

## 반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술 시행 후 발생한 합병증의 고찰

임찬영 · 한승한 · 이종복

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능 개발 연구소

**목적 :** 반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술 시행으로 인한 합병증발생과 이에 따른 치료에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법 :** 1996부터 2001년 11월까지 보툴리눔 독소 화학절단술을 시행 받은 환자 47명에 대해 후향적으로 분석하였고 이중 2회 이상 시술 받은 환자 10명을 대상으로 하였다. 생리식염수에 희석한 보툴리눔 독소를 테프론이 입혀진 주사바늘을 통해 외안근에 직접 주사하는 방법을 사용하였다.

**결과 :** 합병증은 2회 이상 시술시 상사시가 2명(20.0%), 안검하수가 2명(20.0%), 구후 출혈 1명(10.0%)에서 관찰되었다. 구후 출혈이 생긴 44세 여자는 5번째 보툴리눔 독소 주사 중 구후 출혈 의심하에 외안각 절개술을 시행한 후 효과적으로 치료되었다.

**결론 :** 반복적인 보툴리눔 화학 절단술을 시행할 때 합병증발생은 1회만 시행한 경우들과 차이가 없었고 드문 합병증인 구후 출혈의 발생 가능성에 대해 향후 연구가 필요할 것이다.

<한안지 43(12):2489-2493, 2002>

스미스 케틀월 시과학 연구소의 Scott<sup>1</sup>이 1978년 보툴리눔 독소가 사시 치료에 안전하고 효과적이라고 발표하였고 1989년 미국 FDA에서 12세 이상의 사시치료에 사용을 승인한 후 많은 사시환자에서 치료효과를 보아 왔다. 치료에 사용하는 보툴리눔 독소는 Clostridium Botulinum에서 형성된 독소의 일종으로 A형에서 G형까지 7종류가 있으며 이중 A형 독소를 정제한 것으로서 근신경 말단에서의 아세틸콜린 유리를 억제하여 신경전도를 차단함으로써 근수축을 억제한다.

마비성 사시에서 마비근이 회복된 후에도 사시가 계속 남아있는 것은 길항근의 구축 때문이라고 알려져 있다.<sup>2</sup> 보툴리눔 독소 화학절단술은 마비된 근육의 길항근에 보툴리눔 독소를 주입함으로써 길항근의 과도한 향진을 억제시키고 제일 안위에서의 정위를 가능케 하는 시술이다.

보툴리눔 독소주입의 시술과정은 근전위도 관찰 하에 부분마취로 시행되며 시술과정에서 사용되는 특수 제작

〈접수일 : 2002년 8월 5일, 심사통과일 : 2002년 11월 13일〉

통신저자 : 한승한

서울특별시 강남구 도곡동 146-92

연세대학교 의과대학 안과학교실

Tel : 82-2-3497-3440, Fax : 82-2-3463-1049

E-mail : Shhan222@yumc.yonsei.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 제 87회 춘계 대한 안과 학회에서 포스터로 발표되었음

된 테프론이 입혀진 1.5인치 길이의 27게이지 주사바늘은 근전위도를 측정하는 전극봉과 연결되어 있기 때문에 주입시 바늘의 정확한 위치를 판단할 수 있어 비교적 안전한 시술이며 실제 심각한 합병증의 발생은 매우 드물다.<sup>3,4</sup>

저자들은 반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술 후 생기는 합병증이 1회만 시행한 경우와 종류와 빈도에서 차이가 있는지 보고 그에 따른 치료를 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

1996부터 2001년 11월까지 보툴리눔 독소 화학절단술을 시행 받은 환자 47명에 후향적으로 분석하였고 이중 2회 이상 시술 받은 환자 10명을 대상으로 하였다. 남자 4명, 여자 6명이었고 평균연령은 50.10세였고 급성 마비사시 1명, 만성 마비사시 4명, 감각사시 4명, 속발사시 1명이었다(Table 1). 대상자 선정시 만성 마비사시가 심하여 근육조직이 섬유화된 경우, 만성 감상선 안질환에 의해 외안근이 주위조직과 심하게 유착된 경우, 과열 골절로 외안근이 안구의 골조직 사이에 끼인 경우, 여러 번의 반복된 사시 수술로 인하여 심하게 섬유화된 경우는 보툴리눔 독소 화학절단술의 금기이므로 제외하였다.<sup>5</sup>

