

A Case of Surgical Removal of Hyaluronic Acid Injected in Reinke's Space

Jung Ho Oh, Chan Woo Park, Sung Won Kim and Kang Dae Lee

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

레inke 공간에 주입된 히알루론산의 수술적 제거 1예

오정호 · 박찬우 · 김성원 · 이강대

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received March 24, 2012

Revised June 26, 2012

Accepted July 4, 2012

Address for correspondence

Kang Dae Lee, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Kosin University
College of Medicine,
262 Gamcheon-ro, Seo-gu,
Busan 602-702, Korea
Tel +82-51-990-6248
Fax +82-51-245-8539
E-mail kosinent@yahoo.co.kr

Injection laryngoplasty is a simple and noninvasive method for treating unilateral vocal cord paralysis. Lately hyaluronic acid is widely used as injection material, because it is spontaneously resolved after few months and can be injected superficially compared to other materials. However, if hyaluronic acid is injected in the superficial layer of lamina propria (Reinke's space), it can cause inflammation or granuloma, interrupt the vibration of the vocal cord and worsen the quality of voice. We here present a case of granuloma that occurred as a complication of injection laryngoplasty, where simple surgical method was employed to improve voice quality.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:782-6

Key Words Granuloma · Hyaluronic acid · Injection laryngoplasty.

서론

일측성 성대마비 환자의 성문폐쇄부전을 해결하기 위해서 성대주입술, 갑상성형술, 피열연골내전술 같은 다양한 술식이 시도되고 있는데, 그 중 성대주입술은 다른 술식에 비하여 비교적 간단하고 비침습적인 시술로 병변쪽 성대 유리연을 내측으로 이동시켜 성문틈을 교정할 수 있기 때문에 많이 시행되고 있다. 또한 입원이나 전신마취가 필요 없이 외래에서 쉽게 시행이 가능하며, 즉각적인 음성호전을 제공할 수 있어 만족도가 높은 장점도 있다.¹⁾ 성대주입술은 주입물질의 선택과 개발에 따라 발전해 왔는데 최근에는 히알루론산(hyaluronic acid)이 이상적인 주입물로 소개된 이후에 임상에서 많이 사용되고 있다. 히알루론산은 생체에서 일정 기간이 지나면 자연적으로 분해되기 때문에 임시적인 목적으로 사용하기에 적합하고, 다른 주입물에 비해 성대의 비교적 표층에 주사할 수 있다는 장점이 있지만, 성대점막 진동을 방해할 수 있기 때문에 주의해야 할

점도 있다.²⁾ 본 증례에서는 일측성 성대마비가 있었던 환자에 서 성문폐쇄부전을 치료하기 위해 히알루론산을 사용하여 성대주입술을 시행하였고, 히알루론산이 성대 고유층의 천층인 레inke 공간에 주입된 후에 성대점막 진동이 안되어 애성이 심해졌던 증례에서 후두미세수술을 통해 히알루론산으로 인한 육아종을 제거하여 음성을 개선할 수 있었던 경험을 보고하고자 한다.

증례

64세 여자 환자가 내원 20일 전부터 갑자기 발생한 애성, 흡인, 기침을 주소로 내원하였다. 타병원에서 경부 전산화단층촬영을 시행하여 갑상선 우측의 종물을 확인하였고, 본원에서 후두내시경을 시행하여 우측 성대마비가 있어 발성을 할 때 성문틈이 약 3 mm 정도로 완전히 접촉되지 않으며, 성대의 길이가 짧아져 있는 소견을 확인하였다(Fig. 1). 환자는 성대마비와 성

