

말더듬(Stuttering) 환자에 대한 보툴리눔독소의 주입 효과

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 음성언어의학연구소
최홍식 · 김영호 · 표화영 · 홍원표

= Abstract =

Effect of Botulinum Toxin Injection on the Stuttering Patients

Hong-Shik Choi, M.D., Young Ho Kim, M.D.,
Hwa Young Pyo, M.A., Won Pyo Hong, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology, Institute of Logopedics & Phoniatics, College of Medicine,
Yonsei University, Seoul, Korea*

Stuttering is a movement disorder of speech-motor control characterized by inappropriate timing of lingual, labial, laryngeal, and respiratory muscles. Treatment for adult stutterers have included traditional and non-traditional behavioral and psychiatric modalities, many with good initial success but all with limited long-term benefit. Recent trials of botulinum toxin injection was somewhat favorable. In this study, the authors injected 5-8 U of botulinum toxin into the thyroarytenoid muscle bilaterally in cases of disabling stutterers. Evaluation after 4 weeks of injection, 80% of the patients was improved more than one positive scale. However, no one was improved to almostly normal range.

KEY WORDS : Stuttering · Botulinum toxin · Glottal block.

서 론

말더듬(stuttering)이란 언어-운동조절의 장애를 일으키는 운동장애(movement disorder)의 일종으로 혀, 입술, 후두를 이루는 근육과 호흡근육 등의 시간적인 부조화(inappropriate timing)로 특징지어지는 유창성장애(fluency disorder)의 하나로 인식되어 왔다¹⁻³⁾. 주된 증상은 소리나 음절의 반복(sound/syllable repetition)과 소리 연장(sound prolongation)이다. 말더듬은 초기에는 대개 단순하게 시작되지만 경우에 따라서는 빨리 복잡하게 진행되기도 하는데, 이것은 환자 자신이

취하게 되는 방어 행동, 이를 극복하고자하는 대처 기술의 발달, 그리고 말더듬을 듣는 주위 사람들의 반응 등의 상호작용에 의해서 다양하게 변화되기 때문이다⁴⁾.

말더듬은 의사소통장애의 원인 중 가장 오래 전부터 알려져있는 질환이면서도 그 기전이나 치료법은 아직도 모르는 부분이 많으며, 살아가면서 말더듬의 증세를 보일 확률은 0.7%⁵⁾에서 15.4%⁶⁾ 까지 다양한 정도로 보고되고 있다. 한편, 성인에서의 유병율은 1% 정도로 보고되고 있다⁷⁾⁸⁾.

성인 말더듬의 치료 방법으로는 기존에 사용되어 오던 방법들인 행동치료(behavioral treatment), 정신과적인 치료(psychiatric modalities) 등이 있으며, 이

방법들은 초기에는 비교적 좋은 반응을 보이나, 지속적인 효과에 대해서는 회의적인 경우가 많다. 또한, 약물 치료도 시도되고 있으나, 역시 오래 지속되는 효과를 기대하기는 어려웠다⁹⁻¹²⁾.

최근에 경련성발성장애(spasmodic dysphonia)에 대한 새로운 치료법으로 보툴리눔독소(botulinum toxin)의 이용이 환자들에게 실질적인 도움이 되고 있다는 보고들이 있어 왔다¹³⁻¹⁶⁾. 말더듬은 내전형 경련성발성장애(adductor spasmodic dysphonia)와 부분적으로 유사한 점이 있다는데 착안하여, Ludlow¹⁷⁾는 1990년에 7명의 말더듬 환자를 대상으로 10~78U의 보툴리눔독소(botulinum toxin, BOTOX)를 좌측 갑상피열근(thyroarytenoid muscle)에 주입하여 편측 성대마비를 유발시킨 결과, speech rate의 증가, 단어의 비유창성 정도의 개선, 단어 반복과 삼입의 감소 등의 개선 효과를 보였다고 보고하였다. 1994년에 Brin¹⁸⁾은 고식적인 치료에 별 효과가 없는 14명의 말더듬 환자를 대상으로 양측 성대에 각각 1.25U씩 총 2.5U를 주입한 결과 주입 후 2주와 6주에서의 검사상 유창성 장애의 호전이 관찰되었으며, 주입 후 12주에는 다시 원 상태로 돌아가는 것을 관찰하여 보툴리눔독소의 주입이 말더듬 환자의 치료에 단독으로 혹은 현재까지 치료 방법으로 사용하여 오던 방법들과 함께 사용될 수 있을 것이라고 보고하였다.

