

후두 음성 질환의 약물 치료

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과

김지원 · 최승호

Medical Treatment for Voice Disorder

Ji Won Kim, MD and Seung-Ho Choi, MD, PhD

Department of Otolaryngology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

후두의 기능적, 기질적 질환은 음성 발성에 영향을 미친다. 음성 장애의 대부분의 원인은 기질적 질환으로 음성의 남용이나 오용에 기인한 성대 용종, 결절 등의 양성 질환이거나, 후두의 염증성 질환, 그리고 드물게 후두의 악성 질환 등이 있을 수 있다. 또한 해부학적 혹은 신경학적으로 발성 기관에 비정상적 소견 없이 기능적으로 음성 장애가 나타나기도 한다.¹⁾ 과거에는 수술 외에는 별다른 치료 방법이 없다고 생각되었던 질환들이 약물치료 및 음성치료로 치료가 가능하며, 좋은 결과를 보이고 있다.

본 연구에서는 흔히 이비인후과 외래에서 접할 수 있는 역류성 인후두염으로 인한 음성변화의 약물 치료를 중심으로, 원인 질환 별로 기타 후두 음성 질환의 약물 치료에 대해 살펴보고자 한다.

본 론

후두 및 후두 주변부의 염증과 감염

후두에 직접적인 염증을 동반하지 않는 주변 부위의

상기도 감염도 후두기능의 저하를 유발할 수 있으며, 주로 발성 기관의 공명 기능 저하가 목소리 변화로 이어지게 된다. 이 경우 목소리 변화를 보상하고자 무리하게 더 힘을 주게 되고 이로 인해 성대 손상이 가속화된다. 흔히 볼 수 있는 편도선염의 경우도 부종으로 인하여 공명구조가 변하게 되며, 통증으로 비정상 발성을 하기도 한다. 알레르기 질환이나 부비동의 염증성 질환은 점막의 상태를 변화시키거나 코막힘을 유발하여 목소리의 변화를 일으킬 수 있다. 그리고 급성 후두염은 성대 점막 자체의 부종 및 출혈 등으로 성대 진동의 장애를 가져 온다. 단순한 상기도 감염 뿐 아니라 폐렴, 기관지염 등 하기도 감염 또한 발성시 폐기능 감소로 인해 성대하 압력 및 기류의 변화 및 이로 인한 2차적 후두 근육 긴장으로 인해 목소리 변화가 나타나기도 한다.

대부분의 급성 상기도 감염은 바이러스가 원인이고 자연치유 되는 경과를 보이므로 대증 요법이 주된 치료이지만,^{2,3)} 일부 인두염, 후두개염, 부비동염 등은 경우에 따라 항생제의 투여가 필요하다.²⁾ 편도선염을 포함한 급성 인두염의 경우, 대부분의 경우가 rhinovirus, adenovirus, influenza virus를 포함한 호흡기성 바이러스, 그리고 EBV 등의 기타 바이러스가 원인이지만, Group A streptococci 등의 박테리아성 감염이 있을 수 있으므로 임상적으로 의심되거나 인두 배양검사서 균이 동정되는 경우에는 항생제 치료가 필수적이다.^{4,5)} Group A β-hemolytic streptococcal(GABHS) 감염을 의심할 수 있는 경우는 Penicillin, amoxicillin, ampicillin, 1세대

교신저자 : 최승호, 138-736 서울 송파구 올림픽로43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과
전화 : (02) 3010-3750 · 전송 : (02) 489-2773
E-mail : shchoi@amc.seoul.kr

