

## 연축성 발성장애 환자에 대한 Botulinum Toxin-A 주입치료의 임상적 경험

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 음성언어의학연구소  
최 홍 식 · 최 성 희

= Abstract =

### Clinical Experience of Botulinum Toxin-A Injection for the Spasmodic Dysphonia

Hong-shik Choi, M.D., Seong-hee Choi, SLP

*Department of Otorhinolaryngology, The Institute of Logopedics and Phoniatics,  
Yonsei University College of Medicine, Yong Dong Severance Hospital, Seoul, Korea*

Botulinum toxin-A, a neurotoxin derived from Clostridia Botulinum, has been injected into the laryngeal muscle(s) for the treatment of the spasmodic dysphonia at the Voice Clinic, Yonsei Institute of Logopedics and phoniatics since December 1995. We analyzed 355 patients with spasmodic dysphonia, using Botox register review. In the 355 patients, female is 86.8%. male is 13.2%.

305 patients (85.9%) had adductor type of spasmodic dysphonia and 35 patients (9.9%) were vocal tremor type and 15 patients were abduction and mixed type. Botulinum toxin type-A (Botox) injection using EMG was most frequently conducted as 587 cases, comparing with flexible nasopharyngoscopy guided injection (68cases) and tele-laryngoscopy guided injection (31cases).

In the respect of frequency of Botox injection, 137 patients (38.6%) were injected one time but 1 patient was injected 17times.

The mean dose of Botox is 6.2U. Clinically, initial dose of Botulinum toxin-A was high dose (7-8U) but current dose is small dose (3U). And the mean duration of Botox injection is 6.4 month.

In conclusion, to optimize effect of the treatment for spasmodic dysphonia, Botulinum toxin-A injection is combined with voice therapy.

**KEY WORDS** : Spasmodic dysphonia · Botulinum toxin-A · Clinical experience.

### 서 론

연축성 발성장애는 후두근육의 불수의적 수축으로 특

징 지워지는 근긴장이상증으로<sup>1)</sup> 환자의 의사소통능력을 매우 심각하게 방해할 수 있는 음성질환 중의 하나이다. 그러나, 가장 근본적인 문제점은 연축성 발성장애에 대한 원인(etiology)이 밝혀지지 않았으며 따라서

증상을 경감시키기 위해 다양한 치료법이 시행되었다.

연축성 발성장애 치료는 음성치료, 근육이완제와 같은 약물요법, 행동, 심리요법, 선택적 편측 반회후두신경 절제술, 갑상 성형술 그리고 부분적 갑상피열 근절제술 등과 같은 수술 요법 등이 행하여져 왔으나, 음성 개선의 효과가 만족적이지 못하였다.

1980년대 중반에 처음으로 소개된 보툴리눔 독소 주입술은 연축성 발성 장애 증상이 극적으로 개선되었음을 보고하였고, 현재까지 여러 저자들에 의해 연축성 발성 환자의 치료에 있어 보툴리눔독소 주입술이 안전하고 효과적인 방법이며 가장 널리 선택되어지는 치료법으로 보고되고 있다.<sup>5)6)</sup>

보툴리눔은 식중독 원인이 될 수 있는 혐기성 세균인 클로스트리아(Clostridia) 보툴리눔에서 분비되는 신경 독소로서 면역학적으로 서로 다른 7가지 형태(A, B, C1, D, E, F, G)로 나뉘어 진다. 특히, 보툴리눔독소 A는 가장 치명적인 생물학적 독소중의 하나로서 다양한 신경학적 질병과 안과적 질병 치료에 있어 치료적 가치가 있어 임상적 연구에 가장 많이 사용되어져 왔다.

보툴리눔독소 A의 국소적 주입에 대한 최초의 임상적 사용은 사시(strabismus)치료에서였으며 neuromuscular junction을 방해하여 신경의 균형을 재배치하는 데 있었다. 보툴리눔독소 이전에 alpha-bungarotoxin을 포함한 몇 가지 약물이 있었으나, 선택성(selectivity), 부적절한 부작용(side effect), 짧은 약물 지속 효과, 항원성(antigenicity) 등의 제한점이 있었다.<sup>4)</sup> 그러나, 보툴리눔독소는 강력한 근육신경의 신경 전달 물질을 방해하는 장점을 가지고 있다.

