

보툴리눔 독신 A(디스포트®) 주사로 호전된 원발성 구개근 경련

가톨릭대학교 의과대학 재활의학교실, 이비인후과교실*

고영진 · 이종인 · 김종현 · 임지은 · 홍현택 · 박시내* · 최항준

– Abstract –

Essential Palatal Myoclonus treated with Botulinum Toxin A (Dysport®)

Young-Jin Ko, M.D., Jong-In Lee, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D.,
Ji-Eun Lim, M.D., Hyun-Taek Hong, M.D., Si-Nae Park, M.D.*

Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Department of Otolaryngology*,
College of Medicine, The Catholic University of Korea

Palatal myoclonus is an uncommon movement disorder involving soft palate or oropharyngeal muscles innervated by cerebral or spinal nerves. A variety of different etiologies of palatal myoclonus have been described, including cerebrovascular disease, multiple sclerosis, meningoencephalitis, infectious disease, head trauma, neoplasm, Alexander syndrome or other congenital malformation of the brain. It can be idiopathic, but it is extremely rare. Rhythmical and involuntary contractions of soft palate make tinnitus and otalgia, and it can be heard by observer. Pharmacotherapy for palatal myoclonus include carbamazepine, tryptophan, lamotrigine, but none of these treatments has been consistently effective. We present here a case of essential palatal myoclonus treated with Clostridium botulinum toxin A (Dysport®) injection into bilateral tensor veli palatini muscles guided by electromyography and endoscopy. Tinnitus and otalgia were vanished 2 days after injection. Needle electromyography showed decreased MUAPs (motor unit action potentials) as time goes by.

Key Words: Palatal myoclonus, Botulinum toxin, Tinnitus, Otolgia

서 론

구개근 경련은 연구개와 그 외 뇌신경 혹은 척수 신경의 지배를 받는 다른 구인두 근육에 나타나는 드문 신경학적 이상이다. 증상은 주로 성인에서 나타나지만 드물게 소아에서도 나타날 수 있고, 치료를 하지 않으면 평생동안 증상이 지속될 수 있다. 연구개의 율동적(rhythmical)이고 불수의적인 수축이 연구개로 하여금 이명을 일으키고, 이는 종종 관찰자가 청취할 수 있다. 구개근 경련의 원인으로는 뇌혈관 질환이 대다수를 차지하며, 그 외 다발성 경화증, 수막뇌염, 감염성 질환,

두부의 외상, 종양이나 Alexander syndrome 및 기타 두뇌의 선천성 기형 등 다양한 병인이 있으나^{1,2} 매우 드물게 다른 선행하는 질환 없이 원발성으로 나타나는 경우도 보고된 바 있다. 구개근 경련에 대한 치료로서 carbamazepine, tryptophan, lamotrigine 등의 약물 치료로 호전을 보았다는 보고가 있으나, 장기적으로는 잘 반응하지 않는 것으로 알려져 있다.³

본 저자들은 중추신경계의 병변 없이 원발성으로 발생한 구개근 경련에 대해 보툴리눔 독신 A(디스포트®) 주사를 하여 증상 호전을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Address reprint requests to **Hang-Joon Choi, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea,

505 Banpo-Dong, Seocho-Gu, Seoul 137-701, South Korea

TEL : 82-2-590-2219, FAX : 82-2-591-3045, E-mail : not4sale@hanmail.net

증 례

17세 여자 환자가 7개월 동안 지속되는 양측의 이명을 주소로 이비인후과에서 의뢰되었다. 이명은 좌측에서 더 심하였으며 이명과 동반된 이통을 호소하였고 이명과 동조하는 연구개 경련이 좌측 연구개에서 관찰되었다. 이명은 1~6 Hz 정도의 빈도로 발생했으며 청진기를 대면 본인 이외의 사람도 들을 수 있었고, 수면을 취할 때에는 나타나지 않았다. 본인의 의지로 멈추거나 발생시킬 수는 없었으나 약간씩 빈도를 조절할 수는 있었다. 환자의 증상은 4개월 전부터 sumatriptan 50 mg을 쓰면서 호전을 보였으나 sumatriptan을 100 mg까지 증량한 후에도 완전히 없어지지 않았다. 과거력 상 외상이나 당뇨병, 간염, 폐결핵, 고혈압 등은 없었고, 근력이나 감각기능에도 이상 소견을 보이지 않았다. 또한 혈액화학검사, 전체혈구계산검사를 비롯한 두부 자기공명영상 및 고실도 검사(tympanogram), 청력도검사(audiogram), 청각유발전위검사(auditory evoked potential), 순음 및 어음 청력측정검사(pure and speech audiometry)에서도 이상 소견은 나타나지 않았다.

