



Comparison of the Voice Outcome After Injection Laryngoplasty: Unilateral Vocal Fold Paralysis Due to Cancer Nerve Invasion and Iatrogenic Injury

Yongmin Cho¹ , Hyunseok Choi¹ , Kyoung Ho Oh² ,
 Seung-Kuk Baek³ , Jeong-Soo Woo¹ , Soon Young Kwon² ,
 Kwang-Yoon Jung³ , and Jae-Gu Cho¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Guro Hospital, Seoul, Korea

²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Ansan Hospital, Ansan, Korea

³Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Anam Hospital, Seoul, Korea

성대주입술 후 음향학적 분석결과 비교: 암의 신경 침윤으로 인한 일측성 성대마비 환자와 수술 후 발생한 일측성 성대마비 환자

조용민¹, 최현석¹, 오경호², 백승국³, 우정수¹, 권순영², 정광윤³, 조재구¹

¹고려대학교 의과대학 구로병원 이비인후-두경부외과학교실,

²고려대학교 의과대학 안산병원 이비인후-두경부외과학교실,

³고려대학교 의과대학 안암병원 이비인후-두경부외과학교실

Background and Objectives Injection laryngoplasty is a common method for treatment of unilateral vocal fold paralysis. Unilateral vocal fold paralysis has various causes, including idiopathic, infection, stroke, neurologic condition, surgery and nerve invasion by cancer. To the knowledge of the authors, there was no study on the relationship between the causes of vocal cord paralysis and the outcome of injection laryngoplasty. Therefore, we tried to investigate the difference in the outcomes of injection laryngoplasty between vocal cord paralysis after surgery group and nerve invasion by cancer group.

Materials and Method A retrospective analysis was performed for 24 patients who underwent vocal cord injection due to unilateral vocal cord paralysis caused by surgery or nerve invasion by cancer. The objective quality of the voice was assessed by acoustic voice analysis with the Multi-Dimensional Voice Program.

Results Both group showed an improvement of fundamental frequency (F0), jitter percent, shimmer (percent), and noise to harmonic ratio (NHR) after injection laryngoplasty. The vocal cord paralysis due to nerve invasion group showed more improvement in both the mean and median value of F0, shimmer percent and NHR than the vocal cord paralysis due to surgery group, but there was not statistically significant.

Conclusion Our study did not show a statistically significant difference in outcome between vocal cord paralysis due to cancer invasion group and surgery group, but statistically tendency was suggested. The vocal cord paralysis due to nerve invasion group showed more improvement in both the mean and median value of acoustic voice analysis than surgery group.

Keywords Laryngoplasty; Vocal cord paralysis; Recurrent laryngeal nerve.

Received November 25, 2022

Revised December 12, 2022

Accepted December 16, 2022

Corresponding Author

Jae-Gu Cho, MD, PhD
 Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea
 Tel +82-2-2626-3189
 Fax +82-2-868-0475
 E-mail jgcho@korea.ac.kr

ORCID iDs

Yongmin Cho
<https://orcid.org/0000-0001-8716-4136>
 Hyunseok Choi
<https://orcid.org/0000-0003-1348-1213>
 Kyoung Ho Oh
<https://orcid.org/0000-0003-2075-5905>
 Seung-Kuk Baek
<https://orcid.org/0000-0002-4751-0337>
 Jeong-Soo Woo
<https://orcid.org/0000-0001-8075-0976>
 Soon Young Kwon
<https://orcid.org/0000-0002-1501-390X>
 Kwang-Yoon Jung
<https://orcid.org/0000-0003-4316-0779>
 Jae-Gu Cho
<https://orcid.org/0000-0003-0874-2271>

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.

서 론

일측성 성대마비(unilateral vocal fold paralysis)는 성대 자체 혹은 성대 움직임에 관련된 신경의 병적인 상태로, 성대의 움직임에 제한이 생기는 질환으로 다양한 원인으로 인해 발생할 수 있으며, 그 원인으로는 특발성, 수술로 인한 미주신경 혹은 반회 후두신경의 손상, 암의 신경 침범, 감염, 외상, 중추신경계의 이상 등이 있다[1]. 일측성 성대마비의 치료는 비침습적인 음성치료와 침습적인 수술적 치료가 있다. 성대주입술은 침습적인 시술로, 주사바늘을 통해서 성대에 이물질들을 주입하는 행위이다. 성대주입술은 갑상연골성형술, 피열연골내전술, 후두신경재건술과 같은 수술적 치료와 비교하여 덜 침습적이며, 합병증이 적고 국소마취 하에 외래에서 시행 가능하다는 장점이 있어 기존 수술적 치료의 많은 부분을 대체하고 있다[2].

