

Plasma Gel을 이용한 성대 주입술의 예비적 보고

경상대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 건강과학연구원²

안성용¹ · 이홍경¹ · 김진평^{1,2} · 박정제^{1,2} · 주연희¹ · 이은재¹ · 우승훈^{1,2}

= Abstract =

Preliminary Reports of Injection Laryngoplasty with Plasma Gel

Seong-Yong Ahn, MD¹, Hong Kyoung Lee MD¹, Jin-Pyeong Kim, MD^{1,2}, Jeong Je Park, MD^{1,2},
Yeon Hee Joo, MD¹, Eun Jae Lee, MD¹ and Seung Hoon Woo, MD^{1,2}

¹Department of Otolaryngology and Institute of Health Sciences; ²Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Background : Vocal fold injection using autologous material (fat or collagen) is very useful. However, Autologous material have variable resorption times and results. Plasma gel is a new injection material. The purpose of this study is to introduce a new injection material and discuss the effectiveness and complications. **Subjects and Method** : Eleven cases with vocal cord paralysis were analyzed after plasma gel injection. The plasma gel was acquired from patient's own blood. The preoperative and postoperative parameters including maximum phonation time (MPT) and subject aspiration score were analyzed. **Results** : There was a significant improvement in MPT and aspiration score in the case of vocal cord palsy. There was only one laryngeal complication. **Conclusion** : According to these preliminary results, the injection laryngoplasty with Plasma gel is a simple, safe, cheap procedure for temporally vocal fold palsy.

KEY WORDS : Vocal cord palsy · Laryngoplasty · Acoustical analysis.

서 론

편측성 성대마비(unilateral vocal fold palsy)의 수술적 치료는 크게 후두골격수술(laryngeal frame surgery), 후두 신경재식술(laryngeal reinnervation surgery) 그리고 성대주입술(injection laryngoplasty)로 구분할 수 있다. 이중, 성대주입술은 Bruening이 일측성 성대마비 환자에게 paraffin을 주입한 것을 처음으로 보고한 이래 여러 물질이 개발되었다.¹⁾ 그러나 기존에 사용되어 왔던 이식물질 등은 이물 반응이나 육아종의 형성과 같은 합병증으로 문제가 되었으며 최근 광우병으로 인한 두려움으로 인해 bovine 추출물 사용도 주저되고 있는 현실이다. 이를 보완하기 위해 고안된 자가 지방 주입술 역시 이식 물질의 흡수율이 높아 술 후 결과를 예측하기 어려운 단점이 있다.²⁾

최근 환자 본인의 혈청을 사용하여 치료에 적용하는 방법들이 많이 논의 되고 있다. 특히 술 중 혹은 술 후 조직의 유착, 지혈, 상처 회복을 개선하기 위한 목적으로 의료계에 널리 사용되고 있다.^{3,4)} 이러한 방법 중 혈소판을 제거한 혈청은 섬유소 아교(fibrin glue)로 알려진 이래 성형외과, 정형외과, 구강외과 등에서 여러 분야에서 사용되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 그러나 자가 혈청을 이용한 성대주입술은 아직 보고된 바가 없다.

따라서 본 저자들은 일측성 성대마비환자를 대상으로 혈소판 제거 혈청의 성대 주입술 시도와 제조과정 그리고 술 후 음성호전양상 분석하여 새로운 성대주입 물질로써의 효용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 10월부터 2010년 3월까지 본원 이비인후과에서 일측성 성대마비로 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 이들 중에서 일시적인 마비로 추측되며, 음성이상과 흡인으로 치료를 원하는 환자 중 자가 혈청 성대 주입술에 동의

논문접수일 : 2010년 6월 7일
심사완료일 : 2010년 7월 5일
책임저자 : 우승훈, 660-702 경남 진주시 칠암동 90
경상대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (055) 750-8173 · 전송 : (055) 759-0613
E-mail : lesaby@hanmail.net

한 환자 11예를 대상으로 시행하였다. 평균 연령은 53세였으며 남자는 8명, 여자는 3명이었다. 질환 별 원인은 수술과 외상에 의한 것이 7예였으며 특발성 4예이었다. 수술 후 평균 추적 관찰 기간은 3개월 이었다. 이 연구는 경상대학교병원 연구윤리 위원회의(IRB)의 심의 후 시행하였다.

