

다양한 후두 질환에서의 보툴리눔 독소 주입술

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후-두경부외과학교실

최나연 · 손영익

Botulinum Toxin Injection for Laryngeal Disorders

Nayeon Choi, MD and Young-Ik Son, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

후두 주입술(vocal fold injection)은 주사 바늘을 통하여 성대조직에 특정 물질을 주입하는 모든 행위를 통칭한다.¹⁾ 후두 주입술에는 성문 폐쇄 부전의 교정을 위하여 성대조직 사이의 공간을 채울 수 있는 물질을 주입하는 후두 주입 성형술(injection laryngoplasty) 뿐만 아니라 성대 유두종의 치료를 위한 항바이러스제 주입, 성대 결절 등 성대양성점막질환 치료를 위한 스테로이드 주입, 연축성 발성 장애 등 성대 내근의 과도한 긴장과 수축을 제한하기 위한 보툴리눔 독소 주입 등이 포함된다. 본 종설에서는 후두의 보툴리눔 독소 주입에 주목하여, 현재까지 이루어지고 있는 다양한 임상적 적용에 대해서 고찰하였다.

보툴리눔 신경 독소(botulinum neurotoxin, BoNT)는 Clostridium Botulinum에서 분비되는 신경독소로서 말초신경에서 신경전달물질인 아세틸콜린의 분비를 억제하여 근육의 마비를 유발한다. BoNT의 안정성과 효능이 입증 되면서, 다양한 질환에 BoNT 주입이 시도되어

왔으며, 1999년 American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery에서 BoNT 주입을 연-축성 발성장애의 일차치료로 공식적으로 인정하면서, 후두 질환에서 본격적으로 사용되기 시작하였다.²⁾

후두 질환에서의 BoNT는 연축성 발성장애 외에도 후두 및 후두 외 근육과 관련된 질환에 응용될 수 있다. 근긴장성 발성장애, 양측 성대 마비, 기관식도발성 장애(tracheoesophageal speech failure), 성대 육아종, 피열 연골 탈구, 만성 기침 등에도 사용되며, 높은 성공률과 적은 합병증으로 효과적인 치료법으로 자리잡고 있다.²⁻⁷⁾

BoNT를 이용한 효과적인 후두 질환의 치료를 위해서는 각 질환의 병태 생리를 파악하고 후두 근육의 작용 기전을 이해하여야 하며, 면밀한 병력 취취 및 검진을 통해서 정확한 진단이 내려져야 한다. 여기에서는 BoNT가 사용되는 후두 질환의 종류 및 특징, BoNT의 실제 적용에 대해 고찰해 보고자 한다.

본 론

보툴리눔 독소의 선택 및 준비

BoNT는 그람 양성 혐기성 세균인 Clostridium Botulinum, Clostridium Butyricum, Clostridium Sporogenes와 Clostridium Baratii에서 분비되는 폴리펩티드 전구 독소 물질로, 독소의 항체 특이성에 따라 7개(A-G)의 혈청형으로 분류한다. 이 중 A, B, E, F의 4가지 혈청

교신저자 : 손영익, 06351 서울 강남구 일원로 81
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후-두경부외과학교실
전화: (02) 3410-3579 · 전송: (02) 3410-6987
E-mail: yison@skku.edu

형이 사람에게 사용가능하며, 실제 임상에서는 A형과 B형이 사용된다. 혈청형에 따라 효과의 세기나 지속 시간이 차이가 나는 데, A형이 효과가 강하고 지속시간이 긴 것으로 알려져 두경부 영역에서 주로 사용되고 있다. A형 BoNT는 Allergan사의 BOTOX[®]가 대표적이며, 우리가 흔히 말하는 보톡스는 이 회사의 상품명이다.

BoNT는 냉동 상태로 보관을 하며, 사용 직전에 생리 식염수로 희석하여 사용한다. 100 U의 BoNT를 2.5 mL 생리식염수에 희석하여 4 U/0.1 mL의 BoNT를 조제하거나, 4 mL 생리식염수에 희석하여 2.5 U/0.1 mL의 BoNT 농도로 흔히 사용하며, 저자의 경우 10 mL 생리식염수를 혼합하여 1 U/0.1 mL 농도로 1 mL syringe에 채워 사용하는 것을 선호한다.