말초신경손상은 손상 정도에 따라, 세돈 분류(Seddon's classification)에 따라서 신경실행증(neuropraxia), 축삭단절(axonotmesis), 신경단열(neurotmesis)로 나눌 수 있고, 손상 정도에 따라 예후가 다르다고 알려져 있다. 기계적인 손상으로 인해 발생하는 의인성 성대마비와 암의 신경 침윤으로 인해 발생하는 성대마비의 경우 병태생리학적인 차이로 신경손상의 정도에 차이가 있을 것이라는 점에 주목하여, 성대주입술의 예후 및 시술 전후 음성학적 결과에 차이가 있을 것이라는 가설을 세우고, 이에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

본 연구는 후향적 연구로써 2019년 1월 1일부터 2021년 12월 30일까지 고려대학교 구로병원 이비인후과에서 일측성 성대마비 진단하에, 한 명의 이비인후과 전문의에게 성대주입술을 시행받은 131명의 환자를 초기 선정하였다. 시술전 후두내시경상 발생시 양측 성대거리가 1 cm 이내의 환자들에서 성대주입술이 시행되었다. 이 중 성대마비의 원인이 특발성, 감염, 외상, 중추신경계 이상인 경우는 제외하였고, 미주신경 혹은 반회 후두신경 손상 가능성이 있는 부위(갑상선, 식도, 종격동)의 수술 이후 발생한 의인성 일측성 성대마비 환자와 암의 신경 침범으로 인해 발생한 일측성 성대마비 환자를 연구에 포함하였다. 암의 신경 침범으로 인해 발생한 일측성 성대마비 환자군에서 이전 암에 대해 수술적 치료를 받은 환자나, 추후 수술적 치료가 예정된 환자는 제외하였다. 암의 신경 침범으로 인해 발생했는지 여부는 환자의 병력과 함께 흉부 및 경부 컴퓨터단층촬영으로 미주신경, 반회 후두신경의 주행을

따라 평가하여 이루어졌다. 일측성 성대마비는 외래 첫 내원 시 시행한 후두내시경을 통해 진단하였고, 해당 기간 동안 성대주입술 외에 갑상연골성형술, 피열연골내전술, 후두신경재건술과 같은 음성수술을 받은 환자, 성대주입술 전후 음향학적 검사를 시행받지 않은 환자는 제외하였고, 최종적으로 24명을 대상으로 연구를 시행하였다.

연구 방법

연구에 포함된 일측성 성대마비 환자들은 성대주입술을 받는 것에 동의한 이후 성대주입술이 시행되었고, 국소마취하 외래에서 굴곡 후두내시경으로 병변을 관찰하면서, 23게이지 바늘로 경피적 경윤상갑상연골막접근법으로 히알루론산(Hyaluronic acid) 또는 칼슘 하이드록시 아파타이트(Calcium hydroxylapatite) 1.5-2.0 mL를 병변 성대에 주입하였다.

음향학적 분석은 다차원 음성 프로그램(Multi-Dimensional Voice Program; model 4150B, KayPENTAX, Lincoln Park, NJ, USA)을 통해 이루어졌으며 분석에는 기본주파수(F0), 주파수변화율(jitter), 진폭변화율(shimmer), 소음대배음비(noise harmonic ratio)를 비교 변수로 활용하였다. 성대마비 원인에 따른 성대주입술 치료 결과의 차이를 평가하기 위해 시술 전과 시술 2개월 이후 시행한 음향분석을 활용하여 객관적인 음성평가를 시행하였다.

의인성 성대마비군과 암의 신경 침윤으로 인해 발생한 성대마비군의 성대주입술 후 결과 차이를 평가하기 위해서, 먼저 각 집단 환자들의 성별, 연령, 방향, 주입물질, 그리고 시술전 음성평가 결과를 비교 분석하였다. 추가로 두 군의 시술 후 음성평가 결과의 호전 여부를 파악하기 위해 시술 전후 시행한 음성평가 결과의 차이값을 비교 분석하였다.

