후두전적출술을 받은 환자에서 레이저도플러혈류측정기를 이용한 코점막 혈류량의 변화

국민건강보험공단 일산병원 이비인후과,[1] 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,[2]
두뇌한국 21 의과학사업단[3]
문형진[1] · 김창훈[2] · 한수진[2] · 이정권[2] · 최은창[2] · 윤주헌[2,3]

The Change of Nasal Blood Flow after a Total Laryngectomy Determined by Laser Doppler Blood Flowmetry

Hyoung-Jin Moon, MD[1], Chang-Hoon Kim, MD[2], Su Jin Han, MD[2], Jeung-Gweon Lee, MD[2], Eun Chang Choi, MD[2] and Joo-Heon Yoon, MD[2,3]

[1]Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Koyang; and [2]Department of Otorhinolaryngology and [3]BK 21 Project for Medical Sciences, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The effects of airflow cessation on the human nasal mucosa can be conveniently studied in laryngectomees and the blood flow to nasal mucosa is an important factor in maintaining normal nasal function. Therefore, we investigated the changes in nasal mucosa blood flow after a total laryngectomy with Laser Doppler flowmetry. **Materials and Method** : Twenty-four laryngectomees were studied and compared with 35 normal volunteers. Among 24 total laryngectomees, 9 were esophageal speakers. The Laser Doppler flowmetry was performed using a Periflux 4001 (Perimed, Jrtlla, Sweden) and Perfusion unit (PU), Velocity unit (VU), and Concentration Unit (CU) were measured. The laser Doppler flowmetry data in the laryngectomees were compared with those of the normal subjects, and between the esophageal and non-esophageal speakers. **Results** : The difference between laryngectomees and normal subjects was statistically significant with the exception of the CU ($p<0.05$). Furthermore, no correlations were found between blood flow and age, and between blood flow and postoperative duration. The difference between esophageal speakers and non-esophageal speakers was statistically significant with the exception of the level of concentration ($p<0.05$). **Conclusion** : The nasal blood flow decreased after a total laryngectomy. When airflow improved, an increase in the level of blood flow was recorded. And the change of the nasal blood flow most likely occured within the first year after a total laryngectomy. **(Korean J Otolaryngol 2001;44:925-9)**

KEY WORDS : Laser Doppler flowmetry · Nasal mucosa · Perfusion · Laryngectomy.

서 론

후두전적출술을 받은 환자에서 비강내 공기 흐름이 소실된 결과로 나타나는 코점막의 기능적, 형태학적인 변화는 비강생리를 이해하는데 매우 중요하다. 지금까지 많은 연구자들이 후두전적출술을 받은 환자에서 점액섬모 청소능, 섬모운동 빈도, 비주기 및 코점막 상피세포의 세포형태학적 형태에 변화가 있음을 보고하였다.[1-5] 후두전적출술을 시행받은 환자에서 나타나는 이러한 코점막의 기능 및 형태학적 변화에 대한 기전은 아직 명확하지 않으나 코점막의 혈류량 감소가 하나의 원인으로 알려져 있다.[6]

지금까지는 코점막의 혈류량 측정을 위해 Hydrogen clearance method[7]나 Xenon wash-out method[8] 등이 이용되어왔으나 모두 침습적인 검사방법으로 생리적인 비점막의 혈류량을 측정하기에는 한계가 있었다. 한편, Stern[9]이 도플러의 원리를 이용하여 미세순환하는 혈류량을 비침습적으로 측정하는 새로운 방법을 소개하였고, Olsson등[10]은 코점막 혈류량 측정에 레이저도플러혈류측정기(Laser Doppler

논문접수일 : 2001년 3월 22일 / 심사완료일 : 2001년 6월 28일
교신저자 : 윤주헌, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 361-8484 · 전송 : (02) 393-0580
E-mail : jhyoon@yumc.yonsei.ac.kr

blood flowmetry)를 도입하였다. 이후 레이저도플러혈류측정기는 재현성이 뛰어나고 비침습적이며 코점막 혈류량의 변화를 실시간으로 보여주기 때문에 코점막의 병태생리를 연구하는데 활발하게 사용되어 왔다.[11)]

이에 연구자는 레이저도플러혈류측정기를 이용하여 후두전적출술을 받은 환자와 정상인의 하비갑개에서 코점막 혈류량을 측정하여 이를 비교하고자 하였으며 환자의 연령 및 수술 후 경과한 기간이 혈류량 변화에 영향을 주는지 알아보고자 하였다. 또한 연구자는 후두전적출술을 받은 환자중 소량의 비강내 기류가 존재하는 식도발성이 가능한 환자와 식도발성이 불능한 환자사이에서 코점막 혈류량을 비교하고자 하였다.

