

일측성 성대마비 환자에서 Artecoll®을 이용한 성대주입술의 효과 및 안전성

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실,¹ 흉부외과학교실,²
순천향대학교 의과대학 이비인후과학교실³

오재원¹ · 이승원³ · 김민범¹ · 윤영선¹ · 김관민² · 손영익¹

= Abstract =

The Effect of Artecoll® Injection for the Patients with Unilateral Vocal Cord Paralysis

Jae-Won Oh, MD¹, Seung-Won Lee, MD³, Min-Beom Kim, MD¹,
Young-Sun Yun, MA¹, Kwan-Min Kim, MD² and Young-Ik Son, MD¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery and ²Department of Thoracic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; and ³Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

Background and Objectives : Artecoll® is an injectable soft tissue filler, which is a suspension of polymethylmethacrylate microspheres in 3.5% bovine collagen solution. The authors aimed to determine the clinical efficacy of Artecoll® as an injection material into the vocal fold to correct the glottal insufficiency caused by unilateral vocal cord paralysis.

Materials and Methods : Forty-one consecutive patients with unilateral vocal cord paralysis received percutaneous Artecoll® injections under local anesthesia. Acoustic, aerodynamic and stroboscopic analyses were prospectively provided before, 1 week and 3 months after injection. Perceptual GRBAS grading by speech language pathologists and subjective ratings of the hoarseness and aspiration by the patients were also obtained.

Results : Aerodynamic parameter (maximal phonation time) were significantly improved after the injection ($p < 0.05$). Acoustic parameters (jitter and shimmer) were improved at the 3rd month follow-up. GRBAS grading and patients' own subjective scaling of hoarseness and aspiration also showed significant improvement ($p < 0.05$). Early or delayed significant side effects were not observed.

Conclusion : Vocal fold injection with Artecoll® is a convenient, safe and useful method of temporarily correcting the glottal insufficiency. Further long-term follow-up studies will answer the usefulness and safety of the Artecoll® injection laryngoplasty.

KEY WORDS : Vocal cord paralysis · Injections · Collagen · Polymethylmethacrylate · Treatment outcomes.

서 론

일측성 성대마비의 원인으로 특발성의 후두마비가 비교적 흔한 것으로 보고되고 있지만 성대의 운동을 지배하는

반회후두신경(recurrent laryngeal nerve)이 갑상선, 폐, 심장, 종격동 등의 수술 중에 자극을 받거나 완전히 손상됨으로써 발생하는 일시적 또는 영구적인 마비 역시 드물지 않다.^{1,2)} 이러한 경우, 환자는 기식성의 애성과 함께 다양한 정도의 흡인을 호소하게 되는데, 일상 생활에 있어 원인 미상의 성대마비 환자들보다 주관적으로 더 많은 불편을 느끼게 되는 것이 보통이며 담당 의료진에게도 매우 부담스러운 합병증이 아닐 수 없다. 신경 손상이 완전하지 않거나 원인 미상의 성대마비인 경우 60% 이상에서 발생 후 1년 내에 자연 회복이나 보상 작용에 의한 증상의 호전이 있기에 우선 흡인을 줄이고 정상 성대근육의 보상 운동을 촉진하기 위

