

A Child of Palatal Myoclonus Tinnitus Treated with Intraoral Injection of Botulinum Toxin

Kyu Hwan Jung¹, Moo Jin Baek¹, Yong Wan Kim¹ and Geun-Yeol Jo²

¹Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Rehabilitation Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

구강내 보톡스 주사요법으로 치료한 본태성 구개근경련 이명 소아 1예

정규환¹ · 백무진¹ · 김용완¹ · 조근열²

인제대학교 의과대학 해운대백병원 이비인후과학교실, ¹ 재활의학과학교실²

Received April 23, 2012

Revised July 9, 2012

Accepted July 17, 2012

Address for correspondence

Kyu Hwan Jung, MD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Haeundae Paik Hospital,

Inje University College of Medicine,

857 Haeundae-ro, Haeundae-gu,

Busan 612-030, Korea

Tel +82-51-797-0665

Fax +82-51-797-2304

E-mail kwmedi@gmail.com

Palatal myoclonus (palatal tremor) was reported to be presented with a sole symptom of objective pulsating tinnitus and could be controlled by botulinum toxin injection alone. However, there were 3 cases reported in Korea of palatal myoclonus tinnitus controlled with botulinum toxin injection through the dual administration route of the mouth and nasal cavity. We present an 11-year-old boy of essential palatal myoclonus tinnitus, which was controlled by intraoral botulinum toxin injection to the tensor veli palatini muscle alone. Intraoral injection of botulinum toxin to the anatomical location of tensor veli palatini muscle with the guidance of electromyography was effective and safe for the child of objective tinnitus caused by palatal myoclonus.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:530-4

Key Words Botulinum toxins · Palatal myoclonus · Tinnitus.

서 론

타각적 이명은 객관적 이명이라고도 하며 이명을 주소로 외래를 방문하는 환자 중 드물게 발견되지만, 주관적 이명과는 달리 그 원인에 따라 교정이 가능한 경우가 있어 주의를 요한다. 이 중 구개근경련(palatal myoclonus; palatal tremor)에 의한 타각적 이명의 경우는 매우 드물며 국내에서 3예,¹⁻³⁾ 해외에서도 소수 집단에 대한 치료결과들이 보고되었을 뿐이다.^{4,5)} 구개근경련에 의한 이명은 현재까지 다양한 치료법이 시도되어 치료가 가능한 것으로 알려져 있으며 이 중 최근에 주목받고 있는 치료법이 보톡스 주사이다.^{3,5)} 국내에서는 보톡스를 경구 및 경비강의 복합 경로를 통하여 구개범장근(tensor veli palatini muscle)에 주사하여 치료한 사례^{1,3)}와 수술적 치료를 시도한 사례²⁾가 보고되었으나 현재까지 구강내 단독 경로로 구개범장근에 보톡스를 주사하여 치료효과를 보았다는 보고는 아직 없는 실정이다. 이에 저자들은 최근 타각적 이명을

주소로 내원한 본태성 구개근경련(essential palatal myoclonus) 남아에서 구강내 단독 경로로 구개범장근에 보톡스 주사를 시행하여 이명을 해소한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

11세 남아가 1년 전부터 시작하여 크기와 양상이 변하지 않는 양측 귀의 박동성 이명으로 내원하였다. 이명 소리는 손톱을 빠르게 톱질할 때 나는 소리와 같았으며 양측 귀에서 소리 강도의 차이는 없었다. 환아는 학생이었고 이명 소리는 조용한 환경에서 집중할 때 주로 들리며 이명으로 인하여 일상생활에 불편함이 있었으나 수면 중에 이명을 호소하지는 않았다. 또한 보호자도 조용한 환경에서 환아의 이명을 들을 수 있다고 하였다. 난청이나 이충만감, 어지럼 등이 동반된 이과적 증상은 없었다. 환아는 개인병원과 한의원을 번갈아 방문하며 단

기간 치료를 받다가 호전이 없어 본원에 의뢰되었다.

