

국소적 보툴리눔 독소 A 주사에 의한 호흡곤란 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹호흡기내과, ²이비인후과

소훈섭¹ · 문민영¹ · 이정수¹ · 김호철¹ · 강병철² · 고유석¹

A Case of Dyspnea Caused by Local Botulinum Toxin Type A Injection

Hoon Sub So¹, Min Young Moon¹, Jung Su Lee¹, Ho Cheol Kim¹, Byung Chul Kang², and Younsuck Koh¹

Departments of ¹Pulmonology and Critical Care Medicine and ²Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Botulinum toxin type A is widely used for functional improvement of muscles and aesthetic plastic surgery. It paralyzes the injected muscle by inhibiting acetylcholine release from synapses of neuromuscular junctions. We herein report a case of progressive respiratory distress after botulinum toxin injection at both the gastrocnemius and soleus muscles. The patient also showed ptosis, dysphonia, dysphagia, and general weakness. Vocal cord dysfunction was observed by laryngoscopy. Other neurologic examination findings, including those of the physical examination, brain MRI, and Jolly's test, were normal. To our knowledge, this is the first report of botulinum toxin injection associated with dyspnea (MRC dyspnea scale, grade 3) in Korea. (Korean J Med 2013;84:851-854)

Keywords: Botulinum toxin; Type A; Dyspnea

서 론

우리나라는 국제미용성형수술협회(ISAPS)에 따르면 전세계에서 행해진 성형수술 중 2009년 3.8%로 7위, 2010년 4.2%로 8위를 차지해 성형수술이 많이 행해지는 국가이다[1]. 성형수술은 유방 성형술이나 눈 성형술 같은 수술적 미용성형술과 보툴리눔 독소 A 주입술, 히알루론산 주입술, 지방세포 이식 같은 비수술적 미용 성형술로 나눌 수 있고 최근 비수

술적 미용 성형술이 급속도로 증가하고 있다. 이 중 보툴리눔 독소 A 주입술은 2009년, 2010년 연속으로 전세계에서 행해진 비수술적 미용 성형술 중 1위를 차지하였다. 보톡스는 그람 양성 혐기성 간균인 *Clostridium botulinum*에서 분비되는 일곱 가지 독소중(A, B, C1, C2, D-G) 보툴리눔 독소 A를 정제해서 만든 근육 수축 억제제의 상품명이다. 이는 말초신경 말단의 신경근접합부에서 아세틸콜린의 방출을 억제하여 근섬유에 작용하지 못하게 함으로써 근수축을 억제

Received: 2012. 10. 30

Revised: 2012. 11. 30

Accepted: 2012. 12. 27

Correspondence to Younsuck Koh, M.D., Ph.D., FCCM
Department of Pulmology and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, Univ. of Ulsan College of Medicine,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3134, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: yskoh@amc.seoul.kr

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하는 효과를 나타낸다. 그러므로 보톡스가 호흡과 연관된 근육에 작용할 경우 호흡곤란이 초래될 수 있을 것으로 추정된다. 어지러움증, 졸음, 위장장애 등의 부작용이 보고되어 있으나 환자가 불편함을 느낄 정도의 호흡곤란은 보고된 바가 없다. 본 증례는 양측 종아리와 안면에 국소적으로 반복 투여된 보툴리눔 독소 A로 인해 호흡곤란을 동반한 여러 신경학적 부작용이 나타난 예이다.