재료 및 방법

대상 환자 및 대조군

후두전적출술을 받은 환자중 측정 당시 혈압이 정상 범위에 속한 24명을 대상으로 하였으며 연령 분포는 46세에서 80세이었고(평균 연령 63세), 성별 분포는 남자는 23명 여자는 1명이었다. 환자들은 수술 후 12개월에서 77개월이 경과하였으며 평균적으로 수술 후 28개월이 경과하였다. 환자들중 식도발성이 가능한 자는 9명, 불가능한 환자는 15명이었다. 대조군은 전비경검사상 정상 소견을 보이고 알레르기성 비염이나 부비동염의 기왕력이 없는 건강한 성인 남녀 중 대상 환자군과 연령대가 비슷한 35명으로 하였다. 대조군 35명중 남자는 18명 여자는 17명이었으며, 연령 분포는 50세에서 75세이었다(평균 연령 57.4세)(Table 1).

검사방법

레이저도플러혈류측정기를 이용한 혈류량 측정

측정 대상자들은 검사 전 약 1~2시간 동안 안정을 취하였다. 비강내의 이물질이나 가피, 끈끈한 점액 등은 제거하였다. 코점막 혈류량의 측정은 780 nm의 레이저 광선을 사용하는 레이저도플러혈류측정기(Periflux 4001 laser - Doppler perfusion meter, Perimed, Jrtlla, Sweden)(Fig. 1)를 이용하였다.

치아고정대를 이용하여 피검자의 머리를 고정시킨 후, 현수비경을 이용하여 하비갑개를 노출시켰다. 그 후 코점막 혈류량의 정확한 측정을 위하여 외경이 1.5 mm이고 끝 면이 코점막 표면과 평행하게 되도록 특수하게 제작된 탐침(probe)을 하비갑개 앞에 위치시켰다(Fig. 2). 검사자는 10배 현미경을 통하여 확대된 하비갑개를 보면서 현미경의 대안렌즈에 있는 측정자를 이용하여 탐침의 끝과 비점막의 거리를 0.2 mm 떨어뜨리고 탐침의 끝 면이 하비갑개의 점막 표면에 평행이 되도록 한 후 잠금 장치를 이용하여 이 위치에 탐침을 고정시켰다.[12)] 이 때 정확한 거리 조작은 같이 장착되어 있는 미세조절기(micromanipulator)를 이용하였고 일정한 측정치가 나온 후 60초 동안 측정하였다.

검사결과의 분석

검사결과는 분석프로그램인 윈도우용 Perisoft 프로그램

Table 1. Age and sex distribution of total laryngectomy patients and normal control group

Groups	No.	Sex		Mean age (range) (years)
		M	F	
Control	35	18	17	57.4 (50 - 74)
Laryngectomee	24	23	1	63.2 (46 - 80)
Esophageal speaker	9	8	1	57.7 (46 - 66)
Non-esophageal speaker	15	15	0	66.5 (53 - 80)

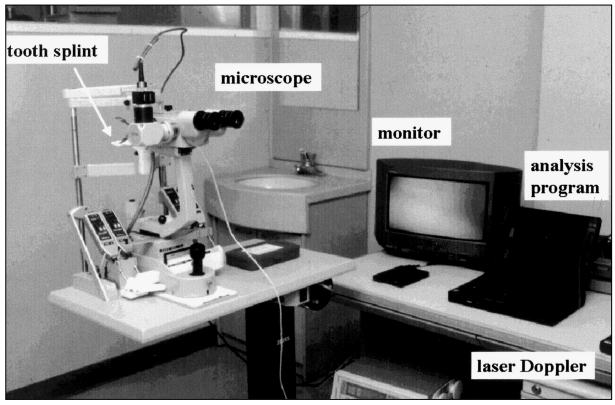

Fig. 1. Real view of Laser Doppler Flowmetry : It consists of tooth splint, suspensory rhinoscope, micromanuplator, microscope, monitor, laser Doppler and analysis program.

