

감마선 탐지기를 이용한 방사선 유도 부갑상선 기능항진증 수술 3예 보고

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과 및 *핵의학과

양정현 · 박해린 · 이상달 · 남석진 · 김병태*

= Abstract =

Radio-Guided Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism

— Three cases —

Jung-Hyun Yang, M.D., Hai-Lin Park, M.D., Sang-Dal Lee, M.D.
Seok-Jin Nam, M.D. and Byung-Tae Kim, M.D.*

Department of General Surgery and *Nuclear Medicine, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

Although primary hyperparathyroidism is a rare disease in Korea, the incidence is increasing gradually due to increased concern and the development of laboratory and imaging techniques. Previous radiological imaging studies for localization of a parathyroid adenoma have been generally unreliable. Recently, preoperative administration of Tc-99m sestamibi has improved detection of parathyroid adenomas. Combining preoperative administration of the sestamibi radionuclide with an intraoperative gamma probe can identify the exact location of a parathyroid adenoma successfully and facilitate a safe and efficient operation under local anesthesia. Limited exploration provides a better cosmetic result while decreasing the potential complications of bilateral exploration. Also, an obvious indication for radio-guided parathyroid surgery with a minimal approach may well be the high-risk patient who cannot tolerate a general anesthetic or an extensive surgical approach. We report three cases of primary hyperparathyroidism which were successfully treated with intraoperative radio-guided parathyroid surgery. These parathyroid surgery can be enhanced especially in the future, when and if an efficient and cost-effective intraoperative PTH assay becomes available.

Key Words: Primary hyperparathyroidism, Radio-guided parathyroidectomy
중심 단어: 일차성 부갑상선 기능항진증, 방사선유도 부갑상선 절제술

책임저자 : 양정현, 서울시 강남구 일원동 50, ☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과
Tel: 3410-3469, Fax: 3410-0929
접수일 : 2000년 6월 16일, 게재승인일 : 2000년 7월 29일

서 론

부갑상선의 대표적 질환인 원발성 부갑상선 기능 항진증은 우리 나라에서는 다소 드문 질환으로 인식 되어 왔으나 최근 여러 가지 진단기술의 발전과 관심의 증대에 힘입어 발견 빈도가 점차 증가하고 있다. 과거 대부분의 외과의사들은 원발성 부갑상선 기능 항진증 환자에 대한 첫 경부탐색에서 95% 이상의 높은 수술 성공률을 보이며(1) 술전 병변의 국소화(localization technique)가 비용의 상승만 초래할 뿐 수술시간의 단축이나 합병증의 감소에 도움이 되지 않는다고 하여 술전 시행되는 국소화는 지속적인 재발성 기능 항진증 환자에게만 적용되는 것이 타당하다고 믿어왔다.(2,3) 그러나 최근 술중 부갑상선 병변을 확인하지 못하는 경우 초래되는 치료실패를 줄이기 위해서는 여러 가지 영상적 진단법에 의한 국소화가 더욱 합리적인 조치라고 받아들여지고 있는데 부갑상선은 발생학적 특성상 다발성 또는 이소성 병변이 많아 기존의 통상적인 초음파(USG), CT, Tl-201/Tc99m subtraction scan 등의 검사들로는 수술 전 병변 위치의 확인이 만족스럽지 못하였다.(4,5)

최근 Tc-99m sestamibi scan의 출현으로 술전 부갑상선 병변의 위치확인에 대한 정확도가 상당히 향상되었는데 이 검사의 민감도는 단일 선종의 경우 보고자에 따라 다소 차이가 있으나 75~90%에 이르고 보고되고 있다. 1996년 Norman등은 수술 2~2.5시간 전 sestamibi scan의 촬영과 술중 감마 탐지기(gamma-detection probe)의 병합 사용으로 부갑상선 병변의 정확한 위치를 찾아 절제하는 방사선 유도 부갑상선 절제술을 소개하였는데 이러한 수술법의 장점은 국소마취하에 편측절개를 시행하여 부갑상선을 절제함으로써 수술시간과 입원기간의 단축, 합병증의 감소, 미용상의 만족도 등이라고 하였다.(6)

저자들은 만성적 고칼슘혈증과 혈청 PTH의 증가 소견을 보여 원발성 부갑상선 기능항진증으로 진단, 수술 전 통상적 방사선 검사(USG, CT) 및 핵의학검사를 시행하였으나 병변의 국소화에 실패한 환자들에 대해 방사선 유도 부갑상선 수술을 시행하여 성공적으로 치료하였기에 치험 3예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중 례

중 례 1.