2. 시술방법

술 전 환자의 혈액을 채혈하여 암모니아튜브(BD vacutainer 2 mL, BD-plymouth, PL6 7BP, UK) 4개에 약 2 cc씩 나누어 담았다. 본원 원심분리기(Sigma 3~16 K)에서 3,000 rpm으로 15분간 원심 분리시킨다. 원심분리 되고 나면, 혈액은 혈소판 제거 혈청(platelet-poor plasma), 혈소판 풍부 혈청(platelet-rich plasma), 혈구 순으로 분리된다. 1 cc 주사기(1 cc syringe, 벡톤디킨슨 코리아(주), Korea)를 사용하여 혈소판 제거 혈청 층을 채취하여 소독된 injection bottle에 담는다. 치과용 주사기에 injection bottle을 장착한 뒤, heating기기(ALSA S-1, Genexel-

seine Ltd., Korea)에 12분간 95°C로 가열한 후 냉각하여 Plasma gel을 만들었다(Fig. 1). 이 치과용 주사기에 주사용 바늘침(injection needle)을 장착한 후 마비된 성대에 주입하였다. 성대주입술은 부분마취 하 경갑상 설골막(thyroid membrane) 접근법을 통한 경피주입을 시도하였다. 갑상절흔(thyroid notch) 정중부를 통해 갑상 설골막을 관통하여 성대 상부에 주사 바늘의 끝을 노출시킨 뒤, 굴곡형 후두경을 사용하여 환자의 성대를 관찰하면서 성대의 근육 층에 준비된 Plasma gel을 이용해 주입하였으며 주입량은 각각의 성대 내에 약 0.5에서 1.0 cc 정도를 주입하였다. 시술 후 부분마취와 관련된 짧은 금식에 대한 안내를 한 뒤, 호흡곤란 및 급성 과민반응을 관찰하기 위해 2~3시간 정도 병실 안정 후 당일 퇴원하도록 하였다.

3. 주관적 평가방법

환자의 설문을 통하여 흡인을 평가하였다. 흡인의 정도를 점수화 하여 10점을 기준으로 환자의 상태를 환자가 언어 치료사의 도움을 받아 작성하도록 하였으며, 전혀 흡인이 없으면 0점, 다량의 물을 마실 때 흡인되면 2~3점, 다량의 물을 마실 때 어느 정도의 흡인은 있으나 소량의 물은 괜찮으면 5점, 소량의 물을 마셔도 흡인되면 7~8점, 침을 삼킬 때에도 흡인이 되며 그로 인해 계속 기침을 하게 되면 10점으로 표기하도록 하였다.

4. 객관적 평가방법

대상환자들은 모두 술 전 그리고 술 후 1, 2, 3개월째 Video stroboscope로 환자의 성대를 수술 전, 후에 평가하였으며 성대의 부피를 관찰하였다. 최장발성지속시간(maximal phonation time, MPT)은 Aerophone II(KAI, NJ, USA)를 이용하여 측정하였다.

주관적 지표와 객관적 지표는 수술전과 비교하여 Wilcoxon signed rank test를 통계프로그램(SPSS 12.0)을 이용하여 분석하였으며, 유의 수준은 95%로 하였다.

결 과

흡인은 술 후 모든 환자에서 호전을 보였으며, 애성의 정도도 전 환자에서 술 후 호전되었다. Video stroboscope 소견에서 대부분의 환자에서 2개월 이후부터 성대의 부피가 서서히 감소하기 시작하였다(Fig. 2). 증례 2에서 시간이 지날수록 고정되었던 피열연골이 자발적으로 움직이기 시작하면서 성대마비가 호전되었으며, 술 후 3개월이 지난 후에 주입하였던 Plasma gel이 점차 사라져 가면서 성대의 움직임도 정상화 되었다. 증례 6과 8에서는 술 후 2개

