

갑상선 절제 수술 후 Guardix-SG®의 유착방지 효과

연세대학교 의과대학 외과학교실

박재현 · 정종주 · 강상욱 · 남기현 · 장항석 · 정웅윤 · 박정수

The Efficacy and Safety of Guardix-SG® in Patients Who Are Undergoing Thyroid Surgery: A Randomized, Prospective, Double-blinded Study

Jae Hyun Park, M.D., Jong Ju Jeong, M.D., Sang Wook Kang, M.D., Kee Hyun Nam, M.D., Hang Seok Chang, M.D., Woong Youn Chung, M.D. and Cheong Soo Park, M.D.

Purpose: Postoperative adhesion of the surgical field seems to be troublesome not only to the patients, but also to the surgeons. Guardix-SG® is a poloxamer/alginate mixture that reduced the incidence of postoperative adhesions when it is added to the abdominal surgery in animal models and also in clinical trials. This study was a randomized, prospective, double-blinded study to evaluate the antiadhesive efficacy and safety of Guardix-SG® after total thyroidectomy.

Methods: A total of 89 patients who underwent total thyroidectomy between July 2008 and February 2009 in Severance Hospital and Gang-Nam Severance Hospital were randomized to either the Guardix-SG® treatment group (n=45) or the non-treatment control group (n=44). The patients were asked about their clinical symptoms (hypoesthesia or paresthesia on the operative site (SN) and swallowing discomfort (SW)) by using a questionnaire, and the swallowing function was evaluated using Marshmallow Esophagography by one physician. The clinical symptoms and Marshmallow Esophagography were scored according to the results of assessment. The most severe state was scored as 0 and normal was scored as 3.

Results: The scores of the clinical symptoms (SN and SW) were 2.67 and 2.49 in the treatment group, and 2.09 and 1.80 in the control group, respectively, at the postoperative 6th week ($P=0.001$, <0.001). The scores of the Marshmallow Esophagography were 2.93 in the treatment group and

2.73 in the control group ($P=0.033$). Abnormal findings were seen in 2 patients (4.4%) in the treatment group and in 10 patients (22.7%) in the control group ($P=0.014$).

Conclusion: Guardix-SG® seems to be effective in preventing adhesion after thyroidectomy. Further studies involving a larger number of subjects will be needed to make an application guideline. (*Korean J Endocrine Surg* 2009;9: 127-132)

Key Words: Thyroidectomy, Postoperative adhesion, Antiadhesive agent, Guardix

중심 단어: 갑상선절제, 수술 후 유착, 유착방지제, 가딕스

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

서론

갑상선 제거술 후 발생하는 반흔형성과 유착에 의한 정상 조직 먼의 상실은 부갑상샘과 반회후두신경 기능저하 등의 문제점을 야기시키고, 성대마비, 목 혹은 흉부통증, 삼키는 능력저하 등의 부작용을 발생시키며, 심한 경우 이러한 유착을 박리하기 위한 2차 수술이 요구되기도 한다.(1,2) 재발성 갑상선 암으로 인한 2차 갑상선 수술 시에는 1차 수술에 비해 합병증 발생 빈도가 높다. 이는 반흔조직, 유착으로 인하여 중요 구조물의 확인과 박리가 어렵기 때문이다.(3,4)

유착을 방지하는 방법으로는 수술 중 절제 범위를 최소화하거나, 항염제의 사용 혹은 섬유소의 형성을 막기 위한 플라스미노겐 활성화 인자(plasminogen activator)의 활성화 방법 등이 있으며, 근래에는 물리적 장벽을 사용하는 방법이 사용되고 있다.(5,6)

물리적 장벽 재료로는 천연에서 유래한 다당류로부터 만들어진 oxidized regenerated cellulose, sodium carboxymethyl cellulose (CMC), dextran, sodium hyaluronate (HA) 등이 있으며, 합성고분자로는 polyethylene glycol (PEG), poloxamer, Gore-Tex 등이 알려져 있다. Guardix-SG®는 poloxamer와 alginate로 제조된 유착방지제로서 창상 조직 표면에 물리적