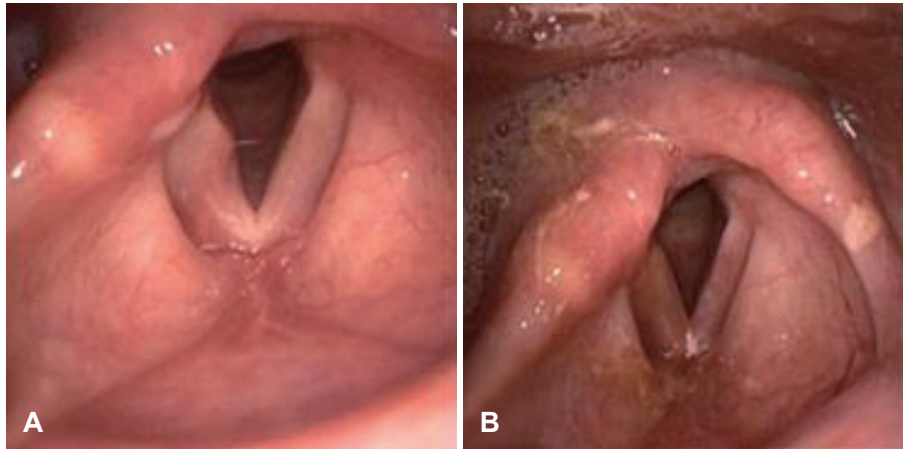


Fig. 1. Direct (rigid) laryngoscope findings. Before 1st injection laryngoplasty (A). After 1st injection laryngoplasty (B).

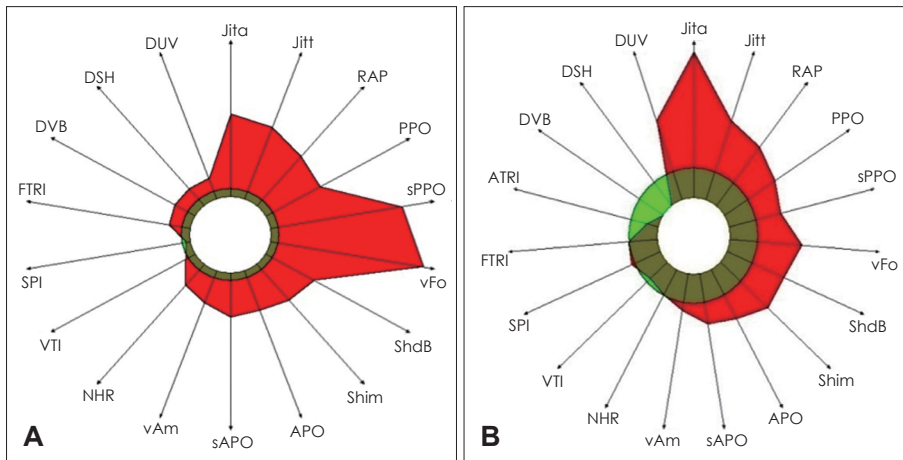


Fig. 2. MDVP. Before 1st injection laryngoplasty (A). After 1st injection laryngoplasty (B). MDVP: multidimensional voice program, Jita: jitter, Shim: shimmer, vFo: average fundamental frequency, DUV: degree of voicelessness.

문틈으로 인해 구강 식이를 전혀 못할 정도로 흡인과 기침이 심한 상태였기에 외래 내원 당일 입원하였고, 성대마비의 원인 감별을 위한 다른 검사에 앞서 성대주입술부터 시행하였다.

성대주입술은 경윤상갑상막 접근법을 이용하였고, 외래에서 환자는 의자에 앉은 상태로 비강 및 구강은 4% 리도카인 스프레이로, 윤상갑상막 부위의 피부는 포타딘으로 소독 후 1% 리도카인 주사를 이용하여 마취하였다. 보조자는 비강을 통한 굴곡형 후두내시경으로 후두의 직상방에서 성문하 부위까지 잘 보이도록 시야를 확보하였다. 술자는 환자의 뒤편에 서서 왼손 검지로 윤상갑상막을 촉지하여 성대주입술을 시행할 부위를 확인하였다. 25 gauge, 1½ inch의 주사바늘을 장착한 히알루론산 주사기를 윤상갑상막의 정중선에서 5 mm 정도 외측에 삽입 후 피열연골 성대돌기의 외측에 0.7 cc 주입하였다. 주입 후 성문틈이 없어졌으며 즉시 흡인이 개선되어 구강식이를 시작할 수 있었다. 다차원 음성 프로파일에서 주파수 변동률(jitter), 진폭 변동률(shimmer), 소음대 배음 비율(noise to harmonic ratio) 등이 시술 전에 비해 호전되었다(Fig. 2).

