

그레이브스병의 갑상선 아전절제술후 저칼슘혈증*

연세대학교 의과대학 외과학교실
김 승 일 · 박 정 수

= Abstract =

Symptomatic Hypocalcemia After Subtotal Thyroidectomy for Graves' Disease

Seung-II Kim, M.D., Cheong-Soo Park, M.D.

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

Transient and permanent hypocalcemia after various types of thyroidectomy are well-known complications, and are more common after bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease. However, their causative mechanisms are not well explained. Four hundred thirty patients with Graves' disease who underwent bilateral subtotal thyroidectomy from January 1983 through December 1992 were analyzed to determine the incidence and risk factors for the development of postthyroidectomy hypocalcemia.

Of the 430 patients underwent bilateral subtotal thyroidectomy, symptomatic transient and permanent hypocalcemia developed in 24.2% (104/430) and 0.5% (2/430), respectively. With analysis of potential risk factors, the increase in incidence of the postthyroidectomy hypocalcemia was found to be statistically related to the larger thyroid gland, the larger amount of blood loss during thyroidectomy, the smaller remnant thyroid tissue, the higher levels of serum alkaline phosphatase and TBII titers. Our data suggest that impairment of parathyroid gland blood supply, degree of thyrotoxic osteodystrophy and autoimmune process of each patient are regarded as main mechanisms of postthyroidectomy hypocalcemia in patients with Graves' disease.

KEY WORDS : Graves' disease · Postthyroidectomy hypocalcemia.

서 론

갑상선 수술의 합병증으로는 혈중형성, 애성, 저칼슘혈증등이 잘 알려져 있다. 특히 그레이브스병은 아전절제술이 기본술식으로 되어 있는데, 혈류량이 많고 조직의 friability가 높은 상당량의 갑상선조직을 절제하는 과정에서 초래되는 합병증은 다른 갑상선

수술보다 그 빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 이중 저칼슘혈증은 회귀후두신경 손상에 의한 애성현상과 함께 그레이브스병 수술후 가장 문제가 되는 합병증이나, 아직 그 원인에 대한 충분한 이해가 부족한 현실이다.

일반적으로 갑상선 절제술후 유발되는 일시적 혹은 영구적 부갑상선 기능저하증은 수술중 부갑상선의 손상, 혈행장애 혹은 수술중 부주의에 의한 부갑상선의 제거등이 가장 흔한 원인인 것으로 생각된다. 이밖에도 지금까지 알려진 저칼슘혈증의 유발인자로

* 본 논문의 요지는 1994년 11월 3일 제46차 대한외과학회 학술대회에서 구연된 것임.

수술전 갑상선 기능항진증 환자에서 갑상선 아전절제술후 뼈의 칼슘 재흡수가 증가되는 현상 (hungry bone)이나 환자 개인의 자가면역 기전의 진행 정도와도 관련이 있을 것으로 지적되고 있다¹⁾²⁾.

저자들은 그레이브스병으로 갑상선 아전절제술을 시행받은 환자를 대상으로 저칼슘혈증의 발생빈도를 조사하고, 이에 영향을 주는 위험인자가 어떤 것이 있는지를 알아보려고 본 연구를 시행 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 연세대학교 의과대학 신촌 세브란스 병원에서 1983년 1월부터 1992년 12월까지 그레이브스병으로 진단받고 갑상선 아전절제술을 시행받은 환자중 수술후 병리 조직검사에서 그레이브스병으로 확진되고 수술전후 칼슘 및 부갑상선 호르몬 측정등이 제대로 되어 있고 1년이상 추적관찰이 가능하였던 430명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 이 중 남자가 87례, 여자가 343례 였고, 연령은 12세 에서 58세 까지로 평균연령은 27.9세 였다.