세파로스포린 등을 10일간 투여한다.⁵⁾ 급성 상기도감염에서 필요 이상의 항생제 사용은 국내와 국외에서 모두 오래 전부터 계속되어 왔고,^{6,7)} 항생제 내성세균의 증가, 약제에 의한 알레르기 반응, 부작용, 약제상호작용, 약제 추가비용 등의 문제를 유발하고 있다. 따라서 후두 음성질환을 야기한다고 하여 무분별하게 항생제를 사용하는 것은 바람직하지 못하며, 임상에서 *S. pyogenes*에 의한 세균성 인두염에 대한 감별진단 후 필요한 경우에만 항생제를 처방하여야 한다. *S. pyogenes*에 의한 경우와 바이러스에 의한 경우의 임상상을 Table 1로 비교하여 정리할 수 있으나 실제 완벽히 구분하기는 어렵다.⁸⁾ 항생제 치료는 원인균을 인두에서 없애는 것이 목적이므로 감수성을 지닌 항생제를 적절한 기간 동안 유지하는 것이 중요하며, 대부분은 대증 치료로 수일 후 좋아진다. 항생제 사용시 사용하지 않는 경우에 비해 증상의 기간을 약 16시간 정도 줄일 수 있다는 보고도 있는 만큼⁹⁾ 환자에게 잘 설명하여 항생제의 사용 보다는 충분한 수분 섭취, 과도한 항히스타민제(후두의 점액 분

비기능을 억제 시켜 후두를 건조하게 만들어 증상의 악화를 유발할 수 있음)의 회피, 습윤 환경 등의 대증 치료가 필요하다. 급성 후두염, 급성후두개염, 크룹 등에서는 스테로이드(dexamethasone, 2~3 mg/kg)를 사용하기도 한다. 이들 질환에서 스테로이드를 사용하는 명확한 근거가 밝혀진 바는 없으나 경험적으로 점막 부종을 줄이는 목적으로 사용한다.¹⁰⁾ 최근 편도주위 농양 질환에서 전향적 무작위 대조군 연구에서 스테로이드를 사용한 군이 그렇지 않은 군에 비해 유의한 임상 치료 결과를 보였으나,¹¹⁾ 근거 중심의 연구가 부족하고, 장기 고용량 사용시 부작용이 있는 만큼 조심히 사용할 것을 권장한다.

인후두 역류

인후두 역류는 비정상적으로 인두, 후두로 위액이 역류되어 생기는 질환으로, 전문적으로 목소리를 사용하는 사람들의 약 45%에서 발견되고 있으며, 애성을 주소로 이비인후과를 내원한 환자의 약 80%에서 이러한 역류성 질환을 의심할 수 있다. Ford는 2005년에 인후두 역류 질환의 진단과 치료에 대한 알고리즘을 제시하였고, 이를 요약하면 RSI와 RFS를 산출하여 RSI가 13을 초과하고 RFS가 7을 초과하는 환자를 대상으로 생활습관 교정과 함께 경험적인 양자펌프 억제제 치료를 시작한다.¹²⁾ 2015년 현재, 경구용 양자펌프 억제제의 급여인정 기준은 다음과 같다(Table 2). 2002년 건강보험 심사평가원 고시안에서 양자펌프 억제제 처방을 위해서 내시경 검사가 필수적이었으나 2008년 1월 기준이 변경되어

Table 1. Clinical features suggestive of *S. pyogenes*

| Streptococcus pyogenes | Viral etiology |
|----------------------------------------|----------------|
| Sudden onset | Conjunctivitis |
| Sore throat, fever, headache | Coryza |
| Nausea, vomiting, and abdominal pain | Cough |
| Inflammation of pharynx and tonsils | Diarrhea |
| Tender, enlarged cervical nodes | |
| Patient aged 5–15 years | |
| Presentation in winter or early spring | |

Table 2. Accepted insurance criteria of proton pump inhibitor

| | |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lansoprazole (Lanston) | 미란성 역류성 식도염 치료로 1일 30 mg. 비미란성 역류성 식도염 치료로 1일 1회 15 mg 8주 투여. 치료 후 유지로 1일 15 mg 12개월까지 처방 가능 |
| Dexlansoprazole (Dexilant) | 미란성 역류성 식도염 치료로 1일 1회 60 mg 8주까지 투여. 치료 후 유지로 1일 1회 30 mg 6개월까지 투여. 비미란성 역류성 식도염 치료로 1일 1회 30 mg 4주까지 투여 |
| Esomeprazole (Nexium) | 1일 20–40 mg 4–8주까지 치료 요법 투여. 치료 후 유지로 1일 20 mg |
| Ilaprazole (Noltec) | 1일 20 mg 8주 |
| Omeprazole (Omed) | 1일 1회 20 mg 4–8주까지 치료 요법 투여. 치료 후 유지로 1일 10–20mg |
| Pantoprazole (Pantoloc) | 1일 40 mg 8주까지 치료 요법 투여. 치료 후 유지로 1일 20 mg |
| Rebaprazole (Pariet) | 1일 10–20 mg 8주까지 치료 요법 투여. 치료 후 유지로 1일 10–20 mg |

