

Results of Acellular Dermal Graft (Surederm[®]) Implantation Laryngoplasty in Adhesive True Vocal Cord

Cheol Min Ahn¹, Jae Ho Jung², Seok Hwan Park², Dong Yeul Lee² and Tae Kyung Cha²

¹Prana Voice Clinic of Otorhinolaryngology Department Speech Clinical Laboratory, Seoul; and

²Department of Otorhinolaryngology, National Medical Center, Seoul, Korea

유착성 성대에서 무세포 동종이식(Surederm[®])을 이용한 후두성형술의 결과

안철민¹ · 정재호² · 박석환² · 이동열² · 차태경²

프라나 이비인후과 음성센터 언어임상연구소,¹ 국립중앙의료원 이비인후과²

Received June 1, 2011

Revised July 12, 2011

Accepted July 18, 2011

Address for correspondence

Cheol Min Ahn, MD

Prana Voice Clinic

of Otorhinolaryngology

Department Speech

Clinical Laboratory,

1676-1 Seocho 1-dong, Seocho-gu,

Seoul 137-881, Korea

Tel +82-2-525-1713

Fax +82-2-525-1714

E-mail voiceacm@naver.com

Background and Objectives This study investigated the quality of life improvement after Surederm[®] implantation laryngoplasty in patients with adhesive true vocal cord.

Subjects and Method A prospective study was conducted in 18 patients with adhesive vocal cord who underwent laryngoplasty using Surederm[®]. The exploration of adhesive lesions or lamina propria through the fenestration allowed for the creation of a pocket for Surederm[®] implantation within the intermediate layer of the lamina propria. Analyzed were the preoperative and postoperative parameters including the Korean-Voice Handicap Index, jitter, shimmer, noise to harmonic ratio, maximum phonation time and mucosal waves in stroboscopic findings.

Results During the follow-up time of 12 months, the patients demonstrated excellent long-term vocal fold augmentation and significant improvement in all parameters measured. There is improved pliability of the vocal fold with good oscillation in all patients.

Conclusion According to these results, it is suggested that Acellular Dermal Graft (Surederm[®]) implantation laryngoplasty can be a stable and effective surgical treatment for adhesive true vocal cord.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:629-33

Key Words Vocal cord · Laryngoplasty · AlloDerm.

서 론

성대부전증(vocal fold insufficiency)을 형성하여 신목소리와 목의 불편감을 호소하게 하는 질환중 가장 난치성 질환으로 알려진 유착성성대(adhesive true vocal cord)의 증상을 개선시키기 위해서는 성대부전증을 개선시키고, 손상된 성대점막을 재생시켜 점막파동이 생성되어야 한다. 과거부터 사용되었던 치료들은 음성의 질을 높이는 방법으로 성대 내에 이물질을 주입하여 성대를 종대(augmentation)시키는 술식이 사용되고 있었다. 성대 내 주입 물질로는 1911년 Bruning¹⁾에 의해 파라핀이 최초로 시도되었으나 심한 이물 반응으로 오래 시행되지 못하였으며, 1962년에 Arnold²⁾에 의해서 테플론 사

용이 시도되었으나 10년 이상의 장기간 추적 관찰을 통해 이들 물질에 대한 이물 반응과 육아종의 형성과 같은 합병증이 보고되어 현재는 사용을 중지한 상태이다. 그 이후 사용된 Gelfoam[®]과 자가 지방(autologous fat)은 흡수가 빠른 단점이 있었으며,^{3,4)} 우형 콜라겐(bovine collagen)은 심한 면역 반응을 보일 수 있어 사용에 제약이 있다.⁵⁾ 최근 하이알루론산을 이용한 많은 보고에서 좋은 결과를 보이고 있지만, 보고에 따라 다양한 결과를 나타내고 성대질환의 범위가 넓은 경우에 있어서는 결과가 한정되어 나타나는 것을 알 수 있다.⁶⁻⁹⁾