수술은 동일한 수술자에 의해 시행되었으며, 수술전 항갑상선 제제, beta-block 제제, lugol 용액등을 투여하여 정상 갑상선 기능으로 충분히 유도한후, 잔여 갑상선을 4~10gm 남기는 아전절제술을 시행하였다.

관찰 방법은 수술후 임상적으로 나타난 일시적 혹은 영구적 저칼슘혈증의 발생빈도를 조사하였고, 이 저칼슘혈증의 발생빈도가 수술전 갑상선 조직의 무게, 잔여 갑상선 조직의 무게, 수술중 출혈량, TBII titer 및 조직 임파구 침윤정도, 혈장 alkaline phosphatase의 수치에 따라 영향을 받는지를 분석하였다. 일시적 저칼슘혈증은 수술후 6개월내에 임상적 증상과 혈청 칼슘치 및 부갑상선 호르몬치가 정상으로 회복된 경우로 하였고, 6개월 이상 경과한 후에도 호전되지 않은 경우를 영구적 저칼슘혈증으로 정의하였다. 분석방법은 chi-square test를 이용하였다.

결 과

1. 발생 빈도

전체 대상환자 430례중 104례(24.2%)에서 일시적 저칼슘혈증이 발생하였고, 2례(0.5%)에서 영구적 저칼슘혈증이 발생하였다. 일시적 저칼슘혈증을 보인

104례에서 평균 혈청 칼슘/인산치는 7.87/4.19mg/dl 였고, 평균 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH) 치는 6.01pg/ml(정상 10~60pg/ml) 이였으며, 영구적 저칼슘혈증을 보인 2례 에서는 평균 혈청 칼슘/인산치는 7.35/4.65mg/dl와 부갑상선 호르몬치는 0.46pg/ml와 2.59pg/ml 였다. 저칼슘혈증을 나타내지 않았던 324예의 평균 칼슘/인산치는 8.92/3.90mg/dl 이였고, 부갑상선 호르몬치는 12.1pg/ml이였다.

2. 각 인자에 따른 발생빈도

1) 수술전 갑상선 조직 무게와 수술중 출혈양에 따른 저칼슘혈증 빈도

수술의 난이도를 객관적으로 평가하기위해.수술중 출혈량이 많고, 수술전 갑상선 조직의 무게가 클수록 난이도가 높은 것으로 간주하였다. 출혈양을 3군으로 분류하였을때, 100ml 미만의 출혈양이 있었던 환자 238례중 52례(22%)에서, 100ml에서 250ml 사이의 출혈양 158례중 37례(23%)에서, 250ml 이상의 출혈양 34례중 17례(50%)에서 저칼슘혈증이 나타나, 출혈양이 많을수록 저칼슘혈증의 발생빈도가 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

수술전 갑상선의 무게를 3군으로 분류하였을때, 50 gm 미만의 환자 186례중 39례(21%)에서, 50gm에서 100gm 사이 203례중 46례(22%)에서, 100gm 이상 41례중 21례(51%)에서 수술후 저칼슘혈증이 나타나 수술전 갑상선의 무게가 무거울수록 저칼슘혈증의 발생빈도가 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

2) 잔여 갑상선의 무게에 따른 저칼슘혈증 빈도

잔여 갑상선의 무게는 3군으로 분류하였는데, 5gm 미만 71례중 25례(35%)에서, 5gm에서 8gm 사이 320례중 77례(24%)에서, 8gm 이상 39례중 4례(11%)에서 저칼슘혈증이 발생하여 잔여갑상선의 무게가 적을수록 저칼슘혈증의 발생빈도가 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

3) 혈청 Alkaline phosphatase 수치에 따른 저칼슘혈증 빈도

혈청 alkaline phosphatase는 115 IU/L를 기준으로 하여 2군으로 분류하였을때, 115 IU/L 미만인 219례중 44례(20%)에서, 115 IU/L 이상인 211례중 62례(29%)에서 저칼슘혈증이 나타나 수술전 혈중 alkaline phosphatase 수치가 높을수록 발생빈도가 유의하게

증가하였다($p < 0.05$).

