

Botulinum Toxin을 이용한 안면 경련의 시험

- 증례 보고 -

부산대학교병원 통증치료실

김철홍 · 신상욱 · 김해규 · 김인세

= Abstract =

Botulinum Toxin Injection Treatment for Facial Spasm

- Two Cases Report -

Chul Hong Kim, M.D., Sang Wook Shin, M.D., Hae Kyu Kim, M.D.
and Inn Se Kim, M.D.

Pain Clinic, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Hemifacial spasm is a distressing condition characterized by involuntary, intermittent, unilateral twitching of all, or parts, of the muscles innervated by facial nerve. This ailment is most common among middle-aged women.

Neither causative agent nor reliable treatment has been established because etiology of idiopathic hemifacial spasm has remained undefined to date.

This report describes two cases of hemifacial spasm treatment by injection of Botulinum toxin. An injection of Botulinum toxin provided relief of hemifacial spasm. Botulinum toxin therapy is an effective and convenient treatment of hemifacial spasm.

Key Words: Pathology: Hemifacial spasm, Pharmacology: Botulinum toxin

안면 경련이란 안면 신경이 지배하는 근육의 전부 혹은 일부의 불수의적이고, 간헐적인 일측의 안면 근육 수축으로 특징지어지는 병적 상태를 말하며 중년 부인에서 호발한다. 병인은 알려지지 않은 경우가 가장 많고, 일부 알려진 경우로 cerebello - pontine angle에서 안면 신경의 혈관에 의한 기계적인 압박 등이 있다. 치료로는 내과적 치료와, 외과적 치료, 그리고 안면 신경 차단 요법이 있으나 그 효과가 만족스럽지 못한 경우가 많다. 이에 저자는 지속적인 안면 경련을 호소하는 환자에서 botulinum toxin을 이용한 치료 경험을 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1.

환자는 62세 여자 환자로 1984년 갑자기 발생한 좌측 안면근 마비 후 별치료없이 증세 호전되었으나 이후 지속적인 좌측 안면 경련 및 통증, 양측성 이명이 있어 본원 신경 외과 방문하여 carbamazepine, phenytoin, barbiturate, steroid 등으로 약물 치료를 해왔으나 별 호전을 보지 못하다가 1992년 통증 치료 실로 의뢰되어져 왔다. 이학적 소견상 좌측 안면의 지각 과민과 경련성 통증이 좌측 하안부에서 좌측 윗입술, 뺨으로 전파하는 양상을 보였으며, 지속적

인 안륜근의 경련과 좌측에 비구순구(nasolabial fold)가 생기지 않는 말초성 안면 신경마비 증세를 보였다. 뇌 컴퓨터 단층촬영상 특이 소견 없었고, 과거력상 1984년도에 충수돌기 절제술을 받은 적이 있으며, 가족력상 특이 사항은 없었다.

본원 통증 치료실에서는 1992년 6월부터 현재에 이르기까지 천자압박법을 이용한 물리적 안면 신경 차단과, 추가적으로 국소마취제(0.25% bupivacaine 2 ml)를 사용하여 안면 신경 차단을 시행하여 보존적인 효과를 얻었으나 환자가 만족하지 못하였으며,

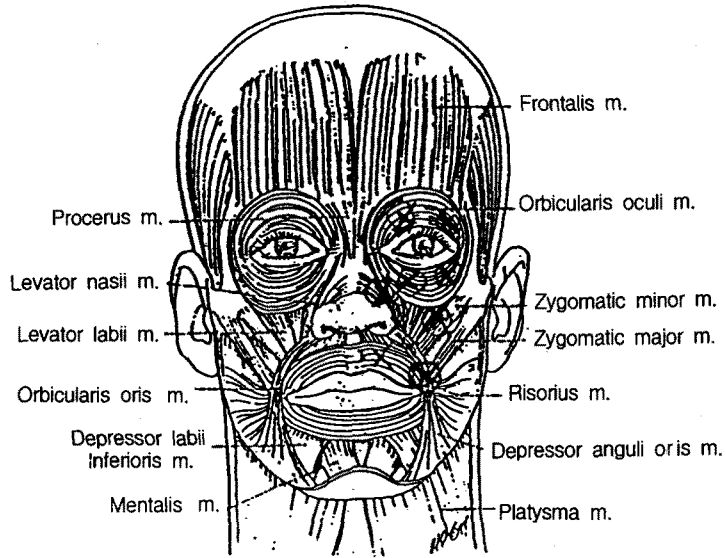


Fig. 1. Injection sites of Botulinum toxin in case 1. 5 Unit of Botulinum toxin were injected on each sites.

