

## 새로운 임시적 성대 주입물 : Radiesse Lite에 대한 예비 임상실험

분당서울대학교병원 이비인후과,<sup>1</sup> University of Pittsburgh Voice Center, Pittsburgh, Pennsylvania, USA<sup>2</sup>

권택균<sup>1</sup> · Jackie Gartner-Schmidt<sup>2</sup> · Clark A. Rosen<sup>2</sup>

= Abstract =

### Preliminary Results of Clinical Application with a New Temporary Vocal Fold Injection Material : Radiesse Lite

Tack-Kyun Kwon, MD<sup>1</sup>, Jackie Gartner-Schmidt, PhD<sup>2</sup> and Clark A. Rosen, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Seoul National University Bundang Hospital, Bundang, Korea;  
and <sup>2</sup>University of Pittsburgh Voice Center, Pittsburgh, Pennsylvania, USA

**Background and Objectives :** Temporary vocal fold injection is not only performed to restore the laryngeal function in temporary unilateral vocal fold paralysis or paresis, but also performed as a test injection prior to the permanent injection. Gelfoam has been safely used for the past several decades for the temporary vocal fold augmentation. Recently, we found a new material, called Radiesse Lite, may be used as a temporary injection material.

**Material and Methods :** We report preliminary results of 11 patients who had Radiesse Lite injection with a variety of pathologies.

**Results :** Based on the results from the 6 patients who completed follow-up, the duration of effectiveness of Radiesse Lite seems to be from 2 to 3 months depending on the injection amount. Radiesse Lite satisfies several requirements of the ideal temporary vocal fold injection material in terms of injectability, convenience, duration of effectiveness and safety.

**Conclusion :** The authors concluded that Radiesse Lite might be a good option for temporary vocal fold injection especially in the office setting.

**KEY WORDS :** Radiesse Lite · Temporary vocal fold injection · Carboxymethylcellulose (CMC).

## 서 론

1991년 Bruning이 일측성대마비 환자의 성대에 parafin을 주사한 이래<sup>1)</sup> 성대주입술은 성대마비 뿐 아니라 다양한 음성질환에 널리 사용되고 있는 치료법이 되었다. 성대주입술은 후두골격성형술(laryngeal framework surgery)에 비해 시술이 간단하고 덜 침습적이라는 장점이 있지만 불행히도 아직까지 이상적인 성대 주입물을 발견하지 못하고 있다. 이상적인 성대 주입물이란 1) 인체와 친화적이어서 바람직하지 않은 면역반응을 일으키지 않고, 2) 쉽게 주사할 수 있어 주사 위치와 주사량을 쉽게 조절할 수 있으

며, 3) 복잡한 준비과정 없이 바로 주사할 수 있어 외래에서 짧은 시간 안에 시술할 수 있어야 하고, 4) 정상 성대 점막 운동을 저해하지 않도록 성대와 같거나 최소한 비슷한 점탄성(viscoelasticity)을 가져야 하며, 5) 생체 내에서의 흡수되거나 주입부위에서 이동하지 않아 최대한 오랜 시간동안 성대 내에 머물러야 하고, 6) 만약 시술 후 오히려 좋지 않은 결과를 보일 때 쉽게 제거할 수 있어야 한다.<sup>2)3)</sup>

이 중 인체 친화성과 함께 주입물 선택에 가장 큰 요소로 작용을 하는 것이 성대 내에서 흡수되지 않고 머무는 시간이다. 현재까지 개발된 주입물 중 Teflon, Silicon과 함께 최근 임상실험 중인 calcium hydroxylapatite 등의 합성물들과 지방 및 근막 등의 자가조직 이식을 제외하고는 인체 내에서 결국 흡수되어 버리기 때문에 일시적인(temporary) 성대 주입물이라고 할 수 있다.