인상증상만으로 진단할 시에도 처방이 가능하다. 8주까지 급여 인정이 되고 이후 증상에 따라 유지요법으로 half dose로 12개월까지 사용 가능하다. 대부분의 환자가 3개월 안에 증상의 호전을 경험하지만, 후두 증상의 개선과 이와 연관된 이학적 검사 호전에는 적어도 6개월 이상이 필요한 경우가 많으며, 위식도 역류 질환과 다르게 인후두 역류질환은 치료 효과를 얻기 위해서 더 공격적이고 장기간의 치료가 필요한 경우가 많다.

인후두 역류 치료와 음성 변화에 대한 이전 연구들을 살펴보면, Siupsinskiene(2009) 등은 음성장애를 호소하는 인후두 역류질환을 가진 여성 환자 60명에게 omeprazole 20 mg 하루 두 번씩 10~12주 동안 지속적으로 투여하였고, 음성 범위 프로파일(voice range profile)의 6가지 항목을 조사한 결과 치료 전에 비해 치료 후 유의하게 개선된 소견을 보여주었다.¹³⁾ 또한, Jin(2008) 등은 24시간 산도 검사로 인후두 역류 질환을 진단받은 40명을 대상으로 lansoprazole 하루 한 번과 levosulpride 25 mg 또는 mosapride 5 mg을 하루 세 번씩 최소 20주 동안 치료 한 후에, 치료 전과 치료 1~2개월 후, 그리고 치료 3~4개월 후에 각각 음성파형을 분석하였다. Jitter, shimmer, 조화음대 잡음 비율 모두 치료 전에 비해 치료 1~2개월 후에 유의하게 좋아졌으며, 3~4개월 후에는 증상의 추가 개선은 없었으나 더욱 악화되는 것 없이 1~2개월 후 검사 때와 비슷한 수준으로 유지되었다. 특히 jitter는 치료 전후 역류증상지표의 변화와 유의하게 연관성이 있는 것으로 나타났다.¹⁴⁾

내분비적 원인

음성은 여러 가지 요소에 영향을 받는데, 그 중 호르몬으로는 갑상선 호르몬과 성호르몬에 영향을 받는다. 갑상선 기능저하증의 경우 신소리를 유발할 수 있으며 이러한 경우 갑상선 호르몬 보충을 통해 음성 호전을 가져올 수 있다.¹⁾ 또한, 여성의 경우 일반적으로 생리 주기에 따라 음성변화가 있을 수 있는데 생리 주기 중 21일째 에스트로젠의 농도가 가장 높아지며 이로 인해 뮤코다당질의 농도와 분자 크기가 가장 큰 상태였다가 이후 농도가 급작스럽게 감소하면서 뮤코다당질이 작은 단위로 분해되어 혈관 투과성의 증가와 함께 성대의 부피를 증가시켜 고음 장애와 애성을 일으킬 수 있다. 또한 폐

경 후에 발생하는 목소리의 변화가 호르몬 변화와 관계가 있다고 알려져 있으며 호르몬 치료로 증상 치료에 도움을 받을 수 있다.¹⁵⁾

혈관성 병변

성대 정맥류는 성대의 미세혈관들이 팽창하여 복잡하게 꼬여 있는 것으로 상대적으로 드문 질환이지만, 여성 전문 음성 사용인들에게서 잘 발생하는 것으로 호르몬과 성대 외상이 중요한 원인으로 생각되고 있다. 카페인 섭취를 줄이고 수분섭취를 증가시켜 후두위생을 향상시키고 음성치료를 병행하는 것이 우선적인 치료이며, 호르몬제제는 아직 그 효과가 입증되지는 않았으며 수술적 치료는 반복적인 출혈이나, 정맥류가 점점 커지는 경우, 또한 보존적인 치료에도 불구하고 음성변화가 개선되지 않는 경우에 시행할 수 있다. 또한, 소아에서 주로 발생하는 성대하 혈관종(infantile subglottic hemangioma)은 주로 음성변화 보다는 호흡곤란이 주증상이고 생명을 위협하는 상태이므로 치료를 요한다. 만 5세까지 자연 관해 되는 경우도 있지만 증상이 있다면 propranolol(2 mg/kg/day)을 사용할 수 있다.^{16,17)}

