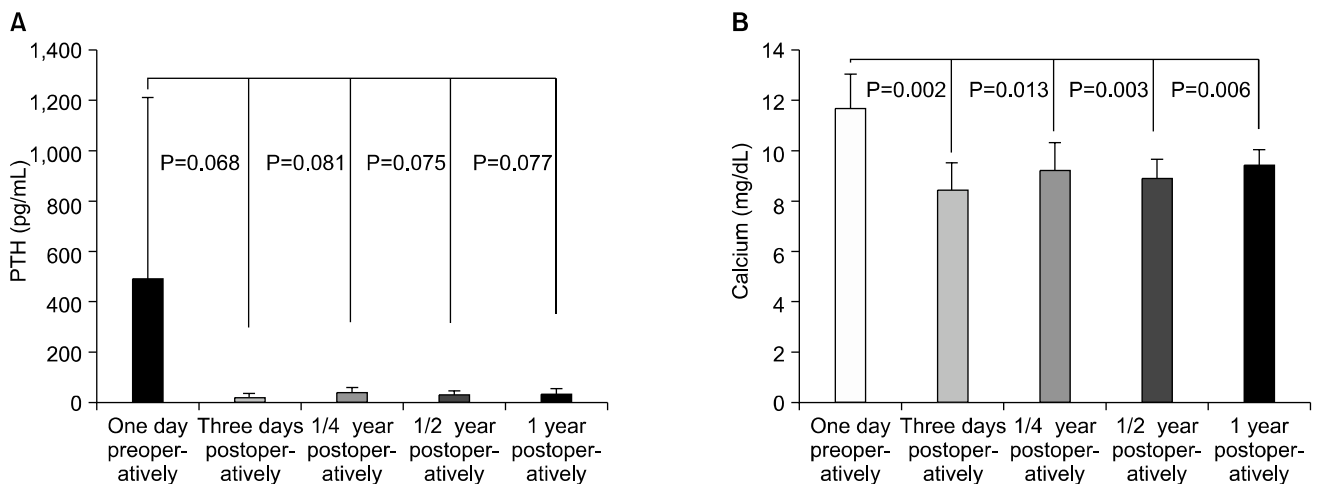


Fig. 1. PTH values (A) and serum calcium values (B) preoperative versus 3 days postoperative, 3 months postoperative, 6 months postoperative, and one year postoperative in mean value ±SEM. P value by Student t-test.