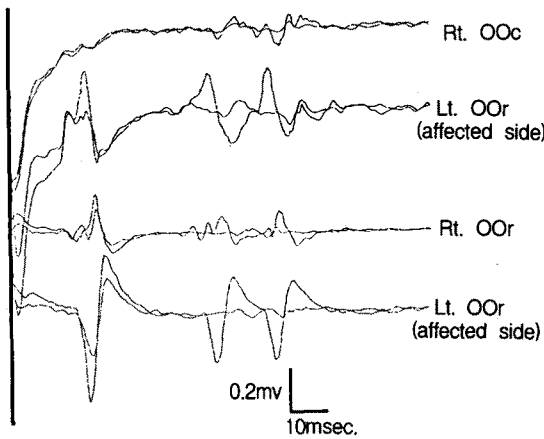


Fig. 2a. Responses to Lt. supraorbital nerve stimulation in case 1 before Botox injection. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles on each side.

Lt.; left, Rt.; right, OOC; orbicularis oculi muscle, OOr; orbicularis oris muscle

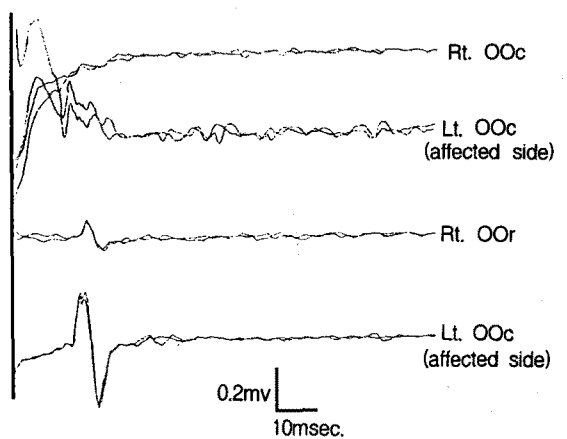


Fig. 2b. Responses to Lt. supraorbital nerve stimulation in case 1 after Botox injection. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles on each side.

Lt.; left, Rt.; right, OOC; orbicularis oculi muscle, OOr; orbicularis oris muscle

95% alcohol 0.1 ml를 이용하여 CT유도 하에서 영구적 안면 신경 차단술을 시행하여 통증의 기간과 강도가 많이 줄어드는 양상을 보였으나 간헐적인 재발 양상을 보여 botulinum toxin(Botox[®])을 얼굴 각부위에 피하 또는 근육 내로 주사하였다. 환자는 순목반응검사(blink reflex test)를 통해 안면 경련을 확인한 후 좌측 안구 주위와 안면부에서 특히 경련이 심한 근육인 안륜근(orbicularis oculi muscle), 소협골근(minor zygomatic muscle), 구륜근(orbicularis oris muscle) 등에 botulinum toxin 35 Unit(U)를 주입하였다(Fig. 1). Toxin의 주입 전후의 순목반응검사 소견은 그림과 같다(Fig. 2a, 2b). 이때, needle EMG를 이용하여 경련이 심한 근육을 찾아내었고 이 환자의 경우에는 이전에 시행한 alcohol block에 의한 신경약화 양상을 발견할 수 있었다(Fig. 3). Toxin 주입후 환자는 주관적으로 느끼던 경련의 강도가 줄어들었으며 동반된 통증도 현저히 감소하였다. 주입 직후 일시적인 안면근 약화가 있었으나 환자는 대체적으로 만족해하였다.

증례 2.

환자는 51세 여자 환자로 7~8년전 좌측 안구주위 경련이 발생하여 침술, 한약, 물리치료, 약물치

료 등을 시행하였으나 증상의 호전이 없어 신경 차단 받기 위해 본원 통증 치료실 내원하였다. 내원 당시 환자는 좌측 눈 주위로 경련이 있으면서 통증은 동반되지 않았다. 과거력이나 가족력상에 특이 사항은 없었다.