저자도 다년 간에 걸쳐 경련성발성장애 환자에 대한 보툴리눔독소 주입의 경험이 있으며¹⁶⁾, 이 환자들 중에는 일부 성문폐쇄(glottal block)를 동반하는 유창성 장애를 함께 가지고 있었던 환자들도 있었는데, 대부분 보툴리눔독소 주입 후에 호전되는 양상이었다. 따라서 이번의 임상 연구에서는 그동안에 특수 언어치료 등의 방법으로 치료를 받아왔으나, 지속적인 효과를 보이지 않았던 10명(15~40세)의 말더듬 환자를 대상으로 근전도 유도하의 보툴리눔독소 주입의 효과를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

언어치료, 행동치료 등의 방법으로 별 효과가 없었거나 초기에는 효과가 있었으나 지속적인 효과가 없었던 환자들 중 본인과 가족이 새로운 치료법에 동의한 10명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 15세 부터

40세 까지였으며 평균 연령은 25.2세, 남자 9명, 여자 1명이었다.

1. 주입술 전의 진단 및 등급 평가(Grading)

- 전 환자에 대하여 이비인후과적 및 신경과적인 진찰을 시행하여 해부학적인 이상이나 말더듬 이외의 뇌 신경의 기능 이상이 있는 지를 관찰하였다.

- 비디오 후두경술(70도 경성후두경)을 통하여 마취 없이 /에/ 발성 시에 성대의 불수의적 움직임이나 성문폐쇄(glottal block) 등의 이상이 있는 지를 검사하였다. 경우에 따라 환자가 동의하는 경우에는 비강을 국소마취하고 연성내시경(Olympus ENF type P3)을 비강을 통하여 후두개 상부까지 삽입한 후 '개미와 배짱이' 혹은 '산책' 문장을 읽게 하여, 음절 반복, 소리 연장 등이 나타날 때의 후두의 움직임을 관찰하였다.

- 음절 반복과 소리 연장의 정도를 평가자가 주관적으로 판단하여 경도(mild : 경한 음절, 반복 위주의 말더듬 : '+'), 중등도(moderate : 심한 음절반복 위주의 말더듬 : '+ +'), 중등고도(moderately severe : 음절반복과 함께 경한 성문폐쇄(glottal block)가 있는 말더듬 : '+ + +'), 고도(severe : 음절반복과 함께 심한 성문폐쇄(glottal block)가 있는 말더듬 : '+ + + +')의 4단계로 평가하였다.

2. 보툴리눔독소(BOTOX) 주입(Fig. 1)

- 바로 누운 상태(supine position)에서 환자의 목 밑에 스폰지베개를 베게하여 목을 신전(extension)시키고, 윤상연골(cricoid cartilage)의 상연과 하연을 표시하였다.



Fig. 1. EMG-guided Botulinum toxin injection. A injectable needle electrode was inserted into the thyroarytenoid muscle through the cricothyroid membrane.

-국소마취제(2% xylocaine)를 전극 예상 주입 부위에 피하주사하여 가볍게 마취하였다.

