

연축성 발성장애 환자에서 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입술의 효과

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 음성언어의학연구소
최홍식 · 문형진 · 서진원 · 김성국 · 김광문

= Abstract =

Effect of Laryngeal EMG-guided Botulinum Toxin Injection on Spasmodic Dysphonia

Hong-Shik Choi, M.D., Hyoung-Jin Moon, M.D., Jin-Weon Suh, M.D.,
Seong-Gook Kim, 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, laryngeal injection of botulinum toxin has been reported to be successful. The treatment of adductor type spasmodic dysphonia with botulinum toxin type A injection using EMG was conducted in 24 patients and its effect was compared with results from flexible nasopharyngoscopy guided injection(29 patients) and teleryngoscopy guided injection(31 patients). Sixty two point five percent(62.5%) of patients using EMG and 75.8% of patients using flexible nasopharyngoscope and 90.0% of patients using teleryngoscope reported that the patient's symptom was improved. The functional status of the patient's disorder was classified into four grades. The mean pre-injection grade for patients using EMG, flexible nasopharyngoscope and teleryngoscope was 1.7, 1.6 and 2.1 respectively. And it was lowered to 1.0, 0.7 and 1.1 respectively after the injection. Results were similar($p < 0.05$). As a self assessment method, patients were asked to rate their voice on a scale of 100. In this study, the mean pre-injection score was 66.3, 44.0 and 40.0 respectively. And it was improved to 74.8, 77.7 and 69.8 respectively after the injection. Among 23 patients who undergone above 3 method, 17 patients(73.9%) told that EMG-guided botulinum injection was preferable method in its convenience and effectiveness.

In conclusion, EMG guided botulinum toxin injection is an another effective method for the treatment of adductor type spasmodic dysphonia similar to teleryngoscopy-guided injection and flexible nasopharyngoscopy guided injection.

KEY WORDS : Botulinum toxin · Spasmodic dysphonia · EMG · Flexible nasopharyngoscope · Teleryngoscope.

서 론

후두근육의 불수의적인 수축으로 인하여 초래되는

발성장애인 연축성 발성장애는 후두에 국한적으로 발생하는 근긴장이상증으로 그 원인은 아직 잘 알려져 있지 않다¹⁾.

연축성 발성장애의 치료는 지금까지 정신요법, 언어 치료²⁾, 약물요법 그리고 선택적 편측 반회후두신경 절제술등의 수술적인 치료 등이 행하여져 왔으나 그 효과는 만족적이지 못하였다³⁾.

1984년 Blitzer⁴⁾ 등이 성대내 보툴리눔독소 주입술을 보고한 이후 최근에는 보툴리눔독소 주입술이 효과적인 치료법으로 여러 저자들에 의해 보고되고 있다⁵⁾⁶⁾.

보툴리눔독소의 성대내 주입방법은 주로 근전도검사 기기를 이용한 경피 주입술이 이용되고 있고⁷⁾, 그 외에 간접후두경⁸⁾, 연성비인두경⁹⁾, telalaryngoscope 등을 이용한 접근법이¹⁰⁾ 있으며 그 효과는 비슷한 것으로 보고되고 있다.

이에 저자들은 내전형 연축성 발성장애환자를 대상으로 후두근전도를 이용 보툴리눔독소의 성대내 주입을 시도하여 그 효과를 저자 등이 이미 발표한 연성비인두경이나¹¹⁾ telalaryngoscope을 이용한 방법¹⁰⁾의 결과와 비교 분석해 보고 주입방법에 대한 선호도를 조사하여 바람직한 주입방법을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

후두근전도를 이용한 보툴리눔 독소 성대내 주입술의 효과에 대한 분석은 1996년 9월부터 1997년 5월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 이비인후과에서 내전형 연축성 발성장애로 진단되어 후두근전도를 이용하여 보툴리눔독소 성대내 주입술을 시행 받은 24명의 환자를 대상으로 하였다. 이 환자들은 모두 신경질환, 정신질환, 구음장애등의 병력이 없었고 선택적 반회후두신경 절제술등의 수술적 치료나 이전에 연성비인두경이나 telalaryngoscope을 이용한 보툴리눔독소 성대내 주입술을 시행받은적이 없었다. 24명의 대상 환자중 남자는 7명, 여자는 16명이었다. 이들의 연령분포는 평균 36.3세(18~63)였으며, 평균 증상 발현기간은 7.6년이었다(Table 1, 2).

