

갑상선암 수술 후 유착방지제(Guardix-SG[®]) 사용과 배액량과의 관계

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 강남세브란스병원 갑상선암센터

김형규 · 김석모 · 장호진 · 전기원 · 김범우 · 이용상 · 장항석 · 박정수

Anti-adhesive Agent (Guardix-SG[®]) Does Not Influence the Drainage Volume after Thyroid Cancer Surgery

Hyung-Kyu Kim, Seok Mo Kim, Hojin Chang, Ki-Won Chun, Bup-Woo Kim, Yong Sang Lee, Hang-Seok Chang, Cheong Soo Park

Thyroid Cancer Center, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study was conducted to investigate whether the use of HA-CMC solution in thyroid surgery influences drainage amount and hospital stay.

Methods: Between November 2012 and December 12, 147 patients with thyroid cancer who underwent total thyroidectomy with central compartment neck dissection were analyzed retrospectively. The patients were divided into four groups; those with or without HA-CMC solution application and high or low output drainage.

Results: There were no differences in hospital stay and mean total drainage between the with and without HA-CMC solution application groups ($P=0.230$, $P=0.732$). The mean hospital stay was 2.2 ± 0.4 days for the low output of drainage group and 3.1 ± 0.6 days for the high output drainage group ($P<0.001$). There was no significant difference in the use of HA-CMC solution (41.1% vs. 56.8%, $P=0.070$).

Conclusion: The use of HA-CMC solution in thyroid cancer surgery might not increase drainage amount and make hospital stay longer.

Received October 14, 2013,
Revised November 12, 2013,
Accepted November 13, 2013

Correspondence: **Yong Sang Lee**
Thyroid Cancer Center, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3370
Fax: +82-2-3462-5994
E-mail: medilys@yuhs.ac

Key Words: Thyroid cancer, Thyroidectomy, Drainage, Anti-adhesive agent

중심 단어: 갑상선암, 갑상선절제술, 배액량, 유착방지제

This study was supported by a research grant of Yonsei University College of Medicine in 2013 (Grant No.: 7-2013-0414).

서론

갑상선암의 대부분을 차지하는 유두암은 20년 생존률이 90% 이상으로 경과가 좋기 때문에, 갑상선암 수술 시에 발생할 수 있는 합병증과 수술후의 불편감을 줄이는 것은 갑상선암 수술의 중요한 요소이다.(1,2) 갑상선암 수술 후 발생할 수 있는 합병증은 수술 후 출혈 및 혈종 형성, 부갑상선 기능 저하증으로 인한 저칼슘혈증, 되돌이후두신경 손상 등이 있으며, 수술 후 발생 가능한 환자의 불편감으로는 수술부위의 유착 등이 있다.(3)

수술 부위의 유착은 부갑상선과 되돌이후두신경의 기능저하 등의 문제점을 일으킬 수 있으며, 연하장애 및 목을 젖힐 때 당기는 느낌, 과도한 유착으로 인한 피부의 변형 등의 다양한 형태의

불편감을 일으킬 수 있다.(4) 수술 부위의 유착은 수술 후 합병증으로 분류할 수는 없으나, 환자의 불편감을 야기할 수 있으므로, 수술 부위의 발생을 방지하는 것은 수술 후 환자의 상태를 호전 시키는데 아주 중요한 요소중의 하나이다.

수술 후 유착을 방지하는 방법으로는 수술 중 절제범위를 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.(5-9)

물리적 장벽을 만드는 유착방지제는 천연에서 유래한 다당류로부터 만들어진 oxidized regenerated cellulose, sodium carboxymethyl cellulose (CMC), dextran, sodium hya-

luronate (HA) 등이 있으며, 합성고분자로는 polyethylene glycol (PEG), poloxamer, Gore-Tex 등이 알려져있다. 유착방지제의 종류는 hyaluronate and carboxymethyl cellulose (HA-CMC) membrane (Septrafilm[®]; Genzyme Corp., Cambridge, MA, USA)과 같은 장애물을 직접 수술부위에 두는 것과 이를 액체상태로 만든 HA-CMC solution (Guardix-SG[®]; Hanmi Medicare, Korea or Biorane Co., Ltd, Korea) 등이 있으며, 본 연구에서 사용한 Guardix-SG[®]는 poloxamer와 sodium alginate로 제조된 유착방지제로서 창상조직표면에 물리적 장벽을 형성하여 유착을 방지하는 것으로, 본 기관에서 진행한 갑상선 암 수술 후 유착방지에 대한 연구에서 좋은 유착 방지 효과를 보였다.(10-13)

