



Parathyroid Identification With Near-Infrared Autofluorescence in Thyroid Surgery

Yeong Joon Kim^{ID}, Hyoung Shin Lee^{ID}, and Kang Dae Lee^{ID}

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

갑상선 수술에서의 근적외선 자가형광을 이용한 부갑상선 식별

김영준 · 이형신 · 이강대

고신대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received January 2, 2025

Accepted January 14, 2025

Address for correspondence

Kang Dae Lee, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Kosin University
College of Medicine,
262 Gamcheon-ro, Seo-gu,
Busan 49267, Korea
Tel +82-51-990-6136
Fax +82-51-245-8539
E-mail kdlee59@gmail.com

Hypoparathyroidism is one of the major complications of total thyroidectomy. This complication can occur when the parathyroid tissue is unintentionally removed or the parathyroid vessels is ligated. Early mapping and localization of the parathyroid tissue would be helpful to prevent such unintended complication. The authors introduce the procedures of parathyroid identification with Near-infrared autofluorescence performed in our institution.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2025;68(3):133-7

Keywords Fluorescence; Hypoparathyroidism; Parathyroid glands; Thyroidectomy.

서 론

갑상선 전절제술 그리고 전절제술과 중심경부절제술의 주요 합병증인 부갑상선 기능저하증은 일시적인 경우(6개월 이내) 많게는 51%까지, 영구적인 경우 4%까지 보고되고 있다.¹⁾ 이는 수술 중 부갑상선이 의도하지 않게 제거되거나 혹은 부갑상선동맥이나 정맥이 결찰되었을 때 발생하게 되는데, 저칼슘혈증에 의한 신경흥분성의 증가로 테타니(tetany)를 초래하기 때문이다. 테타니의 주요 증상으로는 입 주변과 손발 등의 이상감각이나 저리는 느낌, Chvostek 징후, Trousseau 징후, 그리고 심하면 전신 근육 경직, 후두경련, 심장이상 등을 일으킬 수 있다.²⁾ 숙련된 외과의에서 상대적으로 양호한 결과가 보고되고 있지만 실제 수술 검체에서는 전문화된 센터에서도 우발적으로 절제된 부갑상선이 22%까지 확인되고 있다.^{3,4)}

이는 부갑상선이 크기가 작고, 위치에 변이가 많고, 색상도 주변 지방조직과 림프절과 유사하기 때문이다.⁵⁾ 이런 어려움을 극복하기 위해 메틸렌 블루(methylene blue), indocyanine green (ICG) 등의 색소와 같은 다양한 방법들이 모색되기도 하였으나 실제 수술에서는 크게 활용되지 못하였다. 그러던 중 2011년 Paras 등⁶⁾은 외부 조영제를 사용하지 않는 근적외선 자가형광(near infrared autofluorescence, NIRAF)을 이용한 부갑상선의 식별법을 제시하여 이 분야에 대한 연구들이 지속적으로 보고되고 있다.

자가형광 autofluorescence)은 인체 조직 고유의 형광 물질이 외부의 빛을 받아 형광 빛이 발산되는 현상이다. 2014년 McWade⁷⁾는 부갑상선에 근적외선을 조사하여 자가형광이 나타나는 영상을 처음으로 보고하였지만, 당시에는 부갑상선만 밝게 보여 주변조직과 부갑상선과의 상관관계를 함께 보여주는 국소화(localization)까지는 보여주지 못했다. 본 연구진은 이를 개선하는 연구를 하여 2016년에 부갑상선뿐 아니라 주변 조직까지 실시간으로 동시에 촬영할 수 있음을 보

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

고하였다.⁸⁾ 이어서 저자들은 2018년 부갑상선의 노출 이전에 눈으로 보이지 않는 부갑상선을 mapping으로 조기에 국소화하는 것도 가능함을 보고하였다.⁹⁾ 근적외선은 인체조직을 4 mm 정도 투과하는 것으로 보고되었는데, 조직의 종류에 따라 침투 깊이는 다를 수 있다. 본 연구진은 눈에 보이지 않는 부갑상선을 NIRAF로 식별가능한 부갑상선 상부 조직의 최대 두께를 측정한 바 3.05 mm까지 식별이 가능함을 처음으로 제시하였다. 즉, 갑상선 수술부위에서는 근적외선이 3 mm 보다 더 깊게 침투한다고 할 수 있다.^{10,11)} 갑상선 수술에서 mapping으로 조기에 부갑상선의 위치를 파악할 수 있다면 부갑상선의 조작을 최소화하여 우발적으로 혈관에 손상을 주거나 혹은 부갑상선을 제거하는 경우를 피할 수 있을 것이다. 이에 구체적 과정에 대해 서술하고자 한다.