선호도 조사는 1995년 12월부터 1997년 5월까지 연축성 발성장애로 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 성대내 주입술을 시행 받은 환자중 과거에 연성비인두경이나 telalaryngoscopy를 이용한 보툴리눔독소를 주입한 적이 있는 23명의 환자를 대상으로 하였다.

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total	Percent(%)
11 - 20	1	0	1	4.1
21 - 30	1	5	6	25.0
31 - 40	3	7	10	41.7
41 - 50	1	3	4	16.7
51 - 60	1	1	2	8.3
61 - 70	0	1	1	4.1
Total	7	17	24	100

Table 2. Duration of symptom

Year	No. of patients	Percent(%)
0 - 1	2	8.3
2 - 4	8	33.3
5 - 9	7	29.2
10 - 15	5	20.8
16 - 20	1	4.1
Over 21 yr	1	4.1
Total	24	100

2. 방 법

보툴리눔독소 주사 전, 환자들은 후두 및 구강의 이학적 검사와 음성 녹음, 공기역학적 검사, 음성언어검사를 시행하였고, 증후성 근긴장이상증인지 여부를 알아보기 위해 신경과와 협진, 뇌척자기공명촬영, 뇌간유발전기반응검사, 감상선기능검사, 혈중 세룰로프라스민 수치 등을 측정하였다⁵⁾.

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

후두근전도를 이용한 보툴리눔독소의 주사방법은 Miller 등¹²⁾의 방법을 참고하여 70% 에탄올로 전경부를 마취한 후 1 : 100,000 에피네프린이 함유된 2% 염산리도카인 주사액으로 국소파마취하고, ProBloc II 22 gauge unipolar injectable needle을 이용 Nicolet Viking IV(multimode program) Electromyography로 감상피열근을 확인한 후 독소를 주입하였다(Fig. 1, 2). 정중위에서 약 5mm 측방의 피부 및 윤상갑상막을 뚫고 45도 상방, 측방 및 후방으로 주입용 근전도 바늘을 삽입하였으며, 이 때 환자의 호흡을 잠시 멈추게 하여 성대의 내전을 도모하였다. 바른 위치로 삽입되었는지의 확인은 모음 /아/ 발성시에 감상피열근의 근전위가 마이크를 통한 음성신호와 동시에 활성화되는지를

근전도 화면을 통하여 확인하였다. 이 때 사용한 software는 MMP(multi-mode program)를 사용하였다.

편측의 성대에 주입한 경우는 보툴리눔독소 7단위(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 하였다¹³⁾.

주사 2주, 4주후 각각 전화 면담을 실시하였다¹⁴⁾.

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 않은 상태이고, 음성단절이 뚜렷이 나타나며 중등도의 장애가 나타나는 환자들은 grade 2로, 매우 심한 음성장애가 있어 직업등 사회 생



Fig. 1. Percutaneous EMG-guided botulinum toxin injection of the larynx. The injectable needle electrode (22G) was used for the procedure.



Fig. 2. An overview of laryngeal EMG-guided botulinum toxin injection. Two channels were used : 1st channel for acoustic signal from the microphone, 2nd channel for the EMG signal from the thyroarytenoid muscle.

활이 불가능한 경우를 grade 3으로 구분하였다¹⁴⁾.

