

Review Article

수술중신경계감시에서 운동유발전위 및 직접피질자극의 최신지견

구용서*

서울아산병원 울산대학교 의과대학 신경과

Updates on motor evoked potential and direct cortical stimulation during intraoperative neurophysiological monitoring

Yong Seo Koo*

Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

ABSTRACT

Motor deficit is one of the most feared neurological complications during intraoperative neurophysiological monitoring. In order to avoid motor complications, neurophysiologists should be aware of recent guidelines on motor evoked potentials and direct cortical stimulation (DCS) and implement them in clinical practice. However, the guidelines cannot address all the problems which can occur during intraoperative neurophysiological monitoring. Hence, this review article tries to update knowledge of Korean neurophysiologists by introducing recent literature on methodology, interpretation, and anesthetic consideration in performing motor evoked potential and DCS.

Keywords: corticobulbar motor evoked potential; direct cortical stimulation; evoked potentials, motor; reversible signal change

서론

수술중신경계감시 방법 중 운동유발전위는 환자의 운동능력 보존을 위해서 사용하기 때문에 가장 중요하다. 이에 대해서는 이미 기초적인 부분은 해외 진료지침 등을 본 학술지에서 다룬 바가 있다. 하지만, 현재 사용되고 있는 운동유발전위도 임상에서 적용하면서 다양한 문제점들이 있고, 이를 해결하기 위한 다양한 노력들이 있다. 이번 종설에서는 이러한 문제점들을 해결하기 위한 운동유발전위와 관련한 최신 연구를 독자들에게 소개하고자 한다. 운동유발전위에 대해서는 최근에 많은 연구가 이루어지고 있기 때문에 본 종설에서 모든 부분을 다루지는 못하였다. 하지만, 최근의 몇 가지 흥미로운 연구를 발췌하여 수술중신경계감시 전문가가 임상에서 기존의 지침만으로 해결할 수 없는 문제를 해결할 수 있도록 도움을 주고자 하였고, 나아가서는 추가적인 연구를 독려하기 위하여 본 종설을 작성하였다.

본론

1. 측정방법

1) 기준값의 성공률

운동유발전위는 마취약제 등 다양한 환경에서 영향을 받는다. 과거 단일펄스자극(single-pulse stimulation)으로 운동유발전위의 측정이 어려웠으나 이후 다중펄스 혹은 펄스트레인 등을 사용하는 등의 측정기술의 발전으로 수술중신경계감시 용도로 운동유발전위를 사용하는 것이 가능해졌다. 2007년 보고된 뉴욕대학의 연구에서는 341명의 신경외과 및 정형외과 수술에 운동유발전위를 측정하였을 때, 상지에서는 약 95%, 하지에서는 약 67% 환자에서 반복측정 가능하여 기준값을 구할 수 있었다[1]. 하지만, 그 이후 2020년 보고된 Gonzalez AA의 연구에 따르면, 695명의 뇌 및 척추 수술에서 상지에서는 97%, 하지에서 90%의 환자에서 기준값을 구할 수 있어서 이전에 보고된 것보다 많이 향상되었다. 따라서, 저자들은 전극 위치 및 방법, 강도, 펄스간 간격, 펄스 개수, 감시하는 근육의 개수 등의 차이가 향상된 결과를 가져왔을 것으로 생각하였

Received November 12, 2021; Revised November 28, 2021; Accepted December 2, 2021

*Corresponding author: Yong Seo Koo, Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-5920, Fax: +82-2-474-4691, E-mail: yo904@naver.com

© 2021 Korean Society of Intraoperative Neurophysiological monitoring (KSION)

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.

다[2]. 이 중에서도 척추에서 감염, 척수이상, 외상 등에서는 기준값을 구할 수 있는 성공율이 60%-70%로 낮았다. 특히, 외상일 때에는 기준파형을 구할 수 있는 시간이 부족해서 그럴 가능성이 있다고도 언급되어 있어, 수술중신경계감시에서는 신경생리검사 전문가가 기준파형이 잘 측정되지 않을 때 적절한 측정방법을 사용할 수 있도록 하는 것이 매우 중요하다.

