내전형 연축성 발성장애 환자의 보툴리눔 독소-A 주입술 전·후의 음성특성 비교

연세대학교 대학원

언어병리학협동과정

윤 보 람

내전형 연축성 발성장애 환자의 보툴리눔 독소-A 주입술 전·후의 음성특성 비교

지도 최 홍 식 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2010년 8월 일

연세대학교 대학원

언어병리학협동과정

윤 보 람

윤보람의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 최홍식 인

심사위원 최예린 인

심사위원 김향희 인

연세대학교 대학원

2010년 8월 일

감사의 글

석사 과정 동안에 내 발의 등불이 되시고, 약할 때 강한 힘과 능력이 되신 나의 하나님께 감사와 사랑을 드립니다. 많은 분들의 기도와 도움으로 대학원 생활을 마무리하며 논문이라는 소중한 결실을 맺게 되었습니다.

먼저 논문이 완성되기 까지 자상하고 따뜻하게 이끌어주신 최홍식 교수님, 세심한 지도와 조언으로 좀 더 나은 논문이 될 수 있도록 도와주신 최예린 교수님, 대학원 생활 시작부터 논문까지 늘 사랑과 관심으로 지도해 주시고 딸처럼 예뻐해 주신 김향희 교수님께 진심으로 감사를 드립니다.

대학원과 조교 생활 동안 늘 곁에서 도움 주시고 꼼꼼하게 논문 교정을 도와주신 박지은 선생님, 치료 실습 동안 자상하게 치료의 방향을 잡아 주시고 첫 치료의 소중한 경험을 갖게 해 주신 홍성인 선생님과 홍성지 선생님, 세심한 피드백과 격려로 실어증 치료의 즐거움을 알게 해주신 김수정 선생님, 치료사로서의 자신감을 심어 주시고 힘들 때 마다 따뜻하게 안아주신 임성은 선생님, 대학원 생활 동안 언니처럼 챙겨주시고 많은 조언을 주신 이현정 선생님, 김정완 선생님, 임애리 선생님께 감사드립니다. 또한 훌륭한 치료사가 되기 위해 탄탄한 밑거름을 다질 수 있도록 도와주신 김민정 교수님, 김재옥 교수님, 윤미선 교수님, 윤영선 교수님, 윤혜련 교수님, 이혜란 교수님, 남정모 교수님과 새로운 길을 선택함에 있어 용기를 주시고 응원해 주셨던 존경하는 오영균 교수님께 감사를 드립니다.

실습을 시작으로 현재 연구원으로 있기까지 1년 반이 넘는 시간 동안 항상 배려해 주시고 많은 가르침을 주신 강남세브란스 음성언어의학 연구소의 남도현 교수님과 논문 샘플링으로 힘들어 할 때 마다 도움을 주시고 응원해주신 연구원 유현지 선생님과 주영언니, 어려움을 함께 들어주고 긍정의 힘을 불어 넣어준 은진이, 성미언니, 이영아 선생님, 항상 밝은 모습으로 격려해주고 기도의 동역자가 되어준 명수언니에게 감사드립니다.

힘든 대학원 과정 동안 서로에게 시원한 나무그늘이 되어주고 때론 따뜻한 모닥불이 되어 준 소중한 우리 15기 동기들 연숙언니, 경애언니, 경은언니, 지아, 진하언니, 은영언니, 주영언니 그리고 이번 학기 함께 논문 쓰

느라 고생한 태희, 승희언니에게 감사와 사랑의 마음을 전합니다. 필요할 때 마다 도움의 손길을 주시고 아낌없는 격려를 보내주신 14기 선배님들과 16기 후배님들, 이경애, 김보선 조교님에게도 감사드립니다.

대학원 들어가기 전부터 늘 사랑과 관심을 가지고 기도해 주신 사랑하는 김지연 목사님과 함께 기도 해주신 최수영 목사님을 비롯한 교역자님들, 따뜻하게 격려해 주신 강동명 부장님, 중등부 선생님들, 나의 어려움을 늘 가장 먼저 아시고 마음의 짐을 나누어 주신 김정희 권사님, 나의 신앙의 멘토가 되어주시고 기도해 주신 서한알 목사님께 감사드립니다.

매주 활력소가 되어준 사랑하는 우리 에이레네 단원들 현우, 소라언니, 지은언니, 정수오빠, 소미, 영보, 나래, 찬용이, 동민이, 영광이와 열심히 군복무 중인 수웅이, 비젼을 향해 달려가고 있는 남식오빠, 늘 기꺼이 시간을 내어 삶을 나누어 준 믿음의 동역자 은빈언니, 대학원 시작부터 같이 기도해준 나나언니, 목장지기 혜원언니와 목장 식구들, 대학원 생활의 어려움을 함께 공감해주고 격려해준 준석오빠, 때마다 말씀으로 힘을 준 찬수, 밤새며 논문 쓸 때 건강 잃을까 걱정해 준 오빠 같은 원혁이, 바쁜 가운데서도 기꺼이 영문 초록을 도와준 영석오빠, 함께 있는 것만으로도 너무나도 즐거운 나의 평생지기 친구들 가좌팸 미현이, 자현이, 보연이 그리고 힘들다고 투정부릴 때 마다 즐거움을 준 리선미와 조용히 응원해준 멋진 교도관 소라, 때마다 날 웃게 만들어준 미워할 수 없는 재간둥이 S, 훌륭한 의사가 되기 위해 노력하고 있는 지혜에게 감사와 사랑을 전합니다.

무한한 사랑과 믿음으로 늘 기도해준 나의 가족들, 금쪽같은 맏손녀를 위해 늘 기도하시는 사랑하는 할아버지 할머니, 언제나 나의 울타리와 든든한 버팀목이 되어주신 존경하는 아빠와 엄마, 나의 자랑이자 친구 같은 예쁜 내동생 재림이, 우리 가족의 행복을 플러스 해준 막내동생 요셉이와 함께 기도해준 정실이모, 경수이모부, 가온이에게 마음 깊은 곳의 감사와 사랑의 마음을 전합니다.

저자 씀

차 례

그림 차례 ····· iii

표 차례 ····· iv

국문 요약 ····· v

제1장 서론 ····· 1

1.1. 이론적 배경 ····· 1

1.1.1. 연축성 발성장애의 개념 ····· 1

1.1.2. 연축성 발성장애의 음성평가 ····· 3

1.1.3. 연축성 발성장애의 치료 ····· 4

1.1.4. 보툴리눔 독소 주입술에 관한 선행연구 ····· 6

1.2. 연구 목적 ····· 10

1.3. 연구 문제 ····· 12

제2장 연구 대상 및 방법 ····· 13

2.1. 연구 대상 ····· 13

2.2. 연구 방법 ····· 14

2.2.1. 공기역학적 검사 ····· 14

2.2.2. 전기성문파형 검사 ····· 14

2.2.3. 환자의 청지각적 평가 ····· 15

2.2.4. Korean-Voice Handicap Index(KVHI) ····· 15

2.2.5. 통계 분석 ····· 16

제3장 결과 ····· 17

3.1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사 결과 ····· 17

3.2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 EGG 검사 결과 ····· 20

3.2.1. 평균기본주파수 분포(DFx)와 주파수 불규칙성(CFx) ····· 20

3.2.2. 평균음성강도 분포(DAx)와 강도 불규칙성(CAx) ····· 22

3.2.3. 평균성문폐쇄율 분포(DQx) ····· 24
3.3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수 결과 ····· 26
3.4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수 결과 ····· 28

제4장 고찰 ····· 29
4.1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사 결과 비교 ····· 29
4.2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 EGG 검사 결과 비교 ····· 31
4.3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수와 환자의 청지각적 평가 점수 결과 비교 ····· 33
4.4. 연구의 의의 및 제한점 ····· 35

제5장 결론 ····· 37

참고 문헌 ····· 38
부록 ····· 46
영문 요약 ····· 49

그림 차례

그림 1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 최대연장발성시간(MPT) ····· 19
그림 2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균기본주파수 분포(DFx) ····· 21
그림 3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균음성강도 분포(DAx) ····· 23
그림 4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균성문폐쇄율 분포(DQx) ····· 25
그림 5. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수 ····· 27
그림 6. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수 ····· 28

표 차례

표 1. 연구 대상자 정보 ····· 13
표 2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 18
표 3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균기본주파수 분포 및 주파수 불규칙성의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 20
표 4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균음성강도 분포 및 강도 불규칙성의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 22
표 5. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균성문폐쇄율 분포의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 24
표 6. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 26
표 7. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수의 윌콕슨 부호순위 검정 결과 ····· 28

국 문 요 약

내전형 연축성 발성장애 환자의 보툴리눔 독소-A 주입술 전·후의 음성특성 비교

보툴리눔 독소(botulinum toxin, BTX)-A 주입술은 현재 연축성 발성장애 환자 치료에 가장 효과적인 치료방법으로 알려져 있다. 그러나 지금까지 우리나라에서는 BTX-A 주입 전·후에 대한 연구가 없기 때문에 이에 대한 임상적 의의를 밝힐 근거가 부족하다고 볼 수 있다. 따라서 본 연구에서는 BTX-A의 효과를 밝히고자, BTX-A 주입 전·후 음성에 대한 객관적 및 주관적 평가를 시행하여 그 차이를 비교하고자 하였다.

본 연구에서는 내전형 연축성 발성장애 환자의 약 90%를 차지하고 있는 것으로 알려진 여성 환자 12명을 대상으로 하였다. BTX-A 주입 전·후, 환자에게 각각 객관적 평가인 공기역학적 검사와 전기성문파형 검사를 실시하였다. 또한 주관적 평가로 Korean-Voice Handicap Index(KVHI)와 환자의 청지각적 평가를 실시함으로써 그 차이를 살펴보았다.

본 연구의 결과와 그에 따른 논의는 다음과 같다.

첫째, 공기역학적 검사 결과에서 최대연장발성시간(maximum phonation time, MPT)만이 BTX-A 주입 전·후 유의하게 감소하였다. 전기성문파형 검사 (electoroglottography, EGG)에서는 평균기본주파수 분포가 유의하게 증가하였고 평균음성강도 분포와 평균성문폐쇄율 분포가 유의하게 감소하였다. 이는 BTX-A가 편측 갑상피열근(thyroarytenoid mucles)을 마비시키면서 과내전 되던 성대 근육의 불수의적 움직임이 줄어들게 되어 발성 시 공기의 흐름을 좀 더 원활히 사용하게 됨으로써 MPT가 통계적으로 유의하게 짧아지고 성문폐쇄율이 유의하게 줄어든 것으로 볼 수 있다.

둘째, KVHI를 통하여 환자의 삶의 질을 평가하고 환자 스스로 청지각 평가를 시행하게 한 결과, 주입 후 KVHI 점수와 환자의 청지각적 평가 점수 모두 유의하게 감소하였다. 이와 같은 결과로부터 환자 스스로도 BTX-A 주입의 효과를 느끼고 있으며, 그 효과가 환자의 일상생활에서도 반영되었음을 알 수 있었다.

앞서 살펴본 바와 같이 본 연구에서는 BTX-A 주입 전·후의 음성특성을 공기역학적 측면 및 문단 수준에서의 EGG 검사를 통해 비교함으로써 BTX-A의 효과를 평가자 측면에서 객관적 수치로 제시하였다. 또한 환자의 삶의 질과 음성의 중증도에 관하여 환자 보고에 의한 평가를 통해 환자 측면에서의 효과를 함께 제시하였다는 점에서 의의를 가진다. 이러한 결과는 임상에서 연축성 발성장애 환자에 대한 종합적 측면에서의 예후 제시 및 치료효과 판정에 도움을 줄 수 있을 것이다.

