

# 국소화 다한증에 대해 보툴리눔 독소를 이용한 치료

- 5례 보고 -

이 송 암\* · 김 광 택\* · 박 성 민\* · 정 봉 규\*  
선 경\* · 김 형 목\* · 이 인 성\*

=Abstract=

## Botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis.

- 5 cases -

Song Am Lee, M.D.\*, Kwang Taik Kim, M.D.\*, Sung Min Park, M.D.\*,  
Bong Kyu Chung, M.D.\*, Kyung Sun, M.D.\*, Hyoung Mook Kim, M.D.\*,  
Iln Sung Lee, M.D.\*

Thoracic sympathectomy has been used safely and successfully to treat essential hyperhidrosis. However, it has been difficult to treat compensatory hyperhidrosis after thoracic sympathectomy and focal hyperhidrosis. The sweat glands were innervated by post-ganglionic sympathetic fibers with acetylcholine serving as the transmitter. Botulinum A toxin has been reported to block neuro-transmission at the cholinergic autonomic nerve terminals. Prospecting its effect for the sweat gland, we treated 5 patients with focal hyperhidrosis with botulinum A toxin. Three patients received bilateral thoracic sympathectomy(1 cases) and sympathectomy(2 case) via VAT. The hyperhidrosis area was marked with betadine and was subdivided into squares of  $2 \times 2 \text{ cm}$  ( $4 \text{ cm}^2$ ) each. Botulinum A toxin was injected intracutaneously in a dosage of 2.5U/0.1 ml(100U/4 ml) /  $4 \text{ cm}^2$ . A total dose of 100U of Botulinum A toxin was injected into the affected sites. Subjective assessment of sweat production by the patients using a visual analogue scale showed a 20~70% improvement. During the follow-up period, no toxic effects were observed.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:268-72)

Key words : 1. Hyperhidrosis  
2. Toxin

### 증 례

환자는 총 5명으로 남자 3명, 여자 2명에서 시행하였으며, 환자 정보는(Table 1)에 정리하였다.

증례 1. 26세 남자는 내원 약 4년전 손바닥 다한증으로 타병원에서 흉추교감신경절 절제술을 받은 과거력이 있는 분으로 발바닥 다한증을 주소로 내원하였다. 미각성 다한증도 있었으나 심하지는 않았다.

\*고려대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul.

논문접수일 : 99년 10월 27일 심사통과일 : 2000년 3월 13일

책임저자 : 김광택(136-705) 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1번지, 고려대학교 흉부외과. (Tel) 02-920-5309, (FAX) 02-928-8793

E-mail : ktkim@kucvnx.korea.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다

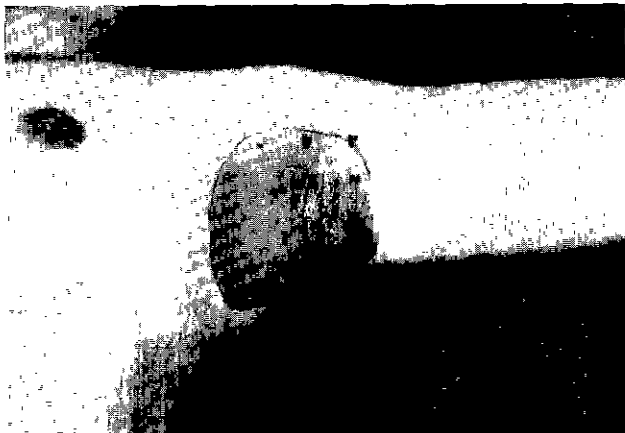
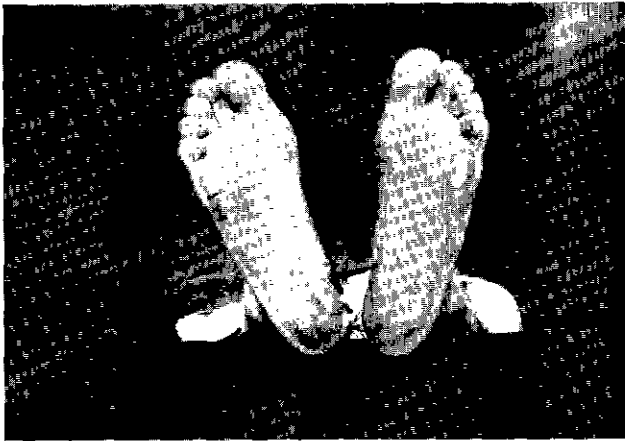


Fig. 1. Focal hyperhidrosis area : The hyperhidrosis area was marked with betadine and subdivided into squares of 2×2cm(4cm<sup>2</sup>)each.

