



Laryngeal Complications of the COVID-19

Geun-Jeon Kim and Young-Hoon Joo

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

코로나-19 감염에 의한 후두 합병증

김근전, 주영훈

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by the novel severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 has upended the world of otolaryngology. After COVID-19 infection, patients experience various complication of symptoms due to injury of the larynx and lung/respiratory system. Regardless of the patient's severity, patients can experience several complications including dysphonia, vocal cord paralysis/paresis and sensory neuropathy. An emerging role for otolaryngologists in the coming weeks and months is the management of laryngeal complications of COVID-19. This review is intended to describe laryngeal complications in patients recovering from COVID-19 infection.

Keywords Larynx; COVID-19; Pandemics; Intubation; Voice.

Received October 19, 2022
Revised November 22, 2022
Accepted December 9, 2022

Corresponding Author

Young-Hoon Joo, MD
 Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 327 Sosa-ro, Bucheon 14647, Korea
Tel +82-32-340-7090
Fax +82-32-340-2674
E-mail joodoct@catholic.ac.kr

ORCID iDs

Geun-Jeon Kim
<https://orcid.org/0000-0002-5032-5853>
 Young-Hoon Joo
<https://orcid.org/0000-0002-1158-0974>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)가 전 세계적으로 빠르게 확장되고 있음에 따라 세계보건기구는 2020년 3월 11일 코로나바이러스 감염증(coronavirus disease 2019, COVID-19)을 전 세계적인 유행병으로 선언했다[1]. SARS-CoV-2는 주로 호흡기 비말과 접촉 경로를 통해 사람간 전염된다. 감염된 호흡기 비말은 코와 입을 통해 인체에 들어오고 바이러스가 퇴적된 표면을 만짐으로 인해 손을 통한 접촉 전염이 일어난다. 이에 따라 의료 종사자의 경우 적절한 보호 및 위생 조치를 취함으로써 전염에 주의를 기울여야 한다[2,3].

SARS-CoV-2로 인한 팬데믹 상황은 특히 상부 호흡기를 담당하는 이비인후과 의사들에게 큰 변화를 야기하였는데, COVID-19 대유행으로 인해 불과 몇 달 만에 이비인후과 의사들은 외래진료실과 수술실에서 감염 차단, 원격의료 참여와 같은 새로운 의료 전달 체계에 대한 고민을 하게 되었다[4]. COVID-19 환자들의 기관절개술 및 관리, 무호흡증 평가, 상기도 증상 평가 등은 이비인후과 전문의의 영역이고, COVID-19 환자의 당장의 치료뿐 아니라 향후 COVID-19 감염에 의해 발생한 후두 합병증 관리 또한 이비인후과 의사의 몫이다[5]. 심각한 정도의 COVID-19 감염에서는 기관삽관이 필요한 호흡부전이 흔히 동반되며[6], 성대 손상, 육아종, 후두 기관 협착, 삼킴 장애를 포함한

후두 합병증은 기관삽관의 합병증으로 잘 알려져 있다[7]. 높은 환자 사망률과 바이러스 에어로졸화로 인한 전파 위험으로 인해 기관절개술을 미루고 삽관 기간이 2주 이상 길어지는 경우가 많아지게 되어, COVID-19에서 회복 중인 환자들에게 장기 삽관 및 기관절제술로 인한 후두 합병증 발생률은 높을 것으로 추정된다[8].

이러한 후두 합병증은 비단 기관삽관을 진행한 환자에 국한되지는 않으며 SARS-CoV-2의 상·하부 호흡기 감염으로 인한 합병증은 다양한 임상양상을 보이게 된다. 따라서 본 종설에서는 SARS-CoV-2의 전파 및 감염으로 인해 발생하는 후두 합병증을 문헌 고찰을 통해 알아보고자 한다.