유착방지제의 사용이 갑상선 수술 후 유착을 방지하여, 유착 증세와 관련된 연한근관이나 목 운동의 부자연스러움을 해소시키는데 도움이 되지만,(6,14,15) 유착방지제의 사용으로 인해 수술부위의 유착이 덜됨으로 인한 지혈의 지연 및 갑상선 주변 림프절 박리에 의한 림프액 유출량의 증가 등의 이유로, 유착방지제 사용이 갑상선 수술 후 배액량을 증가시키고 환자의 재원기간에 영향을 미칠 수도 있으며, 이러한 이유로 갑상선 수술 후 내분비외과 의사로 하여금 유착방지제의 사용을 주저하게 한다.

이에 본 연구자들은 갑상선암으로 갑상선 절제술을 받은 환자들에서, 수술 후 유착방지제의 사용이 수술 후 배액량과 재원기간에 영향을 미치는지를 알아 보고자 하였다.

방 법

2012년 11월부터 2012년 12월까지 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 갑상선암센터에서 갑상선암으로 수술을 받은 394명의 환자 중, ① 연령이 18세 미만이거나 65세 이상, ② 갑상선 부분절제술을 받은 환자, ③ 내시경 혹은 로봇갑상선절제술을 받은 환자, ④ 갑상선 암의 재발로 수술을 받은 환자, ⑤ 측정부 림프절 절제술을 받은 환자들을 제외한, 147명의 갑상선 전절제술 및 중앙 구역 림프절 절제술을 받은 환자들을 대상으로 하였다. 연구는 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 임상시험심사위원회의 승인을 얻은 후에 진행되었다(IRB No. 3-2013-0054).

갑상선 절제술은 전통적인 clamp-tie 방법을 이용하였다. 피부부를 절개한 후 넓은목근(Platysma muscle)까지 절개하고 근막이 나타나면 넓은목근과 근막 사이를 박리하여 상하 피부판을 만들어 위로는 목뼈(Hyoid bone)와 아래로는 흉골상연까지 근막을 노출시켰다. 근막의 정 중앙을 수직으로 절개하고 띠근육(strap muscle)인 복장방패근(sternothyroid muscle)과 복장

목뼈근(sternohyoid muscle)을 확인한 후 갑상선과 분리하여 좌우로 벌리고 갑상선을 노출시켰다. 갑상선 상부의 상갑상선동맥과 정맥, 갑상선 중하부의 하갑상선동맥과 정맥을 확인하고 절찰하였다. 갑상선 상부 및 하부에서 부갑상선을 확인하고, 되돌이후두신경의 주행을 확인하고 보존하면서 갑상선을 절제하였다.

갑상선 절제술을 종료한 후에 유착방지제를 ① 기도전면과 ② 넓은목근과 근막 사이에 골고루 도포하였다. 유착방지제로는 HA-CMC solution (Guardix-SG[®]; Hanmi Medicare, Korea)을 사용하였다. Guardix-SG[®]은 무색의 투명한 점성의 poloxamer와 sodium alginate로 구성된 혼합 용액으로, 멸균된 상태로 12 ml의 Luer lock syringe에 5 ml의 용액이 주입, 포장된 것을 사용하였다.

대상 환자 147명은 모두 수술 후 배액관을 거치하였으며, 수술 후부터 퇴원 시까지 24시간 마다 배액량을 기록하였다.

대상 환자는 Guardix-SG[®]을 사용한 환자군(72명)과 사용하지 않은 환자군(75명), 두 군으로 나누었으며, 두 군간에 성별, 나이, 체중, 체질량 지수(body mass index), 재원기간, 수술 후 배액량 등의 임상학적 특징, 원발 병소의 성격, 절제된 림프절의 수 등의 병리학적인 특징을 비교 분석하였다.

대상 환자를 다시 총 배액량의 중간 값을 중심으로, 배액량이 많은 환자 군과 배액량이 적은 환자 군으로 분류하여, Guardix-SG[®] 사용 유무와 함께 위와 같은 인자들을 다시 비교 분석하였다.