환자로 하여금 sitting position을 취하게 한 다음, 육안으로 입천장긴장근의 떨림을 관찰하며 대략적인 위치를 찾은 뒤, uvula옆의 mucosa를 향하여 침근전도 바늘을 주입하여 침근전도 검사를 시행하였다. 휴지상태에서 관찰시 정상에서는 보이지 않는 비자발적인 11~12 Hz의 지속적인 운동단위 활동전위(motor unit action potential)가 관찰되었고, 1.5~2 Hz의 돌발파(burst)가 관찰되었다(Fig. 1). 육안 상태에서 좌측 입천장긴장근(tensor veli palatini)에 10단위의 보툴리눔 독신 A(디스포트®)를 주입하고, 좀 더 정확한 위치에 주사하기 위하여 내시경을 이용, 입천장긴장근이 유스타키안 관에 부착하는 부위에 각각 좌측 20단위, 우측 10단위의 독신을 주사하였다. 주사 시행 2일 후부터 이명과 이통은 사라졌으나 과다콧소리(hypernasality) 증상이 나타났고, 4일 후부터는 귀막힘 증상이 발생하여 1주일간 지속된 후 사라졌다.

1주 후, 육안 검사상 이전의 근 경련이 관찰되지 않았다. 침 근전도 검사 시 여전히 지속적인 운동단위 활동전위를 관찰할 수 있었지만 돌발파에 동원되는 전위의 수가 감소한 소견을 볼 수 있었다(Fig. 2). 4주 후 내원했을 때에도 근 경련 및 이명, 이통은 여전히 나타

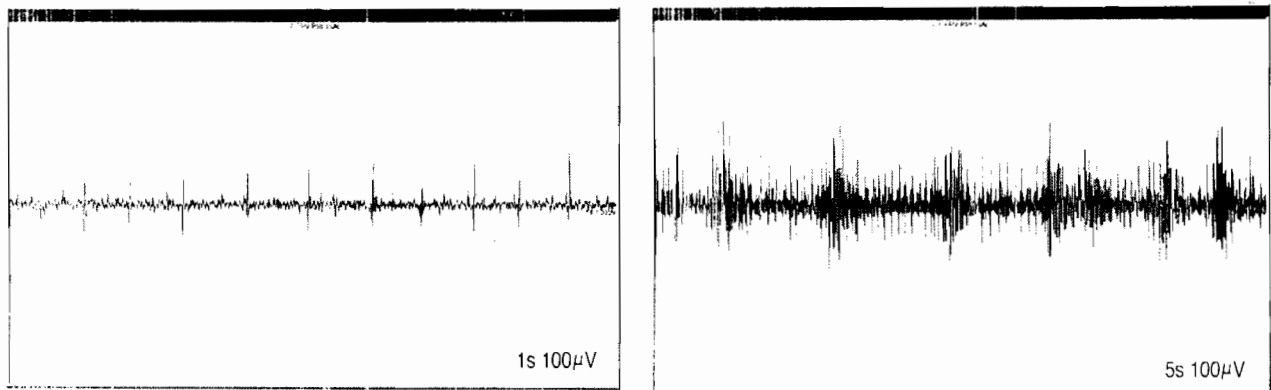


Fig. 1. Pre-injection needle electromyography of left tensor veli palatini muscle (1 second-100 μ V/div., 5 seconds-100 μ V/div.)