4) 자가면역기전의 정도에 따른 발생빈도

환자의 자가면역기전의 정도를 객관적으로 평가하기 위해 수술전 혈청 TBII titer와 수술후 제거된 갑상선 조직표본의 림파구 침습정도에 따라 분류하여 저칼슘혈증의 발생빈도를 조사 하였다.

TBII titer는 50%를 기준으로 2군으로 분류하였는데, 50% 미만 93례중 22례(24%)에서, 50% 이상 73례중 29례(40%)에서 저칼슘혈증이 나타나, 수술전 TBII titer가 높을수록 발생빈도가 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

제거된 갑상선 조직표본의 림파구 침습정도는 병리보고에 따라 3군(경도, 중등도, 심도)으로 분류하였으며, 경도의 림파구 침습이 있었던 142례중 36례(25%)에서, 중등도의 림파구 침습이 있었던 66례중 23례(35%)에서, 심도의 림파구 침습이 있었던 63례중 19례(30%)에서 저칼슘혈증이 나타나, 경도의 환자군보다 중등도, 심도의 환자군에서 발생빈도가 증가하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

고 찰

그레이브스병은 흔히 갑상선 중독증으로 불리는 질환으로 1835년 Graves에 의해 보고된 후 그 발병 원인에 대하여는 아직도 불분명하나, 최근 자가면역 현상이 이 질환의 원인으로 추정되고 있다. 이 질환의 치료는 갑상선 호르몬의 분비를 정상상태로 떨어뜨리는 것이므로, 가장 이상적인 것은 갑상선이 정상상태로 호르몬을 분비하도록 하는 방법이다. 그러나 불행하게도 현재까지 이와같은 이상적인 치료방법은 개발되지 못한 실정이다. 따라서 다양한 치료 방법이 시도되고 있는데, 항갑상선 약제는 갑상선 호르몬 합성단계의 차단효과가 있지만 장기간 투약해야 하고, 영구적 치료효과를 기대하기 어렵고, 또한 관해율(remission)이 25%에서 50% 정도밖에 안되며²⁾³⁾, 약물요법의 부작용으로 피부발진, 열, 말초신경염, 간염, 말초동맥염, 무과립혈증, 재생불량성 빈혈등의 합병증이 투여환자의 3~12%에서 발생 한다는 점이다²⁾. 또다른 치료방법으로 방사성 옥소의 투여는 갑상선을 파괴시켜 호르몬 합성을 감소시키는 것으로 치료효과는 매우 좋아 방사성 옥소로 치료받은 환자의 25%

에서 33.7% 정도에서만 재치료가 요구될 정도의 치료성적을 보이고 있으나³⁾ 부작용으로 영구적인 갑상선 기능저하가 오는 것이 상당수에서 밝혀져 있으며, 보고자에 따라 차이는 있으나 70%에서 100%에 이르고 있다¹⁾. 이에 반해 갑상선 아전절제술은 보고자에 따라 95%에서 100% 정도의 치료성적을 보이고 있으며, 또한 그 효과가 신속히 나타나는 장점이 있다²⁾³⁾.

그레이브스병에 대한 수술적 치료는 갑상선 아전절제술이 기본술식이며, 상당량의 갑상선을 절제하는 과정에서 초래되는 수술 합병증이 단점이라 할수 있다. 가장 흔한 합병증들로는 회귀 후두신경 손상, 일시적 저칼슘혈증, 영구적 저칼슘혈증, 혈종등이 있다²⁾⁴⁾.

