

보툴리눔독소 주입에 의한 음성장애 및 언어장애의 치료

Botulinum Toxin Injection for the Treatment of Voice and Speech Disorders

최 홍 식*
(Hong Sik Choi)

ABSTRACT

Botulinum toxin, a neurotoxin derived from Clostridia Botulinum, has been injected into the target muscle(s) for the treatment of several kinds of voice and speech disorders at the Voice Clinic, Yonsei Institute of Logopedics and Phoniatics since December 1995.

Criteria for the diagnosis and method of injection for spasmodic dysphonia, mutational dysphonia, muscle tension dysphonia, dysphonia after total laryngectomy, and stuttering were summarized.

Among 144 patients with adductor type spasmodic dysphonia, who were injected one time to maximum 8 times during the 27 months, 90% were recognized as having better than slight improvement. Even though the injected cases were small, not only the abductor type spasmodic dysphonia, but also the intractable mutational dysphonia or muscle tension dysphonia resistant to voice therapy revealed that botulinum toxin injection would be another options for treatment.

Patients who cannot phonate after total laryngectomy and some forms of adulthood stutterers can also be candidates for the injection of botulinum toxin.

**Keywords: botulinum toxin, spasmodic dysphonia, mutational dysphonia,
muscle tension dysphonia, dysphonia after total laryngectomy, stuttering**

1.0 서 론

사람은 사회적 동물이며 사회 생활을 영위하려면 여러 가지 방법으로 의사 소통을 해야만 한다. 의사 소통의 방법으로 가장 대표적인 것은 말과 글이고, 그 이외에 얼굴 표정, 손짓 발짓 등의 보조적인 방법들이 사용된다. 글은 오래 남길 수 있고 정확하게 의사를 전달할 수 있는 장점이 있으나, 일상 생활에서의 가장 보편적인 의사 전달 방법은 역시 말이 가장 중요한 수단이며 방법이다.

말이 정확하게 만들어지려면 의학적으로 여러 가지 복잡한 과정들이 정상적으로 수행되어야만 한다. 대뇌의 언어중추에서 하고자 하는 말의 명령 신호가 만들어지고 이 신호가 전기적인 신호로 바뀌어 중추신경을 통하여 말을 만들어내는데 사용되는 장기까지 말초신경을 거쳐서 전달되

* 연세의대 이비인후과학교실 음성언어의학연구소

게 된다. 신경을 통하여 전달된 신호는 말단 부분의 근육을 수축시키거나 이완시켜서 말이 만들어지도록 하는 것이다. 말이 정상적으로 만들어지기 위해서는 여러 인체 기관들의 상호 협조가 필요한데, 가장 대표적인 기관들로서는 호흡기관(폐, 횡격막, 흉강, 늑간근 등)과 발성기관(후두, 외후두근등), 조음 및 공명관여 기관(인두강, 비강, 구강, 혀, 입술 등) 등이다.

위에 열거된 여러 관련 기관들 중에서 어느 하나라도 이상이 발생되면 말의 장애가 생긴다. 그 중에서 이비인후과에서 주로 다루게 되는 말의 장애는 발성기관 즉 성대가 들어있는 후두의 이상으로 인한 '음성장애'와 공명기관의 장애로 인한 '공명장애', 조음기관의 이상 등에 의한 '언어장애'등이다.

이러한 말의 장애들을 치료하는 데에는 수술적 치료, 약물치료, 음성언어치료사들에 의한 일종의 재활치료 등의 방법들이 사용되어 왔다. 따라서 많은 음성언어 장애들을 효과적으로 치료할 수 있었으나, 몇몇 질병들은 여전히 잘 치료되지 못하는 난치병으로 남아있는 형편이었다. 이런 질병들 중에 대표적인 것들로는 '경련성(연축성) 발성장애(spasmodic dysphonia)', '말더듬(stuttering)' 등이 있다.

이러한 음성장애 및 언어장애의 치료에 획기적인 치료 효과를 기대할 수 있는 주사약물인 보툴리눔독소(Botulinum toxin, 상품명: BOTOX, 사진 1)가 개발되어 많은 관심을 끌고 있다. 보툴리눔독소는 상한 통조림을 잘못 먹었을 때 식중독을 유발하는 병원균인 클로스트리움 보툴리눔에서 분비되는 신경독소로서, 신경말단에서 아세틸콜린 분비를 억제하는 작용을 하여 근육의 화학적인 탈신경화(chemical denervation)에 의한 근육 마비를 일으킨다. 이런 근육의 마비는 신경말단에서 독소의 화학작용이 지속되는 기간 동안 지속되는데, 그 기간은 약 3-4개월 유지되는 것으로 알려져 있으며, 현재까지 발견된 국소적 근육 마취제로서는 가장 오래 약효가 지속되는 약으로 밝혀졌다.

