

Spasmodic Dysphonia

Yunsu Yang

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

연축성 발성장애

양 윤 수

전북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Address for correspondence

Yunsu Yang, MD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Chonbuk National University
Medical School,
San 2-20 Geumam-dong, Deokjin-gu,
Jeonju 561-180, Korea
Tel +82-63-250-1990
Fax +82-63-250-1986
E-mail yang2002@jbnu.ac.kr

Spasmodic dysphonia is a primary task specific focal dystonia affecting the laryngeal muscle during speech. Adductor spasmodic dysphonia (ADSD) affects close to 90% of spasmodic dysphonia patients is characterized by voice breaks during vowels during speech due to intermittent hyperadduction of the vocal folds. Abductor spasmodic dysphonia (ABSD) is relatively rare and involves intermittent voiceless voice breaks due to prolonged voiceless consonants before initiation of the following vowels. Treatment for spasmodic dysphonia has been aimed at denervation or adjustment of the larynx to prevent the uncontrolled spasms in the laryngeal muscles from interfering with voice production. As a result there is a risk-benefit ratio in that the denervation must be adequate to reduce the detection of symptoms whereas at the same time not producing aphonia, breathiness and swallowing difficulties. This article summarizes the pathogenesis, diagnosis and treatment of the spasmodic dysphonia.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2010;53:519-26

Key Words Spasmodic dysphonia · Voice disorder · Dystonia.

서 론

연축성 발성장애(spasmodic dysphonia)는 치료를 위한 많은 노력에도 불구하고 여전히 치료하기 힘든 질병 중의 하나이다. 현재까지 병원 원인은 밝혀지지 않은 상태이고 치료도 근본적인 치료보다는 성대의 경련을 감소시켜 증상을 줄이기 위한 방법에 집중되어 있다. 지금까지의 연구 결과 연축성 발성장애는 후두에 국한적으로 발생하는 근긴장이상(focal dystonia)의 한 종류라고 생각하고 있다.¹⁾

연축성 발성장애는 1871년에 Traube에 의해서 처음으로 “신경성 애성(nervous hoarseness)”으로 기술되어 보고되었고, 후에 “경직성 발성장애(spastic dysphonia)”으로 명칭이 변경되어 사용되었다.²⁾ 연축성 발성장애가 처음으로 보고된 이후 거의 100년 동안 이 질환은 과도한 긴장과 억눌린 감정에 동반되어 나타나는 정신적인 질환이 원인이 되어 발생한다고 생각했었다.³⁾ 하지만 시간이 흐르면서 연축성 발성장애는 발성 중에 후두근육에 영향을 주는

국소성 근긴장이상의 한 종류로 분류하고 있다. 현재 후두 이외에 다른 부위의 국소성 근긴장이상 질환으로는 사경(torticollis), 안검경련(blepharospasm), 구강하악 근긴장이상(oral mandibular dystonia)과 서경(writer's cramp)이 알려져 있다.⁴⁾ 모든 국소성 근긴장이상에서는 공통적으로 불수의적이고 비정상적인 근육의 수축이 나타나는 특징이 있다. 근긴장이상은 일반적으로 중추신경계의 운동조절 장애로 발생하며, 다른 질환과 동반되어 나타나는 경우가 많지만 후두의 경우 독립적으로 발생한다. 연축성 발성장애는 3가지 형으로 분류된다. 내전형 연축성 발성장애(adductor spasmodic dysphonia, ADSD)는 전체의 80% 정도를 차지하고, 외전형 연축성 발성장애(abductor spasmodic dysphonia, ABSD)과 내전형과 외전형이 혼합된 혼합형 연축성 발성장애(mixed spasmodic dysphonia)가 나머지 20%를 차지한다.⁵⁾ 내전형 연축성 발성장애는 발성 중에 불수의적이면서 불규칙적인 과도한 성대내전으로 인해 음성이 쥐어짜거나 목이 조이는 듯 하면서 동시에 음성

단절(voice break)이 나타나는 특징이 있다. 반면에 외전형 연축성 발성장애는 발성 중에 성대의 과도한 외전으로 기식성의 음성단절이 나타나고 전체적으로 음성이 약해지는 경향이 있다.⁵⁾ 연축성 발성장애는 대부분 중년기 이후에 서서히 나타난다. 병의 진행은 발생 첫해에는 점진적인 양상이며 이후에는 만성적인 상태로 된다. 연축성 발성장애는 대부분 원인불명이지만 드물게 뇌손상이나 신경이 외전에 의해서 발생하기도 한다.¹⁾ 남성보다 여성에서 더 많이 발생하여 여성의 전체 환자의 60%에서 85%를 차지한다.¹⁾ 연축성 발성장애의 진단에 특징적인 음성단절은 웃을 때나 노래할 때는 잘 나타나지 않지만 정신적인 긴장이 있을 경우에는 더욱 악화되는 경향이 있다.¹⁾ 이 글에서는 연축성 발성장애의 이해를 돋기 위해서 진단, 병태생리, 치료 및 앞으로 필요한 연구에 대해서 기술하고자 한다.

