

악성 종양 관련 일측성 성대 마비 환자에서 고식적 Hyaluronic Acid 성대 주입 성형술의 유용성

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 이비인후-두경부외과학교실,¹
가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 이비인후-두경부외과학교실,²
가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 이비인후-두경부외과학교실³

김고운¹ · 박영학² · 주영훈³ · 김상연¹ · 심미란¹ · 황연신¹ · 선동일¹

= Abstract =

Benefits of Palliative Office-Based Hyaluronic Acid Injection Laryngoplasty in Cancer-Related Unilateral Vocal Cord Paralysis Patients

Go-Woon Kim¹, Young-Hak Park², Young-Hoon Joo³, Sang-Yeon Kim¹,
Mi-Ran Shim¹, Yeon-Sin Hwang¹ and Dong-Il Sun¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul; and ²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; and ³Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Bucheon, Korea

Background and Objectives : The effect of palliative injection laryngoplasty in cancer-related unilateral vocal cord paralysis patients on voice and swallowing function is uncertain and there are few previous studies of its suitability, benefits as a palliative treatment option. The purpose of this study is to confirm the objective results of voice and swallowing function after palliative office-based hyaluronic acid injection laryngoplasty in cancer-related unilateral vocal cord paralysis patients. **Materials and Method** : 36 patients who had unilateral vocal cord paralysis from non-thyroidal, extralaryngeal neoplasms were included in this study. To evaluate the clinical outcome, we analyzed perceptual GRBAS grading, acoustic analysis, aerodynamic study, Electroglottography (EGG), Voice Handicap Index (VHI-30) about voice function and disability rating scale (DRS), gastric tube dependency, aspiration pneumonia about swallowing function and 36-Item Short Form Survey version 2 (SF-36v2) about quality of life. **Results** : In GRBAS scale, G ($p < 0.001$), R ($p = 0.004$), B ($p = 0.001$), A ($p = 0.011$), and S ($p = 0.007$) showed significant improvement. Jitter, shimmer, speaking fundamental frequency, maximal phonation time, VHI-30, DRS score, gastric tube dependency, aspiration pneumonia, and SF-36v2 were significantly improved after injection ($p = 0.016$, $p = 0.011$, $p = 0.045$, $p = 0.005$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.003$, $p < 0.001$, and $p < 0.001$ respectively). **Conclusion** : From this study we concluded office-based hyaluronic acid injection can be used as a useful palliative treatment option in cancer-related ill patients with unilateral vocal cord paralysis. Palliative hyaluronic acid injection laryngoplasty avoids the need for tube feeding, thus reducing the risk of aspiration pneumonia. These outcomes are accompanied by significant improvement in voice quality.

KEY WORDS : Palliative injection laryngoplasty · Hyaluronic acid · Cancer-related unilateral vocal cord paralysis · Voice function · Swallowing function · Quality of life.

서 론

일측성 성대마비로 인한 성문폐쇄부전은 기침반사를 정상

적으로 일어나지 못하게 하여 상기도의 보호 기능을 감소시킬 뿐만 아니라 정상적인 발성을 불가능하게 한다. 환자들은 발성장애, 발성을 위한 과도한 노력, 애성, 음성 피로, 발성

논문투고일 : 2018년 1월 16일 / 논문심사일 : 2018년 2월 21일 / 게재확정일 : 2018년 4월 30일
책임저자 : 선동일, 06591 서울 서초구 반포대로 222 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (02) 2258-6212 · 전송 : (02) 595-1354 · E-mail : hnsdi@catholic.ac.kr

시 통증, 흡인 등의 증상을 호소한다.¹⁾

일측성 성대마비의 원인은 다양하지만 흔한 원인으로는 두경부 수술이나 심흉부 수술 후에 발생하는 의인성, 종양성, 특발성과 외상, 전신적 질환, 신경학적 질환 등이 있다. 몇몇 연구에서는 비후두암에 의한 신경 침범이 일측성 성대마비의 가장 흔한 원인으로 보고되었으며, 비후두암 중에서는 폐암이 가장 흔한 원인이며, 그다음으로 갑상선 종양, 종격동 종양, 미주신경의 신경초종, 식도암, 두개저 종양의 순으로 보고하고 있다.^{2,3)}

성문폐쇄부전 수반 증상들은 악성종양으로 치료 받는 환자들에게 음성 및 연하와 관련하여 악영향을 끼치며, 특히 완화 혹은 보존적 치료를 받은 암환자들에게는 더욱 치명적인 결과를 초래하여, 나아가서는 삶의 질과 생존에도 영향을 미치게 된다. 따라서 이러한 악성 종양환자들에게 있어서 의사소통, 사회적 교류 등과 연관된 음성기능, 경구 식이, 영양유지, 흡인성 폐렴 등과 관련된 연하기능을 유지시켜 주는 것이 중요하다.