통계 분석

통계 분석은 SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 시행하였다. 두 군간의 비교를 위해 변수들에 대해 비연속 변수는 Fisher's exact test를 시행하였으며, 연속변수에 대해서는 Mann Whitney U-test를 시행하였다. $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 본 연구는 헬싱키 선언문에 요약된 원칙에 의거하여 수행되었고, 고려대학교 구로병원 임상연구윤리심의위원회 검토와 승인을 받았다(승인번호: 2022GR0447).

결 과

연구에 포함된 24명의 환자 중 15명(62.5%)이 의인성 성대마비군, 9명(37.5%)이 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비군이

었다. 의인성 성대마비군 중에는 갑상선 수술을 받은 환자가 7명, 폐 수술 받은 환자가 3명, 종격동 수술을 받은 환자가 3명, 식도 수술과 부갑상선 수술을 받은 환자가 각각 1명이었다. 수술 후 성대주입술까지의 시간은 평균 108.6±121.1일이었다.

전체 환자의 연령은 24세부터 84세까지 분포하였으며, 평균 연령은 의인성 성대마비군이 55.73세, 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비군이 62.67세였다. 성별은 의인성 성대마비군은 남자 6명, 여자 9명이었고, 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study background and objectives

	Iatrogenic (n=15)	Cancer nerve invasion (n=9)	p-value	Total (n=24)
Sex (male:female)	6:9	7:2	0.105 [†]	13:11
Age	55.73±13.80	62.67±10.68	0.347*	58.33±12.94
Paralysis site (right:left)	5:10	0:9	0.118 [†]	5:19
Material (hyaluronic acid:calcium hydroxylapatite)	14:1	6:3	0.130 [†]	20:4
Follow-up voice lab interval (days)	147.9±60.6	118.5±40.0	0.238*	136.9±54.8

Data are presented as mean±standard deviation or n. *Mann-Whitney U-test; [†]Fisher's exact test

Table 2. Pre-injection voice evaluation results

	Iatrogenic (n=15)	Cancer nerve invasion (n=9)	p-value	Total (n=24)
F0 (Hz)	205.87 [120.12–242.18]	149.26 [119.24–241.02]	0.558	193.49 [119.47–239.41]
Male (n=13)	116.707 [111.73–170.27] (n=6)	121.01 [119.24–165.37] (n=7)	0.628	120.12 [112.97–164.96]
Female (n=11)	229.89 [207.76–262.08] (n=9)	296.78 (n=2)	0.218	242.18 [209.66–262.34]
Jitter (%)	4.86 [4.19–7.91]	6.02 [4.31–17.15]	0.238	5.48 [4.16–9.93]
Shimmer (%)	8.19 [5.59–17.55]	9.88 [5.54–21.11]	0.726	8.71 [4.16–9.93]
NHR	0.19 [0.14–0.45]	0.25 [0.16–0.51]	0.558	0.20 [0.15–0.44]

Data are presented as median [Q1–Q3]. Mann-Whitney U-test. F0, fundamental frequency; NHR, noise harmonic ratio