1980년대 초반부터 입상에 부분적으로 사용되기 시작한 이 약물은 맨 처음에는 안과 영역에서 사시(strabismus) 교정에 사용되었으며, 신경과 질환(neurologic disorders) 중 비정상적인 근육의 수축에 의한 운동성 질환(movement disorders)에 속한 질환들 중 특히 국소적 근긴장이상증(focal dystonia)에 사용되어 획기적인 치료 효과를 보였다고 보고되기 시작하였다. 대표적인 질환들로는 안검경련(blepharospasm), 사경(斜頸, torticollis), 서경(書癢, writer's cramp) 등과 음성장애를 일으키는 경련성발성장애(연축성발성장애, spasmodic dysphonia) 등이었다.

우리 나라에는 특수약물로 분류되어 1995년도 11월에 정식으로 미국 Allergan 사의 Botox가 도입되어 사용되기 시작하였으며, 경련성 발성장애 환자들에 대한 치료는 저자의 팀에 의하여 1995년 12월부터 시작되었다. 이 논문에서는 연세의대 음성언어의학연구소 음성클리닉에서 지난 2년 3개월 동안 치료하여온 경험을 바탕으로 경련성발성장애, 변성발성장애, 근긴장발성장애, 후두전적출후의 식도발성불능 등의 음성장애에 대한 보툴리눔독소의 치료 효과와 새로이 시도되고 있는 말더듬 등의 유창성장애 혹은 언어장애에 대한 보툴리눔독소의 치료 가능성 등에 대한 시험적 치료 경험에 대하여 되돌아보고 앞으로의 전망에 대하여 고찰하고자 한다.

2.0 대상 및 진단 방법

보툴리눔독소의 주입으로 치료 효과를 기대할 수 있는 음성장애 및 언어장애의 종류로 다음과 같은 질환들을 대상으로 하였으며, 진단 방법으로는 아래의 검사들을 시행하였으며, 질환별의 진단 기준을 정하였다.

- 2.1 대상 질환: -경련성(연축성) 발성장애(내전형)
 -경련성(연축성) 발성장애(외전형)
 -변성발성장애
 -근긴장 발성장애
 -후두전적출후의 식도발성불능
 -말더듬(성인)

2.2 진단 방법: 외래에서 진단받은 음성장애 환자들 중, 보툴리눔독소 주입 치료의 적용이 되며 환자가 치료를 원하는 경우, 다음과 같은 기본검사 및 선택적 특수검사를 시행하였다.

- 2.2.1 기본 검사: -심리청각적검사(GRBAS score)
 -비디오 후두스트로보스코피 검사(Kay)
 -컴퓨터 음성분석검사(MDVP, Kay)
 -공기역학적검사(Aerophone II, Kay)
 -전기성문과형검사(Electroglottography, Kay)

- 2.2.2 특수 검사: -근전도검사(Nicolet, Viking IV)
 -피검사(Thyroid function test, serum ceruloplasmin)
 -뇌 MRI 촬영
 -뇌간유발청각검사 등

2.3 진단 기준:

2.3.1 경련성발성장애(내전형):

- 청각심리검사 상 특징적인 음성의 단절(voice break)과 함께 짜는 듯한 특징적인 목소리(strained, strangled quality of voice)를 보일 때
- 비디오 후두스트로보스코피 검사상 연속적인 모음 발성 시에 정상적인 호기 발성과 흡기 호흡과 관련이 없는 불수의적인 성대내전근의 수축(involuntary contraction of the adductor muscle)을 보일 때
- 피검사(Thyroid function test, serum ceruloplasmin 등)에 이상 소견이 없을 때
- 기타 검사들은 보조적으로 사용하였다.

2.3.2 경련성발성장애(외전형):

- 심리청각적검사상 모음 발성시 시작은 정상적이거나 곧 기식화(breathy)되는 특징적인 양상이며
- 비디오 후두스트로보스코피 검사상 연속적인 모음 발성시에 정상적인 호기 발성과 흡기 호흡과 관련이 없는 불수의적인 성대외전근의 수축(involuntary contraction of the abductor muscle)을 보여서 성대가 외전될 때
- 피검사(Thyroid function test, serum ceruloplasmin 등)에 이상 소견이 없을 때
- 기타 검사들은 보조적으로 사용하였다.