논문접수일 : 2005년 9월 12일

심사완료일 : 2005년 10월 31일

책임저자 : 손영익, 135-710 서울 강남구 일원동 50번지

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

전화 : (02) 3410-3579 · 전송 : (02) 3410-3879

E-mail : young-ik.son@samsung.com

한 재활훈련 등의 보존적 처치를 하며 관찰하고, 제1형 성대내전술 또는 피열연골내전술 등의 외과적인 처치는 주로 마비 발생 9개월내지 12개월 이후 더 이상 성대마비의 회복 가능성이 없다는 판단하에 시행하며 대다수의 환자들은 이 기간까지 불편을 감수하고 지낼 수 밖에 없었다. 하지만 최근 들어 제1형 성대내전술 또는 피열연골내전술 등의 상대적으로 비가역적이며 침습적인 외과적 중재 이전에 일시적으로 애성, 흡인 등의 증상을 완화시켜 줄수 있는 보다 가역적이며 비침습적인 처치의 일환으로 성대주입술이 발전되고 있다.^{3,4)} 성대주입술이란 성대에 특정 물질을 주입함으로써 성대마비, 성대구증, 성대 위축증 등의 성대부전으로 인한 불완전한 성문의 폐쇄를 교정하는 시술로서 1911년 Bruening이 파라핀을 이용한 것을 시작으로 테플론, 젤폼, 우형 콜라겐 등이 사용되어왔으나 주입된 물질의 분출 및 이물반응, 육아종, 염증이 의한 섬유화등의 합병증이 문제점으로 지적되었다. 이상적인 성대 내 주입물질은 우선 주입 절차가 쉽고 간단해야 하며 주입된 물질이 흡수되거나 변성되지 않아 주입위치가 혹시 잘못되거나 필요 이상으로 과량이 주입된 경우에도 이의 제거가 용이해야 하고 인체내에서 이물반응 및 면역반응이 적거나 없으면서 성대 고유의 점성 및 탄성을 유지할 수 있어야 하는 등의 특성을 갖추어야 한다.³⁾ 최근에는 근막, 지방, 콜라겐, 섬유아세포 등의 자가조직을 이용하기도 하고, 신물질 개발을 위한 연구가 꾸준히 진행되고 있으며 최근에는 세포외기질의 구성 성분인 hyaluronic acid(HA)에 대한 관심도 있었다.^{4,5)} 저자들도 HA를 이용한 성대주입술을 시행하여 14예에 대한 효과를 보고한 바 있는데, HA 주입 후 3개월까지는 유의한 효과가 있었으나 3개월 이상의 추적 관찰 결과, HA의 흡수와 분해로 인해 수예에서 추가적인 성대 주입술을 시행하였다.⁶⁾ 따라서 저자들은 최근 피부과학 및 성형외과학 분야에서 보다 오랜 기간 유지되는 피부내 주입물질로 많이 사용되고 있는 Artecoll®을 이용해 보고자 하였다.⁷⁾ 지금까지 고찰한 문헌에서 성문 폐쇄부전 등에 대한 후두학 영역에서 Artecoll®의 유용성 및 안전성에 대하여 언급된 바를 찾을 수가 없었기에 과거에 시행하였던 HA 주입술에 근거하여 일측성 성대마비가 발생한 환자에게 단순 추적관찰이나 재활훈련 등의 보존적인 치료 대신에 Artecoll®을 성대내 주입하여 애성 및 흡인을 감소시키므로써 삶의 질 향상과 이차적인 합병증을 예방할 수 있는 적극적인 치료를 하고자 하였으며 부가적으로 수술 후에 음성검사, 주관적인 만족도, 부작용 등을 조사하여 그 효과 및 안전성을 제시하고자 하였다.

연구방법

1. 대상

2003년 12월부터 2005년 6월까지 애성이나 흡인을 주소로 외래에 방문하거나 협진 의뢰된 환자 중 후두내시경 검사상 일측성 성대마비로 인한 성문 폐쇄부전으로 진단된 성인을 대상으로 하였다. 같은 기간 동안에 Artecoll® 성대주입술을 시행 받은 환자는 총 64명이었으나 성대마비 없이 성대구증이나 성대위축증만으로 시술을 받은 환자는 제외하였고 시술 전에 다른 물질의 주입술이나 후두골격수술등의 음성 수술을 받은 과거력이 없으며 술 전 음성검사가 시행된 41명을 대상으로 음성검사, 애성과 흡인의 주관적 호전도, 시술 후 3개월 이상의 관찰을 통한 부작용 여부 등을 조사하였다. 평균연령은 53세(18~84세)였고 남자가 28명, 여자가 13명이었다. 41명의 환자 중, 20명이 술 후 1주까지 추적관찰 되었고 17명이 3개월, 1명이 6개월, 2명이 9개월까지 추적관찰 되었으며 1명이 최장 18개월까지 추적관찰 되었다. 일측성 성대마비가 생기게 된 추정 원인으로는 식도암, 폐암, 대동맥류, 흉선 등에 대한 수술이 25예, 갑상선 수술이 6예, 원인미상이 10예였다.

