뇌손상 환자에서 입벌림 장애에 대한 보툴리눔 독소 A의 효과

-증례 보고-

을지의과대학교 재활의학교실, [1]관동대학교 의과대학 명지병원 재활의학교실

강윤주 · 오준호[1] · 김지성[1] · 신성헌[1] · 박경태

Effect of Botulinum Toxin A on Trismus after Traumatic Brain Injury

- A case report -

Youn Joo Kang, M.D., Jun Ho Oh, M.D.[1], Ji Sung Kim, M.D.[1], Sung Hun Shin, M.D.[1] and Kyung Tae Park, M.D.

Department of Rehabilitation, Eulji Hospital, Eulji University School of Medicine, [1]Myonji Hospital, Kwandong University College of Medicine

We report a case of severe trismus following traumatic brain injury (TBI), which was treated successfully with botulinum toxin A. Its effect evidenced long-term resolution, for over one year. A 36 year-old man with a multifocal intracranial hemorrhage was admitted for quadriplegia with dysphagia and trismus. During ten months, a nasogastric tube was placed for feeding after TBI, and at that time his upper-to-lower interincisal distance was only 1.2 cm upon voluntary mouth opening. Botulinum toxin A 450 U (Dysport®) was injected into both masseter, medial pterygoid and left temporalis muscles under electromyographic guidance. The interincisal distance began to improve one week after injection. He successfully underwent percutaneous endoscopic gastrostomy, dysphagia rehabilitation therapy, and dental prosthesis. More than one month after injection, oral feeding proved possible. After 1 year his interincisal distance was maintained at 2.9 cm. **(J Korean Acad Rehab Med 2008; 32: 456-459)**

Key Words: Trismus, Brain injury, Botulinum toxin

서 론

뇌손상 환자에서 경직성 과다근육 긴장증(spastic hypertonia)은 흔히 발생하는 부작용 가운데 하나이다. 특히 턱관절 주위의 경직성 과다근육 긴장증은 비교적 드문 합병증이나 턱관절의 가동 범위를 제한하여 입벌림 장애(trismus)를 일으켜 음식물 섭취, 구강 위생, 발성 등 언어능력에 심각한 영향을 미칠 수 있고, 심한 경우 기도의 확보가 어려울 수 있다.[1] 본 증례의 환자는 입벌림 장애로 인해 입을 벌릴 때 통증이 동반되고 치과적 보철치료, 삼킴 곤란에 대한 재활치료 및 경피적 내시경하 위조루술(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)을 시행 받을 수 없었다.

보툴리눔 독소는 턱관절 장애와 뇌손상 이갈이증 등의 치료에 사용되어 왔으나,[2-4] 뇌졸중이나 외상성 뇌손상 후에 발생한 경직성 입벌림 장애의 치료에 시도된 증례는 국내에는 보고된 바가 없고, 국외에서도 많지 않다.[5,6] 또한 보툴리눔 독소의 주사 부위와 용량이 각 증례에서 서로 달랐고 주사 후 6개월 이상 장기 효과를 관찰한 증례는 국외에서 1건 보고되었을 뿐이다.[6] 저자들은 본 증례에서 뇌손상으로 인하여 사지마비, 전신 경직, 경직성 입벌림 장애를 보이는 환자에서 저작(mastication) 및 폐구(jaw closing)에 작용하는 교근(masseter muscle), 측두근(temporalis muscle), 내측 날개근(medial pterygoid muscle)에 보툴리눔 독소 A 주사치료를 시행하여 입벌림 장애가 현저히 개선되었고, 1년 이상의 관찰기간 동안 효과가 지속되어 보고하고자 한다.

