

# 연축성 발성장애(Spasmodic Dysphonia)에 대한 보톡스 주입치료

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 이비인후과학교실, 후두음성의학연구소

최 홍 식

= Abstract =

## Botox Injection for the Management of Spasmodic Dysphonia

Hong-Shik Choi, MD

Department of Otorhinolaryngology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul; and  
The Institute of Laryngology & Phoniatrics, Seoul, Korea

Spasmodic dysphonia is a chronic, focal, movement-induced, action-specific dystonia of the laryngeal musculature during speech. It can have a profound effect on quality of life, severely limiting people's communication, especially via telephone and in noisy backgrounds. Spasmodic dysphonia (SD) is usually of the adductor type characterized by glottic contractions causing tightness and voice breaks with forced-strangled voice, but it may also be abductor type or, much less commonly, mixed. Treatment options for adductor spasmodic dysphonia (ADSD) include voice therapy, surgical procedures, and botulinum toxin injections (Botox). The use of Botox injected into the laryngeal muscles remains the "gold standard" treatment for reducing the vocal symptoms of ADSD and Botox induces a temporary paresis of the laryngeal muscles and provides short-term relief of symptoms. Repeated injections of the laryngeal muscles, generally every 3-4 months, are required for continuous relief of symptoms. Improvement in vocal function has been reported after use of Botox injections, though a completely normal voice is rarely achieved. In this hospital, 1,030 patients have been enrolled for Botox injection therapy so far (May, 2012). In this review article, I'd like to present my personal experience of management of spasmodic dysphonia mainly by Botox injection.

**KEY WORDS** : Spasmodic dysphonia · Botox · Adductor spasmodic dysphonia.

연축성 발성장애(Spasmodic dysphonia)는 후두에 국한적으로 발생한 근긴장이상증(focal dystonia)으로 후두근육의 불수의적인 수축으로 인하여 초래되는 발성장애이다.<sup>1)</sup> 아직까지 그 원인을 정확히 밝혀내지 못하고 있으며 과거에는 경직성 발성장애(spastic dysphonia)라고 불리어 왔으나, 실제로 이 병을 가지고 있는 환자에서는 신경의 신경핵 상부의 병변에 의한 근육의 경직성(rigidity or spasticity)은 잘 볼 수 없고 근전도 검사상 추체장애와는 차이가 있으므로, 연축성(spasmodic)이라는 표현이 더 적절하다고 한다.<sup>2)</sup>

연축성 발성장애는 세 종류로 나뉘어 지는데, 성대의 불수의적인 과내전(hyperadduction)에 의해 수시로 음성이 끊어지고 목을 조이는 듯한 거친 목소리가 나타나는 내전형(adduc-

tor type)과 성대의 불수의적인 과외전(hyperabduction)에 의해 간헐적으로 바람이 새는 듯한 신 목소리를 나타내는 외전형(abductor type) 그리고 혼합형(mixed type)으로 구분된다.<sup>3)</sup> 대부분의 환자가 내전형에 속하며, 내전형 연축성 발성장애는 발성시에 성대가 너무 불수의적으로 내전되어서 원활한 발성이 잘 안되고 음성의 크기를 조절하는데 어려움을 느끼며, pitch의 편향, hoarseness, strain을 가지는 질환이다.<sup>4)</sup> 비슷한 유형으로 음성의 큰 떨림이 비교적 규칙적으로 1초에 4~6회 나타나는 음성진전(vocal tremor)이 동반되는 경우도 자주 있다.