**Table 1.** Distribution of repeated Botulinum Toxin Chemodenervation

	Repeated cases
Acute Paralytic Strabismus	1
Chronic Paralytic Strabismus	4
Sensory Strabismus	4
Consecutive strabismus	1
Total	10

모든 보툴리눔 독소 화학절단술은 시행전에 0.5% proparacaine hydrochloride를 1~2분 간격으로 4,5회 점안한 후 시행하였다. 그리고 시행 전에 견인 검사를 시행하여 양성인 경우는 제외하였다. 주입을 위해 소리음을 내는 Electromyographic(EMG) amplifier(Botox injection Amplifier, Allergan, USA)와 특별히 고안된 테프론이 입혀진 1.5인치 길이의 27제이지 주사바늘(Teflon coated Botox injection needle electrode, Allergan, USA)을 사용하였다. 환자의 이마 중앙에 접지를 위한 소아 근전도용 전극을 부착하고 주사하고자 하는 외안근에서 가까운 부위의 피부에 양극의 심전도 전극을 부착하였다. 테프론이 입혀진 주사바늘은 음극의 역할을 하게 된다. 이때 EMG amplifier에서 나오는 소리가 작아지면 모든 접점의 접촉상태가 양호함을 의미한다. 주사할 보툴리눔 독소의 양을 계산하여 0.9% 생리식염수에 회석시켜 1cc 주사기에 0.1cc 혹은 0.2cc 용량(1.25~5 unit, Clostridium Botulinum toxin type A, Allergan, Ireland)이 되도록 준비하였다. 외직근 마비의 경우 내직근에 주사하기 위해 양눈을 다 뜨게 하고 환자를 외측에 보게 한 후 주사바늘을 환자의 내측결막에 직각으로 주입한다. 주사바늘이 환자의 내직근에 삽입된 경우 손가락을 환자의 내측으로 움직여 환자의 내직근을 수축시킨다. 주사바늘이 환자의 내직근에 삽입된 경우 근전도에서 신호음이 커진다. 눈을 반대 방향으로 움직여 내직근을 이완시키면 신호음이 작아진다. 이 경우 주사바늘이 제대로 삽입되었음을 알 수 있게 해주며, 이때 주사바늘을 시신경공의 방향으로 깊게 삽입하게 된다. 근전도에서 호두까는 소리가 들리면 진행을 멈추고 약물을 서서히 주사한다. 약물을 근육에 투여되는 동안 근전도의 신호음은 정상적으로 작아지게 된다. 급격히 주사바늘을 제거할 경우 출혈을 유발할 수 있기 때문에 약물주사가 끝나면 주사바늘을 약 15초간 그대로 놔둔 후 천천히 뺏다.

**Table 2.** Complications of Botulinum Toxin Chemodenervation

	Repeated cases
Hypertropia	2
Ptosis	2
Subconjunctival hemorrhage	0
Retrobulbar hemorrhage	1
Total	5

## 결 과

반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술 시술시 상사시 2명(20.0%), 안검하수 2명(20.0%), 구후 출혈 1명(10.0%)에서 관찰되었다(Table 2). 6개월간 추적 관찰에서 상사시가 1명의 환자에서 남은 외에 안검하수, 상사시, 결막하 출혈등의 합병증은 모두 소실되었으며, 1명의 상사시가 지속된 환자에서도 그 사시각이 10△이내이고, 환자의 불편함이 없어서 추가적인 수술적 치료는 시행하지 않았다. 이중 가장 심각한 합병증인 구후 출혈이 생긴 환자는 44세 여자환자로 초진 내원 당시 우안의 내사시는 60△ 였고 2000년 6월1일 1차 보툴리눔 독소 화학절단술을 시행 받은 후 호전되었다. 그 후