이학적 검사에서 양측 고막모양은 정상이었으나 고막의 비정상적인 움직임도 관찰되지 않았다. 병력을 통해 타각적 이명을 의심하여 면밀히 진찰한 결과, 조용한 진료실 내에서 환자가 긴장없이 이완된 상태에서 청진기를 사용하면 양측 귀에서 “틱틱”하는 소리를 확인할 수 있었으나 설압자를 사용하여 연구개를 잠시 관찰하였을 때는 별다른 이상을 발견할 수 없었다. 환자의 이명은 양측 4 kHz 주파수 영역과 일치하고 30 dB HL의 강도를 보였다. 순음청력검사 결과 청력손실은 없었고 고막운동성계측검사서 양측 A형을 보였으며 좌측에서 미세한 파동이 관찰되었다(Fig. 1). 처음 방문에서는 고실 내 근육의 경련성 이명의 가능성을 충분히 설명하였다. 다음 방문에서 환자는 1주일간 복용한 약으로 이명의 호전이 없었으나 입안의 근육이 경련하는 것을 본인이 관찰할 수 있다고 하였다. 이에 좀 더 면밀히 연구개 부위를 관찰한 결과 환자의 긴장도에 따라 강도를 더하며 규칙적인 리듬으로 수축하는 양측성 구개근경련을 눈으로 확인할 수 있었다. 또한 환자의 입을 벌리고 설압자를 깊이 넣는 긴장된 상황에서는 안면부로부터 30 cm 정도의 거리에서도 소리를 감지할 수 있었다. 비내시경을 이용하여 양측 비인두를 관찰한 결과 연구개의 연축과 더불어 이관주위 근육의 연축으로 인한 주기적인 이관입구 개폐가 관찰되었다. 환자는 2주간 carbamazepine 400 mg, 이후 추가 2주간 600 mg으로 증량하며 약물치료를 하였으나 호전이 없어 보톡스 요법을 시행하기 위해 입원을 결정하였다.

환자는 입원하여 소아신경과 전문의와의 협진을 통한 신경과적인 이학적 검진 및 뇌자기공명영상 촬영, 뇌파검사를 시행하였고 특이소견은 관찰되지 않아 본태성 구개근경련으로 확진되었다. 부가적으로 시행한 혈액 및 혈청검사, 요검사, 흉부 X-ray 및 심전도에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 입원 3일째 환자는 구강 내 접근법을 통한 근전도 하 양측 구개범장근 내 보톡스 주입을 재활의학과 전문의와의 협진 아래 시행하였다. 근전도실에서 환자를 정자세로 앉힌 후 먼저 연구개를 리도카인 국소마취제(Xylocaine® 10 mg pump spray, lidocaine 10 mg/dose, AstraZeneca, Australia)를 사용하여 15분간 마취하고 접지전극을 부착하였다. 그 동안 100 u 보톡스(BOTOX®, botulinum toxin type A, Allergan, Irvine, CA, USA) 1 바이알에 2 mL 생리식염수를 섞어 조심스럽게 흔들어 균질의 용액을 만든 후 1 mL 튜버쿨린 주사기에 채워 준비해 놓았다. 연구개의 마취를 확인한 후 환자의 활력징후를 모니터링하며 시각적으로 우측 연구개의 근연축이 가장 강한 부위에 주입전극(injection needle electrode)을 삽입하였다. 이후 깊이를 조절하며 최대 근경련 부위를 찾아 5 u를 주입하였고, 이어서 반대측 역시 최대 근경련 부위에 5 u를 주입하였다(Fig. 2). 환자는 협조적이었고 약간의 통증만을 호소하였을 뿐 특별한 문제없이 시술을 끝낼 수 있었다. 환자는 보톡스 주입 후 다음날까지 이명의 호전을 보이지 않았고 특별한 부작용도 호소하지 않은 채 퇴원하였다.