접수일: 2007년 7월 18일, 게재승인일: 2008년 5월 31일

교신저자: 신성헌, 경기도 고양시 덕양구 화정동 697-24
㉾ 412-270, 명지병원 재활의학과
Tel: 031-810-6450, Fax: 031-810-6563
E-mail: holygive@naver.com

증 례

10개월 전 외상성 뇌손상을 받은 36세 남자 환자가 사지마비와 전신 경직을 주소로 명지병원 재활의학과에 입원하였다. 환자는 작업 중 추락사고로 인하여 뇌손상을 입었고, 사고 당시 외상성 거미막밑 출혈과 경질막밑 출혈로 인해 감압 머리뼈 절제술과 혈종 제거술을 시행 받았다. 환자는 그 후 수두증이 발생하여 뇌실 복강 지름술을 시행 받았다. 본원에 입원 후 검사한 뇌 자기공명영상에서 양측 측두엽과 전두엽에 다발성 출혈 병소가 관찰되었고, 사지마비, 전

신 경직, 구음 장애 및 삼킴 곤란 소견을 보였다. 입원 당시 도수근력검사 상 전반적인 상지의 근력은 좌우가 각각 P/F−, 하지의 근력은 좌우가 각각 T/F−로 측정되었다. 수정 애쉬워스 척도(modified Ashworth scale, MAS)에 의한 경직의 정도는 상지에서 좌측과 우측 모두 1등급, 하지에서 좌측 2등급, 우측 1등급으로 측정되었다. 환자는 의사소통이 가능하였고 한국판 간이 정신상태 검사상 24점으로 인지 기능은 비교적 양호하였으나, 누운 상태에서 약간의 몸통의 회전도 불가능한 상태로 신체적인 기능이 현저하게 감소되어 있었다.

본원에 입원 당시 자발적으로 입을 벌렸을 때 상악골(maxilla)과 하악골(mandible)의 절치간 거리(interincisal distance)가 1.2 cm 정도로 입벌림 장애가 동반되어 있었다(Fig. 1A). 환자는 수상 후 10개월간 코위영양관(nasogastric tube)을 통하여 영양공급을 받고 있는 상태로 입벌림 장애로 인해 구강 섭취, 양치질 등이 불가능한 상태였으며, 입을 벌릴 때 심한 통증을 호소하였다. 환자는 사고로 인하여 상악골 중절치(maxillary central incisor) 2개가 결손되었으나, 입을 제대로 벌릴 수 없어 치과적인 보철 치료가 불가능하였다. 또한 환자는 흡인성 폐렴의 병력이 있었고 색소검사(blue dye test) 상[7] 색소가 기도로 흡인되는 소견이 관찰되어 단시일 내에 경구 섭취가 불가능할 것으로 판단되었다. 그러나 입벌림 장애로 인하여 경피적 내시경하 위조루술을 시행받을 수 없었다. 환자는 양측 턱관절의 X-선 검사를 받았으나 정상 소견을 보였고 하품을 할 때는 상악골과 하악골의 절치간 거리가 3 cm 이상으로 증가하여 입벌림 장애는 관절 자체의 문제보다는 경직성 과다근육 긴장증으로 인한 것으로 판단되었다. 또한 환자의 양측 교근과 측두근이 단단하게 긴장된 상태로 만져졌다.

Baclofen 등의 약물치료, 턱관절 마사지, 적극적 근육 신장 운동 등의 보존적 경직 치료에도 불구하고 입벌림 장애의 호전이 없어 저자들은 근전도기기 유도하에 디스포트(Dysport®, Ipsen Ltd., Slough, UK)를 양측 교근에 각각 150단위, 좌측 측두근에 50단위, 양측 내측 날개근에 각각 50단위를 주사하였다. 내측 날개근은 심부에 위치한 근육이므로 구강 내로 주사용 전극을 삽입하여 턱을 닫도록 지시하여 근육의 활동도를 확인하고 주사하였다. 우측 측두근은 머리뼈 절제술에 따른 두개골의 함몰과 근위축이 있어 주

