

연축성 발성장애의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 이비인후과교실, 음성언어의학연구소
최홍식 · 문형진 · 김상균 · 이준협 · 안성윤 · 김광문

= Abstract =

Clinical Analysis of Spasmodic Dysphonia

Hong-Shik Choi, M.D., Hyoung-Jin Moon, M.D., Sang-Gyoon Kim, M.D.,
Joon-Hyup Lee, M.D., Sung-Yun Ahn, M.D., Kwang-Moon Kim, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology, The Institute of Logopedics and Phoniatrics,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Spasmodic dysphonia is an uncommon and poorly understood disorder of motor control of laryngeal speech. We analysed 88 patients with spasmodic dysphonia, using chart review. These patients had historical information evaluated for age of onset(mean 39.2 years), duration of symptoms(mean 8.8 years), sex(4.2 : 1 female to male) family history(positive in 16.7%), and primary(84.8%) and secondary(15.2%) etiology : neurological evaluation for other dystonic involvement(40.7%). Eighty-three patients(94.3%) had adductor type of spasmodic dysphonia and 4 patients were abductor type and 1 patient was mixed type.

All patients had normal thyroid and parathyroid functions and among 46cases, 8 patients had abnormal brain MRI finding. seventeen patients were evaluated by auditory brainstem response parameters. Four out of the 17 patients had prolonged wave I-V interpeak latency.

KEY WORDS : Spasmodic dysphonia · Clinical analysis.

서 론

연축성 발성장애는 후두에 국한적으로 발생한 근긴장 이상증으로 후두근육의 불수의적인 수축으로 인하여 초래되는 발성장애이다¹⁾. 연축성 발성장애는 성대의 불수의적인 과내전(hyperadduction)에 의해 수시로 음성이 끊어지고 목을 조이는 듯한 거친 목소리가 나타나는 내전형(adductor type)과 성대의 불수의적인 과외전(hyperabduction)에 의해 간헐적으로 바람이 새는 듯한 쉼 목소리를 나타내는 외전형(abductor type) 그리고 혼

합형(mixed type)으로 구분된다. 발생빈도는 내전형이 90%로 그 대부분을 차지하고 있으며 외전형은 약 10%이고 복합형도 소수이지만 보고되고 있다²⁾.

연축성 발성장애의 치료를 위해 지금까지 정신요법, 언어치료, 혹은 근이완제, 진정제, levodopa, 항콜린제(anticholinergics)등을 이용한 약물요법 그리고 선택적 편측 반회후두신경절제술등의 수술적인 치료 등이 행하여져 왔으나 그 효과는 만족적이지 못하였고, 최근 들어서는 보툴리눔독소 주입술이 효과 있는 치료법으로 여러 저자들에게 의해 보고되고 있다¹⁾⁷⁾²⁰⁾.

과거에는 연축성 발성장애를 심리적인 원인에 의해 발

병하는 것으로 생각하였다. 그러나 연속성 발성장애환자는 다른 신경학적 이상이 동반된 경우가 많고 청신경 유발전위검사(auditory brainstem response)나 후두근육 근전도검사(laryngeal electromyography), 뇌 자기공명영상(MRI)검사 등에서도 이상 소견이 발견되어 연속성 발성장애는 중추신경계 이상에 의한 국소성 이긴장증의 한 종류라는 주장이 최근 대두되고 있다⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾. 또한 증후성 연속성 발성장애를 일으킬 수 있는 질환으로 말초장애⁸⁾, 연수나 뇌간장애¹⁰⁾, 기저핵이나 추체외로 장애¹²⁾, 대뇌피질장애¹⁴⁾, 본태성 진전¹³⁾, 진행성 핵상마비, 감람-뇌교-소뇌(olivo-pontine-cerebellar)위축, 다발성 경화증, 간대성 근경련(myoclonus), 무도병(chorea)¹¹⁾ 등이 보고되고 있다.

이에 저자들은 연속성 발성장애의 원인 및 병태생리를 이해하기 위하여 88명의 환자를 대상으로 자세한 병력과 나이, 직업, 임상양상, 임상경과 및 가족력 그리고 신경학적 진찰 및 검사를 통한 임상적 고찰을 시행하였다.

