

갑상선수술에서 수술 중 신경 감시의 유용성

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

신성찬 · 이병주

Utility of Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery

Sung-Chan Shin, MD, PhD and Byung-Joo Lee, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

서 론

갑상선 수술 후 영구적 성대 마비의 빈도는 보고자마다 다르고, 수술 후에 후두경 검사를 시행 하였는지에 따라 다르게 보고하지만, 최대 6%까지 보고하고 있다.¹⁾ 이러한 수술 후 성대마비는 음성 장애 및 연하 장애에 의해 환자의 삶의 질 저하에 큰 영향을 주므로, 반회후두신경을 보존하는 것은 갑상선 수술 시 매우 중요하다.¹⁾ 반회후두신경을 보존하는 가장 좋은 방법은 술자가 반회후두신경을 직접 눈으로 확인(visual identification)한 후 보존하는 것이다. 그러나 수술 시 반회후두신경의 완전한 형태(visual integrity)를 술자의 눈으로 확인하여도, 원인을 알 수 없는 마비가 발생하기도 한다. 최근에는 고음에 관련되는 상후두신경의 외측 분지(external branch of superior laryngeal nerve)에 대한 관심이 많이 증가되고 있다. 상후두신경은 윤상갑상근(cricothyroid muscle)의 운동을 지배하며, 고음 발성에 관련하는 것으로 알려져 있으나, 수술 중에 상후두신경의 외분지를 확인하는 것이 매우 어렵다.

최근에는 갑상선 수술 중 반회후두신경의 기능적 상태

(functional integrity)를 확인하기 위해 성대근육의 근전도를 측정하기 위한 전극(electrode)이 부착된 기도 삽관 튜브를 이용하여 후두신경을 감시하는 “수술 중 신경 감시 시스템(Intraoperative neuromonitoring, IONM)”이 많이 사용되고 있다. 수술 중 신경 감시 시스템은 외과의사로 하여금 신경의 위치를 조기에 확인 가능하게 해주고, 신경의 안전한 박리를 도우며, 반회후두신경의 기능적 상태를 미리 알 수 있게 해주는 장점이 있다.³⁾ 2016년 12월 1일부로 한국의 의료 보험에서도 제한된 경우에 보험급여로 적용 받을 수 있도록 고시가 신설되어, 수술 중 신경 감시 시스템의 사용 빈도 및 이에 대한 관심이 점차 증가하고 있다. 본 논문에서는 갑상선 수술에서 사용되고 있는 수술 중 신경 감시 시스템의 유용성에 대해 논하고자 한다.

본 론

IONM은 크게 간헐적 신경감시(intermittent IONM, I-IONM)와 연속적 신경감시(continuous IONM, C-IONM)로 구분된다. I-IONM은 신경 탐침을 이용하여 신경으로 생각되는 구조물에 전기적 자극을 주어 성대근의 근전도를 측정하는 방법이다. C-IONM은 지속적으로 미주신경에 APS(Automatic periodic stimulation)로 반복적인 전기적 자극을 주어 성대근의 근전도를 측정하는 방법이다. 갑상선 수술과 관련된 주요 신경 구

교신저자 : 이병주, 49241 부산광역시 서구 구덕로 179
 부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
 전화 : (051) 240-7675 · 전송 : (051) 240-2162
 E-mail : voiceleebj@gmail.com

조물은 반회후두신경과 상후두신경의 외분지가 있는데, 반회후두신경은 경우에 따라 I-IONM과 C-IONM을 선택적으로 적용할 수 있고, 상후두신경의 외분지는 I-IONM을 적용할 수 있으나 전극이 부착된 기관삽관을 이용하는 것에는 한계가 있다.