2.3.3 변성발성장애(mutational falsetto or mutational dysphonia):

- 변성기에 있을 나이이거나 변성기가 지난 남자이면서도 심리청각검사상 비정상적인 고음조(high fundamental frequency)를 보이며
- 발성시에 경부 근육 중 특히 설골상부근(suprahoid muscles)들의 수축이 두드러져서 후두의 거상이 심하게 나타나나, 통상적인 음성치료나 갑상연골의 도수압박(manual compression of thyroid cartilage)에 별 효과가 없을 때
- 컴퓨터 음성분석검사(MDVP, Kay)상 보통크기의 모음 발성 시 기본주파수가 180 Hz 이상일 때
- 기타의 검사는 보조적으로 사용하였다.

2.3.4 근긴장 발성장애(muscle tension dysphonia):

- 심리청각검사와 컴퓨터음성분석검사 상 거친 음색(rough)이 두드러지며
- 발성시에 설골하 외후두근(infrahyoid strap muscles)의 수축이 두드러지게 보일 때 (Morrison 등의 진단 기준 및 본 연구소에서의 기준에 의함)
- 기타의 검사들은 보조적으로 사용하였다.

2.3.5 후두전적출후의 식도발성불능(postlaryngectomy aphonia)

- 후두전적출술 후 일정 기간이상 식도발성 훈련을 받았으나, 지속적인 발성의 장애가 있으며
- 기관공(tracheostoma) 직상부 즉 상인두괄약근이 위치한 부위에서 근전도검사(EMG) 상 과도한 근전위를 나타낼 때
- 후두전적출술과 함께 기관식도누공 발성장치(T-E voice prosthesis) 삽입술을 시행받았으나, 발성이 안될 때

2.3.6 말더듬(stuttering)

- 언어장애 중 보툴리눔독소 주입으로 효과를 볼 수 있는 질환들은 많지 않으나, 최근에 유창성장애에 속하는 ‘말더듬(stuttering)’ 중 일부에 대하여 보툴리눔독소의 주입에 효과가 있다는 보고가 있기에 성인 연령층의 말더듬 환자 중 그 동안의 언어치료나 심리치료에 별 효과를 보지 못하였던 환자들 중, 단어나 음절의 반복과 함께 내시경 검사상 성문폐쇄(glottal block)을 보이는 환자들을 대상으로 하였다.

3.0 보툴리눔독소(보톡스) 용량 결정 및 주입 방법

Botox 1병에는 100 U의 보툴리눔독소가 들어있으므로 여기에 5 ml의 주사용증류수나 생리식염수를 가하여 녹여서, 0.1 ml 용액에 2U의 보툴리눔독소가 들어있도록 하여 사용하였다. 경련성 발성장애의 초회 용량은 7-8 U로 정하여 실시하였으며, 변성발성장애나 근긴장성 발성장애는 주입 예정인 근육의 크기에 따라 20-40 U를 초회 용량으로 실시하였으며, 후두적출후 식도발성장애는 초회 용량을 15 U로 하였다. 2차 주입부터는 초회 주입에 대한 효과를 감안하여 적절히 증감하여 사용하였으며, 주입 시기도 환자의 증상 재발과 여러 가지 다른 여건들을 감안하여 2-9개월(평균 4개월) 간격으로 실시하였다.

3.1 경련성발성장애(내전형): 세 가지의 주입 방법을 사용하였다.

- 1) 경성후두경에 의한 경구강 주입술(사진 2)
- 2) 연성후두경에 의한 경비강 주입술(사진 3)
- 3) 근전도검사에 의한 경피적 주입술(사진 4)

3.2 경련성발성장애(외전형): 연성후두경에 의한 경비강 주입술을 사용하였음

3.3 변성발성장애: 근전도 검사에 의한 경피적 주입술을 사용하였음

3.4 근긴장 발성장애: 근전도검사에 의한 경피적 주입술을 사용하였음

3.5 후두전적출후의 식도발성불능: 근전도 검사에 의한 경피적 주입술을 사용하였음

3.6 말더듬: 근전도 검사에 의한 경피적 주입술을 사용하였음

4.0 보툴리눔독소 주입 후의 평가

주입술 전의 음성에 대한 주입 후의 효과는 주입 후 4주의 음성을 기준으로 하였으며, 아래와 같이 의사나 음성언어치료사에 의한 평가와 환자 자신의 평가의 방법을 이용하였다. 통계처리에는 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다.