연축성 발성 장애 치료에 있어서 갑상피열(thyroid) 근육에 주입되는 보툴리눔독소 A는 신경 전달 물질인 아세틸콜린의 유리를 방해함으로써 말초 신경 끝부분에 작용하여 근육을 마비시킨다. 보툴리눔독소-A는 아세틸콜린의 필수적인 부분을 형성하는 단백질 SNAP (synaptosomal-associated protein of 25 kDa)을 분열시키는 엔도펩티다제(endopeptidase)에 의해 효과가 나타난다.

보툴리눔독소의 작용기전은 1) 접합전 신경 말단 수용체(presynaptic cholinergic motor neuron)에 결합(binding)하고 2) 세포막의 함입(receptor-mediated endocytosis)으로 신경말단 내부로 이동되어지고(inter-

nalization), 3) 신경 전달 물질의 유리를 방해하기 위해 필수적인 세포활동(metalloendoprotease action)에 의해 세포내 중독(poisoning)이 일어난다. 4) 마지막으로, 세포활성을 변화시킨 결과 신경 전달 물질의 유리를 방해함으로써 근육에 대한 효과를 나타낸다.

따라서 보툴리눔독소의 근육 치료에 대한 효과는 근육 세포를 화학적 탈신경화(chemical denervation)시켜서 근육의 수축 기능을 무력화(flaccid paralysis)하는데 있다.<sup>5)8)</sup>

보툴리눔독소는 유럽에서 사용하고 있는 Dysport와 미국에서 사용하고 있는 Botox가 있으며 Dysport가 Botox보다 훨씬 더 효력이 있는 반면, 더 높은 부작용이 있음이 보고되었다. 우리나라에서는 특수약물로 분류되어 1995년 11월에 정식으로 미국 Allergan 사의 Botox가 도입되어 사용되기 시작하였으며, 경련성 발성장애 환자들에 대한 치료는 저자 팀에 의해 1995년 12월부터 시작되었다.

이에 저자 등은 연세 의대 음성언어의학 연구소 음성클리닉에서 지난 6년 3개월 동안 연축성 발성장애 환자에 대한 보툴리눔독소 주입술에 대한 임상적 경험을 보고하고, 이들 환자에 대한 가장 안전하고 효과적인 보툴리눔독소 주입술에 대한 치료법을 모색해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1995년 12월부터 2002년 3월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 및 영동 세브란스 병원 이비인후과에서 연축성 발성장애로 진단 받고 보툴리눔독소 성대내 주입술을 받기를 희망하여 전화예약을 통해 botox 장부에 등록되었거나 이비인후과를 방문하여 보툴리눔독소 성대내 주입술을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

1995년 12월부터 2002년 3월 현재까지 기록된 Botox 장부를 기초로 하여 Access 프로그램에 예약된 순서대로 이름, 성별, 연령, 연축성 발성 장애의 형태, 주입한 날짜, 주입 횟수, 주입 간격, 주입 용량을 기록하고 이 기초 자료를 토대로 전향적(retrospective)연구를 실시하였다(Fig. 1).

## 결 과

### 1. 연축성 발성장애 환자 정보

1995년 12월 이후 2002년 3월 현재까지 총 예약 등록된 연축성 발성장애 환자는 총 355명이었고, 이 중 남자는 57명(13.2%), 여자는 298명(86.8%)로 여성 환자가 훨씬 많았다.

Botox 주사를 처음 예약할 당시 연령을 기준으로 했을 때, 환자의 연령별 분포는 총 355명 중 20대가 104명(29.3%)으로 가장 많았고, 30대가 87명(24.5%), 40대 79명(22.5%), 50대 38명(10.7%), 60대 28명(8.0%), 10대 16명(4.6%), 70대 5명(1.4%) 순이었다(Table 1).

연축성 발성장애 환자의 유형은 내전형(Adduction)이 305명(85.9%)으로 환자의 대부분을 차지하였고, vocal tremor가 35명(9.9%), 외전형(Abduction)과 혼합형(Mixed) 연축성 발성 장애 환자는 15명(4.2%)이었다.

직업으로는 학생, 주부, 회사원 이외에 판매원, 강사, 상담원, 전화교환원 등과 같이 주로 음성을 많이 사용하

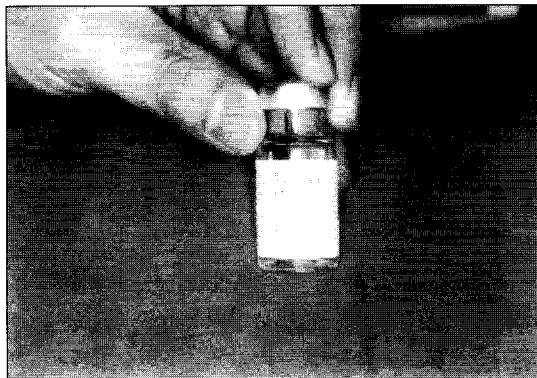


Fig. 1. Botulinum Toxin-A (Botox : Manufactured by Allergan Inc. U.S.A).

