

교근 비대 환자에서 보툴리눔 A형  
독소 주사 효과의 장기적 평가

연세대학교 대학원

치 의 학 과

홍 희 숙

교근 비대 환자에서 보툴리눔 A형  
독소 주사 효과의 장기적 평가

지도 김 종 열 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 대학원

치 의 학 과

홍 희 숙

## 감사의 글

먼저 배움의 길에서 오랫동안 저를 이끌어주신 김종열 지도 교수님께 진심으로 감사의 인사를 드립니다.

본 논문이 완성되기까지 아낌없는 배려와 지도를 해주신 최중훈 교수님, 신경진 교수님, 안형준 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 특히 바쁘신 중에도 논문이 완성되기까지 배려와 지원을 아끼지 않으신 김성택 교수님께 다시 한 번 감사드립니다.

또한 본 연구의 처음부터 이 논문이 나오기까지 지속적으로 도움을 준 신준한 선생님을 비롯한 여러 수련의 선생님들께도 감사를 드립니다.

늘 칭찬과 격려를 주시는 백일수 선생님과 저의 든든한 후배인 신지수 선생님, 이영희 선생님의 도움에도 이 자리를 빌려 감사드립니다.

그리고 언제나 따뜻한 마음으로 보아주시는 부모님, 저의 조용하고도 열렬한 지지자인 남편 홍병식 박사에게 감사의 마음을 전합니다. 아울러 저를 호기심에 찬 눈길로 바라보는 어린 두 아들 진기, 민기와 기쁨을 함께 하고자 합니다.

2004년 12월

저자 씀

# 홍희숙의 석사학위 논문을 인준함

심사위원\_\_\_\_\_

심사위원\_\_\_\_\_

심사위원\_\_\_\_\_

연세대학교 대학원

2004년 12월 일

# 차 례

그림 차례 .....	iii
표 차례 .....	iv
국문 요약 .....	v
<b>I. 서 론</b> .....	<b>1</b>
<b>II. 연구대상 및 방법</b> .....	<b>4</b>
1. 연구 대상 .....	4
2. 연구 방법 .....	5
가. 술전 전산화 단층촬영 .....	5
나. 보툴리눔 A형 독소 주사 .....	6
다. 술후 3개월 후 전산화 단층촬영 .....	6
라. 술후 15개월 후 전산화 단층 촬영 .....	6
마. 영상 재구성 및 계측 .....	7
바. 통계방법 .....	8
<b>III. 결 과</b> .....	<b>9</b>
1. 각 position 별 교근 두께의 변화 .....	9
2. 각 position 별 교근 면적의 변화 .....	12
3. 교근 두께와 면적변화의 비교 .....	16
<b>IV. 고 찰</b> .....	<b>17</b>

V. 결 론 .....	20
참고 문헌 .....	21
영문 요약 .....	24

## 그림 차례

Fig 1. Marking of injection sites (left) and injecting BTXA into the masseter muscle (right) .....	6
Fig 2. Selection of the measured position .....	8
Fig 3. Change of the muscle thickness at the position 1 as a function of time after the injection. Note that statistical significance exists between the initial and the 3 month data, but not between the initial and the 15 month data .....	11
Fig 4. Same as Fig 3, but at the position 2 .....	11
Fig 5. Same as Fig 3, but at the position 3 .....	12
Fig 6. Change of the muscle area at the position 1 as a function of time after the injection. Note that statistical significances exist not only between the initial and the 3 month data, but also between the initial and the 15 month data .....	14
Fig 7. Same as Fig 6, but at the position 2. ....	14
Fig 8. Same as Fig 6, but at the position 3. Note that statistical significance exists between the initial and the 3 month data, but not between the initial and the 15 month data .....	15

## 표 차례

Table 1. Distribution of eleven volunteers showing muscle tenderness and parafunction in this analysis. ....	5
Table 2. Measured positions .....	7
Table 3. Summary of the muscle thickness data. Errors stand for one standard deviations of mean values. All units are in mm .....	10
Table 4. Summary of the muscle area data. Errors stand for one standard deviations of mean values. All units are in mm <sup>2</sup> .....	13
Table 5. Relative reduction fractions (in %) of thickness and area with respect to initial values. The shaded numbers imply the existence of the statistical significance. Upward and downward arrows mean the increase and respective decrease of the thickness or area .....	16



## 국문요약

### 교근 비대 환자에서 보툴리눔 A형 독소 주사 효과의 장기적 평가

실험 대상자는 좌우측 교근에 보툴리눔 A 형 독소를 주입한 후 15개월 간 추적 조사가 시행된 11명이었다. 지원자들은 양측 교근에 보툴리눔 A형 독소를 주입하기 전, 주입 후 3개월, 주입 후 15개월 경과 후 각각 전산화 단층촬영을 시행하여 교근의 위축 정도를 관찰하였다. 측정은 하악골 하연을 기준으로 하여 이 기준면의 상방 10mm(position 1), 20mm(position 2), 40mm(position 3)의 세 위치에서 각각 두께와 면적을 측정하였다. 자입 지점은 position 1에 가장 근접했다.