증 례

환 자: 34세, 여자 환자

주 소: 호흡곤란

현병력: 5주 전 미용 목적으로 성형외과에서 양측 종아리에 보툴리눔 독소 A (Botulax, 휴젤파마(주))를 총 350 U을 근주받았다. 4주 전부터 안검하수가 생기고 입이 마르고 양측 다리에 힘이 없어지는 증상과 호흡곤란이 발생하였다. 3주 전 이마와 양측 저작근에 추가적으로 보톡스를 40 U를

근육주사를 받은 후 2주 전부터 안검하수로 눈 뜨기가 어렵고, 복시가 생기고, 음식을 삼키기 어렵고, 호흡곤란이 심해져서 타원 신경과에 입원하였다. 해당 병원에서 촬영한 뇌 자기공명 검사(MRI) 및 근 무력증 의심하에 tensilon test는 정상이었고, 과호흡증후군으로 추정진단을 받고 퇴원하였다. 퇴원 이후 안검하수, 상하지 무력감, 복시, 삼킴곤란은 조금씩 호전되었으나 호흡곤란 지속되어 외래를 통해 입원하였다. 호흡곤란 정도는 평지를 걸을 때도 숨이 차서 동년배보다 늦게 걷는 정도인 MRC dyspnea scale 3으로 평가하였다.

과거력: 알레르기성 비염으로 간헐적으로 약을 복용하였고 내원 1년 전 갑상선 항진증으로 치료받았다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 쇠 목소리이었으며 호흡수가 분당 30회로 증가되어 있고 흡기 시 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle)과 사각근(scalene muscle) 및 외늑간근(external intercostals muscle)과 같은 흡기보조근을 사용하였다. 청진상 양측 폐야의 호흡음과 심음은 정상이었다.

검사실 소견: 동맥혈검사상 pH 7.553, pCO₂ 21.4, pO₂ 123.1, HCO₃ 19.0, 유산 1.7로 호흡성 알칼리증을 보이고 있었다. 말초혈액검사에서 백혈구 4,800/mm³, 혈색소 10.8 g/dL, 헤마토크리트 35.6%, 혈소판 483,000/mm³였다. 전해질 검사 결과는 Na⁺ 137 mmol/L, K⁺ 3.6 mmol/L, Cl⁻ 107 mmol/L, total CO₂ 29.4 mmol/L였다.

횡격막 운동: 양와위에서 M mode 초음파로 측정된 횡격막 초음파상 횡격막의 마비는 없었지만 왼쪽 횡격막의 움직임이 진폭 36 mm로 우측의 진폭에 비해(43 mm) 떨어져 있었다.

후두 내시경 소견: 후두 내시경 검사상 후두개와 진성대 및 가성대 부위의 기질적인 병변은 관찰되지 않았다. 양측

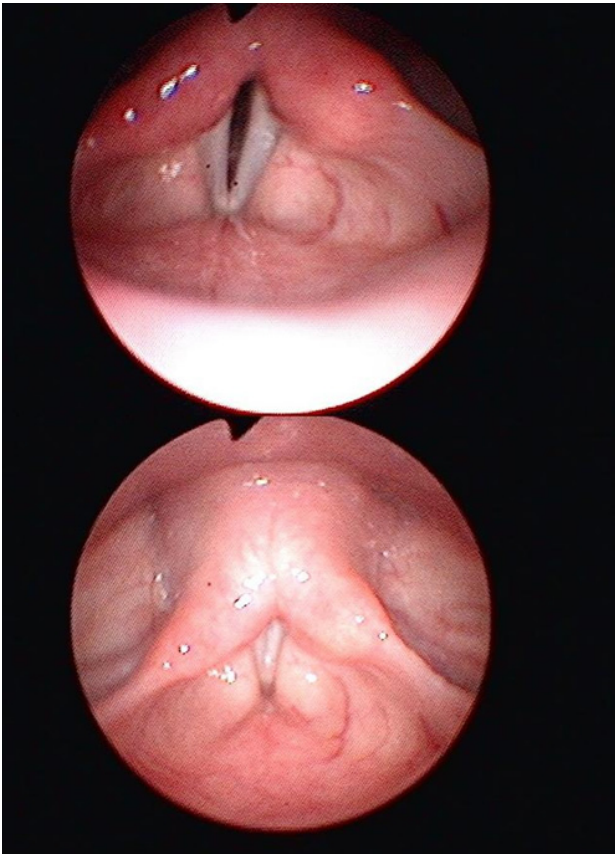


Figure 1. Vocal cord. Abduction ability is decreased.