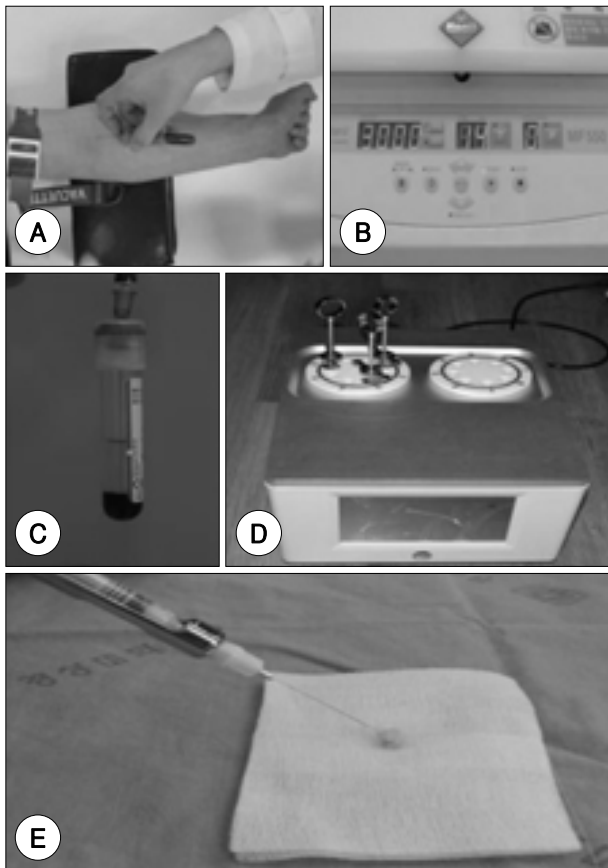


Fig. 1. Methodology of making a plasma gel. A : Taking a whole blood sample in the morning of operative day. B : After gathering a whole blood sample, centrifuge at 3, 000 rpm for 15 min. C : Taking a platelet-poor plasma from centrifuge tube. D : Using the heating system at 95°C for 12 min. E : Gel-type final product from blood sample.

월부터 어느 정도 자발적인 성대의 움직임이 관찰되었다. 증례 3, 4, 5, 7에서 2개월 이후에 점차로 애성이 나빠졌으며, 자발적인 성대의 움직임 없이 주입한 Plasma gel이 점차로 흡수되면서 애성과 흡인이 심해져 술 후 3개월이 지난 후 환자의 동의하에 다른 주입물질을 주사하였다. 증례 1, 9, 10, 11에서는 3개월이 지난 후 Plasma gel이 점차로 흡수된 뒤 성대마비의 회복은 없었지만 술 후 흡인이나 애

성이 심하지 않아 추가 치료 없이 추적관찰 하였다(Table 1).

주관적 지표인 흡인 시각상사척도(Visual Analogue Scale)는 술 후 1, 2, 3개월 모두 술 전보다 통계적으로 유의하게 감소한 소견을 보였다(Table 2). 또한 객관적 지표인 최