술 전 평가

치료 성공률을 높이고, 합병증을 줄이기 위해서 BoNT를 주입하기 전에, 세심한 평가를 하여 어떤 후두 근육에 이상이 있는지 파악하고 정확한 진단을 내리는 것이 중요하다. 이를 위해서는 환자의 병력 청취 및 내시경을 포함한 신체검진이 매우 중요하다. 병력청취 시, 다른 신경학적 질환 및 전신 질환이 동반되어 있는지 확인한다. 또한, 음성 남용 여부, 어떤 상황에서 음성 장애가 발생하는지, 증상의 진행 여부, 호흡이나 삼킴 능력의 평가, 통증유무, 기관삽관이나 방사선치료 등의 후두 손상의 원인이 될만한 선행인자가 있는지가 포함되어야 한다.¹⁾

후두 관찰 시, 강직형 후두내시경검사(rigid telescope)를 하면, 고출력의 광원과 확대된 영상으로 성대연의 진동과 점막 병변을 자세히 관찰할 수 있다. 하지만, 강직형 후두내시경검사 시에는 혀를 견인하기 때문에 후두 근육의 운동에 영향을 미칠 수 있어, 굴곡형 후두내시경검사(flexible laryngoscope)를 함께 시행하여 후두를 자

연스러운 상태에서 관찰하는 것이 좋다.³⁾

보툴리눔 독소의 주사

BoNT를 주사하는 방법으로 굴곡형 비인두 내시경(flexible nasopharyngoscope)을 이용한 경구강 방법과 근전도(electromyography, EMG)를 이용한 경피적 방법으로 크게 구분할 수 있다. 경피적 방법에는 경갑상설골막(transthyrohyoid membrane), 경윤상갑상막(transscricothyroid membrane), 경갑상연골(transthyroid cartilage), 갑상연골외측(lateral to thyroid cartilage) 접근 방법 등이 있으며, 연속성 발성 장애와 같이 성대 내 작은 근육에 BoNT를 주입할 때에는 EMG 유도 하 성대 주입술이 주로 이용된다.⁸⁻¹¹⁾

EMG를 이용한 성대 주입술을 위해서, 먼저 injectable monopolar needle electrode(30-gauge, 25 mm-length)에 준비된 BoNT 용액을 연결한다. 근전도의 reference와 ground 단자를 부착하고, 경부를 촉진하여 BoNT 주입 위치를 정한다. 주사침을 삽입한 후에, 환자에게 해당 근육을 움직이도록 하여, 근전도 상에서 활동전위가 형성되는지 관찰함으로써, 주사침이 정확한 위치에 삽입되었는지 확인한다(Table 1).

BoNT를 후두에 주입할 때에는 흡인, 삼킴곤란, 호흡곤란 등의 합병증이 발생할 수 있기 때문에, 첫 주사 시에는 각 근육 당 0.5~3 U의 저용량을 주사하고, 2~3주 뒤 외래경과 관찰하여 추가 주입 여부를 결정하는 것이 좋다.

술 전 평가를 통한 후두음성질환의 병태 생리를 이해하고, 근전도 등을 이용한 적절한 성대 주입술을 시행할 후두 근육이 정해지면, 적은 합병증으로 다양한 질환에 응용될 수 있다(Table 2).

Table 1. Maneuvers for the electromyography of laryngeal intrinsic muscles

| Laryngeal muscles | Maneuvers |
|--------------------------|---|
| Thyroarytenoid | Holding the breath shortly, low tone phonation |
| Cricothyroid | High tone phonation, low to high tone phonation |
| Lateral cricoarytenoid | Low tone phonation (similar with thyroarytenoid, rarely evaluated) |
| Posterior cricoarytenoid | Repeat phonation (decreased muscle activity) and short and deep inspiration (increased muscle activity) |
| Interarytenoid | Short phonation |

Table 2. Details of Botulinum neurotoxin (BoNT) injection for diverse laryngeal disorders

| Laryngeal disorder | Target laryngeal muscles | Dose of BoNT (for each muscle) | Clinical outcome |
|--|--|--------------------------------|---|
| Spasmodic dysphonia (adductor) ^{8,12-14)} | TA, LCA, IA | 1.5-3.5 U | Duration of effect : 3-4 months |
| Spasmodic dysphonia (abductor) ^{3,9,13,17)} | PCA | 2.5-3.5 U | Duration of effect : 2-3 months |
| Muscle tension dysphonia ^{19,20)} | Ary-epiglottic fold | Total 20-45 U | Duration of effect : 1-6 months |
| Contact granuloma ^{3,6,21)} | TA, LCA, IA | 2.5-5.0 U | Adjunctive to medical & voice therapy |
| Bilateral vocal fold paralysis ^{5,7,22-26)} | IA, TA, LCA | 2.5 U | Repeated injection every 2-4 months |
| Vocal nodule ²⁷⁾ | TA | 2.5 U | Vocal nodule intractable to voice therapy |
| