

## 경련성(연축성) 발성장애의 치료

최홍식(연세대 이비인후과학교실)

### II. 서론

연축성(경련성)발성장애(spasmodic dysphonia)는 아직까지 그 원인을 정확히 밝혀 내지 못하고 있는 만성적인 발성장애이다. 과거에는 경직성발성장애(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 없으므로, 연축성(spasmodic)이라는 표현이 더 적절하다고 한다. 그런데 근육이 주기적인 경련을 일으키는 모습을 나타내는 연축성이라는 의학 용어는 일반 대중이 이해하기 어려운 단어이므로 경련성이라는 표현이 혼용되며 오히려 더 혼히 쓰이고 있다.

연축성발성장애는 두 종류로 나뉘어지는데, 내전형 연축성발성장애(adductor spasmodic dysphonia)와 외전형 연축성발성장애(abductor spasmodic dysphonia)의 두가지로 나눌 수 있다. 대부분의 환자가 내전형에 속하는데, 내전형 연축성발성장애는 발성 시에 성대가 너무 강하게 내전되어서 원활한 발성이 잘 안되는 이상이고, 외전형 연축성발성장애는 발성 도중에 성대가 갑자기 불수의적으로 외전되면서 음성이 중단되므로 원활히 대화하기가 힘든 병이다<sup>23)</sup>.

현재 이 병은 신경학적으로는 근육의 운동장애를 일으키는 일종의 신경질환(neurologic disorder)의 하나인 국소적 근긴장이상(focal dystonia)의 일종으로 생각되고 있다. 국소적 근긴장이상은 중추신경계에서의 central motor processing의 이상으로 인하여 불수의적인 이상한 움직임이나 경련을 일으키는 질환이다<sup>23)</sup>. 이 병의 예로는 안검연축(blepharospasm), 사경(斜頸, torticollis), 서경(書癡, writer's cramp) 등이 있다.

## II. 원인

과거에는 다른 근긴장이상(dystonia)이나 마찬가지로 연속성발성장애는 정신적인 이상에 의하여 발병된다고 믿었었다. 특히, 히스테리의 일종으로 생각했었다<sup>5)</sup>. 그러나, 최근의 많은 보고들에 의하면 기질적인(organic) 이상에 의해, 특히 신경과적인 원인으로 보고되고 있다. 그러한 예로는, 연속성발성장애 환자에서 뇌간유발청력검사에 이상이 있는 경우가 많다든가<sup>25)</sup>, blink reflex의 이상<sup>9)</sup>, 발살바(Valsalva)법에 의한 심장박동영향이 비정상적이라는 등<sup>15)</sup>의 보고에서도 증명되고 있다. 따라서 요사이에는 연속성발성장애는 신경과 질환 중 운동장애군 (movement disorder group)에 속하는 질병으로 분류되며, 특히 국소적 근긴장이상(focal dystonia)의 일종으로 취급되고 있다. 이 병의 원인은 아직 확실히 밝혀져 있지 않으며, 특발성(idiopathic)인 것이 대부분이나, 윌슨씨병(Wilson's disease), 헌팅턴씨병(Huntington's disease), 파킨슨씨병(Parkinson's disease), 또는 외상이나 염증에 의하여 발병된다는 보고도 있다<sup>23)</sup>.

## III. 진단

따라서 근긴장이상이란 병은 중추신경계, 특히 뇌간 부위의 central motor processing에 이상이 생겨서 특징적으로 행위와 관계되는 불수의적인 운동이나 조절되지 않는 경련의 양상으로 증상을 일으키는 병을 말한다. 이 병에 속하는 내전형 연속성 발성장애 환자에서도 이러한 장애로 인하여, 말을 시작하기가 힘들고, 말을 하는 중에 말이 끊어지며, 음성의 떨림이 심한 등의 장애를 호소한다. 또한, 이학적 소견 상 발성 시에 내후두근 이나 인두근들의 불수의적인 수축이나 경련을 관찰할 수 있다.