2. 성대주입술

모든 환자의 시술은 본원 통원수술실에서 국소마취 하에 1인의 이비인후과 전문의가 시행하였고 시술 중 혈압, 맥박, 혈중 산소 포화도, 체온 등의 기본적인 활력징후를 감시하였다. 준비실에서 시행하는 전처치로서, 시술 30분 전에 atropine 0.5mg 및 pethidine 50mg을 근육 주사하고, 4% lidocaine nebulizer를 10분간 시행한 후 수술실로 이동하였다. Atomizing 노즐과 10ml 주사기를 이용하여 4% lidocaine 3ml를 비강 및 구인두에 분무하였다. 양외위에서 경부를 신전시킨 후 povidone을 사용하여 피부에 대한 무균소독을 시행하고 윤상갑상막 부위에 국소마취를 하였다. 이후 24 또는 26G, 1.5inch 길이의 주사침을 사용하여 윤상갑상막의 정중선 외측 2mm 근방을 통하여 후상방으로 바늘을 진입시켰다. 비강을 통하여 굴곡형 후두내시경(ENT P3, Olympus, Japan)을 삽입하고 내시경과 연결된 모니터를 통하여 성대를 관찰하면서 진입된 바늘의 끝을 움직여보아 바늘 끝이 막양성대부의 중간부위에 정확히 위치되었는지, 성대 점막고유층(lamina propria) 및 인대(vocal ligament)의 외측에 위치하였는지 확인한 후 Artecoll®(Rofil Medical International, The Netherlands)을 주입하였다.

시술 후 분출되어 소실되는 것을 고려하여 정중량을 약간 넘도록 과교정을 하였으며 1회 주입량은 평균 0.5ml이었다 (Fig. 1).