4.1 의사나 음성언어치료사에 의한 객관적 평가: 4 scale grading(Zwiner 등)

Grade 0: 일상생활에 장애가 없는 상태

Grade 1: 경도 혹은 간헐적인 증상이 있는 상태

Grade 2: 음성 단절이 뚜렷이 나타나며 중등도의 장애가 있는 상태

Grade 3: 매우 심한 장애가 있어서 직업 등 사회생활에 현저한 지장이 있는 상태

4.2 환자의 치료효과 만족도: 환자 자신에 의한 5 scale grading

아주 만족, 만족, 약간 만족, 변화 없음, 악화

4.3 자가측정법: 0 % - 100% 의 백분율로 표시함

0 % : 목소리가 전혀 나지 않는 정도로 아주 심한 상태

100% : 정상 음성 상태

5.0 결 과

5.1 경련성발성장애

1998년 3월 현재 경련성발성장애로 음성클리닉에 등록된 환자의 총 수는 199명이며, 환자의 특성은 아래 Table 1과 같았다.

Table 1. Characteristics of the 199 patients with spasmodic dysphonia enrolled at the voice clinic.

Parameters	Contents
M : F	38 pts : 161 pts (1 : 4.2)
Mean age	39.2 years old
Onset age	30.4 years old
Adductor : Abductor: Mixed	191 pts : 6 pts : 2 pts (96 % : 3 % : 1 %)

pts: patients

현재까지 총 내전형 경련성발성장애로 등록된 191명의 환자들 중 1회 이상 주입을 받은 환자의 총 수는 144명이며, 그 중 8회 주입이 1명, 7회 주입이 1명, 6회 주입이 1명, 5회 주입은 2명, 4회 주입은 5명, 3회 주입은 12명, 2회 주입은 30명, 1회 주입은 92명이었다.

1회 이상 주입 치료를 받은 내전형 경련성발성장애 환자 144명 중 첫 번 주입방법으로 경성 후두경에 의한 경구강 주입술을 받은 환자가 31명, 연성후두경에 의한 경비강 주입술을 시행받은 환자는 29명, 근전도 검사에 의한 경피적 주입술로 주입받은 환자가 84명이었다(Table 2).

Table 2. Types of initial Botulinum toxin injection methods for the treatment of adductor spasmodic dysphonia.

Types of Botulinum Toxin Injection	No. of Patients
Rigid endoscopy-guided peroral injection	31
Fiberoptic rhinolaryngoscopy-guided injection	29
EMG-guided transcutaneous injection	84
Total	144

No: numbers

세 가지의 방법이 모두 장점과 단점을 가지고 있어서 어느 방법이 가장 좋다고 단정적으로 말할 수는 없겠으나, 세 가지 방법 중 두 가지 이상의 방법으로 주입을 받아본 경험이 있는 환자들 중 근전도 검사에 의한 경피적 주입술이 가장 선호되었다. 최근에는 특별한 경우를 제외하고는 근전도 검사에 의한 경피적 주입술을 시행하고 있다(사진 4).

Table 3. Effect of Botulinum Toxin Injection for the Treatment of Adductor Spasmodic Dysphonia(postinjection 1 month)

Methods of Evaluation	Effect of Injection					p value
	Preinjection		Postinjection			
Objective Evaluation by a doctor/SLP	G 2.1		G 1.13			p < 0.01
	much improved	improved	slightly improved	same	worse	
Self Satisfaction by the patient	67 %	13 %	10 %	7 %	3 %	
Self Assessment Score (0-100 %)	Preinjection		Postinjection			p < 0.01
	40 %		69.8 %			

SLP: Speech and Language Pathologist(Therapist), G: Grades

세 가지의 주입 방법에 따른 효과의 차이는 근전도 주입술이 처음 시도될 때에는 다른 방법들에 비하여 다소 효과가 떨어지는 양상이었으나, 차츰 시술자가 익숙해짐에 따라 효과의 차이는 없어지게 되었고, 내시경을 이용한 두 방법이 인두와 후두를 국소마취하여 구역질 반사를 없애야 하는 과정 상 환자가 느끼는 불편감과 환자 인두나 후두의 생김새가 좋지 못할 경우 시술자의 어려움 등이 근전도를 통한 경피적 주입술 시에는 훨씬 덜 하므로, 환자나 시술자 모두 근전도 검사에 의한 경피적 주입술을 선호하게 되었다.

