

기능성 음성장애에서 보툴리눔 독소의 임상적 적용

이화여자대학교 의과대학 이비인후과학교실

김 한 수

= Abstract =

Clinical Application of Botulinum Toxin to Functional Dysphonia

Han Su Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Functional dysphonia (FD) is a disease entity which includes various voice disorders in the absence of structural or neurologic laryngeal pathology. Muscle tension dysphonia (MTD), psychogenic dysphonia are representative FD with completely different pathogenesis. Therefore there is no standard treatment modality for FD, the first step of treatment of FD is differentiating patient's voice symptoms from other organic voice disorders and other functional voice problems. MTD is a functional voice disorder caused by hyperfunction of intrinsic and extrinsic laryngeal musculature. Symptoms include increased vocal effort, roughness, fatigue and odynophonia. First line for MTD is indirect or direct voice therapy. Unfortunately, many patients with MTD improve with voice therapy alone. For these patients, various modalities tried; lidocaine application, surgical excision of the false vocal folds, and botulinum toxin injection, etc. Botulinum toxin injections are widely used in the field of otolaryngology, especially for spasmodic dysphonia. However, its use in FD or MTD has only been described in few case reports. The aim of this lecture is to evaluate the feasibility of botulinum toxin injection for FD, especially MTD.

KEY WORDS : Functional dysphonia · Botulinum toxin · Muscle tension dysphonia · Vocal tremor.

서 론

‘기능성’이라는 용어는 ‘기질적’이란 용어에 대해서 상대적 인 의미를 내포하는데, 의학에서 기능성이란 용어는 기질적 원 인이 모두 배제 된 상태를 뜻하는 경우가 많다. 기능성 음성 장애는 기질적 원인이 배제된 음성장애를 통칭하며, 매우 다 양한 질환을 포함하는 광범위한 질환군이라 할 수 있다.^{1,2)} 따 라서 기능성 음성장애의 치료의 시작은 정확한 진단과 함께 발생 원인을 파악하는 것부터 출발한다. 기능성 음성장애에 는 근긴장성 발성장애, 심인성 발성장애, 인위성 발성장애 등이 포함되며 다양한 발병원인에 따라 치료법도 차이가 있다.³⁾ 본 종설에서는 신경독소의 한 종류인 보툴리눔 독소의 기능성 발

성장애에 대한 임상적 적용 가능성을 근긴장성 발성장애와 본 태성 진전을 중심으로 고찰 해 보고자 한다.

본 론

1. 근긴장성 발성장애 Muscle tension dysphonia

근긴장성 발성장애(muscle tension dysphonia, MTD)는 대 표적인 기능성 음성장애의 하나로 발생 중 후두내근 및 후두 외근의 과도한 긴장을 특징으로 한다.⁴⁾ 거친 소리, 쥐어짜는 듯한 노력성, 발성 시 통증 등의 증상이 나타나며 후두내시경 검사에서 상후두부의 과도한 긴장성이 관찰된다.⁵⁾ 치료는 성 문 상부의 과도한 긴장성을 감소 시키기 위한 것에 초점을 맞 추어 대부분 음성치료와 후두마사지를 초치료로 시행하게 된 다. 그러나 증상의 발현이 기질성 질환에 대한 보상작용으로 발생한 경우, 또 증상이 오래 지속된 경우에는 보존적 치료에 반응을 하지 않는 경우도 흔하다.⁶⁾ 이처럼 보존적 치료에 반응 하지 않는 근긴장성 발성장애의 치료를 위해 성문상부의 과도 한 긴장을 감소시키기 위한 다양한 약물 치료방법이 시도 되 었는데, 대표적인 것이 국소마취제를 이용한 방법이다. Dwor-

논문투고일 : 2018년 10월 24일
논문심사일 : 2018년 11월 8일
게재확정일 : 2019년 5월 3일
책임저자 : 김한수, 07985 서울 양천구 안양천로 1071
이화여자대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 2650-2686 · 전송 : (02) 2648-5604
E-mail : sevent@ewha.ac.kr

kin은 리토카인을 성문 상부 점막에 국소적으로 도포하여 일시적으로 성문 상부 근육의 과긴장성이 감소함을 보고하였으며,⁷⁾ Roy는 리도카인을 반회후두신경 주행 부에 직접 주사하여 일시적 성대마비를 유발 한 후 증상이 호전됨을 보고 하였다.⁸⁾ 또한 내전형 연축성 발성장애 환자의 약 25%에서 보상적 성문상부 과긴장성이 관찰되는데 치료 목적으로 보툴리눔 독소를 양측 갑상피열근에 주사 했을 때 연축 증상의 해소와 함께 과긴장성 또한 함께 완화 되는 것이 관찰되었다.⁹⁾ Kendall은 7명의 가성대 발성장애(ventricular dysphonia) 환자에서 음성치료와 함께 가성대의 후외측 부위에 보툴리눔 독소를 주입한 후 6개월 간 추적 관찰 하였을 때 음성의 호전과 함께 재발이 없었음을 보고 하였고,¹⁰⁾ Rosen 또한 한 명의 환자에서 보툴리눔 독소를 주입하여 1년 동안 추가 치료가 필요 없음을 보고 하였다.¹¹⁾