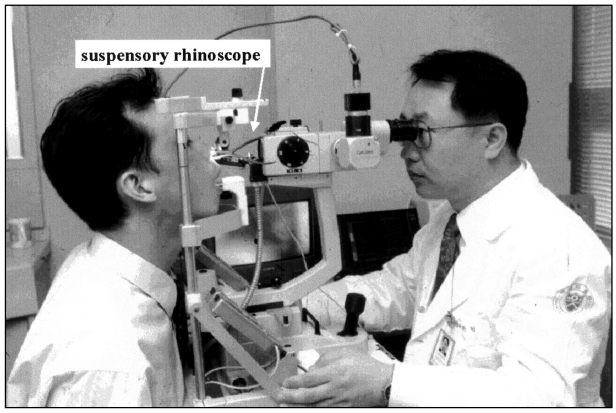

Fig. 2. Real view of measuring nasal blood flow with Laser Doppler Flowmetry : After patient's head was fixed, inferior turbinate was exposed with suspensory rhinoscope.

(Perimed, Jrtlla, Sweden)을 이용하여 분석하였으며 분석 결과 혈류량(perfusion), 혈류속도(velocity) 및 적혈구의 농도(concentration)가 측정되었다. 측정 단위는 기계마다 임의로 정의된 단위인 perfusion unit(PU), concentration unit(CU) 및 velocity unit(VU)를 사용하였다.

연구 기간 동안 한 사람의 숙련된 검사자가 검사를 시행하였다.

통계적 방법

통계적 방법은 후두전적출술을 받은 환자와 대조군사이의 혈류량 비교는 Student t-test를 이용하였으며 식도발성가능군과 불능군 간의 코점막 혈류량 비교는 Mann-Whitney test를 이용하였다. 환자의 연령 및 수술 후 경과 기간과 혈류량 사이의 상관관계는 Person 's correlation coefficient를 구하여 분석하였다. $p<0.05$인 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

후두전적출술을 시행 받은 환자와 정상인 사이의 비교

후두전적출술을 시행 받은 환자군에서의 혈류량은 71.4±16.1 PU(mean±SD), 적혈구의 농도는 98.2±30.3 CU, 혈류속도는 75.9±14.8 VU 이었으며 정상대조군의 혈류량은 137.4±23.2 PU, 적혈구의 농도는 65.0±26.4 CU, 혈류속도는 252.7±114.4 VU 이었다. 환자군과 정상대조군 사이의 차이를 통계학적으로 비교해보면 환자군에서 코점막의 혈류량과 혈류속도는 정상인에 비교하여 의미있게 낮았으며($p<0.05$), 적혈구의 농도는 높은 양상을 보였으나 통계학적 의미는 없었다($p>0.05$)(Fig. 3).

환자의 연령 및 수술 후 경과 기간과 코점막 혈류량의 상관관계

환자의 연령과 코점막 혈류량과의 상관분석 결과 상관계수(γ) 값은 -0.335이었고 유의확률값(p)은 0.109 이었으며(Fig. 4), 후두전적출술후 경과 기간과 코점막 혈류량과의 상관분석 결과 $\gamma=-0.011$, $p=0.959$로 환자의 연령 및 수술 후 경과 기간과 코점막 혈류량 사이에 유의한 서로의 관련성은 없었다($p>0.05$)(Fig. 5).