먼저 교근의 두께 변화를 살펴보면 술후 3개월에 측정된 교근의 두께는 모든 position에서 감소하였으나 술후 15개월에는 술전과 비교할 때 유의한 두께 감소는 보이지 않았다. 반면에, 술후 3개월에 측정된 교근의 면적은 모든 position에서 감소하였으나 술후 15개월 경과 후에는 독소 주입 위치에서 가까운 position 1, 2에서는 면적 감소를 인정할 수 있었으나(position 1에서 10.7%, position 2에서 4.4%) 상대적으로 먼 position 3에서는 면적 감소를 보이지 않았다.

이와 같은 연구 결과로 보아 독소 주입 15개월 후에도 약간의 교근 위축 효과가 남아 있는 것으로 판단되며, 위축량의 측정 시 일차원적인 두께 측정보다는 이차원적인 면적 측정이 더 정밀성이 있는 것으로 사료된다.

---

핵심되는 말 : 보툴리눔 A 형 독소, 교근 비대, 전산화 단층촬영

# 교근 비대 환자에서 보툴리눔 A형 독소 주사 효과의 장기적 평가

< 지도 김 종 열 교수 >

연세대학교 대학원 치의학과

홍 희 숙

## I. 서 론

보툴리눔 독소는 Clostridium botulinum이 분비하는 독소로 인체에 복통, 구토, 전신적 근육마비, 호흡곤란 등을 야기한다. 보툴리눔 독소는 8 종류의 serotype을 가지고 있는데 이 중 A, B, F 형이 인체에 사용 가능한 것으로 알려져 있다. 이 독소는 시냅스전 신경말단에 부착되어 신경근육접합부에서 아세틸콜린의 분비를 억제함으로써 근육의 수축을 차단하는 역할을 한다.

보툴리눔 독소가 치료 목적으로 사용된 계기는 20 세기 초, 이 독소를 주사했을 때 식중독을 야기하지 않으면서 근육의 국소적인 마비를 일으키는 것이 관찰되면서 부터이다(Jankovic, Schwartz, 1990). 이 후 Scott(1981) 등이 보툴리눔 A형 독소를 사시 치료에 적용하였으며 1989년 미국 식품의약청에서 안검경련, 사시 및 안면신경 질환의 치료에 사용할 수 있도록 허가하였고 2002년에는 미용목적으로 사용허가를 받았다.

치과분야에서는 교근 비대 치료에 사용한 증례가 1994년 Moore와 Wood, Smyth 등에 의해 처음 문헌에 보고되었고 1999년 Freund와 Schwartz 등이 측두하악장애 환자의 교근에 주사하여 통증개선 및 개구량 증가를 보고하였다. 이 밖에도 1990대 이후 편두통, 이갈이, 근긴장이상(Dystonia)에 보툴리눔 독소를 사용한 증례들이 있었다(Binder 등, 2000; Silberstein 등, 2000; Ivanhoe 등, 1997; Pidcock 등, 2002).

교근 비대증은 일반적으로 사각턱으로 불리며, 비정상적인 편측 또는 양측 교근의 비대를 일컫는다. 문헌상으로는 1880년 Legg 등에 의해 처음 보고 되었고, Gurney(1947)는 대부분의 교근 비대증 환자들이 수면 시 이갈이나 이악물기 등의 부기능적 습관을 가지고 있다고 보고하였다. 치료법으로는 교근 절제술과 같은 외과적 술식이 주로 시행되어 왔지만 술후 합병증과 수술에 대한 환자의 거부감으로 가역적이고 보존적인 방법이 요구되었다. 1990년대에 이르러서는 임상가들에 의해 보툴리눔 독소 주사가 보존적인 치료방법으로 효과가 있음이 밝혀졌다.

교근 비대에 보툴리눔 A형 독소를 사용한 이전 연구를 보면, 1994년 영국의 구강외과 의사인 Moore, Smyth 등이 교근 비대 환자에게 보툴리눔 A형 독소(Dysport)를 주사하여 부기능 감소와 임상사진으로 교근이 위축되는 심미적 효과를 최초로 보고하였다. 2001년에는 독일의 성형외과 의사인 von Lindern이 7명의 교근 비대증 환자에게 보툴리눔 A형 독소를 양측으로 주사하여 임상사진으로 3주에서 8주 사이에 현저한 교근 위축 효과가 있었고 그 효과가 25개월까지 유지된다고 보고하였다. 또한 To 등(2001)은 양측에 보툴리눔 A형 독소 주사 후, 3개월 후에 약 31%의 교근 부피가 감소하였음을 초음파 검사와 근전도 검사 결과로 보고하였다.

이 분야에서의 국내 연구를 살펴보면, 2003년에 박 등, 김 등이 교근 위축 효과를 전산화 단층 촬영(CT: Computed Tomography) 결과로 보고하였고 같은 해에 장 등은 32명의 대상자를 CT로 분석하여 보툴리눔 A형 독소의 교근 위축 효과가 교합안정장치 장착과 동반될 경우 효과가 더 클 것으로 보고하였다.

본 연구의 목적은 보툴리눔 A형 독소를 사용한 교근 비대 치료 시, 독소 주입의 효과가 최고조에 달하는 수술 후 3개월의 시점에 비하여 주입 효과가 소실되기에 충분한 기간인 수술 후 15개월 경과 시 치료효과가 어느 정도 유지되는지 CT를 이용하여 평가해 보는 것이다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

연세대학교 치과대학 재학생 및 치과병원 교직원 중 연구 목적을 이해하고 참여를 원하는 11명을 대상으로 하였다. 대상자들에게는 사전에 연구 과정에서 발생할 수 있는 부작용과 합병증에 대한 충분한 설명을 하였으며 대상자들의 임상 검사와 병력 청취 결과 연구에 영향을 미칠만한 특이한 병력이나 전신질환은 없었다.