본원 통증 치료실에서는 국소마취제를 이용한 안면 신경 차단술을 시행하였으나 재발하는 양상을 보

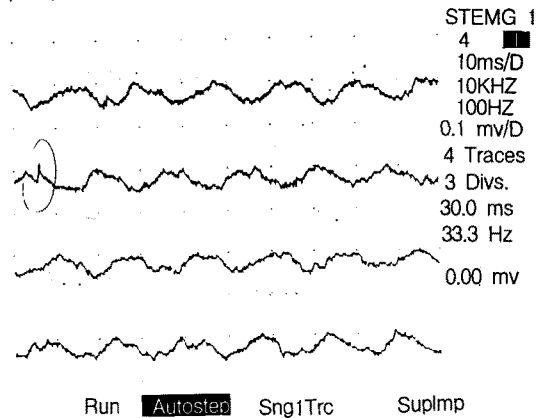


Fig. 3. Needle EMG pattern of remnant effect of alcohol block(circle) in case 1.

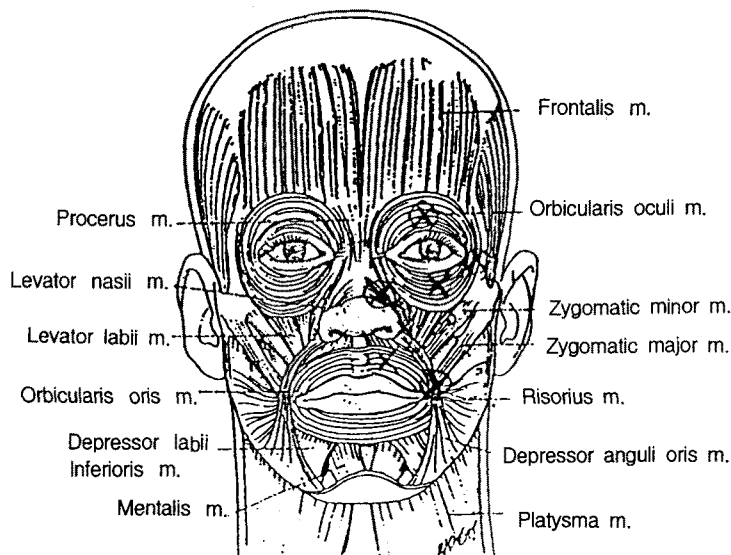


Fig. 4. Injection sites of Botulinum toxin in case 2. 5 Unit of Botulinum toxin were injected on each sites.

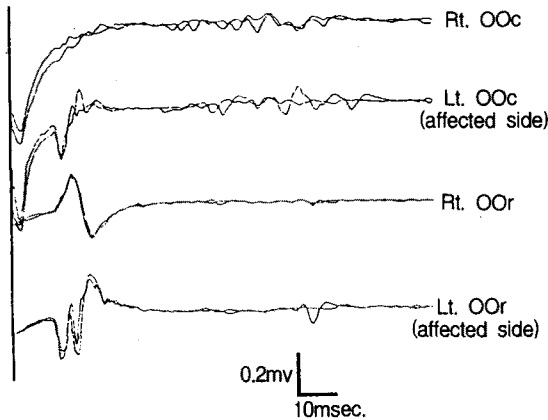


Fig. 5a. Responses to Lt. supraorbital nerve stimulation in case 2 before Botox injection. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles on each side.
Lt.; left, Rt.; right, OOc; orbicularis oculi muscle, OOr; orbicularis oris muscle

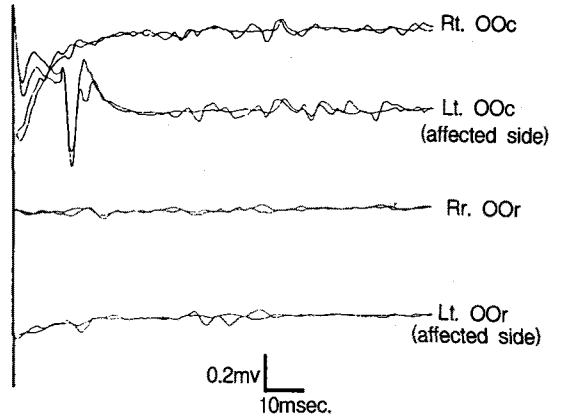


Fig. 5b. Responses to Lt. supraorbital nerve stimulation in case 2 after Botox injection. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles on each side.
Lt.; left, Rt.; right, OOc; orbicularis oculi muscle, OOr; orbicularis oris muscle