책임저자 : 장항석, 정웅윤, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-2228-2100, Fax: 02-313-8289
E-mail: surghsc@yuhs.ac, wongyoun@yuhs.ac
게재승인일 : 2009년 9월 1일

장벽을 형성하여 유착을 방지하는 것으로, 백서의 복강 내 강제유착 모델을 이용한 전 임상연구에서 유착 정도, 유착 세기, 유착 면적을 이용한 유착평가 결과 대조군에 비하여 유의성 있는 유착방지 효과를 나타냈다.(7,8)

본 임상시험은 갑상선 전절제 환자에서 Guardix-SG[®]를 갑상선 수술 후 적용하여 유착방지 성능을 평가하고 안정성을 확인하는 것을 목표로 하였다.

방 법

1) 연구 대상

연세대학교 세브란스 병원 및 강남세브란스병원에서 2008년 7월 1일부터 2009년 2월 28일까지 갑상선 암으로 갑상선 전절제 수술 예정인 환자들 중, 1) 20세 이상 60세 미만의, 2) 갑상선 질환과 관련된 갑상선전절제에 대한 최최수술 예정으로, 3) 수술 전 검사상 간 기능 이상 및 빈혈, 신장 기능 저하 등이 없는 96명의 환자를 대상으로 하였다. 연구 계획은 병원 임상시험 심사위원회의 승인을 얻었으며, 수술 전 환자의 동의를 얻어 시행하였다.

2) Guardix-SG[®] 용액

Guardix-SG[®] 용액(Biorane Co., Ltd, Korea)은 무색의 투명한 점성의 poloxamer와 sodium alginate 혼합 용액으로 멸균된 상태로 12 ml의 Luer lock syringe에 5 ml의 용액이 주입, 포장된 것을 사용하였다.

3) 자료 수집

모든 자료의 수집은 전향적으로 수집하였다. 대상환자는 갑상선 제거 수술 후 Guardix-SG[®] 용액을 사용한 처치군과 사용하지 않은 대조군으로 분류하였으며 처치군과 대조군은 난수표에 의한 무작위 배정을 하였다. 유착 평가자 및 환자 모두 어느 군에 속하는지 알 수 없도록 하여 이중맹검을 유지하였다.

4) 수술 방법

대상 환자는 2명의 수술자에 의해 근치적 수술을 목적으로 양측갑상선 절제 및 중앙경부임파절제 수술을 시행하였으며 처치군의 경우 5 cc의 유착방지제를 갑상선 절제면, 만회후두신경 주행 부위 및 기관과 근육 사이에 도포하였다.

5) 평가 방법

유착의 정도를 평가하기 위해 수술 6주 후 Marshmallow 식도조영술을 이용하여 대조군과 처치군의 식도운동능력을 비교 평가하였다. 복와위에서 Marshmallow의 식도통과 시간을 측정하여 30초를 기준으로 정상과 비정상으로 구분하였으며 Marshmallow가 식도의 한 부위에 걸려 30초 이상

진행하지 않는 경우를 정지(impaction)로 정의하였다. Marshmallow 식도통과 양상은 4등급으로 구분하였으며 복와위에서 식도 내 Marshmallow 통과시간이 30초 이내일 때를 정상(Normal), 복와위에서 식도내 Marshmallow 통과시간이 30초를 초과하고 직립위에서 30초 이내에 통과할 때를 경도(mild), 복와위에서 Marshmallow가 식도의 한 부위에서 정지하고 직립위에서 30초 이상에서 통과할 경우를 중등도(moderate), 복와위 및 직립위에서 Marshmallow가 모두 정지할 때를 중등도(severe)로 정의하였다.(9,10) Marshmallow 식도통과 양상의 각 등급은 점수화 하여 정상(Normal) 3점, 중등도(moderate) 1점으로 하였다. 간접적인 확인을 위해 설문 조사를 통하여 수술 1주 전, 수술 1주 후, 수술 6주 후 수술 부위 감각이상 및 삼킬 때 불편감 등 임상적 증상에 대하여 평가하였다.(11,12) 각각의 임상 증상은 점수화 하였으며 증상이 없는 경우를 3점, 가끔 있는 경우를 2점, 자주 있는 경우를 1점, 연속적인 심한 증상을 0점으로 하였다.