진단(Diagnosis)

연축성 발성장애의 진단은 3단계의 과정; 1) possible 연축성 발성장애를 암시할 수 있는 선별검사, 2) probable 연축성 발성장애를 확인하기 위한 음성검사, 3) definite 연축성 발성장애를 진단하기 위한 굴곡형 비후두경검사로 이

루어진다.¹⁾ 선별검사는 설문조사로 환자에 대한 4가지의 질문으로 이루어져 있다(Table 1). 처음 두 개의 질문에 대한 긍정과 3개월 이상의 유병기간이 있으면 연축성 발성장애를 가질 가능성이 있는 것으로 해석할 수 있다. 네 번째 질문에 대한 긍정은 유용하기는 하지만 연축성 발성장애의 진단에 꼭 필요한 사항은 아니다. 연축성 발성장애를 진단하기 위한 중간단계인 임상적인 음성 검사는 음성 전문가에 의해서 여러 가지 음성 작업이 시행됨으로서 이루어진다(Table 2). 환자가 쥐어짜는 것과 같이 힘이 들어가는 음성과 함께 음성단절이 대화중에는 나타나지만 소리를 지르거나 속삭일 때는 나타나지 않으면 연축성 발성장애를 강하게 의심할 수 있다. 음성검사를 시행할 때는 내전성 연축성 발성장애와 외전형 연축성 발성장애를 잘 유발할 수 있는 문장을 사용하여 시행하여야 한다. 환자는 각 문장을 정상적인 대화할 때의 음성과 속삭일 때의 음성으로 반복해서 시행하여야 한다. 대화중에 시행한 검사에서 세 개의 문장 당 한 개 이상의 음성단절이 나타난다면 연축성 발성장애를 강하게 의심할 수 있다. 또한 열 개의 문장 당 음성단절이 얼마나 나타나는가를 측정하여 질병의 중증도를 반영하는 기준으로 사용할 수 있다.¹⁾

내전형 연축성 발성장애, 외전형 연축성 발성장애 그리고

Table 1. Screening questions for spasmodic dysphonia

Question	Required for spasmodic dysphonia	Not expected for spasmodic dysphonia
1. Does it take a lot of work for you to talk?	Yes	No
2. Is it sometimes easier and sometimes more difficult to talk?	Yes	Sometimes entirely normal without treatment
3. How long has it been difficult for you to talk?	3 months or more, a chronic problem	Less than 3 months
4. Can you do any of the following normally?	Some of the following should be normal	Affected
Shout	Normal	Can't shout
Cry	Normal	Not normal
Laugh	Normal	Not normal
Whisper	Normal	Affected same as speech
Sing	Normal	More affected than speech
Yawn	Normal	Not normal

Table 2. Speech examination findings expected for probable spasmodic dysphonia

Task	Required for spasmodic dysphonia	Hyperfunctional voice
Repeating adductor sentences (glottal stops and vowels)	Adductor type: breaks on vowels, 1 or more breaks per 3 sentences	Equal voice symptoms on vowels and voiceless consonants
Repeating abductor sentences (/p/, /t/, /k/, /s/, /h/, /f/)	Abductor type: prolonged voiceless consonant, 1 or more breaks per 3 sentences	Equal voice symptoms on vowels and voiceless consonants
Greater difficulty with 1 set of sentences	One set is more difficult than another	Both sets are equally affected, dose not find 1 type of sentence more difficult
Shout	Normal	Affected same as speech
Strained choked voice	Less strain at a higher pitch	Consistent for all types of speech sounds and pitches
Prolonged vowel	May have tremor on prolonged vowels, prolonged vowels are less affected than speech	Prolonged vowels are similarly affected to speech, no tremor
Counting from 1 to 10	Breaks on vowels or prolonged voiceless consonants	No voice breaks

Table 3. Nasolaryngoscopy examination findings expected for definite spasmodic dysphonia

Task or finding	Required for spasmodic dysphonia	Expected for hyperfunctional voice
Structure	Normal	May have erythema or nodules
Vocal fold asymmetry	Normal	Normal
Whistling	Normal adductor and abductor movement	Normal adductor and abductor movement
Prolonged vowels	May have tremor or spasms in vocal fold	Consistent hyperfunctional voice
Adductor sentences	Adductor type: intermittent hyperadduction on vowels	Consistent hyperfunctional voice
Abductor sentences	Abductor type: intermittent abduction on voiceless consonants (/p/, /t/, /k/, /s/, /h/, /f/)	Consistent hyperfunctional voice

기능항진성 음성장애(hyperfunctional voice disorder)를 감별하기 위해서 내전형과 외전형 문장목록을 반복적으로 검사하여 어느 문장에서 더 힘이 들어가는지를 확인해야 한다. 내전형 연축성 발성장애인 경우는 내전형 문장에서 더 많은 노력이 나타나고, 외전형 연축성 발성장애인 경우는 외전형 문장에서, 기능항진성 음성장애의 경우에는 모든 문장에서 똑같은 정도의 어려움을 보인다. 근긴장성 발성장애(muscle tension dysphonia)를 진단하기 위해 긴장된 기식성의 음성 정도를 시각척도(visual analog scale)을 이용하여 좌측 끝은 정상으로 우측 끝은 중증으로 평가하는 과정이 음성검사에 포함되어야 한다. 진전성 음성장애(voice tremor)를 진단하기 위해 5초 이상의 모음(/i/ 또는 /a/)을 정상적인 대화의 강도로 발성하게 해야 한다. 진전성 음성장애의 경우 고음에서는 중상이 약해지는 특징이 있다. 굴곡형 비후두내시경을 이용한 후두검사는 다른 음성질환의 가능성을 배제시키고 연축성 발성장애를 확진할 수 있는 진단방법이다(Table 3). 굴곡형 비후두내시경을 이용한 후두검사는 마취가 필요하지 않고, 음성 녹화는 유용하기는 하지만 꼭 필요한 것은 아니다. 내시경을 이용하여 비정상적인 음성을 일으킬 만한 구조적인 변화가 있는지를 여러 가지 상황(정상적인 호흡, 기침, 헛기침, 휘파람)에서 확인해야 한다. 성대의 경련과 진전은 모음을 지속하거나 문장을 읽을 때에도 관찰할 수 있다. 굴곡형 비후두내시경 검사는 연축성 발성장애의 환자를 대상으로 하는 연구에서 반드시 시행해야 한다. 선별검사와 음성검사에서 연축성 발성장애가 의심되어도 내시경 검사가 시행되지 않은 경우에는 연구 대상에 포함시켜서는 안 된다. 왜냐하면 내시경 검사를 통해 연축성 발성장애 환자가 다른 질환으로 진단될 수 도 있으며 동시에 다른 음성 질환과 동반되어 있을 수 있기 때문이다.