최근에 개발된 Surederm[®], Alloderm[®] 등은 기증된 사람 피부의 진피에서 비세포성 물질만 추출한 것으로 세포가 없기 때문에 면역 작용이나 거부반응의 위험성이 없다. 또한 자

체적으로 고유판의 점성 탄력성에 필요한 hyaluronic acid 등의 세포외 간질을 가지고 있다는 장점뿐 아니라, 정상 섬유 모세포와 혈관이 이식된 무세포동종진피 내부로 들어와 새로운 고유판을 형성하는 것으로 알려져 있다.^{6,10)}

이에 저자들은 유착성 성대 환자를 대상으로 무세포동종진피(Surederm[®])를 성대에 이식하여 시술하였으며, 12개월 이상 추적 관찰을 통하여 그 효과를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2009년 1월~2010년 2월까지 긴장성 기식성 신목소리를 주소로 외래를 방문하여 자세한 병력 청취와 이학적 검사를 통해 유착성 성대로 확인된 환자 중 수술과 음성 치료 후 1년 간 추적 조사가 가능하였던 18예를 대상으로 하였다. 환자의 평균 연령은 33.1(26~45)세로, 18명 모두 남자였다. 과거력상 청력 저하, 갑상선 질환, 비부비동염, 천식, 호흡기계 질환, 신경계통 질환 같이 성대 발성에 영향을 줄 수 있는 질환이 없었으며, 성대 질환의 수술 경력이 없는 환자들로 제한하였다.

수술 방법

이식재료는 국내에서 개발된 무세포 동종 진피(acellular dermal matrix)인 Surederm[®] (Hans Biomed Corp.)(Fig. 1)으로 병변의 정도에 따라 적당한 크기로 자른 후 마른 상태에서 성대에 이식물을 위한 공간을 만든 후 삽입하였다. 수술은 현수 후두경과 후두미세현미경을 이용한 직접 시야 하에서 시행하였으며, 성대를 관찰하면서 수술하고자 하는 유착된 점막 상피의 하부에 생리식염수를 주입하여 박리하고자 하는 라인케공간 하부를 수업을 이용하여 박리하였다. 이후 작은 절개공을 만들어 미세피관술(microflap approach) 방법을 이용해 점막 하부를 박리하여 터널을 만들어 나가면서 조직에 추가적인 손상을 최대한 피하여 박리하였다. 상피 박리 후 두꺼운 흉터 조직과 섬유띠(fibrosis band)가 있을 경우 같이 제



Fig. 1. Surederm[®] (Hans Biomed Corp.). Acellular dermal graft 1 × 1 cm.

거하였으며, 성대 상피와 인대 사이에 Surederm[®]을 삽입한 후 이식물의 탈출(extrusion)을 막기 위하여 vicryl 6-0로 절개를 가한 상피부위를 봉합하였다.

주관적 평가 방법

수술 전후 환자가 느끼는 주관적인 음성장애의 정도를 평가하기 위해 한국어판 음성장애지수(Korean-Voice Handicap Index: KVHI)^{11,12)}를 이용하여 기능적(functional), 물리적(physical), 감정적(emotional) 요소치를 비교 분석하였다 (Table 1).

객관적 평가 방법

Video stroboscope으로 환자의 성대를 수술 전, 후에 평가하였으며, 점막의 파동, 양측 성대의 간격, 성대의 움직임 등을 관찰하였다. 음향 분석은 음향 분석기 Computerized Speech Lab(CSL) Model 4300B 중 Multidimensional Voice Program(MDVP) Model 4305를 사용하여 수술 전 및 수술 1년 후에 최장발성지속시간[maximum phonation time(MPT)], shimmer %, jitter %, noise to harmonic ratio(NHR)를 측정하였다(Table 2).

주관적 지표와 객관적 지표는 수술 전과 비교하여 paired student t-test를 이용하여 각 결과치를 비교하였고, 유의 수준은 95%로 하였다.