반회후두신경에서의 IONM의 적용

반회후두신경의 손상기전

갑상선 수술 시 반회후두신경이 손상되는 데에는 크게 견인(traction), 절단(transection), 열손상(thermal injury), 압박손상(pressure or compression) 및 의도치 않은 결찰(ligation entrapment)의 5가지 요인이 존재한다.⁴⁾ 견인 손상은 반회후두신경 손상 기전 중 80% 정도를 차지하는 가장 흔한 원인으로, 반복적으로 I-IONM을 시행하지 않는다면 수술 중에 확인하는 것은 힘들다. 그래서 C-IONM이 개발되었고, 수술 중 근전도의 진폭(amplitude)이 50% 이상 감소하거나 잠복시간(latency time)이 10% 이상 증가하면 신경 손상이 있다는 것을 의미하게 된다. C-IONM을 적용 시, 반회후두신경에 과도한 견인이 발생되면 신경감시 모니터에 진폭의 감소 및 잠복기의 연장에 따른 경고음이 울리게 되어 술자가 신경 손상을 조기에 감지 가능하므로, 신경 손상 예방이 가능하다.^{5,6)} 압박 손상의 경우에도 반복적으로 I-IONM을 시행하지 않는다면 수술 중 신경 손상을 확인하는 힘들다. 그러나 C-IONM으로 점진적인 진폭과 잠복기의 변화가 감지 가능하므로, 어느 정도 예방이 가능하다.⁵⁾ 반면, 절단 손상이나 열 손상은 보통 순간적으로 발생하는 경우가 많아, IONM으로 신경 손상 예방이 힘들다, 손상이 발생한다면 신경 손상이 발생한 이후에 I-IONM과 C-IONM으로 발견이 가능하다.⁶⁾ 신경 손상의 여러 기전 중에서 수술 중 신경 감시시스템으로 신경 손상을 예방할 수 있는 기전은 많지 않다. 수술 중 신경 손상은 외과 의사의 술기와 연관된 경우가 많지만, 신경의 주행을 미리 확인할 수 있고, 또한 신경을 다른 구조물로부터 쉽게 구분 및 확인할 수 있다는 것은 분명히 수술 중 신경 손상을 예방하는 것에 도움을 줄 것으로 생각된다.

최근의 체계적 문헌 고찰(systematic review) 및 메타분석 연구 결과(meta-analysis)

IONM이 신경 손상의 빈도를 줄여주는지 여부에 대해 과거부터 많은 이견이 존재하였다. 2013년 발표된 Pisanu 등의 메타분석 연구에 따르면, IONM은 수술 시 눈으로만 신경을 확인한(visual identification alone) 그룹에 비해, 성대 마비의 비율을 유의하게 감소시키지는 못하였다.⁷⁾ 즉 수술 중 신경 감시술의 유용성이 미흡하다는 것이었다. 최근에 발표된 여러 연구를 추가하여, 2017년 발표된 Yang 등의 메타분석 연구에서는 IONM이 전체적 성대마비(overall RLN palsy)와 일시적 성대마비(temporary RLN palsy)의 빈도를 유의하게 감소시키나, 영구적 성대마비(permanent RLN palsy)는 유의하게 감소시키지 못하는 것으로 나타났다.⁸⁾ 즉 일시적인 성대마비의 비율은 감소시키는 효과가 있다는 연구결과였다. 그러나 가장 최근에 보고된 2018년 발표된 Bai 등의 메타분석 연구에서는 IONM 적용 시 전체적, 일시적, 영구적 성대 마비의 비율이 모두 유의하게 감소하였다고 보고하였다.⁹⁾ 이전의 연구에 비해 많은 환자를 대상으로 한 연구 결과로 생각되며, 대상 환자를 세부 그룹별로 나눴을 때 악성인 경우(malignancy cases), 양측을 동시에 수술하는 경우(total thyroidectomy), 수술 건수가 적은 의사(<300 nerves at risk per year)인 경우 IONM이 성대마비의 빈도를 유의하게 줄여주는 것으로 나타났다.⁹⁾