증례 2. 22세 남자는 내원 약 8개월 전 손바닥 다한증으로 본원에서 제 2 흉추교감신경절 절단술을 받은 분으로 영등이 부위의 대상성 다한증을 주소로 내원하였다.

증례 3. 18세 남자로 발바닥 다한증을 주소로 내원하였다

증례 4. 43세 여자로 긴장 및 심한 운동시 유발되는 겨드랑이 다한증을 주소로 내원하였다.

증례 5. 17세 무용을 전공하는 여자로 내원 약 2개월 전 손바닥 다한증으로 본원에서 제 3 흉추교감신경절 절단술을 받았으며 발바닥 다한증을 주소로 내원하였다.

5명 모두 과거력상 특이사항 없었으며 이하학적검사, 생화학적검사 및 방사선학적 검사상 모두 이상소견은 없었다

환자가 땀이 많이 난다고 지적한 부위를 베타딘 용액으로 소독을 하면서 면적을 표시하였다. 처음 증례는 Minor's test(iodine-starch test)를 시행하였으나 측정하기가 어렵고 번거로워 시행하지 않았으며, 환자가 지적한 부위를 베타딘 용액으로 표시하기로 하였다. 베타딘으로 표시한 부위를 2cm 간격으로 면적이 2×2cm(4cm<sup>2</sup>)이 되도록 유성펜으로 표시를

Table 1. Patient's profile

Case	Sex/Age	Focal H.	Past history
1	M/26	Sole	Thoracic sympathectomy (4years ago: 1995)
2	M/22	Buttock	Thoracic sympathectomy (8month ago: 1998)
3	M/18	Sole	None
4	F/43	Axilla	None
5	F/17	Sole	Thoracic sympathectomy (2month ago: 1999)

; Focal hyperhidrosis

Table 2. Results of Botulinum A toxin

Case	F/U*	Reduction	Satisfaction	Complication
1	3M <sup>†</sup>	2	7	None
2	1M	5	7	None
	3M	3	8	None
3	1M	3	7	
4	1M	4	7	MSL <sup>‡</sup>
	3M	3	7	None
5	1M	3	9	None

\*: follow-up, †: month, ‡: mild sensory loss

하였다(Fig. 1). 주사시 통증을 완화하기 위해 ice pack으로 시행부위를 약 10분간 대고 있게 하였다. 결정화된 Botulinum A toxin(BOTOXR) 100 Unit를 생리식염수에 4ml 섞었다(2.5 Unit/0.1 mL). 인슐린 주사기를 이용하여 2×2cm(4cm<sup>2</sup>) 면적당 2.5 U(0.1 ml)를 피부내 주사를 하였으며 모든 레에서 100 Unit를 사용하였다(Fig. 2). 모두 외래에서 시행하였으며 시행 후 곧 귀가하였다.

결과는 visual analogue scale을 이용하여 측정하였다(Fig. 3). 땀이 줄어든 정도를 시행전과 같은 경우를 "10"으로 보고 전혀 땀이 안 나는 경우를 "0"으로 측정하였다. 만족도를 "10"에서 "0"까지 측정하였다. 시행 후 1개월과 3개월에 각각 추적 관찰하였으며, (Table 2)에 정리하였다. 땀이 줄어든 정도는 "2"에서 "7"정도로 약 "4"정도 감소하였으며, 만족도는 "7"이상이었다. 수술 후 합병증은 증례 4에서 약한 감각소실이 있었으나 3개월 후에는 호전되었다.