본 연구에서는 여성 환자만을 대상으로 하였으므로 후속 연구에서는 남자 환자를 포함하고, 대상자 수를 늘려 연령대별로 BTX-A의 효과를 비교해 보는 것이 필요하다. 또한 환자의 BTX-A 주입 용량, 주입 횟수, 중증도 등을 통제한 결과를 비교해 보는 것과 주입 후 시간의 흐름에 따른 음성의 변화를 장기적으로 살펴보는 것도 의미가 있을 것이다. 그리고 본 연구에서는 환자 측면에서의 청지각적 평가만 실시하였는데, 추후 연구에서는 임상가의 청지각적 평가를 포함하여 이들 간의 상관성을 봄으로써 종합적인 측면에서의 BTX-A의 효과를 바라보는 것도 필요할 것이다.

핵심되는 말 : 연축성 발성장애, 보툴리눔 독소 주입술, 음성 평가

내전형 연축성 발성장애 환자의 보툴리눔 독소-A 주입술 전·후의 음성특성 비교

<지도교수 **최 홍 식**>

연세대학교 대학원 언어병리학협동과정

윤 보 람

제1장 서론

1.1. 이론적 배경

1.1.1. 연축성 발성장애의 개념

연축성 발성장애(spasmodic dysphonia)는 국소적 근긴장 이상증(focal dystonia)의 일종으로 후두근육의 불수의적인 수축으로 인해 나타나는 발성장애(dysphonia)이다.[1,2] 국소적 근긴장 이상증은 신경이 지배하고 있는 근육 수축의 이상이 신체의 한 부분에 생기는 것으로 증상의 위치에 따라 안검연축(blepharospasm), 입턱 근긴장 이상(oromandibular dystonia), 얼굴 주변근육의 입얼굴성 근긴장 이상(orofacial dystonia), 혀 근긴장 이상(lingual dystonia), 경부 근긴장 이상(cervical dystonia), 국소성 손 근긴장 이상(focal hand dystonia), 후두 근긴장 이상(larygeal dystonia)인 연축성 발성장애로 나눌 수 있다.[3]

연축성 발성장애는 그 원인이나 병태생리가 아직까지 정확하게 밝혀지

지 않고 있다. 초기에는 스트레스로 인해 증상이 악화되는 심리적 원인으로 이해하였으나 많은 환자들에게서 신경학적 기능장애(neurologic dysfunction)의 증거가 나타남에 따라 기질적 문제가 주요한 원인으로 간주되고 있다.[4]

연축성 발성장애라는 용어는 국내에서 경련성 발성장애로도 일컬어지며,[5-7] 과거에 경직성 발성장애(spastic dysphonia)라고 불리어 왔다. 그러나 실제로 이 병을 가지고 있는 환자에게서 신경핵 상부의 병변에 의한 근육의 경직성은 잘 관찰할 수 없고 근전도 검사 상 추체장애(pyramidal and extrapyramidal disease)와는 차이가 있으므로, 연축성(spasmodic)이라는 표현이 더 적절하다고 한다.[8]

연축성 발성장애의 증상은 음성의 떨림(voice tremor)과 쥐어짜는 듯한 목소리(strained-strangled voice)가 대표적인 증상이나, 연축성 발성장애의 유형은 연축(spasm)의 주요 형태에 따라 다음의 세 가지 유형으로 구분할 수 있다. 첫 번째 유형은 내전형(adductor spasmodic dysphonia, 이하 ADSD)으로 발성 시 비정상적인 성대 근육의 연축이 공기의 흐름에 방해를 주어 긴장하고 쥐어짜는 듯한 목소리, 음성의 떨림, 음성의 막힘(voice stoppage), 음성의 끊김(voice break), 목쉰 음성(hoarse voice), 음도이탈(pitch break) 등이 특징으로 나타난다.[9-11] 두 번째 유형은 외전형(abductor spasmodic dysphonia, 이하 ABSD)으로 후윤상피열근(posterior cricoarytenoid muscles)의 기능이 과도하게 작용하거나 측윤상피열근(lateral cricoarytenoid muscles) 또는 갑상피열근(thyroarytenoid muscles)의 수축이 실패하여,[12] 약하고 바람이 새는(breathiness)듯한 음성의 끊김을 보이는 유형이다.[1,2] 마지막으로 세 번째 유형은 혼합형(mixed)으로 위의 증상을 혼합해서도 보일 수 있으며, 음성의 떨림을 보이기도 한다.[13] 이중 ADSD 환자가 전체 환자 중에 83~95%로 가장 많이 나타나는 유형이며 남자보다 여자에게서 더

많이 나타난다.[2,12]

1.1.2. 연축성 발성장애의 음성평가

연축성 발성장애 환자의 음성기능의 평가는 유형분류와 진단 및 다른 질병과의 감별에 도움을 주며 치료 전·후 효과의 측정을 위하여 이루어진다. 음성의 기능 평가는 측정 도구에 따라 크게 객관적 평가와 주관적 평가로 나눌 수 있다. 객관적 평가로는 음향학적 평가(acoustic analysis), 공기역학적 평가(aerodynamic analysis), 성대 진동 검사를 위한 전기성문파형검사(electroglottography, 이하 EGG), 후두스트로보스코피(laryngostroboscopy) 등이 있다. 주관적 평가로는 Hirano의 GRBAS scale(G: grade, R: roughness, B: breathiness, A: asthenia, S: strain)이나 Consensus Auditory Perceptual Evaluation-Voice 등을[14] 이용한 청지각적 평가(perceptual rating)가 있다. 청지각적 평가에 대하여 평가자간 차이를 보이기도 하는데 특히 중증도 평가에 있어서 많은 불일치를 보이기도 한다.[15] 그러나 현재 연축성 발성장애 환자의 평가 및 하위유형 분류를 위한 공식 검사도구가 없기 때문에 후두 내시경(laryngoscopy)검사와 함께 숙련된 평가자에 의한 청지각적 평가가 유형 진단에 중요하게 작용한다.[16]

연축성 발성장애 환자는 후두의 연축으로 인해 공기의 원활한 흐름에 방해를 받게 되는데 이로 인해 ADSD 환자의 경우에는 성문하압(subglottal pressure, 이하 Psub)이 증가하고 평균호기류율(mean airflow rate, 이하 MFR)이 감소하게 된다.[17] 이러한 음성 체계(phonatory system) 기능의 변화를 나타내는 유용한 지표로서 객관적 평가 중 하나인 공기역학적 평가는 정량적이고 비침습적인 방법으로 Psub와 MFR 및 성문저항(laryngeal resistance)의 측정을 통해 연축성 발성장애 진단뿐만 아니라 유

형 분류에도 도움을 준다.[17,18]

성대진동검사의 하나인 EGG는 환자의 성대 내전과 접촉을 정량화하는 데 도움을 주며 비침습적이이다. EGG의 원리는 갑상연골(thyroid muscle) 양측 피부에 부착시킨 전극을 통하는 전기의 저항(impedence)을 그래프로 나타내는 것으로 갑상피열근의 작용과 관련이 있다. 즉, 성대 외전시에는 전기가 통하지 않으므로 전기 저항이 커지고, 내전시에는 전기 저항이 작아지게 되므로 오실로스코프(oscilloscope)상에서 파형을 얻게 된다.[19,20]

이러한 객관적 및 주관적 음성평가들과 더불어 환자의 자기보고인 음성장애지수(Voice Handicap Index, 이하 VHI)로 음성과 관련하여 현재 환자의 삶의 질을 평가할 수도 있다. VHI는 1997년에 Jacopson 등에 의해 고안된 5점 척도로 신체적(P: physical), 기능적(F: functional), 정서적(E: emotional) 영역으로 나누어져 있으며 각 영역 당 10문항 씩 총 30문항으로 구성되어있다.[21] VHI는 음성장애와 관련된 삶의 질 평가도구 중 가장 대표적이며 임상과 연구 분야에서 널리 사용되고 있는데 국내에서는 연구자들이 필요시마다 이를 번안하여 사용하여 왔다.[22-25] 이중 윤영선(2007)과 김재옥 등(2007)은 VHI를 한국어로 번안하여 한국어판 VHI(Korean-Voice Handicap Index, 이하 KVHI)의 신뢰도와 타당도를 검증하고자 하였다.[24,25]

1.1.3. 연축성 발성장애의 치료

현재까지 시행된 연축성 발성장애의 치료로 정신요법, 음성치료(voice therapy), 약물치료, 수술적 치료(surgical procedures), 성대 내 이물질 삽입술 등이 있다.[5] 약물치료로 근 이완제, 진정제, 항 코린제(anticholinergics), 도파민 전구물질(levodopa) 등이 사용된다. 수술적 치료로는 되돌이후두신경 분쇄술(recurrent laryngeal nerve crash), 갑상연골 성형술(anterior

laryngoplasty), 편측 되돌이후두신경 절제술(unilateral recurrent laryngeal nerve section), 상후두신경 절단술(transection of superior laryngeal nerve), 레이저 수술(laser surgery), 후두절제술(cordectomy) 등이 행하여져 왔으나 그 효과는 만족스럽지 못하였다.[26,27] 특히 약물요법과 음성치료의 경우는 보툴리눔 독소 주입술(botulinum toxin injection)과 병행할 경우만이 유용하다고 한다.[2]

이 중 연축을 일으키는 성대근육에 보툴리눔 독소(botulinum toxin, 이하 BTX)를 주입하여 일시적으로 근육을 약화시키는 BTX 주입술은 현재 연축성 발성장애 환자 치료에 가장 많이 사용되고 있고 효과적인 치료방법으로 알려져 있다.[28-32] BTX는 혐기성 세균(anaerobic bacterium)인 보툴리누스균(clostridium botulinum)에 의해 만들어지는 복잡한 단백질 구조체로 초기에 상한 음식을 섭취하였을 때 치명적 마비를 일으키는 원인으로만 알려졌다.[33] 그런데 1977년 치료목적으로 사용되기 시작한 후 근육의 과다사용으로 인한 질환에서 유용하게 사용되어 왔고, 최근에는 자율신경계 이상에도 사용되는 등 다양한 임상분야에서 사용되고 있다.[34] 특히 국소적인 BTX 주입은 사시(strabismus), 본태성 안검경련(essential blepharospasm), 반언굴 연축(hemifacial spasm)에 효과가 있으며, 미국의 Food and Drug Administration(FDA)에서도 이들 치료에 대한 BTX의 사용을 승인하였다.[33] 그러나 연축성 발성장애에 대한 BTX의 사용은 아직 공식적으로 승인되지 않았으며 미국신경과 학회와 이비인후과 학회에서 그 안정성과 효과성에 대하여 비공식적으로 인정하였다.[35]

BTX의 7가지 항원 중 botulinum neurotoxin type A(이하 BTX-A)는 유형에 상관없이 연축성 발성장애의 표준적 치료로 사용되고 있다.[33,36,37] BTX-A는 신경말단에서 신경전달 물질인 아세틸콜린(acetylcholine)의 분비를 방해함으로써 말초 신경 끝부분에 작용하여 근육을 마비시킨다.[33,38]

따라서 BTX-A의 근육 치료에 대한 효과는 근육 세포를 화학적 탈신경화(chemical denervation)시켜서 근육의 수축 기능을 무력화 하는데 있다.[39,40] 우리나라의 이비인후과 영역에서는 1995년 12월부터 강남세브란스병원에서 연축성 발성장애 환자를 대상으로 첫 주입을 시행한 이래로 연축성 발성장애를 비롯한 말더듬, Frey 증후군, 식도발성장애 등 다양한 질환의 치료로서 시행되어왔다.[34]

BTX-A의 주입량은 환자의 중증도 또는 주입 부위가 편측인지 양측인지 등에 따라 조절하게 되는데 보통 편측 또는 양측 갑상피열근육에 소량으로(1~3단위) 주입한다.[41] BTX-A의 효과는 가역적이기 때문에 효과를 유지하기 위해서는 3~6개월 간격으로 반복적인 주입이 필요하나, 수술적 치료에 비해 시술이 간단하고 안전하며 부작용이 적다는 이점이 있다.[2,28,30,42] 보톨리눔 독소 주입술을 받은 환자들은 일반적으로 단기간(2~3주) 동안 경미한 흡인, 기침, 기식화된 음성 등의 증상을 경험하게 되는데[1] 이는 마비로 인한 성대근육의 이완으로 발생하며, 운동이나 노래를 부를 때 숨이 차거나 많은 양의 공기 소모로 인해 목에 피로감이 발생할 수 있다.[38,41] 이러한 증상들은 ADSD 환자에게서 나타나는 현상이며 특히 기식화된 음성은 가장 일반적인 현상이다. 반면에 ABSD 환자들은 호흡이 짧아지는 것이 공통적인 특징이며 혼합형인 환자들은 경미한 삼킴장애를 경험하기도 한다.[37]

1.1.4. 보툴리눔 독소 주입술에 관한 선행연구

지금까지의 연축성 발성장애와 BTX-A 주입술에 관한 선행연구들은 음성평가 영역 특성, BTX-A의 주입 유형에 따른 효과 비교, BTX-A 주입 전·후의 음성평가 영역에 따른 효과 비교, 의사소통 태도 및 삶의 질

에 관한 내용으로 요약될 수 있다. 이를 좀 더 자세히 살펴보면 다음과 같다.