통계분석은 SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고, 분석에는 independent t test, Mann-Whitney U test, chisquare test와 Fisher's exact test를 사용하였고, 두 군 간의 차이에 대한 통계학 차이를 비교하여 P값이 0.05미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

연구 대상은 총 147명으로, Guardix-SG[®]을 사용한 환자는 72명, 사용하지 않은 환자는 75명이었다. 평균 연령은 47.7±11.2세이었고, 남자는 31명(21.1%), 여자는 116명(78.9%)이었다. 평균 체중은 62.4±10.2 kg이었고, 평균 체질량 지수는 23.8±3.2 kg/m²이었다.

조직학적으로, 유두 갑상선암이 138명(93.9%)으로 대부분을 차지하였다. 갑상선암은 우측과 좌측이 각각 79예와 68예였고, 종양의 평균 크기는 1.0±0.7 cm이었다. 이들 중 피막침범이 있는 경우는 91예(61.9%)이었고, 다발성은 69예(46.9%)이었으며, 갑상선염을 동반한 경우는 66예(44.9%)이었다. 절제된 림프

Table 1. Clinicopathologic characteristics of the patients

| | |
|--|-----------------------------|
| Sex (male : female) | 31 : 116 (21.1% : 78.9%) |
| Age (mean, years) | 47.7±11.2 |
| Body weight (mean, kg) | 62.4±10.2 |
| Body mass index (mean, kg/m ²) | 23.8±3.2 |
| Primary tumor | |
| Histology | |
| PTC | 138 (93.9%) |
| Other type | 9 (6.1%) |
| Mean size (cm) | 1.0±0.7 |
| Capsule invasion | 91 (61.9%) |
| Multiplicity | 69 (46.9%) |
| Thyroiditis | 66 (44.9%) |
| Number of harvested lymph node (mean) | 7.0±5.0 |
| Number of metastatic nodes | 1.3±0.2 |
| TNM stage | |
| T stage | |
| T1 | 55 (37.4%) |
| T2 | 1 (0.7%) |
| T3 | 91 (61.9%) |
| N1a | 87 (59.2%) |
| Postoperative day (mean, days) | 2.7±0.7 |
| 1 day drainage (mean, ml) | 48.4±19.7 |
| Total drainage (mean, ml) | 95.5±51.2 |
| Usage of HA | 72 (49.0%) |
| Complication | |
| Transient hypocalcemia | 15 (10.2%) |
| Voice change | 0 (0%) |

HA = hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution.

절의 수는 평균 7.0±5.0개이었다. 수술 후 평균 재원기간은 2.7±0.7일이었다. 일일 배액량은 평균 34.5±9.6 ml이었으며, 입원기간 동안의 총 배액량은 평균 95.5±51.2 ml이었다. 수술 후 합병증으로 일시적 저칼슘혈증이 15명(10.2%)에서 관찰되었으며, 그 외 출혈과 되돌이후두신경 마비는 없었다(Table 1).

Guardix-SG[®]을 사용한 환자 72명과 사용하지 않은 환자 75명을 비교하였을 때, 성별(P=0.840) 및 나이(47.1±11.6 vs. 48.3±10.9, P=0.519)는 차이를 보이지 않았고, 평균체중(61.2±9.3 vs. 63.6±11.0, P=0.161) 및 체질량지수(23.5±3.3 vs. 24.1±3.0, P=0.259) 역시 차이가 없었다. 갑상선염의 위치(P=0.509), 종양의 크기(P=0.879), 피막침범여부(P=0.734), 다발성여부(P=0.575), 갑상선염의 동반여부(P=1.000)에서도 두 군 간의 차이가 없었다. 또한 수술 중 절제된 림프절의 수(6.8±4.8 vs. 7.3±5.3, P=0.567)에서도 두 군간의 차이는 없었다. 또한, 전이된 림프절의 개수도 차이가 없었다(1.1±2.3 vs. 1.1±1.8, P=0.956). TNM 병기상 T병기와 N병기에서 두 군간의 차이는 없었다(P=0.603, P=0.868). 수술 후 평균 재원일수는 각각 2.6±0.6일과 2.7±0.7일로 두 군간에 유의한 차이는 없었다(P=0.230).