Table 1. The preoperative and postoperative KVHI scores

	VHI function		VHI physical		VHI emotional	
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
1	18	12	17	11	17	4
2	22	18	15	7	12	8
3	21	17	18	11	12	7
4	17	9	19	11	17	11
5	19	7	15	7	13	6
6	21	15	22	9	15	14
7	32	14	27	11	12	7
8	22	12	11	4	17	8
9	18	4	15	14	15	9
10	17	7	24	14	12	7
11	18	12	15	12	17	8
12	17	11	17	10	15	6
13	21	11	24	10	17	8
14	23	9	23	8	18	9
15	19	11	18	8	20	12
16	18	12	17	12	16	5
17	14	6	19	7	15	7
18	22	11	21	11	12	10
	<i>p</i> <0.01		<i>p</i> <0.01		<i>p</i> <0.01	

KVHI: Korean-Voice Handicap Index

결 과

음성장애지수는 수술 전 기능적, 물리적, 감성적 요소치 각각의 평균이 19.94±3.83, 18.72±4.08, 15.11±2.47에서 Surederm[®] 이식 후에는 11.00±3.66, 9.83±2.62, 8.11±2.47로 호전이 되었으며, 통계학적으로 유의하였다($p<0.01$). 후두스트로보스코피 검사에서도 전례에서 유착 부위의 점막 파동과 성대 접촉이 개선된 것이 관찰되었다(Fig. 2). 최장 발생지속 시간은 수술 전에는 평균 5.46±2.00초였으며, Surederm[®] 이식 후에는 평균 9.64±2.52초로 호전된 소견을 보였으며 통계학적으로 유의하였다($p<0.01$)(Fig. 3). Jitter는 이식 전 평균 4.08±1.35%에서 이식 후에는 2.28±0.83%로 감소하였으며($p<0.01$), shimmer는 6.96±1.66%에서 4.23±1.42%로 감소

하여 통계학적으로 의미 있는 호전을 보였다($p<0.01$). NHR 역시 수술 전에 비해 수술 후 음성 매개 변수가 0.21±0.05에서 0.12±0.03으로 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다($p<0.01$)(Fig. 4).

Surederm[®] 이식 후 이물 반응이나 다른 염증 반응 등의 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

성대마비, 성대구증, 성대 위축증 또는 외상 등에 의해 방추형의 성대 모양을 갖는 환자들은 성대부전(vocal fold insufficiency)으로 인한 여러 가지 음성 장애를 호소하게 된다. 최근에는 진단기기의 발달과 이러한 질환에 대한 관심의 증가로

Table 2. The preoperative and postoperative acoustic parameters

	MPT (sec)		Jitter (%)		Shimmer (%)		NHR	
	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.	Preop.	Postop.
1	3.7	5.5	4.82	3.13	6.47	3.82	0.18	0.12
2	7.5	10	1.14	0.9	8.27	5.69	0.16	0.16
3	3.5	8.5	2.4	1.07	4.95	3.3	0.12	0.08
4	4.7	9.5	4.8	3.5	5.4	3.2	0.23	0.12
5	8.8	12.3	5.2	2.3	5.5	2.3	0.15	0.12
6	5.5	10.5	5.7	3.2	8.7	5.6	0.22	0.13
7	4.5	6.7	4.7	2.3	7.8	2.5	0.25	0.11
8	5.6	12.7	5.7	2.6	4.5	4.1	0.18	0.13
9	6.7	9.7	3.7	2.4	7.4	5.6	0.27	0.12
10	6.5	7.5	3.5	3	8.4	2.3	0.23	0.07
11	6.4	9.7	4.7	3.7	8.5	5.6	0.16	0.08
12	9.7	11.4	5.6	2.5	7.4	3.5	0.19	0.12
13	2.3	6.7	4.5	2.3	4.6	2.3	0.17	0.09
14	4.5	15.3	4.7	2.1	8.7	5.4	0.19	0.1
15	2.7	8.6	2.4	1.2	7.9	6.4	0.27	0.14
16	3.7	8.6	2.7	1.8	7.4	5.6	0.24	0.18
17	6.4	12.7	2.4	1.6	9.1	5.4	0.23	0.12
18	5.6	7.7	4.7	1.5	4.2	3.5	0.32	0.12
	$p<0.01$		$p<0.01$		$p<0.01$		$p<0.01$	