안전성 평가를 위해 입원기간, 수술 1주 후, 수술 6주 후 이학적 검사 및 일반혈액 검사, 일반화학 검사, 요화학 검사

Table 1. Demographic features

Variable	Guardix-SG [®] (N=45)	Control (N=44)	P value
Sex			0.638
Male	14 (31.1)	11 (25.0)	
Female	31 (68.9)	33 (75.0)	
Age			0.020
≥ 45	16 (35.6)	27 (61.4)	
< 45	29 (64.4)	17 (38.6)	
BMI*			0.931
Normal W [†] (18.5~24.9)	29 (64.45)	27 (61.4)	
Over W [†] (25~29.9)	14 (31.1)	15 (34.1)	
Obesity > 30	2 (4.45)	2 (4.5)	
Past history			1.000
Yes	7 (15.6)	7 (15.9)	
No	38 (84.4)	37 (84.1)	
Diagnosis			0.387
PTC [‡] , unilateral	30 (66.7)	26 (59.1)	
PTC [‡] , bilateral	15 (33.3)	18 (40.9)	
OP time (min)			0.709
Mean±S.D	100.53±22.45	98.75±22.56	
Capsule invasion			0.833
Yes	18 (40.0)	18 (40.9)	
No	27 (60.0)	26 (59.1)	
N stage			0.399
N0	24 (53.3)	19 (43.2)	
N1a	21 (46.7)	25 (56.8)	
Hospital day			0.239
Mean±S.D	3.33±0.64	3.52±0.85	

*BMI = body mass index; [†]W = weight; [‡]PTC = papillary thyroid cancer.

를 통하여 이상반응, 간 기능, 신장 기능 이상 유무를 확인하였다.

6) 통계

두 군 사이에 인구통계학적 차이를 확인하기 위하여 Student t-test, Fisher's exact test를 사용하였으며 유효성 평가분석을 위해 Student t-test, Paired t-test, Fisher's exact test, 반복측정 분석을 실시하였다. 안전성 평가를 위해 두군 간의 이상반응 및 부작용 발생률을 구하여 Chi-square test를 이용하여 분석하였다. 통계 분석의 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

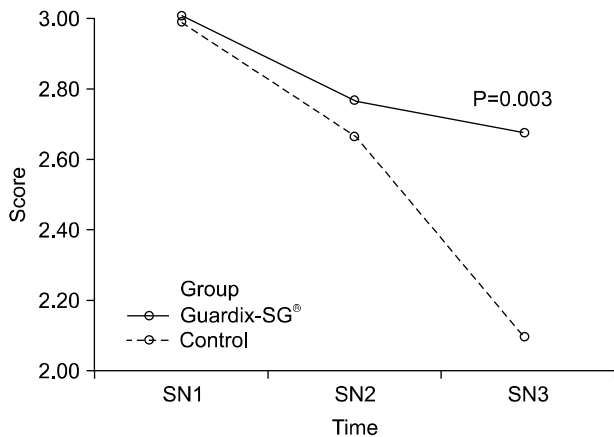


Fig. 1. Comparison of the score of SN in control and Guardix-SG[®]-treated groups on preoperative and postoperative 1st week, 6th week. SN1/SN2/SN3 (hypesthesia or paresthesia on the operative site at preoperative/postoperative 1st week/6th week).

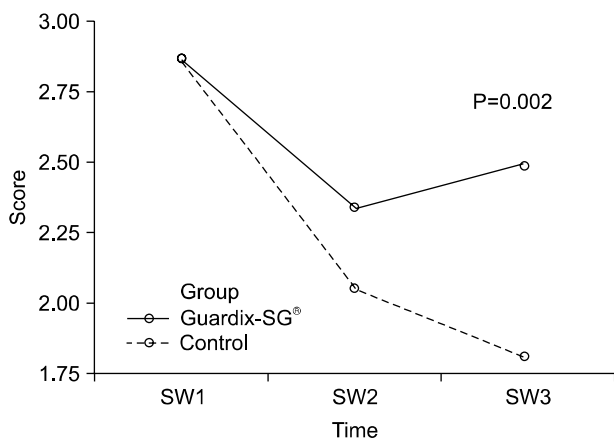


Fig. 2. Comparison of the score of SW in control and Guardix-SG[®]-treated groups on preoperative and postoperative 1st week, 6th week. SW1/SW2/SW3 (swallowing discomfort at preoperative/postoperative 1st week/6th week).