방 법

장비의 준비

현재 외부 조영제 없이 부갑상선 식별에 사용할 수 있는 NIRAF 장비 중 상용화된 장비는 부갑상선 자가형광을 촬영하는 이미징 방식과 카메라 대신 auditory feedback을 이용하는 probe 형태 두 가지로 나뉜다.¹²⁾ 이미징 방식의 경우 부갑상선 Fluobeam 800[®] (Fluoptics), Fluobeam LX[®] (Fluoptics), PDE Neo II[®] (Hamamatsu Photonics K.K.), Paranavi[®] (U2medtek Co.) 등이 있으며, 부갑상선의 주변조직을 같이 보여줄 수 있고 ICG를 사용하면 부갑상선의 관류 상태 평가도 가능하지만, 이미징하는 동안 대개 수술실 조명을 꺼야 하는 단점이 있다. Probe 방식의 경우 PTeye[®] (Medtronic)가 대표적으로, 수술실 무영등 하에서 사용 가

능하지만 수술 field view를 볼 수 없다는 한계가 있다. 저자는 이미징 방식 장비 중 저자들이 사용하는 Paranavi[®]를 기준으로 서술하고자 한다.

수술 중 과정

NIRAF 이미징 장비는 surgical field를 가시광선 영상과 근적외선 영상을 각각 촬영할 카메라 부분과, 근적외선을 조사할 광원 부분으로 구성된다. 수술 중 부갑상선 확인을 위한 촬영을 하기 위해서는 우선 카메라를 surgical field에서 부갑상선이 위치할 것으로 예상되는 위치가 나오도록 초점을 맞추고 수술실 무영등의 불을 끈다. 수술실 무영등뿐 아니라 전체 조명도 소등해야 하는 경우도 있지만, 저자가 사용하는 Paranavi[®] 등의 장비들은 무영등만 소등해도 촬영이 가능하여 실내 형광등은 켜고 촬영한다. 근적외선 광원이 있는 handpiece를 가지고 술부에 광원을 비추어 모니터 화면에서 자가형광이 관찰되는지 확인한다. 근적외선 영상에서 부갑상선 및 전체 조직을 모두 확인할 수 있으며 일반 가시광선 영상과 동시에 비교하면 수술 부위에서의 위치와 비교가 가능하다(Fig. 1).

저자들은 NIRAF를 이용하여 부갑상선을 식별하는 과정을 세 가지 과정으로 나눈다(Fig. 2 and Supplementary Video 1).¹³⁾ 첫 번째 단계는 부갑상선이 육안으로 식별되기 전 단계에 자가형광 현상이 나타나는지 여부를 확인하여 부갑상선 노출 전 초기 식별을 시도하는 단계(stage P1)이다. 그 다음 단계로 부갑상선 조직을 박리하여 노출시킨 후 해당 조직이 부갑상선이 맞는지 확인하는 단계로 진행하게 된다(stage P2). 앞 두 단계에서도 부갑상선 조직이 확인되지 않은 경우 갑상선 및 중심경부 림프절을 절제한 후 조직에서 부갑상선 조직