재수술 및 고위험군 수술에서 IONM의 유용성

갑상선 재수술의 경우 신경을 술자의 눈으로 확인하는 것이 초수술 보다 어렵고, 단단한 반흔 조직을 박리하면서 반회후두신경을 확인하여야 하므로, 경험이 많은 외과의라도 반회후두신경 손상의 빈도가 증가한다.¹⁰⁾ IONM은 반회후두신경이 수술 시야에 완전히 노출되기 이전에 술자가 신경의 존재를 미리 알아차릴 수 있도록(early identification) 도와주고, 동시에 수술 중 신경의 안전한 박리를 도와주므로, 이론적으로는 정상적 해부학적 지표가 사라지고, 박리가 까다로운 재수술에서 IONM이 특히 유용하리라고 생각된다.³⁾ 그러나 실제 재수술에서 IONM을 적용시킨 연구에서는 IONM이 신경을 눈으로만 확인한 그룹(visual identification

alone)과 비교해서 성대마비의 빈도를 유의하게 감소시키지 못하였다.^{11,12)} Barczynski 등은 재수술에서 IONM이 일시적 성대마비의 빈도는 유의하게 감소시켰으나, 영구적 마비의 경우 발생이 감소되는 경향을 보이지만 통계적으로 의미 있는 차이는 없는 것으로 보고하였다.¹³⁾ 그러나 이는 갑상선 암의 재발 빈도 자체가 적고, 재수술에서 IONM을 적용시킨 연구의 표본 수가 통계적 유의성을 도출하기에는 부족하기 때문으로 해석된다.¹⁴⁾ 가장 최근의 메타분석 연구에서는 재수술에서도 IONM이 전체적인 성대마비의 빈도와 일시적 성대마비의 빈도를 술자가 눈으로만 신경을 확인한 그룹에 비해서 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다.¹⁴⁾

갑상선 중독증 및 흉골하갑상선종 같은 비교적 수술이 까다로운 고위험군의 수술에 IONM을 적용시킨 결과를 분석한 메타 연구에서도, IONM은 술자가 눈으로만 신경을 확인한 그룹에 비해서 성대마비의 빈도를 유의하게 감소시키지는 못하는 것으로 드러났다.¹⁴⁾

상후두신경 외분지에서의 IONM의 적용

상후두신경의 외분지는 윤상갑상근의 운동을 지배하고, 고음의 생성에 관여한다. 상후두신경의 외분지는 직경이 가늘고, 주행 경로에 변이가 많으며, 15~20%는 하인두괄약근의 심층으로 주행하여 수술 시 술자의 눈으로 직접 확인이 불가능하다.^{15,16)} 그래서 일반적 갑상선 수술 시 상후두신경이 외분지를 확인하지 않는 경우가 많고, 또한 손상 빈도도 보고자 마다 차이가 있어 정확한 손상 빈도에 대해서도 논란이 있다. Barczynski 및 Wang 등은 IONM을 이용할 경우 신경을 술자의 눈으로만 확인한 경우에 비해 상후두신경의 외분지를 발견하는 비율이 유의하게 높았으며, 83.8~98.54%에서 상후두신경의 외분지를 발견하여 보존할 수 있었다고 하였다.^{17,18)} 또한 I-IONM을 이용하여 수술 중 상후두신경의 외분지를 확인한 경우, 수술 후 음성 검사에서 기본 주파수(fundamental frequency) 및 고음 발생(maximum pitch in voice range profile)에서 변화가 더 적었고, 환자의 주관적 음성장애지수(voice handicap index)도 더 좋은 것으로 보고되었다.^{19,20)}