이 질환의 진단은 사실 확실한 객관적인 방법은 보고되고 있지 않으며, 경험있는 이비인후과 의사의 진찰에 의하여 진단되고 있다. 진찰 소견 중, 환자 음성의 듣기 평가가 가장 중요하며, 내전형의 경우, 대화 중 목소리가 끊어지거나(voice break) 떨리는(vocal tremor) 등의 특징적인 양상을 보이는 것을 확인할 수 있다(Fig. 1). 내시경검사로는 경 비강 연성 후두경술(Na-

책임저자: 최홍식, 135-720 서울 강남구 언주로 211  
연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 이비인후과학교실  
전화: (02) 2019-3461 · 전송: (02) 3463-4750  
E-mail: hschoi@yuhs.ac

so-laryngeal fiberoscopy)로 발성시 성대 혹은 성문상부 인두강의 불수의적 수축에 의한 떨림을 대부분 확인할 수 있다. 음향검사 및 공기역학검사, 후두근전도검사 등이 보조적으로 이용된다.

연축성 발성장애(Spasmodic dysphonia)는 드문 유병률을 지닌 질환으로 우리나라 인구수 대비 약 3,000여명으로 추산하며, 이 중에서 증상이 심하여 병원에 내원하는 경우가 약 1,500명이라고 예상하고 있다. 이 중 현재 본원에 등록되어 있는 연축성 발성장애 환자수는 2012년 5월 현재 1,030명으로 전체 치료를 요하는 환자의 약 2/3정도가 본원에서 치료를 받고 있으며 이에 대한 임상적 연구도 지속적으로 이루어지고 있다.

연축성 발성장애 환자의 임상적, 음향학적 및 공기역학적 양상을 분석하여 vocal efficiency, 음의 strainedness를 나타내는 지표인 VFO와 음의 roughness를 나타내는 지표인 NHR, 음의 harshness를 나타내는 지표인 주파수의 안정성을 나타내는 jitter percent와 강도의 안정성을 나타내는 shimmer percent의 정상군과의 차이를 연구하였다.<sup>5,6)</sup> 또한 연축성 발성 장애가 의사소통 태도에 미치는 연구를 통하여 이로 인한 사회적 생활 제약으로 연축성 발성장애의 기질적 문제 뿐 아니라 기능적 문제에 접근을 하였다.<sup>7)</sup> 게다가 연축성 발성장애 환자의 음성에 관한 정밀 연구를 통하여 환자들의 발성과 관련된 호흡 기능이 저하되어 있음을 발표하였으며<sup>8)</sup> 그 외에 추가적인 연구를 진행 중이다.<sup>9)</sup>

현재까지 이 병의 치료방법으로 사용되어 오고 있는 것으로는 음성언어치료(voice therapy), 보툴리눔 독소주입술(botulinum toxin injection), 편측 반회후두신경절단술(recurrent laryngeal nerve section),<sup>10)</sup> 반회후두신경분쇄술(recurrent laryngeal nerve crush), 상후두신경절단술(transsection of superior laryngeal nerve), 삽입자극기(implantable stimulator) 등의 수술적 치료 방법도 시도되어 왔다.



Fig. 1. 내전형 연축성 발성장애 환자의 목소리 특성 : 목소리의 끊어짐과 떨림이 모음 연장 발생 시 나타나고 있다(CSpeech ver.2.1 : /a/).

여러 치료 방법 중, 성대내 보톡스 주입치료가 가장 근간을 이루는 증상 조절치료 방법으로 1980년대 후반부부터 전세계적으로 널리 이용되어 오고 있다.<sup>1)</sup> 보툴리눔독소가 근육에 주입되면, 신경 말단에서 acetylcholine의 release를 억제하여 chemical denervation이 초래되어 불수의적 근육의 수축 정도를 줄이는 효과가 있으며, 반복 주입하면, 근육이 위축(atrophy)되어 더 이상 보톡스 주입을 하지 않더라도, 증상이 완화된다는 이론적 근거를 두고 있다. 보톡스의 주입은 근전도 기계를 이용한 주입이 가장 확실하며, 여러 근육에 이상이 있는 경우, 소량을 여러 근육에 나누어 주입하기도 한다.