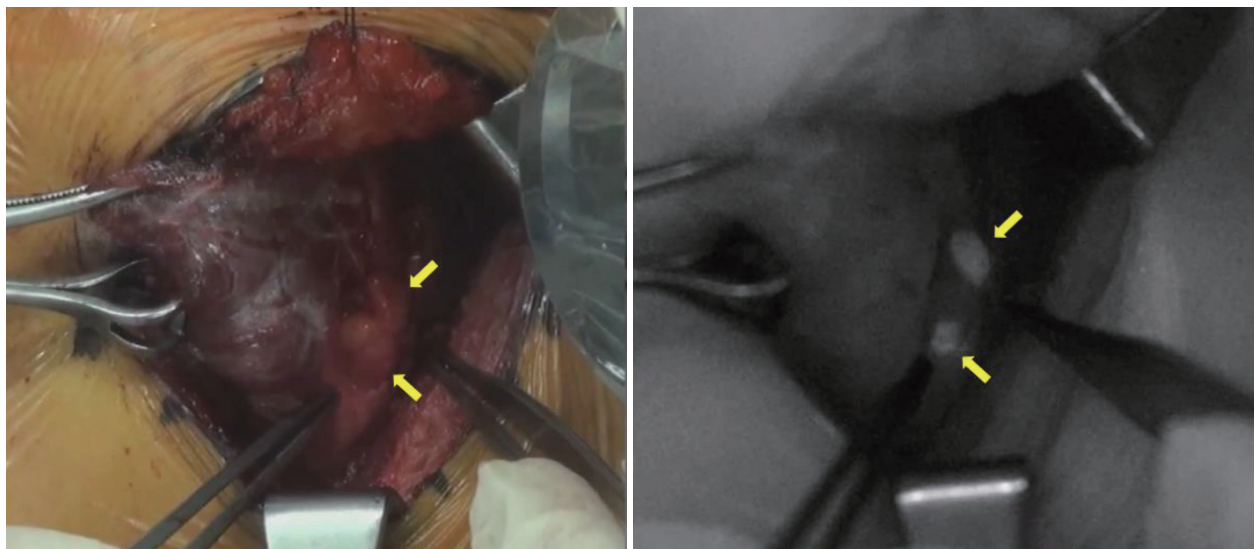


Fig. 1. White light and near infrared autofluorescence images of left superior and inferior parathyroid glands (arrows).

이 검체에 있는지 확인하는 단계(stage P3)를 거치게 된다.

Stage P1

먼저 갑상선을 주변 조직과 박리하면서 부갑상선 위치를 찾는다. 육안으로 부갑상선이 식별되기 전, 갑상선의 측부를 내측으로 견인하고 부갑상선이 tracheoesophageal groove의 fibrofatty tissue 내에 있을때, 해당 부분에서 부갑상선이 있을 것으로 추정되는 위치에 수술실 무영등의 불을 끄고 hand probe로 near infrared 광원을 비추고 촬영을 실시하여 근적외선 imager에서 자가형광 현상이 나타나는 위치를 찾아보고 해당 부분에 marking을 한다(Fig. 2A and B).

Stage P2

그 다음 단계로 해당 부위에서 부갑상선 추정 위치에서 박리해가며 부갑상선으로 추정되는 구조물을 찾아보고, 해당 부위를 이미징 장비로 촬영하여 확인한다. 이 단계에서는 앞 단계에서 자가형광이 발견된 위치에서 박리를 시행하여 맞는지 확인하여 부갑상선의 전형적 육안 소견(salmon color, gliding sign)과 일치하는지 확인을 한다(Fig. 2C and D). P1 단계에서 발견하지 못한 경우는 추정 부위에서 박리하며 촬영하여 박리된 부위에서 자가형광 구조물이 발견되는지 확인한다.

Stage P3

마지막으로 위 두 단계에서 부갑상선 자가형광을 찾지 못한 경우는 갑상선과 중심경부 림프절의 절제한 검체에 비추어 촬영을 실시하여 미처 발견하지 못한 parathyroid가 있는지 확인하고 발견 시 흉쇄유돌근 등에 자가이식을 실시하여 기능 회복을 꾀한다.

고 찰

NIRAF 이미징을 활용할 경우 90%의 민감도와 특이도, 그리고 90%–100%의 정확도로 부갑상선을 식별할 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{3,14)} 그러나 이러한 연구들 대부분은 수술 중 노출된 부갑상선으로 예측되는 구조물이 부갑상선이 맞는지 여부를 확인하는 보조적 수단이라고 볼 수 있다. NIRAF 이미징이 지방이나 결체조직의 박리 전 단계에서 조기에 확인이 가능하면 부갑상선 조직 및 주변 혈관의 불필요한 손상이나 의도치 않은 부갑상선 절제를 예방하는 데 도움이 되면 보조적 수준을 넘어 유용성이 명확해진다.^{13,15)} 본 연구진은 노출 전 단계에서 NIRAF 이미징으로 식별이 가능함을 보고하였고 입문자라도 숙련자가 식별한 부갑상선의 80%를 식별 가능함을 보고한 바가 있다.¹⁰⁾ 이러한 결과는 NIRAF 이미징이 갑상선 수술 입문자들의 부갑상선 식별 난이도를