하지만 엄밀히 말하면 이들 주입물은 지속적인 반복 주입을 목적으로 하는 영구적인 주입물의 대체물질이라고 할 수 있고 일회적이고 임시적인 성대 주입을 목적으로 개발

논문접수일 : 2004년 10월 11일

심사완료일 : 2004년 10월 28일

책임저자 : 권택균, 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300번지  
분당서울대학교병원 이비인후과

전화 : (031) 787-7409 · 전송 : (031) 787-4057

E-mail : kwontk@snuh.org

되지는 않았다. 최근 저자들은 임시적인 성대주입을 목적으로 개발된 새로운 물질인 Radiesse Lite의 임상적인 활용도를 시험하였으며 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료와 방법

### 1. Radiesse Lite

Radiesse Lite는 미국 Bioform Company에서 개발한 젤 형태의 주입 물질의 상표이다(Radiesse™ Lite, Bioform, San Mateo, California). 기본적으로 glycerin(14.5%)과 sodium carboxymethylcellulose(2.3%)으로 구성된 수용성 물질로서 이중 carboxymethylcellulose(CMC)는 과거 20년 동안 경피투여용 약물방출시스템이나 식품 및 화장품 첨가물로 사용되어 그 안정성이 입증된 물질로 같은 회사 제품인 Radiesse(Radiance의 새로운 상품명, calcium hydroxylapatite)의 구성성분이기도 하다. 원래 Hydroxylapatite microbid를 주사 가능한 젤 형태로 만들기 위해 첨가한 일종의 담체(carrier)로서 개발 되었는데 성대 내에서 비교적 오랜 시간동안 머물고 성대의 탄성도와 비슷하며 완전히 흡수된다는 성질을 보여 임시적 성대주입물로서 활용하게 된 것이다. 이 물질은 무색, 무취, 투명한 젤라틴 형태로 1cc 주사기에 담겨서 제공된다(Fig. 1).

### 2. 대상 환자

본 실험은 2004년 2월부터 4월 동안 미국 피츠버그의 과대학 음성센터(University of Pittsburgh Voice Center, Pittsburgh, Pennsylvania, USA)를 방문한 11명의 음성질환 환자에게 시행되었다. 환자 군은 6명의 남자와 5명의 여자로 구성되었고 평균 연령은 54세였다. 음성질환의 원인은 일측 성대마비(paralysis)가 4명, 성대부분마비(paresis) 3명, 성대반흔(vocal fold scar) 3명 그리고 성대위축(vocal fold atrophy)이 한 명이었다.

### 3. 성대주입 방법<sup>4)</sup>

모든 환자에게 시술에 대한 동의서를 받은 뒤 6명은 수술

장에서 5명은 외래에서 부분마취하에 성대주입술이 시행되었다. 시술 전에 모든 환자에게서 비디오회선경검사(videostroboscopy)와 음성치료사에 의한 발성평가가 시행되었다.

수술장에서 시술 받은 환자는 모두 전신 마취나 환자감시하 마취관리(monitored anesthesia care, MAC) 하에 현수내시경을 통해 주입하였는데 수술현미경을 이용하여 직시하에 25게이지, 30cm 길이의 성대주입용 주사바늘을 사용하여 성대의 외측 심부에 주사하였다.

외래에서 시행한 환자는 외래 의자에 앉은 자세로 10% Xylocaine과 4% lidocaine으로 구강 및 성대점막 마취를 하고 경우에 따라 상후두신경차단을 시행하였다. 굴곡형내시경을 이용하여 환자의 코를 통해 성대를 관찰하면서 환자의 입을 통해 특별히 고안된 굴곡형 성대주사바늘을 이용하여 수술장에서와 같은 위치에 주사하였다. 시술이 끝난 뒤 1시간 동안 외래에서 관찰 뒤 귀가시켰다. 모든 환자들은 시술 후 2 내지 3일간의 음성휴식을 권하였고 매 2주마다 추적 관찰하였다.

## 결 과

추적 관찰 기간은 최대 11주였고 추적관찰 기간 중 주입물로 인한 과민반응이나 부작용은 보이지 않았다. 다만 1명의 환자에서 부분마취제에 의한 것으로 보이는 심한 구역질로 인해 시술을 도중에 중단하였으나 그 외의 환자에서는 시술 중 문제점은 보이지 않았으며 성대주입물질 자체로 인한 문제점은 모든 환자에서 보이지 않았다.

