

뇌교 경색 환자에서 입벌림 장애에 대한 보툴리눔 독소 A의 효과 —증례 보고—

가톨릭대학교 의과대학 재활의학교실

오선정 · 임 선 · 오지혜 · 홍석하 · 박근영

Effect of Botulinum Toxin A on Trismus after Pons Infarction —A case report—

Seon Jeong Oh, M.D., Sun Im, M.D., Ph.D., Jeehae Oh, M.D., Seok Ha Hong, M.D. and Geun-Young Park, M.D., Ph.D.

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

We report a 77-year-old woman with bilateral pons infarction who presented with severe trismus, which was responsive to botulinum toxin-A injection. She was unable to open her mouth and showed anterior displacement of her temporo-mandibular (TM) joint on MRI findings. She was fed via nasogastric tube because of mouth opening limitation. There was no improvement of her mouth opening after range of motion exercise. She underwent closed reduction of the TM joints under general anesthesia but there was no significant improvement. Electromyography studies revealed continuous muscle activities on masseter and temporalis muscles during mouth opening. Botulinum toxin-A (Botox[®]) was injected into both the masseter and left temporalis muscles under ultrasonographic guidance. There was some improvement in mouth opening at post-injection 5 days. The inter-incisal distance improved gradually, and she could start oral feeding after 18 days. She could maintain an inter-incisal distance of 1.8 cm with favorable response during post-injection 4 months. (*Brain & NeuroRehabilitation* 2012; 5: 39-42)

Key Words: botulinum toxin, infarction, trismus

서 론

입벌림 장애(trismus)는 턱관절장애, 파상풍, 약물 부작용 등으로 인해 발생할 수 있다.¹ 또한, 흔하지 않게 뇌졸중, 외상성 뇌손상, 다발성 경화증, 근위축 측삭경화증 등에서 저작근의 경직으로 인해 발생할 수 있다.²⁻⁵ 턱관절의 핵상제어(supranuclear control)는 대부분 양측성이며 전방뿔개부위(anterior opercular area)에서 기시하는 피질연수섬유(corticobulbar fibers)가 속섬유막무릎(genu of the internal capsule)과 뇌간(brainstem)을 거쳐 삼차신경의 운동핵으로 연결된다.⁶ 이 경로 부위의 뇌 손상은 입벌림 장애를 일으킬 수 있다. 뇌 손상으로 인한 입벌림 장애의 치료로 보툴리눔 독소 A (Botulinum toxin-A) 주사치료가 시행되고 있고 국내 문헌에도 보고된 바 있다.⁷

본 증례는 양측 뇌교 부위 뇌경색 이후 입벌림 장애가 발생한 환자에서 저작근(masseter muscle)과 측두근(temporalis muscle)에 보툴리눔 독소 A (Botulinum toxin-A) 주사치료를 시행하여 입벌림 장애가 개선되고 4개월의 추적 관찰 기간 동안에 효과가 지속되어 이를 보고하고자 한다.

증 례

77세 여자 환자가 우측 하지에 근력 저하 증상이 있어 본원 응급실을 방문하여 양측 뇌교 경색(Fig. 1) 진단 받고 신경외과에 입원하였다. 환자는 과거력 상 류마티스관절염과 고혈압으로 본원 내과 외래에서 약물 치료 중이었으며, 약 20년 전과 3년 전에 흉추 부위의 수막종으로 3차례에 걸쳐 제2흉추, 제4흉추, 제5흉추 후궁 절제술과 수막종 절제술을 받았고, 이후 이로 인한 신경학적인 이상 증상은 없었다. 환자는 양측 뇌교 부위 뇌경색을 진단받은 후 신경외과에서 보존치료를 받았고 증상 발생 5주 후에 본 재활의학과로 전과되었다. 전과 당시에 환자는 우측 마비, 인지 장애, 구음 장애, 삼킴 장애와 입벌림 장애 등을 보였으며 의식 상태는 정상이었고 의사소통은 부분적으로 가능하여 2단계 명령을 수행하였다. 한국판 간이정신상태

접수일: 2011년 9월 27일, 1차 심사일: 2011년 11월 7일,
2차 심사일: 2011년 12월 26일, 3차 심사일: 2012년 1월 10일,
게재승인일: 2012년 1월 12일