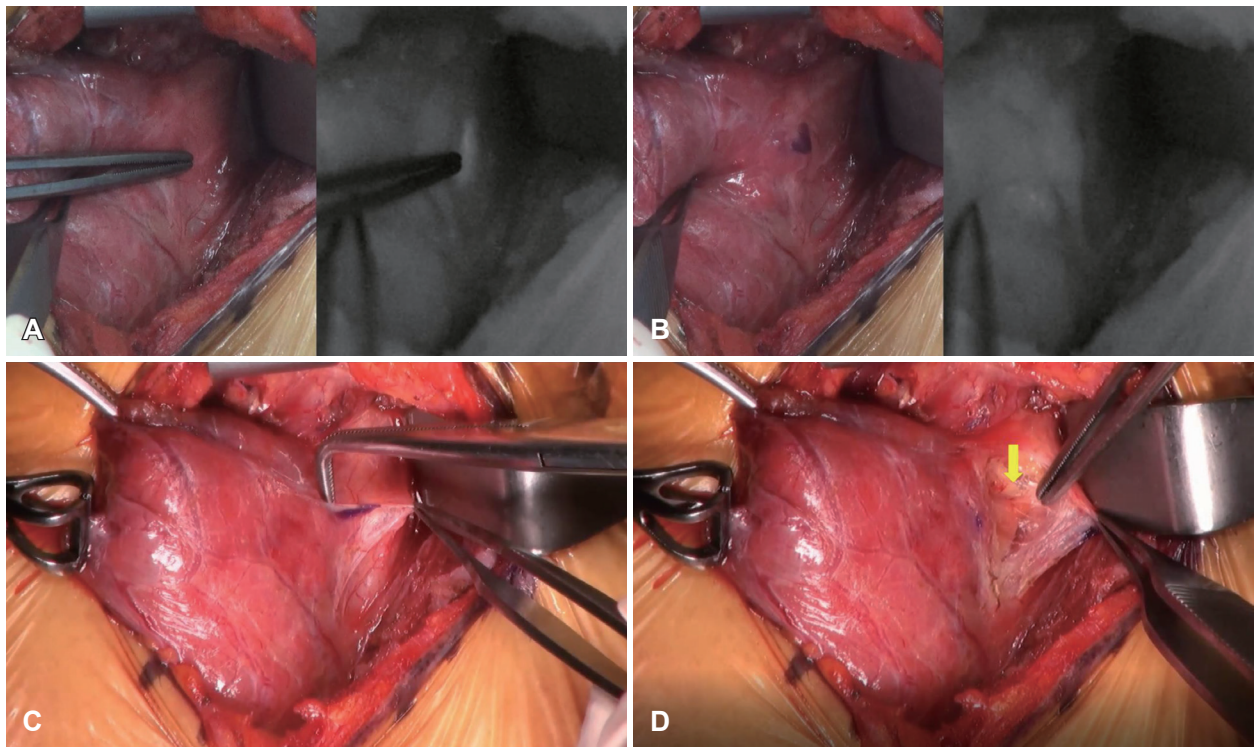


Fig. 2. Mapping the unexposed left superior parathyroid gland. A: The parathyroid gland, which is not visible in a white light image, could be identified in an near infrared autofluorescence (NIRAF) image. B: Marked parathyroid gland. C: Dissection of overlying tissue of the parathyroid gland based on NIRAF image. D: Identified left superior parathyroid gland (arrow).

낮추는 데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

부갑상선 식별 및 우발적 절제 방지는 실제 저칼슘혈증을 예방할 때 의미가 있다. NIRAF 이미징 사용으로 수술 후 초기 저칼슘혈증 발생율이 감소한 것으로 여러 연구에서 보고되었는데, 한 연구에서는 무작위 다기관 임상실험으로 수술 후 일시적 저칼슘혈증의 빈도가 NIRAF 사용군에서 9.1%, 대조군에서 21.7%로 유의한 차이가 있음을 확인하였다.¹⁶⁾ 저자들의 연구에서도 NIRAF 이미징을 사용한 군에서 일시적 부갑상선기능저하 및 우발적 부갑상선 절제 모두 적었다는 것을 보고한 바가 있다.¹⁷⁾ 이는 부갑상선의 조기 식별을 통해 부갑상선의 혈류 보존이 용이해지는 점과 부갑상선 조직의 우발적 절제의 경우에도 자가이식을 통해 기능 보존을 하는데 도움이 되기 때문이라고 설명할 수 있다.