MPT: maximum phonation time, NHR: noise to harmonic ratio

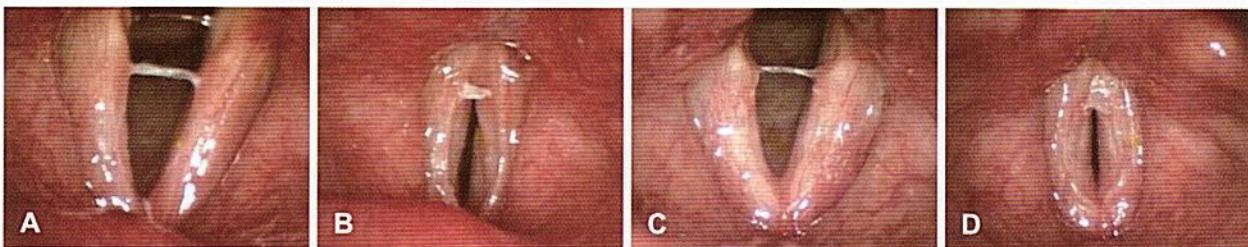


Fig. 2. Sample stroboscopic views before and 12 months after Surederm[®] implantation laryngoplasty. Preoperative view during respiration. Note adhesive lesions of both vocal folds (A). Preoperative view during phonation, showing the closed phase of the vibratory cycle, with a large glottal gap and a irregular vocal fold edges of reduced vibration (B). Postoperative view during respiration, showing the disappeared lesions and augmented both true vocal folds (C). Postoperative view during phonation, showing the closed phase of the vibratory cycle, with a decreased glottal gap and straight both vocal fold edges (D).

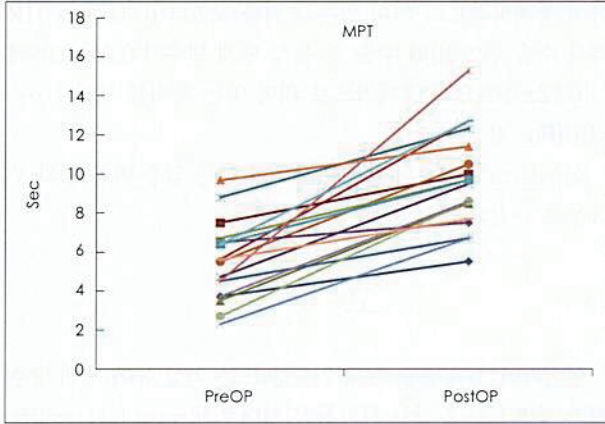


Fig. 3. Changes of MPT (maximum phonation time).

치료 또한 많은 관심을 가지게 되었다. 치료로는 인위적으로 성대를 정중위로 내전시키는 방법이 있는데, 이러한 효과를 가져오기 위해 paraffin,¹⁾ Teflon,²⁾ Gelfoam,³⁾ fat,⁴⁾ collagen⁵⁾ 등을 성대 내에 주입하거나, 갑상연골성형술과 피열연골 내전술을 시행하여 왔다. 갑상 연골 성형술이나 피열연골 내전술^{13,14)} 등은 편측 성대 마비 환자에서의 수술적 교정 방법으로 널리 보편화되어 있으나 시술 시간이 길고 시술이 비교적 어려우며 경부에 수술로 인한 흉터가 남는 단점이 있다.