대상 및 방법

수시로 일어나는 음성 단절과 목을 조이는 듯한 거친 목소리 또는 간헐적으로 바람이 새는 듯한 쉼 목소리를 주 증상으로 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원을 방문하여 연속성 발성장애로 진단된 88명의 환자를 대상으로 검사표(check-list)를 이용하여 전향적인 연구를 시행하였다.

환자들은 이학적 검사와 병력 청취 후 음향분석(acoustic analysis), 비디오 후두내시경검사(videolaryngoscopy), 스트로보스코피, 공기역학적 검사(aerodynamic study) 등을 이용한 음성 분석을 시행하고 신경과 의사와의 협진을 통하여 다른 이상운동증이나 신경과학적 이상 소견이 있는가를 진찰하였다. 또한 증후성 근긴장이상증이 있는가를 알아보기 위하여 청신경 유발전위검사나 뇌 핵자기공명촬영, 갑상선 및 부갑상선기능 검사, 혈청 세루로프라스민 등에 대한 검사를 시행하였다.

결 과

전체 88례중 남자는 17례, 여자 환자는 71례로 여자가 약 4.2배 많았다. 평균 연령은 39.2세(범위 : 14~69세)였고 평균 유병기간은 8.8년(범위 : 0.1~40년), 평균 질

병이환 시기는 30.4세(범위 : 4~60세) 였다.

직업은 주부가 36명으로 가장 다수를 차지하였고 다음으로는 사무직 20명, 학생 9명, 무직 7명, 상업 6명, 교사 6명, 기타 전문직 4명의 순이었다. 분류상으로는 내전형이 83례(94.3%)로 대부분을 차지 하였고 외전형이 4례(4.5%), 혼합형이 1례였다(Table 1).

부갑상선기능 검사, 갑상선기능 검사, 혈청 세루로로 프라스민 등 임상 화학적 검사는 모두 정상 소견이었고 청신경 유발전위검사를 시행한 17례중 4례(23.5%)에서 4.40 밀리 세크(msec) 이상의 I-V interpeak latency delay가 있었다(Fig. 1).

면밀한 가족력 조사를 시행한 54례의 환자중 9례(16.7%)에서 이상운동증의 하나인 진전증이 있었으며 가족력이 있는 가족구성원은 아버지가 5례, 어머니가 3례, 형제자매가 1례였다. 가족력이 동반된 9명의 환자중 7명에서 연속성 발성장애 외에 다른 이상운동증이 있었다.

뇌 핵자기공명촬영(Brain MRI)을 시행한 46례중 8례(17.4%)에서 이상 소견을 보였으며 그 각각의 내용은 뇌실 교착(coarctation of ventricle) 1례, 터어키안 공백(empty sella) 2례, 송과체 낭종(pineal cyst) 1례, 뇌하수체 선종(pituitary adenoma) 1례, 대뇌피

Table 1. Characteristics of the 88 patients with spasmodic dysphonia

Parameters	Contents
M : F	17 cases : 71 cases(1 : 4.2)
Mean age	39.2±13.4 years old
Symptom duration	8.8±8.8 years
Onset age	30.4±14.4 years old
Adductor : Abductor : Mixed	83 cases : 4 cases : 1 cases (94.3% : 4.5% : 1.2%)

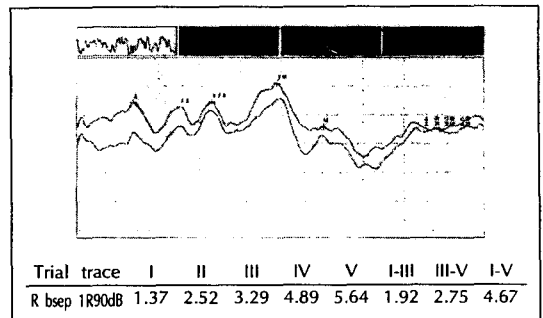


Fig. 1. Auditory brainstem response of spasmodic dysphonia patient(prolonged wave I-V interpeak latency more than 4.40msec).



Fig. 2. Brain MRI of spasmodic dysphonia patient(Left basal ganglia infarction, arrow head).