본 문

SARS-CoV-2의 전파

SARS-CoV-2는 1) 직접 접촉, 2) 간접 접촉, 3) 공기 중 입자 전파 등 세 가지 방법 중 하나로 전염될 수 있다. 직접 접촉 전염은 악수 등 사람 대 사람 접촉을 통해 발생하고, 이후 바이러스가 수용자의 점막으로 자가 전달된다. 간접 접촉 전염은 바이러스 입자가 일반적으로 접촉하는 환경 내의 물체(의자, 옷 등 공유 물체)에 착지할 때 발생하며, 일단 민감한 숙주에 의해 획득되면 숙주의 점막에 스스로 전달된다[8]. 공기를 통해 전달되는 입자는 물방울(droplet)과 에어로졸(aerosol)의 두 가지 범주로 나뉜다. 물방울은 전달되는 가장 큰 입자로, 기침이나 재채기에 의해 발생하고, 물방울보다 작은 입자인 에어로졸은 부유하며 몇 시간 동안 공중에 떠 있을 수 있기 때문에 더 먼 거리로의 전파가 가능하여 긴 시간에 걸쳐 전파력이 있다. 또한 입자가 작을수록 흡입 시 하부 호흡기에 도달할 가능성이 더 높다[9].

폐 합병증 또는 폐기능 저하

COVID-19는 새로운 질병으로 바이러스 감염 후의 장기적인 영향에 대한 연구들이 계속해서 보고되고 있다. 중증도의 COVID-19 감염은 중환자실에서 치료를 필요로 하고 호흡, 신체적, 인지적, 심리적 문제를 포함한 장기적인 합병증을 남길 수 있다[10]. 감염 후 장기적인 삶의 질에 대한 Murray 등[11]의 보고에 따르면 COVID-19로 입원한 환자의 약 50%는 합병증을 개선하기 위해 지속적인 치료가 필요하였고 Carfi 등[12]은 환자의 87.4%가 회복 후 최소 한가지 이상의 후유 증상을 경험했으며, 피로감(53%)과 호흡곤란(43%)이 가장 흔한 증상이었음을 보고하였다. Wang 등[13]이 보고한 COVID-19로 인한 폐렴으로 치료한 환자의 잔존 폐질환에 대한 분석에 따르면 퇴원한 환자 70명 중 66명(94%)은 최종 CT 스캔 시

“ground-glass” 불투명한 양상을 보이는 잔존질환이 확인되었다. 이는 폐렴이 동반된 중증도의 COVID-19 환자에 대한 결과로 경도의 COVID-19 환자에서는 결과가 달라질 수 있겠으나, 심각한 증상이 없는 사람에게 COVID-19 감염 후에도 호흡기 후유증이 발생할 수 있다는 Long 등[14]의 연구를 보면, 37명의 무증상 환자에서 흉부 CT 결과 이들 환자의 56.8%에서 폐 이상이 확인되었다. COVID-19와 관련된 폐 병변의 일부는 점차 치유되거나 사라지지만, 많은 병변이 폐섬유화라는 흉터로 굳어져 COVID-19 섬유성 폐질환을 야기한다. 섬유성 폐질환은 폐를 경직시키고 호흡근관을 유발하며 신체적으로 활동할 수 있는 능력을 제한할 수 있다[15].

후두 합병증

기관 삽관 및 기침으로 인한 후두 손상

COVID-19 감염으로 인해 응급 및 장기 삽관이 필요한 경우가 많아지고 이로 인해 후두와 성대의 삽관으로 인한 손상, 기침관련 손상의 유병률이 급격히 증가하고 있는 것으로 추정된다[5]. 이러한 손상은 기도 협착, 성대 상·하부의 후두 협착, 성대 손상으로 인한 성대 점막/진동 이상, 성대고정, 발성 장애와 같은 후유증을 유발한다[16].

기관 삽관 후 발생한 음성장애

Naunheim 등[16]은 장기 삽관 및 삽관에 의한 후두손상으로 인해 성문후방 협착(15%), 성문하 협착(10%), 성문 육아종(10%)이 발생하며 이로 인해 음성장애가 유발됨을 보고하였다. 후두 스트로보스코피(stroboscopy)에서 성대 폐쇄 부전과 비정상적인 파동, 위상의 비대칭, 주기성 및 진폭의 이상을 보였다. Archer 등[17]은 팬데믹 1차 시기에 COVID-19로 입원한 환자에서 연하와 음성 문제로 인해 발성 및 음성 치료가 권고된 환자를 분석한 결과를 보고하였으며 52.4%는 기관절개술을, 78.7%에서는 기관삽관을 한 병력이 있었고, 13.4%에서는 새로운 신경학적 손상이 발견되었다. 퇴원 시 17.1%의 환자에서는 지속적인 증재와 모니터링이 필요한 정도의 호흡곤란을 보였다. Regan 등[18]은 20%가 삽관 후 호흡곤란을 위한 증재가 필요했고, 이런 환자들 중 37%는 퇴원 시에도 호흡곤란 증상이 지속되었다고 보고했다. 제2형 당뇨병, 비만, 고혈압과 같은 기저질환을 가진 환자일수록 COVID-19 감염 후 삽관이 더욱 필요해지고[16,19], 결과적으로 이러한 환자에서 삽관의 필요성이 높아지는 만큼 삽관 후 후두 손상의 위험 또한 높다고 볼 수 있다.