Table 1. SD Registry (personal) since 1995.12 : Age and gender distribution

Age	Male	Female	Total	Percent (%)
10-19	2	14	16	4.6
20-29	10	94	104	29.3
30-39	16	71	87	24.5
40-49	19	60	79	22.5
50-59	5	33	38	10.7
60-69	5	23	28	8.0
70-79	0	5	5	1.4
Total	57 (13.2%)	298 (86.8%)	355 (100%)	100 (%)

는 직업에 종사하는 사람이 많았다(Fig. 2).

### 2. 연축성 발성장애에 대한 보툴리눔독소 주입치료

본 음성클리닉에서 사용된 보툴리눔독소 주입 방법은 경성 후두경에 의한 경구강 주입치료(Telalaryngoscopy-guided injection), 연성후두경에 의한 경비강 주입치료(Flexible nasolaryngoscopy-guided injection), 근전도 검사에 의한 경피적 주입치료(EMG-guided injection)를 임상적으로 사용하였다.

경구비강 주입술의 임상적 경험은 경성 후두경을 사용한 경우가 31례, 연성 후두경을 사용한 경우가 68례였으며 근전도 검사에 의한 경피적 주입술은 587례로 주로 근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입치료를 사용하였다(Fig. 3-6).

보툴리눔독소 주입술의 주입 횟수는 1회가 137명으로 가장 많았고, 2회가 56명, 3회가 25명, 4회가 21명, 5회가 9명, 6회가 4명, 7회가 6명, 8회가 2명, 9회가 1

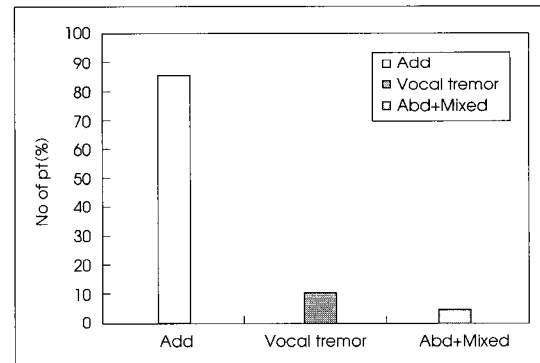


Fig. 2. SD registry (personal) since 1995. 12 : Type of spasmodic dysphonia.

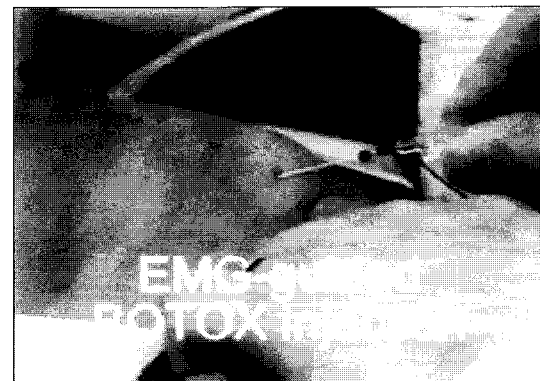


Fig. 3. Percutaneous EMG-guided botulinum toxin injection of the larynx. The needle electrode (22G) was used for the procedure.



Fig. 4. Botulinum toxin injection using a flexible nasopharyngoscope.



Fig. 5. Botulinum toxin injection using the telelaryngoscopy and botulinum toxin.

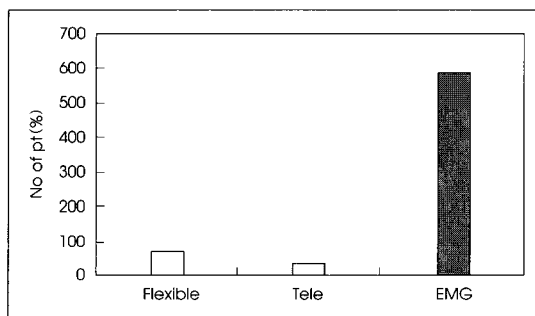


Fig. 6. Types of Botulinum toxin injection method for treatment of spasmodic dysphonia.