성대내 주입술(injection laryngoplasty)은 국소 혹은 전신 마취 하에 시행되며, 비침습적이고, 시술이 비교적 간단하며 빠르다는 장점이 있다. 성대 내 주입 물질로는 1911년 Burning¹⁾에 의해 파리핀이 최초로 시도되었으며, 1960년 초에는 Arnold²⁾에 의해서 비중격 연골을 이용한 방법이 소개되었다. 그 이후 많은 저자들에 의해 테플론(Teflon), 우형 콜라겐(bovine collagen), 자가 지방이나 자가근막, 자가 콜라겐(autologus fat, fascia and collagen), Gelfoam[®] 등이 성대 내 주입 물질로 보고되었다. 이상적인 성대 내 이식 물질은 첫째, 그 자체가 성대 고유판을 대신하여 점막 파동을 개선시키는 효과가 있어야 하므로 점도가 원래의 성대 고유판 물질과 비슷해야 하고, 둘째, 흡수되지 않아야 하며, 셋째, 면역 반응이나 이물 반응 등이 없고, 넷째, 성대 상피와 인대의 재유착을 방지할 수 있어야 한다.⁶⁾

최근에는 유착성 성대에서 하이알루론산(hyaluronic acid)을 이용한 성대 내 주입술이 효과적이라는 보고가 나오고 있다. 그러나 유착의 범위가 넓은 경우나 보고에 따라서 일정하지 않은 결과를 나타내고 있기도 하다.⁶⁻⁹⁾ 이런 원인은 유착된 부위에 정확하게 주사하는 것이 쉽지 않고, 유착범위가 넓은 경우 충분히 유착부위에 주사물질이 주입되지 않는 것이 원인이 될 수 있을 것으로 생각된다.

저자들이 사용한 수술방법은 직접적인 시야에서 유착된 부위를 정확하게 박리, 제거 후 충분한 이식물질을 유착부위

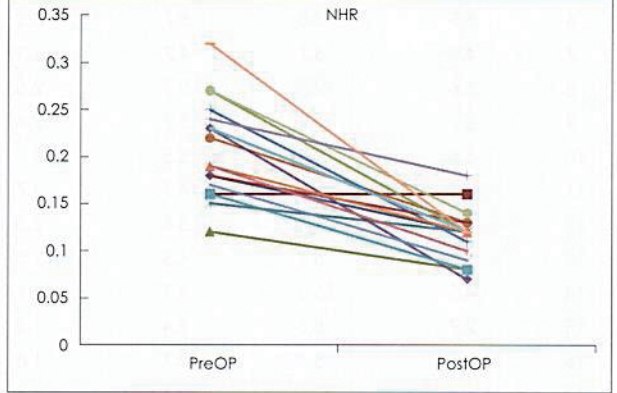
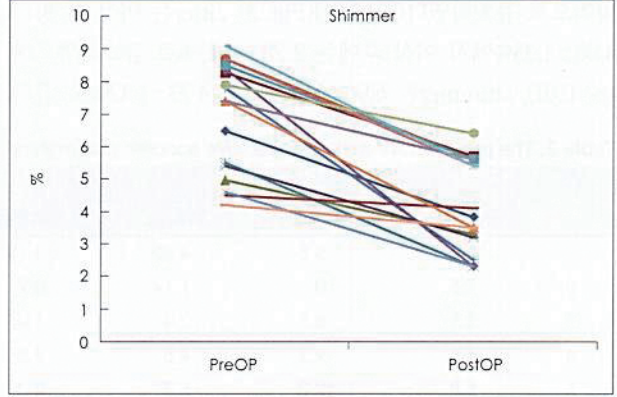
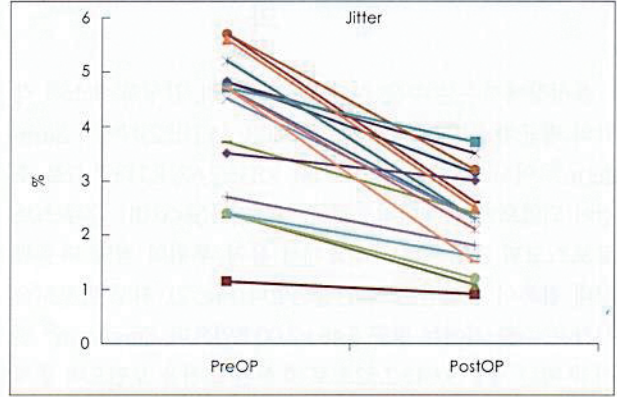


Fig. 4. Changes of the vocal acoustics. NHR: noise to harmonic ratio.