일반적으로 상후두신경의 외분지를 수술 중 보존하는 방법은 1) 갑상선 상극의 박리시 상후두신경의 외분

지를 확인하지 않고 갑상선에 최대한 가까이 상갑상선혈관을 절찰하는 방법, 2) 갑상선 상극의 박리시 수술 중 신경 감시 시스템을 이용하여 상후두신경의 외분지를 확인하여 보존하는 방법, 3) 갑상선 상극의 박리시 절단하는 모든 구조물에 대해 신경 탐침으로 자극하여 절단하는 구조물에 상후두신경의 외분지가 없다는 것을 확인하면서 수술하는 방법이 있다. 그리고 상후두신경의 외분지의 보존을 위해 수술 중 신경감시술을 사용하는 방법에는 크게 두 가지가 있다. 첫 번째는 상후두신경의 외분지를 직접 자극하여 윤상갑상근의 연속을 눈으로 직접 관찰하는 것이고, 두 번째는 I-IONM을 이용해 상후두신경의 외분지를 자극하여 성대의 연속반응(glottic response)을 신경 모니터로 관찰하는 것이다. 이는 상후두신경의 외분지가 반회후두신경과 “human communicating nerve”라는 신경을 통해 연결이 되어 있어, 상후두신경의 외분지를 자극 시 반회후두신경을 통해 성대의 연속 반응이 일어날 수 있다는 점에 기초한다.³⁾ 실제 상후두신경의 외분지를 자극 시 성대의 연속 반응이 70~80%에서 관찰되는 것으로 알려졌다.³⁾

후두생리에 대한 부분

본 저자들이 생각하는 IONM의 또 하나의 장점은 후두신경의 생리에 관한 연구에 도움이 된다는 점이다. 일반적으로 윤상갑상근은 상후두신경의 외분지가 지배하며, 그 외 후두내근(intrinsic laryngeal muscles)의 운동은 반회후두신경이 지배하는 것으로 알려져 있다. 그러나 실제 두 신경은 “human communicating nerve”라는 신경을 통해 서로 연결되어 있어, 상후두신경의 외분지가 갑상피열근(thyroiarytenoid muscle)의 수축에 관여하기도 하며, 반회후두신경이 윤상갑상근의 수축에 관여하기도 한다.^{21,22)} 과거의 연구들은 사체 후두를 해부하여 두 신경 사이의 해부학적 연결을 규명하는데 그쳤으나,²²⁻²⁴⁾ 근전도에 기반한 IONM을 이용하여, 후두신경의 후두근육 운동 지배에 관한 기능적인 연구가 가능해졌다. Liddy 등은 IONM을 이용하여 반회후두신경을 자극 시 동측의 성대 근육(vocalis muscle)과 윤상갑상근의 수축 반응을 신경 모니터에서 확인할 수 있었으며, 근전도 상 진폭은 1/3 수준이었다(mean amplitude, vocalis m : 1,095.7 μ V vs. ipsilateral cricothyroid mus-