환 자: 김○○, 여자, 59세

주 소: 1년간 지속된 고 칼슘혈증

과거력: 2년 6개월 전 우측신장 및 요도의 이행세포암종(transitional cell carcinoma)으로 우측 신-요도 절제술을 시행 받고 주기적 추적 검사를 시행받던 중 수술 1년 6개월 후 나타난 고칼슘혈증과 혈청 PTH의 상승으로 일차성 부갑상선 기능 항진증으로 진단되었다.

가족력: 특이사항 없음

이학적 소견: 경부에 특별히 만져지는 병변은 없었으며 복부에도 특이소견 없었다.

방사선 소견: 초음파 검사상 우측 갑상선의 중앙부에 2.8×3.5 cm 정도의 단단한 종괴가 관찰되었고 하극부에도 1.8×1.2 cm의 동질에코성 종괴가 관찰되었다. MRI상에서도 우측 갑상선에 동질에코성 종괴가 관찰되었으나 부갑상선병변이라고 의심할 만한 소견은 없었다.

핵의학 검사소견: 15 mCi의 Tc-99m MIBI를 정맥 주사하고 15분과 1시간 후에 얻은 지연영상에서 좌측 갑상선 하극 2 cm 하방에 국소적 섭취증가 소견이 있음을 볼 수 있어 부갑상선 병변 즉 부갑상선 선종이 있을 것으로 추측되었고 우측 갑상선이 전반적으로 커져 있어 우측 갑상선의 동반질환도 의심되었다(Fig. 1).

검사소견: 일반화학 검사상 혈청 칼슘치는 11.8 mg/dl, 이온화 칼슘치는 1.36 mmol/L, alkaline phosphatase (ALP)는 155 IU/L, 혈청 PTH치는 168 pg/ml로 각각 증가되어 있었으며 혈청 인산염치는 3.50 mg/dl로 정상 범위 내에 있었다.

수술소견: 술전 Sestamibi scan과 Neoprobe상 좌측 갑상선 하극에서 하방으로 약 2 cm 정도 위치에 국소적으로 방사능 계측수치가 타부위보다 1.5배 이상 증가된 소견을 보여 피부에 표지를 한 후(Fig. 2) 고식적인 피부 절개를 통하여 탐색한 결과 1 cm 크기의 녹황색 난원형 종물을 발견하여 절제하였다. 이 종물에 대해 ex vivo 방사능 계측을 시행한 결과 낮은 방사능 방출 소견을 보여 림프선으로 추측하였고 동결절편상 림프선으로 판명되었다. 이 종물로부터



Fig. 1. A Tc-99m sestamibi double phase scintigram showing tracer accumulation at 15 minutes (left) and 1 hour (right). The scintigram show increased uptake and delayed washout below the lower pole of the left thyroid gland, consistent with parathyroid adenoma and also increased uptake in right thyroid gland, consistent with accompanied thyroid disease.



Fig. 2. The neoprobe is able to detect a hot spot on the skin confirming the exact location of an adenoma, as demonstrated on the just completed sestamibi scan.

