

보툴리눔 독소(보톡스®) 시술

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 피부과학교실
박 현 정

요 약

보툴리눔 독소(보톡스®)는 1970년대 치료목적으로 처음 사용되었고 올해 초 미용 목적의 사용에도 FDA의 승인을 받았다. 우리나라에서는 1999년부터 피부과 영역에서 사용이 보편화되었고 주름, 다한증, 사각턱 등의 치료에 주로 이용되고 있다. 미용적인 목적 외 안과 질환, 신경 질환, 비뇨기과 질환 등 다양한 영역에서 사용되고 있으며 여러 가지 새로운 치료에의 적용이 연구 중이다. 보툴리눔 독소는 표정근에 의한 주름에 효과가 있으며 특히 미간주름, 이마주름, 눈가주름 치료에 많이 사용된다. 보툴리눔 독소의 작용기전은 콜린성신경시냅스에서 아세틸콜린의 분비를 막아 신경-근 접합부에 작용하여 근육을 마비시키는 것이다. 누구나 치료 받을 수 있으나 신경학적 질환이 있는 경우나 임신이나 수유 중인 경우 등은 제외한다. 보툴리눔 독소는 비교적 부작용이 적고 치료가 편리하지만 정확한 사용법, 치료 적응증, 치료 방법 등에 대한 지식을 습득한 뒤 시술해야 하며 시술 환자에게 치료방법 및 부작용, 주의사항 등에 대한 설명 후 동의서를 받아야 한다. (가정의학회지 2002;23:1181-1187)

중심단어: 보툴리눔 독소

서 론

보툴리눔 독소는 1973년 사시 치료에 처음 사용되었고 1989년 사시, 안 경련, 안면 반쪽 마비 등의 치료로 FDA의 승인을 받았다. 그 이후 주름 등 미용 목적으로도 사용되었으며 2002년 미용 목적의 주름 치료에도 FDA의 승인을 받았으며 미용적인 목적 외에도 안과 질환, 편두통 등의 신경 질환, 비뇨기과 질환 등 다양한 영역에서 사용되고 있다. 우리나라에서는 1999년부터 피부과 영역에서 사용이 보편화되었고 주름, 다한증, 사각 턱 등의 치료에 주로 이용되고 있다. 사용 용량, 희석방법, 주사방법 등은 시술자에 따라 차이가 있으며 한 가지 확립된 치료방법이나 평가 방법은 아직까지 없는 상태이다. 영구적으로 효과가

지속되지 않으며 비교적 약값이 고가인 단점이 있기는 하나 부작용이 생길 경우도 일시적이므로 장점이리라 하겠다. 여기서는 피부과 영역에서의 미용 목적의 보툴리눔 독소(보톡스®) 치료에 대해 언급하고자 한다.

본 문

1. 보툴리눔 독소의 종류

보툴리눔 A 외독소(Botulinum A exotoxin, BTX-A)는 혐기성 세균인 *Clostridium botulinum*에서 생성되며 독성이 가장 강한 형이다. 보툴리눔 독소는 A, B, C1, D, E, F, G의 7가지 serotype (혈청형)이 있으며 분자량은 약 150 kDa이며 100 kDa의 heavy chain (H쇄)과 50 kDa의 light chain (L쇄)으로 구성된다. 임상적으로 사용 가능한 BTX-A는 보톡스(BOTOX® Allergan Inc, Irvine, CA)와 디스포트(Dysport® Ipsen Limited, Berkshire, England) 두 가지 종류가 있다. 미국과 캐나다에서는 보톡스가, 유럽에서는 디스포트가 주로 사용되고 있으며 두 가지의 차이점은 다음 표와

교신저자: 박현정

Tel: 02-3779-1230, Fax: 02-783-7604

E-mail: hjpark@catholic.ac.kr

Table 1. Comparison of BOTOX[®] and Dysport[®]