첫째, 음성평가 영역에 따른 연축성 발성장애 환자군과 정상군의 비교 연구들을 살펴보면 공기역학적 검사 결과 MFR이 정상범위보다 낮았다는 보고가 있는 반면,[43] 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 MFR과 Psub가 정상군보다 증가하였고 기본주파수(fundamental frequency, 이하 F_0)는 낮아졌다는 상반된 보고도 있다.[39] 국내에서는 연축성 발성장애 환자에 대하여 많은 연구가 이루지지는 않았으나 환자군과 정상군간의 음향학적 평가 및 공기역학적 검사를 실시한 결과, 기본주파수에 대한 표준편차(standard deviation of fundamental frequency, 이하 SDF_0), NHR(noise to harmonic ratio), 주파수 변동률(jitter), 강도 변동률(shimmer), 음성효율(vocal efficiency)에서 통계학적으로 유의하게 높은 수치를 나타냈다고 하였다.[26] 그러나 이후 발표된 공기역학 검사에 관한 연구에서 Psub는 환자군이 정상군보다 유의하게 높은 것으로 나타났고 음성효율 및 음압도 환자군이 정상군보다 높은 것으로 나타났다. 최대연장발성시간(maximum phonation time, 이하 MPT)은 환자군이 정상군보다 다소 길고, MFR은 적은 경향이 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.[44] 앞의 연구들이 단모음 수준에서의 과제를 사용했던 것과 달리 연속발화에서의 EGG에 관한 연구가 이루어졌는데 F_0는 정상군보다 유의하게 낮았으며, 주파수의 불규칙성(irrgularity of frequency), 성대 접촉률(closed quotient, 이하 CQ), 무성구간, 유성구간이 정상군보다 유의하게 높았다.[45]

둘째, BTX-A 주입 방법에 관한 연구로 후두근전도(electromyography)를 이용한 경우와 연성비인두경과 telelaryngoscope를 이용한 경우에 대하여 환자군을 대상으로 치료효과와 주입과정 및 편안성에 대한 선호도를 조사하였는데 종합적으로 환자들이 후두근전도를 이용한 방법을 선호하였다.[46] 또한

BTX-A의 형태에 관한 연구로 냉동 보관한 BTX-A 주입의 효과에 대해 실험하였는데 냉동 보관한 BTX-A와 보관하지 않은 BTX-A 간의 증상호전 기간, 만족도, 애성 및 흡인의 지속기간에서 유의한 차이를 보이지 않았다.[47]

셋째, BTX-A 주입 전·후에 대한 연구들로는 영역별로 나누어 볼 수 있다. 환자 19명을 대상으로 BTX-A 주입 전과 주입 1주 후 음향학적 특성을 비교하였는데 SDF_0, F_0, 신호 대 잡음비(signal-to-noise ratio), 음성의 끊김 항목에서 유의한 향상을 보였다.[48]

BTX-A 주입 전·후 공기역학적 검사에 관한 연구들에서는 연구들마다 약간씩 다른 결과를 보였다. 주입 후 3주 이내에 공기역학적 검사를 실시하여 비교한 결과 주입 후 MFR이 증가하긴 하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이진 않았다고 보고한 연구 결과가 있는가 하면,[49] BTX-A 주입 전 MFR이 정상보다 낮았고 4주 후 다시 검사 하였을 때 정상범위의 MFR로 향상 되었다는 연구 결과도 있었다.[39,50] 청지각적 평가에 관한 연구에서는 청지각적으로 분류한 중등도에 따른 BTX-A 주입의 효과에 대하여 증상이 심할수록 BTX-A 주입 후가 이전보다 음성의 더 큰 향상을 가져온다고 하였고, 나이가 어릴수록 효과가 더 크다고 하였다.[51]

넷째, 의사소통 태도 및 삶의 질에 관한 연구로, 국내연구에서는 한국판 의사소통태도의 표준화를 위한 예비검사문항을 이용하여 연축성 발성장애 환자와 정상군의 의사소통태도를 평가하였는데, 환자군이 유의하게 부정적인 의사소통 태도를 갖는 것으로 나타났다.[7] 환자의 삶의 질을 평가하는 심리적 측정도구를 이용한 연구들로 Voiced-Related Quality of Life (이하 V-RQOL)와 VHI 등을 사용한 연구들이 있었다. V-RQOL을 사용한 연구로 BTX-A 주입 치료 전·후 환자의 삶의 질을 평가한 결과 평가지수가 치료 전에는 매우 낮았으나 치료 후 유의하게 높아졌다.[52]

VHI를 사용하여 BTX-A 주입 전·후 환자의 삶의 질을 평가한 연구도 있었는데, 주입 전보다 후에 신체적, 기능적, 정서적 영역에서 모두 점수가 통계적으로 유의하게 줄어들었다.[53]

1.2. 연구 목적

연축성 발성장애는 후두 근육의 불수의적 수축에 의하여 발생하는 발성장애로 그 정확한 원인이 아직까지 밝혀지지 않고 있다. 따라서 근본적인 치료보다는 일시적인 증상완화에 초점을 맞추어 치료가 이루어지고 있으며,[54] 그 중에서도 BTX-A 주입술이 가장 효과적이고 보편적인 치료 방법이다. 연축성 발성장애의 정확한 유병률에 대한 보고는 조사되어 있지 않으나 우리나라 인구를 4,800만 명으로 계산하면 전국적으로 약 1,600명 정도의 연축성 발성장애 환자가 있으리라 추정된다. 또한 최근 10년 동안 치료에 BTX-A 주입술이 도입되면서,[37] 치료를 받기 원하는 환자가 증가하고 있는 것은 사실이다. 지금까지의 선행연구들을 살펴보면 연축성 발성장애 환자의 BTX-A 주입 전 음성 특성에 대하여는 최홍식 등(2000) 외 몇몇의 연구들이 이루어졌으나 BTX-A의 효과에 대하여 객관적 및 주관적인 평가 수치로 제시한 연구는 국내에서 전혀 이루어지지 않았다.[26] 따라서 BTX-A 주입 후의 효과나 회복 및 지속기간에 대하여 환자들에게 제시할 때 외국의 연구 결과나 임상적 경험에 의지하고 있는 실정이다. 국내에서 이루어진 몇몇의 연구들에서는 제시하는 결과가 각각 차이가 있어 연축성 발성장애 환자의 음성 특성을 파악하는데 혼란을 주고 있다. 국외에서 이루어진 BTX-A 주입 전·후 효과에 관한 연구들에서도 제한점이 발견되는데 국내보다 많은 연구가 이루어지긴 하였으나 충분한 연구가 이루어지지 못하고 있으며 특히 BTX-A 효과에 대한 전기성문파형에 관한 연구는 Fisher 등(1999)의 연구가 전부이다.[55] 또한 실험 시 대부분의 연구들에서 모음이나 단어 수준의 말 과제를 사용하였는데 이는 실제 발화에서의 음성 특성을 정확히 밝힌 것이라고 볼 수 없다.

연축성 발성장애의 평가는 객관적 평가보다 임상가의 주관적인 청지각

적 평가에 의해 중증도가 평가되고 있으며 표준화된 검사가 없는 현 상황에서 가장 많이 사용되는 방법으로 매우 중요한 평가 방법이긴 하나, 환자에 의한 청지각적 평가도 중요한 평가 요소 중 하나로 환자 스스로 느끼는 음성 중증도에 대해 알 수 있다. 특히 BTX-A 주입 후 환자는 부정적 의사소통 태도를 가지고 있으며,[7] 1~2주간 기식성 음성 등의 증상으로 인해 이전보다 음성이 좋아졌음에도 불구하고 만족함을 느끼지 못하는 경우가 있다. 이에 대하여 일정한 기간 후 객관적 검사를 진행하여 음성의 진전 정도에 대하여 객관적 수치를 제시하는 것과 환자의 삶의 질 평가 및 청지각적 평가를 통하여 치료 효과를 측정하는 것이 필요하다.

따라서 본 연구에서는 이러한 제한점들을 보완하여 BTX-A 주입 전과 후의 음성특성을 공기역학적 측면과 문단 수준에서의 EGG 검사를 통해 비교하고 이들의 차이를 객관적 수치로 제시함으로써 임상에서 예후 제시 및 치료효과 판정에 도움을 주고자 한다. 또한 주입 전·후의 KVHI와 환자의 청지각적 평가를 통하여 환자 스스로 느끼는 음성변화 및 삶의 질에 대하여 알아보고자 한다.

1.3. 연구 문제

본 연구에서는 ADSD 여성 환자군의 BTX-A 주입 전·후에 공기역학적 검사, EGG 검사, KVHI 및 환자의 청지각적 평가를 시행하여 그 효과를 알아보았다. 이를 위한 연구문제는 다음과 같다.

ADSD 여성 환자군의 BTX-A 주입 전·후

1. 공기역학적 검사에서

   1) MFR 차이를 보이는가?
   2) Psub 차이를 보이는가?
   3) 음성효율 차이를 보이는가?
   4) MPT 차이를 보이는가?

2. EGG 검사에서 문단읽기 과제 시

   1) 평균기본주파수 및 평균음성강도 분포의 차이를 보이는가?
   2) 평균성문폐쇄율 분포의 차이를 보이는가?
   3) 주파수 및 강도 불규칙성의 차이를 보이는가?

3. KVHI 점수에서 차이를 보이는가?

4. 환자의 청지각적 평가 점수에서 차이를 보이는가?

제2장 연구 대상 및 방법

2.1. 연구 대상

본 연구는 2009년 12월~2010년 4월까지 강남세브란스 병원 이비인후과에서 BTX-A 주입을 받은 여성 환자 23명을 대상으로 하였는데, 이는 연축성 발성장애 환자의 유병률이 여성이 우세하다는 선행연구에 의거하여 대상군을 선정하였다.[2,12] 이들은 신경질환, 정신질환, 구음장애등의 기타 병력이 없으며 강남세브란스병원 이비인후과를 내원하여 후두스트로보스코피 등의 음성정밀검사를 통해 이비인후과 두경부 전문의 1인에게 ADSD로 진단 받은 후 BTX-A 주입을 받았다. 그러나 이들 중 주입 후 검사를 받지 않은 8명과 재 주입을 받은 3명을 제외하여, 12명을 최종 대상으로 포함하였다. 대상군의 평균 연령은 31.58(±9.66)세이고 평균 주입 횟수는 2회였으며, 평균 BTX-A 주입량은 1.63(±0.23)U이었다(표 1). BTX-A 주입은 EMG를 이용하여 두경부 전문의 1인이 시행하였으며 편측 갑상피열근에 주입하였다.