국소성 근긴장이상의 병태생리 (Pathophysiology of Focal Dystonia)

연축성 발성장애는 대화중에 후두근육을 조절하는 중추신경계의 이상과 연관되어 발생하는 근긴장이상의 하나이고,

다른 부위의 근긴장이상과 같은 발병기전을 가지고 있을 것으로 생각하고 있다.¹⁾

국소성 근긴장이상에서의 도파민 기능장애

근긴장이상에 연관된 특별한 신경경로에 대한 여러 가지 연구결과가 보고되고 있다.⁶⁾ 18F-Spiperone은 D2-like 도파민 수용체에 일차적으로 결합하는데 이 물질이 두부 또는 수부의 근긴장이상을 가진 환자의 피각(putamen)에서 28% 감소가 있었음이 밝혀졌다.⁷⁾ 신경독성 물질로 야기된 일시적인 근긴장이상의 동물모델의 뇌에서 D2-like 수용체의 감소가 발견되었다.⁸⁾ 대뇌피질-기저핵 순환계의 간접경로에서 도파민 기능이상은 의도된 운동 중에 비정상적인 근육활동의 억제를 방해하여 근긴장이상을 일으킨다. 연축성 발성장애에서도 이러한 순환계의 일차적인 손상이 후두의 비정상적인 행동을 일으키는 것이 아닌지에 대한 연구가 필요하다.⁶⁾

국소성 근긴장이상의 병태생리

선천적인 유전자 요인과 환경적인 변형의 결과로 인해 연축성 발성장애가 발생할 것으로 생각된다. 세 가지의 생리적 과정 즉, 감소된 억제과정, 증가된 형성성(plasticity), 그리고 비정상적인 감각 신호가 근긴장이상과 연관되어 있을 것으로 생각된다. 억제과정의 소실은 근긴장이상과 연축성 발성장애에서 잘 증명되고 있다.⁹⁾ 근긴장이상과 연축성 발성장애에서 다양한 척수반사와 뇌간반사가 비정상으로 나타나고, 운동피질에서도 역시 억제과정의 소실이 관찰된다.^{10,11)} 국소성 근긴장이상을 가진 환자에서 대뇌피질의 억제정도를 측정한 연구에서도 억제과정에 결함이 있는 것이 확인되었다.¹²⁾ 근긴장이상에 대한 현재 치료방법은 일반적으로 억제과정을 강화시키거나 흥분성을 줄여주기 위한 것으로 이루어져 있다.¹³⁾ 근긴장이상을 가진 환자에서는 미세운동을 조절하는 중추주위에서의 억제과정이 감소되어 있다.¹²⁾ 서경(writer's cramp) 환자에서 개별적인 손가락 움직임에 대한 운동 훈련은 중추주위에서의 억제과정에서 얻어진 치료 방법으로 이 훈련을 통해서 환자의 펼기 능력이

점진적으로 향상되었다.¹⁴⁾ 또한 서경환자에서 똑같은 연관성 자극을 주고 중추주위의 흥분성을 측정한 연구에서 증가된 형성성이 확인되었다.¹⁵⁾ 근긴장이상에서 증가된 형성성은 반복적인 활동이나 과사용으로 인한 이상반응을 일으킬 수도 있다.¹⁶⁾ 수부 근긴장이상에서 감각이상은 시간적 및 공간적 팬별력의 감소를 포함한다.^{17,18)} 수부 근긴장이상 환자에서 진동자극을 수부에 주었을 때 나타나는 대뇌의 반응은 감각운동영역과 운동영역 주변에서 감소되어 있다.¹⁹⁾ 수부 근긴장이상 환자에서 증상이 있는 손과 없는 손에 자극을 주어 유도한 전위는 혼란된 양상의 체성감각지도를 나타냈다.¹⁸⁾ 감각계는 운동계의 일차적인 유도인자이기 때문에 잘못된 감각신호의 입력은 잘못된 운동의 결과를 가져올 수 있다.

연축성 발성장애에서 후두의 병태생리

연축성 발성장애의 주증상은 후두근육의 간헐적인 경련으로 발생한다. 현재 치료는 발성 중에 일어나는 이러한 경련을 감소시키는 데에 주목적이 있다. 최근 연축성 발성장애의 병리기전 중에 감각 뇌역임회로(sensory feedback)에서의 비정상적인 억제과정이 관련되어 있을 것으로 생각되고 있다.²⁰⁾ 발성에 사용되는 상기도의 근육들은 연하기능과 호흡기능처럼 생명을 유지하는 필수적인 기능에도 사용된다. 그래서 상기도 근육들은 생명을 유지하는 데에 필수적인 기능을 유지하기 위한 본능 때문에 연축성 발성장애에서의 상기도 근육들의 간섭은 복잡해진다. 후두는 다양한 자극에 상당히 민감한 기관이다.²¹⁾ 상후두신경의 내분지에서 나오는 감각신경섬유는 후두점막에 발생하는 압력,²²⁾ 상후두의 음압,²³⁾ 공기흐름에 대한 수용체,²⁴⁾ 염화이온에 대한 결핍²⁵⁾ 및 근육의 활성도에 대한 감각정보²⁶⁾를 포함하고 있고, 뇌간의 고립로핵(nucleus tractus solitarius)에서 끝난다.²⁷⁾ 윤상피열연골관절에서 오는 고유감각에 대한 정보는 상후두신경을 통해서 전달되고, 성문하부위에서 오는 감각신경섬유의 정보는 반회후두신경을 통해서 전달된다. 고립로핵안에서 감각정보는 신경원에 의해서 의문핵(nucleus ambiguus)에 있는 후두운동신경에 전달된다.²⁸⁾ 만약 연축성 발성장애가 감각신경 통로에 이상이 있다면 연축성 발성장애가 만성기침, 발작성 삼차신경통(tic-douloureux), 딸꾹질 또는 윤상인두 이완불능증과 같이 탈색의 장애로 일어나는 다른 질환과 비슷한 발병기전을 가지고 있을 것으로 생각된다. 기침에서 성문폐쇄반사는 상후두신경에 의해서 발생되는 후두의 내전반응과 비슷하다.²⁹⁾ 상후두신경의 손상 후에 발생한 발작성 후두경련이 보도되기도 하였다.³⁰⁾ 연축성 발성장애 환자에서 양측의 상후두신경에 같은 전기자극을 주었을 때 후두의 내전반응에 대