기타 신경학적 원인

파킨스씨 병, 다발성 경화증, 중증 근무력증 등 여러 가지 신경 장애들이 목소리의 변화를 유발할 수 있다. 이런 경우에는 각 원인 질환에 대한 올바른 진단과 약물 치료가 선행되어야 한다.¹⁾

결 론

후두 질환으로 인한 음성변화는 흔히 겪을 수 있는 증상으로, 그 원인에 따른 적절한 치료가 필요하다. 각각의 음성 질환의 특징에 맞게 수술적인 치료와 음성 치료, 약물 치료가 적절하게 선택되어야 음성 질환 치유에 있어 최선의 결과를 가져올 수 있다. 적절한 약물의 종류와 용량의 선택하고 일반적인 음성 위생을 병행한다면 약물 치료로 일부 후두 음성 질환에서 좋은 결과를 볼 수 있을 것이다.

중심 단어 : 음성질환 · 약물 치료.

REFERENCES

- 1) Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, Rosenfeld RM, Deutsch ES, Gillespie MB, et al. *Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia)*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;141(Suppl 2):S1-31.
- 2) Eikkinen T, Jarvinen A. *The common cold*. *Lancet* 2003;361(9351):51-9.
- 3) Tan T, Little P, Stokes T. *Antibiotic prescribing for self-limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance*. *BMJ* 2008;337:a437.
- 4) Luzuriaga K, Sullivan JL. *Infectious mononucleosis*. *N Engl J Med* 2010;362(21):1993-2000.
- 5) Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al. *Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background*. *Ann Emerg Med* 2001;37(6):711-9.
- 6) Chung HJ, Lee HJ, Lee JS, Chung MH, Kim ES. *Antibiotic prescription by primary care physicians for upper respiratory infections*. *Infect Chemother* 2007;39(3):125-32.
- 7) Arroll B, Kenealy T. *Are antibiotics effective for acute purulent rhinitis? Systematic review and meta-analysis of placebo controlled randomised trials*. *BMJ* 2006;333(7562):279.
- 8) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. *Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis*. *infectious diseases society of America*. *Clin Infect Dis* 2002;35(2):113-25.
- 9) Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. *Antibiotics for sore throat*. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:11.
- 10) Cope D, Bova R. *Steroids in otolaryngology*. *Laryngoscope* 2008;118(9):1556-60.
- 11) Ozbek C, Aygenc E, Tuna EU, Selcuk A, Ozdem C. *Use of steroids in the treatment of peritonsillar abscess*. *J Laryngol Otol* 2004;118(6):439-42.
- 12) Ford CN. *Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux*. *JAMA* 2005;294(12):1534-40.
- 13) Siupsinskiene N, Adamonis K, Toohill RJ. *Usefulness of assessment of voice capabilities in female patients with reflux-related dysphonia*. *Medicina (Kaunas)* 2009;45(12):978-87.
- 14) Jin J, Lee YS, Jeong SW, Jeong JH, Lee SH, Tae K. *Change of acoustic parameters before and after treatment in laryngopharyngeal reflux patients*. *Laryngoscope* 2008;118(5):938-41.
- 15) Raj A, Gupta B, Chowdhury A, Chadha S. *A study of voice changes in various phases of menstrual cycle and in postmenopausal women*. *J Voice* 2010;24(3):363-8.
- 16) Celiksoy MH, Paksu MS, Atmaca S, Sancak R, Hancioglu G. *Management of subglottic hemangioma with propranolol*. *Am J Otolaryngol* 2014;35(3):414-6.
- 17) Tae K, Lee YS. *Treatment of laryngopharyngeal reflux*. *J Clinical Otolaryngol* 2009;20(1):21-7.