기준값의 성공률은 환자의 상태에 따라서도 다를 수 있는데, 최근 한 연구에서는 체질량지수가 35 이상인 비만 환자에서 기준값이 측정되지 않는 경우가 20%가 될 정도로 비만이 없는 환자들에 비해 유의하게 높은 것을 확인하였다[3]. 따라서, 이러한 환자들에게 수술중신경계감시 적용시 주의가 필요하고, 추후 측정방법의 개선을 통해서 비만환자도 기준값의 성공률을 높이는 연구가 필요해 보인다.

2. 전극 종류

국내 대부분의 기관에서는 경두개전기자극을 위해서 침(needle) 전극을 사용한다. 하지만, 침전극 외에도 코르크나사(corkscrew) 전극을 사용하기도 하는데, 임피던스가 낮아서 자극강도를 낮출 수 있고 쉽게 빠지지 않는다는 장점이 있다[4,5]. 코르크나사 전극은 두피를 투과하여 피하조직까지 들어가지만, 페그나사(peg-screw) 전극은 두개골에 고정된다는 특징이 있다. 최근 일본에서 시행된 한 연구에서는 코르크나사와 페그나사를 비교하였는데, 페그나사를 이용한 경우 유발전위를 얻기 위한 자극의 역치값이 코르크나사를 이용한 경우보다 더 작아 효율적인 전기자극을 줄 수 있다는 것을 확인하였다[6]. 물론 페그나사는 수술을 시작한 이후에만 넣어야 한다는 점, 수술 시작 전에 기준값을 알기 어렵다는 점 등이 있을 수 있어 널리 사용되지는 않을 것으로 생각된다. 하지만, 자극시에 높은 역치값으로 움직임이 지나친 경우, 역치값이 너무 높아서 피질연수로(corticobulbar tract) 자극 시 직접적인 자극으로 안면신경과 같은 하부뇌신경 감시가 어려운 경우, 수술 중 공기층 형성에 기인한 뇌이동으로 역치값이 많이 올라가는 경우가 많을 때 침전극 대신 코르크나사 전극 혹은 직접피질자극(direct cortical stimulation, DCS) 전극과 함께 페그나사전극의 사용도 고려해 볼 수 있겠다.

1) 펄스트레인의 개수

앞서 서술한 대로 자극 펄스의 개수와 간격을 최적화[7] 및 이중 펄스트레인의 사용은[8,9] 기준파형 측정 성공률을 높였다. 하지만, 이중 펄스트레인은 항상 같은 펄스트레인을 사용하였고, 최적화된 이중 펄스트레인에 대한 연구는 지금까지 없었다. 따라서, 미국의 Duke 대학에서는 20명 환자에서 4 + 4, 2 + 7, 7 + 2 펄스트레인을 적용하여 파형의 진폭과 잠복기를 비교하였는데, 2 + 7 펄스트레인을 사용했을 때 진폭이 가

장 크고, 잠복기가 긴 것을 확인할 수 있었다[10]. 저자들은 첫 번째 2개 펄스가 조건(conditioning) 자극으로 작용하여 근육의 수축 없이 다음 자극 전 미리 신경세포군들에서 부분적인 탈분극을 일으키고, 두번째 펄스트레인이 완전한 탈분극을 일으키므로 척수병증이 있는 환자에서 기준파형 측정 성공률을 높일 때 유용할 것으로 보였다. 하지만, 적은 환자 수, 다양한 파라미터의 실험이 빠져 있어서 추가적인 연구가 필요할 것으로 보였다.