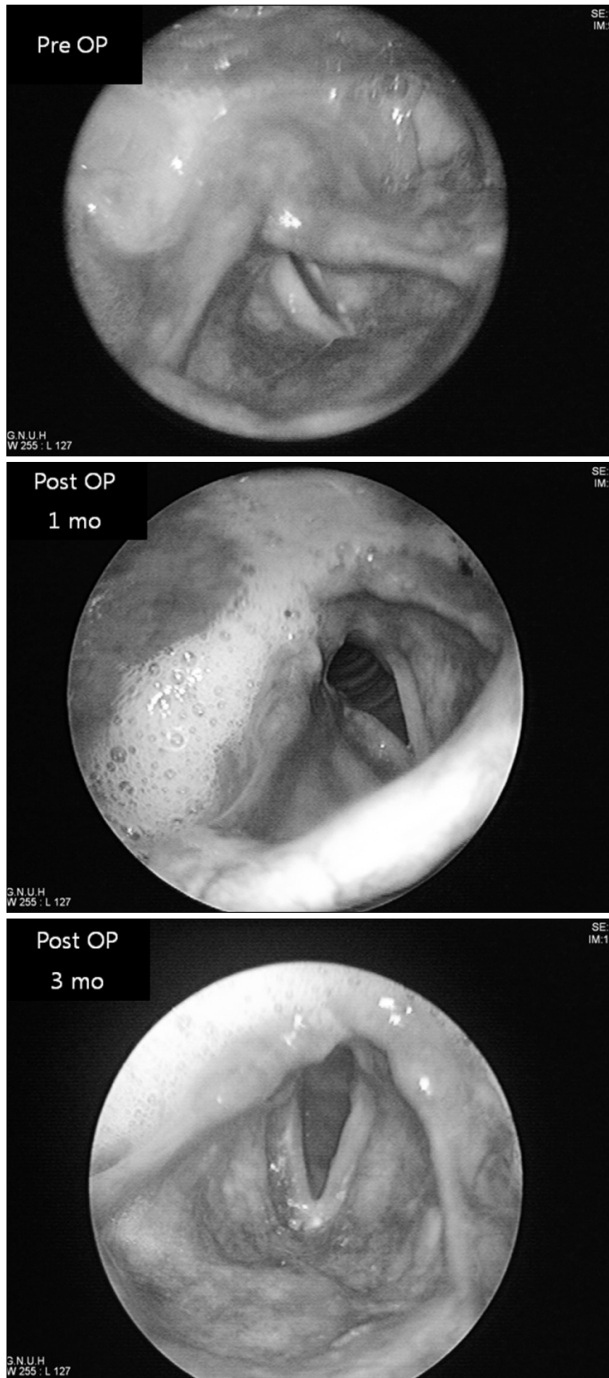


Fig. 2. Serial changes for 3 months after plasma gel injection.

Table 1. Profiles of the patients with plasma gel

No	Sex	Age	Diagnosis	Cause	F/U Postop. events
1	M	34	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Flowu
2	M	25	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Palsy improve
3	M	80	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Other Injection
4	F	62	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Other Injection
5	M	49	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Other Injection
6	M	63	TVC palsy, Lt.	Idiopathic	3 Palsy improve
7	F	79	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Other Injection
8	M	46	TVC palsy, Rt.	Idiopathic	3 Palsy improve
9	M	57	TVC palsy, Lt.	Idiopathic	3 Flowu
10	M	29	TVC palsy, Lt.	Idiopathic	3 Flowu
11	F	67	TVC palsy, Lt.	Surgery	3 Flowu

Table 2. Comparison of aspiration score (visual analogue scale) after plasma gel injection

	Preop.	Postop. 1mo.	Postop. 2mo.	Postop. 3mo.
1	8	2	4	3
2	10	3	2	2
3	6	4	5	6
4	5	3	5	5
5	8	2	4	4
6	2	1	1	1
7	7	7	7	7
8	3	2	1	1
9	4	3	3	3
10	4	2	2	1
11	6	2	4	2
		$p=0.005^*$	$p=0.007^*$	$p=0.012^*$

* : stastically significant

Table 3. Comparison of objective parameter (MPT, Maximal Phonation Time) after plasma gel injection

	Preop.	Postop. 1mo.	Postop. 2mo.	Postop. 3mo
1	3.296	7.712	6.6	4.5
2	6.848	11.712	12	13
3	5.088	7.808	5.5	5
4	3.456	5.12	4.5	3.3
5	.3584	6.72	3.9	3.5
6	1.776	4.384	6.2	6.5
7	1.776	6.416	3.5	3
8	2.464	9.504	10.1	11
9	2.416	6.208	5.2	3.5
10	2.4	3.584	3.3	2.6
11	3.5	6.4	4.5	4
		$p=0.003^*$	$p=0.003^*$	$p=0.016^*$

* : stastically significant

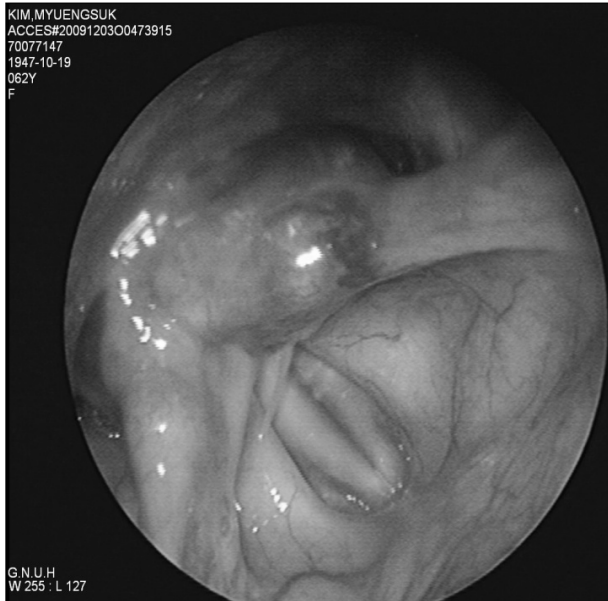


Fig. 3. Hematoma on plasma gel injection site.

장발성지속시간 역시, 술 전보다 술 후 1, 2, 3개월에서 통계적으로 유의하게 증가하는 결과를 보였다(Table 3).