한 억제과정이 감소된 것이 나타났다. 이러한 반사반응에서 서로 다른 조절기능을 가진 신경전달물질이 발견된다면 연축성 발성장애에 대한 새로운 치료방법이 될 수 있을 것이다.³¹⁾ 공기 퍼프(puff)를 이용하여 자극을 주고 후두내전반응의 정도를 평가할 수 있는 임상실험 방법이 개발되어 있고 연축성 발성장애 환자에서 감각운동 통로의 이상 정도를 파악할 수 있다.³²⁾

연축성 발성장애의 병태생리에 대한 연구

동물모델

동물모델이 사람에서와 같은 상태를 똑같이 반영할 수는 없지만 여러 가지 치료방법과 병태생리에 연관된 다양한 실험을 할 수는 있다. 사람과 같이 발성을 배우고 언어를 구체화 시킬 수 있는 포유류는 없다. 그러나 만약에 동물모델에서 연축성 발성장애의 발생에 대한 병태생리학적 과정을 재연할 수 있다면 그 연구결과는 연축성 발성장애의 발병기전을 설명할 수 있는 이론적 기초가 될 수 있다. 구체적으로 도파민 이상기능과 후두 운동 신경 또는 감각신경에 결함을 가진 동물모델을 고려해 볼 수 있다. 그리고 우는 새의 동물모델 가능성을 우선 연구해 볼 수 있는데, 먼저 우는 새에서 연축성 발성장애와 비슷하거나 비교할 수 있는 특별한 병변이 있는지, 또는 약물이나 수술로 만들 수 있는 특별한 유형의 병변이 있는지를 먼저 살펴봐야 한다. 새가 울 때 혹시 연축성 발성장애를 암시할 수 있는 근육경련이 있는지를 관찰하고 만약 있다면 더 많은 조사를 해야 한다. 연축성 발성장애와 근긴장이상이 여성에서 더 많이 발생하기 때문에 후두의 운동감각에 대한 호르몬의 직접적인 또는 간접적인 영향에 대해서도 연구가 필요할 것으로 생각된다.

발성을 위한 감각운동 기초에 대한 통합시스템 연구

포유류의 발성 시스템은 후두의 감각운동 기능에 대한 환경적인 조작과 신경화학물질의 효과에 대한 연구에 이용할 수 있다. 뇌에서의 후두에 대한 신경 반응 순환계와 해부학적 구조를 완전히 이해하는 것이 연구에 기초가 된다. 후두 반사에 대한 해부학적 구조, 의문핵(nucleus ambiguus)으로의 감각신경섬유의 연결과 피질연수로(corticobulbar tract)의 연결에 대한 연구가 더 필요하다. 설치류나 영장류를 이용하여 연구를 할 수 있지만 후두의 운동신경을 조절할 수 있는 고위의 대뇌중枢를 먼저 파악하는 연구를 해야 한다. 흥분성 신경전달을 차단할 수 있는 GABA 수용체 촉진제 또는 글루타메이트(glutamate) 길항제를 이용하여 연축성 발성장애와 연관될 수 있는 결함을 찾는 연구를 진행할 수도

있다. 동물 연구에서 확인된 뇌의 결함은 연축성 발성장애를 가진 환자의 사후연구에서 다시 조사하는 연구도 필요하다.

뇌기능 영상(Functional brain imaging)

보툴리눔독소 주입하기 전과 후에 뇌기능의 활성을 비교한 두 개의 영상연구가 보고되었다.^{33,34)} 연축성 발성장애를 가진 환자에서 증상이 있을 때 감각운동영역의 뇌기능이 감소되어 있음을 보여주었다. 이 연구는 연축성 발성장애가 다른 근긴장이상과 같이 같은 병태생리를 가졌을 거라는 가정을 확인하기 위해서 시행되었다. 국소성 근긴장 이상의 하나인 서경(writer's cramp)은 연축성 발성장애와 아주 근접한 유사성을 가진 것으로 보인다. 따라서 서경과 같은 다른 근긴장이상의 연구에서처럼 연축성 발성장애에 특이적인 신경전달물질을 찾는 연구도 유용할 것으로 생각된다.³⁵⁾

다른 연구

자기면역과 연축성 발성장애의 발생이 관련될 수 있다. 따라서 이에 대한 연구는 상당히 가치가 있을 것으로 여겨진다. 어떤 환자들은 70회 이상의 보툴리눔독소 주사를 받은 경우도 있기 때문에 축적된 보툴리눔독소가 후두 근육에 어떤 영향을 미치는지에 대한 효과를 동물실험을 이용하여 연구하는 것도 필요하다.

치료

연축성 발성장애의 발병원인은 신경학적 원인으로 생각하고 있지만 아직 밝혀지지 않은 상태이다. 따라서 치료는 근본적인 원인을 치료하기 보다는 증상을 호전시키기 위한 방법으로 발전해왔다. 치료방법은 초기에 행동치료부터 시작하여 수술적인 치료로 발전하였고 최근에는 후두의 근육을 일시적이고 부분적으로 마비시키는 약물치료까지 진화하고 있다.³⁶⁾ 최근에 연축성 발성장애의 치료는 치료효과를 길게 유지하면서 연하기능 이상이나 호흡기능의 이상과 같은 합병증을 최소화할 수 있는 방법이 선택되어 시도되고 있다.