대상자들의 연령은 20대에서 30대였으며 성별은 남자는 3명, 여자 8명이었다. 모든 실험 대상자들은 부기능(parafunctuon)과 근육 압통(muscle tenderness)을 가지고 있었다. 부기능 중 이갈이(clenching)와 이악물기(bruxism)를 모두 가진 대상자가 5명, 이악물기 부기능만 가진 대상자가 6명, 이갈이 부기능만 가진 대상자는 0명이었다(표 1).

**Table 1.** Distribution of eleven volunteers showing muscle tenderness and parafunction in this analysis.

Items	Category	Number of Samples
Sex	Male	3
	Female	8
Symptom	MT	11
	PF (BR only)	0
	PF (CL only)	6
	PF (CL & BR)	5

MT : muscle tenderness; PF : parafunction; CL : clenching; BR : bruxism

## 2. 연구 방법

### 가. 술전 전산화 단층촬영

실험 대상자 11명을 대상으로 하악골 하연에서 과두부까지 CT 촬영하였다. CT Hi Speed Advantage 전산화 단층촬영장치(GE Medical System, Milwaukee, USA)를 이용하여 soft-tissue algorithm, 512×512 matrix, 120kV, 200mA 조건 하에서 5mm 두께의 연속적인 횡단면 전산화 단층촬영을 시행하였다.

나. 보툴리눔 A형 독소 주사

100 단위의 독소 분말이 진공상태로 vial에 담겨져 있는 보툴리눔 A형 독소(BTXA®, Lanzhou)를 사용하였으며 1cc의 생리 식염수에 희석하여 0.1cc 당 10단위의 주사액을 만들었다. 자입점은 교근하방 1/3 부위에서 중심 부근의 1cm 간격의 두 지점이며, 두 지점은 하악골의 하연과 평행하게 설정하였다(그림 1). 편측 당 해당용량(25 U 혹은 35 U)을 이중 멍점법으로 26G, 1/2 inch needle을 이용하여 주사하였다.



Fig. 1. Marking of injection sites (left) and injecting BTXA into the masseter muscle (right).

다. 술후 3개월 후 전산화 단층촬영

술후 3개월이 지난 후 동일한 방법으로 전산화 단층촬영을 시행하였다.

라. 술후 15개월 후 전산화 단층촬영

술후 15개월이 지난 후 동일한 방법으로 전산화 단층촬영을 시행하였다.

마. 영상 재구성 및 측정

CT 단말장치의 영상자료를 V-Works 4.0™ (Cybermed Inc., Seoul, Korea) 소프트웨어를 이용하여 전산화 단층영상을 재구성하였다. 좌우측 교근에서 각각 3 곳의 측정점을 하악골 하연에서 10mm 상방, 20mm 상방, 40mm 상방의 3 곳으로 지정하였다(표 2 및 그림 2). 이 측정점에서 각각의 교근두께(가장 풍성한 부위위로부터 골포면까지의 수직거리)와 면적을 V-Works 4.0™ 내의 자체 측정프로그램을 이용하여 측정하였다.

Table 2. Measured positions.

Position	Location
1	10 mm above the inferior border of mandible
2	20 mm above the inferior border of mandible
3	40 mm above the inferior border of mandible



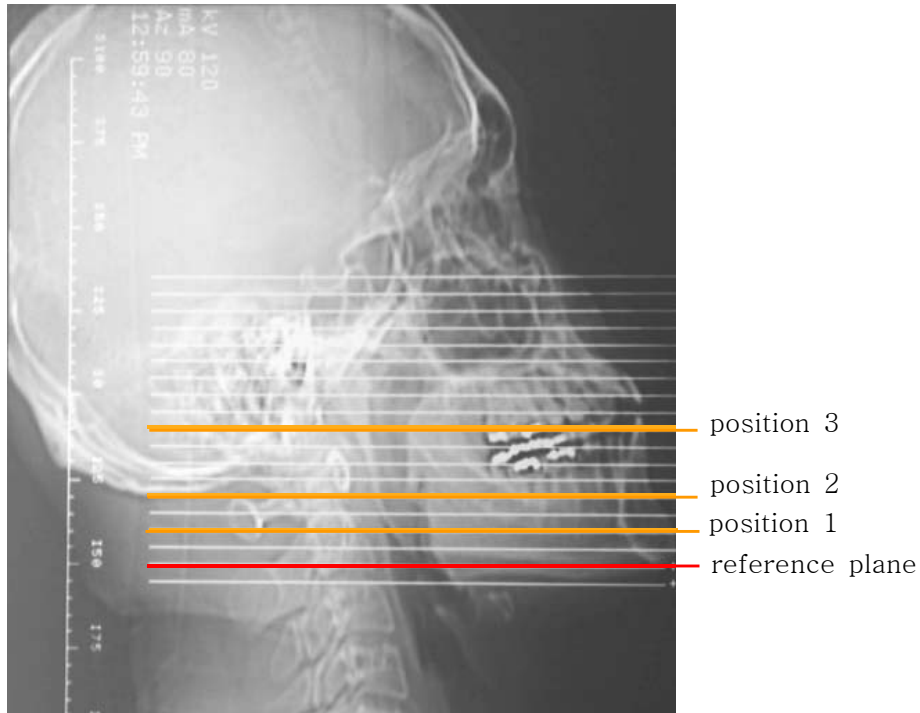


Fig. 2. Selection of the measured position.

