

갑상선 전 절제술과 경부 중앙 림프절 절제술 시 하모닉 포커스 (Harmonic Focus) 사용의 안전성과 효용성에 대한 무작위 배정 연구

고려대학교 의과대학 외과학교실

김지선 · 김홍규 · 김훈엽

Total Thyroidectomy with Central Neck Dissection Using Harmonic Focus: A Randomized Clinical Trial

Ji Seon Kim, Hong Kyu Kim,
Hoon Yub KimDepartment of Surgery, Korea
University College of Medicine, Seoul,
Korea**Purpose:** The use of sealing devices such as Harmonic scalpel and Ligasure is increasing steadily in thyroid surgery. The Harmonic Focus (HF) is an ultrasonic device that enables simultaneous vessel sealing and tissue coagulation, designed for open surgery such as thyroidectomy. The aim of this study is to assess the efficiency and safety of HF use in thyroid surgery compared to Conventional Tying (CT).**Methods:** A prospective study was conducted to compare the efficacy of HF versus CT. We evaluated 50 patients who underwent surgery for thyroid tumor at Korea University Anam Hospital. All patients underwent total thyroidectomy with central neck dissection after being randomly allocated into two groups: HF group and CT group. The differences in surgical outcomes and postoperative complications by device use, i.e. group assignment, were statistically analyzed.**Results:** There were no differences in number of retrieved lymph nodes ($P=0.595$), number of resected parathyroid glands ($P=0.330$), immediate postoperative iPTH ($P=0.252$), length of hospitalization ($P=0.375$) between HF group and CT group. However, operative time was shorter in HF group than CT group (106.07 ± 20.92 min vs. 136.54 ± 38.24 min, $P=0.046$). Postoperative complications of wound infection, seroma, hematoma, chyle leakage, vocal cord palsy, and hypoparathyroidism did not differ between groups.**Conclusion:** HF is a safe, effective, and time-saving technique; outcomes are comparable with CT. Both intraoperative and postoperative variables were similar between groups. Future larger studies are warranted to further investigate the effect on postoperative complications.**Key Words:** Thyroidectomy, Central lymph node dissection, Harmonic focus, Conventional suture ligation**중심 단어:** 갑상선절제술, 중앙 림프절 절제술, 하모닉 포커스, 전통적 봉합 결찰법Received February 28, 2017,
Revised March 2, 2017,
Accepted March 3, 2017
Correspondence: **Hoon Yub Kim**
Department of Surgery, Korea University
College of Medicine, 73 Incheon-ro,
Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea
Tel: +82-2-920-5978
Fax: +82-2-928-1631
E-mail: hoonyubkim@gmail.com

서 론

갑상선 수술은 그 특성상 수술 부위는 상대적으로 좁은 반면 많은 혈관의 정확하고 확실한 결찰이 필요하다. 그리고 그 중 특히 기도 주위 ligament of Berry 등 부위의 혈관은 결찰이 어렵고

수술 후 출혈 등의 합병증이 흔히 발생하는 부위이다.(1,2) 혈관 결찰을 얼마나 빠르고 정확하게 하느냐가 갑상선 수술 후 다양한 합병증의 발생에 직접적으로 연관되기 때문에 기존의 수기에 의한 봉합 결찰법(ligation, knot and tie technique)보다 새로운 결찰 기구를 사용하는 것이 장점을 가질 수 있다는 여러 연구가

진행되었다(3,4) 대표적인 결찰 기구로 electro-thermal bipolar sealing system을 이용한 Ligasure와 초음파를 이용한 Harmonic을 들 수 있다. Ligasure와 Harmonic Scalpel을 사용한 갑상선 수술 시의 효용성에 대해서는 현재 여러 무작위 전향적 연구 결과가 발표되어 있고, 실제 수술에서도 널리 사용되고 있다.

Harmonic Focus는 Harmonic scalpel 이후에 개발된 결찰 기구로 길이를 짧게 하고, 손잡이를 간편화시켜 open thyroidectomy에서 쉽게 사용할 수 있고, 미세한 조작이 가능하도록 고안된 기구이다. 이는 Harmonic scalpel과 마찬가지로 초음파를 이용하여 dissection, coagulation과 cutting을 동시에 할 수 있는 기구이다. 미세한 조작이 가능하도록 디자인 되었지만 아직까지 효용성과 안정성, 장점 등에 대한 연구는 미미하다.