갑상선 절제술후 올수있는 대부분의 합병증의 원인은 수술중 나타나는 기술적 문제로 설명할 수 있다. 그러나 부갑상선 기능저하에 대한 원인은 수술 기술적인 원인에 다른 인자들도 관여할 것으로 생각되나 아직 명확하게 밝혀진 바는 없다. 일반적으로 갑상선 절제술후 부갑상선 기능저하가 초래되는 원인으로서는 수술시 우발적 제거, 부갑상선 손상, 부갑상선 혈행장애등을 들수 있는데 이중 가장 많은 원인으로 혈액순환 장애가 가장 흔한 원인으로 지적되고 있다⁵⁾⁸⁾.

혈액순환장애는 갑상선과 부갑상선이 동일한 혈관공급을 받기 때문에 갑상선을 절제하고 나면 갑상선 뒷면에 위치하는 부갑상선의 혈액공급이 다소 지장을 받게되어 부갑상선을 원위치에 두고 수술을 종결했다 하더라도 부갑상선 기능저하증이 올 가능성이 있다는 것이다.

일시적 저칼슘혈증의 빈도는 각종 갑상선 질환에서 갑상선 아전절제술시 1.6~9.1%⁹⁾¹¹⁾, 갑상선 전절제술시 6.9~25%⁹⁾¹¹⁾¹²⁾, 영구적 저칼슘혈증의 빈도는 아전절제술시 0.2~1.9%¹¹⁾¹³⁾, 전절제술시 0.4~13.8%⁹⁾¹²⁾로, 대체로 갑상선 절제범위가 광범위해질수록 저칼슘혈증의 빈도가 증가하는 것으로 보고되어 있다. 저자들은 수술범위의 크기를 수술중 출혈량과 절제된 갑상선의 무게가 간접적으로 이를 반영하는 것이라 생각하고 출혈량과 무게에 따른 저칼슘혈증 빈도를 조사한 결과 출혈량이 많을수록, 무게가 무거울수록 저칼슘혈증 빈도의 유의한 증가를 볼수 있었다.

또 잔여 갑상선 무게가 적을수록 부갑상선으로 가는 미세한 혈액순환에 장애가 올 가능성이 많아질 것이

라는 가정아래 잔여 갑상선 무게와 저칼슘혈증 빈도를 조사한 결과 역시 잔여 갑상선 무게가 적을수록 높은 빈도의 저칼슘혈증을 관찰할 수 있었다. 이는 그레이브스병의 수술후 저칼슘혈증의 원인으로 부갑상선 혈행장애가 중요한 위치를 차지하는 것이라 해석되는 것이다. 따라서 그레이브스병 수술시에는 부갑상선으로 가는 미세혈관을 최대한 보존하려는 노력을 기울여야 할 것이다. 어쩔 수 없이 우발적 제거와 미세혈관 손상으로 부갑상선의 허혈이 초래된 경우는 이를 작은 조직편으로 만들어 흉쇄유돌근이나 팔의 근육에 이식하면 수술후 저칼슘혈증의 빈도를 감소시킬 수 있는 것으로 되어 있다¹⁴⁾¹⁵⁾. 저자들은 수술중 절제된 갑상선 조직에서 우발적으로 부갑상선이 제거되었는지를 알아 보기위해 반드시 2배 이상 Loope 확대경으로 조사하고 있으며, 또 원 위치에 남겨둔 부갑상선의 색깔이 혈행장애로 짙은 흑갈색으로 변색되면 이를 떼어내어 10~15개의 작은 조직편으로 만들어 흉쇄 유돌근에 자가이식을 시행하여 저칼슘혈증의 빈도를 감소시키려 노력하고 있다.

지금까지 갑상선 수술후 합병증 연구로 가장 많은 증례인 Foster¹⁶⁾의 24,108예의 갑상선 수술중 영구적 저칼슘혈증의 빈도를 보면 양성 갑상선 종양의 갑상선 전절제술시 4%, 갑상선 아전절제술시 0.5%, 악성 갑상선 종양의 갑상선 전절제술시 8%, 아전절제술시 1.5%, 중독성 결절매 갑상선 전절제술시 3%, 아전절제술시 3.5%로, 갑상선 아전절제술만을 볼때 양성 종양보다는 악성종양이, 악성종양보다는 갑상선 기능항진증 수술시에 영구적 저칼슘혈증 빈도가 더 높은 것으로 되어 있다. Wingert¹⁵⁾등도 양성 또는 악성 종양의 갑상선 아전절제술은 3%의 영구적 저칼슘혈증을 보였으나, 갑상선 기능항진증시에는 동일한 수술범위에서 9%의 높은 영구적 빈도를 나타내었다고 하였다.