#### 바. 통계방법

통계 처리는 SAS<sup>®</sup> version 8.1 윈도우용 통계 프로그램(SAS institute, USA)을 이용하였으며 통계방법으로는 반복측정 분산분석(repeated Measure ANOVA)을 사용하였다. 수술 3개월이 지난 후 얻은 전산화 단층촬영 데이터를 분석하여 수술 전 데이터와 비교하였고 수술 15개월이 지난 후 얻은 전산화 단층촬영 데이터를 분석하여 수술 전 데이터 및 수술 3개월 후 데이터와 각각 비교하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 각 position 별 교근 두께의 변화

각 position 별 교근 두께의 변화는 표 2에 요약되어져 있다. 술전, 술후 3개월, 술후 15개월에 한 전산화 단층촬영을 검정한 결과 11명 모두 좌우가 유의하지 않아 각각 별개로 취급하여 총 표본의 개수는 22개로 간주하고 분석하였다.

Position 1에서 교근의 두께는 술전과 술후 3개월 사이에 약 30.7% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그리고 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 24.5%의 두께 회복이 있었으며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 그러나 술전과 술후 15개월 사이에는 평균 약 6.2%의 두께 감소를 보였으며, 오차범위 내에서 통계적 유의성이 없는 것으로 관찰되었다.

Position 2에서 교근의 두께는 술전과 술후 3개월 사이에는 약 18.6% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그리고 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 16.2%의 두께 회복이 있었으며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 그러나 술전과 술후 15개월 사이에는 약 2.5%의 두께 감소를 보였으나, 오차범위 내에서 통계적 유의성이 없는 것으로 관찰되었다.

Position 3에서 교근의 두께는 술전과 술후 3개월 사이에는 약 6.1% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 3.0%의 두께 회복이 있었으며 이는 통계적으로 유의성이 없었다. 또한 술전과 술후 15개월 사이에도 약 3.2%의 두께 감소를 보였으나, 오차범위 내에서 통계적

유의성이 없는 것으로 관찰되었다.

그림 3, 4, 5는 각각의 position에 대한 교근 두께의 변화를 술후 개월의 함수로 보여주고 있다. 여기서 모든 두께의 단위는 mm이며 표준편차는 대략 20-30% 수준이다.

Table 3. Summary of the muscle thickness data. Errors stand for one standard deviations of mean values. All units are in mm.

Position	Before	After 3 Months	After 15 Months
1	$9.38 \pm 1.68$	$6.50 \pm 1.20$	$8.79 \pm 1.50$
2	$12.03 \pm 1.82$	$9.79 \pm 1.28$	$11.73 \pm 1.45$
3	$13.74 \pm 2.05$	$12.89 \pm 1.49$	$13.30 \pm 1.63$

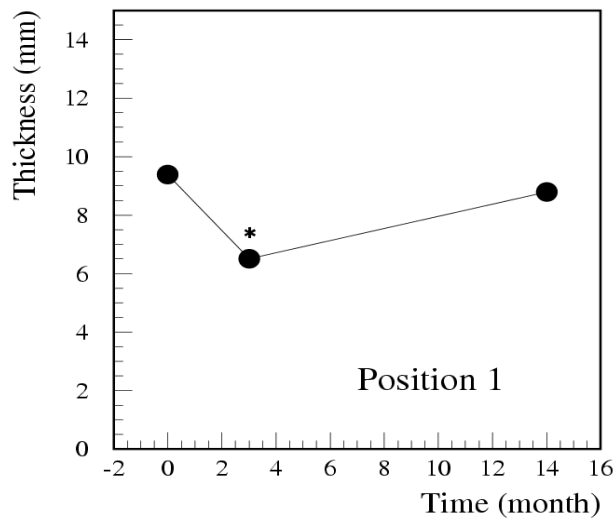


Fig. 3. Change of the muscle thickness at the position 1 as a function of time after the injection. Note that statistical significance exists between the initial and the 3 month data, but not between the initial and the 15 month data.

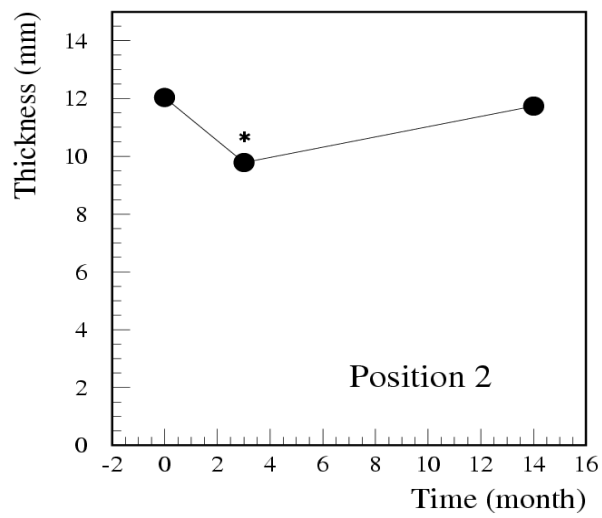


Fig. 4. Same as Fig. 3, but at the position 2.