4차례의 보툴리눔 독소 화학절단술을 통하여 환자는 마비사시에 대하여 만족스러운 결과를 보였고 경도의 우안 내사시가 관찰되었다. 2001년 11월 22일 우안 내직근에 대한 5번째 보툴리눔 독소 주사 중 우안의 안구돌출 보이며 안구통증과 안와 부종이 생겨 구후 출혈의 심하에 안압 측정결과 우안의 안압이 55 mmHg 였고 시력은 안전 수동변별 가능 상태였다. 도상 검안경 검사상 시신경 유두부는 창백했으며 구심성 동공운동장애 소견을 보였다. 안구 압박 후 외안각 절개술을 시행한 후 안압이 22 mmHg로 측정되었으며 만니톨 정맥내 주사 2시간 후 안압은 18 mmHg 였고 의식은 명료하였다. 시술 후 6일간 외래 추적 관찰시 도상 검안경 검사에서 시신경 유두부는 정상소견을 보였으며 시술 1개월 뒤 시력은 1.0으로 시술 이전과 차이를 보이지 않았다. 시술 4개월 후 외래 추적 관찰시 제일 안위에서 정위였으며 상하 복시는 소실되었고 안압은 15 mmHg 였다. 또한 구후 출혈에 의한 어떠한 합병증도 관찰되지 않았다.

## 고 칠

급성 6번 뇌신경 마비시에 보툴리눔 독소 화학절단술은 길항근인 내직근에 독소를 주사시 길항근이 약화되

고 신장됨으로써 안구의 편위가 교정되며 길항근의 구축을 예방함으로써 마비근이 회복된 후에 안구가 정위로 돌아올 수 있도록 해준다. 마비가 완전히 왔을 때 2주내 보툴리눔 독소 화학절단술을 시행하기도 한다. 비록 수술만큼 효과적이지는 않지만 만성 6번 뇌신경 마비시에 보툴리눔 독소 화학절단술은 남아있는 외전기능이 있는 경우 효과적이고 수술을 할 수 없는 경우에도 도움이 된다고 하였다.<sup>6</sup> 한 등<sup>7</sup> 은 만성 6번 뇌신경 마비에서 58.5%의 사시교정효과를 보고하였다. 보툴리눔 독소 화학절단술이 만성 마비 사시에서도 효과가 있다고 생각되는 이론적 근거는 다음과 같은 2가지이다. 첫째로 Spencer 등<sup>8</sup> 은 독소 주입 후 근육 마비 효과가 사라지더라도 독소가 주입된 근육에 근위축 현상을 영원히 초래 시킬 수 있음을 보고하였다. 두번째로 Moreno-Lopez 등<sup>9</sup> 은 의식이 깨어있는 고양이에서 외직근에 보툴리눔 A 독소를 주입한 후 뇌의 외직근에서의 방전형태가 변화함을 보고하여 보툴리눔 A 독소의 외직근 투여가 말초근육뿐 아니고 운동신경 중추에도 작용 할 수 있다는 사실을 발표한 것이다. 본문의 구후 출혈의 예에서는 완전 마비로 처음에 보툴리눔 독소 화학절단술이 효과가 있었고 사시량이 크지 않았기 때문에 반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술을 시행하였다.