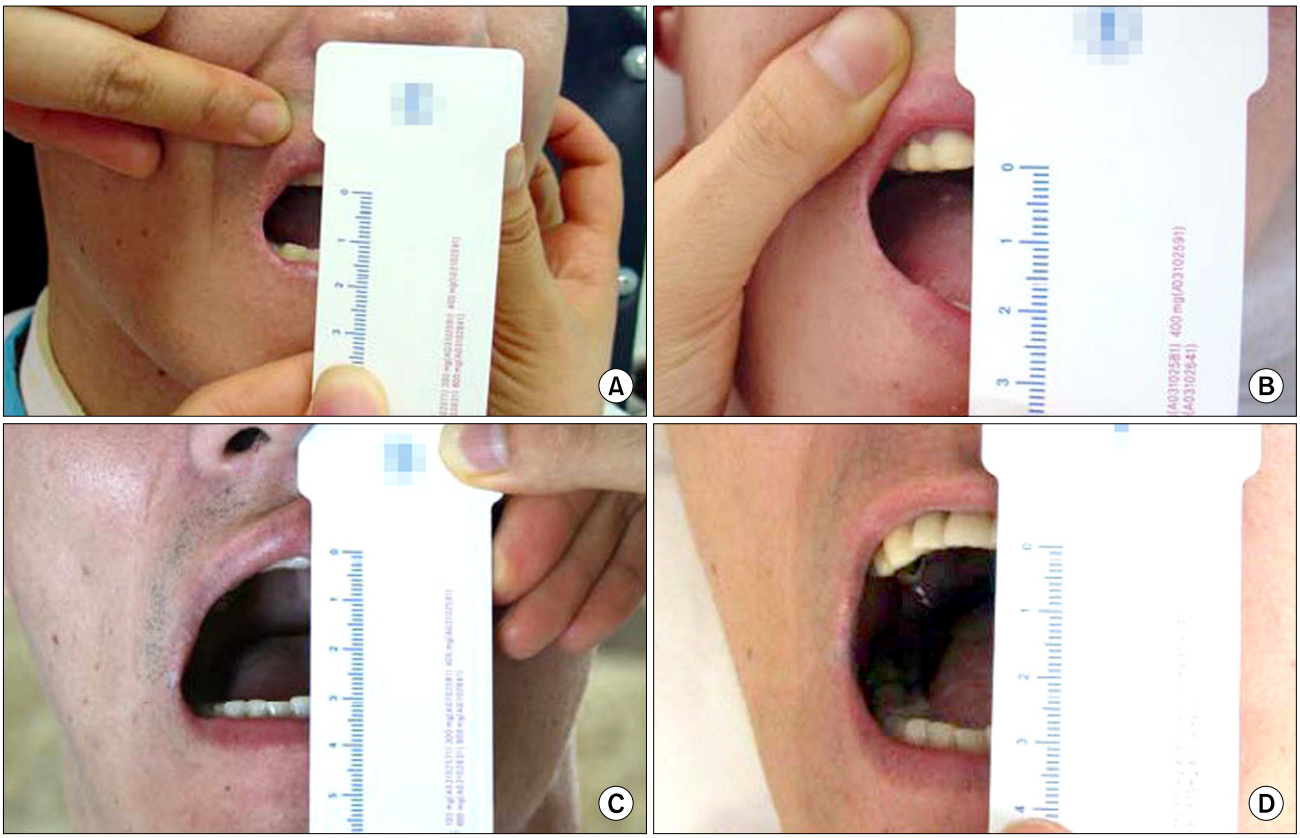

Fig. 1. (A) Before botulinum toxin A injection, interincisal distance was 1.2 cm on voluntary mouth opening. (B) Two weeks after botulinum toxin A injection, interincisal distance was 1.9 cm on voluntary mouth opening. (C) Three months after botulinum toxin A injection, interincisal distance was 2.7 cm on voluntary mouth opening. (D) Eight months after botulinum toxin A injection, interincisal distance was 2.9 cm on voluntary mouth opening.

사를 시행하지 않았다.

환자가 자발적으로 입을 벌렸을 때, 상악골과 하악골의 절치간 거리는 주사 1주 후부터 점차 증가하여 주사 2주 후에는 1.9 cm로 증가되었다. 환자는 경피적 내시경 위조루술을 시행 받았고 치과적 보철치료를 시행 받을 수 있었으며, 삼킴 곤란에 대한 재활 치료 및 칫솔질 등을 시행 받을 수 있었다(Fig. 1B). 주사 4주 후부터 위조루술을 이용한 튜브 영양법(tube feeding)과 병행하여 구강을 통한 삼킴 곤란 식이를 시도하였으며, 지속적인 턱관절 마사지 및 근육 신장 운동을 시행하였다. 주사 3개월 후에는 상악골과 하악골의 절치간 거리가 2.7 cm로 증가하였다(Fig. 1C). 주사 치료 3개월 후 음식물의 경구섭취는 가능하였으나 비디오 투시 삼킴 검사에서 기도 흡인과 윤상인두근의 경직성 과다근육 긴장증이 관찰되어 위조루술을 유지하고 삼킴 곤란에 대한 재활치료를 시행 받았다. 환자는 주사 8개월 후 상악골과 하악골의 절치간 거리가 2.9 cm으로 측정되어 입벌림 장애에 대해 근치 판정을 받았고(Fig. 1D), 삼킴 곤란이 점차 호전되어 위조루술을 막고 완전한 구강섭취를 할 수 있었다.