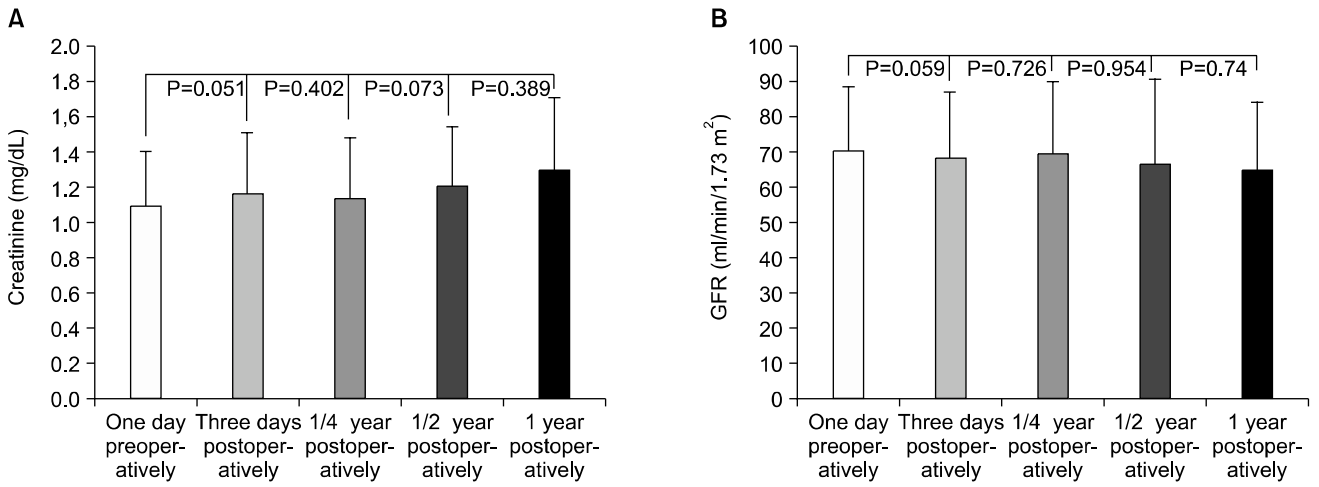


Fig. 2. Serum creatinine values (A) and estimated GFR using MDRD equation (ml/min/1.73 m²) (B) preoperative versus 3 days postoperative, 3 months postoperative, 6 months postoperative, and one year postoperative in mean value +SEM. P value by Student t-test.