3. 객관적 평가

시술 전, 후에 음향학적 분석, 공기역학적 검사, 화상회선경 분석을 시행하였다. 음향분석은 MDVP(multi-dimens-

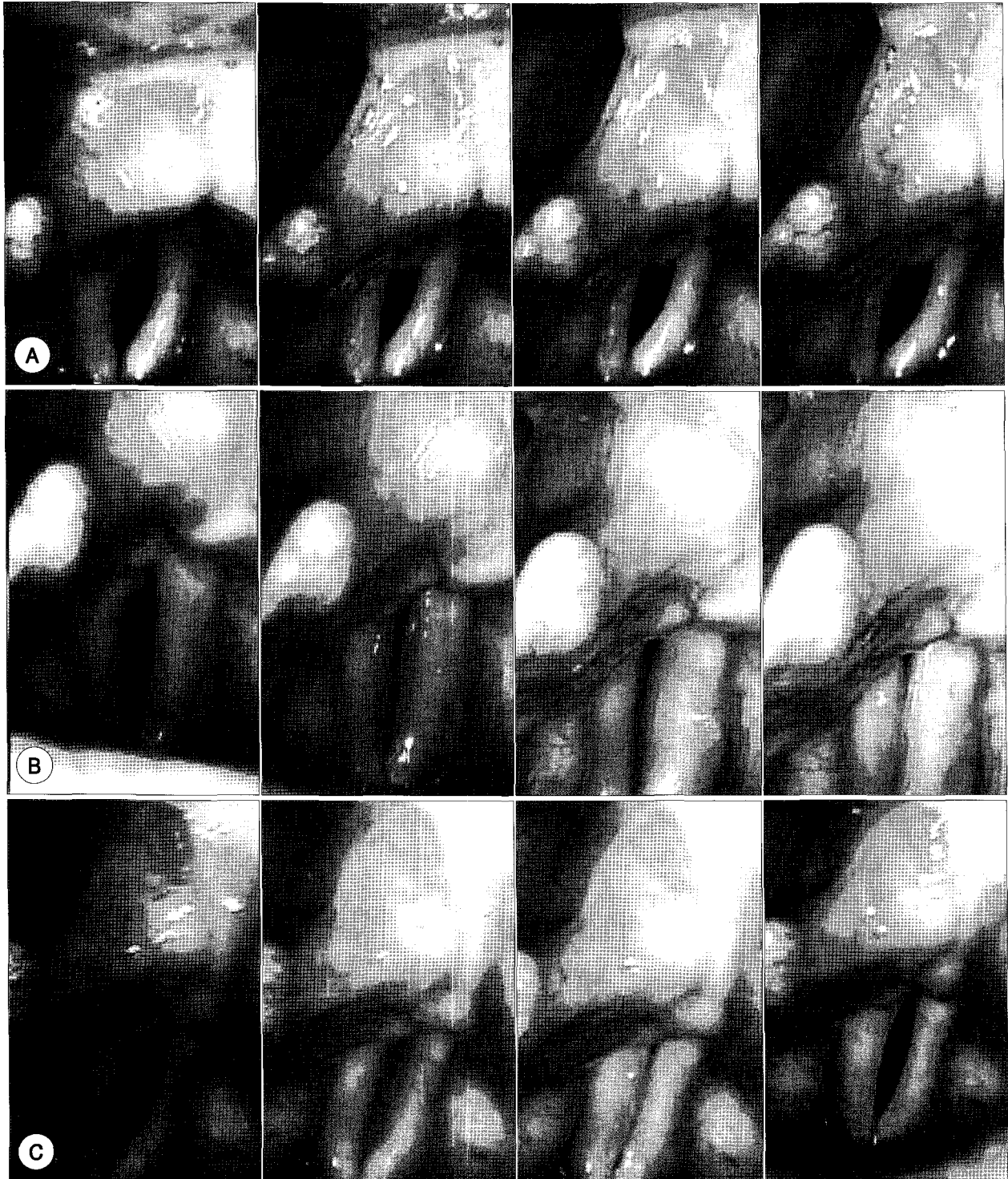


Fig. 1. Stroboscopic findings of vocal cord closure during /e/ phonation, which were taken before (A), 1 week after (B) and 3 months after (C) injection of Artecoll® into the left vocal fold. A : Preoperative left vocal cord shows paramedian fixation, atrophy and bowing during /e/ phonation. B : At the 1st week follow-up. Note that a glottic gap has been much decreased. C : At the 3rd month follow-up. Note that near complete closure of the vocal folds during /e/ phonation.

ional voice program, KAY, USA) 을 이용하였는데, 조용한 실내에서 피검자가 앉은 자세를 유지한 채 head worn microphone (AKG, C410, Austria) 을 입술 측면에서 약 3cm 떨어진 곳에 위치시키고 편안한 높이와 크기의 목소리로 모음 ‘아’를 3초 이내로 지속 발성하게 하였으며 발성의 시작과 종료에 의한 영향을 배제하기 위하여 시작과 끝의(0.2초는 포함된 구간에서 제외하였다. 지정된 구간에 대해 기본 주파수(fundamental frequency), 음의 주파수에 대한 불규칙성을 의미하는 jitter의 백분율과 음의 진폭에 대한 불규칙성을 의미하는 shimmer의 백분율 수치를 구하였다.

공기역학적 검사는 Aerophone II Voice Functional Analyzer (KAY, USA) 를 이용하였는데, 최대 흡기 후 편안한 상태로 모음 ‘아’를 일정한 높이와 음의 강도로 최대한 길게 발성하게 하였고, 3회 이상 반복 검사하여 최장시간의 결과로 최대발성지속시간(MPT, maximum phonation time)을 측정하였다. 화상회선경 분석은 RLS(Rhino-laryngeal Stroboscope 9100, KAY, USA)을 사용하였는데, ‘이’에 가까운 모음을 발성하게 하고 발성시 성대의 움직임을 녹화하여 분석하였으며 성대 점막의 파형(mucosal wave), 성문폐쇄 양상, 성대진동의 진폭과 대칭성 등을 평가하였다.