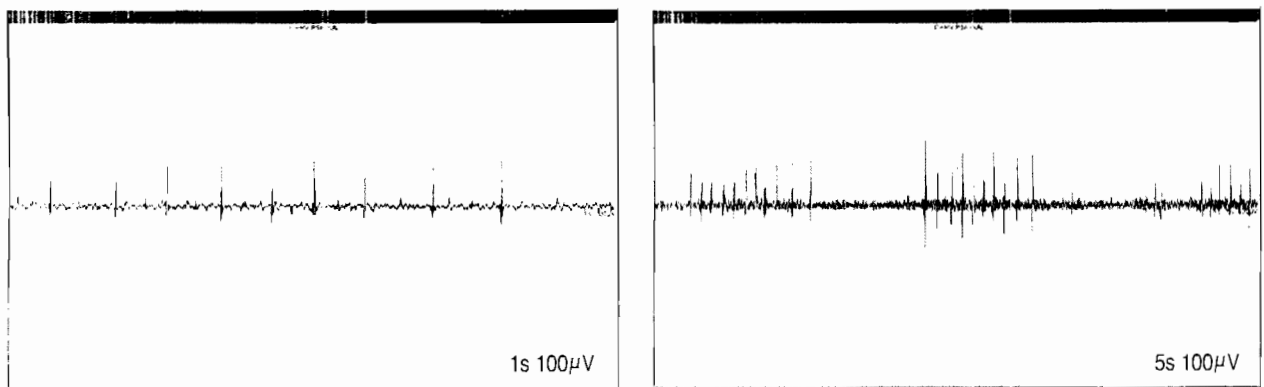


Fig. 2. Needle electromyography 1 week after injection of 30 units of Dysport(r) into the left tensor veli palatini muscle (1 second-100 μ V/div., 5 seconds-100 μ V/div.)

나지 않았고, 침 근전도 검사에서 이전에 보이던 비자발적 운동단위 활동전위는 이제 더 이상 보이지 않았다.

고 찰

구개근 경련은 1878년 Politzer가 처음으로 연구개의 울동적인 수축이라고 묘사하였다.⁴ 구개근 경련은 입천장긴장근이나 입천장올림근(levator veli palatini)의 근 경련에 의해 발생하고, 또한 이들의 빠르고 울동적인 수축이 반복적으로 귀인두관 표면의 장력을 갑자기 깨트리면서 켜깅음(clicking sound)을 유발한다고 알려져 있다. 보고된 증례들을 분석하였을 때, 대부분의 경우에 목젖과 인두의 울동적, 불수의적, 좌-우 혹은 상-하 방향으로의 움직임이 나타나고, 구개근 수축의 빈도는 분당 10에서 240회 사이로 나타났다.⁴ 구개근 경련으로 인한 이명은 주로 양측성으로 나타나고, 어지러움은 동반되지 않으며 청력 소실은 대개 일어나지 않는다. 켜깅음은 거의 항상 검사자가 청취할 수 있다. 이와 유사한 질환으로는 중이근 경련(middle ear myoclonus)이 있는데, 이는 등자근(stapedius)의 근 경련에 의해서 나타난다. 구개근 경련과 달리 중이근 경련으로 인한 이명은 주로 환자 본인에게만 편측성의 웅웅거리는 소음의 형태(buzzing noise)로 들리고 어지러움이 동반될 수 있다. 이 경우에는 등자근의 외과적 절제로 좋은 효과를 볼 수 있기 때문에 구개근 경련과 감별하는 것이 중요하다.⁴