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

선호도 조사는 보툴리눔독소 주입후의 효과와 주입과정의 편안성을 종합하여 후두근전도를 이용한 방법과 기타방법(연성비인두경법, telelaryngoscope법)중 어느 것을 더 선호하는지 답하게 하였다.

통계처리는 Student t-test를 이용하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

총 24명의 환자 전원에서 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입에 성공하였다. 후두근전도를 이용한 주사후 증상의 호전이 나타난 경우는 62.6%로 연성비인두경을 이용한 경우의 75.8%와 telelaryngoscope을 이용한 경우의 90.0%에 비하여 상대적으로 적었다($p < 0.05$)(Fig. 3).

음성기능 상태의 변화는 후두근전도를 이용한 경우 시술전 평균 Grade 1.7에서 시술후 평균 1.0으로 약 41.2%의 호전이 있었으며 이는 연성비인두경을 사용한 경우 시술전 평균 Grade 1.6, 시술후 0.7로 약 54.7%의 호전이 나타난 것과 telelaryngoscope을 이용한 경우의 시술전 평균 Grade 2.1, 시술후 1.1로 47.6%의 호전을 보였던 것과 비슷한 결과를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 4).

자가 측정방법을 이용하여 시술 전후 음성상태를 비

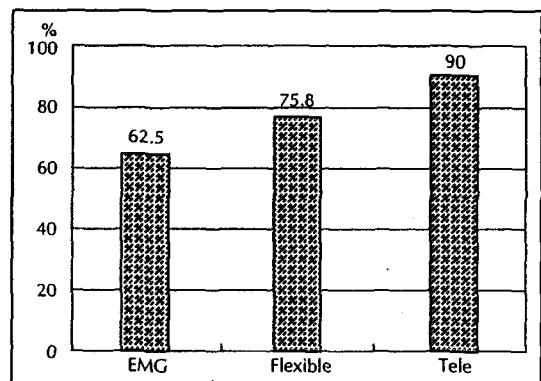


Fig. 3. Effect(improved patients/total patients, %)of Botulinum toxin injection. Comparison of EMG-guided injection with flexible nasopharyngoscopy guided injection and telelaryngoscopy guided injection.

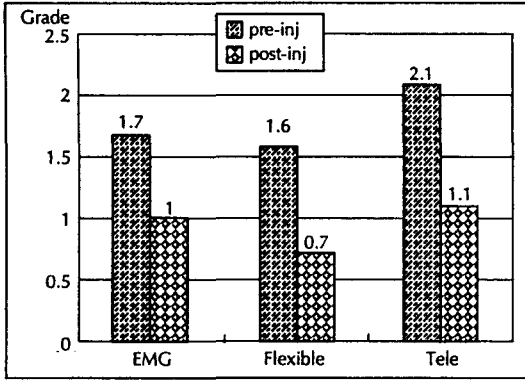


Fig. 4. Pre-injection versus post-injection functional status : Comparison of EMG-guided injection with flexible nasopharyngoscopy guided injection and teleryngoscopy guided injection. (Grade : G0 : Normal, G1 : Mild, G2 : Moderate, G3 : Severe)

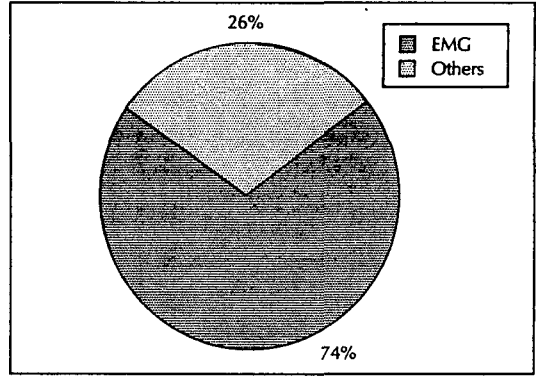


Fig. 6. Preference between EMG-guided injection and other methods(flexible nasopharyngoscopy guided injection and teleryngoscopy guided injection).