식도발성가능군과 불능군 사이의 비교

식도발성이 가능한 군과 불능한 환자군에서의 비교 결과는 식도발성이 가능한 환자군에서 혈류량은 83.4±14.7 PU, 적혈구의 농도는 101.9±26.2 CU, 혈류속도는 평균 83.9±11.0 VU이었으며, 식도발성이 불능한 환자군에서 혈류량은 64.2±12.4 PU, 적혈구의 농도는 96.0±33.2 CU, 혈류속도는 71.2±15.0 VU이었다. 이 두 군을 통계학적으로 비교해보면 식도발성이 가능한 환자군에서 식도발성이 불능한 군에 비하여 코점막의 혈류량과 혈류속도가 의미있게 높았으

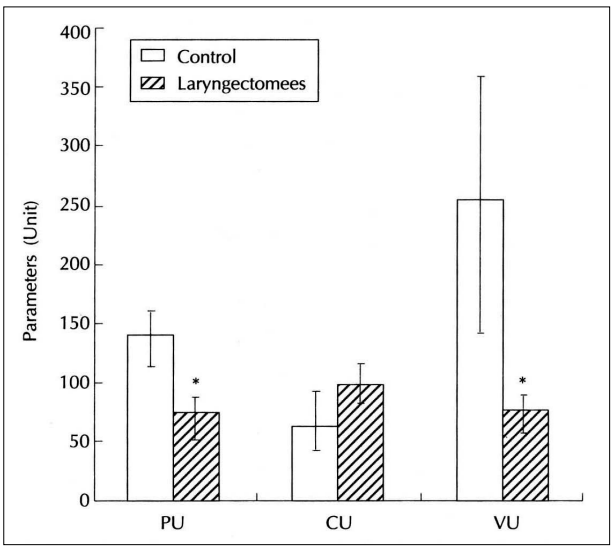

Fig. 3. Perfusion unit (PU), concentration unit (CU) and velocity unit (VU) in normal control group and laryngectomees. All data are presented as mean±SD. ＊ : $p<0.05$.

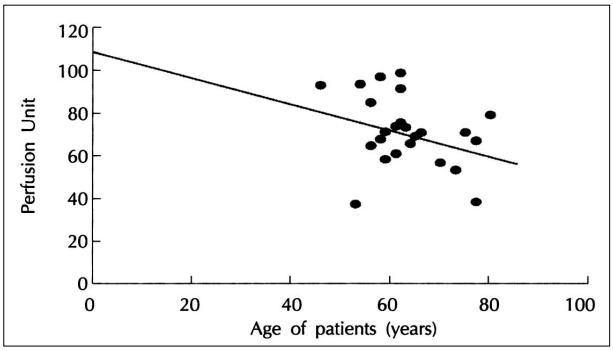

Fig. 4. Correlation between age and perfusion unit in laryngectomees.

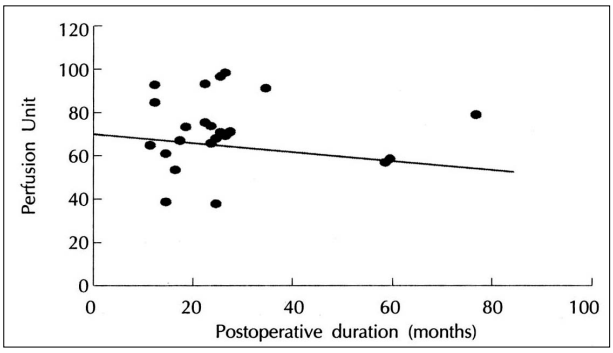

Fig. 5. Correlation between postoperative duration and perfusion unit in laryngectomees.

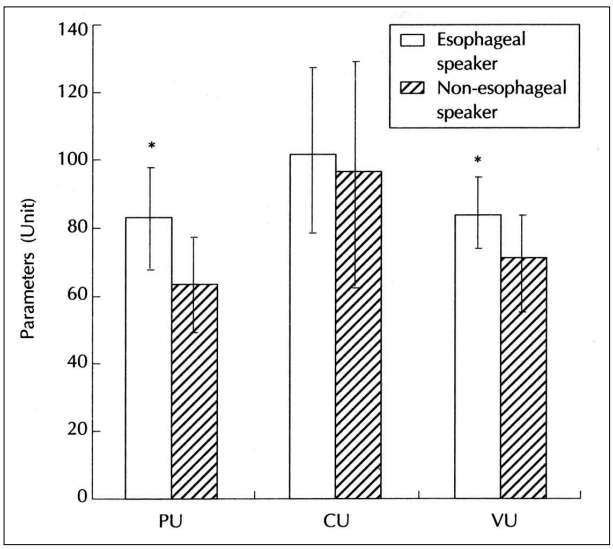

Fig. 6. Perfusion unit (PU), concentration unit (CU) and velocity unit (VU) in esophageal speakers and non-esophageal speakers. All data are presented as mean±SD. ＊: $p<0.05$.