1990년 Deuschl 등²은 구개근 경련을 증후성(국소적 병변이 있는 경우)과 원발성(국소적 병변이 없는 경우)으로 분류하였다. 증후성인 경우 아직 명확하게 밝혀진 것은 아니지만 일반적으로 Guillain-Mollaret triangle이 원인이 되고⁵, 이로 인해 반대측 치아핵(dentate nucleus)에서 기시하여 반대측 위소뇌다리(superior cerebellar peduncle)을 경유하여 동측 중심뒤판로(central tegmental tract)으로 가는 dentate-olivary tract의 손상을 일으킨다.⁶ 2차성 병변으로 흔히 올리브핵의 비후성 변성이 동반되는데, 이는 급성 병인이 일어난 지 약 3개월 후부터 나타나 3~4년 가량 지속된다.⁷ 이렇게 dentate-olivary tract에 손상이 있는 경우, 하부 올리브가 스스로 일정한 주기를 가지고 울동적이며 동조된 신호를 내보내고, 의핵(ambiguus nucleus)과 얼굴신경핵(facial nucleus)의 신경 지배를 받는 입천장올림근이 구개를 상부 인두부에 대하여 후방으로 들어올려 구개의 움직임이 일어난다. 경련의 빈도 및 경중도가 활력 징후 등의 신체적 변화에 반응하지 않고, 수면 중에도 지속적으로 일어나는 것으로 보아 증후성 근경련은 자율적인 진동자에 의해 일어난다는 것을 시사한다.² 증상은 주로 20대에서 50대 사이

에서 나타나며 남자에서 2:1정도로 더 빈번하게 나타나는 것으로 알려져 있다.² 원발성으로 나타나는 경우와 비교되는 증상들로 켜깅음은 드물고 30% 가량에서 시계추눈떨림(pendular nystagmus)을 나타낸다.⁶ 10% 미만의 경우 비후된 하부 올리브가 반대측 운동신경핵에 영향을 주어 두부나 사지에서의 떨림을 나타내기도 한다.⁶

증상이 원발성으로 나타난 경우에는 특별한 중추신경계의 병변이 나타나지 않는데, Deuschl 등²은 이런 형태의 구개근 경련에 있어서는 증후성 구개근 경련의 경우와는 다른 자발적인 진동자가 삼차신경핵을 자극하여 입천장긴장근을 울동적으로 수축시키고, 급속히 귀인두관을 열어서 켜깅음을 발생시킨다고 주장하였다. 증상은 주로 10대에서 40대 사이에서 나타나며 남녀간의 유행율의 차이는 없는 것으로 알려져 있다.² 원발성 구개근 경련의 경우 입천장긴장근에 의한 켜깅음이 높은 빈도로 일어나지만 구개를 제외한 다른 부위에서의 이상은 나타나지 않는다.⁶

구개근 경련에 대한 치료로서 이전에는 phenytoin, barbiturate, benzodiazepine, carbamazepine, tryptophan, 그 외 항콜링성 약물을 투여하거나, 이명차폐기(tinnitus-masking device)를 착용하거나, 혹은 귀인두관 제거술이나 폐쇄술, 환기관 배치술(ventilation tube placement)같은 외과적 시술을 적용한 사례들이 있으나 어떠한 방법도 명백한 효과를 보인다는 결과는 나오지 않았다.⁸ 입천장긴장근에 대한 보툴리눔 독신 주사는 1990년 Le Pajolec 등⁹에 의하여 맨 처음 보고된 이후, 성공적으로 구개근 경련을 치료한 보고들이 제시되고 있다.^{1,8,10} 보툴리눔 독신은 신경근육 이음부(neuromuscular junction)에서 연접전 억제(presynaptic inhibition)를 나타내어 치료적 용량에서 국소적인 마비 및 근 위축을 유발하고, 한번 주사를 하였을 때 효과의 지속 기간은 대략 7개월 가량이다.⁴ 원하지 않는 조직으로의 발산을 최대한 줄여 최소한의 용량으로 부작용 없이 최대한의 효과를 보기 위해서 근전도 감시를 사용할 수 있다. 주사하는 용량은 주사하고자 하는 근육의 크기에 비례하며 환자 개개인에 따라 큰 차이를 보이고,¹¹ 환자에 따라서 혹은 독신의 아형에 따라 5~60단위를 주사한 보고들이 있다.^{1,4,8,10} 구개근에 대한 보툴리눔 독신 주사의 가장 흔한 부작용은 근약화로 인한 귀인두관 폐색(Eustachian occlusion)과 입천장인두기능부전(velopharyngeal insufficiency)을 들 수 있다.⁸ 본 증례에서도 귀막힘 증상이 주사 4일 켜부터 나타나 1주일간 지속되었는데, 다른 증례들을 참조하여 볼 때, 보툴리눔 독신 치료시 귀막힘 증상이 항상 동반되지는 않았었고, 최초 주사시 귀막힘 증상이 발생했던 환자가 증상이 재발하여 독신을 재 주사하였을 때 처음보다 그 용량을 줄여 귀막힘 증상 없이 구개