NIRAF의 유용성에도 불구하고 제한점에 대해 유의할 필요성이 있다. 갈색지방, 섬유지방조직, 콜로이드 결절 등이 위양성의 결과로 나타날 수 있으며, 부갑상선이 근적외선의 투과 깊이보다 깊게 위치하면 위음성으로 결과가 나타날 수 있다. 그리고 부갑상선기능항진증에서는 남아 있는 정상 부분은 밝게 보이지만, 종양이나 증식증이 있는 부위는 형광이 낮게 발현되기 때문에 주의가 필요하다.^{14,18)} 수술 중 NIRAF 이미징을 위한 준비과정의 번거로움 뿐 아니라, 이미징을 할 때 수술실 무영등의 소등이 필요하기 때문에 추가 시간이 몇 분 정도 더 필요할 수 있다.¹³⁾ 또한, 부갑상선 자체의 보존뿐만 아니라 부갑상선의 혈류 보존이 부갑상선의 기능 보존 및 부갑상선기능저하증의 예방에 중요하다는 점을 감안해야 한다. 갑상선 실질에 가깝게 갑상선 동맥을 결찰하여 부갑상선 동맥의 기시부를 보존하는 capsular dissection 등의 기법의 사용은 수술 후 발생하는 영구적 부갑상선기능저하증의 발생을 감소시킬 수 있다.^{19,20)} NIRAF 이미징으로는 혈류순환의 보존 여부를 평가하기 어려워 수술 후 기능 유지 평가가 제한된다는 한계점이 있으므로, ICG를 사용한 수술 중 혈관 조영술로 관류평가를 함께 하는 것이 보존된 부갑상선의 생존 여부를 판단하는 데 정확도를 높일 수 있다. 이처럼 NIRAF를 이용한 부갑상선 조직의 확인과 보존 그리고 ICG를 사용하는 혈류 보존의 노력이 동반될 때 부갑상선보존이 극대화될 수 있을 것이다.

최근에는 근적외선 자가형광 부갑상선 탐색술이 건강보험에 등재되었으므로 자가형광을 이용한 수술 사례가 점차 증가할 것으로 예상된다. 본 원고에서는 부갑상선 자가형광을 이용한 부갑상선기능의 보존방법을 소개하였으며 향후 보다 적극적인 활용이 필요할 것으로 사료된다. 본 연구는 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 심사결과 면제를 받았다(KUGH 2024-12-016).

Supplementary Video Legend

Video 1. Mapping the unexposed left superior parathyroid gland. The parathyroid gland, which is not visible in a white light image, could be identified in a near infrared autofluorescence (NIRAF) image. By dissecting the overlying tissue of the parathyroid gland based on NIRAF image, left superior parathyroid gland is identified.

Supplementary Materials

The Supplement is available with this article at <https://doi.org/10.3342/kjorl-hns.2025.00010>.

Conflict of Interest

The corresponding author of this paper, Kang-Dae Lee, was appointed as an advisory committee member for the project titled “International Collaborative Research for Overseas Market Entry of Domestic Technology-Based Surgical Fluorescence Imaging Equipment,” led by U2 MedTech Co., Ltd., under the Ministry of Health and Welfare’s Innovative Medical Device Enterprise Technology Commercialization Support Program from April 1, 2022, to December 31, 2024.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Yeong Joon Kim. Investigation: Hyoung Shin Lee. Methodology: Yeong Joon Kim, Kang Dae Lee. Project administration: Yeong Joon Kim. Resources: Kang Dae Lee. Supervision: Hyoung Shin Lee, Kang Dae Lee. Validation: Kang Dae Lee. Writing—original draft: Yeong Joon Kim. Writing—review & editing: Yeong Joon Kim, Hyoung Shin Lee.