유착방지제 사용으로 유착이 덜됨으로 인해 배액량이 증가될 것으로 예상하고 조사한 수술 후 1일째 배액량은 유착방지제를 사용한 군(49.7±19.7 ml)이 사용하지 않은 군(47.2±19.7 ml)보다 배액량이 조금 많았으나, 통계학적 유의성은 없었다

Table 2. Comparison between with and without hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution

| | Patients with HA | Patients without HA | P-value |
|--|-------------------------|-------------------------|---------|
| Sex (male : female) | 16 : 56 (22.2% : 77.8%) | 15 : 60 (20.0% : 80.0%) | 0.840 |
| Age (mean, years) | 47.1±11.6 | 48.3±10.9 | 0.519 |
| Body weight (mean, kg) | 61.2±9.3 | 63.6±11.0 | 0.161 |
| Body mass index (mean, kg/m ²) | 23.5±3.3 | 24.1±3.0 | 0.259 |
| Primary tumor | | | |
| Mean size (cm) | 1.00±0.68 | 0.98±0.70 | 0.879 |
| Capsule invasion | 46 (63.9%) | 45 (60.0%) | 0.734 |
| Multiplicity | 31 (43.1%) | 38 (50.7%) | 0.575 |
| Thyroiditis | 32 (44.4%) | 34 (45.3%) | 1.000 |
| Number of harvested lymph node (mean) | 6.8±4.8 | 7.3±5.3 | 0.567 |
| Number of metastatic nodes | 1.1±2.3 | 1.1±1.8 | 0.956 |
| TNM stage | | | |
| T stage | | | 0.603 |
| T1 | 26 (36.1%) | 29 (38.7%) | |
| T2 | 0 (0%) | 1 (1.3%) | |
| T3 | 46 (63.9%) | 45 (60.0%) | |
| N1a | 42 (58.3%) | 45 (60.0%) | 0.868 |
| Postoperative day (mean, days) | 2.6±0.6 | 2.7±0.7 | 0.230 |
| POD #1 day drainage (mean, ml) | 49.7±19.7 | 47.2±19.7 | 0.438 |
| Total drainage (mean, ml) | 94.0±42.0 | 96.9±58.9 | 0.732 |
| Transient hypocalcemia | 7 (9.7%) | 8 (10.7%) | 0.793 |

HA = hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution.

Table 3. Comparison between low output of drainage and high output drainage

| Variables | Low output | High output | P-value |
|--|------------|-------------|---------|
| Sex (male : female) | 7 : 66 | 24 : 50 | 0.001 |
| Age (mean, years) | 47.0±11.2 | 48.3±11.3 | 0.494 |
| Body weight (mean, kg) | 59.6±9.1 | 65.1±10.6 | 0.001 |
| Body mass index (mean, kg/m ²) | 23.2±2.9 | 24.4±3.3 | 0.019 |
| Primary tumor | | | |
| Mean size (cm) | 0.97±0.68 | 1.02±0.70 | 0.642 |
| Capsule invasion | 49 (67.1%) | 42 (56.8%) | 0.235 |
| Multiplicity | 37 (50.7%) | 32 (43.2%) | 0.653 |
| Thyroiditis | 28 (38.4%) | 38 (51.4%) | 0.136 |
| Number of harvested lymph node (mean) | 6.8±4.7 | 7.2±5.3 | 0.659 |
| Postoperative day (mean, days) | 2.2±0.4 | 3.1±0.6 | <0.001 |
| POD #1 day drainage (mean, ml) | 35.6±9.5 | 61.1±19.0 | <0.001 |
| Total drainage (mean, ml) | 56.7±20.1 | 133.7±43.0 | <0.001 |
| Usage of HA | 30 (41.1%) | 42 (56.8%) | 0.070 |

HA = hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution.

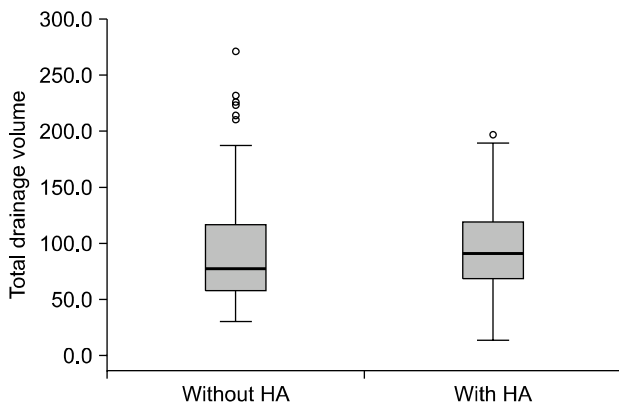


Fig. 1. Comparison of total drainage volume between with and without hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution. HA = hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution.