표 1. 연구 대상자 정보

	인원	연령(세)[1]	주입횟수(회)	주입량(U)[2]
ADSD[3] 여성 환자군	12	31.58(±9.66)	2	1.63(±0.23)

[1,2]각 값은 평균(±표준편차)

[3]내전형 연축성 발성장애(adductor spasmodic dysphonia)

2.2. 연구 방법

음성검사는 BTX-A 주입 전과 주입 후 4~6주 사이에 시행하였는데 이는 약 2주 정도가 지난 후 부터 부작용이 줄어들고 4주 정도부터 점차 음성이 좋아지기 시작했다는 선행연구들을 바탕으로 하였다.[49,56] 객관적 평가로는 성대 기능 검사인 공기역학적 검사와 EGG 검사를 실시하고 주관적 검사로 KVHI와 환자의 청지각적 평가를 실시하였다.

2.2.1. 공기역학적 검사

공기역학적 검사는 Phonatory Aerodynamic System(Model 6600, Kay PENTAX, NJ, USA)를 사용하여 측정하였다. 공기가 새어나가지 않도록 마스크를 코와 입을 완전히 덮을 수 있도록 하여 얼굴에 밀착 시킨 후 마스크 내부에 장착된 intraoral tube를 앞니 사이에 위치시켜 가볍게 물게 하였다. 그 후 평상 시 사용하는 음도(pitch)와 강도(loudness)로 /pa/를 5회 산출하게 한 후 중간 3회 측정 시 평균값을 내어 MFR, Psub 및 음성효율을 측정하였다. MPT는 마스크를 얼굴에 밀착한 상태에서 충분한 흡기 후 평상 시 사용하는 음도와 강도로 /a/ 연장발성을 최대한 길게 유지하도록 하였다. 이를 2회 반복하여 측정하는데 이중 최대값을 최종 분석의 대상으로 하였다.[44]

2.2.2. 전기성문파형 검사

Lx Speech studio(Laryngograph Ltd, London, UK)의 Speech Pattern Element Acquisition(SPEAD)프로그램을 이용하여 EGG 검사를 시행하였

다. 앉은 자세에서 EGG 전극(electrode)을 대상자의 갑상연골양쪽 연골 판 부위에 고정시키고 동시에 마이크는 대상자의 입과 15cm 정도 떨어진 곳에 두어 평상시의 편안한 목소리와 말속도로 「가을」문단을 읽게 하였다.(부록 1).[57] 녹음된 문단은 Quantitative Analysis를 하여 평균기본주파수 분포(DFx mean), 평균음성강도 분포(DAx mean), 평균성문폐쇄율 분포(DQx mean), 주파수와 강도의 불규칙성(CFx, CAx)을 측정하였다.[45]

2.2.3. 환자의 청지각적 평가

ADSD 환자가 보이는 주된 증상을 중심으로 평가문항을 제작하여 BTX-A 주입 전·후에 시행하도록 하였다. 평가문항에 포함된 증상으로는 발화 시 목이 긴장되고 조이는 듯한 느낌, 말소리가 막히거나 끊어짐, 음성의 떨림, 쉰 목소리이다. 평가 범위는 5점 척도로 0~4점으로 구성되어 있다(0: 증상이 없음, 1: 아주 가끔 나타남, 2: 가끔 나타남, 3: 자주 나타남, 4: 항상 나타남). 그리고 마지막 항목으로 환자 스스로 본인 음성의 전체적인 중증도를 5점 척도로 평가하게 하였다(0: normal, 1: mild, 2: mild-moderate, 3: moderate, 4: severe).(부록 2).

2.2.4. Korean-Voice Handicap Index(KVHI)

VHI를 한국어로 번안한 KVHI를 사용하여 BTX-A 주입 전·후 환자의 삶의 질을 평가 하였다.[25] 환자는 BTX-A 주입 전과 후에 KVHI를 시행하였다.(부록 3)

2.2.5. 통계 분석

통계분석은 PASW(Predictive Analytics SoftWare) 통계 프로그램(version 17.0)을 사용하였다. 환자군의 BTX-A 주입 전·후 효과를 비교하기 위하여 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 실시하였고 통계학적 유의 수준은 0.05미만으로 하였다. 변수들의 정규성 검정을 위하여 샤피로-윌크 검정 (Shapiro-Wilk test)으로 정규성 검정을 한 결과 변수마다 정규성 검정 결과에 차이가 있었으나 분석의 일관성을 위해 비모수 검정으로 시행하였다.

제3장 결과

3.1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사 결과

ADSD 환자군의 공기역학적 검사 결과, BTX-A 주입 전·후 MFR, Psub, 음성효율, MPT의 차이는 다음과 같다(표 2). MPT는 주입 전(중위수 15.77초, 사분위수 범위 7.41초)에 비해 주입 후(중위수 12초, 사분위수 범위 5.97초)에 통계적으로 유의하게 더 짧아졌다($p < .05$)(그림 1).

MFR은 주입 전 중위수가 0.05Lit/sec(사분위수 범위 0.11)에서 주입 후 중위수가 0.06Lit/sec(사분위수 범위 0.12)로 주입 전에 비해 주입 후 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. Psub는 주입 전 중위수가 6.66cmH_2O(사분위수 범위 2.26)에서 주입 후 중위수가 5.34cmH_2O(사분위수 범위 1.56)로, 음성효율은 주입 전 중위수가 294.27ppm(사분위수 범위 931.7)에서 주입 후 중위수가 263.67ppm(사분위수 범위 366.24)으로 모두 주입 전에 비해 주입 후에 감소하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

표 2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사의 윌콕슨 부호순위 검정 결과

	주입 전		주입 후		*p*
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
MFR(Lit/sec)[1]	0.05	0.11	0.06	0.12	.208
Psub(cmH_2O)[2]	6.66	2.26	5.34	1.56	.099
음성효율(ppm)	294.27	931.70	263.67	366.24	.583
MPT(초)[3]	15.77	7.41	12.00	5.97	.010

[1]평균호기류율(mean airflow rate)

[2]성문하압(subglottal pressure)

[3]최대연장발성시간(maximum phonation time)

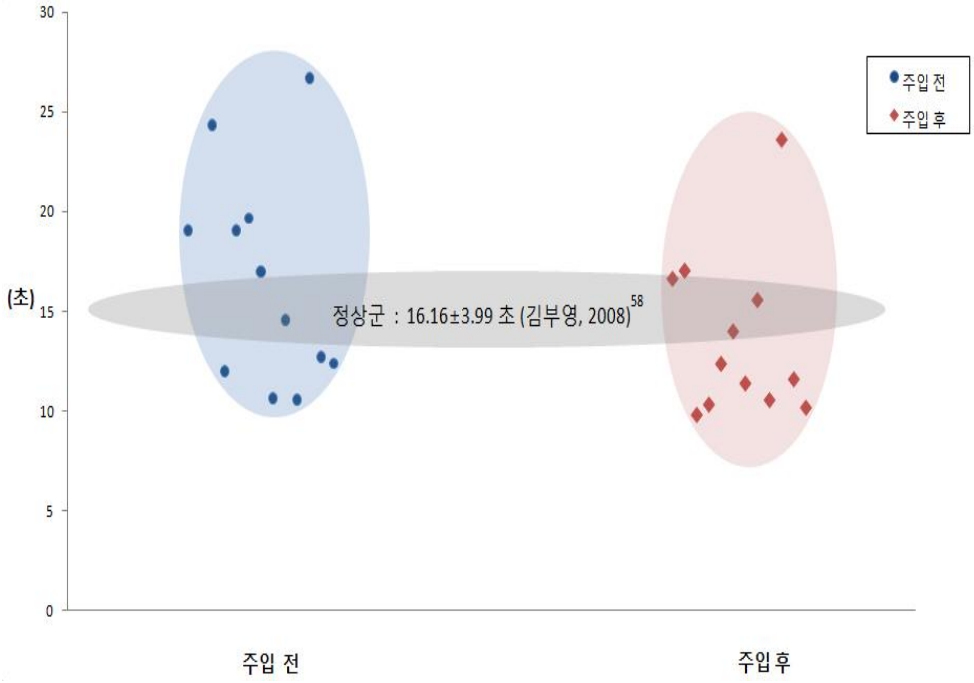

그림 1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 최대연장발성시간(MPT). ADSD 환자군의 MPT는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 통계적으로 유의하게 감소하였으나 정상군에 비해 짧은 경향을 보였다.

3.2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 EGG 검사 결과

ADSD 환자군의 EGG 검사 결과, BTX-A 주입 전·후 평균기본주파수 분포, 평균음성강도 분포, 평균성문폐쇄율 분포, 주파수 및 강도 불규칙성의 차이는 다음과 같다(표 3).

3.2.1. 평균기본주파수 분포(DFx)와 주파수 불규칙성(CFx)

평균기본주파수 분포는 주입 전 중위수가 174.9Hz(사분위수 범위 53.1)에서 주입 후 중위수가 189.14Hz(사분위수 범위 4.25)로 주입 전 보다 주입 후 통계적으로 유의하게 높아졌다($p < .05$)(그림 2). 주파수 불규칙성은 주입 전 중위수가 23.67%(사분위수 범위 27.81)에서 주입 후 중위수가 15.43%(사분위수 범위 17.05)로 주입 전 보다 주입 후 불규칙성이 감소되는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균기본주파수 분포 및 주파수 불규칙성의 윌콕슨 부호순위 검정 결과

	주입 전		주입 후		p
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
DFx(Hz)[1]	174.90	53.10	189.14	42.50	.034
CFx(%)[2]	23.67	27.81	15.43	17.05	.239

[1]평균기본주파수 분포

[2]주파수 불규칙성

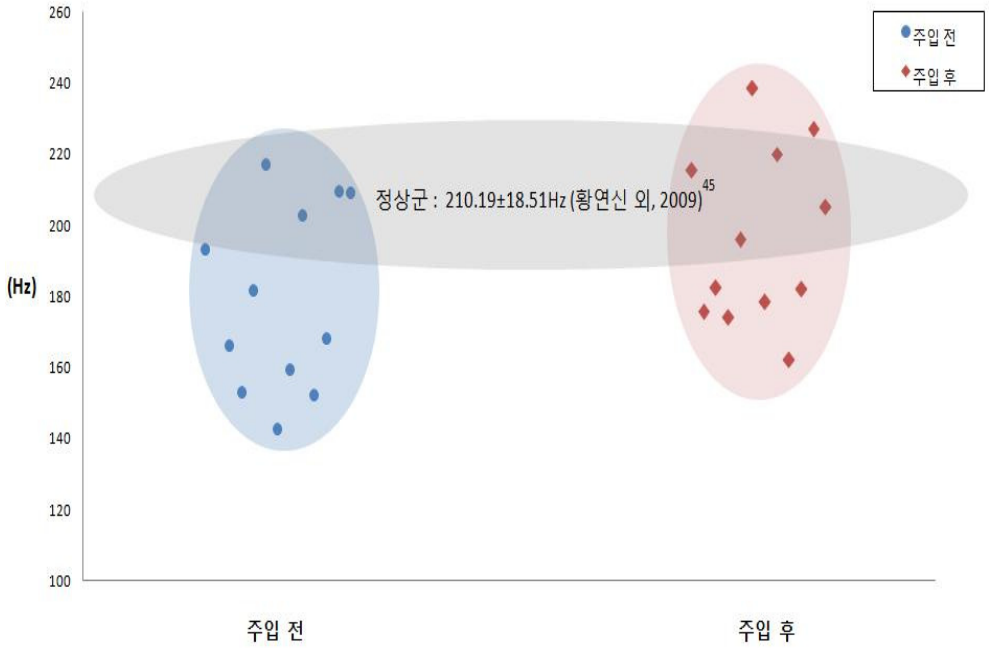

그림 2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균기본주파수 분포(DFx). ADSD 환자군의 평균기본주파수 분포는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 통계적으로 유의하게 높아졌으나 정상군에 비해 다소 낮은 경향을 보였다.