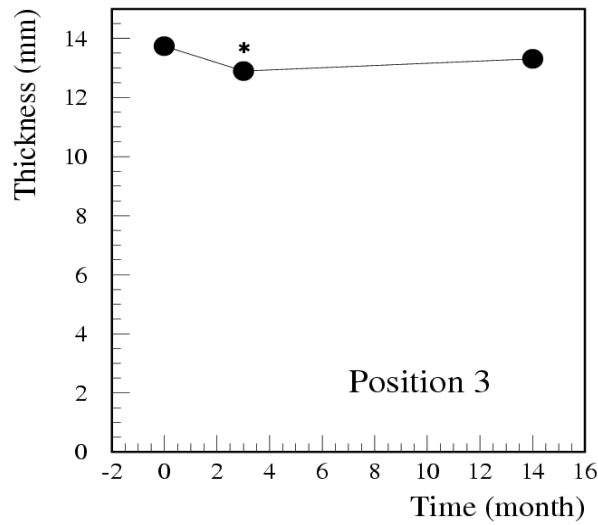


Fig. 5. Same as Fig. 3, but at the position 3.

## 2. 각 position 별 교근 면적의 변화

각 position 별 교근 면적의 변화는 표 3에 요약되어져 있다. 교근 두께의 경우와 마찬가지로 술전, 술후 3개월, 술후 15개월에 한 전산화 단층촬영을 검정한 결과 11명 모두 좌우가 유의하지 않아 각각 별개로 취급하여 총 표본의 개수는 22개로 간주하고 분석하였다.

Position 1에서 교근의 면적은 술전과 술후 3개월 사이에 약 38.2% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그리고 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 27.6%의 면적 회복이 있었으며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 또한 술전과 술후 15개월 사이에는 평균 약 10.7%의 두께 감소를 보였으며, 역시 통계적 유의하였다.

Position 2에서 교근의 면적은 술전과 술후 3개월 사이에는 약 27.2% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그리고 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 22.9%의 면적 회복이 있었으며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 또한 술전과 술후 15개월 사이에는 약 4.4%의 두께 감소를 보였으며, 역시 통계적 유의하였다.

Position 3에서 교근의 면적은 술전과 술후 3개월 사이에는 약 10.2% 감소를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그리고 술후 3개월과 술후 15개월 사이에는 약 7.9%의 면적 회복이 있었으며 이 또한 통계적으로 유의하였다. 그러나 술전과 술후 15개월 사이에는 약 2.3%의 두께 감소를 보였으며, 오차범위 내에서 통계적 유의성이 없는 것으로 관찰되었다.

그림 6, 7, 8은 각각의 position에 대한 교근 면적의 변화를 술후 개월의 함수로 보여주고 있다. 여기서 모든 두께의 단위는  $\text{mm}^2$ 이며 표준편차는 대략 20-30% 수준이다.

Table 4. Summary of the muscle area data. Errors stand for one standard deviations of mean values. All units are in  $\text{mm}^2$ .

Position	Before	After 3 Months	After 15 Months
1	296.23±85.94	182.86±46.36	264.46±76.34
2	408.86±85.77	297.30±60.76	390.67±78.93
3	457.10±71.19	410.18±54.53	446.25±67.36

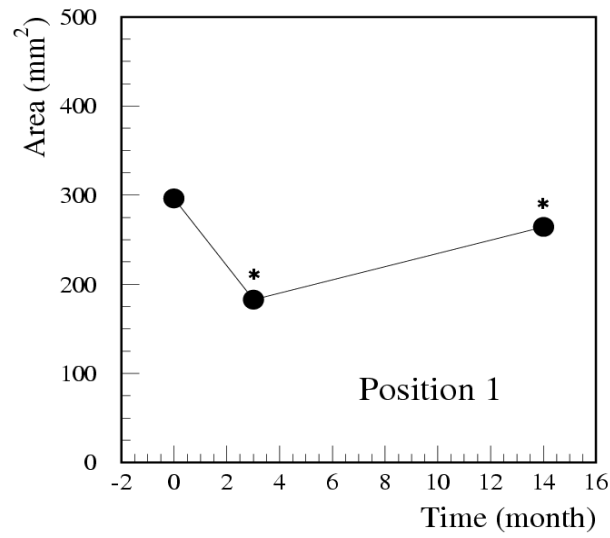


Fig. 6. Change of the muscle area at the position 1 as a function of time after the injection. Note that statistical significances exist not only between the initial and the 3 month data, but also between the initial and the 15 month data.

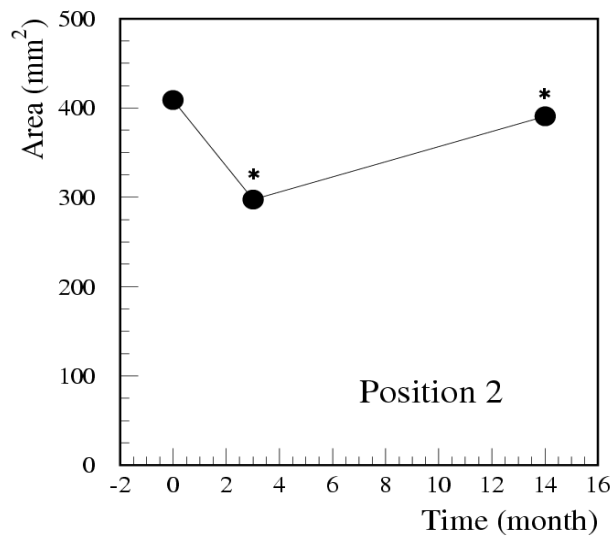


Fig. 7. Same as Fig. 6, but at the position 2.