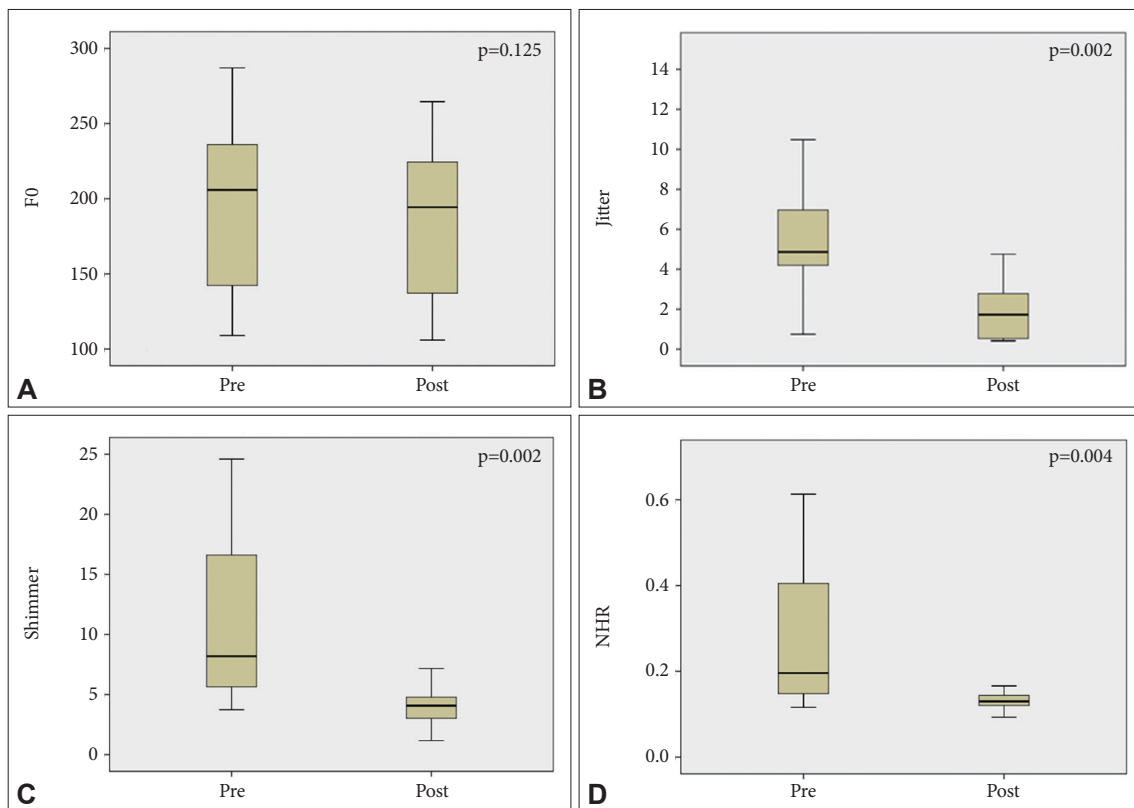


Fig. 1. Pre and post-voice evaluation for iatrogenic vocal fold paralysis group. Jitter, shimmer and, NHR significantly changed after injection laryngoplasty (B-D). F0 (A), jitter (B), shimmer (C), NHR (D). Boxes, the 25th and 75th percentiles; solid lines, median value; error bars, the 10th and 90th percentiles. Wilcoxon signed rank test. F0, fundamental frequency; NHR, noise harmonic ratio.

고찰

군은 남자 7명, 여자 2명이었다. 폐암 환자가 7명, 식도암 환자가 1명, 난소암의 경부림프절 전이 환자가 1명이었다. 성대마비 방향은 의인성 성대마비군은 우측 5명, 좌측 10명이었으며, 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비군은 좌측만 9명이었다. 두 군 간의 연령, 성대마비 방향, 성대 주입 물질, 음성검사 시행 간격은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

시술 전 시행한 객관적인 음향 분석에서 기본주파수, 주파수변화율, 진폭변화율, 소음대배음비 값은 두 군 간에 유의미한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

성대주입술 전후 시행한 객관적인 음향 분석에서 두 군 모두 성대주입술 후 기본주파수를 제외한 주파수변화율, 진폭변화율, 소음대배음비가 통계적으로 유의미하게 감소하였다(Figs. 1 and 2).

시술 전후 음향 분석 결과의 항목별 차이값을 두 군 간에 비교분석한 결과, 기본주파수, 주파수변화율, 진폭변화율, 소음대배음비 모든 항목에서 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 확인되었다(Table 3). 하지만 주파수변화율의 중위값과 남성에서의 기본주파수(F0)를 제외한 모든 항목의 중위값과 평균값에서 암의 신경 침범으로 인한 성대마비군에서 더 큰 호전을 보였다(Table 3 and Fig. 3).

성대주입술은 비침습적이고 합병증이 적어 일측성 성대마비의 대표적인 치료 방법이다[2]. 성대주입술은 주입물질을 통해 병변부 성대를 내전시켜 환자의 음성을 회복하고 삶의 질을 향상시키는 것이 일차 목표이고, 이를 위해서 성대주입술을 할 때에는 주입물질을 성대인대보다 외측으로 주입하면 된다[2,3]. 본 연구에서는 암의 신경 침윤으로 인해 발생하는 성대마비와 수술 이후 발생하는 의인성 성대마비는 신경손상의 기전이 달라 병태생리학적인 차이로 두 집단간에 신경전도의 상태, 성대근 위축의 정도가 같지 않을 것이라 추정하였다. 성대근의 위축이 심한 경우 주입물질이 삼입될 공간이 좁아 성대주입술을 시행했을 때 주입물질이 적절한 위치에 주입될 가능성 및 주입물질이 잔존하는 양이 적어져 예후가 좋지 않을 것이라 보았다.