-근전도는 Nicolet사의 4 channel 기계(Viking IV)와 MMP(multi-mode program) software를 사용하였으며, 제1channel에는 마이크로폰을 연결하여 음성 신호가 입력되도록 하였고, 제2channel 혹은 제2, 3channels를 전극과 연결하여 사용하였다. 접지전극(ground electrode)과 기준전극(reference electrode)를 부착시킨 후에, 22 게이지 4cm 길이의 단극 주입침전극(monopolar injectable needle electrode : ProBloc II)으로 운상연골 상연의 피부 중앙에서 0.5cm 측방의 피부를 찢고 삽입하여 침전극의 끝으로 갑상연골의 하연을 느끼면서 바늘이 외측방과 상방 45도 각도를 유지하면서 운상갑상막을 찢고 갑상피열근(thyro-arytenoid muscle) 내로 삽입되게 하였다. 이때 환자에게 숨을 참으라고 하여 강한 성대 내전을 유발하도록 하여 후두 내강으로 잘못 찢고 들어가지 않도록 조심하였다.

-BOTOX(미국 Allergan사 제품)는 1병이 100U이며, 생리식염수 5ml에 녹여서 사용하였으므로 1ml가 20U, 0.1ml가 2U이며, 최초 용량은 한쪽 성대에 2.5~4U 즉, 양쪽 합하여 5~8U를 주사하였다.

3. 결과 판정

-모든 환자들과 주입술 후 2주에 전화 인터뷰를 하였으며, 4주째 외래 방문 시에 내시경검사와 문장읽기 검사를 하여, 4주째 상태를 grading 하였다. 이때의 말더듬 상태도 주입전 검사의 scale과 같이 정도(mild : 경한 음절반복 위주의 말더듬 : '+'), 중등도(mode-

rate : 심한 음절반복 위주의 말더듬 : '+ +'), 중등고도(moderately severe : 음절반복과 함께 경한 성문폐쇄(glottal block)가 있는 말더듬 : '+ + +'), 고도(severe : 음절반복과 함께 심한 성문폐쇄(glottal block)가 있는 말더듬 : '+ + + +')의 4단계로 평가하였다.

-개선도(improvement rate) : 평가자(의사 혹은 음성언어치료사)에 의한 주입술 전의 평가에 비해서 주입 4주 후의 grading이 한단계 좋아진 것을 +1, 두단계 좋아진 것을 +2, 세단계 좋아진 것을 +3, 변화없는 것을 0, 나빠진 것을 순서대로 -1, -2, -3으로 7scale로 표시하였다.

-자기 만족도(self-assurance rate) : 주입 전 상태에 비해서 주입 4주째의 상태에 대한 자기 만족도를 아주 좋아짐 +3, 꽤 많이 좋아짐 +2, 조금 좋아짐 +1, 변화없음 0, 조금 나빠짐 -1, 꽤 많이 나빠짐 -2, 아주 나빠짐 -3 등의 7 scale로 표시하였다.

결 과

첫 3명의 환자에 대해서는 연성내시경(fiberscopy)을 이용한 주입술을 시행하였으며, 그 이후의 7명에 대해서는 근전도-유도 주입술을 시행하였다. 증상의 심한 정도와는 관계없이 첫 2명에게는 5U(좌, 우 각각 2.5U), 다음 5명에게는 7U(좌, 우 각각 3.5U), 마지막 3명에게는 8U(좌, 우 각각 4U)의 Botox를 주입하였다.

이번 연구는 앞으로 체계적인 Botox 주입의 효과를 검사하기 위한 일종의 기초 자료(preliminary data)를 얻고자 하는데 있었으므로, 주입 방법이나 주입량

Table 1. Summary of the Profile of the patients, methods and dose of Botox injection, pre- and post-injection grading, and improvement rating and self-assurance rating after injection

번호	이름	성별/나이	Serial No.	Botox 주입일	Botox 주입양	Botox 주입방법	Pre-injection grading	Post-injection grading	개선도 (의사)	만족도 (환자)
1	박○기	M/26	S 9	2/11/97	5U	F	++	++	0	0
2	김○훈	M/15	S 10	2/22/97	5U	F	++	+	+1	+1
3	이○규	M/30	S 6	3/ 8/97	7U	F	++	+	+1	-1
4	김○혁	M/24	S 14	4/19/97	7U	EMG	+++	+	+2	+2
5	이○홍	M/40	S 13	5/10/97	7U	EMG	+++	++	+1	+2
6	이○우	M/29	S 15	6/18/97	7U	EMG	+	+	0	0
7	이○성	M/16	S 16	7/23/97	7U	EMG	++	+	+1	+1
8	진○일	M/29	S 18	8/20/97	8U	EMG	++++	++	+2	+3
9	김○영	F/15	S 19	8/20/97	8U	EMG	+++	++	+1	+1
10	김○진	M/28	S 20	8/28/97	8U	EMG	+++	+	+2	+2