환자의 증가된 상악골과 하악골의 절치간 거리는 1년 이상 지속되었고 치료기간 내의 재발은 없었다. 입벌림 장애가 점차 호전되는 동안 환자의 전신 강직과 양하지 근력은 큰 변화가 없었다.

고 찰

뇌졸중이나 뇌손상 환자에서 경직성 과다근육 긴장증에 의한 입벌림 장애는 비교적 드문 합병증이지만 구강을 통한 음식물의 섭취, 삼킴 곤란에 대한 재활 치료, 구강 위생과 언어 기능에 심각한 영향을 미칠 수 있어 적극적으로 치료를 하여야 한다.[5,8] 본 증례의 환자에서는 입벌림 장애로 인하여 경피적 내시경 위조루술과 치과적인 보철치료를 받을 수 없었던 것도 문제가 되었다. 경직성 입벌림 장애의 치료로 baclofen 등의 약물치료, 턱관절 마사지, 적극적 근육 신장 운동 등의 보존적 방법이 있으나 본 증례의 경우 보존적인 치료로 호전되지 않았다.

보툴리눔 독소 A는 클로스트리듐 보툴리눔(*Clostridium botulinum*)에서 합성된 신경독소로서 신경근 접촉면의 시냅스전 콜린성 신경말단에서 아세틸콜린 분비를 차단시키는 작용을 하여 근긴장 이상이나 경직성 질병의 치료에 효과가 있음이 알려져 있다.[3,6,9] 최근의 보고에 따르면 뇌손상 환자에서 심한 경직성 입벌림 장애에 양측 교근에 보툴리눔 독소 A를 주사하여 호전되었으며,[6,10] 한 증례에서는 재발성 입벌림 장애가 독소의 주사량을 증량하고 교근뿐 아니라 턱관절 주위의 여러 근육에 주사함으로써 호전되었다고 보고하였다.[6] 또한 보툴리눔 독소 A를 주사한 후 저작기능의 향상을 보고하기도 하였다.[2,3,6]

기존 문헌에서 보툴리눔 독소 A 약물 중 하나인 보톡스(Botox®, Allergan, Irvine, USA)는 입벌림 장애의 정도 및 관련된 근육의 경직 정도에 따라 10단위부터 300단위까지 다양한 용량으로 사용되었다.[2,5,6,10] 일반적으로 보톡스의 경우는 50～100 단위를, 또 다른 약물인 디스포트의 경우는 200～500 단위를 사용하였다.[2,5,6,10] 주사 부위는 양측 교근만 주사한 경우가 있었고,[6,10] 교근과 외측 날개근에 주사한 경우가 한 례, 측두근에만 주사한 경우가 한 례,[5] 교근과 측두근, 내외측 날개근에 주사한 경우가 한 례[6] 보고되었다. 본 저자들은 근전도 기기를 이용하여 저작 및 폐구에 작용하며 휴식시에도 지속적인 근육 수축을 보이는 양쪽 교근, 측두근, 내측 날개근에 총 450 단위의 디스포트를 주사하였다. 근전도 기기를 이용하여 근육의 활동도를 확인하며 주사할 수 있고 내측 날개근 등의 심부 근육에 쉽고 정확하게 주사할 수 있었다.

보툴리눔 독소는 주사 후 4～6개월이 경과하면 효과가 점차 감소되기 때문에 재발의 유무와 장기적인 효과에 대한 연구는 중요할 것으로 판단되었으나 입벌림 장애에 독소를 주사한 후 6개월 이상의 장기적인 효과를 관찰한 증례는 국외에서 1건 보고되었을 뿐이다.[6] 저자들은 독소의 주사 후 1년 이상 추적 관찰하였고 관찰기간 동안 재발은 없었다. 보툴리눔 독소 A 1회의 주사로 효과가 1년 이상 지속된 이유는 초기의 보툴리눔 독소 A의 효과와 더불어 지속적인 근육 신장 운동을 이용한 재활치료로 관련된 근육의 경직성 과다근육 긴장증이 호전되었기 때문인 것으로 보인다.