한편, 뇌종양이나 다른 신경과적 질환에 의한 2차적인 증상의 발현을 배제하기 위하여 뇌의 MRI 촬영이나 피검사 등을 실시하여 확인할 필요가 있다.

## IV. 치료

과거부터 이 병의 치료방법으로 사용되어 오고 있는 것으로는 언어치료(voice therapy)<sup>10)</sup>, 약물치료, 편측반회후두신경절단술(recurrent laryngeal nerve

section)<sup>2,11,12,13,20,21</sup>, 반회후두신경분쇄술(recurrent laryngeal nerve crush)<sup>3)</sup>, 상후두신경절단술(transection of superior laryngeal nerve)<sup>20)</sup>, 갑상연골성형술(anterior laryngoplasty)<sup>28)</sup>, implantable stimulator<sup>16)</sup> 등이 있었으나 어느 것 하나 확실한 방법이 아니었다.

위에 열거된 치료 방법 중 수술적인 방법 중에서 가장 대표적인 것이 바로 편측 반회후두신경절단술(recurrent laryngeal nerve section)<sup>2,11,12,13,20,21)</sup> 이다. 이 수술법은 수술 직후에 상당히 좋은 결과를 보이는 것으로 보고되어 왔으나, 많은 음성외과의(phonosurgeon)들에 의해 보편적인 수술방법으로 선택되어오지 못한 이유로는, 첫째, 우선 수술로 인하여 정상적인 성대의 반이 마비되어 기능이 소실된다는 점과, 둘째, 수술 후 장기 추적조사 결과 증상의 재발이 상당수 보고된다는 점이었다. 첫번째 단점을 보완하기 위하여 Carpenter 등<sup>7)</sup>과 Iwamura<sup>18)</sup>는 반회후두신경(RLN)의 갑상피열분지(Thyro-arytenoid branch)만을 선택적으로 절단하여 성대 내전의 장애는 초래하지 않고 발성시의 성문저항(glottic resistance)을 낮추어 줄 수 있는 수술방법을 개발하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. 이 방법은 상당히 진전된 방법이기도 하지만, 위에서 언급한 두번째의 단점, 즉 원 신경의 재식(reinnervation)으로 인한 장기적인 증상의 재발을 막기에는 부족한 면이 없지 않다. 이 술식은 저자에 의해 추가적인 수정을 거쳐 단점을 보다 보완하여 아직 필요한 경우에는 시술되고 있다<sup>29,30)</sup>.

최근에 이 병의 치료에 획기적인 발전을 가져오게 되었는데 그것은 바로 보툴리눔 독소(Botulinum toxin: 상품명- Dysport, Botox)의 성대내 주입술의 개발이다. Botulinum 독소는 혐기성균인 Clostridium botulinum에 의해 만들어지는 독소로서, 부패된 통조림(canned food)에 의한 식중독에서 문제를 일으키는 장본인이다. 이 독소를 함유하고 있는 부패된 통조림을 잘못 먹게되면, 이 독소가 인체내로 흡수되어 호흡근을 마비시킴으로써 사람이 죽게되는 것이다. Botulinum 독소가 위와 같이 근육을 마비시킨다는 점에 착안하여 약 10년 전 부터 이 독소가 동물실험을 거쳐 인체에 사용되기 시작하였다.

이 독소의 작용기전은 완전히 밝혀져 있지는 않으나, 운동신경의 운동종판(motor end plate)과 시냅스전(presynaptic)의 아세틸콜린(acetylcholine)의 유리를 억제하기 때문인 것으로 알려져 있다<sup>22)</sup>. 이 약제는 현재 미국의 여러 병원에서 널리 쓰이고 있으며, 그 효과가 상당히 좋은 것으로 보고되고 있다<sup>6,14,19,22,24,26,27)</sup>.