	BOTOX [®]	Dysport [®]
Components	<i>Clostridium botulinum</i> toxin	<i>Clostridium botulinum</i> toxin
Vial	Type A 100 U	Type A 500 U
Other components	Human albumin 0.5 mg	Human albumin 0.125 mg, lactose
Storage	Dry: < -5°C Frozen → solution: 2~8°C	Dry: 2~8°C Refrigerator → solution: 2~8°C
Shelf-life	Dry: 24 months Solution: 4 h	Dry: 1 years Solution: 8 h
Disposal	0.9% sodium hypochlorite	0.9% sodium hypochlorite
Manufacturer	Allergan, Irvine, CA, USA	Ipsen Ltd, Wrexham, UK

같다(표 1). BTX-B로는 마이오블록(MYOBLOC[®] Elan Phamarceuticals, Inc, South San Francisco, CA)이 있으며 앞의 두 가지와는 달리 수용액 형태로 판매되며 주로 신경과 영역에서 사용되고 있다. 보톡스는 디스포트의 3~6배, 마이오블록의 50~100배의 용량과 같은 효과를 나타내므로 치료 시 제품에 따라 용량 선택에 주의를 요한다. 만약 보톡스를 사용해서 디스포트나 마이오블록의 용량으로 치료 시는 과용량에 의한 심각한 부작용을 초래할 수 있다. 그러나 현재까지 보툴리눔 독소의 전신성 부작용이나 주사 실수로 인한 독성에 대한 보고는 없다. 보툴리눔 독소의 70 kg 사람에서 50% 치사량(LD₅₀)은 40 U/kg, 2500~3,000 U로 미용 목적의 보툴리눔 독소 치료의 경우는 치료당 100 U 이하를 사용하므로 LD₅₀의 3% 이하에 해당하여 안전하다.

2. 보툴리눔 독소의 면역성

보툴리눔 독소는 우리몸에서 면역반응을 일으켜 치료효과를 막는 항체(중화항체)를 생성할 수 있다. 보툴리눔 독소를 이용한 cervical dystonia (경부이긴장증) 치료 시 5% 정도에서 중화항체 형성에 의해 치료효과가 없어짐을 보고하였다. 고용량(한번 치료에 200 U 이상)을 사용하거나 자주 주사하는 경우(3개월 이내) 항체가 잘 생성된다. 피부과 영역의 경우는 한번에 주로 100 U 이하의 저용량을 사용하므로 항체 생성 문제는 무시할 수 있다.

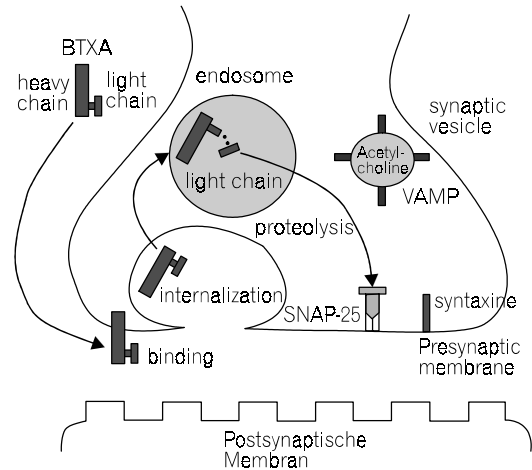


Figure 1. Mechanism of botulinum toxin.

3. 작용기전

보툴리눔 독소는 콜린성신경시냅스에서 아세틸콜린의 분비를 막기 때문에 신경-근 접합부에 작용하여 근육을 마비시키는 작용을 한다. 순서대로 보면 첫번째 신경 근 접합부의 presynaptic cholinergic motor nerve terminal (시냅스전 콜린성 운동 신경 말단)에 보툴리눔 독소의 heavy chain (H쇄)이 붙고 둘째 보툴리눔 독소가 endocytosis (세포내이입)되며 셋째 세포 내에서 light chain (L쇄)이 분리되어 넷째 세포막 안쪽에 붙어 아세틸콜린 분비를 방해한다(그림 1).