최근에 새로운 수술 방법들이 모색되고 있으며, 일본 Isshiki 교수에 의한 midline lateralization laryngoplasty,<sup>11)</sup> RLN의 TA 분지의 절단과 ansa cervicalis의 이식,<sup>12-14)</sup> Endoscopic TA myectomy 등<sup>15)</sup>이 시도되고 있으며, Radiofrequency surgical unit를 사용한 TA myotherapy 등도 가능성이 있는 수술적 치료로 기대를 모으고 있다.<sup>16-17)</sup>

약물치료로는 경구 항경련제인 clonazepam(Rivotril)이 가장 보편적으로 사용되고 있으며, 최근에는 호흡 근육의 기능을 강화하기 위하여 Magnesium의 경구 투여, 코엔자임 Q-10의 경구 투여가 시도되고 있기도 하다.

연축성 발성장애에 대한 치료방법 중 성대 내 보톡스주입 치료는 증상 조절치료법의 근간을 이루는 것으로서 1980년 후반 이후 전 세계적으로 가장 널리 이용되고 있다. 우리나라에서는 1995년 12월부터 시작하였으며 본원 보톡스 클리닉의 경우, 현재(5월/2012년) 1,030명의 환자가 등록되어 있다. 이 중에서 여자 환자가 84% 남자환자가 16%에 달하는 성별의 차이를 보이는 질환이면서 평생 치료를 받아야 하는 질환이라는 점에서 경제적으로는 물론이고 정신적으로도 부담이 매우 큰 질병이다. 첫 번 외래 방문 당시의 연령은 20대가 28.2%, 30대가 26.2%, 40대가 22.2%의 분포를 보였으며, 대체적으로 여성의 비교적 젊은 나이에 증상이 시작된다고 볼 수 있겠다.

본원에서 보톡스 주입 치료를 1회 이상 주입 받고 있는 환자 중 최대 60회까지 주입을 받은 환자가 있을 정도로 환자의 증상 조절을 위하여 반복 주입은 널리 사용되어 오고 있다. 현재 정기적으로 2주에 한번 수요일 오후 외래에서 근전도 조절 경피적 성대내 보톡스 주입 치료(EMG-guided percutaneous botox injection)를 시행하고 있다. 과거에는 경구적(Fig. 3) 혹은 굴곡성 후두내시경하 보툴리눔 독소 주입술(Fig. 4)을 시행하기도 하였고 논문도 발표하였다.<sup>18-20)</sup> 주입 방법은 근전도 기계를 이용한 주입이 가장 확실하며 여러 근육에 이상이 있는 경우에는 소량을 여러 근육에 나누어 주입하는 경우도 있다(Fig. 2).

현재 본원 보톡스 클리닉에서는 한쪽 TA muscle에 1.2~1.5

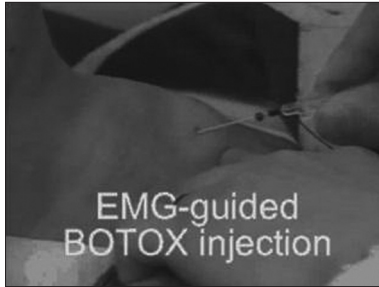


Fig. 2. 근전도 조절 경피적 성대내 보톡스 주입 치료(EMG-guided percutaneous botox injection).



Fig. 3. 경구 내시경적 성대주입.

단위 주입을 첫 단위로 주입하며, 주입 후 증상의 조절 정도, 목소리 쉼 정도를 감안하여 다음 주입 시 용량의 가감을 하고 있다.

보톡스가 연속을 일으키는 후두내근(laryngeal intrinsic muscle) 중 갑상피열근(Thyroarytenoid muscle) 혹은 성대근(vocalis muscle)의 중심 부위에 주입되어야 가장 효과적이며, 이를 위하여 성대 주입용 특수 근전도 바늘(Fig. 5)을 사용하는 것이 좋다.