영동세브란스병원 음성클리닉에는 1996년 2월 7일 현재 72명의 경련성 발성장애 환자가 등록되어 있다. 유럽이나 미국의 대부분의 음성클리닉에서는 근전도 검사기계를 이용한 경피적(transcutaneous) 접근 방법으로 주입용 주사 바늘을 목의 피부를 뚫고 성대근에 주입하는 방법을 사용하고 있다. 그러나 이 방법은 목이 짧고 지방이 많은 사람이나 후두가 작거나 모양이 이상한 경우에는 성대근에 주사 바늘이 정확히 삽입되기 어려우며, 주사 바늘의 끝이 성대근의 정중앙에 옳게 삽입되었는지 확인하

기가 쉽지 않은 단점이 있다. 본 음성클리닉에서는 내시경을 이용한 새로운 경구적(transoral)인 방법을 개발하여 실시하고 있다. 후두 조직검사 겸자(laryngeal biopsy forceps)에 유아용 주사바늘을 부착하여 인두와 후두의 부분 마취 후에 입을 통하여 성대내에 비디오 화면을 보면서 약물을 주입함으로써 보다 정확하고 쉽게 약물을 주입할 수 있게 되었을 뿐만 아니라, 보툴리눔 독소의 양도 절약할 수 있게 되어 경제적으로도 도움이 되고 있다. 현재까지(2/3/1996) 본 클리닉에서 40명의 환자에게 약물을 위의 방법으로 주입하였는데(평균 7 Unit를 편측 혹은 양측 성대에 주입) 40명중 1명에서만 주입에 실패하여 주입 실패율은 2.5% 에 불과하였다. 한편, 독소 주입 후 증상의 호전(특히 목소리의 떨림)이 기대보다 못한 경우는 주입한 39명 중 3명에 불과하여 증상호전율은 92.3% 에 달하여 만족할 만한 결과를 보였다<sup>31)</sup>.

그러나, 이 약제도 한번의 주입으로 증상의 호전이 유지되는 것이 평균 3-4 개월에 불과함으로 반복해서 주입해야 하는 단점이 있으며, 현재까지는 이 약제에 대한 특별한 부작용이 보고된 적은 없으나 독소에 대한 항체가 인체내에서 생성된다는 보고는 있으므로 주입이 거듭될수록 같은 용량으로는 효과가 감소될 수 있는 점에 주의해야 할 것이다.

한편, 신경과 영역에서 운동성 장애(movement disorder)의 일종으로 생각하는 음성진전(vocal tremor), 말더듬이(stuttering) 등에도 최근에 보툴리눔 독소의 이용이 도움이 된다는 보고가 있으며, 앞으로 더 많은 연구가 진행되리라고 생각된다.