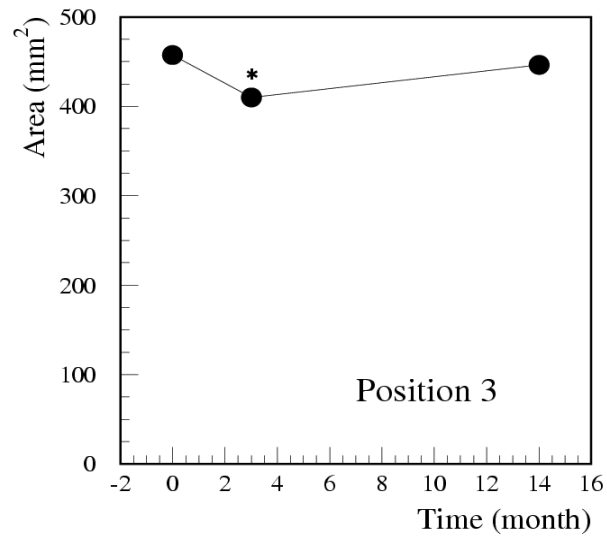


Fig. 8. Same as Fig. 6, but at the position 3. Note that statistical significance exists between the initial and the 3 month data, but not between the initial and the 15 month data.



### 3. 교근 두께와 면적변화의 비교

결과의 실험데이터를 분석해 보면 측정위치가 자입점에 가까울수록 보툴리눔 A형 독소의 위축 효과가 더욱 뚜렷함을 알 수 있다. 즉 통계적인 유의성이 존재하는 경우 두께 및 면적측정 모두에서 position 1에서의 교근 위축효과가 position 2보다 컸으며, position 2에서의 위축효과가 position 3에서의 위축효과 보다 크다는 것을 알 수 있다. 이와 같은 현상은 술후 3개월과 술후 15개월에서 모두 볼 수 있다 (표 5).

**Table 5.** Relative reduction fractions (in %) of thickness and area with respect to initial values. The shaded numbers imply the existence of the statistical significance. Upward and downward arrows mean the increase and respective decrease of the thickness or area.

Measurement	Duration (Months)	Position		
		1	2	3
Thickness	0 - 3	30.7 ↓	18.6 ↓	6.1 ↓
	3 - 15	24.5 ↑	16.2 ↑	3.0 ↑
	0 - 15	6.2 ↓	2.5 ↓	3.2 ↓
Area	0 - 3	38.2 ↓	27.2 ↓	10.2 ↓
	3 - 15	27.6 ↑	22.9 ↑	7.9 ↑
	0 - 15	10.7 ↓	4.4 ↓	2.3 ↓

## IV. 고찰

비정상적인 편측 또는 양측 교근의 비대를 일컫는 교근 비대증은 최근까지 교근 절제술과 같은 외과적 방법으로 치료되어 왔다. 그러나 수술 후 합병증이나 치료술식의 비가역성으로 다른 방식의 치료법이 모색되었다. 이에 보툴리눔 A형 독소의 주입이 1990년부터 여러 임상가에 의해 시도되면서 교근 비대증에 대한 새로운 치료법으로 받아들여지게 되었다(Moore 등, 1994; Smyth, 1994). 보툴리눔 A형 독소 주입치료는 가역성을 그 특징으로 하며 치료효과 유지기간이 어느 정도인지에 대한 임상연구가 필수적이라 할 수 있다.

보툴리눔 A형 독소는 혐기성 세균인 *Clostridium Botulinum*에 의해 생성되는 독소로 운동신경 말단에서 아세틸콜린 유리를 억제함으로써 골격근에서 근육약화와 근육마비를 일으킨다. 효과의 정도는 독소의 양에 의해 결정되며 임상적인 효과는 주입한 다음 24~48시간 경과 후 나타나게 되는데 이 시간은 운동신경 말단에 저장된 아세틸콜린 소포가 소진되는데 소요되는 시간이다.

보툴리눔 A형 독소는 단일 chain의 polypeptide로 되어 있는데 단백용해효소에 의해 활성화된다. 활성화된 독소의 구조는 heavy chain과 light chain으로 구성되는데 먼저 독소의 heavy chain 부위가 운동신경말단에 결합하게 된다. 보툴리눔 A형 독소는 receptor-mediated endocytosis에 의해 toxin-containing vesicle을 형성하며 신경말단으로 들어간다. 이 과정을 internalization이라고 한다. 신경말단 내에서 heavy chain과 light chain사이의 이황화결합이 제거되어 신경전달 차단인자를 포함하는 light chain이 세포질 내로 분비된다. Light chain은 신경말단 세포막에 존재하는 세포질 단백질 SNAP-25(synaptosome-associated protein)를 파괴하여 아세틸콜린의 분비를 막아 (Binz 등, 1994; Turton 등, 2002) 근수축 자극을 차단한다. 그러나 보툴리눔 A형 독소는 아세틸콜린의 생합성이나 저장에 영향을 미치지 않으며 신경