이후 1주일 간격으로 2주간 외래 방문하였으나 이명의 호전이 없어 재시술을 결정하였다. 첫 번째 시술에서 구개범장근의 해부학적 위치보다는 시각적으로 연축이 강한 부위에 주

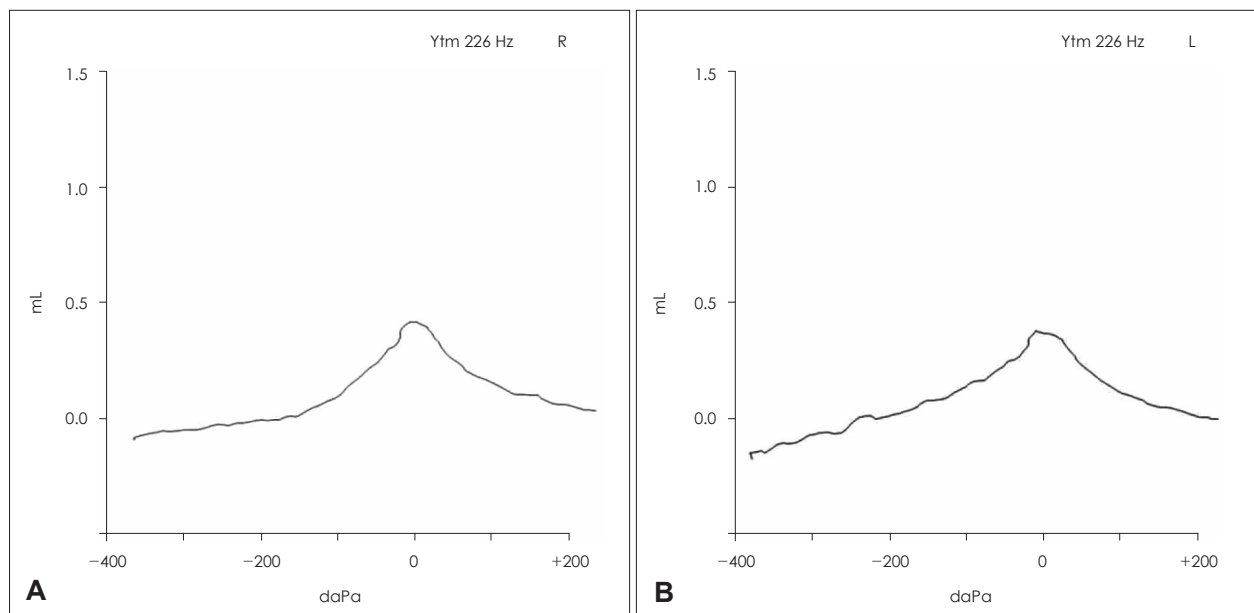


Fig. 1. Tympanometry of the patient, right (A), left showing fluttering of ear drum (B).

입하여 실패하였다는 판단 아래, 2차 주입에서는 구개범장근의 해부학적인 위치를 미리 정하여 그 주변으로 주입전극을 찔러 근전도 상 최대 근연축을 보이는 부위를 찾았고 양측에 각각 8 u를 주입하였다(Fig. 3). 2차 시술은 외래에서 바로 시행하였고 별다른 부작용이 없음을 확인한 후 귀가시켰다. 환아는 보톡스 2차 주입 다음날 오후 5시경에 좌측 이명이 사라졌고 물과 음료 등을 마실 때 비강 내로의 역류가 발생하였으며, 시술 후 2일 오전에 우측 귀에서 이명이 사라지며 비음(rhinolalia)이 발생하였다. 외래에서 시술 3일째 관찰하였을 때 양측 연구개의 경련이 사라졌음을 확인하였다. 환아는 비음

및 역류로 인한 불편감을 호소하였으나 이명이 사라졌음에 만족하였다. 보톡스 주입 2주 후 외래에서 시행한 이학적 검사 및 근전도 검사에서 구개근경련은 완전히 소실되었음이 확인되었고(Fig. 4), 이명은 더 이상 발생하지 않았으나 비음이 지속되었다. 비인두역류는 물을 마실 때에만 가끔 나타난다하여 이전과 달리 호전되었음을 알 수 있었다. 2차 주입술 1개월 경과시점에서 비음은 미미하였고 비인두역류도 더욱 호전되어 빨대로 물을 마시는 경우에만 나타난다며 환아는 전반적으로 만족하였다. 마지막 10개월 경과한 시점에서 환아는 이명의 재발 및 후유증을 호소하지 않았다.