명, 10회가 3명, 11회가 2명, 12회가 4명, 13회가 1명, 14회가 1명, 15회가 1명, 기타 81명이었고 주입 횟수가 17회가 되는 사람도 1명 있었다(Fig. 7).

보툴리눔독소-A의 주입량은 7U가 261회로 가장 많았고, 2U는 3회, 3U가 126회, 4U가 53회, 5U는 19회 이었고, 8U는 122회, 6U는 75회, 9U는 2회였고 10U 이상도 5회가 있었다. 또한 이들 환자의 평균 주입용량

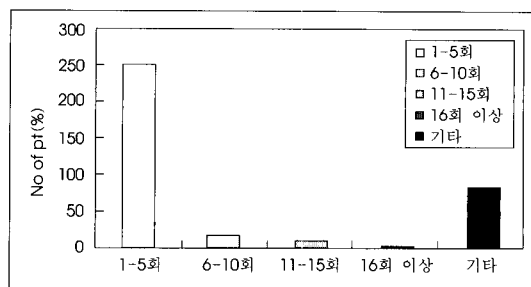


Fig. 7. Botulinum-A toxin injection : frequency of injection.

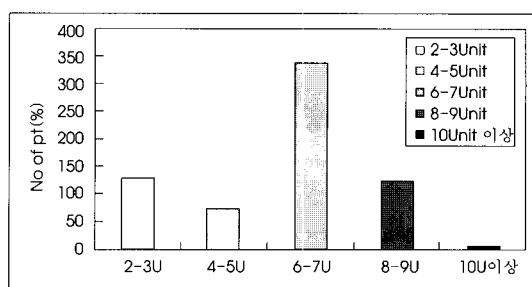


Fig. 8. Dose of botulinum-A toxin.

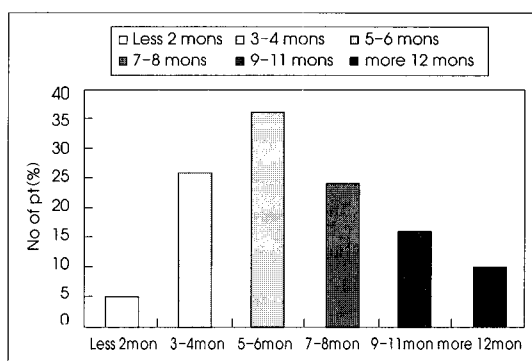


Fig. 9. Duration of botulinum -A toxin.

은 6.2U 이었고 최근 선호 용량은 3U이었다(Fig. 8).

보툴리눔독소 주입후 다음 보툴리눔독소 주입까지의 간격은, 2개월 이하인 경우가 5명, 3~4개월인 경우가 26명, 5~6개월인 경우가 36명, 7~8개월인 경우가 24명, 9~11개월인 경우가 16명이었고, 12개월이상인 경우도 10명 있었으며 평균 주입 간격은 보통 6.4개월이었다(Fig. 9).

## 고 찰

보툴리눔독소 주입술은 아주 뚜렷한 음성개선 효과를

가져오기 때문에 연축성 발성 장애 환자의 치료에 있어서 주요한 치료법(primary therapy)으로 제공되어져 왔다.<sup>6)11)</sup>

본 음성클리닉에서 보툴리눔독소 주입술을 받은 연축성 발성장애 환자는 유형은 내전형(adduction)이 85.9%로 대부분을 차지하였고, 보툴리눔독소 A 주입술에 의한 치료 효과는 내전형이 외전형(abduction)이나 혼합형(mixed)에 비해 높았으며 이는 외국의 임상 경험과 유사하였다.<sup>5)</sup>

생물학적 생산물인 보툴리눔독소는 연축성 발성장애의 원인이 되는 후두 근육의 국소적 부위에 주입하여 불수의적인 수축을 감소시키기 위하여 사용된다. 보툴리눔독소 주입은 경련(spasm)을 감소시키기 위해 근육의 활동을 충분히 약화시키지만, 마비의 원인이 되지는 않는다. 보툴리눔독소 1단위는 female Swiss Webster mice의 LD 50에 해당하는 것으로 18~20마리의 female Swiss webster mice 한 집단의 50%를 죽이는 양이다.<sup>8)</sup> 따라서 실험쥐의 치사량을 감안한 70kg 체중인 사람의 추정 치사량은 약 2800U이며, 현재 사용중인 BOTOX(미국 Allergan사 제품) 1병에는 100U의 보툴리눔독소가 들어있으므로 28병의 양을 한 번에 주입 받으면 치명적일 수 있다. 그러나, 현재 본 음성클리닉에서 치료에 사용된 용량은 1회당 평균 6.2U인 극소량이므로 매우 안전하다고 할 수 있다.