에 삽입함으로써 이런 시술마다의 부정확성과 불균일성을 최소화 할 수 있을 것으로 생각된다.

Alloderm[®]과 Surederm[®]은 기증된 사람 피부의 진피에서 비세포성 물질만 추출한 무세포 동종 진피(acellular dermal matrix)로 콜라젠, 엘라스틴, hyaluronic acid, proteoglycan 등으로 이루어져 있으며 필요한 크기로 잘라 쓸 수 있다. 세포가 없기 때문에 면역 작용이나 거부 반응의 위험성이 없어 피부 반응 검사가 필요치 않다. 이식된 Alloderm[®]은 자체적으로 고유판의 점성 탄력성에 필요한 hyaluronic acid 등의 세포외 간질을 가지고 있다는 장점 뿐만 아니라 콜라젠과 엘라스틴 성분이 고유판의 골격을 형성하여 주위의 정상 섬유모

세포와 혈관이 무세포 동종 진피 내부로 쉽게 들어올 수 있는 환경을 만들어 줌으로써 숙주 자신의 본래의 조직을 생성하도록 유도하여 새로운 고유판을 형성케 한다는 기전을 가지고 있다. 즉, 숙주 자신의 조직이 새로운 고유판을 재생성하도록 도와주며 숙주 조직과 통합(integration)된다는 것이다.^{6,10)}

Cymetra[®]는 Alloderm[®]의 미세입자형(micronized particulate form)으로 주사용이며, 2000년 이후 성대 내 주입술이 많이 사용되고 있으며 그 성질은 고체형과 동일하다. 평균 입자의 크기는 123 μm 로 약 2/3는 59~593 μm 로 측정된다. 그러나 미세입자의 27%는 그 크기가 52 μm 이하로 숙주 세포(host cell)의 대식작용(phagocytosis)에 의해 흡수되기 때문에 이론적으로 고체 형태의 Alloderm[®]은 미세입자형에 비해 그 흡수가 더 적을 것으로 생각할 수 있다.^{15,16)}

음성의 질을 객관적으로 측정하는 평가방법으로 jitter, shimmer, noise to harmonic ratio 등의 음성 매개 변수가 널리 쓰이며, 음성 효율을 알아보기 위한 고식적이고 간편한 방법으로 최장발성지속시간(MPT)을 사용하고 있다. 한편 음성 질 환에 의해 환자가 느끼는 장애 정도를 치료 전과 치료 후에 수치화하여 치료 효과를 평가하기 위하여 1997년 Jacobson 등¹²⁾에 의해 음성장애 지수(voice handicap index)가 고안되었다. 음성장애 지수는 기능적(functional), 물리적(physical), 그리고 감성적 요소(emotional factor)로 구분되는 30가지 질문으로 구성되어 있는데, 합산된 숫자가 보다 높을수록, 환자 자신이 느끼는 장애의 정도가 심하다는 것을 의미하게 된다.

Pearl 등¹⁷⁾은 일측 성대 마비 환자 12명을 대상으로 한 Cymetra[®] (micronized AlloDerm)의 성대 내 주입술 후 각각 1개월, 3개월 째에도 발성지속시간(phonation time), air flow, jitter, 음성장애지수의 호전이 유지되는 것을 보고하였다. 또한 Tan 등¹⁶⁾은 21명의 성대 부전 환자를 대상으로 한 Alloderm[®] 이식 후 12개월간의 경과에서 모든 환자들의 성대 종대(vocal cord augmentation) 효과가 잘 유지되고, 시술 후에 이식 물질의 흡수는 적으며, 성대 유착 환자에서 점막 상피의 운동성이 개선된 것을 보고하였다. 본 연구에서도 환자 18예 모두에서 12개월간의 추적 관찰 결과 jitter, shimmer, noise to harmonic ratio, maximum phonation time 등의 척도가 개선되었으며 통계학적으로 의미 있는 수준의 결과를 보였다. 후두스트로보스코피 검사에서도 유착 부위의 점막 파동과 성대 접촉이 개선되었으며, 성대 종대의 효과가 관찰 기간 동