이전 연구에서 특발성 성대마비의 경우 성대 기능 회복에 평균 152.8±109.3일 정도가 소요되고 의인성 성대마비의 경우 평균 181.8±109.3일이 소요된다는 연구가 있었다[4,5]. 이러한 성대마비 후 회복시간에 차이가 발생하는 이유는 신경손상의 위치나 정도가 다르기 때문이라고 추정된다. 월러번

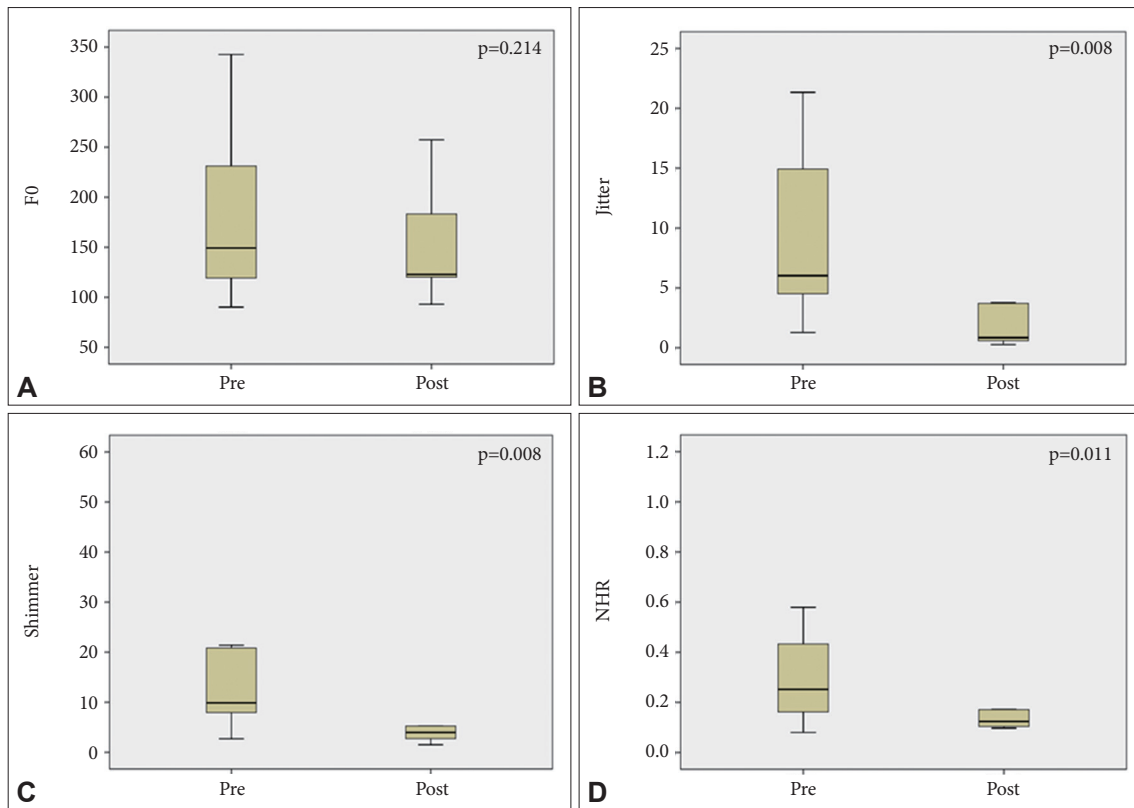


Fig. 2. Pre and post-voice evaluation for vocal fold paralysis by cancer nerve invasion group. Jitter, shimmer and, NHR significantly changed after injection laryngoplasty (B-D). F0 (A), jitter (B), shimmer (C), NHR (D). Boxes, the 25th and 75th percentiles; solid lines, median value; error bars, the 10th and 90th percentiles. Wilcoxon signed rank test. F0, fundamental frequency; NHR, noise harmonic ratio.