한편, 의사나 음성언어치료사에 의한 객관적인 음성평가(시술 후 1달)에서 시술 전 평균 Grade 2.1 에서 시술 1달 후 Grade 1.13으로 통계적으로 유의하게($p < 0.01$) 좋아지는 양상이었고, 주입술 후 환자의 만족도 평가에서 매우 만족(67%), 만족(13%)과 약간 만족(10%)을 합치면, 90%의 환자들이 증상의 개선이 있다고 응답하였다. 또한, 주입술 전후의 자가 백분율 측정법에 의하면, 주입술 전 40%에서 주입술 1달 후 69.8%로 통계학적으로 유의하게 좋아졌다고 보고하였다(Table 3).

외전형 경련성발성장애로 진단된 6명의 환자 중 2명에 대하여 연성후두경에 의한 경비강 주입술을 시행하였다. 비강과 인두, 후두를 국소마취제로 마취하고 내시경의 조직검사용 겹자 구멍을 통하여 sclerosing needle을 삽입한 상태로 내시경을 운상연골 후방부의 하인두로 접근시키고 인두점막을 통하여 주사바늘을 편측 후윤상피열근(PCA muscle)에 삽입하고 보툴리눔독소 7 U를 주입하였다. 두 명의 환자 중 한 명은 주입 후 다소의 음성개선이 있었으나, 다른 한 명은 전혀 음성 개선이 없었다고 하였다. 혼합형이라고 생각되는 환자들에게는 우선 내전형에 준하여 치료하였으며 다소의 증상 개선이 있었으나 만족할만 하지는 않았다.

5.2 변성발성장애

이 기간 동안에 40명의 젊은 남자이면서 비정상적인 고음조 음성을 주소로 내원하여 변성발성장애로 진단받았으며, 그 중에서 25명의 환자에 대하여는 제3형 갑상연골성형술을 시행하였으며, 10명의 음성치료를 원하는 환자들에 대하여는 여러 가지 기법의 음성치료와 함께 도수압박법(manual compression on thyroid notch) 등의 특수 물리치료를 시행하여서 비교적 좋은 치료 효과를 보았다. 그러나, 음성치료에 효과를 보이지 않으면서 설골상부근육의 심한 수축이 동반된 1명의 환자(남/16세)에 대하여는 근전도로 원인이 되는 설골상부 근육을 찾아낸 뒤(발성시마다 심한 수축으로 인한 근전위 간섭반응을 보였음: 이복근으로 추정됨), 편측에 20 U씩 양측 합하여 40 U의 보툴리눔독소를 주입한 결과 매우 만족할 만한 결과를 가져왔으며, 이 환자는 1년이 지나도록 증상의 재발이 없이 잘 지내고 있다.

5.3 근긴장 발성장애

후두내부의 특별한 병변없이 탁한 목소리와 함께 설골하부 외후두근의 심한 수축을 보이는 환자들 중 보툴리눔독소 주입 치료에 동의한 2명의 환자에 대하여, 해당 근육을 근전도 검사로 찾아서 발성 시마다 비정상적인 수축을 하는 것을 확인하고(발성시마다 근수축으로 인한 근전위 간섭현상을 보임), 근육당 20 U의 보툴리눔독소를 주입하였다. 한 명의 환자(M/39)에게는 양측 sternohyoid muscle과 편측 levator scapulae muscle 에 20 U씩 총 60 U를 주입하였으며, 주입 후 경부 근육이 발성시마다 수축하는 것은 현저히 감소되었으며, 음성의 개선은 다소 관찰되었다. 또 다른 환자는 신경과에서 사경(torticollis) 치료를 받던 환자였는데 앞쪽 경부 근육의 심한 수축과 함께 탁한 목소리가 심하여 strap muscle에 주입하였으나, 이 환자의 경우는 사경도 별로

좋아지지 않았고 음성의 개선도 뚜렷하지는 않았다.