여 물리적 안면 신경 차단술을 시행하였다. 이후 경련의 빈도와 강도가 감소하였으나 약 한달 후 다시 경련이 계속되어 근전도 하에 botulinum toxin(Botox®)을 주사하였다. 순목반응검사를 통해 안면 경련시 특징적으로 보이는 synkinesis를 확인한 후 좌측 안구 주위와 안면부에 botulinum toxin 25 U를 주입하였다(Fig. 4). Toxin의 주입 전후의 순목반응검사 소견은 그림과 같다(Fig. 5a, 5b). Toxin의 주입 후 환자는 즉시 안면 경련이 좋아졌으며, 주입 직후 안검하수가 나타났으나 3시간 이내에 사라졌으며 경련 소실에 대해 만족해 하였다.

고 찰

안면 신경은 굵은 운동섬유(large motor component)와, 보다 가는 지각섬유(smaller sensory component), 부교감 섬유(some parasympathetic fiber)로 구성된 혼합성 뇌신경(mixed cranial nerve)로서 주로 안면의 표정근에 많이 분포한다¹⁾. 안면 경련이란 이러한 표정근의 경련으로서 얼굴의 근육이 불수의적으로 강제성 수축을 하는 것으로 통증이나 가려움증도 없고 생명에 위협을 초래하지는 않지만 정상적인 사회생활에 장애가 되며, 환자는 많은 신체적 스트레스를 받게 된다. 또한 안면 경련이 지속되면 이로인

한 허혈성 통증이 동반되기도 한다. 이의 원인은 Janneta²⁾에 의하면 뇌간 부위에서 안면 신경이 혈관에 의해 압박되어서 발생한다고 하며, 비정상적인 혈관의 주행, 동맥의 확장, 동맥류, 종양 등이 안면 신경을 압박하여 발생한다는 설명도 있으나 확실한 원인은 규명되지 않고 있다. 치료법으로는 약물 치료, 수술에 의한 치료, 신경차단법 등이 있다. 약물 요법은 신경안정제, 진통제, 근육이완제, 항경련제 등이 투여되지만 효과적이지 못하고, 신경차단법은 국소마취제나 알코올을, 폐놀을 투여하나 효과가 일정치 않으며 물리적 차단법 역시 효과와 부작용에 대한 연구가 필요하다. 수술적 치료는 경유돌공(stylomastoid foramen)의 바로 원위부에서 부분적으로 안면 신경을 절제하는 법, 안면 신경의 분지들을 선택적으로 절제하는 방법, Janneta등^{2,3)}에 의해 고안된 미세혈관 감압술(microvascular decompression) 등이 있다. 이러한 외과적 치료법도 미세혈관 감압법이 일부 효과가 있다고 보고³⁾한 것 외에는 뚜렷한 효과를 기대하기가 어렵다.

Botulinum toxin type A가 사시의 치료에 처음으로 사용된 이래 많은 연구⁴⁻⁸⁾에서 안면 경련에 botulinum toxin이 사용되어 질 수 있다고 한다. Botulinum A toxin은 현재 안면 경련, 안검 경련, 경련성 사경, 후두 근긴장이상(dystonia) 등에 안전하고 효과적인 방

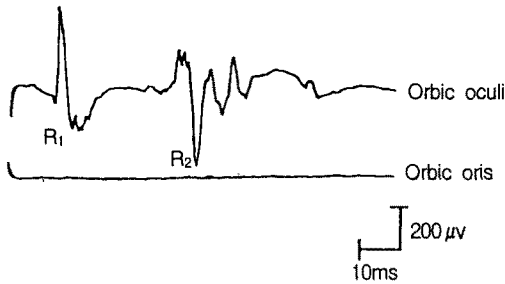


Fig. 6. Response to supraorbital nerve stimulation in normal person. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles. Orbicularis oculi contracts without associated contraction of orbicularis oris. R₁=early response; R₂=late response.

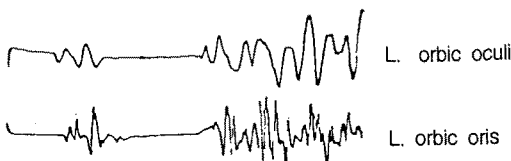


Fig. 7. Responses to supraorbital nerve stimulation in patient with left hemifacial spasm. Simultaneous recording from orbicularis oculi and orbicularis oris muscles. With left supraorbital nerve stimulation, the orbicularis oris contracts simultaneously with the orbicularis oculi(that is, synkinesis is present).