Radiesse Lite는 젤 형태의 무색, 무취, 투명한 물질로 25게이지 바늘을 통해 매우 쉽게 주사가 가능하였고 주사기와 함께 무균적으로 제공되어 특별한 전처치(pre-treatment)가 필요하지 않았다. 주입량은 0.2에서 0.8cc로 평균 0.5cc였다. 처음 연구를 시작할 당시 환자들에게서는 비교적 적은 양을 주사하였는데 나머지 환자에게는 성대가 정상 진동연보다 내측으로 부풀어 나올 정도로 충분한 양을 주

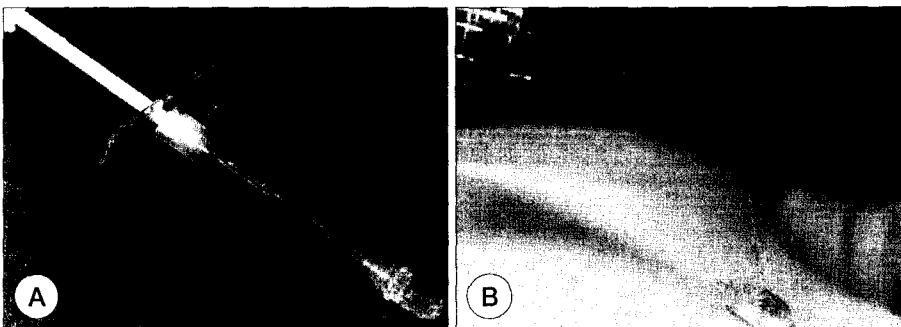


Fig. 1. Radiesse Lite. Radiesse Lite is provided in a 1cc sterile plastic syringe (A). It is colorless, odorless material and has gelatinous consistency. It is easily extruded through 27-gauge needle (B) (pictures provided by Bioform Inc.).

사하였다.

본 실험에서는 주입물질이 인체 성대 내에서 얼마나 오랜 시간 동안 존속을 하는 지에 대해 주로 관심을 가졌기 때문에 음향학적 분석이나 공기역학(aerodynamic)에 대한 분석을 모든 환자에게서는 실시하진 않았지만 시술 후 음성에 대한 만족도는 매우 높았다. 11명의 환자 중 9명에게서 시술 후 음성의 만족할 만한 호전이 있었다. 음성이 오히려 나빠졌던 환자는 2명이었는데 한명은 성대 일부분에 국한되어 과량이 주사 되었고 다른 한 명은 시술 도중 심한 구역질로 인해 시술에 실패한 경우이다. 수술 후 시행한 성대 회선경검사(stroboscopy)에서 주입물질은 성대 진동에 영향을 주지 않았다.

Fig. 2는 성대 내에서 존속기간에 대한 결과를 보여준다. 본 예비실험의 종료 시점에서 11명 중 6명이 관찰기간 중 음성 변화를 감지하여 추적이 완료되었다. 한 명은 다소 적은 양인 0.2cc를 주입한 성대 반흔 환자로서 주사 후 4주 후에 음성이 다시 나빠지기 시작하였다. 하지만 0.3에서 0.4 cc의 주입을 받은 환자에게서는 6주, 0.8cc를 주입한 환자는 11주의 지속기간을 보였다. 추적이 완료된 환자에서는 후두골격성형술(laryngeal framework surgery)이나 calcium hydroxylapatite와 같은 영구적인 치료를 시행하였다. 추적이 완료된 환자의 결과를 토대로 Radiesse Lite의 성대 내 존속 기간은 주입량에 따라 2 내지 3개월 정도로 추정할 수 있었다.

11명 중 2명의 환자는 주입 후 마지막 관찰 시점까지 특별한 음성악화의 호소 없이 추적 관찰 중이고 나머지 3명의 환자는 시술 후 외래 추적이 불가능하였다.

1. 중 례

57세 여자 환자로 7개월 된 애성을 주소로 내원하였다.

환자는 1년 전에 뇌간 경색증으로 입원한 병력이 있으며 기관삽관이나 외상의 병력은 없었다. 뇌경색의 치료중에는 느끼지 못하다가 차츰 심해지는 음성변화로 피츠버그 의과 대학 음성센터로 의뢰되었다. 환자 내원시 시행한 음성장애 지수(voice handicap index)는 55, 평균호기율(mean flow rate)은 455ml/sec였다. Fig. 3은 수술 전 성대 사진으로 우측 성대에 굴곡이 있고 긴장도가 떨어져 있었다. 비디오 선회경 검사에서 부분적인 방추형(spindle shape)의 성대 접촉부전(vocal fold insufficiency)이 관찰 되었으며 간헐적인 성대접촉은 있었으나 성대 개방기가 폐쇄기에 비해 현저히 줄어든 양상을 보였다. 환자는 우측 성대부분마비(vocal fold paresis)의 진단 하에 본 실험에 포함되었다. 외래에서 부분미취 하에 환자의 우측 성대 외측 심부에 0.8cc의 Radiesse Lite를 주입하였다.