세포의 전기적 전도에도 전혀 영향을 미치지 않는다. 한편 근육이 독소에 노출된지 2개월 이내에 새로운 비수초화된 신경분지들이 생성되기 시작한다. 이 분지들이 주변의 근섬유와 새로운 근육 신경결합을 형성하고 아세틸콜린을 분비하여 근육수축을 유발하면 독소 주입의 효과는 사라지게 된다(Freund 등, 1999; Niamtu, 1999). 이러한 이유로 기대하는 임상효과를 유지하기 위해서는 약 3~6개월마다 반복된 주사가 필요하며 효과 지속기간은 3~18개월로 보고에 따라 큰 차이가 있다.

이러한 가역성은 보툴리눔 A형 독소가 치료 목적으로 안전하게 사용할 수 있는 이유이기도 하다. 또한 보툴리눔 A형 독소의 median lethal dose(LD50)는 2,500 단위에서 3,000 단위로 우리가 안면성형 목적으로 사용하는 치료용량의 100배 이상이다(Niamtu, 1999). 이 또한 우리가 이 독소를 치료목적으로 안전하게 사용할 수 있음을 말해주고 있다.

보툴리눔 A형 독소의 효과지속기간은 동물실험에서 4~6개월로 보고되었다(Borodic, 1994; 박 등, 2003). von Lindern 등은 2001년에 보툴리눔 A형 독소를 이용한 연구에서 주사 후 3~8주 사이에 현저한 교근의 위축을 보였고 이 효과는 최대 25주까지 유지되었다고 보고하였다. To 등은 2001년에 교근에 보툴리눔 A형 독소를 주사한 3개월 후 초음파 검사 및 근전도 검사에서 최대 31 %의 감소를 보였고 실험에 사용된 9개의 근육 중 6개에서 1년간 위축효과가 유지되었음을 보고하였다. 그러나 To 등이 초음파로 측정된 교근의 평균두께는 probe 압력에 따라 오차가 나타날 수 있으므로 객관성이 떨어진다고 할 수 있다. 그러므로 최근 김 등은 2003년에 교근 위축의 정도를 전산화 단층촬영으로 측정하여 주사 3개월 후 22%의 부피감소를 보고하였다. 이 보고에서 김 등은 전산화 단층촬영을 교합면에 평행하게 4mm 간격으로 촬영하여 그 단면을 이용하여 교근 부피를 측정하였다. 그리고 Park 등은 2003년에 FH plane에 평행하게 10mm 간격으로 촬영하였으나 이는 교근 주행방향을 볼 때 교근의 경사가 심한 단면을 측정하여 오차가 높다고 볼 수 있다. 이러한 점들을 고려하여 본 연구에서는 전산화 단층촬영시 교근 주행방향과 좀 더 수직적

이고 적용이 간단하도록 하악 하연에 평행하도록 촬영하였다. 또한 측정시 두 지점은 주사 자입점과 근접하도록 설정하였고, 한 지점은 자입점과 좀 더 거리가 있도록 설정하여 두께와 단면적 측정에서 객관성을 높이고자 하였다.

한편, 표 5를 살펴보면 통계적인 유의성이 있는 경우 두께보다 면적의 위축효과가 더욱 큰 것을 알 수 있다. 이는 측정량의 차원의 문제로 어느 정도 이해할 수 있을 것이다. 즉 두께는 교근의 일차원적인 측정량이고 면적은 이차원적인 측정량이므로 두께측정에 의한 효과는 면적측정에서 제공으로 나타날 것으로 예상할 수 있다. 표 5에서 살펴보면 position 1, 2에서 술후 15개월의 데이터에서는 두께와 면적의 위축량에 제공의 효과가 나타남을 알 수 있다. 통계적 유의성이 없는 position 3에서는 이 효과를 관찰할 수 없었다.

그러나 이러한 사항은 position 1, 2의 술후 3개월의 데이터에서는 관찰되지 않았다. 오히려 제공의 효과가 position 3에서 관찰되었다. 이는 보틀리눔 A형 독소의 효과가 매우 큰 술후 3개월에 position 1 과 2에서 두께측정 방향으로의 수축이 교근의 전후방으로 일어나는 수축보다 더 크게 일어나는 것으로 설명 가능하다. 앞으로의 임상연구에서 일차원적인 측정치보다는 이차원적인 측정치가 교근의 변화량 측정에 더 유리할 것으로 보인다. 만약 3차원적 측정치를 얻을 수 있다면 더욱 정확한 변화 관찰이 가능할 것이다.

## V. 결 론

교근 비대 환자에서 보툴리눔 A형 독소 주사의 장기적인 효과를 평가하기 위하여 연구 참여자 11명에게 좌우측 교근에 보툴리눔 A형 독소를 주입한 후 술전, 술후 3개월, 술후 15개월에 각각 전산화 단층촬영을 이용하여 교근의 두께와 면적 변화를 측정하였다. 측정은 하악 하연에 평행한 서로 다른 높이의 3개의 position에서 시행하였다.