Iseli 등⁴⁾은 일측성 성대마비 발생 시점으로부터 사망에 이르기까지의 평균생존기간을 폐암 환자에서는 각각 170일(비소세포성 폐암), 69일(소세포성 폐암), 하경부 림프절 전이 환자에서는 304일로 보고한 바 있다. 하지만 Morrissey 등⁴⁾은 내전 갑상선형술 후 일측성 성대마비 발생 시점으로부터 사망에 이르기까지의 평균생존기간을 폐암 환자에서는 583일, 다른 진행성 전이암 환자에서는 668일로 보고하였다.

일측성 성대마비에 대한 치료는 여러가지 술식이 있는데 대표적으로 음성치료, 성대 주입술, 후두 골격수술 및 선택적 신경 재생술 등의 술식이 선택될 수 있다.⁵⁾ 하지만 현재 악성 종양 관련 일측성 성대마비에 대해 명확히 정립된 치료 가이드라인이 없는 상태로, 이전에는 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자에게 대한 고식적 치료로 갑상선형술이 많이 행해졌으나,⁶⁻⁹⁾ 악성 종양 환자에게 적용하기에는 침습적이며 위험성이 따르는 수술이고, 수술 시간 문제, 종양 파종 문제 등으로 인해 요즘은 대부분 성대주입술이 사용된다.

성대주입술은 1911년 Bruening이 파라핀을 성대에 주입하면서 처음 소개되었으며,¹⁰⁾ 후두주입성형술을 포함하는 개념이고, 성대조직 내에 공간을 채울 수 있는 물질을 주입하여 성대 폐쇄 부전을 교정하고 성대진동을 복원하여 음성을 개선하며 호흡의 안정을 확보하고 음식 및 침의 흡인을 막는 술식이다. 이전의 많은 연구들에서 성대주입술의 효용성이 입증되었으며, 본 기관에서 보고한 바에 따르면 성대주입술은 비침습적이고 시술이 쉬우며, 입원이나 전신 마취가 필요 없이 외래에서 시행이 가능하며, 주입 중 발생 시 성대 폐쇄 및 진동을 확인 관찰하면서 주입량 결정이 가능하고, 환자에게는

즉각적인 음성호전을 제공하며 언제든지 손쉽게 재주입이 가능한 유용한 술식이다. 또한 갑상선형술과는 달리 마비된 성대가 호전될 것으로 예상되어도 사용할 수 있다.^{11,12)} 따라서 현재는 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자에게 대한 고식적 치료로써 외래 기반 성대 주입술이 주로 적용되고 있다.

이전 문헌에 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자에게 대한 고식적 치료로써 외래 기반 성대주입술의 사례 보고 1예, 주관적 결과 보고 1예가 있었다. 하지만 음성 및 연하기능, 그와 연관된 삶의 질 등에 미치는 객관적인 결과가 보고된 바 없어 이에 대해 정리하고 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2011년부터 2017년도까지 악성 종양으로 인해 일측성 성대마비가 발생한 115명의 환자를 후향적 연구 대상으로 하였다. 이 중 상부 위장관, 후두 및 갑상선의 악성 종양으로 진단 받은 환자들과 이전에 성대 주입술, 후두 골격 수술, 두경부 수술 병력이 있거나, 뇌혈관 사고 병력, 말초성 신경병증이 있거나 신경근 질환이 있는 환자들은 제외되었다. 이는 성대폐쇄부전 외에 다른 요소들이 음성 및 연하기능에 영향을 미치기 때문이다. 음성 및 연하 기능 평가, 주관적 설문조사를 모두 마친 총 36명의 환자가 연구에 포함되었으며, 평균 연령은 64±10.9세(53~75세)였고, 남자가 27명, 여자가 9명이었다. 일측성 성대마비가 생기게 된 원인으로는 폐암이 28예, 유방암이 3예, 비인두암이 2예, 방광암이 1예, 간암이 1예, 담관암이 1예였다.

음성 기능에 관해서는 음성장애지수, GRBAS scale, 음향학적 검사(acoustic evaluation), 공기역학적 검사(aerodynamic evaluation) 결과들을 분석하였고, 연하기능에 관해서는 연하장애평가척도(DRS, disability rating scale), 위관(gastric tube) 의존률, 흡인성 폐렴 발생률 등의 항목을 분석하였으며, 삶의 질 평가와 관련해서는 SF-36v2 Health Survey를 분석하였다.