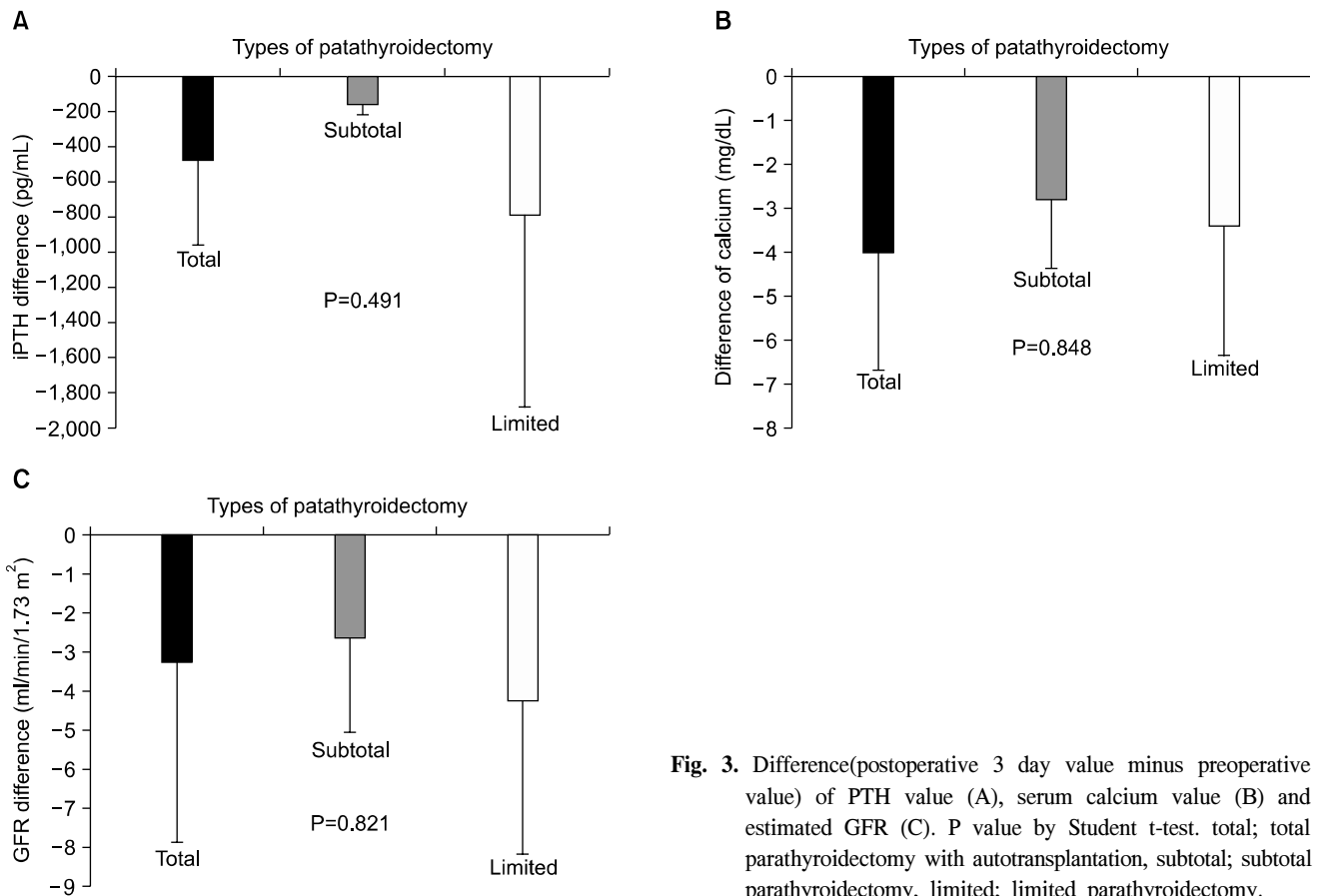


Fig. 3. Difference(postoperative 3 day value minus preoperative value) of PTH value (A), serum calcium value (B) and estimated GFR (C). P value by Student t-test. total; total parathyroidectomy with autotransplantation, subtotal; subtotal parathyroidectomy, limited; limited parathyroidectomy.

유의성은 없었다(Fig. 3C).

고 찰

투석 환자에서 신기능 감소로 인한 체내 인산의 저류 및 비타민 D의 생성 감소가 주된 원인으로 발생하는 이차성 부갑상선 기능항진증은 성공적인 신 이식이 시행되면 이러한 대사성 및 내분비 이상이 효과적으로 교정되는 것으로

알려져 있으나, 약 10~50%의 환자에서는 성공적인 신이식 후에도 부갑상선 기능항진증이 그대로 지속되는 것으로 보고되었다.(2) 이 같은 삼차성 부갑상선 기능항진증은 일반적으로 만성 신부전 상태에서 시작된 부갑상선 세포의 비후 및 증식이 신 이식 후에도 지속되어 관찰되는 이차적인 현상으로 알려져 있다. 신 이식을 통해 신기능이 회복되면 이 같은 이차적인 현상이 정상 상태로 복원되는데, 실제로 수술 후 약 14일 이후부터 PTH 농도가 급격하게 감소하여 약 3개월에서 6개월 사이에 50%가 정상 농도로 회복하게 되고 나머지 환자들도 약 1년이 지나면서 PTH 농도가 대부분 정상으로 회복되는 것으로 보고되었다.(13) 그러나, 이식 전 투석 기간이 길수록, 투석 기간 중 PTH 혹은 칼슘 농도가 높을수록 이식 후 부갑상선 기능항진증이 오래 지속되는 것으로 알려져 있다.(14,15) 본 연구의 대상 환자들의 평균 투석 기간도 98.6 개월(27~160 개월)로 대부분 신질환으로 인한 부갑상선에 대한 자극이 장기간에 걸쳐 이루어졌다.

삼차성 부갑상선 기능항진증은 혈중 칼슘 농도와 상관없이 부갑상선 조직이 자율성을 가짐으로써 부갑상선 호르몬을 지속적으로 분비하는 현상으로 말할 수 있다. 부갑상선 조직이 자율성을 획득하는 기전은 먼저, 만성 신장질환에 의한 신손상에 의하여 calcitriol의 생성이 감소할 뿐만 아니라 고인산혈증이 calcitriol 신생성을 직접적으로 감소시키고, 부갑상선 조직의 calcitriol 수용체 감소에 의해 calcitriol 활성이 감소된다고 여겨지고 있고, 이러한 calcitriol 수용체의 감소는 부갑상선 조직의 미만성 과증식(diffuse hyperplasia) 보다는 결절성 과증식(modular hyperplasia)에서 더 두드러지는 것으로 알려져 있는데, 결국 부갑상선 조직의 결절성 전환조직의 증식에 의해 calcitriol 수용체가 감소하여 혈청 칼슘농도와 상관없이 부갑상선 호르몬 분비가 억제되지 못하게 됨에 따라 신 이식 후에도 부갑상선 호르몬이 자율성을 가지고 분비되는 것으로 보고되었다.(16) 또한, 부갑상선 조직의 결절성 전환부위가 다른 부갑상선 증식부위에 비해 calcium sensing receptor의 mRNA 및 단백질 발현이 감소되었다는 보고도 있어 이 같은 calcium sensing receptor의 변화도 부갑상선 자율성을 가지는 기전으로 제시되고 있다.(17)