4. 주관적 평가

청지각적 평가를 위하여 숙련된 2명의 언어치료사가 GRBAS 척도를 이용하여 평가하였다. 환자 음성의 질을 조조성(Rough), 기식성(Breathy), 무력성(Asthenic), 노력성(Strained)의 4가지로 나누어 각각 점수를 부여한 후에 종합하여 전체적인 애성의 정도를 의미하는 애성도(Grade)를 평가하여 통계 분석 하였다. 각각의 정도는 정상인 경우 0점, 매우 심한 경우 3점의 점수를 부여하여 0, 1, 2, 3의 4단계로 평가하였다. 또한 환자들이 주관적으로 느끼는 애성과 흡인의 정도를 평가하기 위하여 최저 0점에서 최고 10점까지 점수화 한 visual analog scale(VAS)을 이용하여 시술 전, 후에 환자 스스로 작성하게 하였다.

5. 통계 분석

통계적으로 의미있는 분석이 가능한 표본수가 존재하는 술 전, 술 후 1주, 술 후 3개월째의 MPT, shimmer, jitter, 애성도, 애성 VAS 및 흡인 VAS 데이터들을 Wilcoxon signed rank test를 사용하여 비교 분석하였으며 그 유의성을 p-value 0.05의 수준에서 평가하였다.

결 과

1. 객관적 평가

공기역학적 검사에서 최대발성지속시간은 술 전(n=41) 3.72±2.89초에서 술 후 1주째(n=38) 5.70±5.07초, 술 후 3개월째(n=16) 7.66±4.92초로 술 전과 비교하여 술 후 1주째와 3개월째 모두 통계적으로 유의하게 호전되었고(p<0.05), 음향분석 결과 shimmer와 jitter는 각각 술 전(n=33) 9.48±5.92%, 5.04±5.03%에서 술 후 1주째(n=36) 7.72±3.56%, 3.61±2.50%로 호전되었으나 통계적 유의성은 없었고 술 후 3개월째(n=15)에는 6.04±3.84%, 2.51±2.07%로 유의하게 호전되었다(Fig. 2).

화상회선경 분석 결과, 성문폐쇄 부전의 호전 정도는 매우 양호하였고 양측 성대점막 진동의 대칭성 또한 양호하였으나 성대점막의 파동성이나 진폭은 술 전보다 약간 감소되는 양상이었다(Fig. 1).

2. 주관적 평가

청지각적 종합적인 애성도 평가 점수는 술 전(n=41) 2.78±0.47점에서 술 후 1주째(n=38) 1.74±0.76점, 술 후 3개월째(n=16) 1.31±0.87점으로 통계적으로 유의하게 호전되었다. 환자 자신이 스스로 평가한 흡인 VAS는 술 전(n=39) 3.33±2.39점에서 술 후 1주째(n=38) 2.18±2.15점, 술 후 3개월째(n=12) 0.63±1.20점으로 통계적으로 모두 유의하게 호전되었으며 애성 VAS도 술 전(n=41) 8.27±1.87

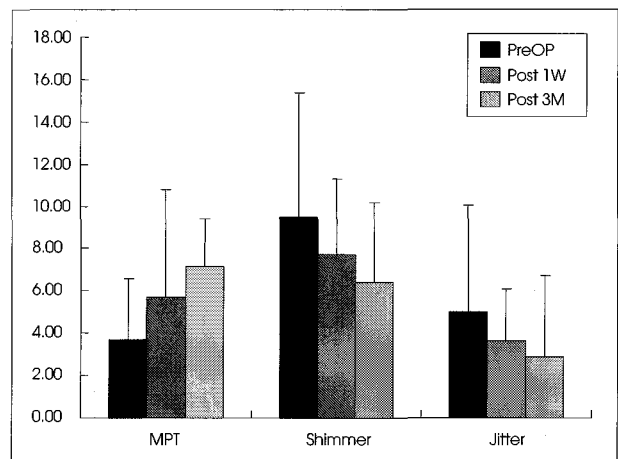


Fig. 2. Maximal phonation time (MPT) was significantly improved at the 1st week (Post 1W) and 3rd month follow up (Post 3M), shimmer and jitter were significantly improved at the 3-month follow up (Post 3M) only when compared with those of preoperative (PreOp) measurements. * : p<0.05, when pre- and post-operative 1st week values are compared. † : p<0.05, when pre- and post-operative 3rd month values are compared.