결 과

대상환자 96명중 군 배치 오류 환자 1명, 수술 중 수술 범위가 확장 또는 축소 되었던 환자 3명, 수술 후 경과 관찰 중 타 질병 발생으로 연구를 지속할 수 없었던 환자 2명, 수술 후 연구 참여를 거부했던 환자 1명 등 총 7명을 제외한 89명의 환자가 본 연구의 대상이 되었으며, 처치군이 45명, 대조군이 44명이었다. 처치군이 대조군에 비해 45세 미만의 환자가 많았으나($P=0.020$) 성별, 비만도, 과거력, 양측성 유무, 수술시간, 피막침투 유무, 림프절전이 유무, 수술 후 재원기간에 대한 두군 간의 차이는 없었다(Table 1).

두 군의 수술 전, 수술 후 1주, 6주의 임상증상에 대한 평가 결과 감각이상 정도(SN)의 평균값은 처치군의 경우 수술 전 3.00, 수술 후 1주 2.76, 수술 후 6주 2.67이었으며 대조군의 경우 수술 전 2.98, 수술 후 1주 2.66, 수술 후 6주 2.09로 수술 전 및 수술 후 1주에서 두군 간의 통계적 차이는 없었으며($P=0.315$, $P=0.427$), 수술 후 6주에 대조군의 감각이상 정도가 심했다($P=0.001$). 삼킬 때 불편감 정도(SW)의 평균값은 처치군의 경우 수술 전 2.87, 수술 후 1주 2.33, 수술 후 6주 2.49였으며 대조군의 경우 수술 전 2.86, 수술 후 1주 2.05, 수술 후 6주 1.80으로 수술 전 두군 간의 삼킬 때 불편감에 대한 통계적 차이는 없었으며($P=0.972$), 수술 후 1주, 수술 후 6주에 대조군이 삼킬 때 불편감이 심했다($P=0.037$, $P < 0.001$). 반복측정 분석을 통한 효과 검정 결과 처치군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감각 이상 및 삼킬 때 불편감이 적었으며 시간이 경과함에 따라 두군 간의 차이는 더욱 심화 되었다($P=0.003$, $P=0.002$) (Fig. 1, 2).

평가시점에 따른 각 군에서의 감각 이상 및 삼킬 때 불편감에 대한 변화량을 확인한 결과 두군 모두에서 감각이상 및 삼킬 때의 불편감은 수술 전과 비교할 때 수술 후에 통계적으로 유의하게 변화 하였다($P < 0.005$) (Table 2).

Table 2. Change of SN and SW score between preoperative and postoperative (1st week, 6th week) in each groups

Variable	Guardix-SG [®] (N=45)	P-value	Mean±S.E	
			Control (N=44)	P value
SN3-1 (Δ)	-0.33±0.10	0.002	-0.89±0.14	0.000
SN2-1 (Δ)	-0.24±0.08	0.003	-0.32±0.10	0.002
SW3-1 (Δ)	-0.38±0.13	0.005	-1.07±0.15	0.000
SW2-1 (Δ)	-0.53±0.10	0.000	-0.82±0.10	0.000

SN2-1 (Δ)/SW2-1 (Δ) = The change of SN/SW score between preoperative and postoperative 1st week; SN3-1 (Δ)/SW3-1 (Δ) = The change of SN/SW score between preoperative and postoperative 6th week.