주입 방법은 환자가 누운 상태에서 운상연골(반지연골) 하부의 피부에 왼손 검지를 대고 후두의 위치를 확인한 후, 운상연골 직상부 중앙에서 약 5 mm 외측면의 피부를 근전도 바늘 끝으로 뚫고 삽입한 후, 바늘의 끝을 상부 45도, 측방 45도의 방향으로 전진시키면서, 운상갑상막(crico-thyroid membrane)을 뚫으면, 바로 갑상피열근의 근전위가 소리와 화면의 근전위 파형으로 잡히게 된다. 이때, 환자로 하여금 잠시 숨을 참도록 하여 성대의 내전을 유도하는 것이 좀 더 확실한 근전도 반응을 얻을 수 있는 좋은 방법이다(Fig. 2). 근전위가 크게 발생하는 지점을 확인하기 위해서는 환자로 하여금 모음 발성을 시키면서 찾아볼 수 있다.

근전도 장비의 준비는 두 개의 채널을 사용하는 것이 좋은데, 첫 채널은 마이크를 사용한 음성신호가 입력되도록 하고,



Fig. 4. 연성후두내시경을 사용한 비강 경유 주입.

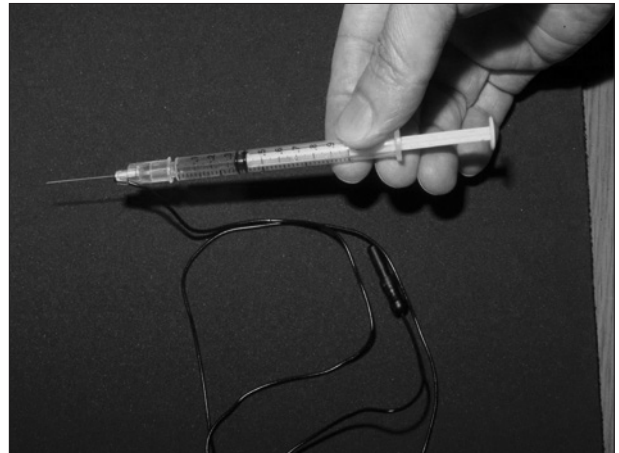


Fig. 5. 성대내 주입용 특수 근전도 주입 바늘(26-gauge teflon coated injection needle, 2.5 cm).

두 번째 채널은 근전도신호가 입력되도록 조절하는 것이 이상적이다. 내전형 연속성 발성장애와 음성진전이 비교적 크게 나타나는 환자의 음성과 갑상피열근의 근전위를 나타낸 화면을 Fig. 6에서 볼 수 있다.

드물게 만날 수 있는 외전형 연속성 발성장애(abductor type spasmodic dysphonia) 환자의 근전도 모습을 Fig. 7에서 볼 수 있다. 내전형과는 상당히 다른 모양을 보인다.

이런 환자들의 경우, 때에 따라서는 성대의 외전을 주관하는 후윤상피열근(posterior crico-arytenoid muscle, PCA)에 보톡스를 주입하기도 한다(Fig. 8).

약물이 주입되면, 보톡스 약은 1~3일에 걸쳐 주입 부위로부터 주변으로 1 cm 가량 퍼져 나가면서 근육에 분포되어 있는 신경 말단에 흡수되어, 아세틸콜린의 유리를 억제하는 화학적 탈신경(chemical denervation)을 유발하여 증상 조절을 하는 것으로 알려져 있다. 이때, 국소적인 조절 작용 이외에 극소량이 혈류를 통하여 중추적 효과(central effect)도 동시에