3.2.2. 평균음성강도 분포(DAx)와 강도 불규칙성(CAx)

평균음성강도 분포는 주입 전 중위수가 60.66dB(사분위수 범위 6.73)에서 주입 후 중위수가 57.67dB(사분위수 범위 4.14)로 주입 전에 비해 주입 후 (표 4)와 같이 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < .05$)(그림 3). 강도 불규칙성은 주입 전 중위수가 8.07%(사분위수 범위 4.84)에서 주입 후 중위수가 5.4%(사분위수 범위 3.27)로 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 주입 전에 비해 주입 후 크게 감소하는 경향을 보였다.

표 4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균음성강도 분포 및 강도 불규칙성의 윌콕슨 부호순위 검정 결과

	주입 전		주입 후		*p*
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
DAx(dB)[1]	60.66	6.73	57.67	4.14	.034
CAx(%)[2]	8.07	4.84	5.40	3.27	.050

[1]평균음성강도 분포

[2]강도 불규칙성

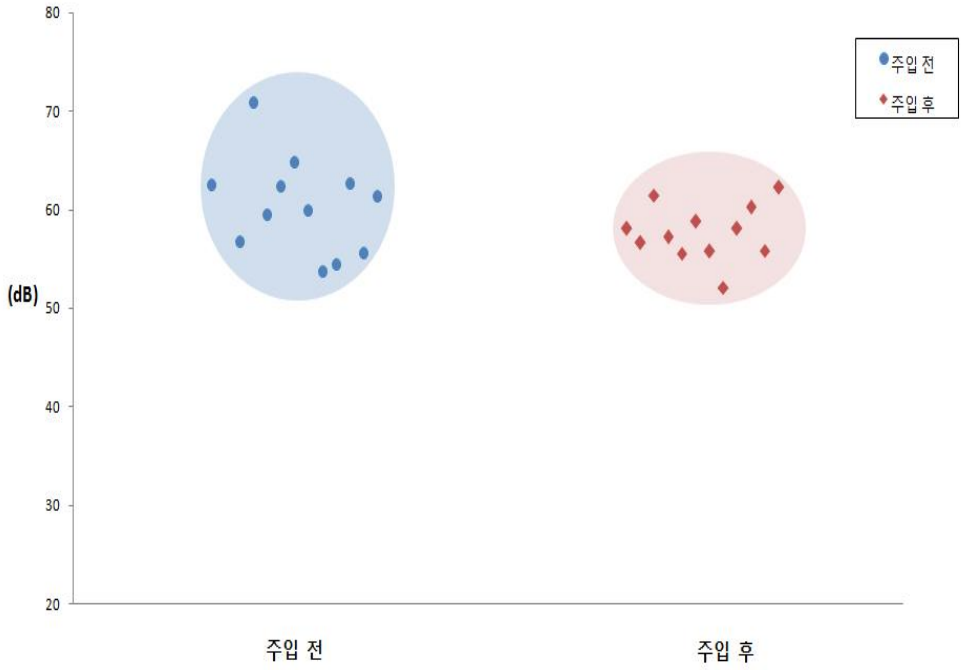

그림 3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균음성강도 분포(DAx).

3.2.3. 평균성문폐쇄율 분포(DQx)

평균성문폐쇄율 분포는 주입 전 중위수가 50.89%(사분위수 범위 12.01)에서 주입 후 중위수가 43.6%(사분위수 범위 8.96)로 주입 전에 비해 주입 후 (표 5)와 같이 통계적으로 유의하게 감소되었다($p < .05$)(그림 4).

표 5. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균성문폐쇄율 분포의 윌콕슨 부호 순위 검정 결과

	주입 전		주입 후		p
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
DQx(%)[1]	50.89	12.01	43.6	8.96	.012

[1]평균성문폐쇄율 분포

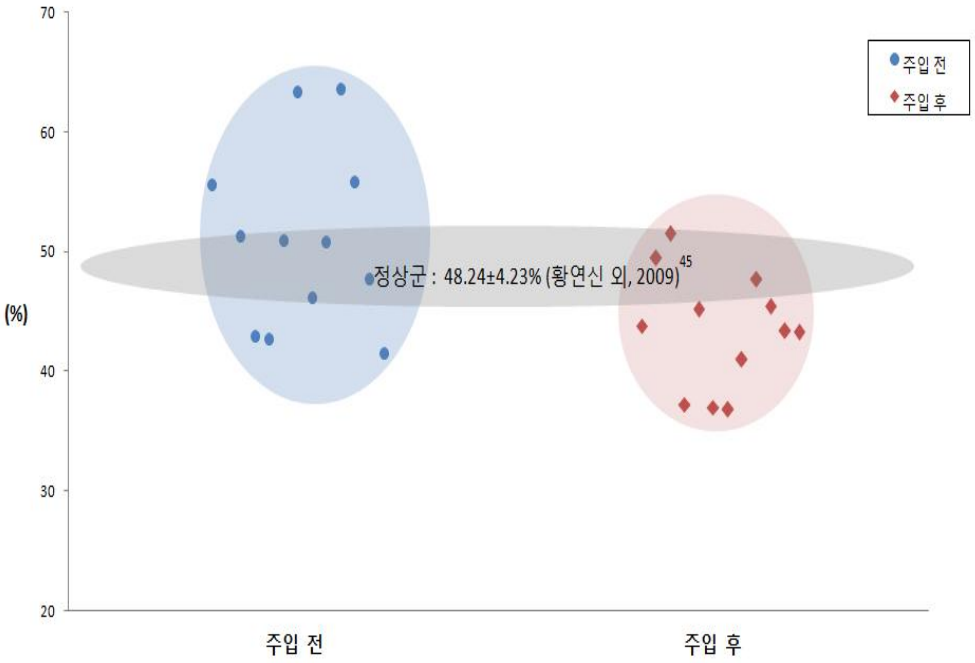

그림 4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 평균성문폐쇄율 분포(DQx). ADSD 환자군의 평균성문폐쇄율 분포는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 통계적으로 유의하게 낮아졌으나 정상군에 비해 낮은 경향을 보였다.

3.3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수 결과

ADSD 환자군의 BTX-A 주입 전·후 KVHI 시행 결과, 주입 전 중위수가 90점(사분위수 범위 29.5)에서 주입 후 중위수가 45점(사분위수 범위 46.25)으로 KVHI 점수가 주입 전에 비해 주입 후 (표 6)과 같이 통계적으로 유의하게 감소되었다($p < .01$)(그림 5).

표 6. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수의 윌콕슨 부호순위 검정결과

	주입 전		주입 후		p
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
KVHI(점)	90	29.5	45	46.25	.003

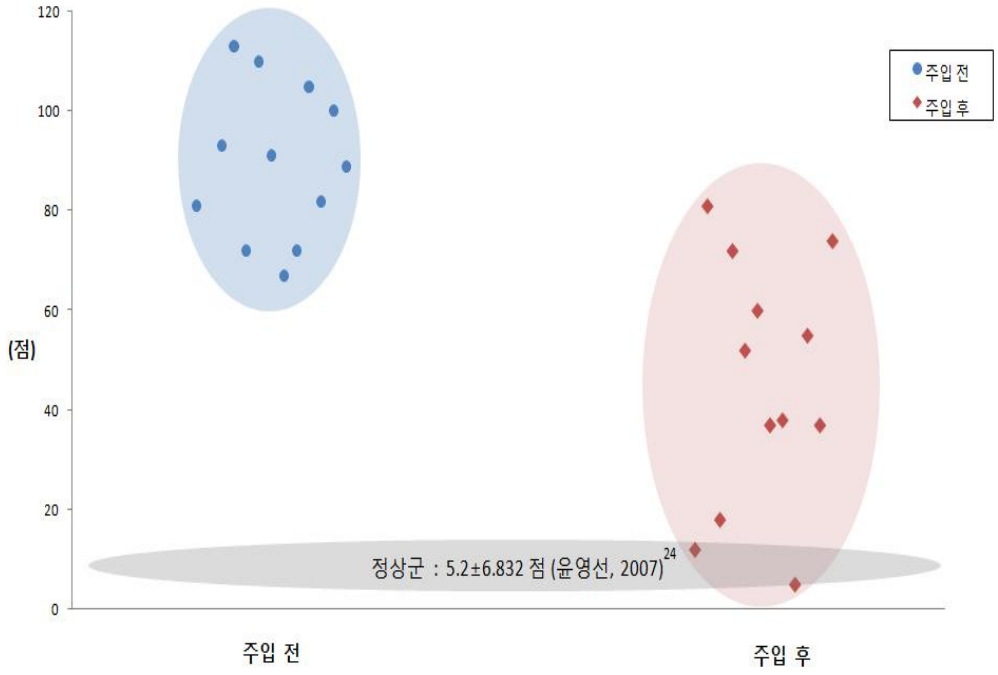

그림 5. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수. ADSD 환자군의 평균성문폐쇄율 분포는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 통계적으로 유의하게 낮아졌으나 정상군에 비해 매우 높은 경향을 보였다.

3.4. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수 결과

ADSD 환자군에게 BTX-A 주입 전·후 환자 스스로 청지각적 평가를 시행하게 한 결과, 주입 전 중위수가 16점(사분위수 범위 4.5)에서 주입 후 중위수가 6점(사분위수 범위 7.25)으로 (표 7)과 같이 주입 전에 비해 주입 후 청지각적 평가 점수가 통계적으로 유의하게 감소되었다(p < .01)(그림 6).

표 7. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수의 윌콕슨 부호순위 검정결과

	주입 전		주입 후		p
	중위수	사분위수범위	중위수	사분위수범위	
청지각 평가(점)	16	4.5	6	7.25	.002

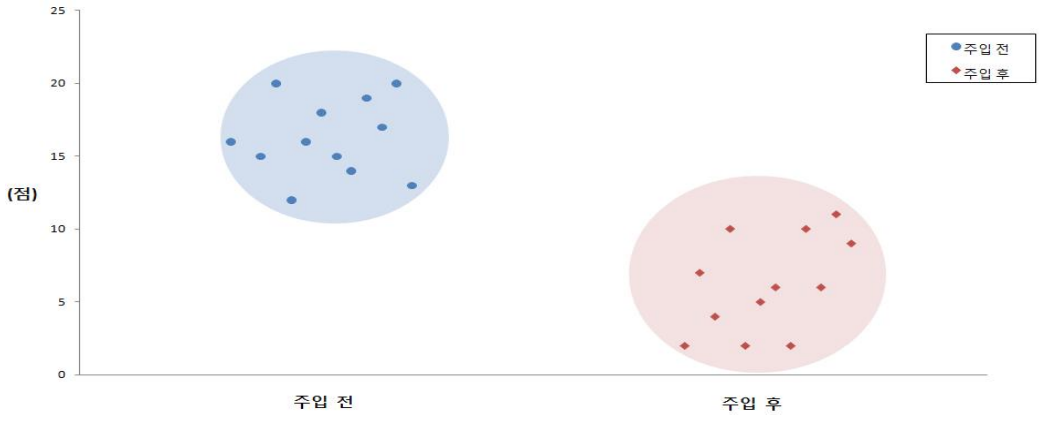

그림 6. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 환자의 청지각적 평가 점수.

제4장 고찰

4.1. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 공기역학적 검사 결과 비교

ADSD 여성 환자군의 BTX-A 주입 전·후의 효과를 알아보고자 공기역학적 검사를 시행한 결과, MPT는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 4~6주후 통계적으로 유의하게 줄어들었다. 이에 대한 선행연구에서 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후가 통계적으로 유의하지는 않지만 줄어드는 경향을 보여 본 연구와 맥락을 같이 하였다.[48] 또한 BTX-A 주입 전 MPT는 중위수 15.77초(사분위수 범위 7.41)로 국내 연구에서 제시한 정상 여자성인 MPT 평균(±표준편차)인 18.53(±4.49)초와 비교하였을 때 짧은 경향을 보이기도 하였다.[58] 이는 발성 시 성대근이 불수의적으로 수축하게 되고 목에 힘을 주는 발성을 하게 됨으로써 공기의 흐름을 적게 사용하여 BTX-A 주입 전에는 MPT가 다소 길어지는 경향이 있었으나, 주입 후 편측 갑상피열근을 마비시킴으로써 공기의 흐름이 원활해져 MPT가 줄어든 것으로 해석할 수 있다.

