

보툴리눔독소를 이용한 연속성 발성장애의 치료에 있어 연성비인두경법과 Telelaryngoscope법의 비교

연세대학교 의과대학 이비인후과교실, 음성언어의학연구소
최홍식 · 서진원 · 문형진 · 이주환 · 김광문

= Abstract =

Comparison of Flexible Nasopharyngoscopy-Guided Injection with Telelaryngoscopy-Guided Injection of Botulinum Toxin on Spasmodic Dysphonia

Hong-Shik Choi, M.D., Jin-Weon Suh, M.D., Hyung-Jin Moon, M.D.,
Joo-Hwan Lee, M.D., Kwang-Moon Kim, M.D.

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

In the treatment of spasmodic dysphonia, local injection of botulinum toxin A has been reported to be successful. The treatment of adductor type spasmodic dysphonia with botulinum toxin type A injection using a flexible nasopharyngoscope was conducted in 29 patients and using a telelaryngoscope in 31 patients. These patients were given toxins in the vocal fold(s), unilaterally or bilaterally, under flexible nasopharyngoscopic guidance with sclerosing needle or telelaryngoscopic guidance with 23 gauge scalp needle attached by laryngeal forceps. Before the above procedure, laryngeal anesthesia was done with 2% pontocain instillation. Among the 60 patients, 59 patients were given the toxin successfully. Telephone interview were made at 2 weeks and then at 4 weeks post injection. Among 29 patients using a flexible nasopharyngoscope, 75.8% and among 31 patients using a telelaryngoscope, 90.0% reported that the patients' symptom was improved. The functional status of the patient's disorder was classified into four grades. The mean pre-injection grade for the patients using flexible nasopharyngoscope and telelaryngoscope was 1.6 and 2.1 respectively. And it was lowered to 0.7 and 1.1 respectively after the injection. The result was similar($p < 0.05$). As a self assessment method, the patients were asked to rate their voice on a scale of 100. In this study, the mean pre-injection score was 44 and 40 respectively. And it was improved to 77.7 and 69.8 respectively after the injection. The result was similar($p < 0.05$). In conclusion, botulinum toxin injection using a flexible nasopharyngoscope is also an effective method for the treatment of adductor type spasmodic dysphonia as using a telelaryngoscope.

KEY WORDS : Botulinum toxin · Spasmodic dysphonia · Flexible nasopharyngoscope · Telelaryngoscope.

서 론

연축성 발성장애는 과도한 음성과용, 상기도 감염, 스트레스 후에 올 수 있는 후두에 발생한 근긴장이상증으로 아직까지 정확한 원인은 밝혀지지 않았다¹⁾. 연축성 발성장애의 특징적인 증상으로 불수의적이며 수시로 일어나는 음성단절과 목을 조이는 듯한 거친 목소리가 있으며²⁾³⁾ 그 분류로는 내전형과 외전형으로 나눌 수 있는데 대부분이 내전형으로 보고되고 있다⁴⁾⁵⁾.

연축성 발성장애의 치료로는 정신요법, 언어치료⁶⁾, 혹은 근이완제, 진정제, levodopa, anticholinergics 등을 이용한 약물요법 그리고 수술적 치료로서 선택적 편측 반회후두신경 절제술등이 행하여져 왔으나 그 효과는 만족적이지 못하였다⁵⁾⁶⁾.

1984년 Blitzer 등이⁷⁾ 근전도 기기를 이용한 보툴리눔독소 성대내 주입술의 효과를 보고한 이후 최근 들어 보툴리눔독소 주입술이 효과 있는 치료법으로 여러 저자들에 의해 보고되고 있다⁸⁾⁹⁾.

현재까지 보툴리눔독소의 성대내 주입방법으로 근전도 기기를 이용한 경피 주입술¹⁾이 이용되고 있고¹⁰⁾, 그 외에 간접후두경¹¹⁾, 연성비인두경¹²⁾, telalaryngoscope¹³⁾ 등을 이용한 접근법이 보고되고 있다.

이에 저자들은 60명의 내전형 연축성 발성장애 환자를 대상으로 연성비인두경(29례)과 telalaryngoscope(31례)을 이용, 보툴리눔독소의 성대내 주입을 시도하여 그 효과를 비교 분석해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 12월부터 1997년 1월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 및 영동세브란스병원 이비인후과에서 연성비인두경 및 telalaryngoscope을 이용하여 보툴리눔독소 성대내 주입술을 시행 받은 내전형 연축성 발성장애 환자 61례중 신경질환, 정신질환, 구음장애 등의 병력이나 선택적 반회후두신경 절제술등의 수술적 치료를 시행받은 적이 없는 60례를 대상으로 하였다. 연성비인두경을 이용한 29명의 대상 환자중 남자는 2명, 여자는 27명이었으며 telalaryngoscope을 이용한 31명의 대상 환자중 남자는 5명, 여자는 26명이었다. 이들의

연령분포는 각각 평균 34.5세(21~61)와 38.2세(20~67)였으며, 평균 증상 발현기간은 각각 8.1년과 9.4년이었다(Table 1).