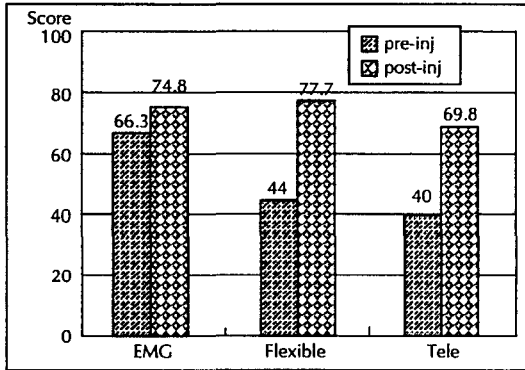


Fig. 5. Pre-injection versus post-injection self assessment score : Comparison of EMG-guided injection with flexible nasopharyngoscopy guided injection and teleryngoscopy guided injection. (Score 0 point : No voice, 100 points : Normal)

교한 결과 후두근전도를 이용한 경우 시술전 평균 66.3에서 시술후 평균 74.8점으로 호전되어 연성비인두경을 사용한 경우의 시술전 평균 44.0점, 시술후 77.7점, teleryngoscope을 이용한 경우의 시술전 평균 40점, 시술후 69.8점으로 향상을 보였던 것과 비교하면 낮은 결과를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 5).

이상의 3가지 주입방법을 시행한 23명의 환자를 대상으로 치료효과와 주입과정의 편안성을 종합한 선호도를 조사한 결과 17명(73.9%)의 환자들이 근전도를 이용한 방법을 선호하였으며 연성비인두경이나 teleryngoscope을 이용한 방법을 선호한 경우는 6명(26.1%)였다(Fig. 6).

고 찰

보툴리눔독소의 작용기전은 먼저 접합전 신경말단 수용체에 결합한 후, 포식작용을 통해 신경말단 내부로 이동되어지고, 마지막으로 세포활성을 변화시킨 결과 아세틸콜린의 유리를 방해함으로써 근육에 대한 효과를 나타낸다¹⁶⁾.

내전형 연속성 발성장애에 환자들에서 보툴리눔독소의 성대내 주입술은 선택적 반회후두신경 절제술등과⁶⁾ 비교하여 볼 때 보다 효과적이며 외래에서 시술이 가능하고 양측 성대를 모두 치료할 수 있으며 증상의 정도에 따라 주입량의 정도를 조절할 수 있다는 등의 장점이 있다⁵⁾.

보툴리눔독소의 주입에 있어 독소의 주입양¹⁴⁾¹⁷⁾, 독소의 형태¹⁸⁾, 편측에 주입했는가 아니면 양측 성대에 주입했는가¹⁹⁾ 따른 효과에 대한 많은 연구가 이루어져 왔으나 아직 논쟁의 여지가 있다.

주입 방법에 있어서는 지금까지 근전도검사 기기를 이용한 방법이 주로 보고 되어왔고⁴⁾⁵⁾, 그 외에 간접후두경이나 연성비인두경을 이용한 방법이 있으며 그 치료효과는 비슷한 것으로 보고되고 있다. 또한 teleryngoscope을 이용한 주입술을 본 저자들이 개발하여, 이를 이용한 치료효과 역시 다른 방법들과 비교하여 볼 때 차이가 없는 것으로 보고한 바 있다¹⁰⁾.

그러나 보툴리눔독소 주입술의 효과가 영구적이지 못하여, 약 4개월에서 6개월후 재주입을 반복적으로 시행하여야 하는 점을⁵⁻⁷⁾ 볼 때, 주입 방법을 선택함에 있

어 그 효과뿐만 아니라 주입과정에 있어 환자들의 편안성도 같이 고려되어야 할 것이다.