1 cm 하방에 타 부위보다 지속적으로 증가된 방사능 방출 소견을 보인 지점에서 1.2×1.0 cm 크기의 적갈색의 타원형 종물을 확인하여(Fig. 3) 절제하였으며 ex vivo 계측상 높은 방사능을 방출하였으며 동결절편상 부갑상선 선종으로 판명되었다. 동측의 상부 부갑상선에 대한 탐색을 시행하여 조직검사 결과 정상으로 판명되었다. 또한 우측 상 하 부갑상선을 찾아 정상 크기임을 확인하였으며 우측 갑상선



Fig. 3. The dissection was carried out as directed by increasing gamma emissions. Exploration guided by the Neoprobe revealed the enlarged gland on the location of increased Tc-99m sestamibi concentration.

중앙부에 약 3×2 cm 크기의 결절이 관찰되어 우측 갑상선 절제를 시행하였다.

병리조직소견: 현미경 소견상 선종은 피막에 잘 싸여 있었고 전반적으로 세포 밀도가 높았으며 정상 세포들이 종양세포에 눌린듯한 소견을 볼 수 있었다. 주세포가 주종을 이룬 주세포 선종이었고 세포분열 등 악성을 시사할 만한 소견은 관찰되지 않았다.

수술 후 경과: 수술 48시간 이내에 혈청 칼슘과 PTH가 정상 수치를 보였으며 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

증례 2.

환자: 장○○, 여자, 47세

주소: 3년간 지속된 요통과 전신쇠약감 및 피로감

과거력 및 가족력: 특이소견 없음.

이학적 소견: 전경부에 촉진되는 종괴나 림프종대는 없었다.

검사소견: 혈청 칼슘치는 13.40 mg/dl, 이온화 칼슘치는 1.41 mmol/L, 24시간 요중 칼슘치는 372 mg/일, 혈청 PTH는 106 pg/ml, alkaline phosphatase (ALP)는 183 IU/L로 모두 높게 나타났으며 혈청 인산염치는 1.70 mg/dl로 낮았다.

방사선학적 소견: 초음파상 좌측 갑상선의 upper pole의 후방에 2.0×2.7 cm 크기의 동질에코성 종물을 발견하였으나 갑상선의 병변인지 부갑상선의 병

변인지 구별이 어려웠다.

핵의학 검사소견: Tc-99m MIBI의 지연스캔상 좌측 갑상선 upper pole에 국소적 섭취증가 소견을 보였다.

수술소견: 전신마취 후 피부절개를 시행하기 전 Navigator를 이용하여(transcutaneous navigator scanning) 전경부의 4구역에 대해 방사능 mapping 시행하였다. 좌측 갑상선 upper pole에 방사능 계측수치가 타부위보다 1.5배 이상 증가된 소견을 보여 피부에 표지를 한 후 고식적인 피부 절개를 통하여 탐색한 결과 좌측 갑상선 upper pole의 후방에 위치한 2.5×2 cm 크기의 적갈색을 띤 난원형 종물을 발견하여 절제하였다. 주위장기나 조직에 대한 육안적 침윤 소견은 관찰되지 않았다. Ex vivo 방사능 측정에서 타부위 보다 1.5배 이상 증가된 방사능 방출소견을 확인한 후 동결절편을 시행한 결과 악성 부갑상선 종양이 의심되어 동측 갑상선 절제술과 주위조직에 대한 추가 절제를 시행하였다.

병리 조직학적 소견: 두꺼운 섬유조직의 띠(thick fibrous band)에 의해 구분된 종양세포들이 육주상 배열(trabecular arrangement)을 취하고 있었고 주변 피막침습(capsular invasion)과 혈관침습(blood vessel invasion) 등의 소견을 볼 수 있었으며 세포분열와 핵 다형성증(nuclear pleomorphism) 등의 악성세포의 특징적 소견들을 보여 부갑상선암으로 진단되었다.

수술 후 경과: 48시간 이내에 혈청칼슘치와 PTH 수치가 정상범위로 측정되었다. 원격전이의 소견은 없었으며 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

증 례 3.