한편, BTX-A 주입 후 유의하게 줄어든 MPT는 MFR과 Psub 및 음성효율과도 관련이 있을 것으로 예상하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. BTX-A 주입 전과 주입 후 3주 이내에 공기역학적 검사를 실시한 선행연구에서도 MFR이 증가하긴 하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않아 본 연구 결과와 일치하였다.[49] 본 연구에서 MFR이 BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 유의하게 증가하지 않은 이유 중 하나로 환자의 보상작용을 예상할 수 있는데, 실제로 12명의 환자 중 2명의 환자

가 주입 전에 비해 주입 후 MFR이 감소하였고 MPT는 증가하는 모습을 보였다. ADSD환자는 발성 시 성대가 연축되는 것을 극복하기 위하여 일부러 속삭이는 듯한 음성(whispered voice)을 사용할 수 있는데, 이러한 경우 환자의 주입 전 MFR이 증가되어 나타날 수 있으며 더불어 MPT는 짧아지는 경향을 보일 수도 있다.[59]

Psub는 주입 전·후 유의한 차이를 보이지 않았는데 이와 관련된 선행연구에서 BTX-A 주입 전은 환자군이 정상군에 비하여 유의하게 높았으나, 주입 후 2~4주, 10~12주 사이에 검사한 결과 주입 전과 유의한 차이를 보이지 않았다.[60] 본 연구에서는 12명의 환자 중 3명의 환자가 주입 전에 비해 주입 후 Psub가 증가하였는데, 다른 변수들과의 상관성은 보이지 않았다.

4.2. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 EGG 검사 결과 비교

Lx Speech studio의 SPEAD프로그램을 이용하여 EGG 검사를 시행함과 동시에 음향학적 분석도 동시에 시행한 결과, 평균기본주파수 분포는 주입 전에 비해 주입 4~6주 후 통계적으로 유의하게 높았다. 이에 대한 선행연구에서 평균기본주파수가 주입 전에 비해 주입 후 높아지는 경향이 있어 본 연구와 비슷한 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았는데, 이 연구에서는 여성 환자군 뿐만 아니라 남성 환자군까지 포함 시켰고 과제가 단모음/a/ 발성으로 본 연구의 연구대상과 과제가 다르므로 결과에 차이를 나타낸 것으로 보인다.[48]

문단읽기를 과제로 한 기존 선행연구에서 주입 전 환자군의 평균기본주파수 분포는 178.79(±33.57)Hz로 정상군인 210.19(±18.51)Hz보다 유의미하게 낮은 결과를 보였고, 주파수 불규칙성도 27.73(±20.6)%로 정상군인 7.88(±9.96) %보다 유의하게 높은 결과를 보였다.[45] 본 연구에서도 주입 전 환자의 평균기본주파수 분포가 174.9Hz(사분위수 범위 53.1), 주파수 불규칙성이 23.67%(사분위수 범위 27.81)로 기존의 선행연구와 비슷한 결과를 보여 환자군이 정상군과 비교하였을 때 대체로 낮은 기본주파수를 갖고 있으며 주파수가 안정적이지 못하다는 것을 알 수 있었다.

평균음성강도 분포는 주입 전에 비해 주입 후 통계적으로 유의하게 감소하였고 강도 불규칙성은 주입 전과 후에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 주입 전 중위수가 8.07%(사분위수 범위 4.84)에서 주입 후 5.4%(사분위수 범위 3.27)으로 크게 감소하는 경향을 보였다. 평균음성강도 분포의 감소는 BTX-A에 의해 성대기능이 제한됨으로써 발생한 결과로 볼 수 있다. 강도의 불규칙성과 관련된 ADSD 환자의 특징으로 음성의 떨림과 끊김을 들 수 있는데, 이러한 특징으로 인해 발화 시 음성의

강도가 일정하게 유지 되지 못하면서 강도의 불규칙성이 증가 되었다가 이러한 증상들이 완화되면서 강도의 불규칙성이 감소한 것으로 해석할 수 있다. ADSD 환자에 관한 음성 강도에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았는데, 국내의 한 선행연구에서 단모음 /오/의 연장을 통해 BTX-A 주입 경험이 없는 ADSD 환자군과 주입경험이 있는 환자군 그리고 정상군을 대상으로 강도를 측정한 결과 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없음을 밝혔다.[5]

평균성문폐쇄율 분포는 BTX-A 주입 전에 비해 주입 4~6주 후 통계적으로 유의하게 감소되었다. 이에 관련된 선행연구에서 ADSD 환자군의 문단읽기 과제 시 성문폐쇄율은 51.99(±7.70)%로 정상군 48.24(±4.24)%보다 유의하게 높았다.[45] 본 연구에서 BTX-A 주입 전 환자군의 평균성문폐쇄율 분포는 50.89%(사분위수 범위 12.01)로 기존 연구와 비슷한 결과를 보였고, 주입 후에는 43.6%(사분위수 범위 8.96)로 정상군에 비해 낮은 경향을 보였다. 이는 성대 내전에 어려움이 있는 ADSD 환자들이 BTX-A 주입 전 발화 시 성대에 힘을 주어 발성하여 성문폐쇄율이 증가 되었다가 주입 후 성대가 갑작스럽게 연축하는 것이 줄어들면서 주입 전보다 힘이 덜 들어가는 편안한 발성을 하여 성문폐쇄율이 줄어든 것으로 볼 수 있다. 그러나 BTX-A를 주입 후 성문폐쇄율이 정상군보다 낮은 경향을 보였는데 이는 BTX-A가 과내전되는 성대의 편측 근육을 마비시킴으로서 나타나는 결과로 이러한 요소는 정상인의 음성과 비교하였을 때 대부분의 ADSD 환자군에서 청지각적으로 목쉰 음성이 관찰되는 것을 설명하기도 한다.

4.3. 보툴리눔 독소-A 주입 전·후 KVHI 점수와 환자의 청지각적 평가 점수 결과 비교

앞에서 제시한 공기역학적 검사와 EGG 검사는 연축성 발성장애 환자의 BTX-A 주입 전·후 음성 개선에 대하여 객관적 지표를 제시하긴 하나 이는 평가자의 기준에서 시행한 것이므로 환자 본인이 주관적으로 느끼는 효과에 대해서는 반영하지 못 한다.[61] 실제 환자들 중에서는 BTX-A 주입 후 객관적 결과가 향상되었음에도 불구하고 그 효과를 느끼지 못하며 본인의 음성에 대하여 만족하지 못하는 경우를 볼 수 있었다. 따라서 BTX-A 주입 전·후 환자의 삶의 질을 평가하기 위하여 심리측정적 도구인 KVHI와 환자 보고에 의한 청지각적 평가를 시행하였다.

ADSD 여성 환자군의 BTX-A 주입 전·후 KVHI 시행 결과, 주입 전에 비해 주입 4~6주 후 통계적으로 유의하게 감소되었다. KVHI를 사용하여 BTX-A 주입 전·후 환자의 삶의 질을 평가한 선행연구에서 주입 전보다 후에 신체적, 기능적, 정서적 영역에서 모두 유의하게 점수가 줄어들어 본 연구와 일치하는 결과를 보였다.[53] 이와 비슷한 연구로 V-RQOL을 이용하여 BTX-A 주입 전·후 환자들의 삶의 질을 평가한 결과, BTX-A 주입 전에 비해 주입 후 사회-감정적, 신체적, 기능적의 세 영역 모두에서 점수가 유의하게 향상 되어 본 연구와 그 맥락을 같이 하였다.[52]

VHI의 점수 범위는 0~120점으로 윤영선 등(2007)은 VHI를 한국어로 번안한 KVHI의 검증에 관한 연구에서 정상군 66명의 평균(±표준편차)은 5.18(±6.832)점이고 중위수는 2.5점(사분위수 범위 7)이라고 제시하였다. 또한 연축성 발성장애 환자군을 포함한 신경학적 장애 환자군은 80.8(±19.79)점으로 정상군과 다른 장애군들에 비해 유의하게 높다고 보고하고 있다.[24] 본 연구에서 BTX-A 주입 전 환자군의 KVHI 점수는 중위

수가 90점(사분위수 범위 29.5)으로 선행연구들과 비교하여 크게 차이를 보이진 않았으며, 주입 후 45점(사분위수 범위 46.25)으로 유의하게 감소하였으나 기존 연구들이 제시한 정상군에 비해서는 매우 높은 편이다. 또한 BTX-A 주입 전과 후의 점수 차이의 변이가 0~100점으로 매우 크게 나타났다. 이는 BTX-A 주입 후가 주입 전에 비해 쥐어짜는 듯한 목소리나 음성의 떨림 등의 증상들이 줄어들기는 하였으나, 개인차가 있고 큰 목소리를 낼 수 없으며 기식화된 음성이 나타나는 등 완전히 정상적인 음성이 아니므로 여전히 환자들은 음성과 관련된 일상생활에서 불편함이 남아있다는 것을 예상할 수 있다.

노년층의 ADSD 여성 환자들을 대상으로 한 선행연구에서는 BTX-A 주입 전과 주입 1달 후 VHI를 시행하게 하였는데 그 결과, 주입 전과 후에 유의한 차이를 보이지 않아 본 연구와 불일치한 결과를 보였다.[62] 이러한 결과가 나온 이유로 BTX-A 주입 효과에 대해 환자의 큰 기대치가 VHI 점수에 영향을 준 것으로 보고 있으며 또 한 가지 이유로 몇몇의 연구에서 젊은 층의 환자보다 노년층에서 BTX-A 주입 효과가 더 낮았다고 보고한 것에 근거하여 환자의 높은 연령대가 결과에 영향을 주었을 것으로 예상된다.[51,63] 이와 관련하여 본 연구의 대상군은 평균 31.58(±9.66)세의 젊은 연령층으로 노년층에 비하여 비교적 BTX-A 주입 효과가 높아 KVHI 점수에 통계적으로 유의한 차이가 나타난 것으로 보인다.

ADSD 환자군에게 BTX-A 주입 전과 주입 4~6주 후 환자 스스로 청지각적 평가를 시행하게 한 결과, 주입 전에 비해 주입 후 청지각적 평가 점수가 통계적으로 유의하게 감소되어 BTX-A 주입 후 음성에 대하여 환자 본인이 스스로 음성을 평가할 때에도 주입 전 보다 주입 후 음성이 크게 개선되었음을 알 수 있었다.

4.4. 연구의 의의 및 제한점

본 연구는 BTX-A 주입 전·후의 음성특성을 공기역학적 측면 및 문단 수준에서의 EGG 검사를 통해 비교함으로써 BTX-A의 효과를 평가자 측면에서 객관적 수치로 제시하였고 이와 더불어 환자의 삶의 질과 음성의 중증도에 관하여 환자 보고에 의한 평가를 통해 환자 측면에서의 효과를 함께 제시하였다는 점에서 의의를 갖는다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구는 ADSD 환자에서 약 90%를 차지하고 있는 여성 환자 12명만을 대상으로 하고 있기 때문에 연구결과가 모든 ADSD 환자군을 대표할 수 없다. 따라서 남자 환자군을 포함하여 대상자수를 늘리고 연령대 별로 데이터를 수집하여 BTX-A 주입 전·후에 관하여 성별 및 연령에 따른 변화를 비교 분석하는 연구가 이루어져야 할 것이다.

둘째, 본 연구에서는 BTX-A 주입 횟수와 주입량 및 중증도에 대한 통제를 하지 않았다. BTX-A 주입 횟수, 주입량 및 중증도가 주입효과에 영향을 줄 수 있으므로 이들 변수를 통제하여 연구한다면 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것이다.