며($p<0.05$), 적혈구의 농도는 식도발성이 가능한 군에서 낮은 양상이었으나 통계학적인 의미는 없었다($p>0.05$)(Fig. 6).

고 찰

후두전적출술 후에는 수술로 새로이 형성된 기관공을 통하여 호흡을 하므로 비호흡이 소실되어 비강내 공기 흐름이 없어진다. 비강내 공기 흐름이 없어지면 코점막의 혈류량이 점차 감소한다는 연구 결과[13]에 미루어 볼 때 후두전적출술 후에는 코점막의 혈류량이 감소할 것으로 예측된다. 실제로 Bende[6]와 Ozdem등[14]은 후두전적출술을 받은 환자에서 Xenon wash-out method를 이용하여 코점막의 혈류량이 정상인에 비하여 낮음을 보고하였다.

하지만 Xenon wash-out method를 이용하는 경우에는 radioactive Xenon을 점막내 직접 주사함으로써 조직내 염증 반응을 유발하여 혈류량에 영향을 미칠 수 있고 침습적이라는 단점이 있다.[8] 또한 Xenon wash-out method와 레이저도플러혈류측정기는 코점막의 각기 다른 부위의 혈류량을 나타낸다.[15] 이러한 이유로 연구자는 비침습적이며 계속적인 측정이 가능하고 측정 당시의 생리적인 혈류량을 반영할 수 있으며[16] Xenon wash-out method와는 다른 부위의 혈류량을 반영하는 레이저도플러혈류측정기를 이용하여 코점막의 혈류량을 측정하였다.

한편 본 연구에서 코점막 혈류량 측정시 레이저도플러혈류측정기의 탐침 끝을 비점막에서 0.2 mm 떨어뜨린 이유는 탐침과 코점막사이의 거리가 0~0.3 mm 사이에 있을 때는 측정 결과에 차이가 없지만 0.3 mm 보다 떨어질수록 의미있게 감소한다는 보고[12]가 있고, 0 mm 떨어진 경우, 즉 점막과 접하고 있을 때는 검사 기간동안 계속 점막을 자극하게 되므로 재채기 반사를 일으켜 검사에 지장을 주거나 환자가 불편을 호소할 가능성이 있기 때문이었다.

연구 결과 다른 보고자들과 마찬가지로 후두전적출술을 시행받은 환자들의 코점막 혈류량이 정상인의 혈류량에 비하여 의미있게 낮았으며 이러한 코점막 혈류량 감소가 후두전적출술후 코점막에서 나타나는 기능적 형태학적 변화의 한 원인이 될 수 있다는 것을 알 수 있었다.

레이저도플러혈류측정기는 광섬유를 통하여 레이저 광선을 조직에 조사하면 그중 일부가 조직 내에 이동하는 물체(주로 적혈구)에 반사되어 나오고 이는 도플러효과에 따라 주파수 변이를 일으키게 되는 원리를 이용한 것으로, 이 반사된 레이저 광선을 photodetector를 통해 흡수하여 주파수 변이의 정도를 기록하고, signal processor를 이용하여 전기적 신호로 출력한다.[10] 이때 측정되는 항목으로는 혈류량(perfusion), 적혈구의 농도(concentration) 및 혈류속도(velocity)가 있으며 조직 내에서의 혈류량은 적혈구의 농도와 혈류속도에 비례한다. 본 연구에서 후두전적출술을 받은 환자와 정상인과의 비교에서 혈류량에 영향을 주는 인자 중 적혈구의 농도 차이는 통계학적인 의미가 없었으며 혈류속도만 후두전적출술을 받은 환자에서 통계학적으로 의미있게 감소해 있었다. 이는 비강내 공기 흐름이 중단되어 나타나는 코점막의 혈류량의 저하는 주로 혈류속도의 감소에 의한다는 것을 의미한다.