2. 성대주입술

시술은 국소마취하에 동일한 1인의 이비인후과 전문의에 의해 진행되었고, 시술 중 혈압, 맥박, 혈중 산소포화도, 체온 등을 감시하였다. 전처치로 시술 전에 환자는 10~15분 동안 4% lidocaine nebulizer를 흡입하였다. 4% lidocaine을 비강에 분무하여 비강 마취를 하고, 인후두 부위 마취를 위해 환자가 발생하는 동안 설근부, 후두개, 피열연골 및 성대 부위에 4% lidocaine을 점적하였다. 양와위에서 경부를 신전시킨

후 povidone을 사용하여 피부에 대한 무균 소독을 시행하고 윤상갑상막 부위에 국소마취를 하였다. 이후 25-게이지 바늘은 정중선에서 동측 방향으로 외측 5 mm 부위를 통하여 후상방으로 바늘을 진입시켰다. 비강을 통하여 굴곡형 후두내시경(rhino-laryngovideoscope type ENF-VQ ; Olympus, Tokyo, Japan)을 삽입하고 내시경과 연결된 모니터를 통하여 성대를 관찰하면서 바늘 끝이 성대 돌기 앞 부위 성대근에 위치하였는지 확인한 후 이식물을 약간 과교정 되도록 천천히 주입하였으며, 1회 주입량은 평균 0.65 mL이었다. 본 기관에서는 성대 주입술의 주입 물질로 히알루론산 제제인 Rofilan®(Rofil medical international, Netheland)을 사용하였다. Hyaluronic acid는 이종간 동일한 화학구조를 가지고 있어 거부반응 없이 이종이식이 가능하고, 생체에서 완전히 분해되어 염증반응을 일으키지 않으며, 점탄성이 우수하다. 일반적으로 유효지속기간은 4~6개월 정도로 알려져 있다.

3. 음성 평가

1) 음성장애지수(VHI, Voice handicap index)

음성장애지수는 기능적(functional), 신체적(physical), 정서적(emotional) 요소로 나뉘는 세 영역에 대한 질문으로 구성되어 있다. 각 질문에 대한 답은 '전혀 그렇지 않다'에 해당하는 0점부터 '항상 그렇다'에 해당하는 4점까지로 구성되어 그 중 하나로 채점하게 된다. 영역별로 10문항씩, 총 30문항으로 이루어진 설문지에 답을 하면 최소 0점부터 최대 120점까지 점수가 분포할 수 있고, 점수가 높을수록 대상자 자신이 느끼는 음성으로 인한 장애의 정도가 심하다는 것을 알 수 있다. 각 환자의 음성장애지수는 총 3회, 외래 내원시 평가되었다. 성대주입술 후 첫번째 및 두번째 외래 내원 시까지의 평균 기간은 각각 21일, 61일이었다.

2) 청지각적 검사(Perceptual evaluation)

청지각적 검사는 9년차 언어재활사(SLP, speech language pathologist) 2명이 피험자의 음성을 함께 들으며 체크하였으며 평가 척도로 GRBAS scale을 사용하였다. G(Grade)는 전체 음질 저하 정도를 나타내며, R(Rough)은 거친 음성(조조성)을, B(Breath)는 기식화된 음성(기식성)을, A(Asthenic)는 무력성을, S(strained)는 노력성을 나타낸다. 음질이 정상일 경우 0점을, 경미한 음질 저하는 1점, 중증도의 음질 저하는 2점, 심도의 음질 저하는 3점으로 체크하였다.

3) 음향학적 검사(Acoustic evaluation)

음향학적 검사는 'CSL'(Computerized Speech Lab, model 4150 version 3.3.0, KayPENTAX, USA) 프로그램을 이용하여 하였다. 우선 방음 시설이 되어 있는 방에 피험자를 의자에 앉

힌 후 마이크(shure SM48, SHURE, USA)를 이용하여 녹음하였다. 이때 마이크와 피험자 입과의 거리는 5~7 cm를 유지하였다. 우선 'real time pitch' 프로그램을 이용해 한국어 PBW(Phonetically Balanced Words)로 구성된 '산책' 문장을 편안한 낭독체로 읽게 한 후 문장발화기본주파수(SFF, Speaking Fundamental Frequency)를 측정하였다. 그리고 'multi-dimensional voice program(MDVP)' 프로그램을 이용하여 '아'를 3~4초 정도 길게 발성하여 녹음한 후 안정 구간을 선택하여 기본주파수(F0, Fundamental Frequency, 단위 : Hz), 주파수변동률(jitter, 단위 : %, n<1.1), 진폭변동률(shimmer, 단위 : %, n<3.8), 잡음대배음비율(NHR, Noise to Harmonic Ratio, n<0.2)을 측정하였다.