한 문헌에서 재발성 입벌림 장애의 치료로 교근과 측두근 내외측 날개근에 보톡스 총 300 단위를 주사한 뒤 발성이 작아지고 코로 음식물의 역류가 발생하는 등의 심각한 부작용이 보고된 바가 있어,[6] 안면근에서 고용량의 보툴리눔 독소를 사용할 때에는 주의하여야 하고 근전도 기기 등을 이용하여 정확한 부위에 주사함으로써 독소의 주입량을 최소화하는 것이 중요할 것으로 판단된다. 보툴리눔 독소 A의 다른 부작용으로는 독소의 확산으로 인한 주위 근육의 동반 위축, 국소 통증, 타박(bruising), 삼킴 곤란, 구음 장애, 안면의 부종 등이 보고되었으나[3] 디스포트 450 단위를 사용한 본 증례에서 심각한 근위축, 저작근 약화, 쉰소리 등의 부작용은 관찰되지 않았다. 본 증례 환자에서 보인 삼킴 곤란의 경우 보툴리눔 독소의 주사 전에도 기도 흡인을 관찰할 수 있었고 흡인성 폐렴의 병력이 있었던 것으로 미루어 보아 주사후의 합병증은 아닌 것으로 판단되었다.

본 증례에서 뇌손상 후 경직성 입벌림 장애 환자에서 교근, 측두근 및 내측 날개근에 보툴리눔 독소 A를 주사함으로써 입벌림 장애가 호전되어 입을 벌릴 때 통증이 감소되고 경구 음식물 섭취 및 보철 치료가 가능하였다. 보툴리눔 독소 A는 보통 4～6개월 동안 효과가 지속되는 것으로 알려져 있지만, 본 증례에서는 적극적인 근육 신장 운동을 병행하여 1년 후에도 재발하지 않았다. 따라서, 보툴리눔 독

소 주사법은 뇌손상 환자에서 경직성 입벌림 장애를 치료하는데 있어서 효과적인 치료 방법으로 생각한다.

참 고 문 헌

1) Tveterås K, Kristensen S. The aetiology and pathogenesis of trismus. Clin Otolaryngol Allied Sci 1986; 11: 383-387
2) Daelen B, Thorwirth V, Koch A. Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. Int J Oral Maxillofac Surg 1997; 26: 458-460
3) Freund B, Schwartz M, Symington JM. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. Br J Oral Maxillofac Surg 2000; 38: 466-471
4) Pidcock FS, Wise JM, Christensen JR. Treatment of severe post-traumatic bruxism with botulinum toxin-A: case report. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 115-117
5) Kadyan V, Clairmont AC, Engle M, Colachis SC. Severe trismus as a complication of cerebrovascular accident: a case report. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 594-595
6) Spillane KS, Shelton JE, Hasty MF. Stroke-induced trismus in a pediatric patient: long-term resolution with botulinum toxin A. Am J Phys Med Rehabil 2003; 82: 485-488
7) Belafsky PC, Blumenfeld L, LePage A, Nahrstedt K. The accuracy of the modified Evan's blue dye test in predicting aspiration. Laryngoscope 2003; 113: 1969-1972
8) Pierson SH, Katz DI, Tarsy D. Botulinum toxin A in the treatment of spasticity: functional implications and patient selection. Arch Phys Med Rehabil 1996; 77: 717-721
9) Kim DY, Park CI, Ohn SH, Moon JY, Chang WH, Park SW. Botulinum toxin type A for poststroke cricopharyngeal muscle dysfunction. Arch Phys Med Rehabil 2006; 87: 1346-1351
10) Restivo DA, Maimone D, Patti F, Marchese-Ragona R, Marino G, Pavone A. Trismus after stroke/TBI: botulinum toxin benefit and use pre-PEG placement. Neurology 2005; 64: 2152-2153