Fig. 4는 수술 후 6일째 성대사진이고 당시 거친 목소리가 남아 있었지만 시술 전에 비해 음성이 호전 되었고 후두 내시경 상 우측 성대에 발적과 부종 등의 염증 소견이 보이지만 시술 전에 비해 성대 접촉과 성대 점막 파동이 향상됨을 관찰 하였다. Fig. 5는 수술 후 6주째 후두 내시경 소견으로 시술 직후 보다는 줄어 들었으나 우측 성대가 성대

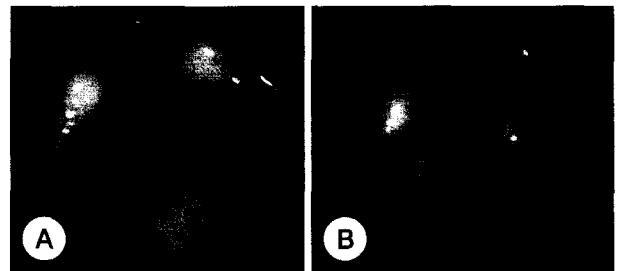


Fig. 3. Preoperative videostroboscopic findings. Right vocal fold is bowed and flaccid (A) and has decreased range of motion compared to the left vocal fold abduction (B). These findings are compatible with right vocal fold paresis.

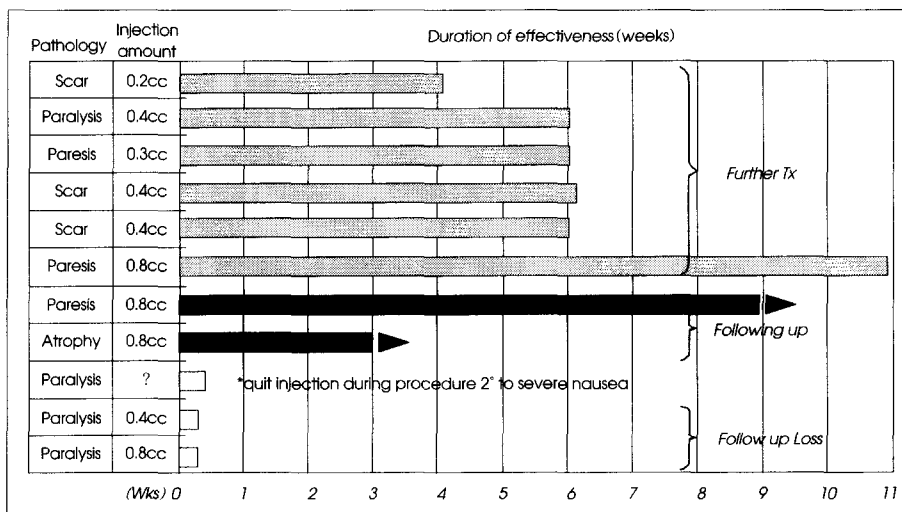


Fig. 2. Duration of effectiveness. Duration of effectiveness of Radiesse Lite varies from 4 to 11 weeks depending on injection amount (shaded bars). Two patients are still following up (black bars with arrow heads), and 3 patients have lost to follow up (blank bars).

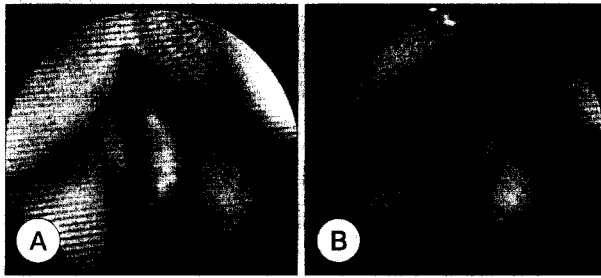


Fig. 4. Videostroboscopic findings on postop 6th day. Note straight vocal fold edge on the right side (A). A slight overinjection was done on the right side. There were mild inflammation and swelling on the left side of the vocal fold (B).