교신저자: 박근영, 경기도 부천시 원미구 소사동 2

☎ 420-717, 가톨릭대학교 부천성모병원 재활의학과

Tel: 032-340-2170, Fax: 032-340-2173

E-mail: rootpmr@catholic.ac.kr

검사(MMSE-K)에서 10점으로 인지기능장애를 보였고, 좌측 상지의 근력은 의학연구위원회(Medical Research Council, MRC) 0등급, 우측 상지는 4등급, 하지는 좌측 2등급, 우측 3등급으로 측정되었다. 상하지의 심부건 반사는 저하되어 있었고 병적 반사는 관찰되지 않았다. 환자는 침상에서 스스로 옆으로 돌아눕지 못하였고 앉는 자세 유지가 어려운 상태였으며, 수정바텔지수가 5점으로 현저한 기능 저하를 보였다. 환자는 눈을 감고 눈썹을 치켜 세울 수 있었으나 수동과 능동 모두에서 입벌림 장애가 있었고, 스스로 입을 벌렸을 때 상악골과 하악골 절치간 거리(interincisal distance)가 0.6 cm 정도였다(Fig. 2). 환자의 양측 저작근과 측두근이 단단하게 축지되었고, 입벌림 시

통증을 호소하였다. 삼킴 장애에 대하여 비디오투시연하 검사를 시행하였고, 혀의 움직임이 현저히 감소되어 있었고 조영제가 기도로 흡인되는 소견이 관찰되어 코위영양 관식이를 유지하였다. 입벌림 장애는 일반 보존치료에 호전을 보이지 않았다. 치과 협진을 통해 턱관절 자기공명영상검사를 시행하였고 양측 턱관절의 탈구소견이 관찰되었다(Fig. 3). 환자는 턱관절 부위에 외상을 받은 기왕력이 없었고 입벌림 장애는 뇌경색 이후에 발생한 것이었다. 전신 마취하에 턱관절 탈구에 대하여 비관혈적 정복술을 시행하였지만 이후에도 입벌림 제한 정도에 호전이 없었다. 이에 저자들은 근전도를 통해 양측 저작근과 측두근에서 휴식시에도 지속적으로 근육 활성을 보이는 경직 소견을

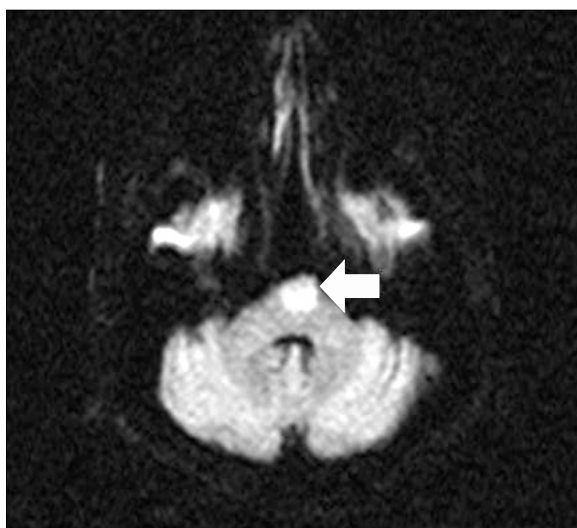


Fig. 1. Brain MRI. Diffusion weighted imaging (DWI) shows an acute ischaemic lesion at pons. Arrow represents bilateral pons infarction

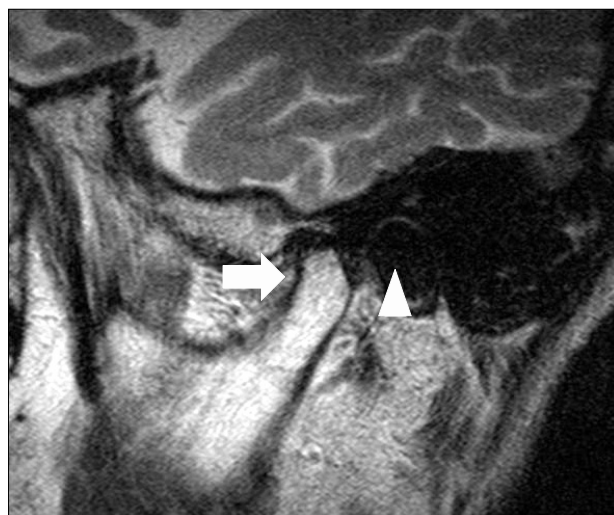


Fig. 3. MRI shows the anterior displacement of the temporomandibular joint. Arrow represents condyle and arrow head represents mandibular fossa.



Fig. 2. Pre-botulinum toxin A injection state, inter-incisal distance was 0.6 cm on active mouth opening (A), 18 days after botulinum toxin injection, inter-incisal distance was 1.8 cm on active mouth opening (B).