<REFERENCES>

1. 최홍식, 장미숙, 이정준: 정상인과 후두폴립환자에서의 음성학적 측정. 대한음성언어학회지 5:38-43, 1994
2. Aronsen AE, DeSanto LW: Adductor spastic dysphonia: Three years after recurrent laryngeal nerve resection. Laryngoscope 93:1-8, 1983
3. Biller HF, Som M, Lawson W: Laryngeal nerve crush for spastic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 92:469, 1983
4. Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE: Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: Study of 110 cases. Laryngoscope 98:636-640, 1988
5. Bloch P: Neuro-psychiatric aspects of spastic dysphonia. Folia Phoniatr (Basel) 17:301-364, 1965
6. Brin MF, Fahn S, Moskowitz CB, et al: Injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia, (abstract). Neurology 36[suppl 1]:120, 1986
7. Carpenter RJ, Snyder GG, Henley-Cohn JL: Selective section of the recurrent laryngeal nerve for the treatment of spastic dysphonia: An experimental study and preliminary clinical report. Otolaryngol Head Neck Surg 89:986-991, 1981
8. Choi HS: Selective thyro-arytenoid nerve section with ansa cervicalis reinnervation for the treatment of spasmodic dysphonia. Abstracts of 3rd International symposium on phonosurgery, Kyoto pp 34, 1994
9. Cohen L, Ludlow C, Warden M, et al: Blink reflex excitability recovery curves in patients with spasmodic dysphonia. Neurology 39:572-577, 1989
10. Cooper M: Recovery from spastic dysphonia by direct voice rehabilitation. Proceedings of the 18th Congress of the International Association of Logopedics and Phoniatics 1:579-584, 1980
11. Crumley R: Regeneration of the recurrent laryngeal nerve. Otolaryngol Head Neck Surg 90:442-447, 1990
12. Dedo HH, Izdebski K: Intermediate results of 306 recurrent laryngeal nerve sections for spastic dysphonia. Laryngoscope 93:9-16, 1983
13. Dedo HH: Recurrent laryngeal nerve section for spastic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 85:451-459, 1976
14. Dolly JO, Black J, Williams RS, et al: Acceptors for botulinum neurotoxin reside on motor nerve terminals and mediate its internalization. Nature 307:457-460, 1984
15. Feldman M, Nixon J, Finitzo-Hieber T, et al: Abnormal parasympathetic vagal function in patients with spasmodic dysphonia. Ann Intern Med 100:491-495, 1984

16. Friedman M, Torinmi D, Grybaukus VT, Applebaum EL: Implantation of a recurrent laryngeal nerve stimulator for treatment of spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98:193-197, 1988
17. Green DC, Berke GS: An in vivo canine model for testing treatment for laryngeal hyperadduction disorders. *Laryngoscope* 100:1229-1235, 1990
18. Iwamura S: Selective section of a TA branch of the recurrent laryngeal nerve for spastic dysphonia and its long-term results. In: *Proceedings of 20th Congress of IALP, Tokyo*. pp 474-475, 1986
19. Jankovic J, Ford J: Blepharospasm and cranial-cervical dystonia: Clinical and pharmacologic findings in 100 patients. *Ann Neurol* 13:402-411, 1983
20. Levine H, Wood BG, Batza E, Rusnov M, Tucker H: Recurrent laryngeal nerve section for spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88:527-530, 1979
21. Ludlow C, Naunton R, Fujita M, Sedory S: Spasmodic dysphonia: Botulinum toxin injection after recurrent nerve surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 102:122-132, 1990
22. Ludlow C, Naunton RF, Sedory SE, Schulz MA, Hallett M: Effects of botulinum toxin injections on speech in adductor spasmodic dysphonia. *Neurology* 38:1220-1225, 1988
23. Miller RH, Woodson GE: Treatment options in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Cl Nor Am* 24:1227-1237, 1991
24. Sanders DB, Massey EW, Buckley ER: Botulinum toxin for blepharospasm, single fiber EMG studies. *Neurology* 35:271-272, 1985
25. Schaefer S, Freeman F, Finitzo-Hieber T: Brainstem conduction abnormalities in spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92:59-63, 1983
26. Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA: Botulinum A injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 103:347-350, 1985
27. Scott AB: Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 79:734-770, 1981
28. Tucker H: Laryngeal framework surgery in the management of spasmodic dysphonia: Preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98:52-54, 1989
29. Choi HS: Selective Thyro-arytenoid(TA) Nerve Section with Reinnervation by Ansa Cervicalis for the Treatment of Spasmodic Dysphonia. *Proceedings, The 3rd International Symposium on Phonosurgery* 153-154, 1994
30. 최홍식: 선택적 갑상피열분지의 절단과 경신경고리 신경재지배 방법을 이용한 연축성발성장애의 수술적 치료. *한이인지* 38:267-274, 1995
31. Choi HS, Moon HJ, Kim KW: Rigid Videoendoscopy-guided Peroral Injection of Botulinum Toxin in Spasmodic Dysphonia. will be presented at the 100th AAO-HNSF Meeting, Washington DC, 1996