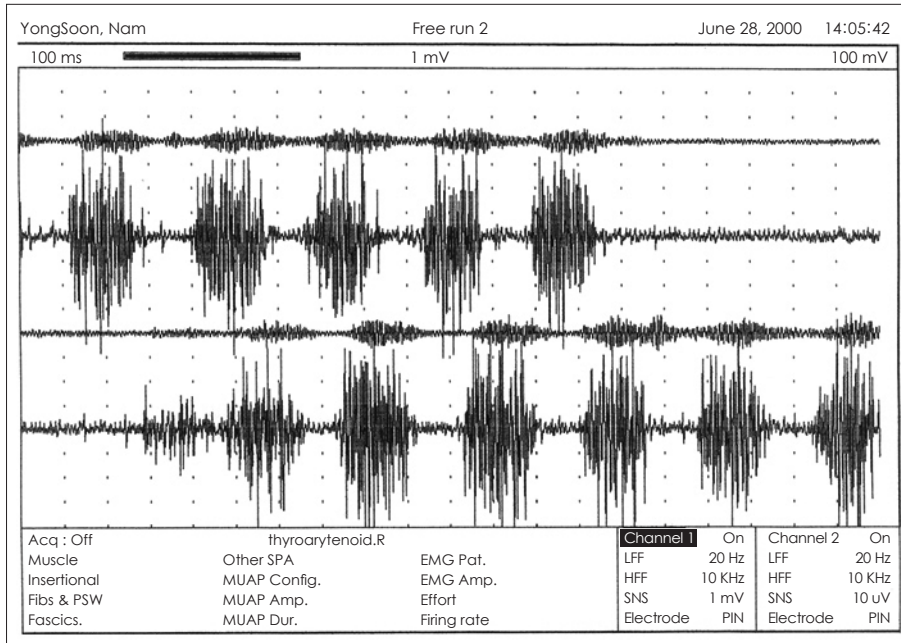


Fig. 6. 음성신호(채널 1), 근전위신호(채널 2)로 세팅한 근전도 측정 : 내전형 연축성 발성장애 환자가 음성진전(vocal tremor)이 심한 모습.

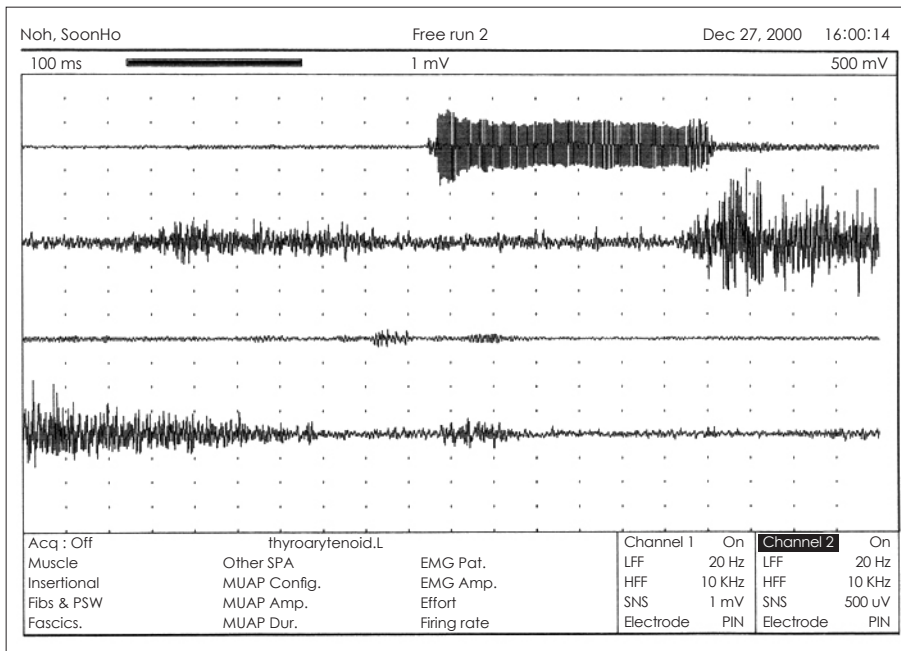


Fig. 7. 외전형 연축성 발성장애(abductor type spasmodic dysphonia) 환자의 근전도 : 발성 훨씬 전과 발성 직후 갑상피열근의 근전위가 나타나나, 실제 발성 시에는 많이 억제 되는 특이한 양상을 보임.

나타난다는 보고도 있다.