본 연구에서는 갑상선 전 절제술 및 중앙 림프절 절제술의 시행 시 Harmonic Focus의 사용 군과 기존 수기 봉합 결찰법을 사용한 군의 수술 시간과 합병증의 비교를 무작위 배정을 통해 연구하여, Harmonic Focus의 유용성을 확인하고자 한다.

방 법

1. Study design

2012년 2월부터 12월까지 고려대학교 안암병원에서 갑상선 종양 진단 하에 갑상선 전 절제술과 경부 중앙 림프절 절제술을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 만 18~79세로 전반적인 건강 정도가 양호하며 시험에 대한 설명을 들은 후 시험의 특성을 이해하고 피험자 동의서에 서명할 수 있는 환자가 선정 기준에 포함되었다. 재수술 예정인 환자, 수술 전 갑상선 기능 항진증으로 치료 받은 병력, 신경계 질환, 과거 뇌졸중 후 두 신경 마비가 있었던 환자, 과거 목소리 및 후두 질환을 앓은 환자, 혈액 응고제 복용 중인 환자, 조절되지 않는 고혈압(수축기 혈압 > 150 mmHg 또는 이완기 혈압 > 100 mmHg), 당뇨병, 만성신부전증, 혈액 응고 질환, 협심증, 울혈성 심부전증, 심근 경색, 관상동맥 형성술 또는 우회술을 경험한 경우, 뇌졸중, 일과성 허혈 발작, 약물 남용력 중 하나라도 해당하는 경우는 대상에서 제외되었다. 목표 대상자는 50명으로 하였고, Harmonic Focus 사용 군과 비사용군으로 분류하였으며, 각 군은 25명씩 배정되었다. 대상 환자의 군 분류는 사전에 무작위배정을 실시한 결과를 각각 봉투 안에 넣어 두고, 마취 후 순차적으로 봉투를 개봉하여 결정하였다. 두 군 모두에서 연구 도중에 탈락한 예는 없었다.

2. Preoperative evaluation

모든 연구 환자들을 대상으로 병력 청취 및 목의 이학적 검사를 실시하였고, 갑상선 기능 검사를 포함한 수술 전 혈액 검사를

시행하였다. 또한 모든 환자에서 경부 초음파를 시행하였으며, 성대 움직임 관찰을 위한 후두경 검사를 시행하였다.

3. Operative procedure

모든 대상 환자에서 전통적인 경부 절개 하 갑상선 전 절제술과 경부 중앙 림프절 절제술이 시행되었다. 수술 중 실험군에서는 혈관 결찰 시 Harmonic Focus를 사용하였으며, 대조군에서는 Vicryl 4-0를 사용하여 기존의 수기 봉합 방법으로 혈관을 결찰하였다. Harmonic Focus 실험군에서 Berry's ligament 부위 혈관 결찰도 모두 harmonic Focus를 사용하였다. 수술 중 수술 시간, 출혈량을 기록하였으며, 이 때 수술 시간은 피부 절개 시작과 피부 봉합 마감까지로 정의하였다.

4. Postoperative evaluation

부갑상선 기능 저하 여부 확인을 위하여 수술 직후 iPTH 및 수술 후 1일, 2일, 퇴원 시의 Serum Calcium을 측정하였다. 최종 조직 병리 결과에는 종양의 크기, 종양의 수, 절제된 림프절 수 및 그 중 전이된 림프절 수가 포함되었으며, 절제된 부갑상선의 개수 또한 명시되었다. 재원 기간동안 매일 이학적 검사를 통해 수술 상처를 사정하였으며, 재원 기간 또한 기재되었다.

5. Follow up

환자들은 퇴원하고 나서 수술 2주 후에 처음으로 외래에 내원하였으며, 이상 소견 없음을 시 다음 추적 관찰은 수술 후 3개월 후 그리고 6개월 후로 하였다. 매 방문 때마다 수술 상처를 사정하였으며, 장액종, 혈종 및 감염 유무를 확인하였다. 칼슘 저하증 증상에 대한 상세한 병력 청취 및 이학적 검사 또한 시행하였고, Serum calcium 또한 측정하였다. 퇴원이 후두 신경에 대한 평가를 위해 후두경 검사 또한 매 방문 때마다 시행하였다(Fig. 1).