갑상선 조직 전부를 절제해내는 갑상선 전절제술이 부갑상선으로 공급되는 혈행에 장애가 초래될 가능성이 다른 어떤 수술보다 높다는데는 이론이 있을 수 없으나, 갑상선 기능항진증 수술로 부갑상선을 원위치에 두고 또 부갑상선이 위치하는 갑상선 후면조직을 남겨두는 갑상선 아전절제술에서 보다 높은 빈도의 저칼슘혈증이 초래되는 것에 대해서는 아직 명확한 설명이 없다.

Michie¹⁷⁾등은 갑상선 기능항진증시 증가된 갑상선

홀몬이 osteoclast activation을 자극하여 골형성(bone formation)보다는 골 재흡수(bone resorption)현상이 일어나 골 석회질제거(skeletal decalcification)현상과 미약하나마 고칼슘혈증과 고alkaline phosphatase 현상이 유지되고 있는데(thyrototoxic osteodystrophy), 수술후 갑상선 기능이 정상으로 회복되면 혈중에 있던 칼슘이 다시 빠르게 침착되기 때문에 일시적으로 저칼슘혈증이 초래된다고 하였다. 따라서 그레이브스병 환자에서 수술전 alkaline phosphatase의 증가는 thyrototoxic osteodystrophy의 정도를 반영하기 때문에 alkaline phosphatase가 증가된 환자에서는 수술후 저칼슘혈증에 빠질 위험이 다소 높다고 할 수 있다. McHenry¹⁸⁾등도 수술전 alkaline phosphatase가 높은 환자에서 수술후 저칼슘혈증의 빈도가 높았다고 하였는데 저자들의 경우도 비슷한 결과를 볼 수 있었다. 그러나 Falk¹⁹⁾등은 그레이브스병 수술환자는 수술전에 대부분 정상 기능 상태로 유지한 후 수술하기 때문에 thyrototoxic osteodystrophy에 의한 저칼슘혈증 유발 가능성은 적다고 하였으며, Wingert¹⁵⁾등도 수술당시 정상 기능상태군과 기능항진증군과의 사이에 저칼슘혈증 빈도의 차이가 없었다고 하였다. 따라서 thyrototoxic osteodystrophy와 수술후 저칼슘혈증과의 관계는 추후 더 연구되어야 할 과제라고 생각된다.

Gann과 Paone²⁰⁾는 갑상선전절제후 부갑상선으로 들어가는 혈액순환 장애가 다소 일어나는데 이 혈액순환 장애는 대부분의 경우 상처가 치유되면서 다시 혈액순환이 원활하게 되면서 부갑상선의 기능이 회복되는 것이 보통인데, 극히 일부 환자에서 갑상선 수술부위의 상처 치유 과정에서 부갑상선으로 공급되는 미세한 혈관주위 혹은 혈관자체에 섬유화가 일어나 부갑상선의 허혈(ischemia)이 초래되어 영구적 저칼슘혈증에 빠지게 된다고 하였으며, 이런 현상은 갑상선 양성종양이나 악성종양 수술보다 갑상선 기능항진증 수술후에 더 자주 볼 수 있는 것으로 이는 아마도 그레이브스병 진행과정에서 자가면역기전이 계속되어 섬유화 현상이 계속 진행되기 때문이라고 하였다. 저자들도 자가면역 정도와 수술후 저칼슘혈증과의 관계를 알아보고자 수술전 TBII titer와 갑상선조직의 림파구 침윤정도에 따라 저칼슘혈증의 빈도를 조사한 결과 TBII titer가 높을수록, 림파구 침윤정도가 심할수록 일시적 저칼슘혈증 빈도가 다소 높은 현상을 볼 수 있었고, 또 영구적 저칼슘혈증에 빠진 2예에서