4. 환자의 선택

보툴리눔 독소는 얼굴 표정근의 만성적인 수축 및 이완에 의해 발생하는 주름에 효과가 좋으며 자외선이나 내인성 원인에 의한 잔주름의 경우는 자외선 차단제나 약물도포 등의 다른 치료 방법을 사용한다. 표정근의 수축에 의하여 발생하는 얼굴 주름 중 주로 눈가, 이마, 미간의 주름 등 얼굴 상부에 이용되며 최근에는 입가나 목 부위 등 얼굴하부도 치료대상으로 하고 있으나 많은 경험을 요구한다. 치료에 부적합한 경우로는 비현실적인 바람을 갖고 있는 환자, myasthenia gravis (중증근무력증) 등 신경학적 질환을 앓고 있는 경우, 임신이나 수유 중인 경우, 알부민 같이 제품에 포함된 물질에 대해 과민성을 보이는 경우 등이 있다. 보툴리눔 독소의 작용 기간은 보고자에 따라 차이가 있어 12~14개월까지 효과가 지속된다는 보고도 있으나 3개월이 되기 전에 효과가 떨어졌다는 경우도 있다.

5. 준비

가장 흔하게 이용하는 보툴리눔 독소, 보톡스®의 경우 한 병에 100 U의 독소가 들어 있으며 동결 건조된 형태로 냉동 보관하였다가 치료 시 방부제가 섞이지 않은 0.9% 생리식염수에 희석하여 바로 사용한다. 희석 방법은 치료자에 따라 여러 가지 방법이 있으나 2.5 cc에 섞어 사용하는 방법을 주로 이용한다. 고농축 희석(50~100 U/ml)의 경우 더 정확한 치료가 가능하며 지속기간이 길고 부작용도 적다. 반면 저농축 희석(5~25 U/ml)의 경우는 독소가 퍼지므로 효과가 적을 수 있다. 생리식염수에 섞은 후 남은 것은 냉장보관하고 4시간 이전에 사용해야 효과가 좋다. 0.5 cc 인슐린 주사기를 사용하는 것이 좋는데 최근에는 0.3 cc를 사용한 보고도 있다. 치료자에 따라서는 2.5나 5 cc 주사기 한 개를 이용하여 여러 부위를 한 개의 주사기로 치료하기도 하고 주사 시 EMG를 사용하여 정확한 치료 위치를 정하기도 한다. 주사부위의 소독은 알코올이 들어가지 않은 것으로 하고 주사 후 멍을 줄이기 위해 사용하는 얼음도 준비한다.

6. 치료 방법

1) 미간주름 눈썹 사이의 수직주름으로 분노, 걱정 등 부정적인 감정과 관련되어 제거를 원하는 경우가 많다. 해부학적으로 보면 눈썹을 움직이는 근육을 보면 corrugator (추근)는 아래안쪽으로, orbicularis (안륪근)는 안쪽으로, proceus (비근근)와 depressor supercili (추미근)는 아래쪽으로 움직이며 이 모든 근육의 복합적인 작용에 의해 주름이 생긴다. 미간주름의 치료에는 보통 25 U를 사용하며 한 부위에 3~5 U를 주사한다.

2) 눈가주름 눈가주름은 crow's feet이라고도 하며 노화의 대표적 주름으로 생각되며 주로 광노화에 의한 것이다. 주사 한 부위당 2~5 U 정도를 이용하며 한쪽에 6~15 U를 주사한다. 외안검에서 1 cm 바깥쪽으로 주사해야 하고 1~1.5 cm 간격으로 위, 아래로 주사한다.

3) 이마주름 이마 부위는 앞의 두 부위보다 더 큰 주의를 요한다. Frontalis (전두근)가 심하게 약화되는 경우는 안검하수나 인상이 사나워 보이는 부작용이 생기기 때문이다. 동양인은 서양인보다 이마가 좁기 때문에 서양인에서 사용하는 용량으로 치료하였을 경우 부작용을 유발할 수 있다. 눈썹 위 1 cm 이상 위에서부터 치료를 시작하고 눈썹 외측 위의 이마부위는 치료하지 않는다. 시술자에 따라 치료방법에 차이가 있으나 보통 20 U 정도를 사용한다.