($P=0.438$). 오히려 재원기간 중 전체 배액량은 유착방지제를 사용한 군(94.0 ± 42.0 ml)이 사용하지 않은 군(96.9 ± 58.9 ml)보다 적었다($P=0.732$). 수술 후 합병증 중에서, 일시적 저칼슘혈증은 두 군에서 차이가 없었다($P=0.793$) (Table 2).

대상 환자 147명의 배액량의 중간 값은 85.2 ml이었으며, 이를 중심으로 배액량이 많은 환자군과 배액량이 적은 환자군으로 나누어 비교하였을 때, 평균 나이는 두 군간에 차이가 없었으나 (48.3 ± 11.3 vs. 47.0 ± 11.2 , $P=0.494$), 남녀 비는 배액량이 적은 군에서 여성의 비율이 높았다(67.4% vs. 90.4% , $P=0.001$). 또한, 배액량이 적은 군이 평균체중(65.1 ± 10.6 kg vs. 59.6 ± 9.1 kg)이 낮았고, 평균 체질량지수(24.4 ± 3.3 kg/m² vs. 23.2 ± 2.9 kg/m²)도 낮았다($P=0.001$).

두 군 간에 갑상선암의 위치의 차이는 없었으며($P=1.000$), 종양의 크기($P=0.642$), 피막침범여부($P=0.235$), 다발성($P=0.653$), 갑상선염의 동반여부($P=0.136$)도 두 군 간의 차이는 없었다.

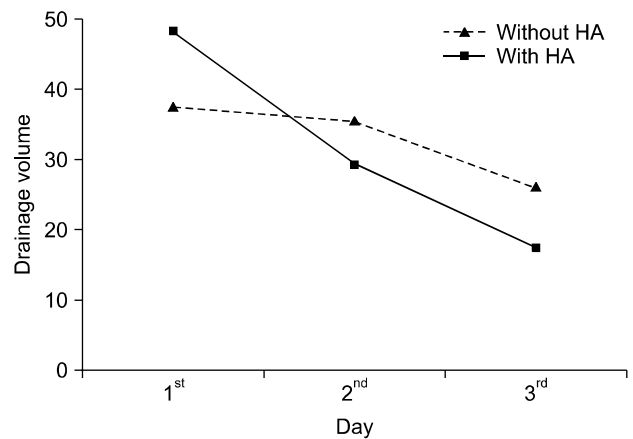


Fig. 2. Comparison of drainage volume according to postoperative day between with and without hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution. HA = hyaluronate and carboxymethyl cellulose solution.

재원일수는 배액량이 많은 환자군(3.1 ± 0.6 일)이 배액량이 적은 환자군(2.2 ± 0.4 일)보다 유의하게 높았다($P < 0.001$).

배액량이 적은 환자군의 수술 후 1일째 평균 배액량은 35.6 ± 9.5 ml, 재원기간 중 전체 배액량은 56.7 ± 20.1 ml이었으며, 배액량이 많은 환자군의 수술 후 1일째 평균 배액량은 61.1 ± 19.0 ml, 전체 배액량은 133.7 ± 43.0 ml이었다.

Guardix-SG[®]의 사용 빈도는 배액량이 많은 환자군(42예, 56.8%)에서 배액량이 적은 환자군(30예, 56.8%)보다 높았으나, 통계학적 유의성은 없었다($P=0.070$) (Table 3).

전체 배액량의 변화 및 수술 후 시간에 따른 배액량의 변화는 두 군간 차이를 보이지 않았다(Fig. 1 and 2).