Fig. 5. Videostroboscopic findings on postop 6 week. Note complete closure and straight vocal fold edge.

진동에 충분한 부피를 유지하고 있었다. 점막과동 양상과 크기는 대칭적이었고 성대 폐쇄기가 개방기와 거의 비슷한 수준으로 증가되었다. 당시 음성장애지수는 0으로 떨어졌고 평균호기율은 121ml/sec로 호전되었다. 환자는 추적 관찰 11주째 음성의 변화를 감지 하였고 후에 calcium hydroxylapatite 성대 주입술을 시행하였다.

## 고 찰

일시적인 목적으로 성대 주입을 하는 것은 크게 두 가지 경우로 볼 수 있다. 하나는 신경절단을 제외한 급성 일측 성대 마비의 경우 그 예후를 예측하기 어려운 초기에 음성이나 연하기능을 보조하기 위해 사용되고 다른 하나는 영구적인 성대 주입술이나 고가의 성대 주입을 시행하기 전에 성대 주입술로 얻는 효과를 예측하려 할 경우 시험적으로 사용될 수 있다.

따라서 일시적인 목적으로 사용되는 성대주입물의 이상적인 조건을 생각해 보면 서론에 언급했던 일반적인 성대주입물의 이상적인 조건과 달리 우선순위가 바뀌게 된다.

생체와 친화적이어야 함은 당연하나 장기적인 친화도의 중요성은 상대적으로 떨어지고 오히려 생체 내에서 일정한 시간에 걸쳐 완전히 흡수가 되는 것이 바람직하다고 하겠다. 일시적인 성대부피의 확대(augmentation)라는 목적을 달성한 뒤에는 주변조직의 침투나 새로운 조직의 형성 없이 원

래의 상태로 회복되는 것이 좋다. 따라서 성대 구성성분이 포함되어 성대의 정상 조직의 재생을 기대하는 종류의 생체 추출 주입물보다는 합성 주입물질이 적합하다고 하겠다.

간단한 조성비의 변화나 화학구조의 변경으로 흡수되는 기간을 조절하기가 용이해야 한다. 주입목적에 따라 그 지속 기간을 조절해야 할 경우 선택의 폭이 넓어지게 되기 때문이다. 예를 들어 일측 성대 마비 후 회복 예측 시점에 따라 지속시간을 달리 해야 하는 경우는 다양한 지속시간을, 영구적인 성대주입술 전에 시행하는 시험적 주입의 경우에는 매우 짧은 지속시간을 가지는 물질이 좋을 것이다.

일시적인 효과를 얻기 위한 주입물은 그 생산 단가가 저렴해야 하고 외래에서 손쉽게 시행할 수 있어야 하는 점이 부각된다. 일시적인 목적의 치료에 많은 비용과 고통이 동반되어서는 환자가 부담 없이 시행받을 수 없기 때문이다.

주입물의 점탄성도(viscoelasticity)의 중요성은 상대적으로 떨어지게 되는데, 물론 급성 일측성대마비에서는 점탄성도가 좋을수록 만족도가 크겠지만 소위 시험적인 주입술에 사용될 경우 실제로 주입될 영구적인 주입물이나 다른 종류의 주입물과 점탄성도가 유사해야 정확한 결과 예측이 될 것이다.

위의 조건을 고려해 볼 때, 본 연구에서 사용된 Radiesse Lite는 성대 내에서 새로운 조직을 형성 하지 않고 완전히 흡수되며, 점탄성도가 성대와 유사하며, 화학적 조성을 변경할 수 있는 합성물질로 임시적인 성대주입물로 적합하다고 할 수 있겠다. 아직 판매되지 않고 있지만 제조과정을 고려하면 다른 성대 주입물에 비해 저렴할 것으로 예상된다.