F : fiberscopy-guided injection

EMG : EMG-guided injection

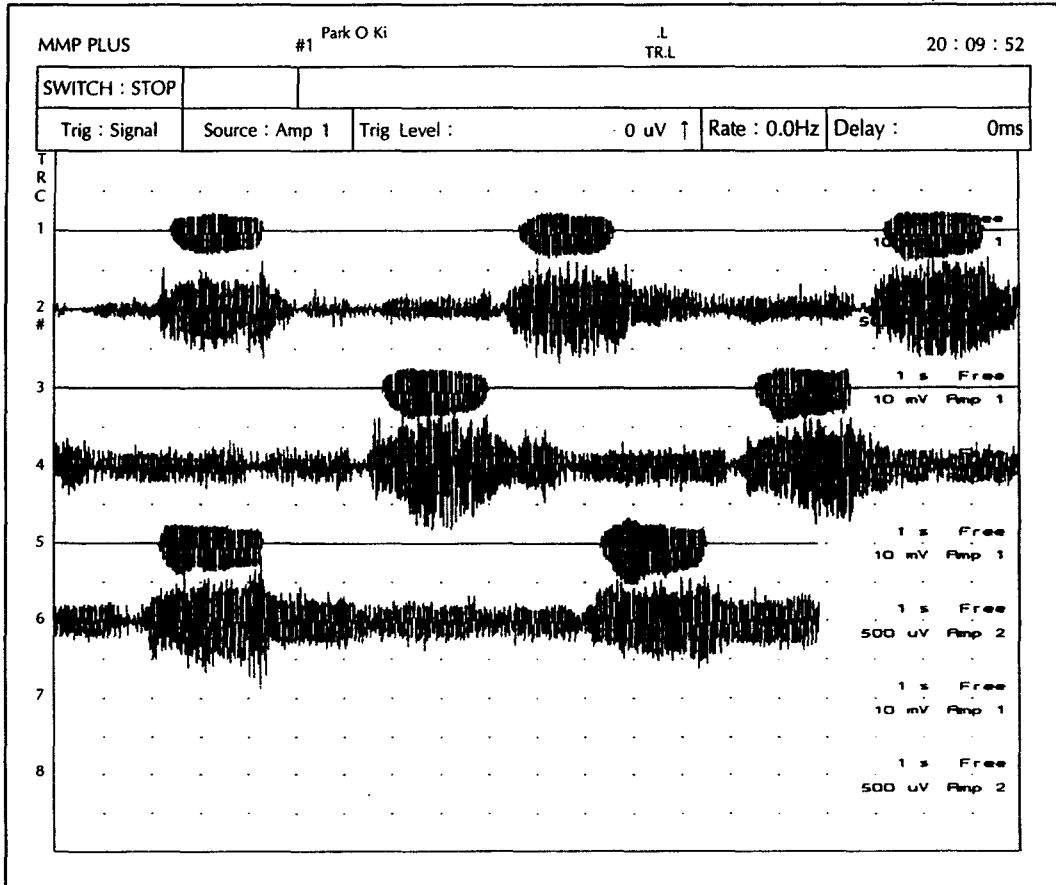


Fig. 2. Proper insertion of the needle electrode into the target muscle can be confirmed by the synchronized activation of the acoustic signal from the microphone with the electrical activity from the thyroarytenoid muscle during sustained vowel phonation(1st channel : acoustic signal from microphone, 2nd channel : EMG signal from the electrode).

등이 다른 것은 감안하지 않고 다만 Botox 주입 전과 주입 후 4주째에 의사나 음성언어치료사의 평가에 의한 '개선도'와 환자 자신에 의한 평가인 '만족도'만을 평가 해봄으로써, Botox 주입이 말더듬 증상을 완화시키는 지 별 효과가 없는지를 알아보고자 하였다.