5.4 후두전적출후의 식도발성불능

후두전적출술 후 식도발성교실에서 3개월 이상 훈련을 받았으나, '아' 소리를 내지 못하는 환자 2명에 대하여 기관공 직상부 윤상인두괄약근 부위에서 근전도 검사를 실시한 결과 심한 근육 수축을 보였으며, 좌우의 윤상인두괄약근에 3군데 씩 모두 6곳에 2.5U 씩 도합 15U의 보툴리눔 독소를 주입한 결과 주입 1주일 후부터 식도발성이 가능해졌으며 주입 후 6개월까지도 발성이 가능하였다.

5.5 말더듬(stuttering)

15세-40세의 말더듬 환자 중 음절이나 단어의 반복 또는 소리 연장과 함께 내시경 검사상 성문폐쇄(glottal bolck)를 보인 환자 10명(남: 9명, 여: 1명, 평균 연령 25.2세)에 대하여 성대내 보툴리눔독소 주입술(5-8U)을 시행한 결과 7명(70 %)의 환자에서 다소 좋아짐 이상의 개선을 보였다.

6.0 고찰

보툴리눔독소는 혐기성 세균인 클로스트리아 보툴리눔에서 분비되는 신경독소로서 신경말단에서 아세틸콜린 분비를 억제하는 작용을 하며 A, B, C1, D형 등으로 나뉘어진다. 보툴리눔독소 1 단위는 female Swiss Webster mice의 LD50에 해당한다. 보툴리눔독소는 작용기전상 먼저 접합전 신경말단 수용체에 결합한 후, 포식작용을 통해 신경말단 내부로 이동되어지고, 마지막으로 세포활성을 변화시킨 결과 신경전달물질의 유리를 방해함으로써 근육에 대한 효과를 나타내는 것이므로, 주입 직후부터 약효가 나타나는 것이 아니고 주입 후 약 36-48 시간부터 증상의 호전을 느낄 수 있다고 보고되고 있다. 주사기를 통하여 목표된 근육 내에 보툴리눔독소가 주입되면, 동물 실험에 의하면 약물은 주입된 지점을 중심으로 직경 약 2 cm 범위에 근육 세포를 화학적 탈신경화(chemical denervation)시켜서 근육의 수축기능을 무력화시키는 것으로 보고되고 있다. 물론 주입 용량에 따라 다소의 차이는 있을 것이다.

한편, 이 약물은 주입된 후부터 세포내의 대사과정을 통하여 서서히 분해되어 가는데 약효의 지속시간은 약 3-4개월로 알려져 있다. 저자의 경험에 의하면, 환자가 느끼는 가장 증상이 호전되는 시기는 주입후 평균 1달 반에서 2달 사이로 생각된다. 그 이후에는 서서히 다시 증상이 심해지기 시작하며, 일정 기간(3-6개월, 경우에 따라서는 9개월 가는 경우도 있었음)이 지나면 주입 전의 상태로 완전히 다시 돌아가게 된다. 이 치료법이 약물의 이런 특성 때문에 단점이 있기도 하면서, 동시에 큰 장점일 수도 있다. 왜냐하면, 용량이 너무 많이 들어가거나 목표하려는 근육 이외의 다른 근육에 잘못 주입된 경우라도 일정시간이 지나면, 이 일로 인한 합병증이 저절로 없어질 수 있다는 점이다.

이 약물은 일종의 독물질이므로 실험쥐의 치사량을 감안한 70 kg 체중인 사람의 추정 치사량은 약 2,800 U, 즉 현재 사용 중인 Botox 1병이 100 U이므로 28병의 양을 한 번에 주입받으면 죽을 수 있다는 것이나, 현재 병원에서 사용되는 용량의 범위인 5-60 U 정도의 용량은 매우 안전하다고 할 수 있다. 실제로 미국에서 이미 사용된지 10년이 경과하였고 우리 나라에서 사용된지 2년 4개월이 경과되었으나, 특별한 부작용은 보고되지 않고 있다.

경련성(연축성) 발성장애는 후두에 국한적으로 발생한 근긴장이상증으로 후두근육의 불수의적인 수축으로 인하여 초래되는 발성장애이다. 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 혼합형(mixed type)으로 구분된다. 발생빈도는 내전형이 90 %로 그 대부분을 차지하고 있으며 외전형은 약 10 %이고 복합형도 소수이지만 보고되고 있다.

경련성 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 저자들에 의해 보고되고 있다.