후두전적출술후 일어나는 코점막의 기능과 형태학적 변화가 완료되는데는 보고자에 따라 수년에서[3] 수개월이[4] 걸린다고 한다. 이에 연구자는 코점막에서 혈류량 변화가 완료되는 시점을 알아보기 위하여 코점막 혈류량의 변화와 수술 후 경과 기간사이의 상관관계를 분석하였으며 또한 후두전적출술을 받은 환자의 코점막 혈류량에 영향을 주는 것으로 알려진[6] 환자의 연령과 코점막 혈류량사이의 상관관계도 같이 분석하였다. 분석결과 코점막의 혈류량은 환자의 연령이나 수술 후 경과 기간과 상관관계가 없었다. 환자의 연령과 코점막의 혈류량과 상관관계가 없는 것은 지금까지의 연구결과[6]와는 상이한 것으로 이는 측정방법의 차이로 인한 것으로 생각된다. 또한 본 연구의 대상환자들이 모두 수술 후 최소 12개월 이상이 경과한 것을 볼 때 본 연구에서 수술 후 경과 기간과 코점막 혈류량과는 서로 연관성이 없는 결과를 보인 것은 최소한 12개월 이내에 혈류량 감소가 완료된 것

으로 사료되며 수술 후 1년 이후에는 수술 후 경과 기간이 늘어나도 코점막 혈류량에는 변화가 없음을 알 수 있다.

한편 일반적으로 후두전적출술을 받아 비강내 공기 흐름이 없어진 환자에서는 후각기능이 저하된다.[18] 또한 후두전적출술을 받은 환자중 식도발성이 가능한 환자는 불능한 환자에 비하여 후각기능이 양호하다는 보고가 있다.[19] 후두전적출술후 후각기능은 비강 내로 유입되는 공기의 양과 관계가 있으므로[20] 식도발성이 가능한 환자에서 후각기능이 양호한 이유는 식도발성이 가능한 환자는 구강으로 공기의 흡입 배출이 반복적으로 일어나기 때문에 미세하나마 비강내 기류 유입이 있기 때문이다.[19]

이에 연구자는 미세한 비강내 공기 흐름이 있는 경우와 비강내 공기 흐름이 전혀 없는 경우에서 코점막의 혈류량의 차이를 알아보기 위하여 후두전적출술을 받은 환자를 식도발성이 가능한 군과 식도발성이 불가능한 군으로 나누어 코점막 혈류량을 비교하였다. 그 결과 식도발성이 가능한 군에서 식도발성이 불능한 군에 비하여 코점막 혈류량이 의미있게 높은 것으로 나타났고 이는 혈류속도의 감소가 식도발성이 불능한 군에 비하여 의미있게 적었기 때문이었다. 즉 비강내 공기 흐름이 미세하게나마 남아있는 경우는 코점막 혈류량의 감소가 작아진다는 것으로 비강내 공기 흐름의 정도가 코점막 혈류량의 변화에 관여함을 알 수 있다.

결 론

비강내 공기 흐름의 소실로 나타나는 비강내 코점막의 혈류량 변화를 알아보기 위하여 레이저도플러혈류측정기로 후두전적출술을 받은 환자의 코점막에서 혈류량을 측정하였다. 측정결과 정상인에 비해 후두전적출술을 환자에서 혈류량이 의미있게 낮았으며 혈류량의 저하는 주로 혈류속도의 감소로 인한 것이었다. 환자의 연령 및 수술 후 경과 기간과 코점막 혈류량의 변화와는 상관관계가 없었다. 또한 식도발성이 가능한 환자는 불능한 환자에 비해 의미있게 혈류량이 높게 측정되었다. 이상의 결과를 볼 때 후두전적출술을 시행받아 비강내 공기 흐름이 중지된 환자들에서는 정상인에 비하여 코점막 혈류량이 뚜렷이 감소하며 식도발성이 가능하여 비강내 공기 흐름이 약간 남아 있는 환자들에서 코점막혈류량이 식도발성이 불능한 환자에 비해 높은 것으로 보아, 비강 내로의 공기 흐름의 양과 코점막 혈류량과는 서로 관련이 있음을 알 수 있었다. 또한 후두전적출술후 1년 이후에는 수술 후 경과 기간이 늘어나도 코점막 혈류량은 변화가 없음을 알 수 있었다.