## 고 찰

다한증은 특정 부위 피부에 과도한 땀이 나는 비정상적인

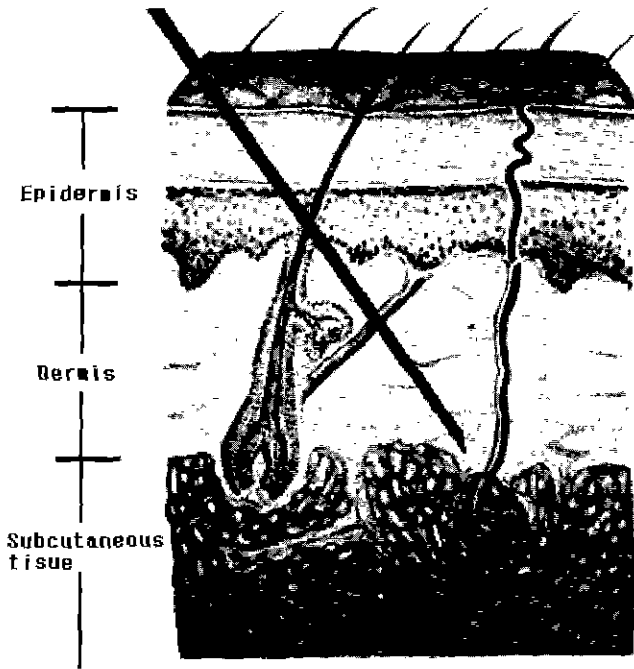


Fig. 2. Diagram of skin. Botulinum A toxin was injected intracutaneously.

상태로, 주로 땀샘의 밀도가 높은 부위인 손바닥, 발바닥, 겨드랑이와 두피 및 안면부 등에 나타난다. 과도한 발한으로 인하여 환자는 사회생활과 직업생활에서 불편을 호소하며, 심한 경우 정서장애로도 발전하는 경우도 있다. 치료에는 약물치료(anticholinergic drug), 항발한성 약제의 국소도포 (antiperspirants), 이온 영동 요법(iontophoresis), 광선치료 등과 같은 피부과적 방법이 사용되어 왔으나 효과가 일시적이며 또한 약제로 인한 부작용이 문제점으로 지적되고 있었다. 수술적인 방법으로 교감신경절 절제술은 효과가 탁월하며 장기적으로도 효과가 입증되었다. 그러나 수술에 대한 유병율과 반흔으로 인한 미용적인 문제 때문에 제한적으로 시행되어오다가 비디오 흉강경이 보급되면서 표준적인 치료로 각광받게 되었다. 손바닥, 겨드랑이, 두피 및 안면부의 다한증은 비디오 흉강경하에 흉추교감신경절 절제술을 시행하며, 최근에는 2mm 흉강경으로 교감신경절을 단순히 절단만 하는 교감신경절 절단술(Sympathicotomy)만으로도 같은 효과가 입증되어 미용적으로도 탁월하게되었다<sup>1)</sup>. 발바닥 다한증의 경우 흉추교감신경절 절제술로 호전되는 경우도 있으나 그렇지 않은 경우에는 후복막강으로 접근하여 요추교감신경절 절제술을 시행하거나 화학적으로 요추교감신경절 차단술이 이용되고 있다. 요추교감신경절 절제술에 대해 후복막강 내시경을 이용한 시술이 보고되고있으나 아직 보편화되지는 않았다. 그러나, 이러한 수술적 치료방법은 수술에 대한 위

험과 최소 침습적인 방법이 발전되고 있으나, 역시 수술 반흔으로 인한 미용적인 문제점이 아직 남아있으며 부작용으로 보상성 다한증과 미각성 다한증(Gustatory hyperhidrosis)의 문제가 있다. 본원에서도 수술 건수가 늘어나면서 이러한 보상성 다한증과 미각성 다한증을 호소하는 환자가 늘어나고 있는 실정으로 이에 대한 치료에 대해 연구하게 되었으며, 또한 수술로 치료가 불가능한 국소화 다한증인 경우의 치료에 대해서도 강구하게 되었다.

보툴리눔 독소는 혐기성균인 *Clostridium botulinum*이 분비하는 신경독소로서 보툴리누스 중독증을 일으키며, 1897년에 이균이 신경독소를 분비하여 이완성 근마비를 일으킨다는 사실이 밝혀졌다. 1946년 Lamanna가 처음으로 Botulinum A toxin을 분리하였다. 보툴리눔 독소는 말초신경의 콜린성 신경접합부에서 아세틸콜린(Acetylcholine)의 분비를 억제함으로써 신경전도를 차단하여 근육축을 억제한다. 보툴리눔 독소는 1970년 중반부터 임상적으로 이용되기 시작했으며, 1980년 Scott<sup>2)</sup> 사시에 사용하여 유용한 효과를 보았다고 보고하였다. 그 이후로 보툴리눔 독소는 다른 다양한 분야에서 연구가 되었으며 새로운 적응증이 늘어가고 있는 추세이다. 안과(사시, 안검경련), 신경과(경성 사경, 편측 안면 경련), 이비인후학과, 재활의학과, 성형외과, 소화기내과(achalasia), 비뇨기과, 및 소아과(뇌성마비에 의한 보행장애) 등의 영역에서, 특히 근육수축에 이상이 있는 질병에 이용되고 있다.