6. Statistical analysis

통계 프로그램은 SPSS 15.0 for Windows® (SPSS Inc., Chicago, Ill)를 사용하였다. 일차 유효성 평가 변수는 수술 시간으로 하였으며, 이차 유효성 평가 변수는 칼슘저하증 및 퇴원이 후두신경 손상 유무, 수술 상처의 감염 여부 및 장액종, 혈종 유무로 하였다.

결 과

1. Preoperative characteristics

Harmonic Focus (HF) 그룹과 Conventional Tying (CT) 그룹의 수술 전 특성에 대해 Table 1으로 정리하였다. 평균 연령은

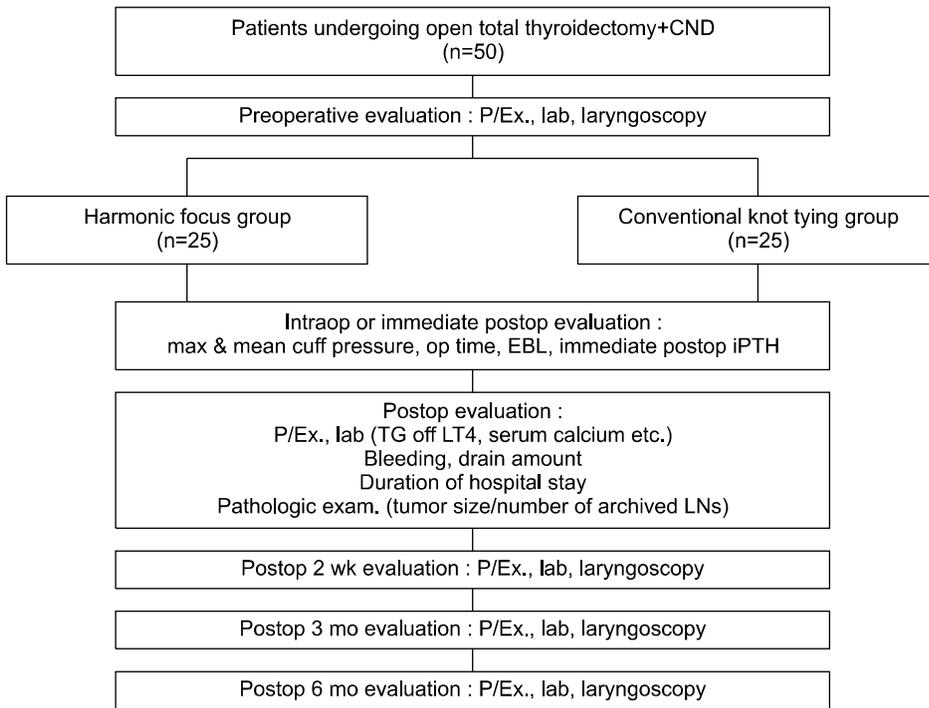


Fig. 1. Comparison of study flow diagram.

Table 1. Comparison of the preoperative characteristics between the harmonic focus (HF) group and the conventional tying (CT) group

Characteristics	HF (n=25)	CT (n=25)	P value
Age (years)	54.16±12.18	48.40±12.03	0.747
Gender			0.733
Female	19 (76.0%)	20 (80.0%)	
Male	6 (24.0%)	5 (20.0%)	
BMI (kg/m ²)	23.14±3.44	24.73±3.61	0.394
T3	115.26±23.70	114.92±28.17	0.252
fT4	1.30±0.26	1.66±6.82	0.561
TSH	2.06±1.20	2.11±1.90	0.474
Size of dominant nodule on ultrasounds (cm)	0.95±0.76	1.14±0.88	0.204

BMI = body-mass index; TSH = thyroid stimulating hormone.

CT (48.40±12.03) 그룹이 HF (54.16±12.18) 그룹보다 낮았지만 통계적인 의미는 없었다(P=0.747). 체질량지수(P=0.394), 성별차이(P=0.733), 초음파 검사상 결절 크기(P=0.204), T3 (P=0.252), fT4 (P=0.561), thyroid stimulating hormone (TSH) (P=0.474)을 포함한 다른 요인들은 두군 간에 의미 있는 차이가 없었다.