중심 단어 : 레이저도플러혈류측정기 · 코점막 · 혈류량 · 후두전적출술.

본 연구는 1999년 연세대학교 강사연구비의 지원을 받아 연구되었음.

REFERENCES

1) Maurizi M, Paludetti G, Almadori G, Ottaviani F, Todisco T. *Mucocilliary clearance and mucosal surface characteristics before and after total laryngectomy. Acta Otolaryngol 1986;102:136-45.*
2) Havas TE, Cole P, Gullane PJ, Kassel R, Kamino D. *The nasal cycle after laryngectomy. Acta Otolaryngol 1987;103:111-6.*
3) Cventic V, Sips D. *Clinical and cytomorphological alteration of nasal mucosa in laryngectomy patients. Rhinology 1988;26:183-9.*
4) Fisher EW, Lund VJ, Rutman A. *The human nasal mucosa after deprivation of airflow: A study of laryngectomy patients. Rhinology 1992;30:5-10.*
5) Fisher EW, Liu M, Lund VJ. *The nasal cycle after deprivation of airflow: A study of laryngectomy patients using acoustic rhinometry. Acta Otolaryngol 1994;114:443-6.*
6) Bende M. *Blood flow in human nasal mucosa after total laryngectomy. Acta Otolaryngol 1983;96:521-31.*
7) Aukland K, Bower BF, Berliner RW. *Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Cir Res 1964;14:164-87.*
8) Bende M, Flisberg K, Larsson I, Ohkin P, Olsson P. *A method for determination of blood flow with 133 Xenon in human nasal mucosa. Acta Otolaryngol 1983;96:277-85.*
9) Stern MD. *In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. Nature 1975;254:56-8.*
10) Olsson P, Bende M, Ohlin P. *The laser Doppler flowmeter for measuring microcirculation in human nasal mucosa. Acta Otolaryngol 1985;99:133-9.*
11) Grudemo H, Juto JE. *Rhinostereometry and laser Doppler flowmetry in human nasal mucosa: Changes in congestion and microcirculation during intranasal histamine challenge. ORL 1997;59:50-6.*
12) Grudemo H, Juto JE. *The impact of the measuring distance on laser-Doppler measurements of the microcirculation in human nasal mucosa. ORL 1997;59:280-5.*
13) Ritter FN. *The vasculature of the nose. Ann Otol Rhinol Laryngol 1970;79:468-73.*
14) Ozdem C, Ercan MT. *Measurement of blood flow to human nasal mucosa in normal and pathological condition by the use of the 133Xe clearance method. Arch Otorhinolaryngol 1984;239:219-27.*
15) Olsson P. *A comparison between the ^{133}Xe washout and laser Doppler techniques for estimation of nasal mucosal blood flow in humans. Acta Otolaryngol 1986;102:106-12.*
16) Oberg PA, Tenland T, Nilsson GE. *Laser-Doppler flowmetry-a noninvasive and continuous method for blood flow evaluation in microvascualr studies. Acta Med Scand Suppl 1984;687:17-24.*
17) van Dam FS, Hilgers FJ, Emsbroek G, Touw FI, van As CJ, de Jong N. *Deterioration of olfaction and gustation as a consequence of total laryngectomy. Laryngoscope 1999;109:1150-5.*
18) Lee JG, Chung SK, Park IY. *A study on regeneration of the olfactory epithelium after laryngectomy. Korean J Otolaryngol 1989;32:519-29.*
19) Gilchrist AG. *Rehabilitation after laryngectomy. Acta Otolaryngol 1973;75:511-8.*
20) Tatchell RH, Lerman JW, Watt J. *Olfactory ability as a function of nasal air flow volume in laryngectomesse. AM J Otolaryngol 1985;6:426-32.*