측정된 자료를 통계 처리하여 얻은 결과를 살펴보면, 술후 3개월에 측정한 교근의 두께는 모든 position에서 감소하였으나 술후 15개월에는 술전과 비교할 때 유의한 두께 감소는 보이지 않았다. 반면에 교근의 면적 변화를 살펴보면, 술후 3개월에 측정한 교근의 면적은 모든 position에서 감소하였으나 술후 15개월 경과 후에는 독소 주입 위치에서 가까운 position 1, 2에서는 면적 감소를 인정할 수 있었으나 (position 1에서 10.7%, position 2에서 4.4%), 상대적으로 먼 position 3에서는 면적 감소를 보이지 않았다.

위의 결과로 보아 술후 15개월까지도 약간의 독소 주입 효과가 남아 있는 것으로 판단되며 교근의 두께 측정보다 면적 측정이 술전, 술후 비교에 정밀성이 높은 것으로 사료된다. 향후 보다 정확한 비교를 위해서는 면적보다 부피를 사용하여 비교하는 기법을 개발하여 적용할 필요가 있다고 본다.

## 참 고 문 헌

- 김성택, 함종욱, 최종훈, 김종열: 이갈이를 동반한 교근비대증 환자에서 보툴리눔 A형 독소 주사의 효과 경험 예. *대한치과의사협회지* 41(6): 450-454, 2003.
- 장희영: 전산화 단층촬영으로 평가한 교근에 대한 보툴리눔 A형 독소주사와 교합안정장치의 효과. 연세대학교 치의학과 박사논문, 2004.
- Binder WJ, Brin MF, Blitzer A, Schoenrock LD, Pogoda JM: Botulinum toxin type A(BOTOX) for treatment of migraine headaches; an open-label study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 123(6): 669-676, 2000.
- Binz T, Blasi J, Yamasaki S, Baumeister A, Link E, Sudhof TC, Jahn R, Niemann H: Proteolysis of SNAP-25 by types E and A botulinal neurotoxins. *J Biol Chem* 269(3): 1617-1620, 1994.
- Borodic GE, Ferrante R, Pearce LB, Smith K: Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord* 9(1): 31-39, 1994.
- Freund B, Schwartz M, Symington JM: The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder: preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg* 57(8): 916-920, 1999.

- Gurney CE: Chronic bilateral benign hypertrophy of the masseter muscles. *Am J Surg* 73: 137-139, 1947.
- Ivanhoe CB, Lai JM, Francisco GE: Bruxism after brain injury: Successful treatment with botulinum toxin-A. *Arch Phys Med Rehabil* 78: 1272-1273, 1997.
- Jankovic J, Brin MF: Botulinum Toxin: Historical perspective and potential new indications. *Muscle Nerve* 20 (suppl 6): S129-S145, 1997.
- Jankovic J, Schwartz K: Botulinum toxin injections for cervical dystonia. *Neurology* 40(2): 277-280, 1990.
- Kim HJ, Yum KW, Lee SS, Heo MS, Seo K: Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic management. *Dermatol Surg* 29(5): 484-489, 2003.
- Moore AP, Wood GD: The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg* 32(1): 26-28, 1994.
- Niamtu J 3rd: Aesthetic uses of botulinum toxin A. *J Oral Maxillofac Surg* 57(10): 1228-1233, 1999.
- Park MY, Ahn KY, Jung DS: Botulinum toxin type A treatment for contouring of the lower face. *Dermatol Surg* 29(5): 477-483, 2003.

Pidcock FS, Wise JM, Christensen JR: Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 115-117, 2002.

Silberstein S, Mathew N, Saper J, Jenkins S: Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. For the BOTOX Migraine Clinical Research Group. *Headache* 40(6): 445-450, 2000.

Smyth AG: Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 32(1): 29-33, 1994.

To EW, Ahuja AT, Ho WS, King WW, Wong WK, Pang PC, Hui AC: A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg* 54: 197-200, 2001.

Turton K, Chaddock JA, Acharya KR: Botulinum and tetanus neurotoxins: structure, function and therapeutic utility. *Trends Biochem Sci* 27(11): 552-558, 2002.

von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, Berge S, Reich RH: Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg* 107: 327-332, 2001.



**Abstract**

**Long term evaluation of the effect of botulinum toxin A injection  
on the masseteric hypertrophy**

**Heesuk Hong, D.D.S**

*Department of Dentistry*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor **Chong-Youl Kim**, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

In this experiment, eleven volunteers were followed up for 15 months after the injection of botulinum toxin type A on right and left masseter muscles. The measurement of masseter muscle atrophy for each volunteer was performed by CT(computed tomography) three times: before the injection, three and fifteen months after the injection. The thickness and area of muscle were measured in three positions which are 10 (position 1), 20 (position 2), and 40 mm (position 3) above the inferior border of mandible(the injection site was nearest the position 1).

The thickness of masster muscle was decreased in all three positions three months after the injection, but no significant change was observed fifteen months after the injection. On the other hand, the area of masster muscle was decreased in all three positions three months after the injection. Furthermore, the area was

decreased significantly in positions 1 and 2, but not in position 3 fifteen months after the injection.

As a result, toxin is still in effect even fifteen months after the injection. Finally, the present study shows that the measurement of muscle area provides more precise informations than that of muscle thickness does.

---

**Key words** : Botulinum toxin type A, Masseter muscle hypertrophy, Computed tomography