성대마비의 원인을 감별하기 위해 뇌 자기공명영상 촬영, 흉부 전산화단층촬영, 상부 위장관 내시경 등의 검사를 시행하

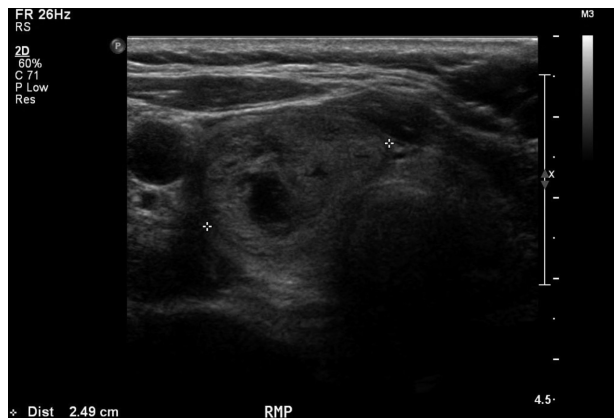


Fig. 3. Thyroid ultrasonography. 2.9 cm sized, isoechoic nodule with internal hypoechoogenicity is noted.

였으나 이상 소견은 없었고, 경부 전산화단층촬영과 갑상선 초음파에서 우측엽에 2.9 cm 크기의 주변과 경계가 비교적 명확한 결절을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 갑상선 결절에 대하여 세침흡입검사를 하였고, 여포성 병변으로 확인되었는데, 초음파와 세침흡입검사에서는 양성 가능성이 높았지만 성대마비의 원인이 갑상선 결절 때문이라면 반회후두신경을 침범한 악성 종양의 가능성도 있었기에 이를 감별하기 위해 갑상선 우엽 절제

술을 시행하였다. 그러나 수술 중에 육안적으로 신경이 침범된 소견도 없었고 최종 조직검사에서도 양성결절로 확인되어 악성 종양의 신경침범이라는 가능성을 배제할 수 있었고, 최종적으로는 원인을 알 수 없는 특발성 성대마비라고 진단할 수 있었다.

갑상선 수술 이후 6주가 지난 시점에서 환자는 흡인으로 인한 연하장애가 다시 생겼는데, 연하 재활 훈련을 하였으나 호전되지 않았고, 1차 성대주입술을 한 후에 주입물이 서서히 흡수되면서 후두내시경 검사에서 작은 성문틈이 보였기 때문에 이를 해결하기 위해 2차 성대주입술을 시행하였다. 이때 바늘 끝은 성대고유층의 심층에 위치하였지만 주입 도중에 비교적 느슨한 조직인 성대고유층의 천층으로 주입물이 흘러 들어가는 것을 보았고, 시술을 즉시 중단하였다. 2차 시술로 성문틈이 없어지면서 흡인은 개선되었지만 성대 점막의 진동이 방해되어 애성이 매우 심해지는 결과를 보였다. 환자화 상담한 후에 일단 경과관찰을 하기로 하였고, 2개월이 지난 후에는 후두내시경에서 성대고유층의 천층으로 주입된 물질이 염증반응과 육아종을 형성한 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 그리고 갑상선 수술 5개월이 지난 시점에서 마비된 우측 성대의 움직임이 회복되었고, 음성 개선을 위한 목적으로 전신 마취 하에 후두미세수술로 육아종을 제거하는 수술을 하였다(Fig. 5). 전신마취를 하였고, 직접

후두내시경을 삽입하여 미세수술 현미경으로 시야를 확보하였다. 성대의 상연에서 육아종의 외측 부위의 점막에 절개를 넣고, 미세박리기로 육아종을 정상 점막과 분리하여 제거하는데, 술 후 성대인대와 성대점막이 유착되어 성대구를 형성하지 않도록 성대인대에 손상을 주지 않게 조심하였다.

육아종 제거 후 10개월 째 애성, 흡인, 기침 등의 증상 모두

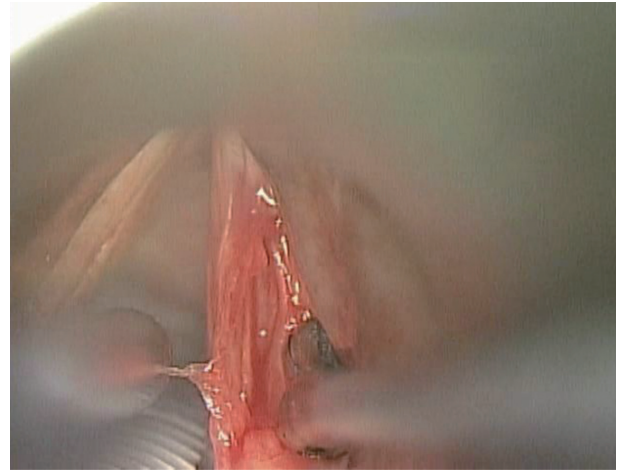


Fig. 5. Intraoperative finding. Right vocal cord granuloma was removed by upangle forcep and inside of vocal cord is intact.