과거에는 연축성 발성장애를 심리적인 원인에 의해 발병하는 것으로 생각하였다. 그러나 연축성 발성장애환자는 다른 신경학적 이상이 동반된 경우가 많고 청신경 유발전위검사(auditory brainstem response)나 후두근육 근전도 검사(laryngeal electromyography), 뇌자기공명영상(MRI)검사 등에서도 이상 소견이 발견되어 연축성 발성장애는 중추신경계 이상에 의한 국소성 이긴장증의 한 종류라는 주장이 최근 대두되고 있다. 또한 증후성 연축성 발성장애를 일으킬 수 있는 질환으로 말초장애, 연수나 뇌간장애, 기저핵이나 추체외로 장애, 대뇌피질장애 본태성 진전, 진행성 핵삼마비, 감람-뇌교-소뇌(olivo-pontine-cerebellar)위축, 다발성 경화증, 간대성 근경련(myoclonus), 무도병(chorea) 등이 보고되고 있다.

따라서, 신경과 의사와의 긴밀한 협진 체제하에서 함께 있을지 모르는 중추신경계의 이상 유무를 확인하는 것이 중요하며, 보툴리눔 주입 치료가 주입 방법의 종류를 불문하고 매우 효과적 이므로, 중등도 이상의 증상을 가진 환자라면 일단 주입치료를 시행해 보는 것이 좋을 것으로 생각된다. 또한, 주입치료 전, 후의 객관적인 평가를 위한 뿐만 아니라, 치료 효율을 높이기 위하여 음성언어치료사의 공동 치료가 매우 필요한 질환이라고 생각된다. 외전형 경련성발성장애의 경우는 좀더 많은 환자들의 경험이 필요하며, 주입 방법도 개선하여 근전도를 이용한 주입방법에 대한 연구가 좀더 필요하다고 생각되었다.

변성발성장애나 근긴장성 발성장애의 경우는 경한 증상인 환자들에게까지 이런 특수 약물치료가 필요한 것은 아니고, 경부 근육들의 수축이 너무 심하여 음성치료나 물리치료 등의 치료에 전혀 효과가 없을 때에 한하여 실시하는 것이 좋다고 생각되며, 앞으로 좀더 많은 환자들의 치험이 필요하다고 여겨진다.

후두전적출술후 식도발성장애의 환자들은 대개의 원인은 수술 시에 의사가 인두 봉합시에 좌우 윤상인두근을 끌어당겨 꿰매서 생겼거나, 술후 방사선치료로 인한 근육의 유착등으로 발생되는 것으로 추정되며, 일정 기간 이상 식도발성교실에서 노력하여도 발성이 힘들다면, 근전도 검사로 윤상인두근 또는 하인두괄약근의 과도 긴장을 확인하고 보툴리눔독소를 주입하여 그 효과를 관찰하는 것이 일시적이지만 치료 효과를 기대할 수도 있고, 필요한 경우 시행할 수 있는 윤상인두근절제술(cricopharyngeal myotomy)을 위한 확진도 될 수 있는 일석이조의 효과를 기대할 수 있다.

마지막으로, 그 동안 수천 년에 걸쳐서 여러 가지 방법으로 치료하여온 말더듬(stuttering)의 경우, 아직까지도 확실한 원인과 치료법이 확립되지 않은 상태이다. 현재까지 사용되어온 언어치료나 심리치료 등이 좋은 치료방법이긴 했지마는 모든 환자가 만족할 정도로까지 치료되지는 못

하였으며, 최근에 일부의 환자들에 대한 것이지만 신경과 질환 중의 말 생성에 대한 운동성장애(movement disorder of speech production)의 하나로 분류할 정도로 일종의 근긴장 이상과 유사한 질환으로 생각하는 추세이다. 본 연구에서 시험적인 보툴리눔독소 치료 시도에서 그 동안 주로 많은 치료 대상이었던 내전형 경련성발성장애의 치료효과 보다는 못하지만 약 70%의 환자가 다소나마 증상의 호전을 보였다는 것은 치료방법 개발에 있어서 고무될 만한 진전이라고 생각된다.

7.0 결 론

본 음성클리닉에서 음성장애 및 언어장애 환자를 대상으로 보툴리눔독소 치료를 시행하여온 2년 3개월간의 환자들에 대한 치료 효과를 종합하여 정리한 것으로서, 내전형 경련성발성장애 환자들에게는 매우 만족할 만한 치료효과를 보였으며, 기타 질환들인 변성발성장애, 근긴장성 발성장애 중 치료의 대상이 되는 일부의 환자들과 후두적출후 식도발성장애 등에 효과를 보였으므로 앞으로 보다 적극적인 치료를 기대할 수 있게 되었다. 또한, 말더듬 환자들에게도 약간의 치료 효과가 있었으므로 좀더 잘 계획을 세우고 객관적인 평가를 할 수 있는 방법들을 개발하여 확대하여 실시해 볼 가치가 있다고 생각되었다.