땀샘 또한 아세틸 콜린성 자율신경계의 지배를 받고있으며 이에 착안하여 1995년 Drobik와 Laskawi<sup>3)</sup> 악하선제거(parotidectomy)후 발생한 미각성 다한증(gustatory hyperhidrosis: Frey's syndrome)환자 13명에서 처음으로 보툴리눔 독소를 국소 주사하였으며 탁월한 효과를 보았다고 보고하였다. 같은 해 Bushara<sup>4)</sup> 손바닥과 겨드랑이에 국소화 다한증이 있는 3명의 환자에 사용하였다. 1996년 Schneider<sup>5)</sup> 손바닥 다한증 환자 11명에 대해 보툴리눔 독소를 사용하였으며, visual analogue scale을 사용하여 주관적인 평가 뿐만 아니라 Ninhydrin sweat test를 하여 객관적 수치를 산출하였다. 13주를 추적 관찰하였으며 주관적으로 38%, 객관적으로 31%까지 감소하였다고 하였으며, 합병증은 경미한 근육약화가 3명에서 관찰되었을 뿐이라고 보고하였다.

본 원에서는 손바닥, 겨드랑이 다한증인 경우 2mm 흉강경을 이용한 흉추교감신경절 절단술을 시행하고 있으며, 발바닥 다한증의 경우는 후복막강 내시경을 이용한 요추교감신경절 절제술이나 화학적 요추교감신경 차단술중에서 선택을 권유하고 있다. 최근 수십 배로 수술건수가 늘어나면서 부작용인 대상성 다한증과 수술 후에도 발바닥 다한증의 호전이 없어 이에 대한 치료를 원하는 환자가 늘고 있다 이에 본원

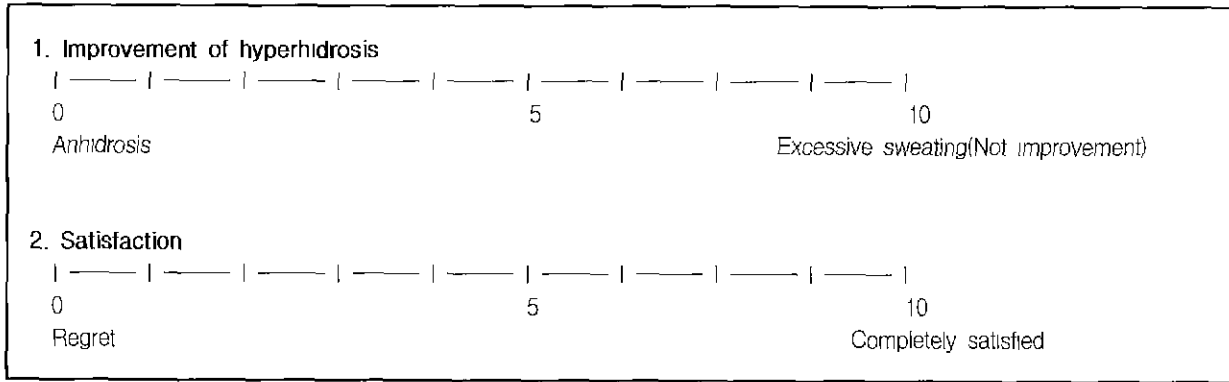


Fig. 3. Linear analogue scale for study

에서는 수술 후 발생한 국소화 대상성 다한증환자와 수술을 거부한 겨드랑이 및 발바닥 다한증 환자에 대해서 보툴리눔 독소를 국소주사하였으며, “2”에서 “7”정도까지(약 “4”)의 값이 줄어드는 효과를 보았다.

흉추교감신경 절제술의 또다른 합병증으로 미각성 다한증(Gustatory hyperhidrosis)을 호소하는 환자가 있는데, 주로 parotidectomy 후 발생하며 이는 Frey's syndrome으로 알려져 있으나, 교감신경 절제술 후에도 나타난다. 이는 편측 아세틸콜린을 분비하는 후교감신경절 섬유(post-ganglionic sympathetic fibers)가 땀샘에 비정상적으로 분포하게되어 생기는 것으로 보고 있다<sup>6)</sup>. 1995년 Drobik와 Laskawi가 보고한 이래로, 1998년 Laccourreys 등은<sup>6)</sup> Frey's syndrome 환자 14명에 대해 보툴리눔 독소를 사용하였으며, 1997년 Naumann 등은<sup>7)</sup> 45명에 사용하여 효과를 보았다고 보고하였다. 본원에서는 교감신경 절단술 후 나타나는 미각성 다한증 환자를 추적관찰 중이며 아직 심하게 호소하는 환자가 없어 시행하지는 않았다.