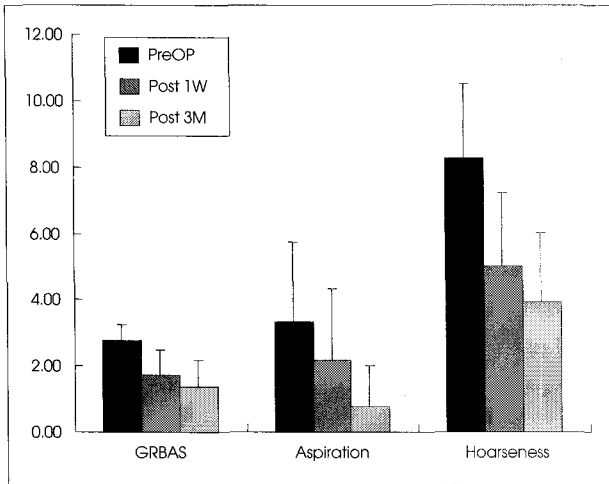


Fig. 3. Preoperative (PreOp) GRBAS (G : grade, R : rough, B : breathy, A : asthenic, S : strained) scores, VAS (Visual Analog Scale) scores of aspiration and hoarseness were significantly improved at the 1st week (Post 1W) and 3rd month follow up (Post 3M). * : $p < 0.05$, when pre- and post-operative 1st week values are compared. † : $p < 0.05$, when pre- and post-operative 3rd month values are compared.

점에서 술 후 1주째 (n=38) 5.00±2.21점, 술 후 3개월째 (n=16) 3.50±1.86점으로 통계적으로 모두 유의하게 호전되었다(Fig. 3).

3. 합병증

시술 중에 활력징후의 불안정이나 수술 직후의 호흡곤란, 출혈, 부종 등은 없었고 수술 1주 후의 관찰에서 이물반응에 의한 주입 부위나 인접 부위의 염증, 발적, 통증 등의 부작용도 없었으며 술 후 6개월에서 최장 18개월까지 추적 관찰한 4예에서도 염증에 의한 섬유화, 육아종 등은 관찰되지 않았다.

고 찰

일측성 성대마비 환자를 위한 성대주입술에 사용될 물질은 주입술의 목적에 따라 적절한 선택을 하는것이 바람직하다고 생각된다. 영구적인 성대마비의 교정을 위하여 최근 calcium hydroxyapatite gel, polydimethylsiloxane gel 등의 비흡수성 합성 물질이 소개되고 있으나 조금이라도 성대마비의 회복 가능성이 있다고 예측되는 경우에 이러한 비흡수성 물질은 영구적이고 비가역적인 교정이라는 측면에서 오히려 단점이 될 수도 있다.³⁾ 따라서 어느 정도 가역적이고 한시적인 성문 폐쇄부전의 호전을 목적으로 할 경우에는 필요한 교정 기간에 따라 적합한 흡수율이나 분해율을 갖는 물질이 적절할 것이다. 본 연구에서도 대상환자 41명 중 2명이 술 후 3개월째 성대마비의 자연관해를 보였는데, 저자들은 그