환 자: 김○○, 남자, 52세

주 소: 6개월간 지속된 고칼슘혈증

과거력: 1년 전 좌측 요도 결석, 6개월 전 췌장염으로 타병원에서 입원 치료받은 과거력이 있으며 당시 고칼슘혈증과 혈청 PTH의 상승으로 일차성 부갑상선 기능 항진증으로 진단되었다. 5개월 전 동일한 병원에서 부갑상선 선종 의심하에 양측 경부 탐색수술을 시행하였으나 비정상 부갑상선을 발견하지 못하고 수술을 종료하였다.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 경부에 특별히 만져지는 병변은 없었으며 과거 수술반흔인 경부 횡절개선이 있었으며

복부에는 이학적 검사상 특이소견 없었다.

방사선 소견: 컴퓨터 촬영 검사상 좌측 갑상선의 하극부위에 1 cm 정도의 종괴가 관찰되었으나 부갑상선 병변이라고 의심할 만한 소견은 없었다.

핵의학 검사소견: 15 mCi의 Tc-99m MIBI를 정맥 주사하고 15분과 1시간 후에 얻은 지연영상에서 좌측 갑상선 하극부위에 국소적 섭취증가 소견이 있음을 볼 수 있어 부갑상선 병변 즉 부갑상선 선종이 있을 것으로 추측되었다.

검사소견: 일반화학 검사상 혈청 칼슘치는 11.6 mg/dl, 이온화 칼슘치는 1.46 mmol/L, alkaline phosphatase (ALP)는 132 IU/L, 혈청 PTH치는 151.5 pg/ml로 각각 증가되어 있었으며 혈청 인산염치는 2.30 mg/dl로 정상범위내에 있었다.

수술소견: 좌측 갑상선 하극부에 방사능 계측수치가 타부위보다 1.5배 이상 증가된 소견을 보여 피부에 표지를 한 후 고식적인 피부 절개를 통하여 탐색한 결과 좌측 갑상선 하극에 위치한 1 cm 크기의 적갈색을 띤 난원형 종물을 발견하여 절제하였다. ex vivo 방사능 측정에서 타부위보다 1.5배 이상 증가된 방사능 방출소견을 확인하였다.

병리 조직학적 소견: 현미경 소견상 종양은 피막에 잘 싸여 있었고 피막침습과 혈관침습 등의 소견은 없었으며 부갑상선 선종에 합당한 소견을 보였다.

수술 후 경과: 48시간 이내에 혈청칼슘치와 PTH 수치가 정상범위로 측정되었다.

고 찰

1995년 Martinez등(7)은 수술장에서 갑상선 탐지기(handheld gamma-detection probe, neoprobe)를 이용하여 고방사능 방출 부갑상선 질환을 확인하는 수술법을 소개하였는데 이러한 소위 방사선 유도하 수술(radioimmunoguided surgery)은 처음에는 수술 중 대장-직장암을 확인하기 위해 개발되었던 것으로 이후 흑색종의 전이검사로 발전되어 그 효용성이 입증되었고 최근 유방암의 감시림프절(sentinel node)를 찾는 데 isosulfan blue dye와 함께 보편적으로 사용되고 있다.(8,9) Norman등(10)은 이러한 방법을 이용하여 수술 시작 전 부갑상선 선종의 위치를 정확히 확인하여 국소마취하에 종양 직상부 피부절개를 통한 저침습 방사선 유도 부갑상선절제술(minimally invasive

radioguided parathyroidectomy, MIRP)을 시행함으로써
 수술 합병증의 감소, 재원기간의 단축 및 미용적 우
 수성을 보고하였다.