이 같은 기전들은 부갑상선 조직이 단순히 증식성 병변을 넘어 신생물(neoplasia)로 전환됨으로써 호르몬 분비의 자율성을 획득한 것으로 설명할 수 있다. 즉, 부갑상선 기능항진증의 원인을 조직학적으로 분류하면 크게 미만성 혹은 결절성 과증식 과 선종 혹은 선암과 같은 신생물로 분류될 수 있는데, 병리학자들조차도 감별 진단이 어려워져 임상적인 특성을 고려하여 진단을 내리는 경우가 많다. 특히, 최근의 보고에서는 일차성 혹은 이차성 부갑상선 기능항진증의 미만성 및 결절성 과증식 병변에서 클론성(clonality) 분석을 한 결과, 많은 경우 결절성 과증식 전환 조직이 단일 클론성으로 판명됨에 따라 조직학적으로는 증식성 병변이지만 이미 신생물로의 전환됨으로써 호르몬 분비의 자율성

을 획득한 것으로 간주하여 수술적 제거를 적극적으로 고려해야 한다고 주장하였다.(18,19) 단일 클론성 부갑상선 병변에 대한 연구는 이차성 부갑상선 기능항진증 환자에서 수술적 치료가 필요한 환자들을 조기에 선별하여 치료 효과를 높이고 내과적 치료에 불응성 반응을 보이는 환자들에게 발생될 수 있는 합병증들을 예방하는 효과가 있으며, 삼차성 부갑상선 기능항진증의 예방에도 의의가 있을 것으로 생각된다.

삼차성 부갑상선 기능항진증의 일차적 치료는 보존적 치료를 시행하면서 경과를 관찰하는 것이지만 최근에는 cinacalcet과 같은 calcimimetic을 이용한 내과적 치료가 사용되기도 한다.(20) 본 연구에서도 한 예에서 고칼슘혈증에 의한 이식 신 기능의 급속한 저하를 막기 위해 calcimimetic을 사용하였다. 신 이식 환자의 1.6~3.0%에서는 부갑상선 절제술이 필요한데, 부갑상선 절제술의 적응증은 부갑상선 호르몬의 상승 정도, 고칼슘혈증의 정도 및 지속 기간, 합병증의 여부, 이식신의 기능 저하 등을 고려하여 결정되는데 일반적으로 특별한 증상이 없어도 내과적 치료에 효과가 없어 신 이식 후 1년 이상 부갑상선 호르몬의 상승 및 고칼슘혈증이 지속되는 경우와 신 이식 수술 시기와 관련 없이 합병증으로서 신 결석, 급격히 진행되는 신성 골변성, 연부 조직 석회화, 근육 및 골 통증이 발생된 경우와 이식 신 기능이 급격히 저하되는 경우 및 혈 중 칼슘 농도가 11.5 mg/dL 또는 12~12.5 mg/dL 이상인 경우로 알려져 있다.(4,5) 본 연구에서는 부갑상선 절제술을 시행 받은 환자가 총 11예로 전체 신이식 환자의 0.4%로서 문헌 보고와 비교하여 매우 적었는데, 이는 대상환자들의 진단이 산발적으로 이루어졌기 때문으로 생각되며, 향후 체계적으로 혈청생화학적 검사와 영상진단법을 사용하여 대상환자들을 찾아내려는 노력을 한다면 문헌보고와 근접하게 수술적 치료를 시행할 수 있으리라 생각된다. 11예 중 8예는 신 이식 1년 후에도 혈청 iPTH가 2배 이상이고 고칼슘혈증이 지속된 경우였고, 신 이식 후 1년 이내에 부갑상선 절제술을 시행 받은 3예 중 2예는 합병증으로서 각각 심한 근무력증과 severe intratubular calcification으로 인한 이식 신기능의 저하가 발생되었고, 나머지 1예는 우연히 시행한 경부 초음파 소견상 부갑상선 선종으로 의심되는 부갑상선 종대 소견을 보여 혈청생화학적 검사 후 부갑상선 절제술이 시행되었다.