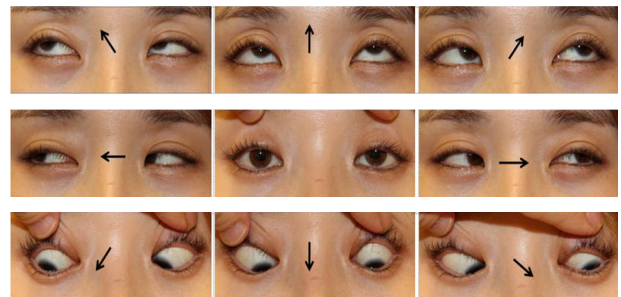


Figure 2. Nine-gaze photography. Ptosis is evident.

성대의 운동성은 피열연골의 움직임은 미약하게 관찰되었지만, 방정중 부위(paramedian)에 위치하여 성대 사이 기도는 최대 외전 시 약 5 mm 정도로 유지되었고, 최대 내전 시 소실되어 타액의 저류나 흡인이 관찰되지는 않았다. 음성 변화와 삼킴곤란은 이로 인한 증상이었을 것으로 추정되었다(Fig. 1).

방사선학적 소견 및 기타 검사: 흉부 단순 촬영에서 폐야에 특별한 병소는 보이지 않았고 횡격막의 위치는 정상이었다.

폐기능 검사 상 FVC 87%, FEV1 98%로 정상이었지만 흡기 근육의 지구력을 간접적으로 측정하는 maximal voluntary volume (MVV)이 46%로 감소되어 있었다. phrenic nerve의 NCV 검사상 latency가 4.5-4.7 ms로 9.3 ms 이하 값을 보여 정상이었고, amplitude는 232.5-271.6 uV로 200 uV 이상을 보여 정상이었다. 안과 검사상 위눈꺼풀의 중심부와 동공중심까지의 거리 MRD1이 +0.5 mm로 양쪽 눈의 안검하수가 관찰되었고, 외안근 검사(EOM)상 거의 정상이었다(Fig. 2). 근무력증 가능성이 있어 시행한 jolly test 결과는 정상이었다.

경과 및 치료: 병력상 건강하던 젊은 여성이 두 차례의 보톡스 주사 후 상기 증상이 발병한 것으로 보톡스에 의한 신경학적 부작용으로 진단하였다. 안정 시에는 호흡곤란에 대한 기계보조가 필요가 없는 상태이었고 점차 호전되는 경과로 추정하고 검사 후 환자는 퇴원하였다. 환자는 외래에서 경과관찰 중으로 두 달이 지난 현재 여전히 호흡곤란과 안검하수, 목소리 변화를 호소하고 있으나 조금씩 호전되는 경과를 보이고 있다.

고 찰

보톡스는 1970년대 사시의 치료에 쓰이는 것으로 시작하였고 미국의 제약회사인 앨러간(Allergan)이 미국식품의약국(FDA)로부터 허가를 받음으로써 상용화되었다[2]. 보톡스는 Allergan 회사에 의하면 적응증마다 다르지만 경부근 긴장 이상의 경우 치료의 첫 단계에서는 총 투여량이 200 U를 넘지 않고, 한 번 투여 시에 300 U를 초과하지 않도록 권장하고 있다[3]. 본 증례에서는 총 390 U이 투여되었다.