전체 10명의 환자에 대한 주입 전 평가에 의하면, 경도 장애(+)가 1명, 중등도 장애(++)가 4명, 중등고도 장애(+++)가 4명, 고도 장애(++++)가 1명이었으며, Botox 주입 4주 후에 장애 정도(grade)가 +1 이상 호전된 개선도를 보인 환자는 8명(80%)였다. 특히 주입전의 상태가 ++++나 ++++의 심한 장애를 보이며 성문폐쇄(glottal block)를 보였던 5명의 환자는 모두 +1 이상의 호전을 보였으며(100%), +2의 개선을 보인 예도 3명(60%)나 보여서, Botox의 효과가 불수의적인 성문 폐쇄를 동반하는 말더듬 환자에게 더 큰

개선 효과를 보였다. 그러나, 개선을 보인 8명의 환자 모두 말더듬 자체가 완전히 사라지는 정상(0)에 가까운 개선을 보이지는 못하였으며, 이 점이 경련성 발성장애(spasmodic dysphonia)에서의 Botox 주입 효과와는 다른 차이점을 보였다.

환자 자신이 평가한 만족도에서도 10명의 환자 중 7명(70%)에서 +1 이상의 만족감을 나타내었고, 2명(20%)에서는 차이가 없었다고 하였고, 1명(10%)은 오히려 악화되었다고 하였다.

고 질

말더듬은 말이 만들어지는 세 과정인 호흡과정, 발성과정, 조음과정 중 둘 이상의 과정에 이상이 생겨서 원활하게 말이 만들어지지 못하는 것으로 생각되며, 최근

의 신경과 질환 분류에 의하면 말 생성에 대한 운동성 장애(movement disorder of speech production)의 하나로 인식되고 있다.

말더듬은 말 생성과 관련이 있는 근육의 과도한 수축(increased muscle contraction) 혹은 운동 부조화(motor incoordination) 등에 의하여 관련 근육이 너무 빨리 움직이거나 너무 멀리 혹은 너무 강하게 움직여서 나타나는 증상이라고 생각하고 있다¹⁹⁾. 이런 비정상적인 근육의 움직임은 행위와 관련되어 유발되고(action-induced), 특정 행동(task-specific)에 의하여 반복적인(repetitive) 그리고 상동적인(stereotyped) 움직임을 보인다.

Freeman과 Ushijima²⁰⁾의 말더듬 환자에 대한 후두 근전도 연구에 의하면, 말더듬이 있을 때 건 없을 때 건 간에 정상인에 비하여 증가된 후두 근육의 활성도를 보였다고 보고하였으며, 성대의 내전근과 외전근 사이의 정상적인 상호관계(reciprocity)에 이상이 생겨있다고 보고하였다. 따라서, 후두 근육들의 비정상적인 과도 수축과 내전근과 외전근 사이의 수축 부조화(incordination)에 의하여 기대치보다 오랜 기간 동안 일정한 자세를 유지하게 되거나 일정한 반복적인 자세를 나타나게 된다고 보고하였다.

말더듬은 여러 가지 측면에서 경련성발성장애(spasmodic dysphonia or laryngeal dystonia)와 유사점을 가지고 있다. 근긴장이상증(dystonia)은 특정 근육의 불수의적(invuntary)이면서 지속적인(sustained or tonic) 혹은 연속적인(spasmodic or rapid or clonic) 혹은 반복적인(repetitive) 근육 수축에 의하여 꼬이는(twisting) 혹은 구부러지는(flexing) 혹은 펴지는(extending) 혹은 내전(adducting) 혹은 외전(abducting) 되는 움직임을 보이거나 비정상적인 자세를 취하게 되는 상태를 뜻한다²¹⁾²²⁾. 말더듬에서 지속적으로 소리를 반복하는 경우(“사사사사-사파”)는 아마도 근긴장이상적 운동(dystonic movement)과 관련이 있으리라고 생각되고 있다. 근긴장이상증(dystonia)과 말더듬 모두 특정 행위(task-specific)에 이상이 발생하는 공통점을 가지고 있다. 또한, 근긴장이상에서 작용근과 길항근(agonist and antagonist)이 동시에 수축하는 특성을 가지고 있는 것과 유사하게 말더듬 환자가 말더듬을 일으킬 때는 성대 내전근과 외전근의 부조화(lack of synchrony)나 투쟁(conflict)이 일어난다는 보고가 있다²³⁾