적절한 용량이 주입된 경우, 주입 후 1~3일의 일종의 잠복기를 거친 다음, 쥐어 짜는 듯하고 끊어지는 목소리는 주입 후 2~3일째부터 거의 소실되기 시작한다. 동시에 목소리는 크기가 작아지고, 고음이나 큰 소리를 내려고 하면, 바람이 빠지는 듯한 상태로 변하게 된다. 주입 후 약 2주 경과되면, 목소리의 힘이 조금 좋아지게 되나, 정상적 상태와 비교한다면 여전히 목소리의 크기가 좀 작고, 고음을 내기는 힘들다고 한다. 비교적 좋은 목소리 상태가 1~2개월 지속되다가, 다시 차츰 증상이

발생되기 시작하여 원래의 목소리로 차츰 되돌아 가게 된다. 전 반적인 약효의 유지 기간은 3~4개월이 보편적이다.

그러나 위에서 언급한 바와 같이 보톡스 주입 치료는 반복 주입치료(1년 3~4회) 해야 하며, 보톡스 주입 후 목소리가 약해지는 증상이 발견되기도 하고 일종의 toxin이기에 임신부에 대한 안정성 등이 증명되지 않았다는 문제점이 있다. 보톡스는 미국 알러간 회사에서 만든 약으로서 상당히 고가이나 최근 국산 보툴리눔 독소가 개발되어 시판 중이다. 그러나 이것 역시 상당한 고가로서 보톡스 주입 1회 치료에 약 30여만

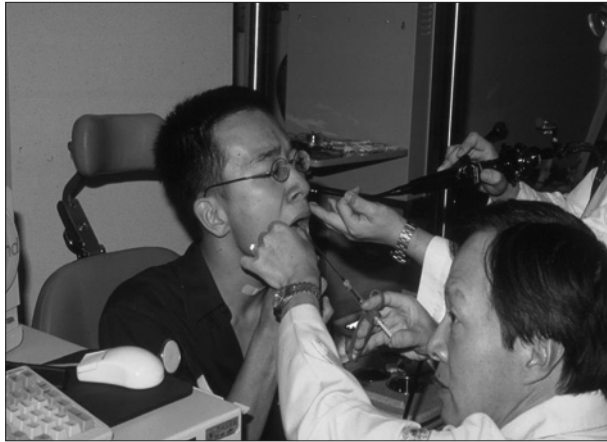


Fig. 8. 외전형 연축성 발성장애 환자에서 후윤상피열근(PCA m.)에 보톡스를 주입하는 모습. 구강을 통하여 조롱박오목(pyramiform sinus) 내벽 점막을 뚫고 근육에 주입하고 있음.

원이 소요되므로 1년에 1인당 100만원 이상 경비가 발생되고 있으면서도 원인 치료가 아니고 증상조절 치료이므로 근본적인 문제 해결이 되지 못하고 있는 실정이다.

그리고, 보톡스 주입 치료 상에는 여러 가지 문제점들이 발생한다. 첫째, 약물 효과기간이 짧기 때문에 반복 주입치료(1년 3~4회)를 받아야 한다. 둘째, 전신적 부작용으로서 보톡스 독소 투여로 인해서 전반적인 위약감을 호소하는 경우가 있다. 셋째, 주입 후 목소리가 약해지고 경우에 따라 삼킴 작용 중 기도흡인(aspiration)이 발생할 수 있다. 넷째, 일부 환자에게는 점차 반응도가 떨어지는 현상이 나타날 수 있다. 다섯째, 일종의 toxin으로 임신부 등에 대한 안정성 등이 증명되지 않은 단점이 있다. 따라서 연축성 발성장애(Spasmodic dysphonia)를 치유하기 위한 다른 근본적인 원인 치료방법이 절실히 요구되어진다.