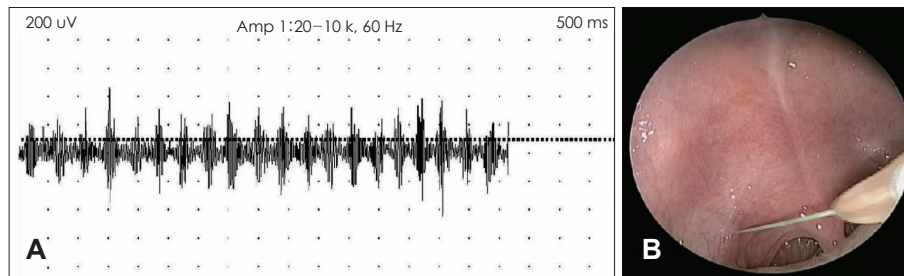


Fig. 2. Initial intraoral botulinum toxin injection, electromyography revealed regular contracture of the injection site (3 Hz, 400–800 μ V)(A), injection to the visually maximal contracture site (B).

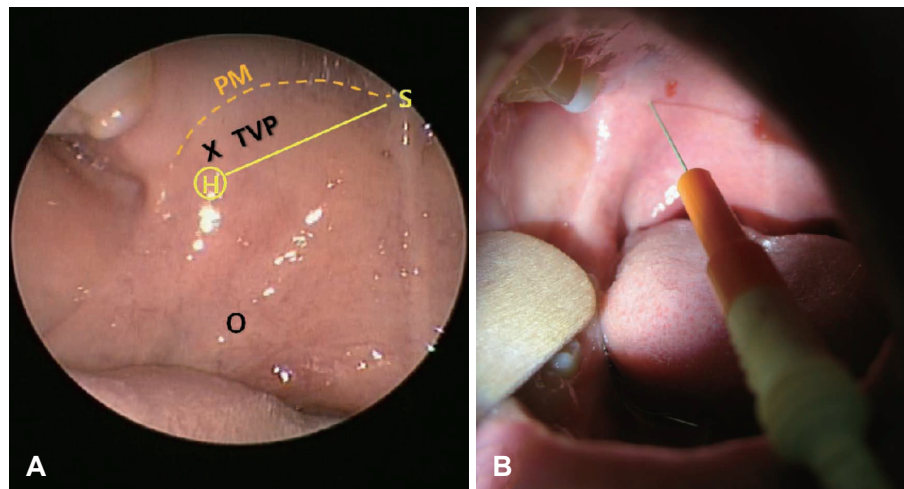


Fig. 3. Second intraoral botulinum toxin injection, predetermination of injection site (A), second injection at the posteromedial side of maxillary tuberosity with the guidance of electromyography (B). O: initial injection site, X: second injection site, H: hamulus, S: posterior nasal spine, PM: palatal margin.

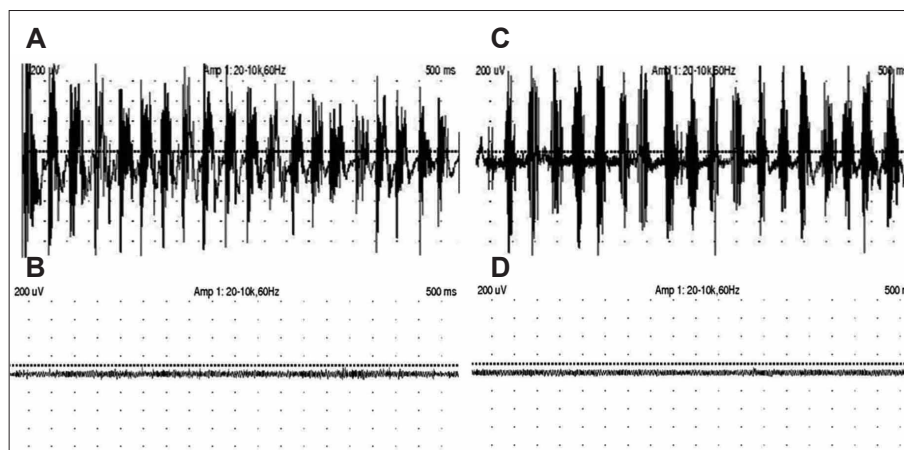


Fig. 4. Electromyographic findings of pre and post injection at second session, maximal rhythmic contraction of 3 Hz and amplitude of 1000–2000 μ V at left tensor veli palatini muscle before injection (A), and no burst at 2 weeks after injection (B), right tensor veli palatini muscle before injection (C), and no burst at 2 weeks after injection (D).