²⁵⁾ 따라서 말더듬에서 보이는 ‘성문폐쇄(glottal block)’는 후두 근긴장이상에 의한 연속성 움직임과 거의 일치한다고 할 수 있다.

본 연구에서 치료전 내시경 검사상 성문폐쇄(glottal block)를 보였던 환자들에서 더 많은 Botox 치료 효과를 보였던 것도 내전형 경련성발성장애 환자에서 Botox 주입 효과가 90% 가량 나타나는 것¹⁶⁾을 감안하면 관련성을 생각할 수 있게 한다.

말더듬에 대한 Botox 주입 효과에 대하여 현재까지 알려져 있거나 추론되는 기전은 다음의 두가지로 정리될 수 있을 것이다. 첫째로, 중추신경계의 어디에 이상이 있는지는 아직 확실히 모르나, 중추로부터 말단 기관인 성대근육으로의 비정상적인 motor outflow에 의한 비정상적인 성대의 움직임 즉 연속성 근긴장이상적 성대의 움직임을 Botox가 성대근육을 부분적으로 마비시킴으로써 완화시킬 수 있다는 것이다. 한편, 후두에서의 비정상적인 근육 수축을 저하시킴으로써 말더듬의 증상 발현과 관련이 있는 호흡근육들과 조음근육들의 이상적인 움직임도 아울러 완화시킬 수 있다는 설명이 가능하다. 둘째로, 감각피먹임역제(sensory feedback loop)를 Botox가 변형시킨다는 설이다. 성대근육 내의 감각 수용체의 하나인 muscle spindle 을 Botox가 성대근육과 함께 마비시킴으로써 피먹임에 의한 과도한 지속적인 자극을 차단시킬 수 있다는 것이다. 이 설명은 한쪽 성대에만 Botox를 주입했는데도 반대편 성대의 불수의적 움직임이 함께 저하되는 것을 설명할 수 있게 하여 준다.

본 연구는 보툴리눔독소 주입으로 말더듬 증상의 완화가 있나 없나를 확인하고자 하는 정도의 예비실험에 불과하나 약 70-80%의 환자에서 어느정도의 증세 호전을 확인할 수 있었기에 앞으로 체계적인 치료의 시도가 필요하다고 생각된다. 또한, 증세의 호전이 있었던 환자들의 경우에도 아직은 완전히 정상적인 상태로 호전되는 것은 아니었던 만큼, 앞으로 주입방법과 양의 조정 또는 기존의 치료방법들과의 협조적 적용등이 필요하다고 하겠다.

결 론

기존의 언어치료나 행동치료 등에 장거적인 효과가 별로 없었던 10명의 말더듬 환자들을 대상으로 보툴리눔독소 성대내 주입을 시도해본 결과, 환자의 80%에서

객관적인 약간의 개선을 보였으며, 환자의 만족도 조사에서도 70%의 환자가 어느정도의 만족함을 나타내었다. 이 예비 실험을 토대로 앞으로 체계적인 주입 효과를 관찰하기 위한 시도가 필요하다고 생각된다.