수술적 치료

1976년에 Dedo³⁷⁾는 연축성 발성장애의 치료 방법으로 반회후두신경의 절단술(recurrent laryngeal nerve section)을 도입하였다. 이 수술은 후두의 한쪽에 있는 후두근육의 마비를 일으켜 증상의 호전을 유도하기 위하여 개발되었다. 반회후두신경의 절단은 좌측이 우측보다 더 먼 거리를 주행하여 손상 받을 가능성이 많기 때문에 먼저 좌측에 시행하

여 우측을 정상적으로 남겨놓아 양측성 성대마비의 가능성을 줄이고자 하였다.³⁸⁾ 하지만 어떤 환자에서는 수술로 인해 호흡곤란이 발생하는 문제가 있기도 하였다. 이후에 다른 연구자들은 이 수술을 보완하여 반회후두신경을 절단한 후 신경말단 부위를 압착시켜 신경의 재식(reinnervation)을 막고자 하였다.³⁹⁾ 하지만 이 수술은 장기 추적조사 결과 재발률이 높고 정상적인 성대의 기능이 소실된다는 점 때문에 점차적으로 이용이 감소하였다. 연축성 발성장애를 치료하기 위한 수술적 치료는 후두 근육에 대한 부분적인 또는 전체적인 탈신경을 일으켜 발성 중에 나타나는 증상을 방지하는 데에 주목적이 있다. 이러한 수술 방법에는 부분적 근절제술, 일측 반회후두신경 견열(avulsion), 그리고 갑상피열근, 외측윤상피열근 또는 후윤상피열근에 대한 신경제거술/신경재식술이 있다.^{36,40,41)} 근절제술은 후두의 근육 즉, 갑상피열근, 외측윤상피열근 또는 후윤상피열근을 절제하는 것으로 갑상연골에 창(window)을 만들어 시행하거나 내시경을 이용하여 시행할 수 있다.^{40,41)} 수술을 통해 음성단절의 감소는 얻을 수 있지만 거친 음성이 동반되고 증상이 호전되는 기간도 예측할 수 없다는 단점이 있다. 후두골격성형술(laryngoplasties)은 1980년에 Isshiki⁴²⁾가 내전형 연축성 발성장애의 수술적 치료로 도입한 것으로 후두 구조를 변형시키는 수술 방법이다. 이 수술은 성대의 긴장과 위치를 재조정하여 증상을 감소시키는 원리를 이용한 것으로 아직 더 연구가 필요한 상태다. 1988년에 Blitzer 등⁴³⁾은 연축성 발성장애의 치료방법으로 보툴리눔독소 주입술을 도입하였다. 이 치료법은 현재 연축성 발성장애의 기본 치료로 자리 잡았다. 이 치료의 장점으로는 음성 호전율이 높다는 것이지만 증상의 호전이 일시적이어서 반복적인 주입이 필요하다는 단점이 있다. 신경제거술/신경재식술(denervation/reinnervation)은 갑상피열근으로 가는 반회후두신경의 분지를 양측에서 절단하고 경신경고리신경으로 신경재지배를 시키는 술식이다.⁴¹⁾ 가장 좋은 대상은 여성으로 진전이 없는 내전형 연축성 발성장애이다. 혼합형 연축성 발성장애의 경우 이 수술의 적절한 대상이 아니고, 남자는 여자에서보다 얻는 이득이 적다고 보고되고 있다. 증상의 재발이 많고 호전기간이 짧아 증상의 호전율을 높이기 위해서 외측윤상피열근의 근절제술을 나중에 추가하였다. 이 술식으로 83%의 증상의 호전이 있었고 증상 호전 기간도 49개월에서 52개월로 장기간동안 유지할 수 있었다고 보고하였지만⁴⁴⁾ 어떤 환자에서는 보툴리눔독소의 주입술이 필요한 경우도 있었고, 또한 연하장애도 동반된 경우도 있었다. 후두골격성형술은 후두의 연골성 골격을 변화시키는 방법으로 성대의 전교련부(anterior commissure)

를 뒤로 밀어주고, 갑상연골을 넓게 해주며, 성대를 내전시키는 것으로 구성된다.⁴²⁾ 성대의 전교련부를 뒤로 밀어주는 술식으로는 지속적인 증상의 호전을 기대하기는 어렵다고 보고되었다.⁴⁵⁾ 갑상피열근, 외측윤상피열근 또는 후윤상피열근을 절제하는 부분적 근절제술은 음성단절의 감소를 가져올 수는 있지만 거친음성이 나타나고 지속적인 증상의 호전을 기대하는 것도 어렵다.⁴⁰⁾ 갑상피열근을 지배하는 반회후두신경의 말단부분을 제거하기 위한 라디오전파를 이용한 열치료(radiofrequency induced thermotherapy)와 갑상피열근의 부분적인 근절제술을 시행한 연구결과가 최근에 보고되었다.^{46,47)} 수술 후 초기에는 뚜렷한 증상의 호전이 있었지만 6개월 후부터는 증상의 호전이 점차 줄어들어 12개월 후부터는 다시 보툴리눔독소의 주입술이 필요하였다고 보고하였다. 미세후두수술 하에 양측의 갑상피열근을 전연합부부터 피열연골의 성대돌기까지 제거하는 근절제술을 7명의 환자에서 시행하여 최소 2.5년에서 최대 8년까지 경과관찰하여 연구결과를 보고하였다.⁴⁸⁾ 모든 환자는 수술 후에 3개월에서 6개월까지 지속되는 기식음을 호소하였고, 7명 중에서 4명은 증상이 없었고, 3명은 증상이 있었지만 감소되어 있었다고 보고하였다. 또 다른 연구에서는 CO₂ 레이저를 이용하여 갑상피열근의 부분적인 근절제술과 갑상피열근으로 가는 반회후두신경의 분지를 절제하는 수술을 7명의 내전형 연축성 발성장애 환자에서 시행하여 평균 23개월간 경과관찰한 후 결과를 보고하였다.⁴⁹⁾ 7명 중에서 1명은 무성중으로 추가적인 수술이 필요하였고, 나머지 6명에서는 증상의 호전이 있었고, 이 수술의 장점은 부분적인 근절제술에 비해 증상의 호전율이 높고 재발률이 낮다고 하였다. 위의 수술적 치료에 대한 연구들은 근절제술을 시행한 정도와 신경절단술을 근절제술과 같이 시행하였는지에 대한 여부에 차이가 있다. 근절제술의 정도가 작은 경우에는 증상의 호전 정도는 작고 재발도 6개월 이내에 발생하지만 근절제술을 광범위하게 시행하고 신경절제술도 같이 시행한 경우에는 증상의 호전 정도도 많고 장기간 지속되지만 기식음이나 무성음과 같은 합병증의 위험성도 높다. 2008년에 Sanuki와 Isshiki⁵⁰⁾는 티타니움으로 만들어진 브릿지를 이용한 제2형 갑상연골성형술을 받은 41명의 연축성 발성장애 환자를 후향적으로 분석하여 결과를 보고하였다. 이 연구에서는 음성검사에 /아/모음을 길게 발성하게 하여 분석하였다. 하지만 연축성 발성장애의 증상은 연속되는 발성에서 증상이 더 발생하고 모음을 길게 발성할 경우에는 증상의 발현 정도가 떨어지기 때문에 연구결과에 문제가 있을 가능성이 있다. 일본에서 이 술식이 많이 사용되는 이유는 일본의 국가의료보험의 보툴리눔독소의 주입술을 보장하지