시술 방법은 수술 2~2.5시간 전 15~18 mCi 용량
 의 Tc-99m sestamibi를 정맥으로 주사한 다음 수술대
 에서 피부절개 전 11 mm 갑마선 탐지기(Neoprobe,
 1500 Portable Radioisotope Detector, Dublin, Ohio)를
 이용하여 전경부를 부갑상선의 위치에 따라 좌 우
 및 상 하의 4등분으로 나눈 후 방사능을 측정한다.
 감지기는 방사능의 정도를 숫자와 소리로 나타내
 는데 주변 조직(background)보다 1.2배 이상 방사능
 축적을 나타내는 hot spot area를 확인한 다음 인크
 로 피부에 표시를 하고 수술직전 촬영한 sestamibi
 scan과 술중 시행하는 갑마선 탐지기의 hot spot area
 가 일치되는지를 확인한다. 국소마취 후 선종이 있
 을 것으로 예측되는 hot spot area에 처음 2 cm 정도
 의 피부를 횡절개하여 필요시 연장할 수 있도록 한
 다. 최소한의 조직을 박리하여 갑마선을 다량 방출
 하는 부갑상선 선종을 확인하고 절제한 다음 제거된
 종양에 대해 ex vivo 방사능 수치를 측정하여 주위
 배경보다 20~50% 이상 높음을 확인한 후 동결절편
 을 시행하여 부갑상선 조직임을 확인한다. 절제된
 부갑상선 조직은 지방조직, 림프선, 갑상선조직 등과
 반드시 감별하여야 하는데 이들은 ex vivo상 저방사
 능 수치를 나타내므로 감별하는데 어려움은 없다.
 이후 Neoprobe로 잔류부위의 방사능을 측정하여 방
 사능의 방출이 균일화되면 동측의 정상 부갑상선 조
 직을 확인하는 시술은 불필요하며 방사능의 방출이
 균일화되지 않는 경우에는 방사선 방출 근원지를 확
 인하는 추가적인 조직의 박리가 요구된다.

본원에서는 유방암 환자에 대해 방사선 동위원소
 와 isosulfan blue dye를 이용한 감시림프절 절제술의
 경험이 축적되어 Neoprobe를 적절히 사용하는데 요
 구되는 learning curve의 문제점은 거의 없었다. 마취
 방법에 있어서 국소마취보다는 3예 모두 전신마취하
 에서 시술하였는데, Norman등(6)의 경우에도 경험이
 축적되기 이전의 첫 5예에 대해서는 전신마취하에서
 수술을 시행하였다고 하였다. 피부절개의 방식도 편
 측절개보다는 고식적인 transverse low collar incision
 으로 양측탐색을 시행하여 double adenoma나 4-gland
 hyperplasia의 가능성을 배제하고 수술의 정확도를
 기하고자 하였다. 수술조건상 첫 예는 술전 sestamibi

scan과 Neoprobe상 좌측갑상선의 lower pole 하방 약
 2 cm 정도 위치에 국소적으로 방사능이 축적된 양
 상을 보여 탐색한 결과 1.0×1.0 cm 크기의 난원형
 종물이 확인되어 절제하였으나 ex vivo 방사능 계수
 가 낮아 부갑상선 조직이 아님을 추측하였고 동결절
 편 검사상 림프절 종대로 판명되었다. Neoprobe로
 재 검색한 결과 절제된 림프절의 위치보다 약 1 cm
 하방에 지속적으로 방사능을 다량 방출하는 지점이
 확인되었으며 그곳에서 1.2×1.0 cm 크기의 부갑상
 선 선종을 성공적으로 절제하였다. 상기 예의 경우
 종괴의 위치가 종격동 방향으로 상당히 내려와 있었
 던 경우로서 MIBI scan과 Neoprobe의 도움이 없었다
 면 수술시간의 연장 및 광범위한 조직박리를 요하였
 을 것으로 생각되며 부갑상선 선종 확인의 실패 가
 능성도 배제할 수 없었을 것이라 사료된다. 두번째
 종례의 경우 술전 sestamibi 검사와 술중 Neoprobe에
 서 좌측 갑상선 upper pole 부위의 섭취증가를 확인
 하였으며 그 위치에서 부갑상선 병변을 확인 절제하
 였고 동결절편 검사상 악성 종양으로 판명되었다. 3
 예 모두에서 술중 Neoprobe를 이용한 방사능 유도
 수술로 부갑상선 병변의 위치를 정확하게 확인할 수
 있었으며 추가적으로 확인한 다른 정상 부갑상선 조
 직에서는 방사능의 섭취증가를 보이지 않아 이러한
 술식이 부갑상선 병변을 확인하는데 특이적임을 알
 수 있었다. 부갑상선 병변의 절제 후 3예 모두 48시
 간 이내에 혈청 칼슘치와 PTH가 정상화되어 수술이
 성공적이었음을 알 수 있었다.