성문접촉률그래프(EGG, Electro Glottal Graph) 값을 얻기 위해 EGG 양쪽 전극판을 갑상연골에 부착하여 모음 '이'와 문장 '산책' 문단을 발성하도록 하였으며, 이를 통해 성문접촉률(단위 : %)을 측정하였다.

4) 공기역학적 검사(Aerodynamic evaluation)

공기역학적 검사는 PAS(Phonatory Aerodynamic System, model 6600, version 3.1.5, KayPENTAX, USA)를 이용하였다. 최장연장발성시간(MPT, Maximum Phonation Time, 단위 : sec)은 최대한 공기를 들이마시고 최대한 편안한 음으로 '아'를 최대한 길게 발성하라고 유도하여 측정하였다. 이렇게 3번 유도한 후 그 중 가장 긴 값을 선택하였다. 성문하압(subP, Subglottal Pressure, 단위 : cmH₂O)과 평균호기율(MFR, Mean Flow Rate, 단위 : mL/s)의 경우 편안한 음으로 '파파파'를 약 5초간 다섯 번 유도하게 한 후 맨 앞의 '파'의 맨 뒤의 '파'를 제외한 가운데 3개의 '파'음의 평균치를 이용하였다. 음성효율성(Vocal Efficiency)은 음향에너지에 대한 공기역학(aerodynamic power)의 비율로 나타내며, 다음의 수식에 의해 산출된다.¹³⁾

$$\text{Vocal Efficiency} = \frac{\text{Acoustic power, watts}}{\text{Aerodynamic power, watts}}$$

$$= \frac{4 \times \pi \times r^2 \times \text{sound intensity}}{\text{mean airflow rate (mL/s)} \times \text{subglottal pressure (kPa)}}$$

r = distance to microphone (meter)

I = intensity (dB)

4. 연하 기능 평가

연하장애평가척도(DRS, disability rating scale)(Table 1)¹⁴⁾는 '정상 연하 기능'에 해당하는 0점부터 '심각한 연하 기능

Table 1. Subjective voice assessment before and after hyaluronic acid injection

| | Grade | Roughness | Breathiness | Asthenia | Strain | VHI-30 |
|----------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| Before injection | 2.53 | 1.36 | 2.33 | 0.78 | 0.78 | 67.8 |
| Time after injection | | | | | | |
| 1st F/U | 1.94 | 0.78 | 1.81 | 0.47 | 0.31 | 40.5 |
| p value ^a | 0.001 | 0.012 | 0.006 | 0.106 | 0.007 | <0.001 |
| 2nd F/U | 1.78 | 0.69 | 1.61 | 0.33 | 0.42 | 38.6 |
| p value ^a | <0.001 | 0.004 | 0.001 | 0.011 | 0.047 | <0.001 |

^aThe p values were obtained by comparing the values of "before injection" with those of different time points after injection. VHI : Voice Handicap Index

Table 2. Objective voice assessment before and after hyaluronic acid injection (Acoustic Analysis)

| | F0 (male) (Hz) | Jitter (%) | Shimmer (%) | NHR | SFF (Hz) | Closed quotient (%) |
|----------------------|----------------|--------------|--------------|-------|--------------|---------------------|
| Before injection | 143.3 | 6.78 | 12.5 | 0.342 | 175.7 | 43.7 |
| Time after injection | | | | | | |
| 1st F/U | 140.6 | 4.49 | 8.6 | 0.249 | 153.1 | 44.2 |
| p value ^a | 0.599 | 0.02 | 0.011 | 0.119 | 0.045 | 0.21 |
| 2nd F/U | 134.8 | 4.24 | 8.7 | 0.244 | 156.3 | 46.4 |
| p value ^a | 0.499 | 0.016 | 0.016 | 0.083 | 0.395 | 0.568 |

^aThe p values were obtained by comparing the values of "before injection" with those of different time points after injection. NHR : Noise to Harmonic Ratio, SFF : Speaking Fundamental Frequency

장애로 완전 불가능한 상태'에 해당하는 4점까지로 구성되어 그 중 하나로 채점하게 된다. 위관(gastric tube) 의존률은 정상 경구 식이가 불가능하여 위관(gastric tube)를 이용한 영양 공급이 필요한 경우로, 흡인성 폐렴은 흉부 X-ray 검사와 객담 배양 검사로 진단되었고, 흡인성 폐렴으로 인해 항생제 치료 혹은 입원 치료가 필요한 경우로 각각 발생률을 분석하였다.