연령별로 볼 때, 보툴리눔독소 주입술을 받은 환자들은 20대가 28.2%로 가장 많았고, 30대의 경우도 22.2%를 차지하였으며, 10대의 경우도 3.7%를 차지하여 경련성 발성 장애가 매우 이른 시기부터 발병할 수 있음을 시사하였다.

보툴리눔독소 주입 횟수는 총 355명 중 1회가 137명으로 가장 많았는데, 그 중 34명은 최근 3~4개월 이내에 주사를 맞은 환자들로 약효가 아직 유지되고 있는 상태인 경우이고, 나머지 환자들은 실제 보툴리눔독소 주입술이 효과가 없다고 느껴서 치료를 중단한 경우이거나, 효과는 있으나 주사 직후 흔히 발생할 수 있는 기식화된 소리(breathy voice)에 대한 거부감 및 주사를 맞는 것 자체에 대한 스트레스 등이 치료를 유지하지 못하는 원인으로 생각되어진다.

기타 81명의 경우, BOTOX 장부에 등록은 되었으나 실제 보툴리눔독소 주입을 받지 않은 환자들로 여기에는 즉시 수술을 받은 경우가 10례 있고, 다른 대안적 치

료를 선택하거나 치료를 받지 않은 경우다. 반면에, 주입 횟수가 17회가 되는 환자도 있어 반복 주입되는 치료 특성을 보여 주었다. 보툴리눔 독소는 일정기간이 지나면 주입 전의 상태로 완전히 다시 돌아가게 되기 때문에 증상 완화를 위해서는 반복적인 주입이 불가피하다. 만약 보툴리눔독소-A가 단 한 번의 주입으로 약효가 지속된다면 가장 이상적인 치료법이 될 수 있으나, 그러한 대안 약물(alternative medication)이나 치료법이 개발되기 전까지는 약효가 유지되는 시간을 최대한 늘리고 부작용을 최소화하는 것이 매우 중요하다. 또한 증상 발현 시기가 빨라 질수록 반복 주입에 의한 보툴리눔독소에의 장기간의 효과(long-term effect)에 대한 후향적(prospective) 연구가 필요하다. 아직까지 보툴리눔독소 주입에 대한 장기간의 효과에 대하여 면밀히 연구되어지지는 않았으나, 한 실험적 모델에서 보툴리눔독소에 장기간 노출되는 경우, 탈신경화(denervation)나 근육위축(atrophy)을 야기시킨다고 하였다. 그러나 연축성 발성 장애 환자의 항체(antibody) 형성에 대한 증거는 없을 뿐 아니라 5년 동안의 계속적인 치료에도 아무런 합병증이 보고되지 않았다.<sup>8)9)</sup> 그것은 보툴리눔독소의 약물 특성 때문에 용량이 너무 많이 들어가거나 목표로 하는 근육 이외의 다른 근육에 잘못 주입된 경우라도 일정 시간이 지나면, 이 일로 인한 합병증이 저절로 없어질 수 있기 때문이다.<sup>26)</sup>

보툴리눔독소 주입술을 받은 환자들에게 시술 직후 흔히 발생하는 '기식화된 소리(breathy voice)'는 성대가 약해져 있고 완전히 닫힐 수 없기 때문에 발생한다. 이것은 또한 주사 이후 침이나 물을 삼키기 어려운 연하 곤란(aspiration)의 원인이 되며 운동이나 노래를 부를 때 숨이 차며, 많은 공기의 소모로 목에 피로감(fatigue)이 발생할 수 있다. 환자에 따라 개인적 차이가 크나, 이러한 점은 차후 뚜렷한 음성 개선에도 불구하고 환자의 치료 만족도에 영향을 미칠 수 있다. 기식화된 소리를 줄이기 위한 명백한 대안은 주입하는 보톡스의 용량을 줄이고 주사 횟수를 늘리는 것이다. 보툴리눔독소 용량이 많을수록 기식화된 소리는 더 오래 지속되고, 좋은 목소리(good voice)도 더 오래 지속된다.

본 음성클리닉에서 1995년 12월에 처음 실시된 보툴리눔독소 초 회 주입량은 7U였고, 주입 부위는 환자에 따라 양쪽 성대나 한쪽 성대에 주입하였으며 2차 주입부터는 초회 주입에 대한 효과를 감안하여 적절히 증감하

여 사용하였다.