이처럼 후두신경의 일시적 마비가 성문상부의 과긴장 증상을 감소 시키는데 효과가 있음이 경험적으로 알려져 왔으나 실제로 근긴장성 발성장애 환자에 있어 보툴리눔 독소의 치료 효과를 보고한 연구는 많지 않다. 2015년 Pacheco 등이 치료에 반응하지 않는 근긴장성 발성장애 환자 7명에게서 보툴리눔 독소의 치료 효과를 보고 한 것이 가장 많은 환자를 대상으로 한 연구이다.¹²⁾ 이 연구에서 저자들은 양측 가성대의 전방과 후방 4군데에 보툴리눔 독소를 주입한 후 Voice-related quality of life와 GRBAS 점수가 호전됨을 보고 하였다. 총 7명의 환자 중 4명의 환자는 2회, 2명의 환자는 1회 그리고 한 명의 환자는 5회의 주입을 받았으며 평균 주입 용량은 30~45 unit였다. 합병증은 한 명의 환자에서 혀 부위의 이상 감각이 있었으며 3명의 환자는 약 1~2 주 동안 유동식 섭취 시 흡인에 의한 기침이 발생하였다고 한다.¹²⁾

보툴리눔 독소가 오랜 기간 동안 다양한 운동성 질환에 사용되어 왔음에도 불구하고 근긴장성 발성장애의 치료에 있어 많은 보고가 없는 것은 이 질환의 병태생리를 고려 해보면 이해 할 수 있다. 근긴장성 발성장애는 독립된 질환이라기 보다는 성대결절, 성대구증, 노인성변성, 인후두역류증 등 성문부의 미세 병변이나 연축성 발성장애, 심인성 발성장애 등 성문폐쇄에 영향을 주는 기질적 요인이 있는 경우 보상작용으로 과도하게 성문상부 및 후두외근을 장기간 사용하게 되면서 발생하는 경우가 많다. 따라서 성문폐쇄에 영향을 주는 기질적, 심리적 요인에 대한 적절한 치료 없이 그 결과로 나타나는 성문상부의 과긴장성을 해소하는 것 만으로 치료 효과를 거두기 어려울 것이다.

2. 본태성 음성진전 Essential voice tremor

본태성 음성진전은 후두운동성질환 카테고리에 포함되는

질환으로 엄밀히 따지면 기능성 음성장애에 포함되는 질환은 아니다. 그러나 진단이 어려워 근긴장성 발성장애, 연축성 발성장애로 오인 되는 경우가 많고 보툴리눔 독소가 하나의 치료 방법으로 사용되기 때문에 본 종설에서 다루고자 한다.

본태성 진전은 무의식적인 근육의 떨림 운동으로 우리 몸 어디서나 발생할 수 있으나 주로 머리와 손에 발생한다. 본태성 진전 환자의 약 25~30%에서 음성 진전을 동반하며 후두운동장애의 가장 흔한 원인으로 40세 이상의 성인의 약 0.4~0.5%에서 발생한다.¹³⁾ 연축성 발성장애와는 달리 후두내근 외에도 인두근육, 구개근육, 후두외근에서 리드미컬한 4~12 Hz의 떨림이 발생 시 뿐만 아니라 휴식 중에도 발생하며 모음 발성 시 더 심해지는 증상이 있다.¹⁴⁾ 초치료로는 propranolol (베타 길항제) 또는 primidone(항경련제)과 같은 약물 치료를 먼저 시행한다. 약물치료의 치료 효과는 약 50% 수준이며 본태성 음성 진전의 경우 그 치료효과가 더 떨어지는 것으로 되어 있다. 또한 약물치료의 전신적 효과로 인해 졸림, 피곤, 어지럼증, 두통, 구역 등의 부작용이 나타나기도 한다.¹⁵⁾ 반면 보툴리눔 독소는 국소적으로 투여 되기 때문에 약물 치료에 비해 전신 부작용이 거의 없으며 70% 이상 진전을 감소 시키고 56~100%의 환자에서 음성 호전이 나타나는 것으로 보고 되고 있다.¹⁶⁾