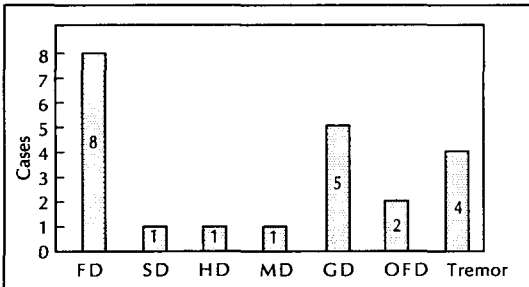


Fig. 3. Other dystonia and tremor of spasmodic dysphonia patients.

(FD : focal dysonia, SD : segmental dystonia, HD : Hemidystonia, MD : multifocal dystonia, GD : generalized dystonia, OFD : overflow dystonia).

질 위축(cortical atrophy) 1례, 기저핵 뇌경색(basal ganglia infarction)이 2례였다(Fig. 2).

중후성 근긴장이상증의 여부를 알기 위해 위에서 언급한 검사를 모두 시행한 46명의 환자중 원발성 연속성발성장애로 진단된 환자는 39례 (84.8%)였고 중후성 연속성 발성장애로 진단된 환자는 7례 (15.2%)였다.

중후성 근긴장이상증의 원인으로는 두부외상, 뇌경색(2례), 대뇌피질 퇴화, 일산화탄소 중독증, 신경이완제 복용, 유극적혈구증(neuroachantocytosis)등 이었다.

다른 근긴장이상증이나 진전이 신경학적 검사를 시행한 54례중 22례(40.7%)에서 있었으며 그 각각을 살펴

보면, 국소성 이긴장증(focal dystonia) 9례, 분절성 이긴장증(segmental dystonia) 1례, 다소성 이긴장증(multifocal dystonia) 3례, 범발성 이긴장증(generalized dystonia) 5례, 진전(tremor)이 4례에서 있었다. 국소성 이긴장증이 동반된 9례중 2례, 범발성 이긴장증이 동반된 5례중 1례에서는 진전이 같이 있었다(Fig. 3).

고 찰

연속성 발성장애는 원인이 불분명하며 주로 성인에서 발생하는 국소 이긴장증의 한 종류로 그 병리기전은 후두 근육을 조절하는 중추신경계의 기능 이상으로 생각된다⁷¹⁾. 본 연구에서 환자들의 성별 분포는 다른 연구에서처럼 여자 환자가 4.2배 많았으며 직업 분포는 여자 환자가 많은 관계로 주부가 가장 많았다. 질병 이환 시기도 30.4세로 다른 연구처럼 성인에서 주로 발생하는 양상을 보였다. 분류에서도 내전형이 94.3%로 대부분을 차지하여 다른 연구 결과와 같았다⁶⁷⁾.

Blitzer등⁶⁾은 110명의 후두 이긴장증 또는 연속성 발성 장애로 진단된 환자 가운데 26%에서 가족 구성원중 이상운동증이 있다고 보고하였다. 본 조사에는 54례의 환자중 9명(16.7%)에서 가족 중에 이상운동증 환자가 있었다. 이 빈도는 전적으로 환자의 기억에 의존하였으므로 실제로는 더욱 많은 환자들의 가족이 이상운동증에 이환 되어 있을 것이다.

이상운동증의 가족력이 있었던 9명중 7명은 발성 장애 이외에 신체 다른 부위에도 이상운동증을 보였다. 4명은 손에 국한된 진전(hand tremor)이 있었고 3명은 손에 이긴장증과 진전이 있었다. 진전만 보인 환자들은 가족성 본태성 진전(familial essential tremor)으로 분류할 수 있지만 이긴장증환자에서 자세 이상 없이 진전만을 보일 수 있기 때문에 이 환자들이 가족성 본태성 진전 환자인지 가족성 원발성 이긴장증 환자인지 정확한 결론은 향후에 개발된 본태성 진전에 대한 유전자 검사에 의해서만 이루어 질 수 있을 것이다²⁾.

혈중 세루로프라스민 검사와 감상선 및 부갑상선 검사에서 이상 소견을 보인 환자는 없었다. 말초 혈액 신신도말 전자현미경 주사 검사를 시행한 44명의 환자중 유극적혈구가 관찰된 환자가 1명 있었다. 이 환자의 가족력 조사에서 어머니와 여동생은 두부 진전이 있었다. 환

자의 들쭉 딸도 최근 들어 양손에 진전을 보였다.