고 찰

구개근경련에 의한 타각적 이명은 예전부터 많은 증례가 보고되었을 정도로 관심의 대상이었다. 여기에서의 경련은 클로누스(clonus)를 의미하는데 이러한 클로누스는 길항근에 의한 저항이나 반작용이 없는 자발적이고 상당히 규칙적인 근육의 수축으로 환자는 이를 느끼지 못하는 경우를 지칭한다.⁶⁾ 구개근경련은 본태성 구개근경련과 증후성 구개근경련(symptomatic palatal myoclonus)으로 구분된다. 이 중 본태성 구개근경련은 구개근경련 외의 다른 신경학적 이상소견 및 뇌파 검사 및 뇌자기공명검사에서 이상이 발견되지 않고 원인을 찾을 수 없는 경우를 의미한다. 본태성 구개근경련에서의 주된 경련근육은 구개법장근이고 수면 중 이명이 사라지며 이명이 없는 경우 또한 흔하다. 증후성 구개근경련인 경우는 구개법거근(levator veli palatini muscle)이 주된 경련근육이고 근경련과 동조된 안진 등의 안구운동장애나 인두부위 전반의 경련, 운동실조 등의 증상이 동반되며 뇌자기공명영상에서 올리브핵의 비후성퇴화(hypertrophic olivary degeneration)로 대표되는 연수(medulla)의 이상소견, 뇌파검사에서의 이상소견(mono, oligo, and polysynaptic reflexes)이 관찰되는 경우를 칭한다. 증후성 구개근경련 환자에서는 이명이 더 흔하고 수면 중에도 이명이 사라지지 않는 특징이 있다.⁷⁾

증후성 구개근경련에 의한 이명은 그 원인을 교정하는 것이 치료의 근간인 반면, 본태성 구개근경련에 의한 이명은 원인을 교정할 수 없기에 다양한 방법으로 근경련을 치료하고자 하였다. 이 중 가장 초기에 또한 광범위하게 시도된 치료법은 항경련제 및 안정제의 투여인데 어떠한 약제도 증상의 호전을 일관되게 보이지 않았다. 수술적인 치료 역시 다양한 술기가 사용되었고 그 결과를 예측하기 힘들었으며 후유증이 있어 마지막에 사용되는 것이 일반적이었다.⁵⁾ 그 외에도 소리치료(white-noise masking), 물리치료, 전통침술, 국소마취요법(topical local anesthesia infiltration) 등이 사용되었으나 그 효과는 예측하기 어려웠다.⁸⁾

보톡스는 보툴리눔 균주(*Clostridium botulinum*)의 독소인 6가지 혈청형 중 분리가 가능한 A 타입을 정제하여 만든 상품명으로, 근육의 motor end-plate에 결합하여 아세틸콜린의 유리를 길항하고 신경근접합부에서의 신호전달을 억제한다. 독소의 효과는 국소적으로 근육에 주입하였을 때 2~30일간 지속되며 그 동안 근육의 위축과 약화를 초래하고 이후 새로운 말단 축삭(terminal axon)의 발아가 4개월까지 일어나서 마비효과가 떨어지게 된다. 대부분에서 보톡스의 용량은 목표하는 근육의 크기에 의해 결정되며 개인차가 있는 것으로 알려져 있으므로 처음 사용시의 반응에 따라 용량을 조절하여야

Table 1. References of botulinum toxin injection on children of palatal tremor tinnitus