**중심 단어 :** 연축성 발성장애·보톡스·음성진전·후두근전도.

REFERENCES

- 1) Blitzer A, Brin MF. *Laryngeal dystonia: a series with botulinum in therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:85-9.*
- 2) Blitzer A, Lovelace RE, Brin MF, Fahn S, Fink ME. *Electromyographic findings in focal laryngeal dystonia (spasmodic dysphonia). Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:591.*
- 3) Aronson AE. *Clinical voice disorders. New York, 1985, Thieme.*
- 4) Woo P, Colton R, Casper J, Brewer D. *Analysis of spasmodic dys-*

- phonia by aerodynamic and laryngostroboscopic measurements. J Voice 1992;6(4):344-51.*
- 5) Choi HS, Moon HJ, Kim SG, Lee JH, Ahn SY, Kim KM. *Clinical Analysis of Spasmodic Dysphonia. The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatics 1997;8(1):54-8.*
- 6) Choi HS, Lee JH, Kim IS, Koh YW, Oh JS, Bae JH, et al. *The Acoustic and Aerodynamic Aspects of Patients with Spasmodic Dysphonia. The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatics 2000;11(1):98-103.*
- 7) 최성희, 심현섭, 최흥식. 경련성 발성장애 환자의 의사소통태도 연구. *언어청각장애연구 2004;9(3):157-76.*
- 8) Park SY, Kim JO, Lim SE, Nam DH, Choi HS. *The Perceptual Evaluation and Aerodynamic Analysis of Spasmodic Dysphonia. The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatics 2008; 19(1):38-42.*
- 9) 최흥식. *Phonation Threshold Flow and Phonation Threshold Pressure in Adductor Spasmodic Dysphonia. 말소리와 음성과학회지 2010;2(3):157-64.*
- 10) Dedo HH, Izdebski K. *Intermediate results of 306 recurrent laryngeal nerve sections for spastic dysphonia. Laryngoscope 1983;93:9.*
- 11) Isshiki N, Tsuji DH, Yamamoto Y, Iizuka Y. *Midline lateralization thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:187-93.*
- 12) Carpenter RJ, Henry-Cohn JL, Snyder GG. *Spastic dysphonia: treatment by selective section of the recurrent laryngeal nerve. Laryngoscope 1979;89:2000-3.*
- 13) 최흥식. 선택적 갑상피열분지의 절단과 경신경고리 신경재지배 방법을 이용한 연축성발성장애의 수술적 치료. *한이인지 1995;38:267-74.*
- 14) Berke GS, Blackwell KE, Gerratt BR, Verneil A, Jackson KS, Sercarz JA. *Selective laryngeal adductor denervation-reinnervation: a new surgical treatment for adductor spasmodic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108:227-31.*
- 15) Genack SH, Woo P, Colton RH, Goyette D. *Partial thyroarytenoid myectomy: an animal study investigating a proposed new treatment for adductor spasmodic dysphonia. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;108:256-64.*
- 16) Remacle M, Plouin-Gaudon I, Lawson G, Abitbol J. *Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy for the treatment of spasmodic dysphonia. A report of three cases. Eur Arch Otorhinolaryngol Head Neck 2005;262(10):871-4.*
- 17) Kim HS, Choi HS, Lim JY, Choi YL, Lim SE. *Radiofrequency Thyroarytenoid Myotherapy for the Treatment of Adductor Spasmodic Dysphonia: how we do it. Clinical Otolaryngology 2008;33:621-5.*
- 18) Choi HS, Suh JW, Moon HJ, Lee JH, Kim KM. *Comparison of Flexible Nasopharyngoscopy-Guided Injection with Teletaryngoscopy-Guided Injection of Botulinum Toxin on Spasmodic Dysphonia. The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatics 1997; 8(2):199-203.*
- 19) Choi HS, Moon HJ, Suh JW, Kim SG, Kim KM. *Effect of Laryngeal EMG-guided Botulinum Toxin Injection on Spasmodic Dysphonia. The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatics 1997;8(2):204-9.*
- 20) 최흥식. 보툴리눔독소 주입에 의한 음성장애 및 언어장애의 치료. *한국음성과학회지 1998;3:5-17.*