2) 피질연수로 측정방법

피질연수로를 감시하기 위해서는 전기자극이 말초신경의 직접 자극이 되지 않도록 하여 중추신경계 통로를 포함한 전체를 확인할 수 있는 방법을 사용하는 것이 중요하다. 이를 위하여 단일자극으로는 자극이 되지 않는 강도의 자극을 반복해서 주었을 때 안면신경이 활성화되면 이는 말초신경자극이 아닌 피질척수로를 통해 안면근육이 활성화된 것으로 간주한다[11]. 하지만, 최근 Mount Sinai의 Roosevelt 병원에서 10명의 환자에서 안면신경의 두개강외 부분에 직접 전기자극을 한 연구에 따르면 말초신경도 단일 펄스에서는 안면신경을 활성화시키지 않더라도 반복자극으로 활성화가 되는 것을 확인하였다[12]. 따라서, 저자들은 위와 같은 방법만으로는 피질연수로를 정확하게 측정했다고 알 수가 없으므로 단일자극의 역치값에서 10%-30% 정도 자극 강도를 낮춰서 자극할 것을 제시하였다.

피질연수로는 일반적인 운동유발전위와 달리 피질연수로의 길이가 짧기 때문에 잠복기가 매우 짧고, 이렇게 짧은 경우 자극으로 인한 잡파가 실제 신호 판독에 영향을 주는 경우가 많다. 따라서, 피질연수로를 측정할 때 이상파(biphasic wave)의 사용은 초기 파형을 안정화시켜 주는 데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[13]. 최근에는 스위스 취리히 대학에서는 지연방전자극(delayed discharge stimulation) 기술을 개발했다[14]. 지연방전자극은 일반적으로 전기자극으로 발생하는 전기분해로 인한 조직 손상을 막기 위해 존재하는 축전기(capacitor)가 자극 직후에 작동을 하는데, 이것이 잡파를 일으켜 우리가 원하는 시기의 실제 신호 해석을 방해하기 때문에 축전기가 작동하는 시기를 조금 지연시켜서 신호해석을 가능하게 하는 방법이다. 이러한 방법은 21명의 환자에서 시도가 되어 그 유용성을 확인하였으나, 추가적인 연구로 기존 방법에 대한 우월성 확인이 필요하다[15].

최근에는 안면신경 마비를 막기 위해서 지속적 매핑을 흡인기 끝에 부착하여 사용하기도 한다. 20명의 환자를 대상으로 한 연구에서는 자극강도는 0.05-2 mA, 자극길이는 0.3 ms, 빈도는 2 Hz로 자극하면서 수술하였고, 수술 중 안면신경 근처에 가는 경우 1 mA(2 mA)의 자극 강도로 안면근육의 수축

이 확인되면 3-6(5-10) mm 정도 떨어진 곳에 안면신경이 위치 있다는 의미이기 때문에 보다 주의를 기울여 수술을 시행하였다[16]. 본 연구에서는 7명의 환자에서 안면신경마비가 있었고, 4명의 환자에는 3개월 후 회복이 되었지만, 3명에서는 안면신경마비 합병증이 남았다.

3) 직접피질자극

일반적으로 경두개전기자극(transcranial electrical stimulation)을 통해서 신경세포의 흥분을 일으켜 운동유발전위를 유발하는데, 직접 대뇌 피질에 자극을 하는 DCS를 사용하기도 한다. 이는 운동기능의 모니터링 및 대뇌 운동기능을 담당하는 위치를 명확하게 지도화해 주기 위해서 사용을 하기도 한다. 운동유발전위의 가장 적절한 자극 파라미터를 결정하기 위해서 기전류(rheobase) 및 시치(chronaxie)를 사용하여 계산을 하면 역치 에너지를 최소화하기 때문에 가장 안전하다. 따라서, 한 연구에서는 20명 환자의 DCS 분석을 통해서 이를 계산하였고, 자극간 간격이 4 ms, 자극길이가 0.2 m가 최적의 자극방법이라는 것을 확인하였다[17].