마비사시에서 마비근의 길항근에 대한 보툴리눔 화학절단술을 시행할 때 합병증으로 결막하 출혈, 동공산대, 안검하수, 상사시 등 비 응급질환과 구후 출혈, 공막 천공 등의 응급 수술이나 치치를 요하는 질환으로 나눌 수 있다. 이중 김 등<sup>3</sup> 은 보툴리눔 화학 절단술 시행할 때 국내에서 생긴 합병증으로 안검하수 27.1%, 속발 수직사시 27.1%, 결막하 출혈 1.43%, 두통 1.43%가 생겼음을 보고한 바 있고, 김 등<sup>4</sup> 은 안검하수 39.5%, 속발 수직사시 31.3%를 보고하였다. 이는 본문에서 언급한 반복적인 보툴리눔 독소 화학절단술 시술시 발생한 상사시 2명(20.0%), 안검하수 2명(20.0%), 구후 출혈 1명(10.0%)과 빈도나 종류면에서 차이가 없었다. 또 다른 문헌에서는 감각사시 치료에서 속발 수직사시 25%, 결막하 출혈 8.3%가 생겼다고 보고하였다.<sup>10</sup> 구후 출혈과 공막 천공 모두 보툴리눔 독소 주입시 주사바늘에 의한것으로 매우 드문 합병증인데 그 이유는 주입을 위해 사용하는 주사 바늘에 특별히 고안된 테프론(teflon)이 입혀져 있기 때문이다. 이 테프론은 비접착성, 내열성, 절연성, 내마모성의 특징을 가진 고분자 화합물이다. 그리고 바늘 자체가 구부러질 수 있게 되어 있다는 점도 보툴리눔 독소 주입시 안전성을 확보하게 해준다. 공막천공의 경우는 고도 근시환자나 망막박리 수술 후나 여러 번의 사시수술로 인해 공막이 약아진 환자에서 발생할 가능성이 높다. 급성 구후 출혈의 경우 Buckley<sup>11</sup> 는 0.2%의 발생률을 보고

한바 있으나 국내문헌에는 보고된 바 없다. 본 논문의 환자의 경우 반복적인 보툴리눔 화학 절단술로 인해 근육 주위에 섬유화가 많이 진행됐을 것이고 이와 더불어 혈관도 많이 자라 있었을 것으로 생각되며 이것이 구후 출혈의 가능성을 높인 원인이라고 생각 된다. 급성 구후 출혈은 시력을 잃을 수 있는 응급 질환이다. 보통 급성 구후 출혈이 생기는 원인으로는 Ruben<sup>12</sup>이 구후 마취 후에 1.3%에서 발생했다고 보고하였고 안 외상, 안와 골절에 의한 경우 등이 있다. Clemens<sup>13</sup>은 부비동 수술 후에 생긴 예를 보고하기도 하였다. 그 외에도 미용 안검 성형수술이 원인이 된 경우도 있었다.<sup>14</sup> 급성 구후 출혈이 생기면 보통은 안와 내의 조직으로 출혈을 눌러주는 효과로 조절되게 된다. 하지만 안와 내에 압력이 계속 상승하게 되면 안압이 상승하고 이는 망막중심동맥의 혈류를 차단하게 되어 orbital compartment syndrome 즉 안구돌출, 반상출혈, 안압 상승, 안구운동장애, 시력 감소 등이 일어나게 된다. 시력감소의 원인은 직접적인 시신경 압박이나 시신경으로 가는 혈관 압박 등도 생각해 볼 수 있다. 그러므로 만약 안압상승을 신속히 치료하지 않으면 실명에 이르게 된다. 급성 구후 출혈의 치료로 알려진 바로는 만니톨을 투여하는 방법과 외안각 절개술을 시행하는 방법이 있으며 methylprednisolone 15~30 mg/kg을 정맥 투여 하는 방법 등이 있다. 외안각 절개술은 구후 출혈에 의한 급성 안압 상승에 있어서 효과적인 안와감압술로 알려져 있다.<sup>15,16,17</sup> 본 논문에서도 급성 구후 출혈 발생 시 수술방에서 할 수 있는 가장 신속하고 효과적인 방법으로 증명되었다.

결론적으로 반복적인 보툴리눔 화학 절단술을 시행할 때 합병증 발생은 1회만 시행한 경우들과 종류와 빈도면에서 차이가 없었지만 본 연구에서는 급성 구후 출혈의 발생 예가 있었다. 그러나 한가지 경우만을 놓고 반복적인 보툴리눔 화학 절단술이 구후출혈 발생위험이 더 높다고 생각하기에는 향후 연구할 부분이 많을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 1) Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1980;17:21-5.
- 2) Fitzsimons R, Lee J, Elston J. The role of botulinum toxin in the management of sixth nerve palsy. Eye 1989;3:391-400.
- 3) 김재성, 한승한, 유혜린. 사시환자에서의 보툴리눔 A 독소 화학절단술의 합병증 고찰. 한안지 2000;41:1585-91.