참 고 문 헌

- 최홍식·문형진·김홍윤·김시찬·김광문. 1997. "내전형 연속성 발성장애 환자에서 보툴리눔독소 주입술의 효과." *대한이비인후과학회지*, 40(4), 475-480.
- 이상복·이명식·최홍식. 1996. "연속성 발성장애 환자의 신경학적 측면." *대한신경과학회지*, 14(4), 940-950.
- 최홍식·문형진·김상균·이준협·안성윤·김광문. 1997. "연속성 발성장애의 임상적 고찰." *대한음성언어의학회지*, 8(1), 54-58.
- 최홍식·정유삼·김원석·표화영·이경아. 1997. "설골상근의 과도수축을 동반한 변성발성장애환자에 대한 보툴리눔독소 주입 치료 1례." *대한음성언어의학회지*, 8(1), 65-68.
- 최홍식·문형진·한재욱·서진원·김광문. 1997. "보툴리눔독소를 이용한 후두전적출술후 식도발성장애 및 식도이완불능증의 치료." *대한기관식도과학회지*, 3(2), 302-306.
- 최홍식·서진원·문형진·김성국·김광문. 1997. "보툴리눔독소를 이용한 연속성 발성장애의 치료에 있어 연성비인두법과 Telelaryngoscope법의 비교." *대한음성언어의학회지*, 8(2), 199-203.
- 최홍식·문형진·서진원·김성국·김광문. 1977. "연속성 발성장애 환자에서 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입술의 효과." *대한음성언어의학회지*, 8(2), 204-209.
- Aminoff, M. J., Dedo, H. H., Izdebski, K. 1978. "Clinical aspects of spasmodic dysphonia." *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 41, 361-365.
- Aronson, A. E., Brown, J. R., Litin, E. M. 1968. "Spastic dysphonia II. Comparison with essential(voice)tremor and other neurologic and psychogenic dysphonia." *J. Speech Hear Disord*, 33, 219-231.
- Blitzer, A., Brin, M., Fahn, S. 1988. "Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia : study of 110 cases." *Laryngoscope*, 98, 636-640.
- Blitzer, A., Brin, M. 1991. "Laryngeal dystonia : a series with botulinum in therapy." *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 100, 85-89.

- Brin, M. F., Stewart, C., Blitzer, A., Diamond, B. 1994. "Laryngeal botulinum toxin injections for disabling stuttering in adults." *Neurology*, 44, 2262-2266.
- Jankovic, J., Ford, J. 1982. "Blepharospasm and orofacial dystonia : Clinical and pharmacological findings in 100 patients." *Ann Neurol*, 13, 402-411.
- Ludlow, C. L. 1990. "Treatment of speech and voice disorders with botulinum toxin [clinical conference]." *JAMA*, 264, 2671-2675.
- Morrison, M. D., Nichol H., Rammage, L. A. 1986. "Diagnostic criteria in functional dysphonia." *Laryngoscope*, 96, 1-8.
- Schaefer, S. D., Freeman, F., Finitzo, T. 1985. "Magnetic resonance imaging finding and correlations in spasmodic dysphonia patients." *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 94, 595-601.
- Zwiner, P., Murray, T., Swenson, M. 1992. "Effects of botulinum toxin therapy in patients with adductor spasmodic dysphonia : acoustic, aerodynamic, and videoendoscopic findings." *Laryngoscope*, 102, 400-406.

접수일자 : '98. 2. 25.

게재결정 : '98. 3. 19.

- ▲ 서울시 서대문구 신촌동 134
연세의대 이비인후과 음성언어의학연구소(우 : 120-752)
Tel : (02) 361-8478 (O), 571-1864 (H)
Fax : (02) 393-5780
e-mail : hschoi@yumc.yonsei.ac.kr

사진 1. 상품화된 보툴리눔독소(BOTOX)



사진 2. 경성후두경에 의한 보툴리눔독소 경구강 성대내 주입술



사진 3. 연성후두경에 의한 보툴리눔독소 경비강 성대내 주입술



사진 4. 근전도검사에 의한 보툴리눔독소 경피적 성대내 주입술