4) 결과해석 및 조치

수술중신경계감시의 목적은 수술중 일어나는 신경학적 이상을 다양한 방법으로 빠르게 알아내어 신경손상의 진행을 막거나 되돌리는 것이다. 따라서, 운동유발전위를 통해 이상을 확인하는 것 외에도 적극적인 개입을 통해서 신경학적 예후를 좋게 하는 것이 중요하다. 이는 당연한 사실이지만, 실제로 이에 대한 근거를 연구로 확인하는 것은 쉽지 않다. 가역적신호 변화(reversible signal change, RSC)는 이에 대한 정보를 알려주는 경우가 많으므로 메타분석을 통해 이러한 근거를 확인한 연구가 있어 이를 소개하고자 한다[18]. 이 연구는 21개의 RSC를 보고한 원저 연구를 이용하여 메타분석을 하였다. 이 연구에서는 P(RSC)를 변화가 있었던 모든 건수에서 RSC가 차지하는 비율을 계산하여 집도의가 개입을 통해서 얼마나 성공적으로 호전시켰는지를 살펴 보았고, P(NND|RSC)를 이용하여 RSC가 있을 때, 새로 발생한 운동이상(no new motor deficit, NND)이 얼마나 없는지를 확인하여 RSC의 예측 정확도를 확인하였다. 이를 분석하기 위해서 저자들은 구조적 인과 모델(structural causal modelling), 다중회귀분석, 경향분석(propensity analysis) 등의 통계적인 방법을 사용하였다. 이 연구에서 가장 중요한 결과는 운동유발전위 변화를 일으킬 다양한 이상, 진단에 따른 질환의 심각도를 모두 고려하고도 적극적인 개입을 했을 때 실제 신경학적 이상을 좋게 만들 수 있다는 점을 밝혔다는 점이다(OR 25.2)[18].

수술 중에 운동유발전위의 변화가 있으나 종종 위양성인 것을 발견하는 경우가 있다. 최근 한 연구는 123명의 대뇌 수술

환자 중 82명(67%)에서 역치값이 2%-48% 증가한 것을 확인하였다[19]. 저자들은 혈압, 체온, 호기말이산화탄소, 수술기간, 기뇌증 여부 등에 따라 운동유발전위의 역치값의 변화를 살펴보고, 기뇌증이 운동유발전위 역치값의 변화와 유의하게 관련이 있는 것을 확인하였다(OR 7.4). 따라서, 수술중감시중에 운동유발전위가 잘 나오지 않는 경우에는 자극 강도를 조금 더 올려서 확인해 보거나, DCS를 통해서 이상을 확인하는 것이 필요할 수 있다.

피질연수로의 수술중신경계감시 정확도에 대한 연구로 367명의 청신경초종 환자를 대상으로 기존의 방법[11] 통해서 측정된 안면신경 유발전위의 기준값 대비 최종값 진폭비(final-to-baseline amplitude ratio, FBR)는 안면신경기능과 관련이 있었다[20]. 이 연구에서는 안면신경 유발전위가 기준값에 비해 38% 감소한 경우에 민감도 91%, 특이도 74%로 수술직후의 안면신경손상을 예측할 수 있었고, 41% 감소한 경우에는 민감도 87%, 특이도 71%로 1년 이후 안면신경손상을 예측할 수 있었다. 최근 후쿠시마 대학에서는 앞서 설명한 피질연수로를 측정하는 방법론을[11,12] 이용하여 1주내 및 1년 후 안면신경마비를 예측하는 지표를 제시하였다[21]. 저자들은 73명의 소뇌-교각종양이 있는 환자를 모집하여 62명의 환자에서 안면신경 운동유발전위를 측정하였는데, 그 중에서 22명의 환자에서 안면 신경마비가 있었고, 14명의 환자에서 회복이 되었다. 이때 저자들은 회복값(recovery value, RV)을 FBR에서 기준값 대비 최소값 진폭비(minimum-to-baseline amplitude ratio, MBR)를 뺀 값으로 정의하였고, 이 값은 안면신경손상이 된 경우 1년후 안면신경의 회복을 예측할 수 있는 것으로 나타났다. 이때, MBR이 35%로 감소한 경우, 민감도 91%, 특이도 95%로 수술직후 안면신경마비를 예측할 수 있어서 이전 연구에 비해서 예측이 향상된 것으로 보인다. 또한, 안면신경마비가 있는 경우에는 RV가 15% 이상인 경우 회복되는 경우가 많았는데, 민감도 100%, 특이도 93%로 예측할 수 있었다. 따라서, 수술중신경계감시 중에 안면신경의 운동유발전위가 35%로 감소가 되었을 때 최대한 빨리 원인을 파악하여 교정한다면 장기적인 예후를 호전시킬 수 있을 것이다. 다른 연구와 달리 이렇게 예측이 정확한 원인 중 하나는 대칭적인 이상파(biphasic wave)를 사용했기 때문이기도 하다 [13].