1. 수술 후 합병증

수술 후 합병증으로 Plasma gel 주입한 부위 주위로 혈종이 생긴 1예가 있었다. 이는 환자 혈액 채취 시 항응고제를 과도하게 사용하여 나타난 경우로 판명되었으며 그 외 다른 환자에게서 이물 반응이나 다른 염증 반응 등의 부작용은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

고 찰

성대주입술에서 사용할 수 있는 재료로는 1911년 Bruening이 paraffin을 사용한 결과를 보고한 이래, 자가연골과 골분, 테플론이 있었으나 이물 반응과 육아종 형성이라는 치명적인 후유증이 보고되면서 더 이상 사용되고 있지 않다.^{8,9)} 테플론 이후 각광을 받은 주입물질은 콜라겐이었다.¹⁰⁾ 1970년대에 첫 보고 있는 후, 널리 이용되었으나, 소에서 추출한 우형 콜라겐(bovine collagen)의 경우 성대 유지기간이 3~5개월 정도 지속되나, 바이러스감염이나 동물 단백질의 과민반응의 우려가 있고 최근 불거진 광우병에 대한 불안으로 사용이 감소하고 있다. 더욱이 Leonard 등의 연구자들은 우형콜라겐 주입한 뒤, 자가면역 콜라겐 혈관질환이 발생 하였다고 보고하였다.¹¹⁾ 이러한 단점을 해결한 것이 동종콜라겐(autologous collagen)으로, 현재 상품화된 Cymetra[®]가 현재 사용되고 있다. 또한 1978년 Schramm에 의해 gelfoam을 이용한 성대주입술이 보고되

었으나, 8~10주 정도 후 흡수되는 단점이 있다.¹²⁾ 1983년 Dedo에 의해 자가지방을 통한 성대주입술이 보고된 후, 1991년 Mikaelian이 주사를 사용하여 성대주입술을 처음 시도하였다.¹³⁾ 자가지방의 성대주입은 안정성 관점에서 이상적이지만, 주입된 조직에서 성대 내에서 흡수되는 정도를 예측하기 어렵다. 실제 자가 지방 주입술의 효과는 대략 6개월 정도로 보고 있으며, 조직학적으로도 12개월 이후에는 거의 부피가 없어진다고 알려져 있다.¹²⁾ 하지만, 이 술식을 하기 위해 필요한 지방을 채취하기 위해 굵은 바늘 통한 공여부의 수술이 필요하며 이를 위해 전신마취가 필요하다는 단점이 있다.

일시적인 성대마비를 치료 하는데 있어서 많은 이견들이 있겠지만 음성변화와 흡인으로 인한 불편이 심하다면 적극적인 치료를 시도해야 할 것이다. 이때 주로 사용되는 방법이 Hyaluronic acid를 이용한 성대 주입술이다. 하지만 여러 장점이 있음에도 불구하고 고가의 비용과 외부 물질의 체내 주입이 항상 문제가 되어왔다. 이런 문제 때문에 좀더 편하고 저렴한 비용의 자가물질(autologus material)의 필요성이 대두되었으며 환자의 blood에서 추출 할 수 있는 물질에서 일정시간 동안 성대의 부피를 유지 시킬 수 있는 물질을 만들 수 있다면 일시적인 성대마비에 아주 유용하게 쓰일 수 있으리라 생각되었다. 이런 필요에 의해 성대 주입술로 사용된 Plasma gel, 즉, 혈소판제거 혈청(platelet-poor plasma, PPP)은 원래 혈소판 풍부혈청(PRP)의 부산물로 지혈제로 유용하게 사용되고 있다. 하지만, Plasma gel의 충진제로써의 역할은 아직 알려져 있지 않다.

Plasma gel은 저자들이 고민한 기준에 부합하는 주입 물질로 생각된다. 우선 자가 혈액에서 추출한 혈청을 이용하여 만들기 때문에 바람직하지 않은 면역 반응을 피할 수 있으며, 추가적인 전처치나 마취등의 준비과정 없이 정맥 채혈 후 단순히 원심분리와 열처리 과정만을 거치므로 환자의 불편 감소와 비용 부담 측면에서도 다른 성대주입물질보다 우위를 차지 한다고 할 수 있다. 또한, 열변성 과정을 거쳐 겔(gel) 형태를 유지하므로, 원하는 위치에 정확한 양을 주입할 수 있다. 비록, 외래경과상 Plasma gel의 지속 기간이 오래 지속되지 못하는 단점이 있고, 추후 연구를 통해 지속시간의 연장 방법에 대해 더 많은 연구가 필요하겠지만, 일시적인 성대마비가 의심되는 환자에게 추가적인 비용부담 및 처치 없이 반복적으로 시행할 수 있어, 삶의 질을 개선시킬 수 있는 장점을 가질 것으로 생각된다.