고 찰

수술 후 유착은 손상 받은 점막하층에서 혈관 활성화인자인 kinin과 histamine이 방출되면서 모세혈관 투과성이 증가하여 염증세포가 축적되고 세포간질(matrix) 형성이 촉진되면서 섬유소가 풍부한 혈병을 형성하게 되고, 그 후 손상 받은 점막 층에 섬유소 분해가 원활하게 일어나지 않고 섬유아 세포, 대식세포, 거대세포 등이 침윤하여 혈관 육아조직으로 대체되면서 교원질 생성과 결체 조직이 구조화되고 유착이 조직화되는 것이다.(16)

갑상선 절제술 후에 발생하는 반흔형성과 유착에 의한 정상 조직 면의 상실은 부갑상선과 되돌이 후두신경의 기능저하 등의 문제점을 야기할 수 있고 성대마비 및 경, 흉부통증, 삼키는 능력 저하 등의 다양한 불편 감을 야기할 수 있다.(3,17,18) 그러므로 갑상선 수술 후에는 이러한 유착을 방지하기 위해 수술 중 범위를 최소화하거나 항염제의 사용 등이 이용되고 있으면 근래에 들어 물리적 장벽을 사용하는 방법이 널리 사용되고 있다.

HA-CMC solution은 Poloxamer and Alginate로 만들어진 유착방지제로서 앞서 언급한 유착을 방지하는 방법 중 하나로 창상조직의 표면에 물리적 장벽을 형성하여 유착을 방지하는 물질이다. 이는 이전 임상 연구에서 유착 정도, 유착세기, 유착면적을 이용한 유착평가결과 대조 군에 비해 의미 있는 유착방지효과를 보였다.(19) 유착 방지제의 사용은 유착 방지에 효과적일 뿐만 아니라, 생체 내에 삽입되는 만큼 여러 가지 안전사항들이 요구된다. 이는 안전성, 효율성, 흡수성, 비 염증성, 사용 및 투여 시 용이성, 조직에 대한 부작성, 정상적인 치유와의 적합성 등이 실제 임상 적용 시 중요하게 고려되는데 안전성을 위해서는 비세포독성, 비자극성, 비유전독성, 비발열성 등의 특성이 요구된다.(20) HA-CMC solution은 이전 여러 연구에서 안정성과 효율성의 측면, 즉, 유착 방지제를 사용해도 환자에게 해가 없었고, 유착 방지에 효과는 있음을 보고하였다.(5,6,12,13,21-23)

하지만 유착방지제의 사용으로 인해 갑상선 수술 부위가 유착이 덜 됨으로 인한 지혈의 지연 및 갑상선 주변 림프절 박리에 의한 림프액 유출량의 증가가 발생할 수 있으며, 특히 갑상선 절제술 후에는 배액량이 환자의 재원 기간 및 퇴원 시기를 결정하는 요인으로 작용할 수 있으므로, 유착방지제 사용이 수술 후 배액량 증가에 영향을 미치는 지는 갑상선 절제술을 시행하는 외과 의사에게는 매우 중요한 부분이다.

본 연구의 결과를 보면, 수술 후 총 배액량에서 HA-CMC solution을 사용한 군과 사용하지 않은 군에서 통계학적으로 차이가 없었고, 재원기간 역시 차이가 나지 않았다. 오히려 배액량의 중간 값으로 나눈 배액량이 많은 환자 군과 적은 환자 군을 비교 하였을 때, 남성이거나 체중 및 체질량 지수가 높을수록 배액

량이 많은 것을 관찰할 수 있었다. HA-CMC solution의 사용은 배액량이나 재원기간에 영향을 주지 않으나 체중이나 체질량 지수가 높은 군에서 배액량이 유의하게 많음을 관찰해볼 수 있었다. 본 연구에서 체중이나 체질량 지수가 높은 비만한 환자에게 있어 배액량이 많은 것에 대한 원인은 명확하지 않아 추후 경향을 연구해 볼 필요가 있겠다. 또한 본 연구에서 조사되진 않았지만 앞에서 언급했듯이 갑상선 제거술 후에 발생하는 반흔형성과 유착에 의한 여러 문제점과 환자에게 발생하는 불편감에 대해 HA-CMC solution사용으로 인해 이 환자들에 있어 대조군에 비해 얼마나 불편감의 감소에 대하여는 객관적으로 비교하기 어려우나 추가적으로 이에 대한 설문조사 등의 척도를 통해 주관적 비교해보아서 유착방지제의 사용이 우리가 생각하는 여러 장점 등을 평가해 보는 것도 추후 연구해 볼 필요가 있겠다.