Fig. 4. Laryngoscope findings after 2nd injection laryngoplasty. Granuloma was observed at right vocal cord. Expiration (A). Inspiration (B).

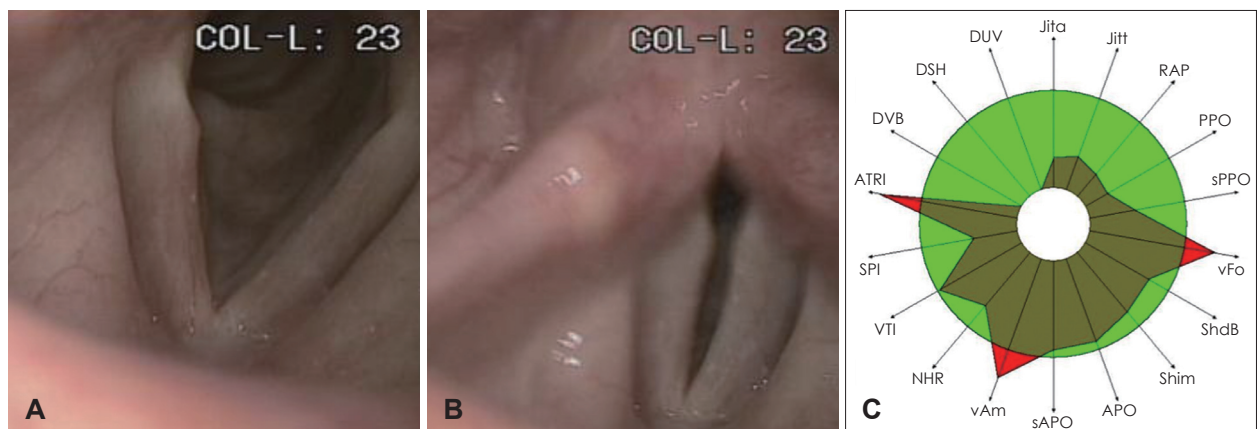
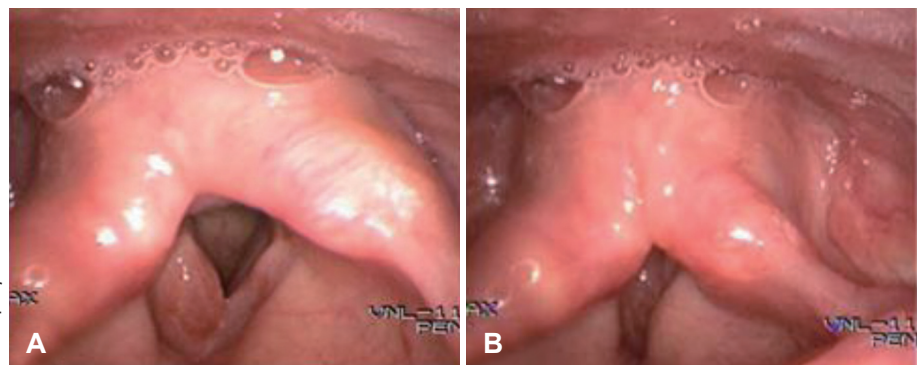


Fig. 6. Laryngoscope findings and MDVP results. 10 months after laryngeal microsurgery. Vocal cord palsy was restored and granuloma was completely removed. Expiration (A). Inspiration (B). MDVP (C). MDVP: multidimensional voice program, Jita: jitter, Shim: shimmer, vFo: average fundamental frequency, DUV: degree of voicelessness.

개선되었으며, 후두내시경에서 우측 성대의 움직임과 점막진동 양상은 정상이었다. 음성검사 수치도 호전되었다(Fig. 6).