References	Age/ Sex	Duration	Preceding Tx.	Used toxin	Dose	Site	Injection route and EMG	No tinnitus at	Effect duration	Injection session	Side effect
Krause et al. ⁴⁾⁽¹⁰⁾	6/F	18 mo	None	Dysport	30 U 50 U	Rt. TVP Both TVP	Intraoral, EMG guided	2 d	6 mo	2	Rhinolalia, reflux
	10/F	12 mo	None	Dysport	30 U	Lt. TVP	Intraoral, EMG guided	7 d	> 4 yrs	1	None
Park et al. ³⁾	17/F	2 mo	Medication	Dysport	10 U Lt. 20 U/ Rt. 10 U	Lt. TVP Both. TVP	Intraoral, EMG guided Transnasal, EMG guided	3 d	> 6 mo	1	Rhinolalia, reflux
Ensink et al. ¹³⁾	11/M	>3 yrs	Medication, division of TT, ST	Dysport	30 U 50 U 60 U	Lt. palate (LVP?)	Intraoral	NR	2 mo 1 mo NR	>15*	None None Pain, swallowing difficulty
Jero and Salmi ¹¹⁾	12/F	2 yrs	None	BOTOX	20 (5×4) U	TVP at 4 different areas	Intraoral, EMG guided	7 d	> 12 mo	1	Reflux
Jamieson et al. ¹²⁾	17/F†	Acute	Medication, division of TT, ST, TVP	Dysport	20 U 24 U	Lt. LVP	Intraoral	3 d	5 weeks >2 weeks	2	None

*monthly injection for 18 months with increasing dosage and surgical blockage of Eustachian tube was performed after the last injection, †involuntary movement of tongue and orbicularis oris muscles spasm were combined. TVP: tensor veli palatini muscle, TT: tensor tympani muscle, ST: stapes tendon, LVP: levator veli palatini muscle, EMG: electromyography, Tx.: treatment

한다.⁹⁾

구개근경련에 의한 이명에서 보톡스 주사요법을 사용한 보고는 1990년대부터 시작되었고 그 효과가 입증되고 있어 현재 구개근경련에서 일차치료로 쓰이는 경향이 있다.^{4,5)} 현재까지 약 25명의 환자에서 45회의 보톡스 주입이 보고되었는데 대부분 1주일 이내에 이명이 사라졌고 부작용도 드물었으며 나타나더라도 일시적이고 경미한 경우가 대부분이었다.^{4,5,10)} 하지만 그 효과가 지속적이지 못한 경우가 많았는데, 1회 주입으로 6개월 이상 효과가 지속된 경우는 7번(16%) 정도였다. 19세 이하 소아에서의 보고는 6예 있었으며,^{3,4,10-13)} 근전도의 도움을 받아 정확한 부위에 보톡스를 주입한 경우에는 어른에서보다 그 효과가 지속적이었다(Table 1). 이렇게 보톡스 주사요법의 단기적인 효과가 확실하더라도 소아에서 구개근경련이 자연 치유된 보고가 있으므로 장기적인 치료 결과가 보톡스 주입술에 의한 효과라고 단정하기는 어려울 것이다.¹⁴⁾

본 증례에서 보톡스 주사 위치를 결정하는 데 있어 육안적으로 최대 근연축을 보이는 곳에 주사하여 실패하였으나 해부학적인 위치를 확인하여 그 주변에서 근전도를 통한 연축이 가장 강한 부위를 찾아 주사하였을 때 효과를 보았다(Fig. 3). 처음 주입시에도 근전도상의 연축이 나타났으나 2차 시술에서의 근전도 파형에 비해서는 미약했음을 나중에 확인할 수 있었다. 이는 구개범장근의 영향으로 주변 근육에서도 수동적인 연축이 발생하기 때문으로 추정되며 따라서 구개범장근의 해부학적인 위치에 근접하여 최대 연축부위를 근전도를 통하여 찾는 것이 바른 방법으로 생각된다. 다른 소아 증례 보고에서도 정확한 위치를 찾기 위해 근전도를 통한 가이드를 받은 경우에 치료성적이 높았고 주사 방법과 부위에 대한 자세한 기술이 없는 보고에서는 그 치료성적이 낮았다(Table 1). 또한, 협조가 어려운 구개근경련 환자에서 보톡스 주입술을 시행하기 위해서는 전신마취가 필요한 경우가 있는데, 마취로 인하여 경련이 사라지면 근전도상의 변화가 없게 되어 최대 근연축부위를 실시간으로 찾기 어렵게 된다. 실제로 국소 마취가 어려운 비협조적인 6세 소아에서 전신마취 후 해부학적인 위치인 상악융기(maxillary tuberosity)의 후내측 부위에 보톡스 주사요법을 시행하여 성공했다는 보고가 있다.¹⁰⁾