본 비교 연구에서는 근전도를 이용한 경우가 연성비인두경이나¹¹⁾ telelaryngoscope을 이용한 경우¹⁰⁾와 비교하여 보툴리눔독소 주입 후 증상호전과 자가 측정방법에 의한 음성상태 호전이 통계적으로 유의하게 적은 결과를 보였다. 그러나 4단계 측정법에 의한 음성기능상태의 향상이나 수술후 자가측정 만족도는 연성비인두경이나 telelaryngoscope을 이용했던 경우¹⁰⁾¹¹⁾와 별 차이가 없고 근전도법을 이용한 환자들의 수술전의 음성상태가 66.3점으로 연성비인두경을 이용한 환자들의 44.0점 telelaryngoscope를 이용한 환자들의 40.0점에 비하여 현저히 높은 점을 볼 때 그러한 결과는 근전도를 이용한 주입법이 다른 방법에 비하여 효과가 떨어지기 때문이기보다는 다른 주입법을 이용하여 수술 받은 환자에 비하여 상대적으로 음성상태가 좋은 환자들이 후두근전도를 이용한 치료를 받아 치료효과에 대한 만족도가 떨어지는 것에서 비롯되었다고 생각된다. 그리고 위에서 말한 3가지의 주입방법을 시행 받은 23명의 환자들을 대상으로 수술후 효과 및 수술과정에 대한 선호도를 조사한 결과 73.9%의 환자들이 압도적으로 근전도를 이용한 방법을 선호한 것을 볼 때도 근전도를 이용한 주입술이 다른 주입방법과 비교할 때 효과가 떨어지지 않는다고 볼 수 있다.

본 연구를 포함하여 현재까지 보고된 여러 보툴리눔독소 주입방법의 효과가 서로 비슷함⁸⁾⁹⁾을 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 생각되며 수술자가 후두근전도에 익숙한 상태라면 보툴리눔독소를 여러차례 반복적으로 주입하여야 한다는 점을 볼 때 환자들이 더 선호하는 근전도를 이용한 주입방법이 추천된다.

결 론

내전형 연속성발성장애 환자의 치료에 있어 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입술은 연성비인두경이나 telelaryngoscope을 이용한 방법에 비해 효과가 떨어지지 않으며 환자들이 가장 선호하는 치료방법으로

연속성발성장애 환자의 증상 호전을 위해 보툴리눔독소를 여러차례 반복적으로 주입하여야 한다는 점을 볼 때 환자들이 더 선호하는 근전도를 이용한 주입방법이 추천된다.

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) 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) 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
- 5) Blitzer A, Brin M : Laryngeal dystonia : a series with botulinum in therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991 ; 100 : 85-89
- 6) Tucker HM : Combination surgical therapy for spasmodic dysphonia. *J Voice.* 1992 ; 6 : 355-357
- 7) 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
- 8) 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
- 9) Rhew K, Ludlow CL : Endoscopic technique for injection of botulinum toxin through the flexible nasolaryngoscope. *Otolaryngol Head Neck Surg Scientific Session.* 1992 ; 107 : 239
- 10) 최홍식, 문형진, 김홍윤, 김시찬, 김광문 : 내전형 연속성 발성장애 환자에서 보툴리눔 독소 주입술의 효과. *대한이비인후과학회지.* 1997 ; 40(4) : 475-480
- 11) 최홍식, 서진원, 문형진, 이주환, 김광문 : 보툴리눔 독소를 이용한 연속성발성장애의 치료에 있어 연성비인두경법과 Telelaryngoscope법의 비교. *대한음*

성언어의학회지. 1997 ; 8(2) 게재예정

- 12) Miler RH : *Technique of percutaneous EMG-guided botulinum toxin injection of the larynx for spasmodic dysphonia. J Voice.* 1992 ; 6 : 377-379
- 13) 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
- 14) Zwiner P, Murray T, Swenson M, et al : *Effects of botulinum toxin therapy in patients with adductor spasmodic dysphonia : acoustic, aerodynamic, and videoendoscopic findings. Laryngoscope.* 1992 ; 102 : 400-406
- 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 ¹²³I-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