않기 때문에 비용적인 측면에서 수술을 선호하기 때문이다. 다른 나라에서는 보툴리눔독소의 주입술이 일차적으로 사용되고, 수술은 보툴리눔독소의 주입술에 증상의 호전이 있는 환자에서 증상의 호전기간을 늘리고 싶은 환자에서 선택적으로 시행된다. 연축성 발성장애에 대한 현재까지의 수술 방법들은 장기간의 음성분석이 포함된 연구결과가 발표되기 전까지는 모두 실험적인 수술로 생각되고 있다.

보툴리눔독소 주입술

연축성 발성장애의 치료에 가장 많이 이용되면서 효과적인 방법은 후두근육에 직접 보툴리눔독소를 주입하는 것이다. 보툴리눔독소는 클로스트리아 보툴리눔에서 분비되는 신경독소로 A, B, C1, D형으로 나뉘어진다.⁵¹⁾ 보툴리눔독소는 신경근접합부에서 아세틸콜린의 분비를 억제하는 작용을 하여 근육의 활성도를 감소시킨다. 내전형 연축성 발성장애를 가진 환자의 90% 정도가 보툴리눔독소 주입술을 받은 후 음성은 비정상이었지만 3~12개월 동안 증상의 호전이 있었다.⁵²⁾ 연축성 발성장애 환자에 대한 무작위 임상시험은 아직 많지는 않지만 생리식염수를 주입한 경우보다 보툴리눔독소-A형을 주입한 경우에서 더 많은 증상의 감소가 있음이 또한 보고되었다.⁵³⁾ 내전형 연축성 발성장애에 대한 보툴리눔독소 주입술은 갑상피열근에 대해 시행하기도 하지만 다른 성대내전근인 외측윤상피열근에 동시에 주입하여 좋은 결과를 얻을 수도 있다.⁵⁴⁾ 외전형 연축성 발성장애를 가진 환자의 경우에는 후윤상피열근에 보툴리눔독소를 주입하여 치료할 수 있지만 효과는 내전형 연축성 발성장애에 비해서 적은 편이다.⁵⁵⁾ 연축성 발성장애의 증상을 조절하기 위해서는 3~6개월 마다 보툴리눔독소를 반복적으로 주입하는 것이 필요하고, 보툴리눔독소의 용량은 환자마다 다양한 범위로 사용될 수 있다.³⁶⁾ 내전형 연축성 발성장애 환자에서 보툴리눔독소의 용량은 보통 처음에 0.25~2.5 U 정도를 사용하고 유지용량으로 0.8 U를 사용한다. 주입방법에 있어서 근전도검사 기기를 이용하여 주입할 경우 과도한 경련이 있는 근육을 찾아 그 부위에 직접 주사하기 때문에 효과를 높일 수 있고 보툴리눔독소의 용량을 줄일 수 있는 장점이 있을 수 있지만 다른 연구 보고에 의하면 커다란 차이가 없는 것으로 확인되었다. 따라서 보툴리눔독소 주입술을 시행할 경우 한 가지의 방법만을 사용하는 것보다는 환자의 구강 및 후두의 해부학적 형태, 구역반사의 정도, 심리적인 요인 등을 고려하여 보다 나은 접근 방법을 선택하는 것이 바람직하다고 생각한다.⁵¹⁾ 내전형 연축성 발성장애의 치료를 위해 갑상피열근에 주입술을 시행한 경우 쉰목소리와 액체성상의 음식물을 섭취할 때 기

도흡인이 때때로 나타날 수 있고, 외전형 연축성 발성장애의 치료를 위해 후윤상피열근에 주입술을 시행한 경우 천명음이나 기도폐쇄가 나타날 수 있다.⁵¹⁾ 보툴리눔독소의 주입술에 대한 장기간의 결과와 안정성은 아직도 논쟁 중이다. 전 전성 음성장애의 경우 보툴리눔독소의 주입술에 대한 치료 결과는 좋지 않은 것으로 보고되고 있고, 이러한 결과는 운동성 장애의 특징과 연관되어 있는 것으로 생각되고 있다.