법으로 알려져 있다⁹⁾. 이는 그람양성혐기성세균인 Clostridium botulinum에 의해 생성되는 단백질로 신경근접합부에서 접합전 아세틸콜린(acetylcholine)의 분비를 억제하여 근육을 이완시킨다. 이런 작용기전에 의해 환자들이 우려하는 감각신경의 차단이 발생되지 않으므로 더욱 안전하게 시행될 수 있다.

안면 경련의 경우에 보일 수 있는 전기생리적 현상은 순목반응(blink reflex)검사에서 잘 나타난다. 정상인의 경우에는 안와상신경을 자극한 후 안륜근과 구륜근에서의 반응을 측정하여보면 구륜근의 수축은 일어나지 않고 안륜근에서만 수축이 일어나게 된다(Fig. 6). 안면 경련 환자에서 똑같은 방법으로 반응을 측정하여 보면 안와상신경을 자극하였을 때 동측의 안륜근 뿐만아니라 구륜근도 같이 수축하는 현상(synkinetic contraction)을 보인다. 이는 안면 경

련 환자에서 특징적으로 나타나는 현상으로 동측 안면 신경이 지배하는 근육들이 안와상신경(supraorbital nerve)을 자극하였을 때 동시에 수축하는 현상이다(Fig. 7)^{10,11)}. 본 증례들에서도 synkinesis소견을 보이고 있으며(Fig. 2a, 5a) 강력한 신경 독소인 botulinum toxin을 사용한 경우에 그림에서 보이는 바와 같이 전기 생리적 강도가 현저히 줄어든다(Fig. 2b, 5b).

안면 경련 환자에서 botulinum toxin 사용 후 최대 효과는 평균 3~4일이고, 12시간에서 2일 정도 효과가 지속된다⁶⁾. Botulinum toxin의 평균 효과 기간(mean duration)은 11~15.3주이다^{4~6,12,13)}. Shorr등⁵⁾과 Mauriello 등⁷⁾에 의하면 유용한 효과(beneficial effect)는 안검 경련만 있는 환자에서 보다 안면 경련이 있는 환자에서 더 오랫동안 나타난다고 한다. Toxin 사용 후 나타나는 경련 완화 효과 및 안검 하수와 복시현상은 사용한 용량과 비례해서 나타나며 사용하는 botulinum toxin의 양은 한쪽 안검당 25 U 이하로 사용하는 것이 좋다고 한다¹⁴⁾. 25 U보다 많은 용량을 사용한 경우 경련 완화의 효과보다는 안검 하수, 복시등의 부작용이 현저히 증가한다고 한다. 증례 1의 예에서는 35 U를 사용하였으나 큰 부작용은 없었다.

Scott등⁴⁾에 의하면 botulinum A toxin에 의한 부작용은 20~65%정도로 알려져 있다. Park등¹⁵⁾의 연구에 의하면 국소적인 부작용은 일시적이고 1~3주 이내에 모두 사라지고, 전신적인 부작용은 발생하지 않은 것으로 알려져 있다. 가장 흔한 부작용으로는 안건조로서 빈도는 4~65%로 보고하고 있다¹⁶⁾. 안면 근육 약화(facial weakness)의 빈도는 다양하게 보고^{14,17)}되고 있으며, botulinum toxin이 감각 기능에는 영향을 미치지 않기 때문에 환자는 오히려 불유쾌하게 느낄 수도 있다¹⁸⁾. 안검 하수의 빈도는 0~53%로 보고되어져 있으나^{5,6,19,20)}, Albert등¹⁸⁾에 의하면 주입 기술에 따라서 빈도가 상당히 줄어든다고 한다. 안검의 부종, 반상 출혈의 빈도는 0.5%에서 40%까지 보고된다^{17,21)}. 복시의 빈도는 흔하지 않아서 0.5~7.1%로 보고^{14,17)}되나, Frueh와 Musch¹⁴⁾에 의하면 toxin을 너무 깊게 주입한 경우에 20%에서 발생한다고 한다. Dutton과 Buckley의 연구¹⁷⁾에 의하면 botulinum toxin주입 후에 생긴 전신적인 부작용이 보고되지만 이의 정확한 원인은 밝혀지지 않았으며 전신쇠약, 전신소양감, 구역 등이 toxin주입과 관련되어 나타났다. Sanders등²²⁾에 의하면 많은 양의 toxin

주입 후에 원이효과(distant effects)로서 비정상적인 신경근전달현상이 나타난다. 대부분의 부작용은 경미하며 일시적이고, 만성 경련의 불편함과 비교하여 환자가 만족하는 수준이다¹⁴⁾.