보톡스의 부작용은 통증, 오심, 두통, 소화불량, 안검하수, 상기도 감염이 있을 수 있고 삼킴곤란, 호흡곤란도 일으킬 수 있다. 주사 맞은 곳으로부터 원위부에도 나타날 수 있는 것으로 알려져 있으며 근무력증과 유사한 효과를 보인 보고

도 있다[4]. Turkel 등[5]이 뇌졸중 환자 792명을 대상으로 근경직 치료를 위해 보툴리눔 독소 A 90-360 U를 투여 후 부작용을 조사해본 결과 호흡기 관련 부작용으로는 위약군에 비해 의미 있는 차이는 없었으며 호소하는 증상도 심하지 않았다. Naumann 등[6]이 36개의 연구를 메타 분석하여 시행한 보툴리눔 독소 A의 안정성에 대한 연구에서 부작용은 모두 일시적이고 경미하였으며 전신적으로 심각한 문제를 초래한 경우는 없었다.

본 증례의 진단은 뇌출혈, 뇌경색, 근무력증 등의 병력을 배제할 수 있었고 최근 보톡스를 맞은 과거력이 있으면서 그 증상이 보톡스의 알려진 부작용들과 동반되어 있는 점들에 근거하였다. 보톡스 주사의 효과는 3일 이내에 시작되고 최고 효과는 1-2주 사이에 나타나고 지속시간은 평균 3개월 정도 지속되므로 본 증례의 투여받은 시간과 증상의 발현은 일치한다고 할 수 있다.

치료는 경과관찰이다. 음식에 의한 보툴리눔 독소의 중독의 경우 일곱 가지의 항독소(botulism antitoxin heptavalent)가 투여되기도 하는데 독소의 섭취한 시각으로부터 24시간 내에 투여될 경우 재원 기간을 줄였고, Arnon 등이 영아에서의 유아보툴리누스증(infant botulism)에서의 연구에서도 재원 기간을 줄이고 생존율을 높였다. 하지만 미용을 위해 투여되는 보툴리눔 독소의 주입에 대해서는 쓰인 적이 없고 증상 또한 주입 후 24시간 이후에 나타나기 때문에 투여가 효과가 보이기 어려울 것으로 판단된다[7,8]. 보툴리눔 독소에 의해 호흡곤란이 있다면 입원을 하여 며칠 경과관찰 후 악화 소견이 더 이상 없을 경우 보툴리눔 지속시간이 3개월이므로 외래에서 최소 그 기간 동안 추적관찰이 필요할 것으로 판단된다. 이때 삼킴곤란으로 인한 흡인성 폐렴에 유의하는 것이 좋겠다. 호전되는 속도는 환자마다 다르며 Carruthers 등[9]이 보고한 조사에서는 주사한 지 4개월이 지났을 때에도 1/4 이상에서 근수축 억제 효과가 지속되었다. 본 증례의 환자는 투여 후 2개월이 지나도 여전히 호흡곤란 및 삼킴곤란을 호소하고 있으며 신 목소리 및 성대마비 소견이 관찰된다.

요 약

국소적으로 투여된 보톡스가 호흡곤란을 일으킨 증례는 국내에 지금까지 보고된 바가 없어 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

중심 단어: 보툴리눔 독소; 보톡스; 호흡곤란

REFERENCES

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2010 [Internet]. Seoul: ISAPS, c2011 [cited 2012 Oct 30]. Available from: <http://www.isaps.org/files/html-contents/ISAPS-Procedures-Study-Results-2011.pdf>.
2. Erbguth FJ. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. *J Neural Transm* 2008;115:559-565.
3. ALLERGAN, BOTOX[®] Cosmetic Prescribing Information, in Internet, ALLERGAN, Editor 2011. Available from: http://www.allergan.com/assets/pdf/botox_cosmetic_pi.pdf.
4. Sunness JS, Kelman S. Cosmetic botox injection mimicking myasthenia gravis. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1515. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000118253.77597.9F>.
5. Turkel CC, Bowen B, Liu J, Brin MF. Pooled analysis of the safety of botulinum toxin type A in the treatment of poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:786-792.
6. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:981-990.
7. Tacket CO, Shandera WX, Mann JM, Hargrett NT, Blake PA. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. *Am J Med* 1984;76:794-798.
8. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med* 2006;354:462-471.
9. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:840-849.