피질연수로의 측정이 점차 보편화 되면서 이것을 척수수술을 할 때 대조군으로 사용할 수 있다. 한 연구에서는 23명의 경추부위 수술 환자에서 안면신경 운동유발전위와 사지에서 운동유발전위를 같이 측정하였다[22]. 이것은 흉추 혹은 요추 부위의 수술을 하는 환자에서는 상지 운동유발전위가 대조군으로 작용하여 발생한 운동유발전위 이상이 위양성인지 여부를 확인할 수 있는 반면, 경추 부위에서는 그보다 상위에 위치

하는 근육이 없는 경우가 많아 이상이 발생하더라도 위양성 여부를 확인하기 어렵기 때문이다.

5) 부작용

운동유발전위를 유발하기 위해서는 전기자극을 가하게 된다. 이때 발생할 수 있는 부작용 중 하나는 뇌전증 발작이다. 특히, 뇌기능매핑(functional mapping)을 하기 위해서는 대뇌피질에 직접적인 자극을 하는데, 임상에서도 이러한 경우를 접하는 경우가 많다. 미국 하버드대학에서는 뇌기능매핑을 할 때 뇌전증 발작이 일어나는 요인을 찾기 위해 544명의 환자에 대한 연구를 시행했다[23]. 뇌기능매핑 전 주사로 항경련제를 부하용량만큼 투약하는 것은 뇌전증 발작을 45% 감소시킬 수 있었고(OR 0.55), MRI 상에서 종양의 가장자리가 명확한 경우보다 미만성으로 퍼져 있는 경우에는 뇌전증 발작이 일어날 확률이 2.4배 높았다(OR 2.42). 또한, 자극방법도 뇌전증 발작에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌는데, 전통적으로 사용되어 왔던 Penfield 방법으로 60 Hz의 1 ms의 펄스길이를 가진 반복적 이상파형의 자극을 1-15 mA 강도로 사용하는 경우가 250 Hz로 0.5 ms의 펄스길이를 가진 6개의 펄스트레인을 2 Hz로 반복하여 1-22 mA 강도로 사용하는 것보다 뇌전증 발작을 일으킬 확률이 2배 높았다(OR 1.97). 따라서, 운동영역의 뇌기능매핑을 포함한 여러 뇌기능매핑에서 뇌전증발작을 일으키지 않도록 수술중신경계감시 전문가가 자극방법뿐 아니라, 수술전 약물 관리에도 신경을 써야 한다.

6) 마취

마취약제는 운동유발전위에 많은 영향을 미친다. 특히, 신경근육접합 부위에 작용하는 신경근차단제는 운동유발전위에 완전히 소실시킨다. 일반적으로 마취시 기도삽관을 위해서 신경근차단제를 단회주입을 하는데, 최근 한 연구가 비선형회귀 분석을 통해서 운동유발전위가 90% 회복되는 시간이 약 88-89분 걸리는 것을 확인하였다[24]. 따라서, 신경근차단제가 단회주입이 되었다고 하더라도 이정도 시간까지는 운동유발전위에 영향을 미칠 수 있어 해석에 유의가 필요하다.

수술중신경계감시는 정맥마취를 사용하는데, 프로포폴은 자주 사용되는 마취약제이다. 프로포폴은 운동유발전위의 진폭을 용량에 따라서 낮추는 것으로 알려져 있는데, 그 기전이 잘 알려져 있지 않다. 최근 한 연구는 15명의 척추 수술 환자에서 운동유발전위와 함께 H- 및 F-반사를 같이 측정했는데, 용량에 따라 운동유발전위만 변화하고 H- 및 F- 반사가 변하지 않았다[25]. 따라서, 척수보다는 척수위 수준에서 운동유발전위를 감소시키는 기전이 있는 것으로 확인하였다.