삼차성 부갑상선 기능항진증에서 부갑상선 절제술의 치료효과는 이미 많은 연구에서 보고된 바 있다. 성공적인 부갑상선 절제술은 중증의 고칼슘혈증 및 장기간 지속된 고칼슘혈증으로 인해 발생하는 여러 가지 합병증을 예방하고 이미 발생한 합병증에 의한 증상도 호전 및 치유시키는 것으로 알려져 있다.(8-10) 특히, 삼차성 부갑상선 기능항진증으로 인한 고칼슘혈증은 급성 신세뇨관 괴사를 유발시킬 수 있으며, 과칼슘뇨증(hypercalciuria)은 신결석 발생을 유

발시켜 이식 신의 기능에 심각한 악영향을 끼칠 수 있다는 점을 고려한다면 부갑상선 절제술을 통해 고칼슘혈증을 정상으로 환원시키는 것이 이식신의 보호에 가장 큰 치료 효과라고 생각된다.(21,22) 본 연구에서도 부갑상선 절제술이 성공한 10예에서 치료 효과로서 수술 후 칼슘 및 부갑상선 호르몬 수치가 정상으로 회복된 것을 확인하였다.

그러나, 최근의 여러 연구에서는 부갑상선 절제술 자체가 이식 신의 기능에 악영향을 줄 수 있으며 장기적으로는 이식 신부전을 유발시킬 수 있다는 상반된 주장을 제기하였다. 즉, 부갑상선 호르몬은 고유하게 사구체전 혈관을 확장시키는 효과가 있는데 부갑상선 절제술로 인해 혈중 부갑상선 호르몬 수치가 급격히 하락하고 일과성 부갑상선 기능저하증이 발생되면 신혈류량의 급격한 변화를 초래해 이식신의 기능을 저하시킬 수 있다고 설명하고 있다.(11,12) 최근의 연구에서는 부갑상선 절제술 당시 이식 신 기능이 정상인 경우는 그 영향이 상대적으로 적었으나 이식 신기능이 나뉘었던 경우는 부갑상선 절제술이 심각한 이식 신의 기능 저하를 초래해 결국 이식 신부전까지 야기시켰다는 결과를 보고함으로써 부갑상선 절제술을 시행할 경우는 이식 신의 기능을 반드시 고려해야 한다고 주장했다.(23) 본 연구에서는 부갑상선 절제술 당시 모두 이식신의 기능이 양호하여 부갑상선 절제술로 인한 이식 신부전의 경험은 할 수 없었으나 부갑상선 절제술 후 부갑상선 호르몬 수치가 급격히 감소하였고, 비록 통계적 의의는 없었지만 연구기간 중 혈중 크레아티닌의 상승 및 사구체 여과율의 감소를 확인함으로써 부갑상선 절제술이 이식 신기능에 하여 끼치는 상반된 효과를 추측할 수 있었다.

삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 부갑상선 수술방법의 선택은 아직까지 많은 논란의 대상이 되지만 전절제술 및 부갑상선 자가이식술과 아전절제술이 표준술식으로 알려져 있다.(6,7) 일부에서는 선택적으로 육안 및 영상 검사에서 커진 부갑상선에 대해서만 절제술을 시행하는 제한적 절제술이 시행되기도 한다.(24) 본 연구자들도 전절제술 및 부갑상선 자가이식술(n=2)과 아전절제술(n=5)을 표준술식으로 하였고, 육안 혹은 영상 검사 상 1개의 부갑상선만이 비대칭적으로 커져 단일 선종이나 결정성 증식이 강력히 의심되는 환자에 대해서만 제한적 부갑상선 절제술 (n=4)을 성공적으로 시행하였는데, 4예 중 3예는 병리조직 검사상 선종으로, 1예는 결정성 증식으로 보고되었고 4예 모두 재발의 증거 없이 추적 관찰 중이다.