수술직후 정상보다 낮은 수치가기는 하나 부갑상선 홀몬이 측정되던 것이 시간이 지남에 따라 영구적 부갑상선 기능저하증으로 이행되었던 것을 보아 자가면역기전과 섬유화 현상이 수술후 저칼슘혈증과 깊은 관계가 있을 것으로 유추되었다.

Watson등²¹⁾과 Wilkin등²²⁾은 갑상선 절제시 갑상선 조직에서 calcitonin이 혈행내로 유출되어 이것이 수술후 일시적 저칼슘혈증을 유발할 수 있다고 했는데 이후 다른 학자들¹³⁾¹⁷⁾²³⁾에 의해 혈청 calcitonin 증가와 수술후 저칼슘혈증과는 연관성이 없는 것으로 보고되어 이는 일반적으로 받아들여 지지 않고 있다.

혈청 칼슘 농도에 관계하는 약제들로 thiazides, vitamin A, vitamin D, lithium, antacid등의 약제는 고칼슘혈증을, anticonvulsants, meprobamate, chlorpromazine, diazepam, 피임제, steroids, mithramycin등의 약제는 저칼슘혈증을 유발하는 것으로 알려져 있는데²⁴⁾²⁵⁾, 저자들은 이에대한 분석은 하지 않았으나 원인을 저칼슘혈증이 있을때는 환자에게 이들 약제의 복용여부도 조사해 보아야 할 것이라 생각된다.

이외에 수술중 경정맥 수액이 과다하게 투여되었을때 혈액이 희석되고 이뇨에 의한 칼슘배설이 증가되어 일시적 저칼슘혈증이 일어날 수도 있는데²⁶⁾ 갑상선 수술시에는 과다한 경정맥 투여가 필요한 경우가 드물고, 또 투여 수액량과 혈청 칼슘 농도와는 관계가 적다는 보고¹⁵⁾가 있음을 볼때 이러한 가설은 갑상선 수술후 저칼슘혈증과는 별 연관이 없다고 보여진다.

요약 및 결론

그레이브스병으로 갑상선 아전절제술이 시행된 430예중 일시적 저칼슘혈증과 영구적 저칼슘혈증 빈도는 각각 24.2%와 0.5%이었는데, 저칼슘혈증의 빈도는 수술전 갑상선 무게가 무거울수록, 수술중 출혈량이 많을수록, 수술후 잔여 갑상선 조직이 작을수록, 또 수술전 TBII titer가 높을수록, alkaline phosphatase치가 높을수록 그 빈도가 높았는데, 이는 그레이브스병 수술후 저칼슘혈증은 수술후 부갑상선으로 가는 혈행순환장애 정도와 thyrotoxic osteodystrophy정도와의 연관관계가 있을 것으로 해석되며, 혈행순환장애는 수술중 부갑상선의 미세혈관이나 부갑상선의 직접적인 손상외에도 환자 개개인의 자가면역

기전 정도와도 깊은 연관이 있을 것으로 사료 되었다.