본 증례와 다른 증례들을 종합하였을 때, 소아에서의 구개근경련에 의한 이명은 정확한 해부학적인 위치에 근전도의 도움을 받아 시행한 구강내 보톡스 주사요법이 효과적이었고 그 치료효과가 연장될 수 있음을 알았다. 구개근경련에 의한

이명은 드물기에 임상에서 이러한 환자를 만나면 보톡스 주사요법이 생소하고 학습되어 있지 않아서 목표하는 근육에 정확히 주사하기 어려운 경우가 있을 것이며 소아에서의 안전성 문제를 고민할 것으로 생각된다. 이에 저자들은 보톡스 주사의 해부학적인 위치와 소아에서의 안전성을 본 증례와 문헌고찰을 통하여 제시하였으며, 구개근경련 이명을 호소하는 소아에서 일차치료로 구강내 보톡스 주사요법의 유용성을 제안하는 바이다.

Acknowledgments

This work was supported by the 2009 Inje University research grant.

REFERENCES

- 1) Park SN, Park KH, Kim do H, Yeo SW. Palatal myoclonus associated with orofacial buccal dystonia. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012;5(1):44-8.
- 2) Kim YS, Lee IH, Park JH, Lee BD. One case of objective tinnitus due to palatal and middle ear myoclonus. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(9):578-81.
- 3) Park SN, Park KH, Lee DH, Yeo SW. A case of palatal myoclonus tinnitus treated with botulinum toxin injection. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(9):1177-80.
- 4) Krause E, Leunig A, Klopstock T, Gürkov R. Treatment of essential palatal myoclonus in a 10-year-old girl with botulinum neurotoxin. *Otol Neurotol* 2006;27(5):672-5.
- 5) Penney SE, Bruce IA, Saeed SR. Botulinum toxin is effective and safe for palatal tremor: a report of five cases and a review of the literature. *J Neurol* 2006;253(7):857-60.
- 6) Kwee HL, Struben WH. Tinnitus and myoclonus. *J Laryngol Otol* 1972;86(3):237-41.
- 7) Pearce JM. Palatal Myoclonus (syn. Palatal Tremor). *Eur Neurol* 2008;60(6):312-5.
- 8) Saeed SR, Brookes GB. The use of clostridium botulinum toxin in palatal myoclonus. A preliminary report. *J Laryngol Otol* 1993;107(3):208-10.
- 9) Moore AP, Blumhardt LD. A double blind trial of botulinum toxin "A" in torticollis, with one year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(9):813-6.
- 10) Krause E, Heinen F, Gürkov R. Difference in outcome of botulinum toxin treatment of essential palatal tremor in children and adults. *Am J Otolaryngol* 2010;31(2):91-5.
- 11) Jero J, Salmi T. Palatal myoclonus and clicking tinnitus in a 12-year-old girl--case report. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;543:61-2.
- 12) Jamieson DR, Mann C, O'Reilly B, Thomas AM. Ear clicks in palatal tremor caused by activity of the levator veli palatini. *Neurology* 1996;46(4):1168-9.
- 13) Ensink RJ, Vingerhoets HM, Schmidt CW, Cremers CW. Treatment for severe palatoclonus by occlusion of the eustachian tube. *Otol Neurotol* 2003;24(5):714-6.
- 14) Fox GN, Baer MT. Palatal myoclonus and tinnitus in children. *West J Med* 1991;154(1):98-102.