최근에는 프로포폴 외에도 다른 마취약제의 개발이 되어 사용되고 있는데, 국내 연구진이 α_2 작용제인 텍스메테토미딘이

수술중신경계감시에서의 유용성을 확인하였다[26]. 40명의 환자에서 텍스메테토미딘을 사용하고, 대조군 38명에서는 기존에 사용하는 프로포폴과 레미펜타닐을 사용하였다. 이때, 텍스메테토미딘을 사용한 군이 위양성이 좀 더 많아서 약제 사용에 주의가 필요하였으므로, 정맥마취제를 사용하더라도 정확한 약제명을 파악하고 마취과 의사와 긴밀한 협의가 중요하다.

결론

수술중신경계감시 중 운동유발전위는 환자와 집도의가 가장 중요하게 생각하는 운동능력과 관련된 수술예후와 밀접한 연관이 있다. 기존의 지침으로 기본적인 수술중신경계감시에는 큰 문제가 없다. 하지만, 피질척수로에 대한 운동유발전위의 기술적 문제 등 기술적으로 어려운 수술중신경계감시 방법이 아직도 많이 존재한다. 수술중신경계감시 전문가는 해결되지 않은 다양한 기술적 문제에 대한 최신지견을 습득하고, 각 병원의 다른 환경에서 새로운 기술의 장단점을 파악하여 적절히 사용하면서 질관리를 하는 것이 필요하다. 이를 통해 보다 정확한 수술중신경계감시를 시행할 수 있게 될 수 있어 집도의의 성공적인 수술을 돕고, 수술을 받는 환자의 신경학적 예후를 향상시킬 것이다. 나아가서 많은 수술중신경계감시 전문가가 해결되지 않은 문제를 연구하여 국내 수술중신경계감시의 발전을 가져올 수 있게 되기를 기대한다.

Ethical approval

This article does not require IRB/IACUC approval because there are no human and animal participants.

Conflicts of interests

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Yong Seo Koo, <https://orcid.org/0000-0001-5418-2522>

References

1. Chen X, Sterio D, Ming X, Para DD, Butusova M, Tong T, et al. Success rate of motor evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring: effects of age, lesion location, and preoperative