수술 전과 수술 후 1주, 6주의 임상증상 변화에 대한 두군 간의 비교 결과 수술 전과 수술 후 1주 사이의 변화량은, 감각 이상의 경우 처치군 -0.24 , 대조군 -0.32 였으며 삼킬 때 불편감은 처치군 -0.53 , 대조군 -0.82 로 대조군에서 더 큰 변화를 보였으나 통계적으로 유의한 평균값의 변화는 없었다. 수술 전과 수술 후 6주의 변화량은, 감각 이상의 경우 처치군 -0.33 , 대조군 -0.89 였으며($P=0.002$) 삼킬 때 불편감은 처치군 -0.38 , 대조군 -1.07 로 대조군에서 통계적으로 유의하게 더 큰 변화를 보였다($P=0.001$) (Table 3).

수술 후 6주에 Marshmallow 식도조영술을 이용하여 두군 간의 식도운동능력을 평가한 결과대조군 44명 중 10명(경도 8명, 중등도 2명)에서 비정상 결과를 보였으며($P=0.014$) 평균 점수는 2.73이었다. 처치군은 45명 중 2명(경도 1명, 중등도 1명)에서 비정상 결과를 보였으며 평균 점수는 2.93으로 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 우수한 결과를 나타냈다($P=0.033$) (Table 4).

Table 3. Comparison of the change of SN and SW score between preoperative and postoperative (1st week, 6th week) in control and Guardix-SG[®]-treated groups

Mean±S.D			
Variable	Guardix-SG [®] (N=45)	Control (N=44)	P value
SN3-1 (Δ)	-0.33 ± 0.67	-0.89 ± 0.92	0.002
SN2-1 (Δ)	-0.24 ± 0.53	-0.32 ± 0.64	0.555
SW3-1 (Δ)	-0.38 ± 0.86	-1.07 ± 0.97	0.001
SW2-1 (Δ)	-0.53 ± 0.69	-0.82 ± 0.69	0.056

SN2-1 (Δ)/SW2-1 (Δ) = The change of SN/SW score between preoperative and postoperative 1st week); SN3-1 (Δ)/SW3-1 (Δ) = The change of SN/SW score between preoperative and postoperative 6th week.

를 나타냈다($P=0.033$) (Table 4).

수술 전과 수술 후 6주의 임상증상에 대한 평균값의 변화 및 Marshmallow 식도조영술 결과에 대한 Guardix-SG[®]투여 여부 및 기타 변수(성별, 나이, 비만도, 과거력, 양측성 유무, 피막침투 유무)와의 관련성을 분석한 결과 Guardix-SG[®]투여 여부($P=0.002$)와 나이($P=0.047$)에 따른 수술 후 6주의 감각이상에 대한 평균값의 변화에서 통계적 유의한 차이가 있었으며 45세 초과군에서 더 큰 변화를 나타냈다. 수술 후 6주의 삼킬 때 불편감에 대한 평균값의 변화는 Guardix-SG[®]투여 여부($P=0.001$)와 갑상선 암의 양측성 유무($P=0.026$)에 따라 통계적 유의한 차이가 있었으며 양측 갑상선 암 환자군에서 수술 전후의 불편감은 더 큰 변화를 나타냈다. Marshmallow 식도조영술과 기타변수와의 관련성을 분석한 결과 Guardix-SG[®]투여 여부($P=0.033$)외에 연관성 있는 변수는 없었다(Table 5).

Guardix-SG[®]투여로 인한 이상반응은 없었으며 처치군에서 수술 후 부작용으로 인한 입원 또는 내과적 치료가 필요한 예는 없었다. 혈액학적 검사결과 대조군과 처치군에서 각 43건, 45건의 이상소견이 있었으며 두군 간의 통계적 차이는 없었고($P=0.830$), 이는 전신마취와 수술 후 보존적 처

Table 4. Marshmallow esophagography

	Guardix-SG [®] (N=45)	Control (N=44)	P value
Normal	43	34	0.014
Abnormal (mild/moderate)	2 (1/1)	10 (8/2)	(0.014)
Mean score	2.93	2.73	0.033

Table 5. Affecting factor of the change of SN and SW score and Marshmallow esophagography