2. 방 법

보툴리눔독소 주사 전, 환자들은 후두 및 구강의 이학적검사와 음성 녹음, 공기역학적 검사, 음성언어검사를 시행하였고, 중후성 근긴장이상증인지 여부를 알아보기 위해 신경과와 협진, 뇌핵자기공명촬영, 뇌간유발 전기반응검사, 감압선기능검사, 혈중 세로토프라스민 수치 등을 측정하였다⁸⁾.

보툴리눔독소의 희석은 100 단위의 보툴리눔독소에 생리식염수 5ml를 섞어 희석액 0.1ml가 보툴리눔독소 2단위가 되게 하였다.

연성비인두경을 이용한 보툴리눔독소의 주사 방법은 2% 폰토케인액 도포를 통한 후두 국소마취후, 1cc 주사기가 연결된 긴 sclerosing needle(TWIV6b, 25G)을 연성비인두경(Pentax FNL15S, dia. 4mm)의 겸자구멍을 통해 넣어 독소를 주입하였고(Fig. 1), telalaryngoscope를 이용한 주사 방법은 23 게이지 스킴프 니들 세트를 후두경자에 부착하여 telalaryngoscope(Storz nasal endoscope 70°, 4mm)하에 독소를 주입하였다(Fig. 2).

편측의 성대에 주입한 경우는 보툴리눔독소 7단위

Table 1. Age, sex distribution and duration of disease

	Flexible nasopharyngoscope	Telalaryngoscope
Mean age	34.5 years	38.2 years
Male : Female	2 : 27	5 : 26
Mean symptom duration	8.1 years	9.4 years



Fig. 1. Botulinum toxin injection using a flexible nasopharyngoscope.

(회석액 0.35ml)를 성대 내에 주입하였고, 양측에 주입한 경우는 3.5단위(회석액 0.175ml)씩을 양측 성대 내에 각각 주사하였으며, 독소 주사후 30분간 절대 말하지 않게 하였다¹⁴⁾.

주사 4주후 음성녹음, 공기역학적 검사, 성대진동 검사 및 음향적 검사를 시행하였고, 주사 2주, 4주후 각각 전화 면담을 실시하였다³⁾¹³⁾.

환자들의 음성기능 상태는 일상 생활에서 대화시 나타나는 장애의 정도에 따라 4 grade로 구분하였다. Grade 0은 일상 생활의 장애가 없는 상태이며 grade 1은 경중도 혹은 간헐적인 증상이 있는 환자로 장애의 정도가 그다지 심각하지 않는 상태이고, 음성단절이 뚜렷이 나타나며 중등도의 장애가 나타나는 환자들은 grade 2로, 매우 심한 음성장애가 있어 직업등 사회 생활이 불가능한 경우를 grade 3으로 구분하였다³⁾.

또한 자가 측정방법으로 목소리가 전혀 나지 않는 경우를 0점, 정상 음성상태를 100점으로 설정하여 환자 자신의 목소리를 스스로 채점하게 하였다¹⁵⁾.



Fig. 2. Injector device using the telelaryngoscope and Botulinum toxin.

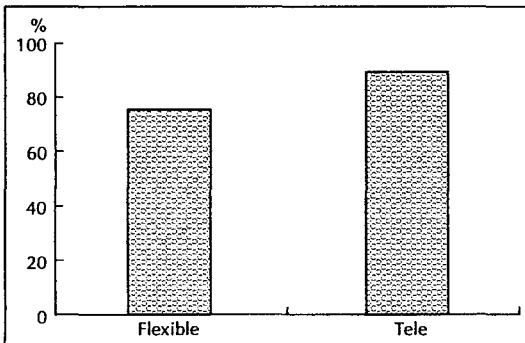


Fig. 3. Comparison of flexible nasopharyngoscopy-guided injection with telelaryngoscopy-guided injection for rate of symptom improvement.

통계처리는 Student t-test를 이용하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

총 60명의 환자중 구역질이 심하였던 1례를 제외한 59명, 98.3%에서 보툴리눔독소 주입에 성공하였고 주사후 증상 호전은 연성비인두경을 이용한 경우가 75.8%로 이는 telelaryngoscope을 이용한 경우의 90.0%에 비하여¹³⁾ 상대적으로 적었다($p < 0.05$)(Fig. 3).

음성기능 상태의 변화는 연성비인두경을 사용한 경우 시술전 평균 Grade 1.6에서 시술후 0.7로 약 54.7%의 호전이 나타났으며, 이는 telelaryngoscope을 이용한 경우의 시술전 평균 Grade 2.1, 시술후 1.1로 47.6%의 호전을 보였던 것¹³⁾과 비슷한 결과를 보였다. ($p < 0.05$)(Fig. 4).