결 론

연축성 발성장애 환자를 대상으로 연구를 시행하는 경우 질환의 특성 상 다른 질환에 비해 위약효과가 비교적 크게 나타나기 때문에 철저하게 계획된 치료 시도가 필요하다. 새로이 시도되는 치료는 이전 치료와의 차이점을 분명히 밝히고, 환자에게 동반된 증상과 징후를 정확히 기록하는 것이 필요하다. 또한 연축성 발성장애가 만성질환이기 때문에 재발 유무를 판단하기 위해 최소 3년간의 추적관찰이 필요하다. 치료 결과를 평가하기 위해서 주관적인 음성 척도, 객관적인 음성분석과 삶의 질 평가를 위한 분석이 포함되어야 한다. 음성과 영상을 치료 전과 후에 기록하고 연구에 참여하지 않은 다른 전문가에 의해 치료 전후의 기록을 동시에 평가를 받아야 한다. 앞으로 중추신경계 이상을 조절하기 위한 치료 방법이 개발된다면 지금보다 더 만족스러운 치료 결과를 얻을 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Ludlow CL, Adler CH, Berke GS, Bielamowicz SA, Blitzer A, Bresman SB, et al. Research priorities in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2008;139(4):495-505.
- National Spasmodic Dysphonia Association, Spasmodic dysphonia, Available from: URL: <http://www.dysphonia.org/nsda/spasmodic>.
- Henschen TL, Burton NG. Treatment of spastic dysphonia by EMG biofeedback. *Biofeedback Self Regul* 1978;3(1):91-6.
- Ludlow CL, Mann EA. Management of spasmodic dysphonia. In: Rubin J, Sataloff R, Korovin G, editors. *Diagnosis and Treatment of Voice Disorders*. Vol. 2. San Diego: Singular;2000.
- Pearson EJ, Sapienza CM. Historical approaches to the treatment of Adductor-Type Spasmodic Dysphonia (ADSD): review and tutorial. *NeuroRehabilitation* 2003;18(4):325-38.
- Perlmuter JS, Mink JW. Dysfunction of dopaminergic pathways in dystonia. *Adv Neurol* 2004;94:163-70.
- Perlmuter JS, Stambuk MK, Markham J, Black KJ, McGee-Minnich L, Jankovic J, et al. Decreased [18F]spiperone binding in putamen in dystonia. *Adv Neurol* 1998;78:161-8.
- Todd RD, Carl J, Harmon S, O'Malley KL, Perlmuter JS. Dynamic changes in striatal dopamine D2 and D3 receptor protein and mRNA in response to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) denervation in baboons. *J Neurosci* 1996;16(23):7776-82.
- Cohen LG, Ludlow CL, Warden M, Estegui M, Agostino R, Sedory SE, et al. Blink reflex excitability recovery curves in patients with spasmodic dysphonia. *Neurology* 1989;39(4):572-7.
- Ibáñez V, Sadato N, Karp B, Deiber MP, Hallett M. Deficient activation of the motor cortical network in patients with writer's cramp. *Neurology* 1999;53(1):96-105.
- Bütefisch CM, Boroojerdi B, Chen R, Battaglia F, Hallett M. Task-dependent intracortical inhibition is impaired in focal hand dystonia. *Mov Disord* 2005;20(5):545-51.
- Sohn YH, Hallett M. Surround inhibition in human motor system. *Exp Brain Res* 2004;158(4):397-404.
- Boroojerdi B, Cohen LG, Hallett M. Effects of botulinum toxin on motor system excitability in patients with writer's cramp. *Neurology* 2003;61(11):1546-50.
- Zeuner KE, Shill HA, Sohn YH, Molloy FM, Thornton BC, Dambrosia JM, et al. Motor training as treatment in focal hand dystonia. *Mov Disord* 2005;20(3):335-41.
- Quartarone A, Bagnato S, Rizzo V, Siebner HR, Dattola V, Scalfari A, et al. Abnormal associative plasticity of the human motor cortex in writer's cramp. *Brain* 2003;126(Pt 12):2586-96.
- Quartarone A, Siebner HR, Rothwell JC. Task-specific hand dystonia: can too much plasticity be bad for you? *Trends Neurosci* 2006;29(4):192-9.
- Bara-Jimenez W, Shelton P, Sanger TD, Hallett M. Sensory discrimination capabilities in patients with focal hand dystonia. *Ann Neurol* 2000;47(3):377-80.
- Bara-Jimenez W, Catalan MJ, Hallett M, Gerloff C. Abnormal somatosensory homunculus in dystonia of the hand. *Ann Neurol* 1998;44(5):828-31.
- Tempel LW, Perlmuter JS. Abnormal vibration-induced cerebral blood flow responses in idiopathic dystonia. *Brain* 1990;113(Pt 3):691-707.
- Ludlow CL, Schulz GM, Yamashita T, Deleyiannis FW. Abnormalities in long latency responses to superior laryngeal nerve stimulation in adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104(12):928-35.
- Sant'Ambrogio G. Afferent pathways for the cough reflex. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987;23 Suppl 10:19s-23s.
- Davis PJ, Nail BS. Quantitative analysis of laryngeal mechanosensitivity in the cat and rabbit. *J Physiol* 1987;388:467-85.
- Mathew OP, Sant'Ambrogio FB, Sant'Ambrogio G. Laryngeal paralysis on receptor and reflex responses to negative pressure in the upper airway. *Respir Physiol* 1988;74(1):25-34.
- Sant'Ambrogio G, Brambilla-Sant'Ambrogio F, Mathew OP. Effect of cold air on laryngeal mechanoreceptors in the dog. *Respir Physiol* 1986;64(1):45-56.
- Sant'Ambrogio G, Anderson JW, Sant'Ambrogio FB, Mathew OP. Response of laryngeal receptors to water solutions of different osmolality and ionic composition. *Respir Med* 1991;85 Suppl A:57-60.
- Sant'Ambrogio G, Mathew OP, Sant'Ambrogio FB. Role of intrinsic muscles and tracheal motion in modulating laryngeal receptors. *Respir Physiol* 1985;61(3):289-300.
- Sessle BJ. Excitatory and inhibitory inputs to single neurones in the solitary tract nucleus and adjacent reticular formation. *Brain Res* 1973;53(2):319-31.
- Ambalavanar R, Tanaka Y, Selbie WS, Ludlow CL. Neuronal activation in the medulla oblongata during selective elicitation of the laryngeal adductor response. *J Neurophysiol* 2004;92(5):2920-32.
- Sasaki CT, Suzuki M. Laryngeal reflexes in cat, dog and man. *Arch Otolaryngol* 1976;102(7):400-2.
- Wani MK, Woodson GE. Paroxysmal laryngospasm after laryngeal nerve injury. *Laryngoscope* 1999;109(5):694-7.
- Ambalavanar R, Purcell L, Miranda M, Evans F, Ludlow CL. Selective suppression of late laryngeal adductor responses by N-methyl-D-aspartate receptor blockade in the cat. *J Neurophysiol* 2002;87(3):1252-62.
- Kearney PR, Poletto CJ, Mann EA, Ludlow CL. Suppression of thyroarytenoid muscle responses during repeated air pressure stimulation of the laryngeal mucosa in awake humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114(4):264-70.
- Haslinger B, Erhard P, Dresel C, Castrop F, Roettinger M, Ceballos-