보툴리눔 독소의 효과 지속기간은 저자와 질환마다 다르게 보고되고있으며 1992년 Poewe 등은<sup>5)</sup> 경성사경(cervical dystonias)에 사용하여 약 8~12주간 효과가 있었다고 보고하였다. Frey's syndrome에서는 1995년 Drobik은<sup>3,5)</sup> 12개월간, 1998년 Laskawi는<sup>8)</sup> 11~27개월(평균 17.3개월)간 효과가 있었다고 보고하였다. 손이나 겨드랑이 다한증에서는 1995년 Bushara는<sup>4)</sup> 6개월간 효과가 있었다고 하였으며, 1997년 Schnider는<sup>3)</sup> 13주까지 관찰하여 효과가 있었다고 보고하였다. 미각성 다한증에 비해 효과지속기간이 다소 짧게 보고되고 있다. 본원에서는 3개월마다 추적 관찰하고 있다.

본원에서는 비디오 흉강경하에 흉추교감신경절 절단술 후

발생한 국소 대상성 다한증 환자와 수술이 어렵거나 수술을 거부한 겨드랑이와 발다한증 환자에 대해서 보툴리눔 독소를 국소 주사하여 유용한 효과를 보았기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 그러나 효과에 대한 객관적인 측정이 미흡하며 장기적인 효과에 대해서는 앞으로 추적관찰이 필요하리라 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. 성숙환, 최용수, 조광리, 김태영, 김주현. 다한증 환자에서 2mm 흉강경 기구를 이용한 미용적 교감신경절제술. 대흉외지 1998;31:525-30.
2. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc 1981;79:734.
3. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. Acta Otolaryngol 1995;115:459-61.
4. Bushara KO, Jones JW, Park DM, Schutta HS. Botulinum toxin and sweating Mov Disord 1995;10:391(Abstr)
5. Schnider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palm. Br J Dermatol 1997;136:548-52.
6. Laccourreys O, Muscatelo L, Naude C, Bonan B, Brasnu D. Botulinum toxin type A for Frey's syndrome: A preliminary prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol 1998; 107:52-5.
7. Naumann M, Zellner M, Toyka KV, Reiners K. Treatment of gustatory sweating with botulinum toxin. Ann Neurol 1997;42:973-5.
8. Laskawi R, Drobik C, Schonebeck C. Up-to-date report of botulinum toxin type A treatment in patients with gustatory sweating(Frey's syndrome) Laryngoscope 1998;108:381-4.

**=국문초록=**

원발성 다한증에 대한 교감신경절 절단술은 안전하고 확실한 치료방법으로 인정받고 있다. 그러나, 수술로 치료가 불가능한 국소화 부위나 수술 후 유발된 대상성 다한증의 경우는 사실상 치료가 어려운 실정이다. 이러한 경우, 아세틸콜린성 자율신경계의 지배를 받고있는 땀샘은 피부내(intradermal layer)에 존재하므로, 아세틸콜린의 작용을 억제하는 보툴리눔 독소를 과도한 땀이 나는 피부내로 주사하면, 땀샘의 기능이 억제되어 땀의 양이 줄어들 수 있을 것이다. 고대 안암병원 흉부외과에서는 5명의 국소화 다한증 환자에 대해 보툴리눔 독소를 사용하여 치료하였으며, 3명은 전에 흉추교감신경절 절제술(1명)과 흉추교감신경절 절단술(2명)을 받은 환자였다. 환자가 땀이 많이 난다고 지적한 부위를 베타딘 용액으로 소독을 하면서 면적을 표시하였으며, 2 cm 간격으로 면적이  $2 \times 2 \text{ cm} (4 \text{ cm}^2)$ 이 되도록 표시를 하였다. Botulinum A toxin(BOTOXR) 100 Unit를 생리식염수 4 ml에 섞은 후,  $2 \times 2 \text{ cm} (4 \text{ cm}^2)$  면적당 2.5 U(0.1 ml)를 피부내 주사를 하였다. 결과는 visual analogue scale을 이용하여 측정하였으며, 20~70% 정도 감소하였다. 추적관찰기간에 독성 부작용은 없었다.

중심단어: 1. 국소화 다한증  
2. 보툴리눔 독소