환자별 보툴리눔독소 주입 용량은 10U 이상을 맞은 경우가 5회가 있었고, 7U가 261회로 가장 많았으며 평균 6.2U였다. 보툴리눔독소의 주입에 있어서 독소의 주입 양, 독소의 형태, 편측에 주입했는가 아니면 양측 성대에 주입했는가에 따른 효과에 대한 많은 연구<sup>10-14)</sup>가 이루어져 왔으나 아직 논쟁의 여지가 있다. 한 포유동물의 실험에서<sup>8)</sup> 보툴리눔독소는 말초신경에 작용하지만, 중추신경계에도 작용하여 한 쪽 성대에만 주입된 경우라도 반대편 성대의 경련이 감소할 수 있음을 시사하였다.

보툴리눔독소 주입술 치료에 대한 최초의 임상적 보고서(Miller 등, 1987 ; Ludlow 등, 1988)에서는 보툴리눔독소의 높은 용량주입이 한쪽 성대의 국부마비(paralysis)를 일으켜서 약 3~4개월동안 적절한 증상 조절이 가능하였다고 보고하였으며,<sup>10)11)</sup> 1988년 이후에는 3~5U의 소량의 양측성대 주입이 효과적임이 보고되었다.<sup>12-14)</sup>

그러나 Ludlow(1992) 및 Maloney와 Morrison(1994)의 연구에서는 한쪽 성대 주입(unilateral injection)의 경우, 남성 환자에게서 약물이 더 오래 지속되었으며, 양쪽 성대에 주입(bilateral injection)한 경우 여성 환자에게서 더 길게 지속되었음을 보고하였다.<sup>15)16)</sup> 또한 최근 연구들은<sup>17)</sup> 갑상피열(TA)근육의 한쪽 성대의 주입이 더 효과적이며 약물이 더 오래 지속된다고 제안하였고 양측 성대 주입보다 주사 후 기식화된 소리(breathiness)가 덜하였음을 보고하였다(Adams, Hunt, Charles 등, 1993).

Katsuhide, Diane(1996) 등은 갑상피열 근육(TA)과 측윤상피열근육(LCA)의 동시 주입이 좋은 목소리 지속 기간을 길게하고, 기식화된 소리의 부작용을 가장 짧게 한다고 보고하였다.<sup>18)19)</sup> 이러한 결과들을 종합해 볼 때, 갑상피열 근육 뒷부분의 한쪽 성대에 주입을 시행했던 방법은 직접적으로 측윤상피열근육을 향하게 됨으로 이 두 근육에 영향을 미칠 수 있어 유사한 효과를 볼 수 있을 것으로 생각된다. 임상적으로 본 음성클리닉에서 처음으로 시도된 보툴리눔독소 A의 주입 용량은 갑상피열 근육(TA) 한쪽 성대의 경우, 7U를 오른쪽이나 혹은 왼쪽 성대 중 한쪽에만 7U를 주입하였고, 양쪽 성대의 경우, 각각 3.5U씩 주입하였으며 양쪽 성대 주입이 대부분이었다. 1997년 8월부터는 주입량을 8U로 조금 늘렸으며 1999년 2월부터는 환자에 따라 선택적으로 6~8U

로 주입을 실시하였고, 2000년부터는 그 용량을 점차적으로 줄여 3~6U를 주입하였으며 현재는 3U를 가장 선호하고 있다. 이는 주사 직후 올 수 있는 부작용(side effect)을 최소화하고 음성개선 효과를 높여 환자의 치료 만족도를 높이기 위함이다.

주입 간격은 평균 6.4개월로 주입간격은 약물지속시간과 비례한다고 볼 때, 외국의 3~4개월보다 길었다. 주입 간격이 2개월 미만인 경우는 보툴리눔독소 주입이 근육에 제대로 잘 주입이 되지 않았거나 샌 경우로 재 주입이 된 것이다.

보툴리눔독소를 주입하는 방법은 근전도 검사에 의한 경피적 주입술<sup>22)</sup> 이외에 연성비인두경, telelaryngoscope 등을 이용한 방법이 있으며 그 효과는 비슷한 것으로 보고되고 있다.<sup>20)</sup>

최홍식 등(1997)은 환자를 대상으로 시술 효과 및 시술과정에 대한 선호도 조사에서 73.9%의 환자들이 압도적으로 근전도를 이용한 방법을 선호하는 것으로 나타났다<sup>24)</sup> 현재까지 근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입치료가 가장 많이 시행되었다.<sup>22-26)</sup>

한 임상적 보고서에 의하면<sup>19)</sup> 보툴리눔독소 주입 후 남아있는 잠재된 병리학적 측면을 목표로 하여 음성 재활 프로그램을 실시하였다. 이것은 extrinsic muscle의 과기능(hyperfunction)과 발성동안 호흡 흐름(breath flow)의 조절을 포함한다.