보툴리눔 독소의 주입 위치는 음성진전이 나타나는 운동 벡터에 따라 다르게 선택 되어야 한다. 수평형 성문진전(horizontal glottic tremor)이 주 증상인 경우 갑상피열근 또는 외측윤상피열근이 주 주입 부위이며 수직형 후두진전(vertical laryngeal tremor)이 주 증상이면 흉골설골근 및 흉골갑상근을 포함하는 설골하부 외후두근육이 주 주입부위가 된다.¹⁶⁾ 만약 두 운동의 벡터가 함께 동반되어 있다면 더 증상이 심한 방향을 주 주입부위로 먼저 주입을 하고 이후 50% 이상 증상 호전이 없으면 양 벡터에 해당하는 모든 근육에 주입을 한다. 반면에 양 벡터의 증상 발현 정도가 동일 하다면 일단 외후두근육에 먼저 주입을 하고 2주 뒤에 갑상피열근에 주입을 한다.¹⁷⁾

주입용량은 일정하지 않으며 환자의 치료 반응, 선목소리 및 연하곤란과 같은 부작용의 발생 정도, 환자의 순응도에 따라서 개개인 별로 조절을 해야 한다.¹⁸⁾

결 론

기능성 음성장애는 다양한 질환이 포함되어 있는 일종의 질환군이다. 치료에는 음성치료, 내과적 약물치료, 수술적치료, 심리상담 등이 있으며 국소적 근육의 과도한 긴장이 관찰 될 경우 보툴리눔 독소 주입이 치료에 도움을 줄 수 있다.

중심 단어 : 기능성 발성장애·보툴리눔 독소·근긴장성 발성장애·음성진전.

REFERENCES

- 1) Roy N. *Functional dysphonia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11(3):144-8.
- 2) Kim HS. *Controversies in Management of Functional Dysphonia. J Korean Soc Laryngol Phoniater Logop* 2014;25(2):86-9.
- 3) Van Houtte E, Van Lierde K, D'Haeseleer E, Claeys S. *The prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population with dysphonia. Laryngoscope* 2010;120(2):306-12.
- 4) Kim HT. *Functional dysphonia. In: Korean society of laryngology, phoniatrics and logopedic. editor The Laryngology, phoniatrics and logopedics. 2nd ed. Seoul: Beommun education; 2016. p.189-94.*
- 5) Belafsky PC, Postma GN, Reulbach TR, Holland BW, Koufman JA. *Muscle tension dysphonia as a sign of underlying glottal insufficiency. Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(5):448-51.
- 6) Van Houtte E, Van Lierde K, Claeys S. *Pathophysiology and treatment of muscle tension dysphonia: a review of the current knowledge. J Voice* 2011;25(2):202-7.
- 7) Dworkin JP, Meleca RJ, Simpson ML, Garfield I. *Use of topical lidocaine in the treatment of muscle tension dysphonia. J Voice* 2000;14(4):567-74.
- 8) Roy N, Smith ME, Allen B, Merrill RM. *Adductor spasmodic dysphonia versus muscle tension dysphonia: examining the diagnostic value of recurrent laryngeal nerve lidocaine block. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(3):161-8.
- 9) Young N, Blitzer A. *Management of supraglottic squeeze in adductor spasmodic dysphonia: a new technique. Laryngoscope* 2007;117(11):2082-4.
- 10) Kendall KA, Leonard RJ. *Treatment of ventricular dysphonia with botulinum toxin. Laryngoscope* 1997;107(7):948-53.
- 11) Rosen CA, Murry T. *Botox for hyperadduction of the false vocal folds: a case report. J Voice* 1999;13(2):234-9.
- 12) Pacheco PC, Karatayli-Ozgursoy S, Best S, Hillel A, Akst L. *False vocal cord botulinum toxin injection for refractory muscle tension dysphonia: Our experience with seven patients. Clin Otolaryngol* 2015;40(1):60-4.
- 13) Koller WC, Busenbark K, Miner K. *The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. Essential Tremor Study Group. Ann Neurol* 1994;35(6):717-23.
- 14) Sulica L, Louis ED. *Clinical characteristics of essential voice tremor: a study of 34 cases. Laryngoscope* 2010;120(3):516-28.
- 15) Justicz N, Hapner ER, Josephs JS, Boone BC, Jinnah HA, Johns MM 3rd. *Comparative effectiveness of propranolol and botulinum for the treatment of essential voice tremor. Laryngoscope* 2016;126(1):113-7.
- 16) Kaye R, Blitzer A. *Chemodenervation of the Larynx. Toxins (Basel)* 2017;9(11):356.
- 17) Gurey LE, Sinclair CF, Blitzer A. *A new paradigm for the management of essential vocal tremor with botulinum toxin. Laryngoscope* 2013;123(10):2497-501.
- 18) Benninger MS, Smith LJ. *Noncosmetic uses of botulinum toxin in otolaryngology. Cleve Clin J Med* 2015;82(11):729-32.