러한 환자들을 대상으로 조직 내에서 약 6개월 이상의 반감기를 갖는 것으로 알려진 cross-linked HA인 Rofilan®을 성대의 점막 고유층에 직접 주사함으로 성문 폐쇄부전을 일시적으로 교정할 수 있는지 알아본 결과, 성대마비 초기에 수반되어 최소 3개월 이상 지속되는 애성 및 흡인의 교정에 효과가 있음을 확인할 수 있었지만 수술 후 3개월 이상이 경과했을 때 저자들의 예상보다 빠른 증상의 악화와 함께 성문 폐쇄 정도가 감소한 경우를 상당 수 관찰하였고 이 경우 수 예에서 추가적인 성대 주입술을 시행하였다.⁶⁾ 따라서 반감기는 HA보다 길면서 성대주입술 후 비가역적인 조직 변성을 일으키지 않는 주입물질에 대한 조사를 시행한 결과, 피부과 학 및 성형외과학 분야에서 장기간 유지되는 피부내 주입물질로 많은 성과가 보고되고 있는 Artecoll®에 주목하였고 이를 이용한 성대 주입술을 계획하게 되었다.^{7,8)} Artecoll®은 20년전부터 피부 주입물질로 많은 연구가 진행되어 왔고 유럽과 캐나다에 이어 2003년도에 Artefill®이라는 이름으로 미국 FDA의 승인을 받은 물질로서 3.5% atelo-collagen 용액과 20% polymethylmethacrylate (PMMA) 소원형체(microsphere)로 구성된 현탁액이다. PMMA 소원형체는 오래 전부터 bone cement로 사용되어 온 잘 알려진 물질로 내구성 이 뛰어나고 조직 반응이 거의 없는 매우 안전한 물질로 알려져 있다.⁹⁾ 소원형체의 직경은 30~40 μm로서 26~27게이지의 세침은 용이하게 통과하면서 조직 내에서 쉽게 이동(migration)하지 않으며 면역세포의 탐식작용을 회피할 수 있다. 또한 매끄러운 표면때문에 조직 내 이물 반응이 거의 없고, 제조 과정 중 반복하여 정제됨으로써 초기 육아종성 반응의 원인이 되는 정전기학적인 전하를 갖지 않는다. 용액은 우형(bovine) collagen으로서 collagen 섬유 의 고유한 나선형 구조는 보존하면서 항원성을 갖는 말단부위(telopeptide)를 펩신으로 처리하여 항원성을 감소시켰고 그 점성으로 인해 PMMA 미립자를 조직 내에 장시간 유지시킬 수 있게 하였다. 주입된 collagen이 조직 내 흡수되면서 fibrin과 collagen 섬유들이 그 자리를 대신하게 되는데, 각 PMMA 미립자가 fibroblasts를 자극하게 되고 그 결과 collagen 섬유들이 생성되며 이것은 결합조직섬유로 구성된 작은 섬유망들을 형성하여 그 공간 안에서 수 년간 유지된다.⁹⁾ 하지만 우형 collagen은 알레르기 반응을 일으킬 수 있다는 점을 염두에 두어야 하며 자가면역질환, 아나필락시스 양 반응, 리도카인 과민성, 우형 collagen 과민성의 과거력이 있는 환자 등에서는 사용을 금해야 한다.¹⁰⁾ 2005년에 국내에서 발표된 한 논문에선 Artecoll®과 HA (Restylane®)를 개(Beagle dog)의 성대에 주입하여 6개월간 추적관찰 및 비교한 결과, 조직학적 검사상 Artecoll®은 내구성이 때

우 좋아 6개월 후에도 소원형체들이 잘 보존되어 있으면서 이물반응이 일부에서 관찰되었으며 HA는 이물반응이 거의 없으나 재흡수가 Artecoll® 보다 많음을 보고하였다.¹¹⁾