결 론

수술 후 유착방지를 목적으로 사용하는 HA-CMC solution은 갑상선 절제술 후 배액량의 증가 및 입원일수의 연장에 영향을 주지 않으므로, 갑상선 절제술 후에 안정하게 사용할 수 있다.

REFERENCES

1. Shaha AR. TNM classification of thyroid carcinoma. *World J Surg* 2007;31:879-87.
2. Lee YS, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Shigematsu N, Takami H, et al. Practical management of well differentiated thyroid carcinoma in Korea. *Endocr J* 2008;55:1015-24.
3. Lee YS, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Park CS. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience. *J Korean Med Sci* 2010;25:541-5.
4. Takamura Y, Miyauchi A, Tomoda C, Uruno T, Ito Y, Miya A, et al. Stretching exercises to reduce symptoms of postoperative neck discomfort after thyroid surgery: prospective randomized study. *World J Surg* 2005;29:775-9.
5. Yigit O, Uslu Coskun B, Coskun H, Yilmaz B, Alkan S, Cinar U, et al. Efficacy of anti-adhesive barriers in secondary thyroidectomy: an experimental study. *Laryngoscope* 2004;114:1668-73.
6. Park WS, Chung YS, Lee KE, Kim HY, Choe JH, Koh SH, et al. Anti-adhesive effect and safety of sodium hyaluronate and sodium carboxymethyl cellulose solution in thyroid surgery. *Asian J Surg* 2010;33:25-30.
7. Park JH, Jeong JJ, Kang SW, Nam KH, Chang HS, Chung WY, et al. The efficacy and safety of Guardix-SG[®] in patients who are undergoing thyroid surgery: a randomized, prospective, double-blinded study. *Korean J Endocrine Surg* 2009;9:127-32.
8. Falk K, Björquist P, Strömqvist M, Holmdahl L. Reduction of experimental adhesion formation by inhibition of plasminogen activator inhibitor type 1. *Br J Surg* 2001;88:286-9.

9. Burns JW, Colt MJ, Burgees LS, Skinner KC. Preclinical evaluation of Seprafilm bioresorbable membrane. *Eur J Surg Suppl* 1997;(577):40-8.
10. Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, Beck DE, Stryker SJ, Wexner SD, et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Surg* 1996;183:297-306.
11. Fazio VW, Cohen Z, Fleshman JW, van Goor H, Bauer JJ, Wolff BG, et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1-11.
12. Kutlay J, Ozer Y, Isik B, Kargici H. Comparative effectiveness of several agents for preventing postoperative adhesions. *World J Surg* 2004;28:662-5.
13. Sahin M, Cakir M, Avsar FM, Tekin A, Kucukkartallar T, Akoz M. The effects of anti-adhesion materials in preventing postoperative adhesion in abdominal cavity (anti-adhesion materials for postoperative adhesions). *Inflammation* 2007;30:244-9.
14. Kristoffersson A, Sandzén B, Järhult J. Drainage in uncomplicated thyroid and parathyroid surgery. *Br J Surg* 1986;73:121-2.
15. Scerrino G, Inviati A, Di Giovanni S, Paladino NC, Di Paola V, Lo Re G, et al. Esophageal motility changes after thyroidectomy: possible associations with postoperative voice and swallowing disorders: preliminary results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148:926-32.
16. Hellebrekers BW, Trimbos-Kemper TC, Trimbos JB, Emeis JJ, Kooistra T. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000;74:203-12.
17. Shaha AR. Recurrent differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2012;18:600-3.
18. Clark OH. Recurrent thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 1995;18:167-9.
19. Park SO, Han J, Minn KW, Jin US. Prevention of capsular contracture with Guardix-SG(®) after silicone implant insertion. *Aesthetic Plast Surg* 2013;37:543-8.
20. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. *Am J Otolaryngol* 2001;22:306-20.
21. Elkins TE, Bury RJ, Ritter JL, Ling FW, Ahokas RA, Homsey CA, et al. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I. *Fertil Steril* 1984;41:926-8.
22. Yilmaz O, Genc A, Taneli F, Demireli P, Deliaga H, Taneli C. Assessment of the efficacy of absorbable adhesion barriers on dissection in esophagus operations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:409-14.
23. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000475.