근 경련에 대하여 호전을 보인 사실로 미루어 보아 본 저자들이 주사한 용량은 과다하였다고 생각되어진다.⁸ 귀인두관 폐색이 지속될 경우에는 구개근 경련이 조절된 후에 환기관 배치술로 증상을 호전시킬 수 있다.⁸ 주사로 인한 효과가 미미했거나 일시적으로만 효과가 있었을 때 추가적인 주사를 시행하는 경우가 있는데, 이때 이전 주사로 인한 항체로 인하여 추가로 시행하는 주사의 효과가 약화될 수 있다. 반면에 aminoglycoside 계열 항생제를 투여받고 있을 때에는 이로 인하여 보툴리눔 독신의 효과가 향상되어 나타날 수 있다.¹⁰

본 증례는 중추신경계의 이상 소견이 동반되지 않으면서 발생한 원발성 구개근 경련으로, 발생 연령이 10대인 점, 제각음이 주된 증상인 점, 다른 동반 질환이 없는 점, 수면시 멈추고 빈도를 스스로 조절 가능한 점에서 원발성의 특징적인 소견을 보이는 경우이다. 환자는 근전도 감시와 내시경 지원 하에서 보툴리눔 독신 주사를 하였고, 주사 이후 증상의 호전과 함께 침근전도 검사에서 운동단위 활동전위의 감소를 확인한 경우이다. 아직 구개근 경련에 대한 명확한 치료 방침이 정립되지 않은 상태이나 보툴리눔 독신을 이용해 성공적인 결과가 보고되고 있다. 정확한 주사 위치를 결정하여 최소한의 용량만을 주입하여 부작용을 줄이는 측면이나 시간적 경과에 따른 경련의 변화를 자세히 관찰하는 데에 있어서 침근전도 소견이 중요한 역할을 하였기 때문에 앞으로도 구개근 경련 및 다른 근경련 증상의 치료에 있어서 근전도 검사의 활용이 증가하기를 바라면서 증례 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Jero J, Salmi T: Palatal myoclonus and clicking tinnitus in a 12-year old girl-case report. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000; 543: 61-62.
2. Deuschl G, Mischke G, Schenck E, Schulte-Monting J, Lucking CH: Symptomatic and essential rhythmic palatal myoclonus. *Brain* 1990; 113: 1645-1672.
3. Diehl GE, Wilmes E: Etiology and clinical aspects of palatal myoclonus. *Laryngorhinootologie* 1990; 69: 369-372.
4. Ensink RJ, Vingerhoets HM, Schmidt CW, Cremers CW: Treatment for severe palatoclonus by occlusion of the Eustachian tube. *Otol Neurotol* 2003; 24: 714-716.
5. Seidman MD, Arenberg JG, Shirwany NA: Palatal myoclonus as a cause of objective tinnitus: A report of six cases and a review of the literature. *Ear Nose Throat J* 1999; 78: 292-297.
6. Deuschl G, Wilms H: Clinical spectrum and physiology of palatal tremor. *Mov Disord* 2002; 17 Suppl 2: S63-66.
7. Goyal M, Versnick E, Tuite P, Cyr JS, Kucharczyk W, Montanera W et al: Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1073-1077.
8. Bryce GE, Morrison MD: Botulinum toxin treatment of essential palatal myoclonus tinnitus. *J Otolaryngol* 1998; 27: 213-216.
9. Le Pajolec C, Marion MH, Robin S: Acouphene objectif et myoclonies velaires, nouvelle approche therapeutique. *Ann Otolaryngol Chir Craniofac* 1990; 107: 363-365.
10. Varney SM, Demetroulakis JL, Fletcher MH, McQueen WJ, Hamilton MK: Palatal myoclonus: Treatment with Clostridium botulinum toxin injection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 317-320.
11. Saeed SR, Brookes GB: The use of clostridium botulinum toxin in palatal myoclonus. A preliminary report. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 317-320.