이 두 가지 parameter는 보툴리눔독소 주입 치료 후 대부분의 환자에게서 비정상적으로 남아있는 증상이다.<sup>6)21)</sup>

음성 치료는 보툴리눔독소 주입 후 3주 이내에 실시하였는데, 처음 두 sessions은 발성 시작(onset of voice)과 관련된 노력을 줄이는 것에 초점을 두었다. /h/음소와 다른 마찰음(fricatives)을 사용하여 음성치료를 한 결과, 환자들에게서 나타나는 경련(spasms)이 매우 감소하거나 완전히 제거되었다고 보고하였다. 또한 3~4 session에서는 발성동안 지속적인 공기흐름(continuous air flow)을 사용하도록 하였다. 이것은 짧고 얇은 숨 들이쉬기(inspiration) 줄이기, 호흡 시작에 대한 의식적인 지각, 구(phrase)내에서 모음(vowels)의 연장, 발성 시작(onset of phonation) 시 성문 과열음(glottal stop) 사용하지 않기, 완전히 유성음으로만 구성된 구(phrase)에서 연습하기, 3~6음절로 된 구로 확장해서 연습하기, 점차로 무성음(voiceless phonemes)을 첨가하여 연습하기 등을 포함한다. 마지막 session에서는 구강 내의 진

방부위(anterior part)에서 혀 위치에 대한 운동, 말 시작 시 조음하기 위한 노력(articulatory effort) 줄이기, 처음 session부터 연습한 모든 방법을 재확인하는 시간을 갖고 유지할 수 있도록 격려하였다.

이 임상적 연구에서는 보툴리눔독소 주입술만 실시한 경우와 보툴리눔독소-A 주입치료와 음성치료를 병행한 경우를 비교 연구 하였는데, 두 집단은 주입 전 중증도(severity)가 비슷하였으나, 치료에 대한 효과는 음성치료를 병행한 경우가 훨씬 높았다. 보툴리눔독소-A 주입술만 사용한 집단의 경우, 강도변이수치(shimmer)만 의미있게 개선되었으나, 음성치료를 병행한 경우 음도변이(jitter), 강도변이(shimmer), SNR이 모두 개선되었으며 정상음성 지속시간도 훨씬 길었다고 보고하였다.<sup>19)</sup> 현재까지는 본 음성클리닉에서 보툴리눔독소 주입 치료만을 시행하고 있는 점을 감안할 때, 치료의 극대화와 정상 음성 유지를 위해 음성치료의 병행이 필요하다. 또한, 본원에서 보툴리눔독소 주사를 맞은 환자들을 대상으로 연축성 발성장애 치료에 있어서 보툴리눔독소 주입치료 이외의 치료 및 환자들이 느끼는 병의 심각성, 치료에 대한 부작용(side effect), 음성개선에 대한 만족도와 주사 전후 음성의 질(quality)변화 등에 대한 연구가 추후에 이루어져야 할 것으로 보인다.

## 결 론

본 음성클리닉에서 연축성 발성 장애 환자를 대상으로 보툴리눔독소-A 주입술을 시행해 온 6년 3개월간의 임상적 경험에 대하여 보고하였다.

연축성 발성 장애 환자의 치료에 있어서 보툴리눔독소 주입치료는 매우 효과적이지만, 약물의 부작용을 최소화하고, 치료 효과의 극대화와 정상 음성 유지를 위해서 보툴리눔 주입치료와 더불어 음성치료의 역할이 매우 중요하다.

또한 질병의 중증도(severity)에 따른 보툴리눔독소 주입치료의 다양한 치료방법을 모색하고 지속적인 추후 관리를 통해 환자의 만족도를 극대화하기 위한 노력이 필요하다.