- neurologic deficits. *J Clin Neurophysiol.* 2007;24(3): 281-5.
2. Gonzalez AA, Droker BS, Kim ES, Parikh P. Success rate of obtaining baseline somatosensory and motor evoked potentials in 695 consecutive cranial and spine surgeries. *J Clin Neurophysiol.* 2020. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000796>
 3. Kobayashi K, Ando K, Yoshida G, Ando M, Kawabata S, Yamada K, et al. Characteristics of Tc-MEP waveforms in spine surgery for patients with severe obesity. *Spine.* 2021;46(24):1738-47.
 4. Legatt AD, Emerson RG, Epstein CM, MacDonald DB, Deletis V, Bravo RJ, et al. ACNS guideline: transcranial electrical stimulation motor evoked potential monitoring. *J Clin Neurophysiol.* 2016; 33(1):42-50.
 5. MacDonald DB. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. *J Clin Monit Comput.* 2006;20(5):347-77.
 6. Kanaya K, Goto T, Horiuchi T, Hongo K. Comparison of intraoperative motor evoked potentials monitoring with direct cranial stimulation by peg-screw and transcranial stimulation by corkscrew for supratentorial surgery. *World Neurosurg.* 2019;127: e1044-50.
 7. Szélenyi A, Kothbauer KF, Deletis V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: stimulation parameters and electrode montages. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(7): 1586-95.
 8. Journée HL, Polak HE, De Kleuver M. Conditioning stimulation techniques for enhancement of transcranially elicited evoked motor responses. *Neurophysiol Clin.* 2007;37(6):423-30.
 9. Journée HL, Polak HE, de Kleuver M, Langeloo DD, Postma AA. Improved neuromonitoring during spinal surgery using double-train transcranial electrical stimulation. *Med Biol Eng Comput.* 2004;42(1):110-3.
 10. Kale EB, Lutz MW, Husain AM. Motor evoked potentials double train stimulation: optimal number of pulses per train. *J Clin Neurophysiol.* 2020. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000793>
 11. Dong CCJ, MacDonald DB, Akagami R, Westerberg B, AlKhani A, Kanaan I, et al. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial electrical stimulation during skull base surgery. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(3):588-96.
 12. Téllez MJ, Ulkatan S, Urriza J, Arranz-Arranz B, Deletis V. Neurophysiological mechanism of possibly confounding peripheral activation of the facial nerve during corticobulbar tract monitoring. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(2):1710-6.
 13. Sarnthein J, Hejrati N, Neidert MC, Huber AM, Kraysenbühl N. Facial nerve motor evoked potentials during skull base surgery to monitor facial nerve function using the threshold-level method. *Neurosurg Focus.* 2013;34(3):e7.
 14. Baag M, Gao H, Tomilov M. Arrangement for delayed electrical charge equalization during administration of stimulation current pulses and measurement of electrical reactions evoked by the pulses. US Patent US202029910A1. 2019.
 15. Sarnthein J, Tomilov M, Baag M, Regli L. Improving intraoperative evoked potentials at short latency by a novel neuro-stimulation technology with delayed return discharge. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(6): 1195-9.
 16. Seidel K, Biner MS, Zubak I, Rychen J, Beck J, Raabe A. Continuous dynamic mapping to avoid accidental injury of the facial nerve during surgery for large vestibular schwannomas. *Neurosurg Rev.* 2020;43(1): 241-8.
 17. Abalkhail TM, MacDonald DB, AlThubaiti I, AlOtaibi FA, Stigsby B, Mokeem AA, et al. Intraoperative direct cortical stimulation motor evoked potentials: stimulus parameter recommendations based on rheobase and chronaxie. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(11): 2300-8.
 18. Holdefer RN, Skinner SA. Motor evoked potential recovery with surgeon interventions and neurologic outcomes: a meta-analysis and structural causal model for spine deformity surgeries. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(7):1556-66.
 19. Abboud T, Huckhagel T, Stork JH, Hamel W, Schwarz C, Vettorazzi E, et al. Why does threshold level change in transcranial motor-evoked potentials during surgery for supratentorial lesions? *J Neuro-*

- surg Anesthesiol. 2017;29(4):393-9.
20. Bhimrao SK, Le TN, Dong CC, Makarenko S, Wongprasartsuk S, Westerberg BD, et al. Role of facial nerve motor-evoked potential ratio in predicting facial nerve function in vestibular schwannoma surgery both immediate and at 1 year. *Otol Neurotol*. 2016;37(8):1162-7.
 21. Hiruta R, Sato T, Itakura T, Fujii M, Sakuma J, Bakhit M, et al. Intraoperative transcranial facial motor evoked potential monitoring in surgery of cerebellopontine angle tumors predicts early and late postoperative facial nerve function. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(4):864-71.
 22. Matsuoka R, Takeshima Y, Hayashi H, Takatani T, Nishimura F, Nakagawa I, et al. Feasibility of adjunct facial motor evoked potential monitoring to reduce the number of false-positive results during cervical spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2020;32(4):570-7.
 23. Dineen J, Maus DC, Muzyka I, See RB, Cahill DP, Carter BS, et al. Factors that modify the risk of intraoperative seizures triggered by electrical stimulation during supratentorial functional mapping. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(6):1058-65.
 24. Tatsuoka T, Fujii T, Furuhashi T, Nishiwaki K. Non-linear regression analysis for estimating the intraoperative motor evoked potential recovery time after bolus neuromuscular blockade. *J Clin Monit Comput*. 2021;35(6):1333-9.
 25. Deguchi H, Furutani K, Mitsuma Y, Kamiya Y, Baba H. Propofol reduces the amplitude of transcranial electrical motor-evoked potential without affecting spinal motor neurons: a prospective, single-arm, interventional study. *J Anesth*. 2021;35(3):434-41.
 26. Lee WH, Park CK, Park HP, Kim SM, Oh BM, Kim K, et al. Effect of dexmedetomidine combined anesthesia on motor evoked potentials during brain tumor surgery. *World Neurosurg*. 2019;123:e280-7.