고 찰

일측성 성대마비의 수술적 치료로 성대주입술은 비침습적이고 합병증이 적으며 전신마취를 하지 않고 외래에서 비교적 간단하게 시술을 할 수 있다는 여러 장점이 있어 많이 시행되고 있다.³⁾ 최근에는 생체공학이 발달하면서 여러 종류의 합성 생체주입물질이 개발되었고, 히알루론산이 가장 대표적인 물질로 알려져 있다. 특히 성대에서는 점탄성을 결정하고 성대 진동에 중요한 역할을 하며, 성대의 긴장을 유지하여 발성의 기본 주파수를 결정하는 데 영향을 미치는 것으로 밝혀져 있다.^{4,5)} 그리고, 이종 간에 동일한 화학구조를 가지고 있어 이론적으로는 거부반응 없기 때문에 이종이식이 가능하며, 감염의 우려가 적고 시술을 할 때 전처치가 필요하지 않아 즉시 사용할 수 있다.⁶⁾ 또한 생체 내에서 자연 분해되기 때문에 임시적인 성대내전에 적합한 물질로 소개되고 있고, 생체 내에서 6~12개월 정도 유지되며 3~4개월 정도의 기능적인 효과가 지속되기 때문에 임시적인 목적으로는 이상적인 주입물질이라고 여겨진다.³⁾ 본 증례의 경우 내원 당시에 성대마비로 인한 흡인과 애성이 발생한 지 2주가 지난 시점이었고, 여러 검사에서 성대마비를 유발할 만한 특별한 이상소견을 확인할 수 없었다. 원인을 알 수 없는 성대마비인 경우에는 60% 이상에서 발생 후 1년 내에 목소리가 회복되거나 보상되므로 언어치료 등 보존적 처치와 관찰을 하며 최소한 6개월은 기다려야 하지만, 본 증례의 경우 환자는 흡인이 아주 심하여 구강식이 불가능한 상태였기 때문에 이를 해결하기 위해 임시적 주입물질을 이용한 성대주입술을 하여 성문틈을 교정해주려 하였다. 성대주입술 직후부터 흡인 증상은 상당히 개선되었고, 정상적인 구강식이를 하면서 갑상선 수술을 준비할 수 있었다. 그래서 성대마비의 회복 가능성을 고려하는 시점에서는 히알루론산과 같이 임시적인 주입물질을 선택하는 것이 적절하다고 생각한다.

일측성 성대마비 환자에서 성대주입술은 성대를 내측으로 밀어주어 성문폐쇄부전을 해결하는 것을 목표로 하는데, 시술시에 중요한 점은 주입물질을 적절한 위치에 주입하여야 만족할 만한 효과를 오랫동안 유지할 수 있다는 것이다. 성대마비가 있어도 성대점막은 정상이므로 성대인대보다 외측으로 주입을 하는데, 주로 히알루론산 등의 흡수성 합성물질이나 자가 지방 등은 성대의 고유층이나 그 외측에 주입하고, 칼슘하이드록시아파타이트(calcium hydroxyapatite) 등의 비흡수성 물질은 성대근육에 주입한다. 이때 고려해야 할 것은 성대근에 주입하면 물질 특성에 따라 조직내로 흡수가 빠르다는 단점이 있

으며 성대의 유리면에 너무 가깝게 주입하면 성대의 정상 점막 운동의 저하로 인해 음성회복에 장애를 유발할 수 있다는 점이다.^{3,7)} 본 증례에서는 마비된 성대가 회복될 가능성을 고려하였고, 성대 근육의 외측에 주입한 후 주입물이 흡수되기 전에 마비가 회복된다면 성대의 외전이 제한되어 성대 기능의 장애가 생기지 않도록 성대인대와 성대근육 사이에 히알루론산을 주입하였다.