2. Surgical outcomes

Table 2에서 두군의 수술 후 결과를 정리하였다. 수술 시간은 HF 그룹이 CT 그룹에 비해 짧았다(259.73±57.27 min vs. 115.54±26.48 min) (P=0.046). 그러나 입원기간(P=0.375), 종양의 크기(P=0.717), 다중성(P=0.319), 수술 직후 iPTH (P=0.252), 전이된 림프관 수(P=0.374) 그리고 수확된 림프절

수(P=0.595)에서는 두군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

3. Postoperative morbidities

수술 후 합병증에 대해서는 상처 감염, 혈종, 유미 누출, 성대 마비, 부갑상선저하증에서 두군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

Harmonic Scalpel의 안정성 및 효용성에 대한 여러 연구들이 진행된 후로 두경부 외과의 대부분의 수술에서 Harmonic Scalpel이 사용되고 있다.(3,4) Harmonic Scalpel은 두경부외과 수술 뿐 아니라, 흉부, 복부, 부인과, 구강외과 수술에도 널리

Table 2. Comparison of the surgical outcomes between the harmonic focus (HF) group and the conventional tying (CT) group

Characteristics	HF (n=25)	CT (n=25)	P value
Total operation time (min)	106.07±20.92	136.54±38.24	0.046
Length of hospitalization (days)	3.41±1.00	3.22±0.67	0.375
Size of tumor (pathological)	0.79±0.80	0.78±0.33	0.717
Permanent pathology			0.455
Benign	2 (8.0%)	3 (12.0%)	
Malignancy	23 (92.0%)	22 (88.0%)	
T stage			0.533
T0	2 (8.0%)	3 (12.0%)	
T1	14 (56.0%)	16 (64.0%)	
T3	9 (36.0%)	6 (24.0%)	
Number of resected PTG			0.330
0	19 (76.0%)	22 (88.0%)	
1	6 (24.0%)	2 (8.0%)	
2	0	1 (4.0%)	
Multiplicity			0.319
Single	17 (68.0%)	21 (84.0%)	
Multifocal, unilateral	3 (12.0%)	3 (12.0%)	
Multifocal, bilateral	5 (20.0%)	1 (4.0%)	
Number of metastatic lymph nodes	1.24±2.13	0.67±1.32	0.374
Number of retrieved lymph nodes	10.55±4.98	7.06±5.73	0.595
Immediate postoperative iPTH	17.34±12.28	13.74±12.21	0.252

PTG = parathyroid gland.

Table 3. Comparison of the postoperative morbidities between the harmonic focus (HF) group and the conventional tying (CT) group

Characteristics	HF (n=25)	CT (n=25)	P value
Transient hypoparathyroidism			
Immediate: 2 weeks	7 (28.0%)	6 (24.0%)	0.747
Delayed: 3 months	3 (12.0%)	2 (8.0%)	0.637
Permanent hypoparathyroidism	1 (4.0%)	0	0.312
Vocal cord palsy*			
2 weeks	0	0	-
3 months	0	0	-
Hematoma	0	0	-
Wound infection	0	0	-
Seroma	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1.000

*Vocal cord palsy is described as number (fixed on stroboscopy/edematous vocal cord on stroboscopy).

쓰이고 있다.(5-8) Harmonic Scalpel의 작동 원리는 제너레이터에서 발생된 전기에너지가 핸드피스로 전달되고 핸드피스는 이를 초당 55,500회의 진동에너지로 변환하여 블레이드로 전달하게 되며, 블레이드의 진동은 조직의 단백질 분자에서 수소원자를 분리시키고 변성된 조직은 끈적끈적한 응고물을 만들어 내어 100°C 이하의 낮은 온도에서 조직을 절개, 지혈 및 응고하게 된다. 그리하여 5 mm 크기의 혈관을 봉합할 수 있으며, 정밀하고 정확한 박리를 가능하게 한다.