Gelfoam은 1978년 Scharmm이 성대 주입물로서의 유용성을 보고한 이후<sup>5)</sup> 오랫동안 안전하게 사용되어 왔다. 상대적으로 저렴하고 성대 내에서 완전 흡수가 되며 특별한 부작용이 없어 임시적인 성대주입물로서 현재도 사용되고 있다. 하지만 Gelfoam은 점탄성도가 성대와 매우 달라 주입 후 정상적인 성대진동이 저해된다는 단점 이외에도 그 점도가 높기 때문에 주사시 굵은 바늘이 필요하여 주사시 강한 통증을 유발시킨 뿐 아니라 매우 강한 힘으로 주사를 해야 하므로 특별히 고안된 주사기가 필요하고, 시술 전 혼합하여 주사기에 충전시키는 일련의 전처치가 필요하여<sup>6)</sup> 부분마취로 외래에서 시행하기에는 적합하지 않다는 큰 단점을 가지고 있다. 본 연구를 토대로 Radiesse Lite가 이러한 Gelfoam의 단점을 극복할 수 있는 대체 물질로서의 가능성을 확인하였다.

국내에서 최근 활발히 사용되고 있는 Hyaluronic Acid 제재와의 비교 실험은 아직 실행되지 않았지만 저자의 경험으로 점탄성도와 주사의 용이성 등의 성질은 비슷한 것

으로 보인다. 하지만 기본적으로 Radiesse Lite는 반복적인 주사로 인체 내에 장기적인 존속을 목적으로 개발된 고가의 주입물질과는 그 사용 목적이 다르다고 할 수 있다. Radiesse Lite는 동, 식물로부터의 추출의 과정을 거치지 않는 합성물이므로 제조비용이 저렴하고 화학적 조성을 변화 시키기 용이하며 정제과정에서 발생하는 동, 식물성 물질의 오염(contamination)이 없어 불필요한 이종간 과민반응을 피할 수 있다는 장점이 있을 것으로 예상된다.

본 연구에서는 국내에서 흔히 사용되는 경피적 성대주입술과 달리 경구적으로 시술을 하였는데 경구적 성대주입술은 경피적 주입술에 비해 덜 침습적이며 마취제의 투여량을 줄일 수 있고 주사 바늘을 직접 보면서 주입하므로 주사 위치와 깊이를 비교적 용이하게 조절할 수 있으며 경피적 주입술에서는 주사가 어려운 성대 근육 외측 갑상연골에 인접한 부위와 성대 전방부에 주입이 가능하다는 장점이 있지만 환자가 구역질이 심할 경우 시행이 어려울 수도 있으며 경구 주사를 위해 특별히 고안된 주사바늘이 필요하다.

Radiesse Lite는 아직 임상 실험 중이며 더 많은 환자와 장기 추적 연구가 필요하지만 이미 FDA에서 성대주입 용도로 사용이 허가되었고 곧 상품화될 예정이다. 또한 서로 다른 중합도(polymerization)와 농도간의 비교 실험이 진행될 예정이다. 비록 현재 그 활용성이 높진 않지만 현재

진행되고 있는 calcium hydroxylapatite 등의 영구적, 반 영구적인 주입물질의 임상실험의 전망이 밝아보이고<sup>7)8)</sup> 그 임상 적용이 본격적으로 시작된다면 임시적인 목적이 뚜렷한 성대 주입물의 중요성이 부각될 것으로 예상된다.

**중심 단어** : Radiesse Lite · 임시적 성대주입술 · Carboxymethylcellulose(CMC).

## REFERENCES

- 1) Bruening W. *Über eine neue Behandlungsmethode der Rekurrenslähmung. Verh Dtsch Laryngol* 1911;18:23
- 2) Homicz MR, Watson D. *Review of injectable materials for soft tissue augmentation. 21-9 Facial Plast Surg* 2004;2004 (1):21-9.
- 3) Courey MS. *Injection laryngoplasty. 121-38 Otolaryngol Clin North Am* 2004;37 (1):121-38.
- 4) Rosen CA. *Phonosurgical vocal fold injection: Indications and techniques. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg* 1998;9:203-9.
- 5) Schramm VL, May M, Lavorato AS. *Gelfoam paste injection for vocal cord paralysis: temporary rehabilitation of glottic incompetence. Laryngoscope* 1978;88 (8 Pt 1):1268-73.
- 6) Coskun HH, Rosen CA. *Gelfoam injection as a treatment for temporary vocal fold paralysis. Ear Nose Throat J* 2003;82 (5):352-3.
- 7) Rosen CA, Thekdi AA. *Vocal fold augmentation with injectable calcium hydroxyapatite: Short-term results. J of Voice* 2004;18 (3):387-91.
- 8) Belafsky PC, Postma GN. *Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite. Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131 (4):351-4.