안 유지되었다. 그러나 아직 성대 흉터 사용에 대한 결과가 많지 않아 정확한 평가를 하기에는 좀더 시간이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Bruning W. Uber eine neue Behandlungsmethode der Rekurrenslahmung. Ver Dtsch Laryngol 1911;18:93-151.
- 2) Arnold GE. Alleviation of aphonia or dysphonia through intracordal injection of Teflon paste. Ann Otol Rhinol Laryngol 1963;72:384-95.
- 3) Schramm VL, May M, Lavorato AS. Gelfoam paste injection for vocal cord paralysis: temporary rehabilitation of glottis incompetence. Laryngoscope 1978;88(8 Pt 1):1268-73.
- 4) Shindo ML, Zaretsky LS, Rice DH. Autologous fat injection for unilateral vocal fold paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105(8):602-6.
- 5) Remacle M, Dujardin JM, Lawson G. Treatment of vocal fold immobility by glutaraldehyde-cross-linked collagen injection: long-term results. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995;104(6):437-41.
- 6) Sohn JH. The concept and management of vocal fold scarring. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(4):426-34.
- 7) Song PC, Sung CK, Franco RA Jr. Voice outcomes after endoscopic injection laryngoplasty with hyaluronic acid stabilized gel. Laryngoscope 2010;120 Suppl 4:S119.
- 8) Kwon TK, Buckmire R. Injection laryngoplasty for management of unilateral vocal fold paralysis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004;12(6):538-42.
- 9) Lim JY, Kim HS, Kim YH, Kwon SH, Chang JH, Lee YJ, et al. Histology and stroboscopic findings after injection of Artecoll[®] and Restylane[®] into paralyzed canine vocal fold: in vivo canine study. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(6):754-9.
- 10) Sengor A, Aydin O, Mola F, Gürbüz Y. Evaluation of alloderm and autologous skin in quadriceps muscles of rats for injection laryngoplasty. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005;262(2):107-12.
- 11) Choi DY, Choi SM, Lim GC, Nam SY. Usefulness of voice handicap index in patients with hoarseness. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2002;45(7):706-10.
- 12) Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The voice Handicap Index (VHI): development and validation. Am J Speech Lang Pathol 1997;6:66-70.
- 13) Isshiki N, Okamura H, Ishikawa T. Thyroplasty type I (lateral compression) for dysphonia due to vocal cord paralysis or atrophy. Acta Otolaryngol 1975;80(5-6):465-73.
- 14) Isshiki N, Tanabe M, Sawada M. Arytenoid adduction for unilateral vocal cord paralysis. Arch Otolaryngol 1978;104(10):555-8.
- 15) Scalfani AP, Romo T 3rd, Jacono AA, McCormick S, Cocker R, Parker A. Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm) and injectable (micronized AlloDerm) forms for soft tissue augmentation. Clinical observations and histological analysis. Arch Facial Plast Surg 2000;2(2):130-6.
- 16) Tan M, Bassiri-Tehrani M, Woo P. Allograft (Alloderm) and Autograft (Temporalis Fascia) Implantation for Glottic Insufficiency: A Novel Approach. J Voice 2010;3.
- 17) Pearl AW, Woo P, Ostrowski R, Mojica J, Mandell DL, Costantino P. A preliminary report on micronized AlloDerm injection laryngoplasty. Laryngoscope 2002;112(6):990-6.