성(Wallerian degeneration)은 말초신경 손상에서의 신경재생(regeneration)과 신경재분포(reinnervation)에 대한 기전으로, 이 과정은 손상 원위부에 있는 축삭의 탈수초 및 분해 이후 축삭 근위부에서부터의 재성장을 포함한다[6]. 신경 재성장의 속도는 1 mm/day 정도로 알려져 있고 신경재생은 신경손상과 신경재분포되는 근육과의 거리와도 연관이 있다

[7]. 성대마비는 미주신경 혹은 반회 후두신경의 손상으로 인해 발생할 수 있는데, 신경손상의 정도는 신경내막(endoneurium), 신경다발막(perineurium), 신경외막(epineurium) 중 어디까지 손상이 있었는지에 따라 일시적인 신경실행증에서부터 신경 섬유 완전한 절단까지 다양하게 나타날 수 있다. 이러한 신경손상의 정도는 월러변성의 여부, 생리적인 회복의

Table 3. Difference of pre- and post-injection voice evaluation result

	Iatrogenic (n=15)	Cancer nerve invasion (n=9)	p-value	Total (n=24)
F0 (Hz)	-10.08±34.38 (-7.34 [-29.24- -0.17])	-17.30±29.57 (-11.16 [-42.63-11.16])	0.953	-12.79±32.19 (-9.25 [-37.31-2.33])
Male (n=13)	-5.44±40.32 (-6.33 [-32.10-21.98]) (n=6)	-6.84±22.97 (1.80 [-24.80-2.77]) (n=7)	>0.999	-6.20±30.69 (-6.20 [-22.68-6.54])
Female (n=11)	-13.18±32.03 (-16.29 [-36.23- -2.70]) (n=9)	-53.88±19.64 (-53.88 (n=2))	0.145	-20.58±33.62 (-27.23 [-43.21- -5.23])
Jitter (%)	-3.92±3.68 (-3.87 [-5.24- -0.76])	-6.60±6.94 (-3.87 [-10.81- -2.33])	0.446	-4.92±5.17 (-3.87 [-5.51- -1.15])
Shimmer (%)	-7.15±7.23 (-4.49 [-14.96- -0.67])	-7.37±5.53 (-7.14 [-12.68- -2.54])	0.599	-7.23±6.52 (-5.57 [-14.12- -1.49])
NHR	-0.14±0.16 (-0.07 [-0.31- -0.02])	-0.20±0.27 (-0.09 [-0.33- -0.03])	0.726	-0.16±0.21 (-0.69 [-0.30- -0.28])

Data are presented as mean±standard deviation (median [Q1–Q3]). Mann-Whitney U-test. F0, fundamental frequency; NHR, noise harmonic ratio