Schaefer등¹⁷⁾은 연축성 발성 장애를 보인 환자 19명에서 뇌 핵자기공명촬영을 실시하여 6명에서 국소 병변이 있는 것을 보고하였다. 이 보고에서 저자들은 연축성 발성장애가 중추신경계 이상으로 인해 생긴다고 추정하면서 뇌간의 병변과 연축성 발성장애를 연관지으려고 노력하였으나 실패하였다. 본 연구에서는 46명의 환자에서 뇌 핵자기공명촬영을 시행하여 이중 8례에서 이상 소견을 보였다. 이들 8명중 2례에서 조가비핵의 병변이 관찰되었다. 조가비핵 병변은 이긴장증을 일으키는 가장 흔한 해부학적 부위이다¹⁸⁾. 따라서 이러한 소견은 연축성 발성 장애도 다른 이긴장증처럼 조가비핵의 기능 이상에 의해 생길 수 있다는 것을 뒷받침한다. 그러나 소수의 환자에서만 조가비핵의 이상이 발견되어 연축성 발성 장애의 원인을 조가비핵의 이상으로 단정짓기는 어렵다.

Sharbrough등¹⁹⁾은 18명의 연축성 발성 장애 환자를 대상으로 청신경 유발전위 검사를 시행하여 39%의 환자에서 interwave 혹은 interpeak latency의 연장 소견이 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 뇌간유발 반응 검사를 시행한 17명의 환자중 23.5%의 환자에서 4.40밀리 세크 이상의 I-V inter peak latency delay가 있었다. Schaefer등¹⁸⁾은 interwave 혹은 interpeak latency parameter외에 wave V to wave I amplitude ratio, high stimulus rates에서의 wave V latency의 변화 등을 측정하여 75%의 연축성 발성장애의 환자에서 청신경 유발전위 검사상 이상 소견이 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 이상의 parameter 등을 추가로 측정한다면 보다 많은 환자에서 이상 소견이 나올 것으로 생각된다. 또한 이상의 결과를 토대로 뇌간의 병변과 연축성 발성 장애와는 서로 관련이 있을 것으로 추정된다.

Blitzer등²⁰⁾은 110명의 연축성 발성장애 환자중 66%가 원발성 발성 장애이며 증후성 발성 장애는 34%였다고 보고하였다. 본 연구에서 증후성 근긴장이상증의 여부를 알기 위하여 추천되는 검사²¹⁾를 모두 시행한 46명의 환자중 원발성 연축성 발성장애로 진단된 환자는 39례(84.8%)였고 증후성 연축성 발성장애로 진단된 환자는 7례(15.2%)였다. 증후성 근긴장이상증의 원인은 두부외상, 뇌경색(2례), 대뇌피질 퇴화, 일산화탄소 중독증, 신경이완제 복용, 유극적혈구증(neuroachantocytosis) 등이었다.

신체 다른 부위에 이상운동증이 동반된 환자는 신경학적 진찰 및 검사를 시행한 54례중 22례(40.7%)였다. 이들 22명중 조사 당시 환자 자신이 다른 운동장애를 갖고 있다는 사실을 알고 있던 경우는 15명이었고, 나머지 7명은 자신이 다른 운동장애가 있음을 모르고 있었다. 다른 운동장애를 갖고 있는 것을 알고 있는 이들 15명중 연축성 발성장애가 발병한 후에 다른 신체 부위에 이상운동증이 생긴 환자는 7명으로 전체 조사환자의 13%였다. 이 결과는 Blitzer등²⁰⁾이 조사한 19% 보다는 적었다. 이는 본 연구가 환자의 기억에 의존하여 한 시점에서 후향적인 조사를 한 결과이며 환자들을 주기적으로 관찰하며 전향적인 연구를 시행한다면 좀더 발병비율이 높아질 것이다. 동반된 이상운동증은 국소성 이긴장증(focal dystonia) 9례, 분절성 이긴장증(segmental dystonia) 1례, 다소성 이긴장증(multifocal dystonia) 3례, 범발성 이긴장증(generalized dystonia) 5례, 진전(tremor)이 4례였다.

결 론

연축성 발성장애는 여자 환자가 남자보다 4.2배 많으며 평균 질병 이환 시기는 30.4세였다. 분류상으로는 내전형이 94.3%로 대부분을 차지하고 있다.