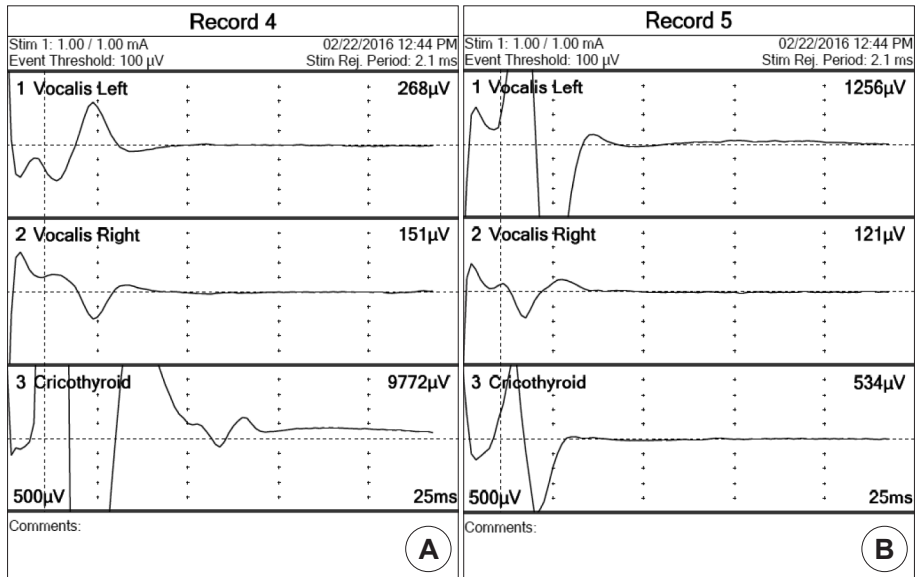


Fig. 1. Representative IONM data of non-target muscle response in recurrent laryngeal nerve and external branch of superior laryngeal nerve. A : Ipsilateral vocalis muscle response in stimulation of the left external branch of superior laryngeal nerve. B : Ipsilateral cricothyroid muscle response in stimulation of the left recurrent laryngeal nerve.

cle: 304.0 µV). 또한 상후두신경의 외분지를 자극시 동측의 성대 근육의 수축 반응을 신경모니터에서 확인할 수 있었으며, 진폭은 1/40 수준이었다(mean amplitude, cricothyroid m : 6,379.3 µV vs. ipsilateral vocalis muscle : 156.73 µV).²⁵⁾ 다른 연구에서도 상후두신경의 외분지를 자극시 80~100%에서 동측 성대 근육의 반응을 IONM으로 확인할 수 있었고, 평균 진폭은 반회후두신경 자극의 1/3~1/4 수준이었다.^{26,27)} 본 연구진도 IONM을 이용해서 갑상선 수술환자에서 상후두신경을 자극시 성대근육의 수축반응과 반회후두신경을 자극시 윤상갑상근의 수축반응을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 이와 같이 IONM은 수술 시 신경을 확인하고 보존하는데 도움을 줄 뿐만 아니라, 후두신경에 관해 보다 기능적인 정보를 제공해주어, 후두신경 생리 연구에 도움을 줄 수 있다.

결 론

수술 중 신경감시는 갑상선 수술 시 신경을 확인하고, 박리하는데 도움을 주며, 수술 중에 술 후 성대 마비를 예측하는 데 도움을 준다. 수술 중 신경감시는 술자가 눈으로만 확인할 수 있는 신경의 육안적 온전함(visual

integrity)을 넘어서, 신경의 기능적 온전함(functional integrity)을 확인하는데 도움을 주는 유용한 장비이다. 수술 중 신경감시가 반회후두신경 손상을 줄여주는지 여부에 대해서는 이견이 있으나, 수술 시 술자로 하여금 마음의 안정을 주고, 재수술처럼 박리가 어렵고 신경을 찾기 힘든 경우에는 수술 중 신경 감시가 좀 더 유용하리라고 생각된다.

중심 단어 : 갑상선 · 수술 중 신경모니터링.

본 연구는 2018년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음.

REFERENCES

- 1) Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005;137:342-7.
- 2) Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery* 2004;136:1310-22.
- 3) Randolph GW, Dralle H, International Intraoperative Monitoring Study G, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve moni-