5. 삶의 질 평가

36-Item Short Form Survey version 2(SF-36v2)(이하 SF-36v2)¹⁵⁾는 36개의 질문으로 구성된 다양한 목적으로 사용하는 삶의 질 설문도구이며, 두 개의 신체적 건강요약지표(PCS, Physical component score), 정신적 건강요약지표(MCS, Mental component score)로 표현할 수 있고, 8개의 영역점수로도 표현할 수 있다. SF-36v2의 8개 차원은 신체 기능(physical functioning), 신체 역할(role-physical), 통증(bodily pain), 일반적 건강(general health), 정신 건강(mental health), 정서적 역할(role-emotional), 사회 기능(social functioning), 활력(vitality)으로 구성되어 있다. 본 연구에서 저자들은 두 개의 신체적 건강요약지표(PCS, Physical component score), 정신적 건강요약지표(MCS, Mental component score)로 정리하여 분석하였다.

6. 통계 분석

통계적으로 의미 있는 분석이 가능한 표본수가 존재하는 술 전, 술 후 첫 외래 내원시, 술 후 두번째 외래 내원시의 각 항목들의 데이터를 paired t-test, Mann-Whitney test, re-

peated measures ANOVA를 사용하여 비교 분석하였으며, 그 유의성을 p-value 0.05의 수준에서 평가하였다. SPSS statistical software, version 22.0(SPSS Inc., Chicago, Illinois) 프로그램을 이용하여 통계적 분석을 시행하였다.

결 과

일측성 성대마비 수반 증상 발생으로부터 성대주입술까지의 평균 기간은 10.8개월(1개월~36개월)이었고, 이 중 성대주입술까지의 평균 기간이 6개월 이상이었던 환자는 36명 중 20명(55.6%)이었다. 성대주입술 후 첫 외래 내원시까지의 평균 기간은 21일(7일~35일)이었고, 두번째 외래 내원시 28명(77.8%)의 환자가 추적 관찰되었고, 평균 기간은 61일(37일~85일)이었다.

1. 음성 평가

1) 주관적 평가

주관적 음성평가 항목들의 분석에서 음성장애지수가 성대주입술 전 평균 67.8에서 첫 외래 내원시 평균 40.5(p<0.001), 두번째 외래 내원시 평균 38.6(p<0.001)으로 각각 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다(Table 2). GRBAS에서는 모든 항목에서 호전을 보였다. G항목은 시술 전 2.53에서 첫 외래 내원시 1.94(p=0.001), 두번째 외래 내원시 1.78(p<0.001)로 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다. R항목은 시술 전 1.36에서 첫 외래 내원시 0.78(p=0.012), 두번째 외래 내원시 0.69

($p=0.004$)로 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다. B항목도 시술 전 2.33에서 첫 외래 내원시 1.81($p=0.006$), 두번째 외래 내원시 1.61($p=0.001$)로 각각 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다. A항목은 시술 전 0.78에서 첫 외래 내원시 0.47($p=0.106$)로 감소하였지만 유의성은 없었으며, 두번째 외래 내원시는 0.33($p=0.011$)으로 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다. S항목은 시술 전 0.78에서 첫 외래 내원시 0.31($p<0.001$)로 유의하게 감소하였고, 두번째 외래 내원시는 0.42($p=0.047$)로 첫 외래 내원시보다 평균 값이 약간 증가하였으나, 마찬가지로 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다(Table 2).

2) 객관적 평가

음향학적 검사에서 기본주파수는 본 연구의 대부분을 차지하는 남성(75%)만 대상으로 했을 때, 술 전 143.3 Hz에서 첫 외래 내원시 140.6 Hz($p=0.599$), 두번째 외래 내원시 134.8 Hz($p=0.499$)로 술 전과 비교하여 각각 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다. Jitter와 shimmer는 각각 술 전 6.78%, 12.5%에서 첫 외래 내원시 4.49%($p=0.02$), 8.6%($p=0.011$), 두번째 외래 내원시 4.24%($p=0.016$), 8.7%($p=0.016$)로 술 전과 비교하여 술 후 첫 외래 내원시와 두번째 외래 내원시 모두 통계적으로 유의하게 호전되었다. 잡음대배음비율(NHR, Noise to Harmonic Ratio)은 술 전 0.342에서 첫 외래 내원시 0.249($p=0.119$), 두번째 외래 내원시 0.244($p=0.083$)로 술 전과 비교하여 각각 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다. 문장 발화기본주파수(SFF, Speaking Fundamental Frequency)는 술 전 175.7 Hz에서 첫 외래 내원시 153.1 Hz($p=0.045$)로 유의하게 감소하였으나, 두번째 외래 내원시에는 156.3 Hz($p=0.395$)로 첫 외래 내원시보다 평균 값이 약간 증가하였고, 술 전과 비교하여 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다. 성문접촉률(Closed Quotient)은 술 전 43.7%에서 첫 외래 내원시 44.2%($p=0.21$), 두번째 외래 내원시 46.4%($p=0.568$)로 술 전과 비교하여 각각 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

공기역학적 검사에서 최장연장발성시간은 술 전 2.98초에서 첫 외래 내원시 6.27초($p=0.005$), 두번째 외래 내원시 6.59초

($p=0.009$)로 술 전과 비교하여 술 후 첫 외래 내원시와 두번째 외래 내원시 모두 통계적으로 유의하게 호전되었다. 평균 호기율과 성문하압은 술 전에 비해 다소 감소하였지만 통계적 유의성은 없었다. 또한 음성효율성도 의미 있는 변화는 없었다(Table 3).