Schlosser 등(23)은 삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 부갑상선 수술법의 선택에 있어 표준술식인 전절제술 및 부갑상선 자가이식술과 아전절제술 중 수술 후 부갑상선 호르몬의 변화가 상대적으로 적은 아전절제술이 이식 신의 기능 보호라는 관점에서 우위를 보인다는 점을 강조하여 아전절제술을 우선적으로 고려하여야 한다고 주장하였다. 본 연구에서도 세 가지 수술방법 중 제한적 절제술 후 혈중

부갑상선 호르몬 수치와 사구체 여과율의 감소 폭이 가장 크지만 선종 혹은 결정성 증식이 원인이 된 대상환자의 특성으로 이해할 수 있었고, 전절제술 및 부갑상선 자가이식술과 아전절제술 간의 비교에서는 변화폭이 아전절제술 후 상대적으로 적어 이식 신기능의 보호를 위해서는 아전절제술이 좀더 안전할 수 있다고 생각되었다.

부갑상선 절제술 후 저칼슘혈증의 발생 원인은 탈무기질 침착 뼈의 칼슘 축적이 가속화 되어 발생하는 부갑상선의 대사적 반응인 “Hungry bone syndrome”에 의한 것으로 알려졌다.(25) 본 연구에서는 영구적 저칼슘혈증은 없었고 일시적 저칼슘혈증 4예 만을 경험하였다. 수술 직후 혹은 일정 기간 경과 후부터 부갑상선 기능항진증 및 고칼슘혈증이 지속되는 경우를 각각 수술적 실패 및 재발로 정의할 수 있는데, 원인으로는 과증식된 부갑상선이 수술 후에도 남아있거나 과잉의 기능성 부갑상선이 존재하기 때문으로 알려졌다. 본 저자들도 수술적 실패 1예를 경험하였으며 재수술을 고려하고 있다.

결 론

삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 부갑상선 절제술은 고칼슘혈증의 교정을 통해 합병증의 예방 및 이식 신의 보호라는 관점에서 탁월한 치료 효과가 있지만, 급격한 부갑상선 호르몬 감소로 인한 신 혈류량의 변화가 이식 신의 기능을 저하시킬 수 있다는 점을 감안하여 수술 시 이식 신기능을 반드시 고려해야 하며, 수술방법으로는 아전절제술이 우선적이지만 일부에서는 선택적으로 제한적 수술법을 시행할 수 있으리라 생각한다. 향후 신 이식 환자의 증가와 더불어 삼차성 부갑상선 기능항진증에 대한 체계적인 접근과 연구를 통해 부갑상선 절제술의 적용 대상은 확대될 수 있으리라 기대된다.

REFERENCES

- 1) St. Goar WT. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1963;268:943-53.
- 2) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42(suppl 3):S1-S201.
- 3) Geis WP, Popovtzer MM, Corman JL, Halgrimson CG, Groth CG, Starzi TE. The diagnosis and treatment of hyperparathyroidism after renal homotransplantation. Surg Gynecol Obstet 1973; 137:997-1010.
- 4) Demeure MJ, McGee DC, Wilkers W, Quan YD, Clark OH. Result of surgical treatment for hyperparathyroidism associated with renal disease. Am J Surg 1990;160:337-40.
- 5) Packmann KS, Demeure MJ. Indication for parathyroidectomy and extent of treatment for patients with secondary hyperpara-