References

- 1) Ludlow CL, Braun A : *Research evaluating the use of neuropharmacological agents for treating stuttering : possibilities and problems.* J Fluency Dis. 1993 ; 18 : 169-182
- 2) Nudelman HB, Herbrich KE, Hoyt BD, Rosenfield DB : *A neuroscience model of stuttering.* J Fluency Dis. 1989 ; 14 : 399-427
- 3) Rosenfield DB, Viswanath NS, Callis Landrum L, DiDanato R, Nudelman HB : *Patients with acquired dysfluencies : what they tell us about developmental stuttering.* In : Peters HFM, Hulstijn W, Starkweather CW, eds. *Speech motor control and stuttering.* Amsterdam : Elsevier Science, 1991 : 277-284
- 4) American Speech-Language-Hearing Association : *Guideline for practice in stuttering treatment.* ASHA. 1995 ; 37(suppl) : 26-35
- 5) Culton GL : *Speech disorders among college freshmen : a 13-year survey.* J Speech Hear Disord. 1986 ; 51 : 3-7
- 6) Glasner PJ, Rosenthal D : *Parental diagnosis of stuttering in young children.* J Speech Hear Disord. 1957 ; 22 : 288-295
- 7) Hull FM : *National speech and hearing survey.* Washington DC : US Dept Health Educ Welfare, 1969
- 8) Brady WA, Hall DE : *The prevalence of stuttering among school-age children.* Lang Speech Hearing Serv Schools. 1976 ; 7 : 75-81
- 9) Goldstein JA : *Carbamazepine treatment for stuttering [abstract].* J Clin Psychiatry. 1987 ; 48 : 39
- 10) Harvey JE, Culatta R, Halikas JA, Sorenson J, Luxenberg M, Pearson V : *The effects of carbamazepine on stuttering.* J Nerv Ment Dis. 1992 ; 180 : 451-457
- 11) Burris JF, Riggs MC, Brinkley RR : *Betaxolol and stuttering.* Lancet. 1990 ; 335 : 223
- 12) Brady JP, McAllister TW, Price TR : *Verapamil in stuttering.* Biol Psychiatry. 1990 ; 27 : 680-681
- 13) Brin MF : *Interventional neurology : treatment of neurological conditions with local section of botulinum toxin.* Arch Neurobiol. 1991 ; 54 : 173-189
- 14) Miller RH, Woodson GE, Jankovic J : *Botulinum toxin injection of the vocal fold for spasmodic dysphonia. A preliminary report.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1987 ; 113 : 603-605
- 15) Brin MF, Blitzer A, Fahn S, Gould W, Lovelace RE : *Adductor laryngeal dystonia(spastic dysphonia) : treatment with local injections of botulinum toxin (Botox).* Mov Disord. 1989 ; 4 : 287-296
- 16) Choi HS, Moon HJ, Kim HY, Kim S, Kim KM : *Effect of Botulinum toxin injection in patients with adductor spasmodic dysphonia.* Korean J Otolaryngol. 1997 ; 40(4) : 475-480
- 17) Ludlow CL : *Treatment of speech and voice disorders with botulinum toxin [clinical conference].* JAMA. 1990 ; 264 : 2671-2675
- 18) Brin MF, Stewart C, Blitzer A, Diamond B : *Laryngeal botulinum toxin injections for disabling stuttering in adults.* Neurology. 1994 ; 44 : 2262-2266
- 19) Webster RL : *Empirical considerations regarding stuttering therapy.* In : Gregory HH. ed. *Controversies about stuttering therapy.* Baltimore : University Park Press, 1979 : 209-239
- 20) Freeman FJ, Ushijima T : *Laryngeal muscle activity during stuttering.* J Speech Hear Res. 1978 ; 21 : 538-562
- 21) Fahn S : *Concept and classification of dystonia.* Adv Neurol. 1988 ; 50 : 1-8
- 22) Jankovic J, Fahn S : *Dystonic syndromes.* In : Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders.* Baltimore : Urban & Schwarzenberg, 1988 : 283-314
- 23) Conture EG, Schwartz HD, Brewer DW : *Laryngeal behavior during stuttering : a further study.* J Speech Hear Res. 1985 ; 28 : 233-240
- 24) Conture EG, McCall GN, Brewer DW : *Laryngeal behavior during stuttering.* J Speech Hear Res. 1977 ; 20 : 661-668
- 25) Freeman FJ, Rosenfield DB : *'Source' in dysfluency.* J Fluency Dis. 1982 ; 7 : 295-296