- 4) 김재찬, 김규섭, 구본술. Botulinum toxin A (Oculinum\*)를 이용한 비수술적 사시교정술의 임상성적. 한안지 1989;30: 951-9.
- 5) 한승한. 보툴리눔 A 독소 외안근 화학 절단술의 치료효과. 대한의사협회지 ;40:654-60.
- 6) Repka MX, Lam GC, Morrison NA. The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatment of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy. J pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31:79-83.
- 7) 한승한, 정준균, 유혜린. 만성 마비사시에서 보툴리눔 독소 화학절단술의 효과. 한안지 2000;41:751-7.
- 8) Spencer RF, McNeer KW. Botulinum toxin paralysis of adult monkey extraocular muscle. Structural alterations in orbital, singly innervated muscle fibers. Arch Ophthalmol 1987;105:1703-11.
- 9) Moreno-Lopez B, de la Cruz RR, Pastor AM, Delgado-Garcia JM. Botulinum neurotoxin alters the discharge characteristics of abducens motoneurons in the alert cat. J Neurophysiol 1994;72:2041-4.
- 10) Han SH, Lew H, Jeong CW, Lee JB. Effect of botulinum toxin A chemodenervation in sensory strabismus. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2001;38:68-71.
- 11) Buckley EG. Chemodenervation of extraocular muscle, In : Tasman W, eds. Duane's clinical Ophthalmology, revised ed, Philadelphia: JB Lippincott, 1993;vol. 1. Chap. 89.
- 12) S. Ruben. The incidence of complications associated with retrobulbar injection of anaesthetic for ophthalmic surgery. Acta Ophthalmol 1992;70:836-8.
- 13) Wood CM, The medical management of retrobulbar haemorrhage complicating facial fractures: a case report. Br J Oral Maxillofac Surg 1989;27:291-5.
- 14) Mahaffey PJ, Wallace AF. Blindness following cosmetic blepharoplasty-- a review. Br J Plast Surg 1986;39:213-21.
- 15) Saussez S, Choufani G, Brutus JP, et al. Lateral canthotomy: a simple and safe procedure for orbital haemorrhage secondary to endoscopic sinus surgery. Rhinology 1998 ;36:37-9.
- 16) Vassallo S, Hartstein M, Howard D, Stetz J . Traumatic retrobulbar hemorrhage: emergent decompression by lateral canthotomy and cantholysis. J Emerg Med 2002 ;22: 251-6.
- 17) Goodall KL, Brahma A, Bates A, Leatherbarrow B. Lateral canthotomy and inferior cantholysis: an effective method of urgent orbital decompression for sight threatening acute retrobulbar haemorrhage. :Injury 1999;30:485-90.

= ABSTRACT =

## The Complications Developed after Repeated Botulinum Toxin Injection

Chan Young Im, M.D., Seung Han Han, M.D., Jong Bok Lee, M.D.

*Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose** : To investigate the incidence of complication associated with repeated botulinum toxin chemodenervation in extraocular muscle.

**Methods** : 47 patients who had taken botulinum toxin chemodenervation from 1996 to November 2001 were reviewed retrospectively. 10 patients had taken repeated injection. Saline diluted botulinum toxin was directly injected into the extraocular muscle through the Teflon coated needle.

**Results** : In 10 patients, 5 patients had complications which were 2 cases of hypertropia, 2 cases of ptosis and 1 case of retrobulbar hemorrhage who was 44 year old woman taken 5 times of botulinum toxin injection. She was successfully treated with lateral canthotomy and cantholysis.

**Conclusions** : Rate of complication in repeated botulinum toxin chemodenervation was not different from that of single procedure. We experienced one case of retrobulbar hemorrhage in 10 patients with repeated botulinum injection.

J Korean Ophthalmol Soc 43(12):2489-2493, 2002

**Key Words** : Botulinum toxin injection, Repeated injection, Retrobulbar hemorrhage

---

Address reprint requests to **Seung han Han, M.D.**

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Yongdong Severance Hospital,  
#146-92, Dogok-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-270, Korea

Tel : 82-2-3497-3440, Fax : 82-2-3463-1049, E-mail : Shhan222@yumc.yonsei.ac.kr