2. 연하 기능 평가

연하 기능 평가 항목들의 분석에서 연하장애평가척도(DRS, disability rating scale)가 성대주입술 전 평균 2.36에서 첫 외래 내원시 평균 2($p=0.136$)로 감소하였지만 유의성은 없었으며, 두번째 외래 내원시 평균 1.42($p<0.001$)으로 치료 전에 비해 유의하게 감소하였다. 위관(gastric tube) 의존률은 성대주입술 전에는 8명(22.2%)이었으나, 술 후에는 모든 환자에서 경구식이 가능하였다($p=0.003$). 흡인성 폐렴은 술 전 17명(47.2%)의 환자에서 발생하였으나, 첫 외래 내원시 2명(5.6%), 두번째 외래 내원시 1명(2.8%)로 술 전과 비교하여 술 후 첫 외래 내원시와 두번째 외래 내원시 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다($p<0.001$).

3. 삶의 질 평가

SF-36v2의 건강요약지표(PCS, Physical component score)와 정신적 건강요약지표(MCS, Mental component score)는 각각 술 전 33.2, 38.9에서 술 후 37.9, 44.4로 삶의 질 관련 두 지표 모두 유의하게 향상되었다($p<0.001$).

고 찰

일측성 성대마비에 의해 음성이 약해지며 기식성, 노력성 발성을 하게 되며 음성 피로가 쉽게 발생하게 되고, 성대의 불완전 폐쇄뿐 아니라 후두 및 인두의 감각 소실로 인해 연하장애가 나타나게 된다. 특히 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자들에서 의사소통, 사회적 교류, 정신 건강 등 음성 관련 삶의 질에 많은 영향을 미치며, 연하장애는 이러한 환자들에게서 흔하게 발생하는 합병증으로 조기에 치료하지 않으면 흡인성 폐렴이나 탈수 등을 유발하여 의료비용과 재

Table 3. Objective voice assessment before and after hyaluronic acid injection (Aerodynamic Analysis)

| | Maximum comfortable phonation (sec) | Mean flow rate (ml/s) | Peak subglottic pressure (cmH ₂ O) | Vocal efficiency (ppm) |
|----------------------|-------------------------------------|-----------------------|---|------------------------|
| Before injection | 2.98 | 378.9 | 14.6 | 117.1 |
| Time after injection | | | | |
| 1st F/U | 6.27 | 313.4 | 13.8 | 112.5 |
| p value ^a | 0.005 | 0.333 | 0.625 | 0.205 |
| 2nd F/U | 6.59 | 300.9 | 13.4 | 134.1 |
| p value ^a | 0.009 | 0.154 | 0.721 | 0.67 |

^aThe p values were obtained by comparing the values of "before injection" with those of different time points after injection

원일수가 증가되며 심할 경우 사망에까지 이를 수 있는 중요한 원인이다. 더욱이 식사에 대한 두려움이나 식욕부진으로 열량 및 단백질 섭취가 부족하여 근육 쇠약과 영양결핍증이 발생하게 되는데 이로 인해 전신적 피로, 우울증 등의 증상을 초래할 수 있고, 근육 쇠약으로 기능적 상태가 저하되어 연하재활치료를 지속할 수 없게 하며, 이는 연하 관련 삶의 질에 악영향을 미치게 된다. 이런 문제들은 악성 종양 환자들의 치료 진행이나 일상 생활에 필요한 활동을 수행하는데 큰 장애요인이 될 수 있다.^{16,17)}

성문폐쇄부전에 대한 치료로 이전의 많은 연구들에서 성대주입술의 효용성이 입증되었으며, 이전 문헌에 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자들에 대한 고식적 치료로써 외래 기반 성대주입술의 사례 보고 1예, 주관적 결과 보고 1예가 있었으나, 비종양환자들이 포함되거나 비교 연구한 보고는 없었다. 이전에 음성 및 연하기능, 그와 연관된 삶의 질 등에 미치는 객관적인 결과가 보고된 바 없어 이번 연구에서는 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자들에 대한 외래 기반 고식적 히알루론산 성대 주입술의 객관적인 치료 결과 및 그 유용성에 대해 알아보려 하였다.