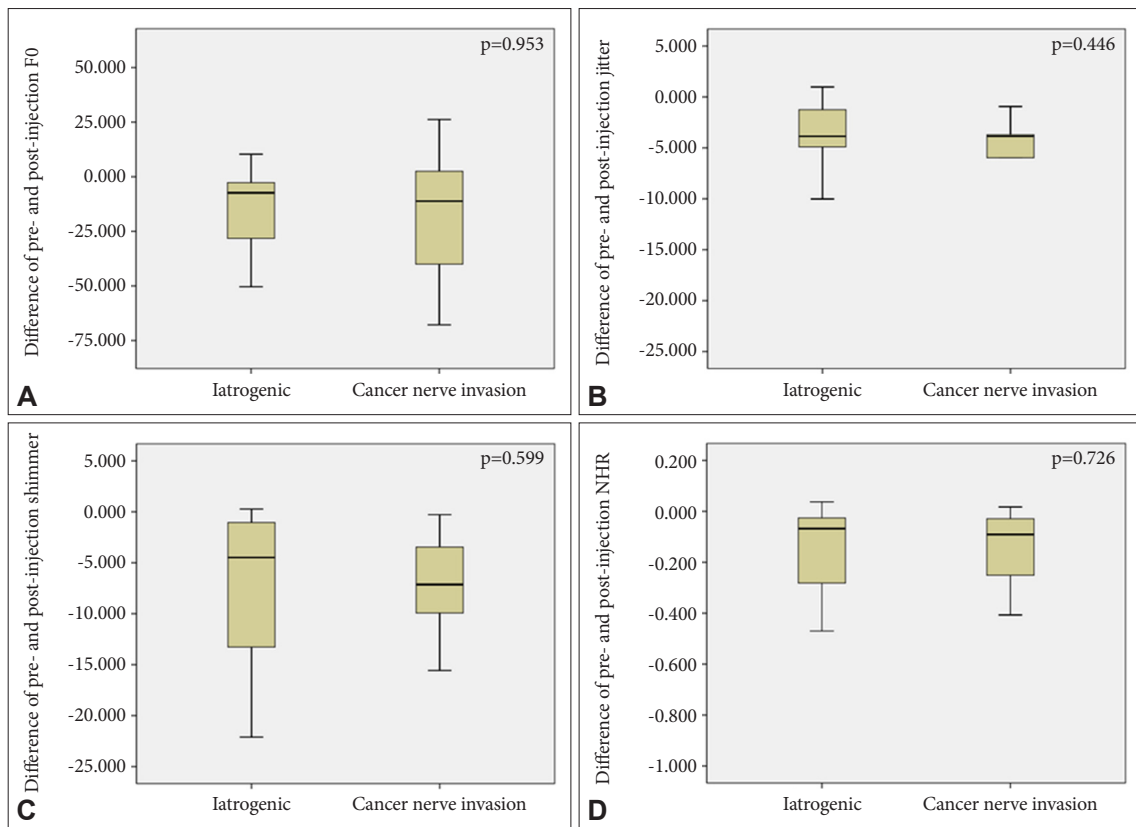


Fig. 3. Difference of pre- and post-injection voice evaluation results. F0 (A), jitter (B), shimmer (C), NHR (D). Boxes, the 25th and 75th percentiles; solid lines, median value; error bars, the 10th and 90th percentiles. F0, fundamental frequency; NHR, noise harmonic ratio.

정도나 속도에 중요한 결정인자이다[8]. 위와 같은 기전으로 신경손상의 정도나 위치에 따라 신경재생 및 회복의 정도가 다를 수 있다는 것이 본 연구를 시행하게 된 배경이다.

신경막 중에서 신경내막, 신경다발막, 신경외막 중 어느 막이던 암이 침범하게 되면 신경 주위 침범(perineural invasion)이라고 하며, 병리학적으로는 종양이 신경 돌레의 1/3 이상을 포함하는 경우 신경 주위 침범을 보인다고 구분하기도 한다[9]. 수술 후 발생한 의인성 성대마비 환자와 암의 신경 침범으로 인한 성대마비 환자들의 미주신경이나 반회 후두신경에서의 신경손상 정도에 대해 연구된 병리학적 연구는 발표된 바가 없어 실제 두 집단간에 신경손상 정도 차이는 알려진 바가 없다. 특발성 성대마비의 경우 의인성 성대마비와는 병태생리학적인 손상 기전이 달라 의인성 성대마비에 비해 탈신경(denervation)이 심하지 않다는 연구는 있지만 암의 신경 침범으로 인한 성대마비 환자의 신경과 비교한 연구는 발표된 바가 없다[10].

암의 신경 주위 침범의 임상적인 중요성은 많이 알려진 상태이나 최근까지도 이에 대한 발생기전은 잘 밝혀져 있지 않다. 암의 신경 주위 침범의 발생기전으로 받아들여지는 것으로는 낮은 저항의 신경막(neural sheath)으로 종양 세포가 확산된다는 이론이 있다[11]. 또한 최근에는 암과 신경 사이에 신경영양인자, 케모카인, 세포유착분자 등의 미세한 분자수준의 상호작용의 결과로 신경 주위 침범이 발생한다는 새로운 기전으로 설명되어지고 있다[9]. 두 이론이 현재 신경 주위 침범의 기전으로 주로 여겨지는 가설이며, 이는 모두 현미경 수준의 미세한 손상이나, 수술 중 발생하는 의인성 신경손상은 외부에서부터 가해지는 거시적인 손상이기에 신경막 손상의 정도가 크고 신경이 아예 단절되는 신경 단열의 가능성도 높아 예후가 좋지 않을 것이라고 추정하였다. 하지만 본 연구 결과에서 성대마비군과 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비군의 성대주입술 전후의 음성평가 결과의 차이는 통계적으로 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 그렇지만 암의 신경 침윤으로 인한 성대마비군에서 평균값과 중앙값에서 더 크게 호전을 보이는 경향성을 확인할 수 있었기에 향후 더 많은 환자수를 포함한 연구가 후속되어야 할 것이다.

본 연구의 제한점으로는 후향적 연구로, 시술전과 후에 주관적으로 환자들이 느끼는 음성 불편감을 확인할 수 있는 음성장애지수(voice handicap index)가 포함되지 못한점이 있다.