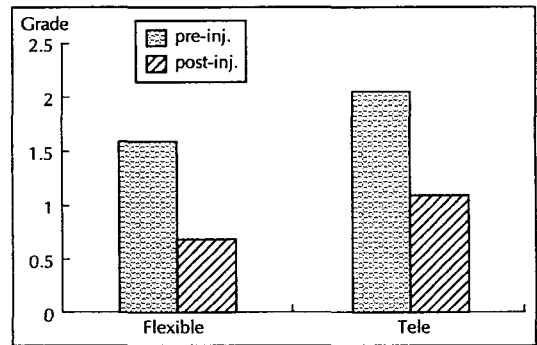


Fig. 4. Comparison of flexible nasopharyngoscopy-guided injection with telelaryngoscopy-guided injection for mean pre-injection and post-injection functional status (Grade : G0 : Normal, G1 : Mild, G2 : Moderate, G3 : Severe).

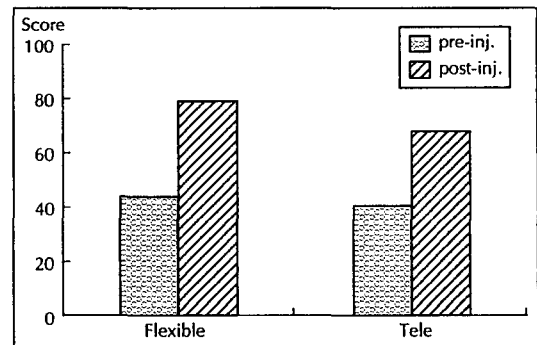


Fig. 5. Comparison of flexible nasopharyngoscopy-guided injection with telelaryngoscopy-guided injection for mean pre-injection and post-injection self assessment score(Score 0 point : No voice, 100 points : Normal).

자가 측정방법을 이용하여 시술 전후를 비교한 결과 연성비인두경을 사용한 경우 시술전 평균 44.0점에서 시술후 77.7점으로 향상되었으며 이는 telelaryngoscope을 이용한 경우의 시술전 평균 40점, 시술후 69.8점으로 향상을 보였던 것¹³⁾과 비슷한 결과를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 5).

고 찰

보툴리눔독소는 클로스트리아 보툴리눔에서 분비되는 신경독소로서 A, B, C1, D 형 등으로 분류되며¹⁶⁾ 신경말단에서 신경전달물질의 유리를 억제함으로써 근육에 대한 효과를 나타낸다¹⁷⁾.

본 연구에서 보툴리눔독소의 성대내 주입술은 내전형 연축성 발생장애 환자의 특징적 증상인 거친 목소리와 음성단절 등을 보다 효과적으로 호전시킴을 알 수가 있었다⁹⁾. 또한 수술적인 치료방법에 비하여 보툴리눔독소를 이용한 치료방법은 부분마취하에 외래에서 시술이 가능하고 양측 성대를 모두 치료할 수 있으며 증상의 정도에 따라 주입량의 정도를 조절할 수 있다는 등의 장점이 있다⁸⁾¹³⁾.

현재까지 독소의 주입양³⁾¹⁷⁾, 독소의 형태¹⁸⁾, 편측에 주입했는가 아니면 양측 성대에 주입했는가에¹⁹⁾ 따른 효과에 대한 많은 연구가 이루어져 왔으나 아직 논쟁의 여지가 있다. 보툴리눔독소 주입술의 효과는 영구적이지 못하여 약 4개월에서 6개월후 재주입을 반복적으로 시행하여야 한다고 보고되고⁸⁾¹⁵⁾¹⁹⁾ 있고 장기간 사용시 나타나는 부작용 등이 아직 검증되지 않은 상황이기 때문에 향후 독소 주입양에 대한 계속적 연구가 필요하다고 사료된다.

주입 방법에 있어서는 지금까지 근전도검사 기기를 이용한 방법이 주로 보고 되고 있으며¹⁷⁾⁸⁾ telelaryngoscope을 이용한 주입술을 본 저자들이 개발하여¹³⁾, 이를 이용한 치료효과 역시 다른 방법들과 비교하여 볼 때 차이가 없는 것으로 보고한 바 있다¹³⁾.

본 비교 연구에서 연성비인두경을 이용한 경우가 telelaryngoscope을 이용한 경우와 비교하여 보툴리눔독소 주입 후 증상호전이 통계적으로 유의 있게 적은 결과를 보였다. 그러나 음성기능 상태의 향상이나 자가측정 만족도의 상승은 telelaryngoscope을 이용했던 경우와 별 차이가 없음을 볼 때 그러한 결과는 환자들의

치료효과에 대한 기대수준의 차이에서 비롯되었다고 생각된다.