히알루론산 제제의 경우 성대고유층의 심층이 가장 이상적인 주입위치라고 알려져 있는데, 실제로 주입술을 하면서 이 부위에 정확하게 주입하는 것은 매우 어렵다. 바늘 끝이 정확한 위치에 삽입이 된다 하더라도 저항이 상대적으로 낮은 성대고유층의 천층으로 주입물질이 빠져 나가기 때문이다. 그리고 성대고유층의 천층인 레인케 공간으로 주입물질이 빠져 나가면 성대의 점막이 진동하는 것이 심각하게 저해될 수가 있다. 히알루론산은 성대 내 주입에 비교적 안전한 제제이고, 신체 내에서 완전히 분해된다는 특징이 있기 때문에 비교적 성대의 표층에 주사할 수 있다고 여겨졌지만, 레인케 공간으로 주입되면 성대 점막의 진동이 방해되는 문제를 유발한다. 정상적인 성대고유층의 천층에 주입되어 적절한 유동학적인 특징을 가지는 주입물질은 거의 없고, 게다가 조직 반응을 유발하지 않는 물질도 없다. 일시적인 주입물질은 시간이 지나면서 흡수가 될거라는 일부 의견도 있지만, 장기간 지속되는 물질을 표층에 주입하면 성대 진동을 저해하는 염증반응을 유발할 수 있다는 점이 중요하다.⁸⁾ 이런 경우 음성을 개선하기 위한 치료법으로 hyaluronidase와 같은 분해물질을 사용한다고 알려져 있으나 비윤리적인 단점도 있고 실제 보고된 경우는 거의 없었다. 또한 수술적인 방법으로는 점막 고유층의 천층에 주입되어 경비 식도내 시경으로 주입물을 제거한 1예가 보고된 경우는 있었으나 구체적인 방법이 소개된 경우는 거의 없었다.⁹⁾ 또한 히알루론산을 성대내로 주입한 후 육아종이 형성된 빈도나 치료에 대한 최근 문헌 보고는 거의 없었기 때문에, 본 증례에서 적절한 수술의 시기와 수술 계획을 세우는 데에는 어려움이 있었다. 본 증례의 경우에는 5개월 동안 히알루론산 제제가 분해 흡수되기를 기다렸으나 염증반응과 육아종을 형성하는 소견을 보였고, 음성은 더욱 나빠지는 경과를 보였다. 그래서 비록 일측 성대마비가 있었지만 음성을 개선하기 위해 후두미세수술을 계획하였고 육아종을 비교적 간단히 제거할 수 있었다. 후두미세수술을 시행하고 1개월이 지난 후 성대마비는 다행히 회복이 되었고, 주관적인 음성은 거의 정상 수준이었다. 또한 후두 스트로보스코피에서 양측 성대점막의 진동은 정상소견이었으며, 후두미세수술 전후의 음향학적 검사에서 다차원 음성 프로필의 주파수 변동률, 진폭 변동률, 그리고 소음대 배음 비율 등이 개선되는 것을 확인할 수 있었다.

성대성형술은 외래에서 간단히 시행할 수 있고 비침습적이며 합병증이 거의 없다는 장점이 있다. 그러나 성대표층에 주입했을 경우 성대점막 진동을 방해하여 심각한 음성장애를 유발할 수 있기 때문에 정확한 위치에 주입해야 하는 기술적인 어려움이 있으며, 이런 경우 음성개선을 위해서 어떻게 대처할 것인가에 대한 준비가 필요할 것이고, 본 증례와 같이 후두미세수술을 하여 주입물을 제거해 주는 방법도 좋은 선택이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Lee NH, Jin SM. Office based injection laryngoplasty. J Korean Soc Logop Phoniatr 2009;20(1):17-20.
- 2) Hallén L, Dahlqvist A, Laurent C. Dextranomers in hyaluronan (DiHA): a promising substance in treating vocal cord insufficiency. Laryngoscope 1998;108(3):393-7.
- 3) Kwon TK. Injection Laryngoplasty. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2006;49(8):768-80.
- 4) Frank P, Gendler E. Hyaluronic acid for soft-tissue augmentation. Clin Plast Surg 2001;28(1):121-6.
- 5) Hammond TH, Zhou R, Hammond EH, Pawlak A, Gray SD. The intermediate layer: a morphologic study of the elastin and hyaluronic acid constituents of normal human vocal folds. J Voice 1997;11(1):59-66.
- 6) Homicz MR, Watson D. Review of injectable materials for soft tissue augmentation. Facial Plast Surg 2004;20(1):21-9.
- 7) Courey MS. Homologous collagen substances for vocal fold augmentation. Laryngoscope 2001;111(5):747-58.
- 8) Chheda NN, Rosen CA, Belafsky PC, Simpson CB, Postma GN. Revision laryngeal surgery for the suboptimal injection of calcium hydroxylapatite. Laryngoscope 2008;118(12):2260-3.
- 9) Park YH, Kim JH. Complication of injection laryngoplasty. J Korean Soc Logop Phoniatr 2011;22(1):13-7.