- thyroidism in hemodialysis patients. *Surg Clin North Am* 1995;75:465-82.
- 6) Kilgo MS, Pirsch JD, Warner TF, Starling JR. Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: surgical strategy. *Surgery* 1998;124:677-83.
 - 7) Kinnaeret P, Nagy N, Decoster-Gervy C, De Pauw L, Salmon I, Vereerstraeten P. Persistent hyperparathyroidism requiring surgical treatment after kidney transplantation. *World J Surg* 2000;24:1391-5.
 - 8) Schlosser K, Zielke A, Rothmund M. Medical and surgical treatment for secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Scand J Surg* 2004;93:288-97.
 - 9) Triponez F, Dossch D, Hazzan M, Noel C, Vanhille P, Proye CA. Subtotal parathyroidectomy with thymectomy for autonomous hyperparathyroidism after renal transplantation. *Br J Surg* 2005;92:1282-7.
 - 10) Milas M, Weber CJ. Near-total parathyroidectomy is beneficial for patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery* 2004;136:1252-60.
 - 11) Massfelder T, Parekh N, Endlich K, Saussine C, Steinhausen M, Helwig JJ. Effect of intrarenally infused parathyroid hormone-related protein on renal blood flow and glomerular filtration rate in the anaesthetized rat. *Br J Pharmacol* 1996; 118:1995-2000.
 - 12) Wolzt M, Schmetterer L, Dörner G, Zelger G, Entlicher J, Kapiotis S, Eichler HG. Hemodynamic effects of parathyroid hormone-related peptide-(1-34) in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2548-51.
 - 13) 김정은, 황은아, 박진호, 진규복, 윤정수, 한승엽, 박성배, 김현철. 신 이식 후 부갑상선 호르몬 및 골대사 지표의 자연경과. *대한신장학회지* 2007;26:601-9.
 - 14) Apaydin S, Sariyar M, Erek E, Ataman R, Yiğitbaş R, Hamzaoğlu I, Serdengeçti K, Ulkü U. Hypercalcemia and hyperparathyroidism after renal transplantation. *Nephron* 1999; 81:364-5.
 - 15) McCarron DA, Lenfesty B, Vetto M, Barry J, Bennett WM. Total parathyroidectomy for posttransplantation hyperparathyroidism. *Transplantation* 1985;40:266-9.
 - 16) Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, Fukagawa M, Kurokawa K, Seino Y. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993;92: 1436-43.
 - 17) Gogusev J, Duchambon P, Hory B, Giovannini M, Goureau Y, Sarfati E, Druke TB. Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of Patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1997;51:878-86.
 - 18) Tominaga Y, Kohara S, Namii Y, Nagasaka T, Haba T, Uchida K, Numano M, Tanaka Y, Takagi H. Clonal analysis of nodular parathyroid hyperplasia in renal hyperparathyroidism. *World J Surg* 1996;20:744-50; discussion 750-2.
 - 19) Shan L, Nakamura M, Nakamura Y, Inoue D, Morimoto S, Yokoi T, Kakudo K. Comparative analysis of clonality and pathology in primary and secondary hyperparathyroidism. *Virchows Arch* 1997;430:247-51.
 - 20) Szwarc I, Argiles A, Garrigue V, Delmas S, Chong G, Deleuze S, Mourad G. Cinacalcet chloride is efficient and safe in renal transplant recipients with posttransplant hyperparathyroidism. *Transplantation* 2006;82:675-80.
 - 21) Ozdemir FN, Afsar B, Akgul A, Usluoğullari C, Akçay A, Haberal M. Persistent hypercalcemia is a significant risk factor for graft dysfunction in renal transplantation recipients. *Transplant Proc* 2006;38:480-2.
 - 22) Traindl O, Längle F, Reading S, Franz M, Watschinger B, Klauser R, Woloszczuk W, Kovarik J. Secondary hyperparathyroidism and acute tubular necrosis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:173-6.
 - 23) Schlosser K, Endres N, Celik I, Fendrich V, Rothmund M, Fernandez ED. Surgical Treatment of Tertiary Hyperparathyroidism: The Choice of Procedure Matters! *World J Surg* 2007;31:1947-53.
 - 24) Nichol PF, Starling JR, Mack E, Klovning JJ, Becker BN, Chen H. Long term follow-up of patients with tertiary hyperparathyroidism treated by resection of a single or double adenoma. *Ann Surg* 2002;235:673-80.
 - 25) Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med* 1988;84:654-60.