확인하였고 보툴리눔 독소 A (Botox[®] Allergan, Irvine, USA) 주사치료를 시행하기로 하였다. 근전도 검사를 근거로 초음파 촬영을 이용하여 우측 저작근에 25 U (1부위), 좌측 저작근에 45 U (2부위), 좌측 측두근에 10 U (1부위)를 주사하였다. 근전도 검사에서 휴식 시 자발적인 근육 활성도가 좌측에서 더 심하여 좌측에 더 많은 양을 주사하였다. 환자가 능동적으로 입을 벌렸을 때 절치간 거리는 주사 5일 후 1.2 cm로 증가하였다. 환자는 아침에 입마름을 호소하였지만 심하지 않았고 곧 증상은 소실되었다. 주사 10일 후 시행한 비디오투시연하검사서 혀의 움직임이 호전된 소견을 보였고 조영제가 기도로 흡인되는 소견은 더 이상 관찰되지 않았다. 이후에도 환자는 구강 감각 자극과 설골상근(suprahyoide muscle) 부위 전기 자극 치료 등 연하재활 치료를 하루 1시간씩 주 6회 시행 받았다. 주사 치료 18일 후에 절치간 거리는 1.8 cm로 주사치료를 시행하기 전보다 3배 증가 하였으며(Fig. 2B) 저작 능력이 향상되어 경구식이 가능해졌다. 주사치료 4개월 후에도 절치간 거리는 1.8 cm로 유지되었고 흡인성 폐렴 소견은 없었다. 뇌졸중 발생 약 6개월 후 환자는 MMSE-K 23점으로 호전되었고, 근력 검사에서 전반적인 상 하지의 근력은 양측 모두 MRC 3~4등급으로 측정되었다. 환자는 치료실 내에서 보행기를 사용하여 보행 훈련을 하였고, 수정 바텔지수는 41점으로 호전되어 전반적인 기능 향상을 보였다.

고 찰

삼킴 장애는 뇌졸중의 50% 이상에서 병발하며 영양과 수분의 공급을 제한하게 되고, 흡인성 폐렴과 탈수 등의 심각한 합병증을 일으킬 수 있다.^{2,8} 심각한 삼킴 장애를 보이는 환자들에서는 경피적 내시경 위조루술(percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG)을 시행하는 것이 적절한 치료 방법이다.^{2,9} 경직성 입벌림 장애는 턱관절 운동을 방해하여 구강위생 및 조음작용을 어렵게 하고 연하작용의 구강기를 제한하여 음식섭취가 불가능하게 될 뿐만 아니라, 내시경을 이용한 시술인 위조루술 마저도 시행하지 못하게 되는 문제가 발생한다. 이와 같은 경직성 입벌림 장애에서 근육의 긴장도를 감소시키기 위한 표준화된 치료 방법이 아직 정립되지 않았다. 물리치료 및 경구 약물투여는 지속적인 효과를 보이지 못하며 약물의 부작용이 발생할 수 있다. 여러 연구에서 하악긴장이상(oromandibular dystonia), 턱관절질환, 이갈이(bruxism), 윤상인두근의 경직으로 인한 삼킴 장애와 같은 구강 인두 부위의 질환에 보툴리눔독소가 효과적으로 사용됨을 보고하였다.^{10,11} Restivo 등³은 경직성

입벌림 장애를 보툴리눔독소A로 치료한 후 PEG 시행을 보고하였고, 최근에는 뇌졸중과 외상성 뇌손상 환자 18명을 대상으로 양측 저작근에 보툴리눔 독소 A를 75 U씩 주사하였고 주사 5일 후에 입벌림 장애가 현저히 호전되었다고 보고하였다.² Daalen 등은 다발성 경화증 환자에서 재발성 턱관절 탈구를 보툴리눔 독소 A를 사용하여 치료 하였다.⁴

입벌림 장애에 관련된 근육은 저작근, 측두근, 가쪽 날개근(lateral pterygoid muscle)과 내측 날개근(medial pterygoid muscle)이다. 저작근은 협골궁(zygomatic arch)에서 기원하여 하악 가지(ramus of mandible)의 가측면에 붙는 두툼한 근육으로 하악골을 올리고 내미는 작용을 한다. 측두근은 측두와(temporal fossa)에서 기원하는 넓은 방사형의 근육으로 하악 가지와 구상돌기(coronoid process of mandible)의 앞쪽과 내측면에 붙어 턱관절을 닫는 작용을 하며 일부 후방섬유는 하악을 뒤로 당기는 역할을 한다.

본 저자들은 근전도 검사를 이용하여 양측 저작근과 좌측 측두근에서 휴지기 근육의 활성도가 가장 심한 것을 확인하였다. 근전도 침을 찌른 후에는 환자에게 턱을 꼭 깨물도록 지시하여 근육이 더욱 활성화 되는 것을 확인하였다. 이후 초음파 촬영을 사용하여 근활성도가 가장 심한 세 근육에 총 80 U의 보툴리눔 독소 A를 주사하였다. 귀밑샘이 저작근 뒷부분의 일부를 덮고 있기 때문에 초음파로 귀밑샘의 위치를 확인한 후에 이를 피하여 저작근에 주사하였다. 또한, 측두근 주사 시에는 측두와에서 최대한 높게 접근하였는데 이는 측두근의 아래 부분은 대부분 건(tendon)이기 때문이다.