본 연구의 결과에 따르면 음성 기능 관련해서는 성대 주입술 후 성문접촉률이 전반적으로 상승하며 청지각적 검사인 GRBAS scale은 모든 항목에서 호전을 보였고, 특히 성대 마비시 나타나는 음성의 청각학적 특성 중 가장 현저한 breathiness 항목에서 매우 감소한 소견을 보였다. 또한 잠음대배음 비율도 다소 감소하였고, 성문폐쇄부전의 중요한 지표인 최장연장발성시간, 평균호기율이 향상되었다. 최장연장발성시간은 공기역학적 발생 효율을 나타내는 간단하면서도 신뢰성 있는 평가 항목으로 성문폐쇄부전의 치료에서 치료 효과를 판단하는데 유용하다.¹⁸⁾ 객관적인 음성의 질(vocal quality)을 나타내는 지표들인 주파수변동률, 진폭변동률은 매우 좋아졌고, 기본주파수와 문장발화기본주파수는 정상 범주까지 감소되진 않았으나 안정화되었다. 음성효율성(Vocal Efficiency)은 술 후 음향에너지와 기류 에너지가 균형을 맞추며 약간 상승하였으나 큰 의미는 없었다. 술 후 음성장애지수는 유의하게 감소하였는데, 이를 통해 음성피로도가 줄어들며 따라 환자들의 주관적 만족도가 향상됨을 알 수 있었다. 환자에 따라서는 본 연구 대상자들의 평균 연령이 고령임을 고려했을 때, 이차적인 근긴장도 수반되어 힘을 주듯이 발성을 하여 strain 항목은 두번째 외래 내원 시 첫 외래 내원시에 비해 약간 증가하였고, 성문하압도 큰 변화 없이 정상 범주보다 높은 결과를 보였다. 이는 발성 습관에서 비롯된 것으로 이를 교정해 주고, 성문 접촉을 향상시켜 줄 수 있는 음성 치료를 병행한다면 더 나은 결과를 얻을 수 있을 것이다.

연하 기능 관련해서는 고식적 히알루론산 성대 주입술 전에는 심한 흡인 증상, 기침 반사 저하로 경구식이 불가능하여 약 20%의 환자에서 위관(gastric tube)에 의존했지만, 술 후 성대 폐쇄 부전이 교정되고 상기도의 보호기능이 향상되어 흡인성 폐렴 발생률도 2.8%로 줄어들었고, 모든 환자에서 경구 식이가 가능하였다. 또한 연하장애평가척도도 매우 향상되었다. 본 연구 대상에서 상부 위장관 악성 종양 환자들은 제외되었는데, 이는 성대폐쇄부전 외에 다른 요소들이 경구 식이에 영향을 끼치기 때문이다.¹⁹⁾

악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자들에서 고식적 성대 주입술 후 음성 기능, 연하 기능의 호전이 전반적인 삶의 질에도 긍정적인 영향을 미친 것으로 보인다. 이는 장기적으로 악성 종양 환자들의 생존기간, 생존율에도 영향을 끼칠 것으로 판단된다.

본 연구에서는 성대 주입술의 주입 물질로 히알루론산 제제를 사용하였는데, 시술 중 활력징후의 불안정이나 호흡곤란, 술 후 이물반응, 염증에 의한 섬유화, 육아종 형성 등의 합병증은 없었으며, 4명이 성문폐쇄가 불안전 하거나 주관적인 증상의 비호전 등의 이유로 재주입술을 받았으나, 표본수가 적어 통계학적 비교 분석은 의미가 없을 것으로 사료되어 시행하지 않았다. 히알루론산 제제는 일반적으로 유효지속기간은 4~6개월 정도로 알려져 있지만, 몇몇 연구에서는 6~12개월까지도 유의한 효과를 보인다고 보고하였다.²⁰⁾ 따라서 장기 추적으로 호전 양상에 대한 관찰이 요구되며, 앞으로 더 많은 예를 통해 재주입술의 부가적인 효과를 분석한다면 그 결과를 토대로 최초 주입술을 보완하거나 주입술 효과를 증폭시키기 위한 반복 주입의 개념을 확립할 수 있을 것이다. 또한 현재까지 여러 상황에 맞는 다양한 주입 물질이 개발되어 사용되고 있으므로, 히알루론산 제제 외에 다른 주입 물질을 사용한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

결 론

고식적 히알루론산 성대 주입술은 악성 종양 관련 일측성 성대마비 환자들에서 음성 및 연하 기능을 호전시키고, 그에 따라 환자들의 삶의 질을 향상 시키는데 도움이 되었다. 악성 종양으로 인해 발생하는 일측성 성대마비 질환에 대한 뚜렷한 적용 기준, 정립된 치료 가이드라인이 없는 현실에서 고식적 히알루론산 성대 주입술은 외래에서 간단하게 시행할 수 있고, 안전하며 효과적이므로 유용한 치료 수단으로 판단된다.