- Baumann AO. "Silent event-related" fMRI reveals reduced sensorimotor activation in laryngeal dystonia. *Neurology* 2005;65(10):1562-9.
- 34) Ali SO, Thomassen M, Schulz GM, Hosey LA, Varga M, Ludlow CL, et al. Alterations in CNS activity induced by botulinum toxin treatment in spasmodic dysphonia: an H215O PET study. *J Speech Lang Hear Res* 2006;49(5):1127-46.
- 35) Perlmuter JS, Stambuk MK, Markham J, Black KJ, McGee-Minnich L, Jankovic J, et al. Decreased [¹⁸F]spiperone binding in putamen in idiopathic focal dystonia. *J Neurosci* 1997;17(2):843-50.
- 36) Ludlow CL. Treatment for spasmodic dysphonia: limitation of current approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17(3):160-5.
- 37) Dedo HH. Recurrent laryngeal nerve section for spastic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85(4 Pt 1):451-9.
- 38) Atkins JP. An electromyographic study of recurrent laryngeal nerve conduction and its clinical application. *Laryngoscope* 1973;83(5):796-807.
- 39) Netterville JL, Stone RE, Rainey C, Zealair DL, Ossoff RH. Recurrent laryngeal nerve avulsion for treatment of spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100(1):10-4.
- 40) Shaw GY, Sechtem PR, Rideout B. Posterior cricoarytenoid myoplasty with medialization thyroplasty in the management of refractory abductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(4):303-6.
- 41) Berke GS, Blackwell KE, Gerratt RR, Verneil A, Jackson KS, Sercarz JA. Selective laryngeal adductor denervation-reinnervation: a new surgical treatment for abductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(3):227-31.
- 42) Isshiki N. Recent advances in phonosurgery. *Folia Phoniat (Basel)* 1980; 32(2):119-54.
- 43) Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: study of 110 cases. *Laryngoscope* 1988;98(6 Pt 1):636-40.
- 44) Chhetri DK, Mendelsohn AH, Blumin JH, Berke GS. Long-term follow-up results of selective laryngeal adductor denervation-reinnervation surgery for abductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 2006;116(4):635-42.
- 45) Chan SW, Baxter M, Oates J, Yorston A. Long-term results of type II thyroplasty for abductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 2004;114(9):1604-8.
- 46) Remacle M, Plouin-Gaudon I, Lawson G, Abitbol J. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (rfitt) for the treatment of spasmodic dysphonia. A report of three cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262(10):871-4.
- 47) Kim HS, Choi HS, Lim JY, Choi YL, Lim SE. Radiofrequency thyroarytenoid myoectomy for treatment of abductor spasmodic dysphonia: how we do it. *Clin Otolaryngol* 2008;33(6):621-5.
- 48) Nakamura K, Muta H, Watanabe Y, Mochizuki R, Yoshida T, Suzuki M. Surgical treatment for abductor spasmodic dysphonia--efficacy of bilateral thyroarytenoid myectomy under microlaryngoscopy. *Acta Otolaryngol* 2008;128(12):1348-53.
- 49) Tsuji DH, Chrispim FS, Imamura R, Sennes LU, Hachiya A. Impact in vocal quality in partial myectomy and neurectomy endoscopic of thyroarytenoid muscle in patients with abductor spasmodic dysphonia. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72(2):261-6.
- 50) Sanuki T, Isshiki N. Outcomes of type II thyroplasty for abductor spasmodic dysphonia: analysis of revision and unsatisfactory cases. *Acta Otolaryngol* 2008;1-7.
- 51) Choi HS, Moon HJ, Kim HY, Kim SC, Kim KM. Effect of botulinum toxin injection in patients with abductor spasmodic dysphonia. *J Korean Otolaryngol-Head Neck Surg* 1997;40(4):475-80.
- 52) Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998;108(10):1435-41.
- 53) Truong DD, Rontal M, Rolnick M, Aronson AE, Mistura K. Double-blind controlled study of botulinum toxin in abductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1991;101(6 Pt 1):630-4.
- 54) Castellanos PF, Gates GA, Esselman G, Song F, Vannier MW, Kuo M. Anatomic considerations in botulinum toxin type A therapy for spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1994;104(6 Pt 1):656-62.
- 55) Bielamowicz S, Squire S, Bidus K, Ludlow CL. Assessment of posterior cricoarytenoid botulinum toxin injections in patients with abductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(5 Pt 1): 406-12.