7. 주의사항

환자에게 치료방법을 설명 후 치료 동의서를 받고 벽이나 등받이가 있는 의자에 기대어 똑바로 앉게 하여 주사하고 주사 후 4시간 정도는 눕지 않게 한다. 치료 일주일 또는 10일 전에는 아스피린이나 NSAIDS (비스테로이드성 항염증약물) 투여를 중지하여 치료 후 멍이 드는 것을 예방한다. 주사 후에는 주사 부위를 비비거나 만지지 않게 한다.

8. 부작용

보툴리눔 독소 치료 후 두통, 안검 하수, 안검 부종, 양측 외측 눈썹이 올라가 인상이 사납게 보이기도 하고 치료 부위 외의 주름이 과장되어 보이기도

하며 주사부위에 멍이 들거나 발음곤란, 감각이상 등이 나타날 수 있다. 미용 치료의 경우 환자를 치료할 때 반드시 부작용의 발생 가능성에 대한 고지가 필요하고 시술자 역시 정확한 적응증과 사용법에 대한 교육을 받아 부작용을 줄이기 위한 노력이 필요하다.

9. 다한증

보툴리눔 독소는 주름 외에도 다한증에 효과적으로 사용된다. 손, 발, 액와부, 이마 등의 다한증 환자에서 주사부위의 발한을 줄이는 작용이 있으며 마취나 입원이 필요하지 않으며 1년에 1~2번의 치료로 효과를 볼 수 있다. 작용기전은 에크린 한선에 분포하는 교감신경에서 분비되는 아세틸콜린을 차단하는 역할에 의한 것이다. 다한증의 치료에 있어서도 주름치료와 마찬가지로 올바른 주사방법을 이용해야 치료 효과가 좋다. 손의 다한증의 경우는 starch-iodine (전분 요드) 검사를 이용하여 발한이 많은 부위를 미리 검사하는 것이 좋고 치료 후 일시적인 근육약화가 올 수도 있다.

10. 기타

Masseter muscle (교근)이 발달되어 얼굴이 사각형으로 보이는 경우 보툴리눔 독소를 이용하여 발달된 교근을 마비시켜 퇴축시키는 방법을 사용하여 사각턱을 치료하기도 한다. 하악골 절제수술의 경우처럼 전신마취 및 합병증 등의 위험이 없는 것이 장점이다. 그러나 적절한 적응증을 정해 치료하는 것이 중요하다.

참 고 문 헌

1. Flynn TC, Carruthers A, Carruthers J. Surgical pearl: the use of the Ultra-Fine II short needle 0.3-cc insulin syringe for botulinum toxin injections. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(6):931-3.
2. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Nordquist M, Mordaunt J, 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(6):840-9.
3. Wollina U, Karamfilov T, Konrad H. High-dose botulinum toxin type A therapy for axillary hyperhidrosis markedly prolongs the relapse-free interval. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(4):536-40.
4. Lew H, Yun YS, Lee SY, Kim SJ. Effect of botulinum toxin A on facial wrinkle lines in Koreans. *Ophthalmologica* 2002;216(1):50-4.
5. Alam M, Arndt KA, Dover JS. Severe, intractable headache after injection with botulinum a exotoxin: report of 5 cases. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):62-5.
6. Naoum C, Dasiou-Plakida D. Dermal filler materials and botulinum toxin. *Int J Dermatol* 2001;40(10):609-21.
7. Becker-Wegerich P, Rauch L, Ruzicka T. Botulinum toxin A in the therapy of mimic facial lines. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(7):619-30.
8. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 2001;323(7313):596-9.
9. Khawaja HA, Hernandez-Perez E. Botox in dermatology. *Int J Dermatol* 2001;40(5):311-7.
10. Warmuth IP, Bader R, Scarborough D, Bisaccia E. Dermatologic surgery into the next millennium, part II. *Cutis* 2001;68(2):99-101.
11. Schnider P, Moraru E, Kittler H, Binder M, Kranz G, Voller B, et al. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A: long-term follow-up in 61 patients. *Br J Dermatol* 2001;145(2):289-93.
12. Carucci JA, Zweibel SM. Botulinum A exotoxin for rejuvenation of the upper third of the face. *Facial Plast Surg* 2001;17(1):11-20.
13. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin type A: history and current cosmetic use in the upper face. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20(2):71-84.
14. Klein AW. Botulinum toxins. Introduction. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20(2):69-70.
15. Klein AW. Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20(2):109-20.
16. Glogau RG. Treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20(2):101-8.
17. Aoki KR. Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes. *J Neurol* 2001;248 Supple