증례 2의 경우가 바로 이런 Plasma gel의 유용성을 확인할 수 있는 경우인데 갑상선 수술 후 발생한 일시적인 성대마비로 애성과 흡인 흡인을 주소로 Plasma gel 주입

술을 받은 경우이다. 이 후 고정 되었던 성대마비가 점차로 호전 되면서 주입술 후 3개월째에는 정상적인 성대의 움직임을 확인 할 수 있었다. 더불어 주입하였던 plasma gel은 점차로 흡수되면서 3개월째에는 거의 관찰되지 않았다. 즉, 일시적인 성대마비로 애성과 흡인을 교정할 필요가 있을 경우, 환자 본인의 혈액에서 추출한 Plasma gel로 성대 주입술을 시행하여 목소리와 흡인의 호전을 만들고, 마비된 성대가 점차로 회복되는 경과에 따라 주입된 Plasma gel도 흡수되기 때문에 성대의 운동에 영향을 미치지 않는다. 이 점이 Plasma gel의 가치라 생각된다.

아직 Plasma gel을 이용한 성대주입술의 장기적인 결과가 필요하고, Plasma gel의 흡수와 안정성에 관한 추가적인 연구도 필요할 것이다. 본 연구는 성대주입술 후 단기간의 음성상태를 비교한 예비적 보고이므로, 향후 증례의 추가와 장기적인 추적관찰을 통한 추가적인 연구가 필요하다 사료된다.

결 론

Plasma gel을 이용한 성대주입술은 자가 혈청을 사용하여 만들기 때문에, 특별한 전처치없이 단순채혈만으로 준비가 가능하며, 면역반응을 유발하지 않는다. 더욱이 환자의 비용적인 부담이 다른 물질들에 비해 적다. 또한 단백질 변성으로 인한 생성된 겔(gel) 형태로 정확한 용량의 주입이 가능하다. 이러한 장점을 가진 Plasma gel은 추가적인 연구가 더욱 필요하겠지만 성대주입술의 또 다른 대체 물질로써 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 성대마비 · 후두성형술 · 음향분석.

REFERENCES

- 1) Brunings W. *Über eine neue Behandlungsmethode der Rekurrenslähmung. Verhandl Ver Dtsch Laryngol* 1911;18:93-151.
- 2) Shindo ML, Zaretsky LS, Rice DH. *Autologous fat injection for unilateral vocal fold paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105 (8): 602-6.
- 3) Pietrzak WS, Eppley BL. *Platelet rich plasma: biology and new technology. J Craniofac Surg* 2005;16 (6):1043-54.
- 4) Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. *Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. Plast Reconstr Surg* 2006;118 (6): 147e-59e.
- 5) Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. *The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg* 2001;107 (1): 229-37; discussion 38-9.
- 6) Floryan KM, Berghoff WJ. *Intraoperative use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma for orthopedic surgery patients. AORN J* 2004;80 (4):668-74, quiz 75-8.
- 7) Cillo JE Jr, Marx RE, Stevens MR. *Evaluation of autologous platelet-poor plasma gel as a hemostatic adjunct after posterior iliac crest bone harvest. J Oral Maxillofac Surg* 2007;65 (9):1734-8.
- 8) Arnold GE. *Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia. I. Cartilage injection into a paralyzed vocal cord. AMA Arch Otolaryngol* 1955; 62 (1):1-17.
- 9) Kasperbauer JL, Slavik DH, Maragos NE. *Teflon granulomas and overinjection of Teflon: a therapeutic challenge for the otorhinolaryngologist. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102 (10):748-51.
- 10) Remacle M, Dujardin JM, Lawson G. *Treatment of vocal fold immobility by glutaraldehyde-cross-linked collagen injection: long-term results. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104 (6):437-41.
- 11) Leonard MP, Decter A, Hills K, Mix LW. *Endoscopic subureteral collagen injection: are immunological concerns justified? J Urol* 1998; 160 (3 Pt 2):1012-6.
- 12) 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.
- 13) Mikaelian DO, Lowry LD, Sataloff RT. *Lipoinjection for unilateral vocal cord paralysis. Laryngoscope* 1991;101 (5):465-8.