- toring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope* 2011;121 Suppl 1:S1-16.
- 4) Chiang FY, Lu IC, Kuo WR, Lee KW, Chang NC, Wu CW. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery--the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery* 2008;143:743-9.
 - 5) Dionigi G, Donatini G, Boni L, Rausei S, Rovera F, Tanda ML, et al. Continuous monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal. *Int J Surg* 2013;11 Suppl 1:S44-46.
 - 6) Schneider R, Randolph GW, Sekulla C, Phelan E, Thanh PN, Bucher M, et al. Continuous intraoperative vagus nerve stimulation for identification of imminent recurrent laryngeal nerve injury. *Head Neck* 2013;35:1591-8.
 - 7) Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res* 2014;188:152-61.
 - 8) Yang S, Zhou L, Lu Z, Ma B, Ji Q, Wang Y. Systematic review with meta-analysis of intraoperative neuromonitoring during thyroidectomy. *Int J Surg* 2017;39:104-13.
 - 9) Bai B, Chen W. Protective Effects of Intraoperative Nerve Monitoring (IONM) for Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroidectomy: Meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:7761.
 - 10) Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:685-91.
 - 11) Hei H, Zhou B, Qin J, Song Y. Intermittent intraoperative nerve monitoring in thyroid reoperations: preliminary results of a randomized, single-surgeon study. *Head Neck* 2016;38 Suppl 1:E1993-1997.
 - 12) Yarbrough DE, Thompson GB, Kasperbauer JL, Harper CM, Grant CS. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery. *Surgery* 2004;136:1107-15.
 - 13) Barczynski M, Konturek A, Pragacz K, Papier A, Stopa M, Nowak W. Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World J Surg* 2014;38:599-606.
 - 14) Wong KP, Mak KL, Wong CK, Lang BH. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *Int J Surg* 2017;38:21-30.
 - 15) Friedman M, LoSavio P, Ibrahim H. Superior laryngeal nerve identification and preservation in thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:296-303.
 - 16) Lennquist S, Cahlin C, Smeds S. The superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Surgery* 1987;102:999-1008.
 - 17) Barczynski M, Konturek A, Stopa M, Honowska A, Nowak W. Randomized controlled trial of visualization versus neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *World J Surg* 2012;36:1340-7.
 - 18) Wang K, Cai H, Kong D, Cui Q, Zhang D, Wu G. The Identification, Preservation and Classification of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve in Thyroidectomy. *World J Surg* 2017;41:2521-9.
 - 19) Baek SK, Lee K, Oh D, Kang SH, Kwon SY, Woo JS, et al. Efficiency of intraoperative neuromonitoring on voice outcomes after thyroid surgery. *Auris Nasus Larynx* 2017;44:583-9.
 - 20) Wojtczak B, Sutkowski K, Kaliszewski K, Forkasiewicz Z, Knychalski B, Aporowicz M, et al. Voice quality preservation in thyroid surgery with neuromonitoring. *Endocrine* 2018;61:232-9.
 - 21) Gurleyik E. Motor Interconnections Between Superior and Inferior Laryngeal Nerves. *Cureus* 2018;10:e2337.
 - 22) Wu BL, Sanders I, Mu L, Biller HF. The human communicating nerve. An extension of the external superior laryngeal nerve that innervates the vocal cord. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1321-8.
 - 23) Maranillo E, Leon X, Quer M, Orus C, Sanudo JR. Is the external laryngeal nerve an exclusively motor nerve? The cricothyroid connection branch. *Laryngoscope* 2003;113:525-9.
 - 24) Sanudo JR, Maranillo E, Leon X, Mirapeix RM, Orus C, Quer M. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves. *Laryngoscope* 1999;109:983-7.
 - 25) Liddy W, Barber SR, Cinquepalmi M, Lin BM, Patricio S, Kyriazidis N, et al. The electrophysiology of thyroid surgery: electrophysiologic and muscular responses with stimulation of the vagus nerve, recurrent laryngeal nerve, and external branch of the superior laryngeal nerve. *Laryngoscope* 2017;127:764-71.
 - 26) Darr EA, Tufano RP, Ozdemir S, Kamani D, Hurwitz S, Randolph G. Superior laryngeal nerve quantitative intraoperative monitoring is possible in all thyroid surgeries. *Laryngoscope* 2014;124:1035-41.
 - 27) Potenza AS, Phelan EA, Cerne CR, Slough CM, Kamani DV, Darr A, et al. Normative intra-operative electrophysiologic waveform analysis of superior laryngeal nerve external branch and recurrent laryngeal nerve in patients undergoing thyroid surgery. *World J Surg* 2013;37:2336-42.