16.7%의 환자에서 이상운동증의 가족력이 있었으며 원발성 연축성발성장애로 진단된 환자는 84.8%였다.

발병 원인을 알 수 있는 증후성 근긴장이상증의 원인으로서는 두부외상, 뇌경색(2례), 대뇌피질 퇴화, 일산화탄소 중독증, 신경이완제 복용, 유극적혈구증(neuroachantocytosis) 등이었다.

다른 근긴장이상증이나 진전은 대상 환자의 40.7%에 서 있었다.

References

- 1) 최홍식, 문형진, 김홍윤 등 : 내전형 연축성 발성장애 환자에서 보툴리눔독소 주입술의 효과. 한이인지. 1997; 40(4) : 475-480
- 2) 이상복, 이명식, 최홍식 등 : 연축성 발성장애 환자의 신경학적 측면. 대한신경과학회지. 1996; 14(4)
- 3) Aminoff MJ, Dedo HH, Izdebski K : Clinical aspects of spasmodic dysphonia. J Neurol Neurosurg

- Psychiatry*. 1978 ; 41 : 361-365
- 4) Aronson AE, Brown JR, Litin EM et al : *Spastic dysphonia II. Comparison with essential(voice) tremor and other neurologic and psychogenic dysphonia*. *J Speech Hear Disord*. 1968 ; 33 : 219-231
 - 5) Bhatia KP, Marsden CD : *The behavioral and motor consequences of focal lesion of the basal ganglia in man*. *Bain*. 1994 ; 117(4) : 859-876
 - 6) Blitzer A, Brin M, Fahn S et al : *Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia : study of 110 cases*. *Laryngoscope*. 1988 ; 98 : 636-640
 - 7) Blitzer A, Brin M : *Laryngeal dystonia : a series with botulinum in therapy*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1991 ; 100 : 85-89
 - 8) Dedo HH, Townsend JJ, Izdebski K : *Current evidence for the organic etiology of spastic dysphonia*. *Otolaryngology*. 1978 ; 86 : 875-880
 - 9) Finitzo T, Freeman F : *Spasmodic dysphonia, whether and where : result of seven years of research*. *J Speech Hear Res*. 1989 ; 32 : 541-555
 - 10) Hall JW : *Central auditory function in spasmodic dysphonia*. *Am J Otolaryngol*. 3 : 188-198
 - 11) Hansen DG, Logemann JA, Hain T : *Differential diagnosis of spasmodic dysphonia : a kinematic perspective*. *J Voice*. 1992 ; 6 : 325-337
 - 12) Jankovic J, Ford J : *Blepharospasm and orofacial dystonia : Clinical and pharmacological findings in 100 patients*. *Ann Neurol*. 1982 ; 13 : 402-411
 - 13) Koller WC, Busenbark K, Miner K : *The relationship of essential tremor to other movement disorders : reports on 678 patients*. *Ann Neurol*. 1994 ; 35 : 717-723
 - 14) Maroun FB, Jacob JC, Gowing P : *Dysphonia associated with cortical neoplasm*. *J neurosurg*. 1970 ; 32 : 671-676
 - 15) Pool KD, Freeman FJ, Finitzo T et al : *Heterogeneity in spasmodic dysphonia-neurologic and voice findings*. *Arch Neurol*. 1991 ; 48 : 305-309
 - 16) Rosenfield DB, Donovan DT, Sulck M et al : *Neurological aspects of spasmodic dysphonia*. *J Otolaryngol*. 1990 ; 19 : 231-236
 - 17) Schaefer SD, Finitzo T, Gerling IJ et al : *Brainstem conduction abnormalities in spasmodic dysphonia*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983 ; 92 : 59-64
 - 18) Schaefer SD, Freeman F, Finitzo T et al : *Magnetic resonance imaging finding and correlations in spasmodic dysphonia patients*. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985 ; 94 : 595-601
 - 19) Sharbrough F, Stockard JJ, Aronson AE : *Brainstem auditory evoked responses in spastic dysphonia*. *Trans Am Neurol Assoc*. 1978 ; 103 : 198-201
 - 20) Tucker HM : *Combination surgical therapy for spasmodic dysphonia*. *J Voice*. 1992 ; 6 : 355-357