**중심 단어** : 연축성(경련성) 발성장애 · 보툴리눔독소(보톡스).

## References

- 1) Davis PJ, Boone DR, Carroll RL, et al : *Adductor spasmodic dysphonia : heterogeneity of physiologic and phonatory characteristics. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998 ; 97 : 179-185
- 2) Dedo HH : *Recurrent laryngeal nerve section for spasmodic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976 ; 85 : 451- 459
- 3) Aminoff MJ, Dedo HH, Izdebski K : *Clinical aspects of spasmodic dysphonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1978 ; 41 : 361-365
- 4) *Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology : Assessment : The clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders. Neurology.* 1990 ; 40
- 5) David LH, Wong, Scott G, Adams : *Effect of neuromuscular activity on the response to botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia. J Otolaryngology.* 1995 ; 24 : 209-216
- 6) Zwirner P, Murry T, Swenson M, Woodson GE : *Effects of botulinum toxin therapy in patients with adductor spasmodic dysphonia : acoustic, aerodynamic, and videoendoscopic findings. Laryngology.* 1992 ; 102 : 400-406
- 7) Andrew B, Mitchell FB : *laryngeal dystonia : A series with botulinum toxin therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991 ; 100 : 85-89
- 8) *International conference on botulinum toxin ; Basic science and clinical therapeutics.* 1995 ; 1 : 1-3
- 9) Joseph J, Mitchell FB : *Therapeutic uses of botulinum toxin. New England J Medicine.* 1991 ; 324 : 1186-1194
- 10) Miller RH, Woodson GE, Jankovic J : *Botulinum toxin injection of the vocal fold for spasmodic dysphonia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987 ; 113 : 603-605
- 11) Ludlow CL, Naunton RF, Sedory SE, Schulz GM, Hallet M : *Effect of botulinum toxin injections on speech in adductor spasmodic dysphonia. Neurology.* 1988 ; 38 : 1220-1225
- 12) Brin MF, Blitzer A, Fahn S, Gould W, Lovelace RE : *Adductor laryngeal dysphonia : treatment with local injections of botulinum toxin (Botox). Mov Disord.* 1989 ; 4 : 287-296
- 13) Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE : *Localized injections of botulinum toxin for treatment of focal laryngeal dystonia. laryngoscope.* 1988 ; 98 : 193-197
- 14) Truong DD, Rontal M, Aronson AE, Mistura K : *Dou-*

- ble-blind controlled study of botulinum toxin in adductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*. 1991 ; 101 : 630-634
- 15) Ludlow CL, Bagley J, Yin SG, Koda J : A Comparison of injection techniques using botulinum toxin injection for treatment of the spasmodic dysphonias. *J Voice*. 1992 ; 6 : 380-386
- 16) Maloney AP, Morrison MD : A comparison of the efficacy of unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in the treatment of adductor spasmodic dysphonia. *J Otolaryngol*. 1994 ; 23 : 160-164
- 17) Adams SG, Hunt EG, Charles DA, Lang AE : Unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia : acoustic and perceptual results. *J Otolaryngol*. 1993 ; 22 : 171-175
- 18) Katsuhide I, Charles NF, Diane MB, Dennis H : Analysis of factors affecting botulinum toxin results in spasmodic dysphonia. *J voice*. 1996 ; 3 : 306-313
- 19) Thomas M, Gayle EW : Combined-modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *J voice*. 1995 ; 9 : 460-465
- 20) Rhew K, Ludlow CL : Endoscopic technique for injection of botulinum toxin in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 ; 103 : 752-758
- 21) Izdebski K : Symptomatology for adductor spasmodic dysphonia : A physiologic model. *J voice*. 1992 ; 6 (4) : 306-319
- 22) 최홍식 · 문형진 · 김홍윤 · 김시찬 · 김광문 : 내전형 연속성 발성장애 환자에서 보툴리눔독소 주입술의 효과. *대한이비인후과학회지*. 1997 ; 40 (4) : 475-480
- 23) 최홍식 · 서진원 · 문형진 · 이주환 · 김광문 : 보툴리눔독소를 이용한 연속성 발성장애의 치료에 있어 연성비인두경법과 *Tele-laryngoscope*법의 비교. *대한 음성언어의학회지*. 1997 ; 2 : 199-203
- 24) 최홍식 · 문형진 · 서진원 · 김성국 · 김광문 : 연속성 발성장애 환자에서 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입술의 효과. *대한음성언어의학회지*. 1997 ; 2 : 204-209
- 25) 최홍식 · 문형진 · 김상균 · 이준협 · 안성윤 · 김광문 : 연속성 발성장애의 임상적 고찰. *대한음성언어의학회지*. 1997 ; 1 : 54-58
- 26) 최홍식 : 보툴리눔독소 주입에 의한 음성장애 및 언어장애의 치료. *한국음성과학회지*. 1998 ; 3 : 5-17