- 1:3-10.
18. Von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, Berge S, Reich RH. Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(2):327-32.
 19. Heckmann M, Schaller M, Breit S, Plewig G. Evaluation of therapeutic success of hyperhidrosis therapy. *Arch Dermatol* 2001;137(1):94.
 20. Schnider P, Moraru E, Kittler H, Voller B, Auff E. High-dose botulinum toxin type A for axillary hyperhidrosis. *Arch Dermatol* 2000;136(12):1567.

임 상 퀴 즈

보툴리눔 독소(보톡스®) 시술

다음 임상 퀴즈에 응답해서 60% 이상 득점하시는 회원에게는 대한가정의학회 학술회원 평점 4점을 드립니다. 임상 퀴즈에 답하셔서 응답지를 대한가정의학회 사무처로 보내주십시오. 정답은 다음 호에 게재됩니다(팩스: 365-0997, E-mail: kafm@hitel.net).

- 보툴리눔 독소 시술 시 주의해야 할 점 중 맞는 것은?
 가) 보툴리눔 독소를 희석 시 증류수를 사용한다.
 나) 보툴리눔 독소를 시술할 부위를 소독할 때는 꼭 알코올을 사용한다.
 다) 보툴리눔 독소를 희석 후 남은 것은 실온 보관하여 사용한다.
 라) 시술부위마다 다른 주사기를 사용해야 한다.
 마) 시술부위 각각에 사용하는 치료 용량은 개개인에 따라 다르다.
- 보툴리눔 독소의 시술을 하지 못하는 경우가 아닌 것은?
 가) Myasthenia gravis (중증근무력증) 환자
 나) 편두통 환자
 다) 임신
 라) 수유 중인 사람
 마) 비현실적인 기대를 갖고 있는 환자

제23권 제 9 호 임상퀴즈의 정답은 1249쪽에 있습니다.

절 취 선

제23권 10호 응답지 (보툴리눔 독소(보톡스®) 시술)

의사면허번호	성명	전문의 번호	소속 지회
성명	연락처(전화)	연락처(E-mail)	
퀴즈 번호	1.	가) 나) 다) 라) 마)	
	2.	가) 나) 다) 라) 마)	
	3.	가) 나) 다) 라) 마)	
	4.	가) 나) 다) 라) 마)	
	5.	가) 나) 다) 라) 마)	

3. 이마 주름에 대한 보툴리눔 독소 시술 시 생길 수 있는 부작용이 아닌 것은?
- 가) 두통
 - 나) 감각이상
 - 다) 안검하수
 - 라) 안검부종
 - 마) 발음곤란
4. 보툴리눔 독소를 다한증에 사용하는 작용기전은?
5. 보툴리눔 독소에 관한 설명 중 맞는 것은?
- 가) 현재 상품화되어 사용되고 있는 보톡스, 마이오블릭, 디스포트는 모두 BTX-A 형이다.
 - 나) 마이오블릭은 수용액 형태로 판매되는 반면 보톡스와 디스포트는 사용 시 희석한다.
 - 다) 보톡스, 마이오블릭, 디스포트는 같은 용량을 사용한다.
 - 라) 보툴리눔 독소의 치사량은 치료용량과 근접하므로 사용 시 주의해야 한다.
 - 마) 보툴리눔 독소는 한번 주사시 항체가 100% 생성된다.