Botulinum A toxin의 주입은 만성 안면 경련을 치료하는데 효과적이고, 안전하며, 환자가 편안해 하는 방법으로서 특히 외래에서 시술할 수 있는 장점이 있어 수술적 요법을 기피하는 환자의 치료에 있어서 편리하게 사용할 수 있는 것으로 생각된다. 본원 통증치료실에서도 botulinum toxin을 사용하여 만족할만한 효과를 얻었으며 앞으로 재발이 잦은 환자, 수술을 기피하는 환자, 약물치료에 효과가 없는 환자 등에 유용하게 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Bonica J: The management of pain. 2nd ed., Philadelphia: Lea & Febiger. 1990; 58-791.
- 2) Jannetta PJ. Hemifacial spasm. In: Samii M, Jannetta PJ, eds. The cranial nerves. Berlin: Springer verlag. 1981; 484-93.
- 3) Jannetta PJ: Microsurgical exploration and decompression of the facial nerve in hemifacial spasm. *Curr Top Surg Res* 1970; 2: 217-20.
- 4) Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA: Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 347-50.
- 5) Shorr N, Seiff SR, Kopelman J: The use of botulinum toxin in blepharospasm. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 542-6.
- 6) Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, et al: Hemifacial spasm treated with botulinum A toxin injection. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1305-6.
- 7) Mauriello JA Jr, Coniaris H, Haupt EJ: Use of botulinum toxin in the facial dyskinesia. *Ophthalmology* 1987; 94: 976-9.
- 8) Biglan AW, May M: Treatment of facial spasm with Oculinum(C botulinum toxin) . *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986; 23: 216-21.
- 9) National institutes of health consensus development

conference statement, November 12-14, 1990; Clinical use of botulinum toxin. *Arch Neurol* 1991; 48:1294-8.

- 10) Raymond GA: Hemifacial spasm: Clinical and electrophysiologic observations. *Neurol* 1979; 29: 1261-72.
- 11) Woltman HW, Williams HL, Lambert EH: An attempt to relieve hemifacial spasm by neurolysis of the facial nerves: A report of two cases of hemifacial spasm with reflections on the nature of the spasm, the contracture and mass movement. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1951; 26: 236-40.
- 12) Elston JS: Botulinum toxin treatment of hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 827-9.
- 13) Dutton JJ, Buckley EG: Botulinum toxin in the management of blepharospasm. *Arch Neurol* 1986; 43: 380-2.
- 14) Frueh BR, Musch DC: Treatment of facial spasm with botulinum toxin: An interim report *Ophthalmol* 1986; 93: 917-23.
- 15) Park YC, Lim JK, Lee DK, Yi SD: Botulinum A toxin treatment of hemifacial spasm and blepharospasm. *J Kor Med Sci* 1993; 8, No5: 334-40.
- 16) Mauriello Jr JA: Blepharospasm, Meige's syndrome, and hemifacial spasm: Treatment with botulinum toxin. *Neurol* 1985; 35: 1499-500.
- 17) Dutton JJ, Buckley EG: Long-term result and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmol* 1988; 95: 1529-34.
- 18) Albert W, Biglan, Mark May, Richard A: Bowers Management of facial spasm with Clostridium botulinum toxin, type A(Oculinum). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 1407-12.
- 19) Burns CL, Gammin JA, Gemmil MC: Ptosis associated with botulinum toxin treatment of strabismus and blepharospasm. *Ophthalmol* 1986; 93:1621-7.
- 20) Gonnering RS: Negative antibody response to long term treatment of facial spasm with botulinum toxin. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 313-5.
- 21) Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurol* 1987; 37: 616-23.
- 22) Sanders DB, Massey EW, Buckley EG: Botulinum toxin for blepharospasm: Single fiber EMG studies. *Neurol* 1986; 36: 545-7.