Tc-99m sestamibi scan을 이용한 술전 국소화 검사와
 수술방식에 더불어 최근 Irvin등(11)은 술중 quick
 PTH assay를 추가함으로써 수술시간을 평균 90분
 에서 36분으로 줄일 수 있었다고 하였고 이러한 방식
 을 통한 고기능성 부갑상선 조직의 절제 확인에 대
 한 민감도는 96%에 달하였다고 보고하였다. 여러
 그룹(12)의 보고에서 일차성 부갑상선 기능항진증의
 원인이 단일 선종일 경우에는 절제 후 혈청 PTH
 의 수치가 5~20분 이내에 급격히 떨어진다고 하였
 는데 Tibblin등(13)은 선종의 절제 5분 후 quick PTH
 assay를 시행하여 술중 조직학적 검사 없이도 수술
 의 성공여부를 확인할 수 있다고 하였으며 절제 15
 분 후 측정된 PTH치의 감소치가 60% 이하일 경우
 는 double adenoma나 증식증을 의심하고 양측 경부
 탐색을 시행하여야 한다고 하였다. 그러나 이러한

검사는 상당히 고가의 비용이 요구되고 우리나라에서는 아직 원발성기능 항진증의 증례가 적으므로 현재는 거의 이용되지 못하고 있다.

결론적으로 추후 저자들의 이러한 수술에 대한 초기 경험이 축적되고 Neoprobe의 정확도가 확인되며 수술 중 quick PTH assay의 비용이 점차 낮아져 보편적인 사용이 가능하게 된다면 이러한 방식들을 적절히 혼용하여 국소마취와 편측절개술을 통한 부갑상선 병변의 효과적 절제 및 합병증의 감소와 함께 보다 높은 수술 성공률의 실현이 가능하리라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Shara AR, Jaffe BM. Cervical exploration for primary hyperparathyroidism. *J Surg Oncol* 1993;52:14-17.
- 2) Miller DL. Preoperative localization and interventional treatment of parathyroid tumor; when and how? *World J Surg* 1991;15:706-715.
- 3) Sabiston DC. *Textbook of surgery: The Biological Basis of Modern surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.657.
- 4) Potchen EJ. Parathyroid imaging: current status and future prospects (editorial). *J Nucl Med* 1992;33:1807-1809.
- 5) Miller DL, Doppman JL, Shawker O, et al. Localization of parathyroid adenoma in patients who have undergone surgery. *Radiology* 1987;162:133-137.

- 6) Norman J, Chedda H, Farrel C. Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: decreasing operative time and potential complications while improving cosmetic results. *Am Surg* 1998;64:391-396.
- 7) Martinez DA, Hing DR, Romsche C, et al. Intraoperative identification of parathyroid gland pathology: A new approach. *J Pediatr Surg* 1995;30:1306-1309.
- 8) 양정현, 남석진, 이병봉. 유방암 수술시 갑시임파절 생검의 의의. *대한외과학회지* 1997;52:940-944.
- 9) 양정현, 이상달, 박해린, 남석진, 고영혜, 이회정 등. 유방암에서 T1 이하병변에 대한 갑시립프절 생검은 임상적 적용이 가능한가? *대한외과학회지* 2000;58:29-33.
- 10) Norman J, Chedda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997;122:998-1004.
- 11) Irvin GL, Pruhomme DL, Sfakianakis G, et al. A new approach to parathyroidectomy. *Ann Surg* 1994;219:574-581.
- 12) Bergenfelz A, Isaksson A, Ahren B. Intraoperative monitoring of the intact PTH during surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Chir* 1994;379:50-54.
- 13) Tibblin S, Bergenfelz A. *Surgical Approach to Primary Hyperparathyroidism (Unilateral Approach)*. In: *Textbook of endocrine surgery*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.365-370.