셋째, 본 연구에서는 BTX-A 주입 후 4~6주 후 평가를 진행하였는데, 실제 BTX-A 효과는 가역적이기 때문에 일정 기간이 지나면 다시 증상이 나타나기 시작한다. 따라서 후속연구에서는 BTX-A의 주입 후 1~2주, 1달, 2달 후 등으로 반복적으로 평가하여 시간의 경과에 따라 BTX-A 주입이 최대 효과를 보이는 시점과 효과가 떨어지기 시작하는 시점 등 주입 후 시간의 흐름에 따른 음성 변화의 양상을 장기적으로 비교하는 연구가 이루어져야 할 것이다.

넷째, 환자의 청지각 평가에 대하여 공인된 평가도구를 사용하지 않고

ADSD 환자의 발성 시 주요 특성을 중심으로 청지각 평가도구를 제작하여 시행하였다. 그러나 이는 검사의 타당성의 문제가 될 수 있으므로 이후 연구에서는 환자의 청지각 평가에 대하여 좀 더 타당한 평가도구를 중심으로 연구가 이루어져야 할 것이다.

다섯째, 환자의 삶의 질 평가 및 환자의 청지각 평가에서 환자는 BTX-A 주입 전과 주입 후 각각 한 번씩 시행하였기 때문에 평가자 내 신뢰도가 나타나지 않았다. 환자들이 자신의 음성을 청지각 적으로 평가하였을 때 평가자 내 신뢰도가 높다고 선행연구에서 보고하였고 V-RQOL을 사용한 연구에서도 평가자 내 신뢰도가 높았음을 밝혔으나, 보다 신뢰성 있는 연구를 위하여 평가자 내 신뢰도를 검사하는 것이 필요하다.[64,65]

여섯째, 본 연구에서는 환자에 의한 청지각적 평가만이 시행 되었는데 추후 연구에서는 임상가의 청지각적 평가도 함께 진행하는 것이 필요하다. 따라서 이들 사이의 상관성에 대하여 연구하는 것도 BTX-A 주입 효과에 대한 임상가와 환자간의 일치율을 높이는데 기여하는 의미 있는 연구가 될 것이다.

제5장 결론

본 연구에서는 현재 연축성 발성장애 환자 치료에 가장 많이 사용되고 있고 효과적인 치료방법으로 알려진 BTX-A의 효과에 대하여 알아보고자 주입 전과 주입 4~6주 후 음성에 대하여 객관적 및 주관적 평가를 실시하였다. 객관적 평가로는 공기역학적 검사와 EGG를 시행하였고 주관적 평가로 KVHI와 환자의 청지각적 평가를 시행하였다.

그 결과 공기역학적 검사 결과에서 MPT만이 BTX-A 주입 전·후 유의하게 짧아졌고, EGG에서는 평균기본주파수 분포가 유의하게 증가하고 평균음성강도 분포와 평균성문폐쇄율이 유의하게 감소하였다. 이는 BTX-A가 편측 갑상피열근을 마비시키면서 과내전 되던 성대 근육의 불수의적 움직임이 줄어들게 되면서 발성 시 공기의 흐름을 좀 더 원활히 사용하게 되면서 유의하지는 않았으나 이전보다 증가된 MFR로 인하여 MPT가 유의하게 줄어들고 성문폐쇄율이 줄어들었음을 예상할 수 있었다.

환자의 측면에서 BTX-A의 효과를 측정하기 위하여 KVHI를 통하여 환자의 삶의 질을 평가하고 환자 스스로 청지각 평가를 시행하게 한 결과 주입 후 KVHI 점수와 환자의 청지각적 평가 점수 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 이는 객관적인 평가 수치뿐 아니라 환자 스스로도 BTX-A 주입의 효과를 느끼며 환자의 일상생활에서도 그 효과가 반영되고 있다고 볼 수 있다.

이러한 결과들을 통해 본 연구는 BTX-A의 효과를 평가자 측면에서의 객관적 수치와 더불어 환자 측면에서의 효과를 함께 제시하여 임상에서 종합적 측면에서의 예후 제시 및 치료효과 판정에 도움을 줄 수 있을 것이다.

참고 문헌

1) Woodson G, Hochstetler H, Murry T. Botulinum toxin therapy for abductor spasmodic dysphonia. J Voice 2006;20:137-43.

2) Meyer TK. The larynx for neurologist. Neurologist 2009;15:313-8.

3) Hallett M, Benecke R, Blitzer A, Comella CL. Treatment of focal dystonias with botulinum neurotoxin. Toxicon 2009;54:628-33.

4) Swenson MR, Zwirner P, Murry T, Woodson GE. Medical evaluation of patients with spamodic dysphonia. J Voice 1992;6:320-4.

5) 남도현, 최성희, 최재남, 최홍식. 내전형 경련성 발성장애의 호흡압력과 공기역학적 특징. 음성과학 2005;12:203-13.

6) 윤영선, 김향희, 손영익. 내전형 경련성 발성장애의 청지각 평가에 유용한 말 과제. 언어청각장애연구 2003;8:146-62.

7) 최성희, 심현섭, 최홍식. 경련성 발성장애 환자의 의사소통태도 연구. 언어청각장애연구 2004;9:157-76.

8) Blitzer A, Lovelace RE, Brin MF, Fahn S, Fink ME. Electromyographic findings in focal laryngeal dystonia(spasmodic dysphonia). Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:591.

9) Braden MN, Johns MM III, Klein AM, Delgaudio JM, Gilman M, Hapner ER. Assessing the effectiveness of botulinum toxin injections for adductor spasmodic dysphonia: clinician and patient perception. J Voice 2010;24:242-9.

10) National Institutes of Health Consensus Development Penal on Clini--cal Use of Botulinum Toxin. Botulinum toxin. J Voice 1992;6:

394-400.

11) Mehta RP, Goldman SN, Orloff LA. Long-term therapy for spasmodic dysphonia: acoustic and aerodynamic outcomes. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:393-9.

12) Hoffman MR, Jiang JJ, Rieves AL, McElveen KAB, Ford CN. Diffe--between adductor and abductor sapsmodic dysphonia using airflow interruption. Laryngoscope 2009;119:1851-5.

13) Baylor CR, Yorkston KM, Eadie TL, Maronian NC. The psychosocial consequences of botox injections for spasmodic dysphonia: a qualitive study of patients' experiences. J Voice 2007;21:231-47.

14) Kelchner LN, Brehm SB, Weinrich B, Middendorf J, Dealarcon A, Levin L et al. Perceptual evaluation of severe pediatric voice disorders: rater reliability using the consensus auditory perceptual evaluation of voice. J Voice 2010;24:441-9.

15) Stewart CF, Allen EL, Tureen P, Diamond BE, Blitzer A, Brin MF. Adductor spasmodic dysphonia: standard evaluation of symptoms and severity. J Voice 1997;11:95-103.

16) Edgar JD, Sapienza CM, Bidus K, Ludlow CL. Acoustic measures of symptoms in abductor spasmodic dysphonia. J Voice 2001;15:362-72.

17) Woodson GE, Zwirner P, Murry T, Swenson MR. Functional assessment of patients with spasmodic dysphonia. J Voice 1992;6:338-43.

18) Plant RL, Hillel AD. Direct measurement of subglottic pressure and laryngeal resistance in normal subjects and in spasmodic dysphonia. J Voice 1998;12:300-14.

19) Ramig LO, Dromey C. Aerodynamic mechanisms underlying treat-

-ment-related changes in vocal intensity in patients with parkinson disease. J Speech Hear Res 1996;39:798-807.

20) 최홍식. 성대진동검사 II. 대한음성언어의학회: 제 2회 학술대회 심포지움 1994;117-27.

21) Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The Voice Handicap Index(VHI): development and validation. Am J Speech Lang Pathol 1997;3:66-70.

22) 최두영, 최선명, 임채길, 남순열. 쉰 목소리 환자에서의 음성장애지수의 유용성. 대한이비인후과학회지 2002;45:706-10.

23) 박성신. 초등학교 여교사를 대상으로 한 음성위생법 효과성. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문; 2004.

24) 윤영선. 한국어판 음성장애지수(Korean-Voice Handicap Index): 번안본 검증 및 새 지수 개발. 연세대학교 대학원 박사학위논문; 2007.

25) 김재옥, 임성은, 박선영, 최성희, 최재남, 최홍식. 한국어판 음성장애지수와 음성관련 삶의 질의 타당도 및 신뢰도 연구. 한국음성과학회 2007;14:111-25.

26) 최홍식, 이주환, 김인섭, 고윤우, 오종석, 배정호 외. 연축성 발성장애 환자의 음향학적 및 공기역학적 양상. 대한음성언어의학회지 2000;11:98-103.

27) Tucker HM. Combination surgical therapy for spasmodic dysphonia. J Voice 1992;6:355-7.

28) Ford CN, Bless DM, Patel NY. Botulinum toxin treatment of spasmodic dysphonia: techniques, indications, efficacy. J Voice 1992;6:370-6.

29) Pearson EJ, Sapienza CM. Historical approaches to the treatment

of adductor spasmodic dysphonia(ADSD): review and tutorial. Neuro Rehabilitation 2003;18:325-38.

30) Bielamowicz S, Ludlow C. Effects of botox on pathophysiology in spasmodic dysphonia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:194-203.

31) Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal laryngeal dystonia(spastic dysphonia). Laryngoscope 1998;98:193-7.

32) Kobayashi T, Niimi S, Kumada M, Kosaki H, Hirose H. Botulinum toxin treatment for spasmodic dysphonia. Acta Otolaryngol Suppl 1993;504:155-7.

33) Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. Muscle Nerve Suppl 1997;6:129-45.

34) 최홍식, 문인석, 김한수, 김현직. Botulinum Toxin: 기초과학과 이비인후과 영역에서의 임상적 사용. 대한음성언어의학회지 2002;13:164-72.

35) American Academy of Neurology Assessment: the clinical usefulness of botulinum toxin-A in treating neurologic disorders. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 1990;40:1332-6.

36) Paniello RC, Barlow J, Serna JS. Longitudinal follow-up of adductor spasmodic dysphonia patients after botulinum toxin injection: quality of life results. Laryngoscope 2008;118:564-8.

37) Chang CY, Chabot P, Thomas JP. Relationship of botulinum dosage to duration of side effects and normal voice in adductor spasmodic dysphonia. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;136:894-9.

38) 최홍식, 최성희. 연축성 발성장애 환자에 대한 Botulinum Toxin-A 주

입치료의 임상적 경험. 대한음성언어의학회지 2002;13:75-82.

39) Woo P, Colton R, Casper J, Brewer D. Analysis of spasmodic dysphonia by aerodynamic and laryngostroboscopic measurements. J Voice 1992;6:344-51.

40) Cannito MP, Khane JC, Chorna L. Vocal aging and adductor spasmodic dysphonia: response to botulinum toxin injection. Clin Interv Aging 2008;3:131-51.

41) Boone DR, McFarlane SC, Von Berg SL. The Voice and Voice Therapy. 7th ed. Boston: Allyn & Bacon; 2004.

42) Kazuhiro N, Hiroshi M, Yusuke W, Riuichi M, Tomoyuki Y, Mamoru S. Surgical treatment for adductor spasmodic dysphonia -efficacy of bilateral thyroarytenoid myectomy under microlaryngoscopy. Acta Oto-Laryngogica 2008;128:1348-53.

43) Briant TD, Hillel AD. Direct measurment of subglottic pressure and laryngeal resistance in normal subjects and in spasmodic dysphonia. J Voice 1998;12:300-14.

44) 박선영, 김재옥, 임성은, 남도현, 최홍식. 연축성 발성장애의 청지각적 평가 및 공기역학적 특성. 대한음성언어의학회지 2008;19:38-42.