Reference

- 1) Bourrel C, Uzzan B, Tison P, et al : *Transient hypocalcemia after thyroidectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol* 102 : 498-509, 1993
- 2) Kaplan EL : *Thyroid and parathyroid In : Schwartz SI et al, eds. Principle of Surgery. 6th ed. New York, McGraw-Hill, P1611-1680, 1994*
- 3) Feliciano DV : *Everything you want to know about Graves' disease. Am J Surg* 164 : 404-411, 1992
- 4) Gonzalez JH, Gavilan J, Vidal JM, Gavilan C : *Complication following thyroid surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117 : 516-518, 1991
- 5) Attie JN, Khafif RA : *Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. Am J Surg* 130 : 399-404, 1975
- 6) Murley RS, Peters PM : *Inadvertent parathyroidectomy. Pro R Soc Med* 54 : 487-489, 1961
- 7) Ramus NI : *Hypocalcemia after subtotal thyroidectomy for thyrotoxicosis. Br J Surg* 71 : 589-590, 1984
- 8) Reyes HM, Wright JK, Rosenfield JL : *Prevention of hypocalcemia in children due to parathyroid infarction after thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet* 148 : 76-78, 1979
- 9) Farrar WB, Cooperman M, James AG : *Surgical management of papillary and follicular carcinoma of the thyroid. Ann Surg* 192 : 701-704, 1980
- 10) Tompson NW, Olsen WR, Hoffman GL : *The continuing development of the technique of thyroidectomy. Surgery* 73 : 913-927, 1973
- 11) Karlan MS, Catz B, Dunkelman D, et al : *A safe technique for thyroidectomy with complete nerve dissection and parathyroid preservation. Head Neck Surg* 6 : 1014-1019, 1984
- 12) Jacobs JK, Aland JW, Ballinger IF : *Total thyroidectomy, a review of 213 patients. Ann Surg* 197 : 542-549, 1983
- 13) Sawyers JL, Martin CE, Byrd BF, et al : *Thyroidectomy for hyperthyroidism. Ann Surg* 175 : 939-947, 1972
- 14) Paloyan E, Lawrence AM, Brooks MH, Pickelman JR : *Total thyroidectomy and autotransplantation for radiation associated thyroid cancer. Surgery* 60 : 70-76, 1976
- 15) Wingert DJ, Friesen SR, Illiopoulos JI, et al : *Post-*

- thyroidectomy hypocalcemia ; incidence and risk factors. Am J Surg 152 : 606-610, 1986*
- 16) Foster RS : *Morbidity and mortality after thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet 146 : 423-429, 1978*
 - 17) Michie W, Duncan T, Hamer-Hoges DW, et al : *Mechanisms of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. Lancet 1 : 501-514, 1971*
 - 18) McHenry CR, Speroff TS, Wentworth D, Murphy T : *Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. Surgery 116 : 641-648, 1994*
 - 19) Falk SA, Birken EA, Baron DT : *Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114 : 168-174, 1988*
 - 20) Gann DS, Paone JF : *Delayed hypocalcemia after thyroidectomy for Graves' disease is prevented by parathyroid autotransplantation. Ann Surg 190 : 508-513, 1979*
 - 21) Watson CG, Steed DL, Robinson AG, Deftos LJ : *The role of calcitonin and parathyroid hormone in the pathogenesis of post-thyroidectomy hypocalcemia. Metabolism 30 : 588-589, 1981*
 - 22) Wilkin TJ, Paterson CR, Isles TE, et al : *Postthyroidectomy hypocalcemia : a feature of the operation or the thyroid disorder ? . Lancet 1 : 621-623, 1977*
 - 23) Minura T, Hamada N, Ban Y, et al : *Anterior pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal response to subtotal thyroidectomy in patients with Graves' disease. Japn J Surg 12 : 235-243, 1982*
 - 24) Caro JF, Besarab A : *Propranolol therapy for hyperparathyroidism ? . Lancet 1 : 827, 1978*
 - 25) Broadus AE : *Mineral metabolism. In : Felig P, Baxto J, Broadus A, Frohman L, eds. Endocrinology and metabolism, New York, McGraw-Hill, P 963-1079, 1981*
 - 26) Sutton RA, Dirks JH : *Calcium and magnesium renal handling and disorders of metabolism. In : Brenner BM, Reector FC, eds. The kidney. Philadelphia, WB Saunders, P551-619, 1986*