성대마비/성대운동부전(Vocal fold paralysis or paresis)

성대마비와 운동부전은 기관삼관에 의해 발생할 수 있고, 삼관 유지기간이 길지 않아도 발생 가능하다. 또한 12개의 뇌신경 중 하나로 성대 근육의 운동 및 후두의 일부 감각을 담당하는 미주신경의 바이러스 감염에 의해서도 발생할 수 있다. COVID-19 감염으로도 미주신경뿐만 아니라 하부 뇌신경병증이 발생할 수 있음이 보고되고 있으나 유병률이 높지 않은데, 이는 COVID-19 감염 전체 환자에 비해 유병률 자체가 낮은 것과 보고의 부족인 것으로 생각된다[20-22]. 성대마비와 운동부전의 진단을 위해서는 포괄적인 후두학적 평가, 동적 음성 평가 및 스트로보스코피와 같은 후두경 검사가 필요하나, 팬데믹 상황에서는 사용이 제한되어 정확한 유병률, 심각도 및 예후에 대한 결과가 부족하다.

감각신경병증(Sensory neuropathy)

위에서 설명한 운동신경병증 외에도 후두의 감각신경병증은 바이러스 감염과 관련이 있고, 후두감각신경장애의 가장 흔한 증상은 만성 기침과 삼킴 기능 장애이다[23]. SARS-CoV-2는 성대에 급성 및 만성 염증을 유발하고 지속되는 만성 음성 피로를 야기시켜 결과적으로 음성 문제를 유발하게 된다. 감각신경병증으로 인한 후두 증상은 바이러스 자체에서 매개되는 것으로 생각되는 상기도 점막의 염증으로 인해 악화될 수 있고, 기침으로 인한 외상, 후두 또는 인후두 역류에 대한 과민성으로 인해 발생할 수 있다. COVID-19 이후 후두감각신경증의 발병률과 유병률은 알려져 있지 않지만, 바이러스 감염 후 발생할 수 있기 때문에 발생할 가능성이 높다[24].

기타 합병증

만성 피로(Chronic fatigue)

만성 피로가 코로나19 감염의 흔한 후유증으로 떠오르고 있으며, 여러 파일럿 연구에서 53% 이상 환자가 COVID-19와 관련된 만성 피로를 경험했다[12,25]. 발성에는 직접적인 영향을 미치지 않지만 만성 피로는 음성에 대한 불만을 야기할 수 있다. 이 연관성은 특히 젊은 가수들을 대상으로 한 연구에서 보고되었으며, 일반적으로 신체적, 정신적 또는 감정적 소모 후에 증상이 악화된다[26,27].

결론

SARS-CoV-2 감염은 치료 과정에서 기관 삼관을 시행한 환자와 삼관을 시행하지 않은 환자 모두에서 음성장애를 일

으키는 전신 감염이다. SARS-CoV-2가 음성장애를 유발하는 병태생리는 후두 점막의 급성 및 만성 염증으로 생각되며, 감각신경병증 및 성대마비/성대운동 부전과 관련이 있을 것으로 생각되나 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다. 만성적인 후두의 합병증에서 회복하기 위해서는 이비인후과전문의와 언어재활사를 포함한 다학제적 접근을 통해 이 증상을 조기에 식별하고 관리하는 것이 가장 중요할 것이다.

중심 단어: 후두; 코로나19; 팬데믹; 기관삼관; 음성.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Authors' Contribution

Conceptualization: Young-Hoon Joo. Writing—original draft: Geun-Jeon Kim. Writing—review & editing: Young-Hoon Joo. Approval of final manuscript: Geun-Jeon Kim, Young-Hoon Joo.