45) 황연신, 김재옥, 최홍식. 내전형 연축성 발성장애의 연속 발화 특성. 말소리와 음성과학 2009;1:93-8.

46) 최홍식, 문형진, 서진원, 김성국, 김광문. 연축성 발성장애 환자에서 후두근전도를 이용한 보툴리눔독소 주입술의 효과. 대한음성언어의학회지 1997;8:204-9.

47) 박신홍, 소윤경, 정한신, 손영익. 연축성 발성장애 환자에서 냉동 보관한 보툴리늄 독소 주입술의 효과. 대한음성언어의학회지 2007;18:51-5.

48) Zwirner P, Murry T, Swenson M, Woodson GE. Acoustic changes in spasmodic dysphonia after botulinum toxin injection. J Voice 1991;5:78-84.

49) Cantarella G, Berlusconi A, Maraschi B, Ghio A, Barbieri S. Botulinum toxin injection and airflow stability in spasmodic dysphonia. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:419-23.

50) Zwirner P, Murry T, Swenson M, Woodson GE. Effect of botulinum toxin therapy in patients with adductor spasmodic dysphonia: acoustic, aerodynamic, and videoendoscopic findings. Laryngoscope 1992;102:400-6.

51) Cannito MP, Woodson GE, Murry T, Bender B. Perceptual analyses of spasmodic dysphonia before and after treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:1393-9.

52) Hogikyan ND, Wodchis WP, Spak C, Kileny PR. Longitudnal effects of botulinum toxin injections on voice-related quality of life(V-RQOL) for patients with adductory spasmodic dysphonia. J Voice 2001;15:567-86.

53) Benninger MS, Gardner G, Grywalski C. Outcomes of botulinum toxin treatment for patients with spasmodic dysphonia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:1083-5.

54) 정성민. 연축성 발성장애의 원인 및 진단. 대한음성언어의학회 2002;13:65-71.

55) Fisher KV, Scherer RC, Swank PR, Giddens C, Patten D. Electro--glottographic tracking of phonatory response to botox™. J Voice 1999;13:203-18.

56) Aronson AE, McCaffrey TV, Litchey WJ, Litchey WJ, Lipton RJ. Botulinum toxin injection for adductor spasmodic dysphonia: patient self-rating of voice and phonatory effort after three successive injection. Laryngoscope 1993;103:683-91.

57) 김향희. 마비말장애평가. 언어청각임상학회. 2005 언어장애 여름연수회. 서울: 한학문화; 2005.

58) 김부영. 청・장년층의 최대발성시간, 조음교대운동속도 및 표준문구발화. 연세대학교 대학원 석사학위논문; 2008.

59) Finnegan EM, Luschei ES, Gordon JD, Barkmeier JM, Hoffman HT. Increased stability of airflow following botulinum toxin injection. Laryngoscope 1999;109:1300-6.

60) Adams SG, Hunt EJ, Charles DA. Effects of botulinum toxin type a injections on aerodynamic measures of spasmodic dysphonia. J Otolaryngol 1993;22:171-5.

61) Langeveld TPM, Houtman EH, Briaire JJ. Evaluation of voice quality in adductor spasmodic dysphonia before and after Botox treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:627-34.

62) Wingate JM, Ruddy BH, Lundy DS, Lehman J, Casiano R, Collins SP et al. Voice handicap index result for older patients with adductor spasmodic dysphonia. J Voice 2005;19:124-31.

63) Lundy DS, Ling LF, Casiano RR, Xue JW. The effect of patient factors on response outcomes to Botox treatment of spasmodic dysphonia. J Voice 1998;12:440-6.

64) Lee M, Drinnan M, Carding P. The reliability and validity of patient self-rating of their own voice quality. Clin Otolaryngol

2005;30:357-61.

65) Hogikiyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life(VR-QOL). J Voice 1999;13 :557-69.

부록 1. 가을 문단

가을

우리나라의 가을은 참으로 아름답다. 무엇보다도 산에 오를 땐 더욱 더 그 빼어난 아름다움이 느껴진다. 쓰다듬어진 듯한 완만함과, 깎아 놓은 듯한 뾰족함이 어우러진 산등성이를 따라 오르다 보면, 절로 감탄을 금할 수가 없게 된다. 붉은 색, 푸른색, 노란색 등의 여러 가지 색깔들이 어우러져, 타는 듯한 감동을 주며 나아가 신비롭기까지 하다. 숲속에 누워서 하늘을 바라보라. 쌍쌍이 짝지어져 있는 듯한 흰 구름, 높고 파란 하늘을 쳐다보고 있노라면 과연 예부터 가을을 천고마비의 계절이라 일컫는 이유를 알게 될 것만 같다. 가을에는 또한 오곡백과 등 먹거리가 풍성하기 때문에 결실의 계절이라고도 한다. 햅쌀, 밤, 호두 뿐 만 아니라 대추, 여러 가지 떡, 크고 작은 과일들을 맛볼 수 있는데, 가을의 대표적인 명절인 추석에 우리는 이것들을 쌓아놓고 조상님들께 차례를 지내기도 한다. 또한, 가을은 독서의 계절이라고도 하여 책을 읽으며 시시때때로 명상에 잠기기도 하는데, 독서는 우리에게 마음을 살찌우고 아름답게 하는 힘을 주기 때문이다.

부록 2. 청지각적 평가 검사지(환자용)

이름:_____ **나이:** 만 세 **날짜:**_____

다음의 질문에 대해 본인이 느끼는 증상이 어느 정도인지 숫자에 동그라미 (또는 V표)로 표시 하십시오.				
0 = 증상이 없음 (normal)	1 = 드물게 나타남 (mild)	2 = 때때로 나타남 (mild-moderate)	3 = 자주 나타남 (moderate)	4 = 항상 나타남 (severe)

1. 말할 때 목이 긴장되며 조이는 느낌이 있다. 0 1 2 3 4

2. 말할 때 음성의 떨림이 나타난다. 0 1 2 3 4

3. 말할 때 막히거나 끊어지는 증상이 있다. 0 1 2 3 4

4. 말할 때 쉰 목소리가 난다. 0 1 2 3 4

5. 현재 전반적인 음성상태에 대해 표시해 주십시오 0 1 2 3 4

총 /20점

부록 3. 한국어판 음성장애지수(Korean-Voice Handicap Index: KVHI)

이름: _____ 성별_____ 작성일: _____

생년월일: _____ 직업: _____

다음은 목소리와 목소리가 생활 속에 미치는 영향을 설명하는 것들입니다. 여러분이 얼마나 자주 경험하는지를 동그라미로 표시해 주십시오.

0 = 결코 그렇지 않다. 1 = 거의 그렇지 않다. 2 = 때때로 그렇다. 3 = 거의 항상 그렇다. 4 = 항상 그렇다.

Part I-F

F1. 다른 사람들이 내 목소리 때문에 내 말을 알아듣기 어려워한다.	1 2 3 4 5
F2. 시끄러운 에서 사람들이 내 말을 이해하기 어려워한다.	1 2 3 4 5
F3. 집 안에서 가족을 부를 때 가족들이 내 말을 알아듣기 힘들어한다.	1 2 3 4 5
F4. 전화통화를 하고 싶지만 피하게 된다.	1 2 3 4 5
F5. 내 목소리 때문에 사람들이 많은 곳에 가는 것을 꺼리는 경향이 있다.	1 2 3 4 5
F6. 내 목소리 때문에 친구, 이웃이나 친척들과 상대적으로 덜 이야기한다.	1 2 3 4 5
F7. 얼굴을 마주보고 말할 때에도 상대방이 못 알아듣고 말한 것을 반복해달라고 한다.	1 2 3 4 5
F8. 내 목소리 때문에 나의 일상생활이나 사회생활에 어려움을 겪는다.	1 2 3 4 5
F9. 내 목소리 때문에 대화에 끼어들지 못한다는 느낌을 갖는다.	1 2 3 4 5
F10. 내 목소리로 인해 내 수입에 영향을 받는다.	1 2 3 4 5

Part II-P

P1. 말할 때 숨이 찬다.	1 2 3 4 5
P2. 내 목소리는 하루에 시간에 따라 변한다.	1 2 3 4 5
P3. 사람들은 내게 "목소리에 무슨 문제 있어요?"라고 물어본다.	1 2 3 4 5
P4. 내 목소리가 갈라지고 탁하게 들린다	1 2 3 4 5
P5. 목소리를 내기 위해 힘을 줘야 된다고 느낀다.	1 2 3 4 5
P6. 내 목소리가 언제 명료하게 들릴지 예측하기가 힘들다.	1 2 3 4 5
P7. 내 목소리를 변화시키기 위해 노력한 적이 있다.	1 2 3 4 5
P8. 나는 말할 때 많은 노력이 필요하다.	1 2 3 4 5
P9. 저녁에 내 목소리가 더 나빠진다.	1 2 3 4 5
P10. 말하는 도중에 내 목소리가 "지쳐가서" 나오지 않을 때도 있다.	1 2 3 4 5

Part III-E

E1. 내 목소리 때문에 다른 사람들에게 말할 때 긴장하게 된다.	1 2 3 4 5
E2. 사람들이 내 목소리를 거슬려 한다.	1 2 3 4 5
E3. 다른 사람들이 내 목소리 문제를 잘 이해해 주지 못한다.	1 2 3 4 5
E4. 내 목소리 문제 때문에 화가 난다.	1 2 3 4 5
E5. 내 목소리 문제 때문에 덜 외향적이다.	1 2 3 4 5
E6. 내 목소리로 인해 나는 장애가 있다라고 느낀다.	1 2 3 4 5
E7. 사람들이 다시 말을 해 달라고 할 때마다 비참하다.	1 2 3 4 5
E8. 사람들이 다시 말을 해 달라고 할 때마다 당황스럽다.	1 2 3 4 5
E9. 내 목소리로 인해 무능력하다고 느낀다.	1 2 3 4 5
E10. 내 목소리 장애가 부끄럽다.	1 2 3 4 5

ABSTRACT

Voice Characteristics of Adductor Spasmodic Dysphonia Before and After Botulinum Toxin-A Injection

Yun Bo Ram
The Graduate Program in
Speech and Language Pathology
Yonsei University

Botulinum toxin type A(BTX-A) injection is well known as the most effective treatment for "Spasmodic dysphonia". In Korea, however, the efficacy of BTX-A injection has not been studied. Therefore, this study was carried out to investigate the effects of BTX-A.

This study examined 12 female patients consisting of 90% for "Adductor spasmodic dysphonia". Objective assesments included aerodynamic analysis and electoroglottography(EGG) of each patient before and after BTX-A and subjective assessments included Korean-Voice Handicap Index(KVHI) and a patient self-rating scale

Aerodynamic analysis revealed that only maximum phonation time (MPT) was significantly shortened after the injection of BTX-A. In the EGG, frequency distribution mean was significantly increased, while amplitude and closed quotient distribution means were significantly decreased. These significant changes occurred most likely due to the reduction in involuntary movement of vocal cord muscles as BTX-A paralyzes unilateral thyroarytenoid muscles allowing greater air flow, all of which contributes to the MPT's significant decrease.

The KVHI and patient self-rating scale scores were strongly

significantly decreased demonstrating the effects of BTX-A on quality of life.

Our results shows the effects of BTX-A objectively by comparing voice characteristics measured through EGG before and after BTX-A injection, as well as determining aerodynamic characteristics. The subjective self-assessment of patient quality of life is another clinically relevant measure. This study may helpful elucidate treatment efficacy of BTX-A in many way.

One major limitation was this study used only female patients, necessitating the inclusion of male patients in future studies. It would also be important to study BTX-A in different age groups, as well as conducting randomized, controlled trials with varying dosages, number of injections, injection locations, and severity of disease. A clinician rating scale should also be included in future studies, in addition to the patient rating scale used in our study, to compare the difference in patient and clinician perceptions.

Key words : spasmodic dysphonia, botulinum toxin injection, voice assessment