한 연구에서 재발성 입벌림 장애의 치료로 보툴리눔 독소 A를 주사한 후 연하곤란이 발생하는 심각한 부작용이 보고된 바 있다.¹² 따라서, 안면근에 고용량의 보툴리눔 독소를 주사할 때에는 근전도 검사 또는 초음파 촬영 등을 이용하여 정확한 부위에 주사하는 것이 중요할 것으로 생각된다. 본 증례에서 환자는 아침에 입마름을 호소하였지만 심하지 않았고 곧 증상은 소실되었다. 주사 10일 후에 시행한 비디오투시연하검사서 혀의 움직임이 호전되었고 이는 입벌림 장애의 완화로 인하여 혀의 움직임이 허용되는 공간이 증가하였기 때문인 것으로 생각된다. 또한, 삼킴 과정의 후두기에서 후두의 상승소견에 뚜렷한 호전을 보였고, 이전 검사에서 관찰되던 조영제의 기도 흡인소견은 더 이상 관찰되지 않았다. 이는 환자의 전반적인 상하지 근력과 기능 수행이 호전된 것으로 미루어 뇌 질환 후 회복 경과에 따라 삼킴 장애도 호전을 보인 것으로 생각된다. 또한, 절치간 간격이 0.6 cm에서 1.8 cm로 증가되었지만 그 이상 호전을 보이지 못한 이유는 일부 저작근

관련 근전단축의잔존과 날개근(ptyergoid muscle)에 주사하지 않았기 때문인 것으로 판단하였다.

본 증례가 이전의 문헌 및 증례와 다른 점은 환자가 양측 턱관절의 탈구를 동반하고 있었고, 전신 마취하에 비관혈적 정복술 후에도 입벌림의 제한 정도에 호전을 보이지 않았다는 점이다. 환자는 류마티스관절염이 심한 상태였고 류마티스 관절염과 턱관절 탈구의 연관성에 대하여 내과와 협진하였으나 연관성을 찾을 수 없었으며, 턱관절 탈구의 과거력이 없어 단순한 턱관절 질환에 의한 탈구 가능성은 배제하였다. 본 저자들은 뇌경색으로 인한 경직성 입벌림 장애 가능성을 고려하여, 근전도를 이용하여 휴지기의 저작근 및 측두근의 활성을 확인하였다. 이와 같은 과정을 거쳐 보툴리눔 독소 A 주사를 시행하였고 환자는 입벌림 장애가 호전되고 탈구가 정복되어 음식물의 경구섭취가 가능해졌으며 의사소통이 원활해졌다. 이와 같은 효과는 4개월이 지난 후에도 지속되었다.

참 고 문 헌

- 1) Ropper AH, Brown RH. Disease of the nervous system due to drugs, toxins, and other chemical agents. *Principles of neurology*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005:1030
- 2) Restivo DA, Maimone D, Patti F, Marchese-Regona R, Marino G, Pavone A. Trismus after stroke/TBI: botulinum toxin benefit and use pre-PEGplacement. *Neurology*. 2005;64:2152-2153
- 3) Restivo DA, Lanza S, Marchese-Ragona R, Palmeri A. Improvement of masseter spasticity by botulinum toxin facilitates PEG placement in amyotrophic lateral sclerosis. *Gastroenterology*. 2002;123:1749-1750
- 4) 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
- 5) Winterholler MG, Heckmann JC, Hecht M, Erbauth FJ. Recurrent trismus and stridor in an ALS patient: successful treatment with botulinum toxin. *Neurology*. 2002;58:502-503
- 6) Ariès MJ, Vroomen PC, van der Hoeven JH, De Keyser J. Trismus as manifestation of bilateral internal capsule genu infarction. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:305-306
- 7) Kang YJ, Oh JH, Kim JS, Shin SH, Park KT. Effect of botulinum toxin A on trismus after traumatic brain injury-A case report. *J Korean Acad Rehab Med*. 2008;32:456-459
- 8) Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabre M, Campins L, Garcia-Peris P, Speyer R, Clave P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. *Gastroenterol Res Pract*. 2011; 2011:818-979
- 9) Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD-000323
- 10) Braun T, Gurkov R, Hempel JM, Berghaus A, Krause E. Patient benefit from treatment with botulinum neurotoxin A for functional indications in otorhinolaryngology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267:1963-1967
- 11) Lee SJ, McCall WD Jr, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010; 89:16-23
- 12) 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