여러 연구에서 Harmonic Scalpel이 지혈 작용을 함에 있어 안전한 방법이며, 수술 시간을 줄여준다고 보고하였다.(9) 또한, Harmonic Scalpel과 전통적인 수기 봉합술을 비교하여

Harmonic Scalpel의 안전성과 효율성을 보고한 연구도 있다.(4,10) Harmonic Focus는 Harmonic scalpel 이후에 개발된 결찰 기구로 길이를 짧게 하고, 손잡이를 간편화시켜 open thyroidectomy에서 쉽게 사용할 수 있고, 미세한 조작이 가능하도록 고안된 기구이다. 이는 Harmonic scalpel과 마찬가지로 초음파를 이용하여 dissection, coagulation과 cutting을 동시에 할 수 있는 기구이다. 본 연구에서는 갑상선 전 절제술 및 중앙 림프절 절제술의 시행 시 Harmonic Focus의 사용 군과 기존 수기 봉합 결찰법을 사용한 군의 수술 시간과 합병증의 비교를 무작위 배정을 통해 연구하여, Harmonic Focus의 유용성을 확인하였다.

본 연구에서 Harmonic Focus (HF) 그룹의 수술 시간 (106.07 ± 20.92 분) Conventional Tying (CT) 그룹(136.54 ± 38.24 분)보다 통계적으로 의미있게 짧았다. Chang 등(11)은 1,945명의 갑상선 전절제술 환자들을 대상으로 Conventional Tying 그룹과 Ligasure나 Ultracision을 이용한 sutureless 그룹으로 나누어 비교하였는데, 수술 후 합병증은 두군 사이에 차이가 없었으며, 수술 시간은 sutureless 그룹에서 통계적으로 의미 있게 짧았음을 보여주었다.

입원 기간에 관해서는 Harmonic Focus (HF) 그룹이 3.41 ± 1.00 일로 Conventional Tying (CT) 그룹의 3.22 ± 0.67 일과 비교하여 통계적으로 의미있게 차이를 보이지 않았다($P=0.375$). 또한, 상처 감염, 혈종, 유미 누출, 성대 마비, 부갑상선저하증 등 수술 후 합병증에서도 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

본 연구는 총 50명의 환자를 대상으로 진행되어 샘플 수가 적다는 한계점이 있지만, 무작위 배정 연구로서 그 결과에 신뢰성이 있으며 기존의 다른 연구들과 비슷한 결과를 보여주었다. Harmonic Focus를 사용한 갑상선 전 절제술과 경부 중앙 림프절 절제술은 합병증 관련하여 안전하면서도 수술 시간을 단축할 수 있는 효율적인 수술법이라 할 수 있겠다.

결 론

갑상선 전 절제술과 경부 중앙 림프절 절제술 시 하모닉 포커스(Harmonic Focus) 사용은 전통적인 봉합 결찰술과 비교하여 안전하고 효율적이며, 시간을 절약할 수 있는 술기법이다.

REFERENCES

1. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg* 1999;134:1389-93.
2. Lang BH, Yih PC, Lo CY. A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe? *World J Surg* 2012;36:2497-502.
3. Siperstein AE, Berber E, Morkoyun E. The use of the harmonic scalpel vs conventional knot tying for vessel ligation in thyroid surgery. *Arch Surg* 2002;137:137-42.
4. Koh YW, Park JH, Lee SW, Choi EC. The harmonic scalpel technique without supplementary ligation in total thyroidectomy with central neck dissection: a prospective randomized study. *Ann Surg* 2008;247:945-9.
5. Sherman JA, Davies HT. Ultracision: the harmonic scalpel and its possible uses in maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:530-2.
6. Wolf RK, Ohtsuka T, Flege JB Jr. Early results of thoracoscopic internal mammary artery harvest using an ultrasonic scalpel. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14 Suppl 1:S54-7.
7. Amaral JF. Laparoscopic cholecystectomy in 200 consecutive patients using an ultrasonically activated scalpel. *Surg Laparosc Endosc* 1995;5:255-62.
8. Rothenberg SS. Laparoscopic splenectomy using the harmonic scalpel. *J Laparoendosc Surg* 1996;6 Suppl 1:S61-3.
9. Karvounaris DC, Antonopoulos V, Psarras K, Sakadamis A. Efficacy and safety of ultrasonically activated shears in thyroid surgery. *Head Neck* 2006;28:1028-31.
10. Shin YS, Koh YW, Kim SH, Choi EC. The efficacy of the harmonic scalpel in neck dissection: a prospective randomized study. *Laryngoscope* 2013;123:904-9.
11. Chang IY, O'Neill C, Suliburk J, Sidhu S, Delbridge L, Sywak M. Sutureless total thyroidectomy: a safe and cost-effective alternative. *ANZ J Surg* 2011;81:510-4.