수술 후 발생하는 의인성 성대마비라고 할지라도 그 기전은 신경의 견인, 압박, 열손상, 횡절단 등으로 다양한데, 이에 대한 분석은 되지 않아 손상의 정도가 일정하다고 할 수 없다는 것이 또다른 제한점이다. 식도 수술 이후 발생한 반회 후두신경 마비의 원인기전에 대한 연구에서 10명의 반회 후두신경

마비 환자 중 5명은 견인에 의해, 3건은 압박, 1건은 열손상, 1건은 경부에서의 압박으로 인해 신경마비가 발생했었다는 보고가 있는데, 이와 같이 손상의 기전 및 손상 정도가 일정하지 않을 것이라는 것을 알 수 있다[12].

아울러 본 연구에서는 주입물질이 한가지가 아니라 히알루론산(Hyaluronic acid)과 칼슘 하이드록시 아파타이트(Calcium hydroxylapatite)로 두가지가 포함되었다는 제한점이 있으나, 두 집단 간 주입 물질 구성 비율이 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 이전 연구에서 성대주입술에서 두 물질이 거의 동등한 수준의 음성결과를 보인다는 연구가 있어 실제 유의한 영향을 끼치지 않았을 것이라 생각된다[13].

위와 같은 제한점들이 있지만 아직까지 성대마비의 원인에 따른 성대주입술의 결과에 대한 연구는 보고되지 않은 상태로, 본 연구는 이에 대한 첫 연구이다. 향후 의인성 성대마비나 암의 신경 침범 외에 다른 성대마비의 원인에 따라서도 성대주입술의 예후에 차이가 있는지를 알아보기 위해서 다양한 성대마비 원인과 주관적 음성검사를 포함한 전향적연구가 필요하겠다.

중심 단어: 후두성형술; 성대마비; 반회후두신경.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Authors' Contribution

Conceptualization: Yongmin Cho, Jeong-Soo Woo, Jae-Gu Cho. Data curation: Seung-Kuk Baek. Formal analysis: Yongmin Cho, Jeong-Soo Woo, Jae-Gu Cho. Methodology: Yongmin Cho, Kyoung Ho Oh, Jae-Gu Cho. Supervision: Jeong-Soo Woo, Yongmin Cho. Validation: Jae-Gu Cho. Writing—original draft: Yongmin Cho. Writing—review & editing: all authors. Approval of final manuscript: all authors.

REFERENCES

1. Ramadan HH, Wax MK, Avery S. Outcome and changing cause of unilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(2):199-202.
2. Kwon TK. Injection laryngoplasty. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(8):768-80.
3. Rosen CA, Simpson CB. *Operative techniques in laryngology*. Berlin: Springer Science & Business Media;2008.
4. Husain S, Sadoughi B, Mor N, Levin AM, Sulica L. Time course of recovery of idiopathic vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2018;128(1): 148-52.
5. Husain S, Sadoughi B, Mor N, Sulica L. Time course of recovery of iatrogenic vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2019;129(5):1159-63.
6. Chen P, Piao X, Bonaldo P. Role of macrophages in Wallerian degeneration and axonal regeneration after peripheral nerve injury. *Acta Neuropathol* 2015;130(5):605-18.
7. Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: Mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin* 2013;29(3):317-30.

8. Siu J, Tam S, Fung K. A comparison of outcomes in interventions for unilateral vocal fold paralysis: A systematic review. *Laryngoscope* 2016;126(7):1616-24.
9. Bakst RL, Wong RJ. Mechanisms of perineural invasion. *J Neurol Surg B Skull Base* 2016;77(2):96-106.
10. Mau T, Husain S, Sulica L. Pathophysiology of iatrogenic and idiopathic vocal fold paralysis may be distinct. *Laryngoscope* 2020;130(6):1520-4.
11. Larson DL, Rodin AE, Roberts DK, O'Steen WK, Rapperport AS, Lewis SR. Perineural lymphatics: Myth or fact. *Am J Surg* 1966; 112(4):488-92.
12. Kobayashi H, Kondo M, Kita R, Hashida H, Shiokawa K, Iwaki K, et al. Cause of recurrent laryngeal nerve paralysis following esophageal cancer surgery and preventive surgical technique along the left recurrent laryngeal nerve. *Mini-invasive Surg* 2020;4:30.
13. Miałkiewicz B, Panasiewicz A, Nikiel K, Włodarczyk E, Gos E, Szkiełkowska A. Comparison of 24-month voice outcomes after injection laryngoplasty with calcium hydroxylapatite or hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *Am J Otolaryngol* 2022;43(1):103207.