본 연구를 포함하여 현재까지 보고된 근전도 기기를 이용한 경피 주입술¹⁾, 간접후두경¹¹⁾, 연성비인두경¹²⁾, telelaryngoscope¹³⁾ 등을 이용한 보툴리눔독소 주입방법의 효과가 서로 비슷함을 고려한다면 한가지의 방법만을 이용하여 독소를 주입하는 것보다는 대상 환자의 구강 및 후두의 해부학적 형태, 구역질의 정도, 환자의 심리적 상태 등을 고려하여 보다 나은 접근방법으로 보툴리눔독소를 주입하는 것이 바람직하다고 생각된다.

결 론

보툴리눔독소를 이용한 내전형 연축성 발생장애 환자의 치료에 있어 연성비인두경을 사용한 경우, 음성기능 상태의 변화는 54.7%의 호전을 보였으며 자가측정 만족도에서는 33.7%의 호전을 나타내었다. 이상에서 연성비인두경을 이용한 방법도 telelaryngoscope을 이용한 방법과 마찬가지로 효과 있는 치료방법이라 할 수 있겠다.

References

- 1) Davis PJ, Boone DR, Carroll RL, et al : Adductor spastic dysphonia : Heterogeneity of physiologic and phonatory characteristics. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998 ; 97 : 179-185
- 2) Miler RH : Technique of percutaneous EMG-guided botulinum toxin injection of the larynx for spasmodic dystonia. *J Voice.* 1992 ; 6 : 377-379
- 3) Zwiner P, Murray T, Swenson M, et al : Effects of botulinum toxin therapy in patients with adductor spasmodic dysphonia : Acoustic, aerodynamic, and videoesopic findings. *Laryngoscope.* 1992 ; 102 : 400-406
- 4) Blitzer A, Brin M : The dystonic larynx. *J Voice.* 1992 ; 6(4) : 294-297
- 5) Aminoff MJ, Dedo HH, Izdebski K : Clinical aspects of spasmodic dysphonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1978 ; 41 : 361-365
- 6) Dedo HH : Recurrent laryngeal nerve section for spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976 ; 85 : 451-459

- 7) Blitzer A, Brin MF, Fahn S, et al : *Botulinum toxin (Botox) for the treatment of spasmodic dysphonia as a part of a trial of toxin injection for the treatment of other cranial dystonias. Laryngoscope. 1986 ; 96 : 1300-1301*
- 8) Blitzer A, Brin M : *Laryngeal dystonia : A series with botulinum in therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991 ; 100 : 85-89*
- 9) Tucker HM : *Combination surgical therapy for spasmodic dysphonia. J Voice. 1992 ; 6 : 355-357*
- 10) Miller RH, Woodson GE, Jankovic J, et al : *Botulinum toxin injection of the vocal fold for spasmodic dysphonia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1987 ; 113 : 603-605*
- 11) Ford CN, Bless DM, Lowery JD : *Indirect laryngoscopic approach for injection of botulinum toxin in spasmodic dysphonia. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990 ; 103 : 752-758*
- 12) Rhew K, Ludlow CL : *Endoscopic technique for injection of botulinum toxin through the flexible nasolaryngoscope. Otolaryngol Head Neck Surg Scientific Session. 1992 ; 107 : 239*
- 13) 최홍식, 문형진, 김홍윤, 김시찬, 김광문 : 내전형 연축성 발성장애 환자에서 보툴리눔 독소 주입술의 효과. 대한이비인후과학회지. 1997 ; 40(4) : 475-480
- 14) David LH, Scott G, Jonathan C, et al : *Effect of Neuromuscular Activity on the response to Botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia. J Otolaryngol. 1995 ; 24 : 209-216*
- 15) Brin MF, Blitzer A, Braun N, et al : *Respiratory and obstructive laryngeal dystonia : Treatment with botulinum toxin(Botox). Neurology. 1991 ; 41(suppl 1) : 291*
- 16) Simpson LL : *Clinically relevant aspects of the mechanism of action of botulinum neurotoxin. J Voice. 1992 ; 6 : 358-364*
- 17) Black JD, Dolly JO : *Interaction of ¹²⁵I-labelled botulinum neurotoxin with nerve terminals : Autoradiographic evidence for its uptake into motor nerves by acceptor-mediated endocytosis. J Cell Biol. 1986 ; 103 : 535-544*
- 18) Ludlow CL, Hallet M, Rhew K, et al : *Botulinum toxin type F treatment of patients with botulinum toxin type A antibodies. Mov Disord. 1990 ; 7(suppl 1) : 752-758*
- 19) Adams SG, Hunt EJ, Charles D, et al : *Unilateral and Bilateral botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia : Acoustic and perceptual results. J Otolaryngol. 1993 ; 22 : 171-175*