Mean±S.D							
Variable		SN3-1 (Δ)	P value	SW3-1 (Δ)	P value	Esophagography	P value
Group	Guardix-SG [®] (n=45)	-0.33 ± 0.67	0.002	-0.38 ± 0.86	0.001	2.93 ± 0.33	0.033
	Control (n=44)	-0.89 ± 0.92		-1.07 ± 0.97		2.73 ± 0.54	
Sex	Male (n=25)	-0.36 ± 0.64	0.086	-0.60 ± 0.71	0.397	2.84 ± 0.47	0.915
	Female (n=64)	-0.70 ± 0.90		-0.77 ± 1.10		2.83 ± 0.46	
Age	≥ 45 (n=43)	-0.79 ± 0.97	0.047	-0.86 ± 0.97	0.188	2.79 ± 0.51	0.424
	< 45 (n=46)	-0.43 ± 0.69		-0.59 ± 0.98		2.87 ± 0.40	
BMI*	< 25 (n=56)	-0.46 ± 0.76	0.051	-0.64 ± 0.92	0.359	2.80 ± 0.48	0.440
	≥ 25 (n=33)	-0.85 ± 0.94		-0.85 ± 1.06		2.88 ± 0.42	
Past history	No (n=75)	-0.59 ± 0.84	0.633	-0.65 ± 0.95	0.191	2.81 ± 0.48	0.213
	Yes (n=14)	-0.71 ± 0.91		-1.07 ± 1.07		2.93 ± 0.27	
Diagnosis	PTC [†] , unilateral (n=55)	-0.51 ± 0.69	0.168	-0.53 ± 0.86	0.026	2.87 ± 0.39	0.282
	PTC [†] , bilateral (n=34)	-0.76 ± 1.05		-1.03 ± 1.09		2.76 ± 0.55	
Capsule invasion	No (n=36)	-0.67 ± 0.86	0.585	-0.61 ± 0.80	0.367	2.78 ± 0.54	0.394
	Yes (n=53)	-0.57 ± 0.84		-0.79 ± 1.08		2.87 ± 0.39	

*BMI = body mass index; [†]PTC = papillary thyroid cancer.

Table 6. Postoperative adverse events

Variable	Treatment	Control	P value
Leukocytosis	2	2	1.000
OT/PT elevation	14	16	0.658
CPK elevation	18	15	0.662
LDH elevation	11	10	1.000
Nephrotoxicity	0	0	—
Postoperative infection	0	0	—
Total	45	43	0.830

료 약제의 영향인 것으로 판단되었다(Table 6).

고 찰

수술 후 유착 발생은 수술 창상에서의 출혈과 감염 등이 그 원인으로써,(13) 인체 내 조직의 종류와 관계없이 거의 동일한데, 그 기전은 창상에서의 출혈 또는 염증성 반응에 의해 시작되며, 초기에는 혈전 등에 의해 섬유성 조직이 형성되면서 창상 부위에 주변조직이 달라붙고 시간이 경과함에 따라 세포가 침투해 증식하며 고착화 된다.

Graninger(14)에 의한 복강 내 유착 기전에 대한 연구 결과에 따르면 수술 창상에 의하여 피브린이 풍부한 혈전이 생성되고, 이 피브린이 3일 정도 후에 분해되고 5일 정도에 중피가 재생되면 정상적인 치유가 일어나지만, 피브린이 분해되지 않고 남아 있으면 유착으로 진행되며, 여기에 섬유모세포를 포함하는 세포들이 침투하여 자라면서 유착이 고착화된다고 하였다. 또한 Lodovico 등(2)에 의하면 갑상선 제거 수술 1개월째에 수술 전에 없었던 유착으로 인한 징후 등이 나타난다고 보고하였다. 따라서 수술에 의한 유착의 생성은 수술 후 1주일의 기간이 지나면 생성여부를 판단할 수 있으며 수술 후 4~6주의 기간이 지나면 이미 생긴 유착은 고착화 되어 확실히 판단할 수 있다. 본 연구 결과 대조군에서 감각 이상 및 삼킬 때 불편감은 연구 기간 동안 시간이 경과함에 따라 악화되어 수술 후 6주째 가장 심하게 나타났다. 처치군에서 감각 이상은 시간이 경과함에 따라 악화 되었지만 대조군과 비교하여 변화가 적었으며 삼킬 때 불편감의 경우 수술 전과 비교할 때 수술 후 악화 되었지만 수술 후 1주와 수술 후 6주 사이의 변화를 확인한 결과 수술 후 1주에 비해 수술 후 6주에 오히려 호전되는 결과를 나타냈다. 따라서 Guardix-SG®를 투여한 결과 수술과 유착으로 인한 불편감을 완전히 없앨 수는 없으나 투여하지 않은 군과 대비하여 상당부분 완화시킬 수 있을것으로 판단되었다.