향후 악성 종양 관련 일측성 성대마비 대상수가 증가하면 비종양 환자들을 포함한 장기추적 연구를 통해 성대 주입술

에 음성 치료와 연하재활치료의 병행에 따른 객관적인 음성 및 연하 기능 결과들에 대한 비교, 분석이 필요하겠고, 더 나아가 이러한 환자들의 삶의 질뿐만 아니라 평균생존기간, 생존율 등에 미치는 영향에 대한 연구도 필요할 것이다.

중심 단어 : 성대 마비·악성 종양·고식적 성대 주입 성형술.

REFERENCES

- 1) Sun DI. *Injection laryngoplasty. Journal of The Korean Society of Laryngology, Phoniatrics and Logopedics* 2013;24(2):88-95.
- 2) Benninger MS, Crumley RL, Ford CN, Gould WJ, Hanson DG, Ossoff RH, et al. *Evaluation and treatment of the unilateral paralyzed vocal fold. Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(4):497-508.
- 3) Benninger MS, Gillen JB, Altman JS. *Changing etiology of vocal fold immobility. Laryngoscope* 1998;108(9):1346-50.
- 4) Soriano RG, Pei YC, Fang TJ. *In-Office Hyaluronate Injection Laryngoplasty as Palliative Treatment for Unilateral Vocal Fold Paralysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2016;78(4):187-92.
- 5) Choi HS. *Medialization thyroplasty with silastic-decision making & practical points. Journal of The Korean Society of Laryngology, Phoniatrics and Logopedics* 2007;18(1):7-10.
- 6) Iseli TA, Brown CL, Sizeland AM, Berkowitz RG. *Palliative surgery for neoplastic unilateral vocal cord paralysis. ANZ J Surg* 2001;71(11):672-4.
- 7) Zeitels SM, Casiano RR, Gardner GM, Hogikyan ND, Koufman JA, Rosen CA. *Management of common voice problems: Committee report. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(4):333-48.
- 8) Billante CR, Spector B, Hudson M, Burkard K, Netterville JL. *Voice outcome following thyroplasty in patients with cancer-related vocal fold paralysis. Auris Nasus Larynx* 2001;28(4):315-21.
- 9) Lam PK, Ho WK, Ng ML, Wei WI. *Medialization thyroplasty for cancer-related unilateral vocal fold paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(3):440-4.
- 10) O'Leary MA, Grillone GA. *Injection laryngoplasty. Otolaryngol Clin North Am* 2006;39(1):43-54.
- 11) Chang H, Ahn YG, Lim YS, Hah HJ, Sung MW, Kim KH, et al. *Role of Temporary Injection Laryngoplasty in Acute Unilateral Vocal Fold Paralysis with Aspiration. Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2009;52:237-41.
- 12) Kwon TK, Buckmire R. *Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12(6):538-42.
- 13) Kim JO. *Aerodynamic Characteristics, Vocal Efficiency, and Closed Quotient Differences according to Fundamental Frequency Fixation. Phonetics and Speech Sciences* 2013;5(1):19-26.
- 14) Ward ECCA. *Validity, reliability and responsivity of the Royal Brisbane Hospital Outcome Measure for Swallowing. Asia Pac J Speech Lang Hear* 1999;4(2):109-29.
- 15) Nam BH, Lee SU. *Testing the validity of the Korean SF-36 health survey. Journal of the Korean Society of Health Statistics* 2003;28(2):3-24.
- 16) Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Nguyen PD, et al. *Impact of swallowing therapy on aspiration rate following treatment for locally advanced head and neck cancer. Oral Oncol* 2007;43(4):352-7.
- 17) Raykher A, Russo L, Schattner M, Schwartz L, Scott B, Shike M. *Enteral nutrition support of head and neck cancer patients. Nutr Clin Pract* 2007;22(1):68-73.
- 18) Woo JH BM. *Injection Laryngoplasty for The Treatment of Vocal Fold Scar, and Sulcus. Journal of The Korean Society of Laryngology, Phoniatrics and Logopedics* 2016;27(1):25-9.
- 19) Martin RE, Letsos P, Taves DH, Inculet RI, Johnston H, Preiksaitis HG. *Oropharyngeal dysphagia in esophageal cancer before and after transhiatal esophagectomy. Dysphagia* 2001;16(1):23-31.
- 20) Lau DP, Lee GA, Wong SM, Lim VP, Chan YH, Tan NG, et al. *Injection laryngoplasty with hyaluronic acid for unilateral vocal cord paralysis. Randomized controlled trial comparing two different particle sizes. J Voice* 2010;24(1):113-8.