ORCIDs

Yeong Joon Kim <https://orcid.org/0000-0003-4549-3657>
Hyoung Shin Lee <https://orcid.org/0000-0002-6200-1979>
Kang Dae Lee <https://orcid.org/0000-0003-3143-1180>

REFERENCES

- 1) Chen Z, Zhao Q, Du J, Wang Y, Han R, Xu C, et al. Risk factors for postoperative hypocalcaemia after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2021;49(3):300060521996911.
- 2) Vetter D, Triponez F. Near-infrared fluorescence techniques to reduce hypocalcaemia after thyroidectomy. *Br J Surg* 2023;110(12):1590-3.
- 3) Falco J, Dip F, Quadri P, de la Fuente M, Prunello M, Rosenthal RJ. Increased identification of parathyroid glands using near infrared light during thyroid and parathyroid surgery. *Surg Endosc* 2017;31(9):3737-42.
- 4) Park JW. [Preservation of parathyroid glands during thyroid surgery]. *Clin Exp Thyroidol* 2014;7(2):149-52. Korean
- 5) Shaha AR, Jaffe BM. Parathyroid preservation during thyroid surgery. *Am J Otolaryngol* 1998;19(2):113-7.
- 6) Paras C, Keller M, White L, Phay J, Mahadevan-Jansen A. Near-infrared autofluorescence for the detection of parathyroid glands. *J Biomed Opt* 2011;16(6):067012.
- 7) McWade MA, Paras C, White LM, Phay JE, Solórzano CC, Broome JT, et al. Label-free intraoperative parathyroid localization with near-infrared autofluorescence imaging. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(12):4574-80.
- 8) Kim SW, Song SH, Lee HS, Noh WJ, Oak C, Ahn YC, et al. Intraoperative real-time localization of normal parathyroid glands with autofluorescence imaging. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;

- 101(12):4646-52.
- 9) Kim SW, Lee HS, Ahn YC, Park CW, Jeon SW, Kim CH, et al. Near-infrared autofluorescence image-guided parathyroid gland mapping in thyroidectomy. *J Am Coll Surg* 2018;226(2):165-72.
 - 10) Han YS, Kim Y, Lee HS, Kim Y, Ahn YC, Lee KD. Detectable depth of unexposed parathyroid glands using near-infrared autofluorescence imaging in thyroid surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1170751.
 - 11) Stolik S, Delgado JA, Pérez A, Anasagasti L. Measurement of the penetration depths of red and near infrared light in human "ex vivo" tissues. *J Photochem Photobiol B* 2000;57(2-3):90-3.
 - 12) Lee KD. [Near infrared autofluorescence (NIRAF) in thyroid surgery]. *Int J Thyroidol* 2022;15(2):61-7.
 - 13) Kim SW, Jeong YW, Koh YW, Lee KD. [Real-time localization of parathyroid glands with near infrared light during thyroid and parathyroid surgery]. *Int J Thyroidol* 2018;11(2):92-8. Korean
 - 14) De Leeuw F, Breuskin I, Abbaci M, Casiraghi O, Mirghani H, Ben Lakhdar A, et al. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by auto-fluorescence: a feasibility study. *World J Surg* 2016;40(9):2131-8.
 - 15) Kahramangil B, Dip F, Benmiloud F, Falco J, de La Fuente M, Verna S, et al. Detection of parathyroid autofluorescence using near-infrared imaging: a multicenter analysis of concordance between different surgeons. *Ann Surg Oncol* 2018;25(4):957-62.
 - 16) Benmiloud F, Godiris-Petit G, Gras R, Gillot JC, Turrin N, Penaranda G, et al. Association of autofluorescence-based detection of the parathyroid glands during total thyroidectomy with postoperative hypocalcemia risk: results of the PARAFLUO multicenter randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020;155(2):106-12.
 - 17) Kim DH, Kim SW, Kang P, Choi J, Lee HS, Park SY, et al. Near-infrared autofluorescence imaging may reduce temporary hypoparathyroidism in patients undergoing total thyroidectomy and central neck dissection. *Thyroid* 2021;31(9):1400-8.
 - 18) Solórzano CC, Thomas G, Baregamian N, Mahadevan-Jansen A. Detecting the near infrared autofluorescence of the human parathyroid: hype or opportunity? *Ann Surg* 2020;272(6):973-85.
 - 19) Halsted WS, Evans HM. The parathyroid glandules. Their blood supply, and their preservation in operation upon the thyroid gland. *Ann Surg* 1907;46(4):489-506.
 - 20) Park I, Rhu J, Woo JW, Choi JH, Kim JS, Kim JH. Preserving parathyroid gland vasculature to reduce post-thyroidectomy hypocalcemia. *World J Surg* 2016;40(6):1382-9.