Marshmallow 식도조영술은 고식적인 식도조영술보다 식도관련 증상의 평가에 있어 구조적인 질환뿐만 아니라 기능적인 질환을 확인할 수 있는 민감한 검사이며, 평소 환자

의 증상을 재현시킬 수 있고, 안전한 방법으로 평가되고 있다.(9,10) 본 연구에서 Marshmallow 식도조영술을 이용하여 대조군과 처치군의 식도운동능력을 비교 평가하였으며 처치군에서 우수한 결과를 확인할 수 있었다. 하지만 Marshmallow 식도조영술은 식도 전반의 질환을 진단하는 검사 방법으로 식도망(esophageal web)과 같은 기질적 질환이나 역류성 식도염 등 구조적 이상이 있는 환자에서 갑상선 수술 후 식도운동능력을 평가할 경우 결과에 혼란을 가져올 수 있다. 따라서 본 연구에서는 수술 전 문진을 통하여 식도 관련 질환의 기왕력 여부를 확인하였으며 대상환자 96명중 식도관련 질환의 기왕력이 있는 환자는 없었다.

갑상선 수술 후 발생하는 유착과 관련된 예측인자를 규명하여 유착방지제의 투약지침으로 활용한다면 유착방지제의 효율을 증강시킬 수 있을 것이다. 본 연구에서 수술 전과 수술 후 6주의 임상증상에 대한 평균값의 변화 및 Marshmallow 식도조영술 결과에 대한 기타 변수(성별, 나이, 비만도, 과거력, 양측성 유무, 피막침투 유무)와의 관련성을 분석한 결과 감각이상의 경우 45세 초과군에서, 삼킬 때 불편감의 경우 양측성 갑상선 암에서 증가하였으나, Marshmallow 식도조영술 결과와 관련된 변수는 없었으며, 수술 후 임상 증상 변화 및 Marshmallow 식도조영술 결과와 관련된 유일한 변수는 Guardix-SG®투여 여부였다.

본 연구에서 사용한 Guardix-SG®의 원료인 poloxamer는 특정 농도 이상에서 자체-집합성이 있어 졸(sol)-젤(gel)전이 온도를 갖는 특이한 성질을 가지며, 생체 적합적이고 독성이 적으며,(15) 간에서 대사되어 신장을 통해 배설되는 것으로 알려져 있다.(16,17) 또한 alginate는 갈색 해초에서 추출된 천연 다당류이며, β -D-mannuronate와 α -L-glucuronate로 구성되어 있고, 칼슘 이온과 가교에 의한 겔을 형성하고, 면역학적 활성이 없으며, 동물세포에 의해 소화되지 않는다. 칼슘이온은 점차 겔 밖으로 확산되고, alginate는 천천히 분해되며 소변으로 배출되는 것으로 알려져 있다.(18) 연구 기간 동안 대상 환자는 이학적 검사 및 혈액검사, 요 검사를 통해 이상반응 및 간 기능, 신장 기능을 평가한 결과 처치군에서 이상반응 및 신장기능 저하의 경우는 없었다. 간 기능 검사결과 간 효소 수치 상승의 예가 있었지만 입원 또는 내과적 치료가 필요한 예는 없었고 대조군과 비교한 결과 차이가 없었다.