본 연구 결과를 보면 공기역학적 검사에서 최대발성지속 시간이 술 전과 비교하여 술 후 1주째, 3개월째에 모두 통계적으로 유의하게 호전되었으나 shimmer와 jitter는 3개월째의 관찰에서만 유의한 호전을 보였는데, 환자 측면에서 고려해 보면 정상에 비교하여 다소 과하게 교정된 주입술로 인하여 부피가 증가된 마비측 성대를 이용한 발성이 익숙치 않아 불안정한 발성을 하게 되는 것으로 추정하였으며 술 후 1주까지의 시간은 음의 주파수와 진폭이 안정화 되기에는 부족한 것으로 사료된다. 주관적 청지각적 평가를 보면 언어치료가 평가한 종합적인 애성도 뿐만 아니라 환자 스스로 평가한 흡인 VAS와 애성 VAS가 술 후 1주 및 3개월째에 모두 통계적으로 유의한 호전을 보임으로써 이 수술이 흡인과 애성으로 인해 저하된 환자들의 삶의 질을 향상시킬 수 있음을 보여주었고 흡인으로 인한 이차적인 합병증의 예방도 가능하리라는 확신을 갖게 해 주었다. 1주까지 추적 관찰된 20명 중에서 5명, 3개월까지 추적 관찰된 17명 중에서 3명 등 8명이 성문폐쇄가 불완전하거나 주관적인 애성의 비호전 등의 이유로 재주입술을 시행하였으나 추가적인 주입술에 의하여 뚜렷한 호전을 보이는 경우가 대부분이었으나 표본수가 적어 통계학적 비교 분석은 의미가 없을 것으로 사료되어 시행하지 않았다. 앞으로 더 많은 예를 통해 재주입술의 부가적인 효과를 분석한다면 그 결과를 토대로 최초 주입술을 보완하거나 주입술 효과를 증폭시키기 위한 반복 주입의 개념을 확립할 수 있을 것이다. 술 후 최장 18개월까지 관찰 결과 수술과 관련된 부작용은 발견되지 않았으나 본원의 증례 수가 적어 아직 그 부작용을 경험하지 못했을 것이라 사료되며 우형 collagen에 대한 알레르기 반응, 과민반응 등에 대해서는 항상 염두에 두고 술 전

환자의 동의를 얻는 과정에서 반드시 설명해야 할 것이다.

결 론

일측성 성대마비 환자의 흡인과 애성을 일시적으로 호전시키기 위한 Artecoll® 성대주입술은 국소마취하에 비교적 간단하게 시행할 수 있는 안전하고 효과적인 방법으로 사료된다. 하지만 그 유용성과 안정성에 대한 보다 장기적인 추적 관찰을 통한 검증이 반드시 필요할 것이다.

중심 단어 : 성대마비 · 성대주입술 · 콜라겐 · 애성 · 치료성적.

REFERENCES

- 1) Myssiorek D. Recurrent laryngeal nerve paralysis: Anatomy and etiology. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:25-44.
- 2) Crumley RL. Unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis. *J Voice* 1994;8:79-83.
- 3) Kwon TK, Buckmire R. Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:538-42.
- 4) Courey MS. Injection laryngoplasty. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:121-38.
- 5) Frank P, Gendler E. Hyaluronic acid for soft-tissue augmentation. *Clin Plast Surg* 2001;28:121-6.
- 6) Lee SW, Oh JW, Lee HJ, Kim KM, Son YI. Cross-linked hyaluronic acid gel injection for the patients with unilateral vocal cord paralysis. *Korean J Otolaryngol*. In press.
- 7) Cohen SR, Holmes RE. Artecoll: a long-lasting injectable wrinkle filler material: Report of a controlled, randomized, multicenter clinical trial of 251 subjects. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:964-76.
- 8) Lemperle G, Romano JJ, Busso M. Soft tissue augmentation with artecoll: 10-year history, indications, techniques, and complications. *Dermatol Surg* 2003;29:573-87.
- 9) Haneke E. Polymethyl methacrylate microspheres in collagen. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:227-32.
- 10) Cheng JT, Perkins SW, Hamilton MM. Collagen and injectable fillers. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35:73-85.
- 11) Lim JY, Kim HS, Kim YH, Kwon SH, Chang JH, Lee YJ, et al. Histology and stroboscopic findings after injection of Artecoll® and Restylane® into paralyzed canine vocal fold: in vivo canine study. *Korean J Otolaryngol* 2005;48:754-9.