REFERENCES

1. World Health Organization. WHO virtual press conference on COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2022 October 22]. Available from: <https://www.who.int/>.
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382(16):1564-7.
3. World Health Organization. Modes of transmission of the COVID-19 virus [Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2022 October 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
4. Cheng X, Liu J, Li N, Nisenbaum E, Sun Q, Chen B, et al. Otolaryngology providers must be alert for patients with mild and asymptomatic COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(6):809-10.
5. Piazza C, Filauro M, Dikkers FG, Nouraei SAR, Sandu K, Sittel C, et al. Long-term intubation and high rate of tracheostomy in COVID-19 patients might determine an unprecedented increase of airway stenoses: A call to action from the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;278(1):1-7.
6. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and ventilation amid the COVID-19 outbreak: Wuhan's experience. *Anesthesiology* 2020;132(6):1317-32.
7. Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989;96(4):877-84.
8. Asadi S, Bouvier N, Wexler AS, Ristenpart WD. The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aerosol Sci Technol* 2020;54(6):635-8.
9. Heyder J, Gebhart J, Rudolf G, Schiller CF, Stahlfhofen W. Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005–15 µm. *J Aerosol Sci* 1986;17(5):811-25.
10. Jackson JC, Ely EW, Morey MC, Anderson VM, Denne LB, Clune J, et al. Cognitive and physical rehabilitation of intensive care unit survivors: Results of the RETURN randomized controlled pilot investigation. *Crit Care Med* 2012;40(4):1088-97.
11. Murray A, Gerada C, Morris J. We need a nightingale model for rehab after covid-19 [Internet]. London: Health Service Journal [cited 2022 October 20]. Available from: <https://www.hsj.co.uk/commis->

- sioning/we-need-a-nightingale-model-for-rehab-after-covid-19-/7027335.article.
12. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-5.
 13. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study. *Radiology* 2020;296(2):E55-64.
 14. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26(8):1200-4.
 15. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: The potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med* 2020;8(8):807-15.
 16. Naunheim MR, Zhou AS, Puka E, Franco RA Jr, Carroll TL, Teng SE, et al. Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020;5(6):1117-24.
 17. Archer SK, Iezzi CM, Gilpin L. Swallowing and voice outcomes in patients hospitalized with COVID-19: An observational cohort study. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102(6):1084-90.
 18. Regan J, Walshe M, Lavan S, Horan E, Gillivan Murphy P, Healy A, et al. Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clin Otolaryngol* 2021;46(6):1290-9.
 19. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020;323(20):2052-9.
 20. Orsucci D, Ienco EC, Nocita G, Napolitano A, Vista M. Neurological features of COVID-19 and their treatment: A review. *Drugs Context* 2020;9:2020-5-1.
 21. Verstrepen K, Baisier L, De Cauwer H. Neurological manifestations of COVID-19, SARS and MERS. *Acta Neurol Belg* 2020;120(5):1051-60.
 22. Aoyagi Y, Ohashi M, Funahashi R, Otaka Y, Saitoh E. Oropharyngeal dysphagia and aspiration pneumonia following coronavirus disease 2019: A case report. *Dysphagia* 2020;35(4):545-8.
 23. Holding L, Carroll TL, Nix J, Johns MM, LeBorgne WD, Meyer D. COVID-19 after effects: Concerns for singers. *J Voice* 2022;36(4):586.e7-14.
 24. Altman KW, Noordzij JP, Rosen CA, Cohen S, Sulica L. Neurogenic cough. *Laryngoscope* 2015;125(7):1675-81.
 25. Qi R, Chen W, Liu S, Thompson PM, Zhang LJ, Xia F, et al. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: Prevalence and associated biopsychosocial risk factors. *medRxiv* [Preprint]. 2020 [cited 2022 October 20]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20031666>.
 26. Tepe ES, Deutsch ES, Sampson Q, Lawless S, Reilly JS, Sataloff RT. A pilot survey of vocal health in young singers. *J Voice* 2002;16(2):244-50.
 27. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Information for healthcare providers [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [cited 2022 October 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/me-cfs/healthcare-providers/index.html>.