결 론

Guardix-SG®을 갑상선 수술 후 적용한 결과 유착방지에 대한 효과 및 안전성을 확인할 수 있었으며 갑상선 수술 후 유착으로 인한 합병증을 줄이는데 임상적으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 향후 Guardix-SG®의 투약지침 작성 및 유착 방지를 위한 최소 용량 결정을 위해 다 기관의 더 많은 연구가 필요 할 것으로 판단되며 갑상선 수술 후

객관적인 유착 평가를 위한 검사 방법의 고안이 요구된다.

REFERENCES

- 1) Agarwal A, Mishra SK. Completion total thyroidectomy in the management of differentiated thyroid carcinoma. *Aust N Z J Surg* 1996;66:358-60.
- 2) Rosato L, Carlevato MT, De Toma G, Avenia N. Recurrent laryngeal nerve damage and phonetic modifications after total thyroidectomy: surgical malpractice only or predictable sequence? *World J Surg* 2005;29:780-4.
- 3) Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P, Weber RS. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2002;112:1209-12.
- 4) Salum MR, Lam DT, Wexner SD, Pikarsky A, Baig MK, Khurram M, et al. Does limited placement of bioresorbable membrane of modified sodium hyaluronate and carboxymethylcellulose (Seprafilm) have possible short-term beneficial impact? *Dis Colon Rectum* 2001;44:706-12.
- 5) Falk K, Bjorquist P, Stromqvist M, Holmdahl L. Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator type 1. *Br J Surg* 2001;88:286-9.
- 6) Burns JW, Colt MJ, Burgees LS, Skinner KC. Preclinical evaluation of Seprafilm bioresorbable membrane. *Eur J Surg Suppl* 1997;577:40-8.
- 7) Shim SH, Lee YW, Lee YM, Oh YH, Kwon SW, Kim JH, et al. Evaluation of resorbable materials for preventing surgical adhesion on rat experiment. *J Korean Surg Soc* 2002;63:179-86.
- 8) Kwon SW, Lim SH, Lee YW, Lee YG, Chu BY, Lee JH, et al. Anti-adhesive effect of Poloxamer/Alginate/CaCl₂ mixture in the rat model. *J Korean Surg Soc* 2006;71:280-7.
- 9) Song JW, Park HJ, Na SK, Kim KW, Lee SI, Park IS. Clinical value of marshmallow esophagography in detecting esophageal dysmotility. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:405-12.
- 10) Seo JK, Park HJ, Kim KC, Lee KS, Yoon SW, Chon CY, et al. The significance of the esophagogram with a marshmallow bolus. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:303-10.
- 11) Yoon JH, Park CH, Chung WY. Gasless endoscopic thyroidectomy via an axillary approach: experience of 30 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:226-31.
- 12) Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Takayama J, Niimi M, Kan S. Clinical benefits in endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. *J Am Coll Surg* 2003;196:189-95.
- 13) Kimmelman CP, Edelstein DR, Cheng HJ. Sepragel sinus (hylan B) as a postsurgical dressing for endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:603-8.
- 14) David A, Grainger MD. Incidence and causes of pelvic adhesions. *Infrtil and Reproduct Med Clin North Am* 1994;5:391-404.
- 15) Oh SH, Kim JK, Song KS, Noh SM, Ghil SH, Yuk SH, et al. Prevention of postsurgical tissue adhesion by anti-inflammatory drug-loaded pluronic mixture with sol-gel transition behavior. *J Biomed Mater Res* 2005;72:306-16.
- 16) Grindel JM, Jaworski T, Emanuele RM, Culbreth P. Pharmacokinetics of a novel surface-active agent, purified poloxamer 188, in rat, rabbit, dog and man. *Biopharm Drug Dispos* 2002;23:87-103.
- 17) Li C, Palmer WK, Johnston TP. Disposition of poloxamer 407 in rats following a single intraperitoneal injection assessed using a simplified colorimetric assay. *J Pharm Biomed Anal* 1996;14:659-65.
- 18) Kataoka K, Suzuki Y, Kitada M, Hashimoto T, Chou H, Bai H, et al. Alginate, a bioresorbable material derived from brown seaweed, enhances elongation of amputated axons of spinal cord in infant rats. *J Biomed Mater Res* 2001;54:373-84.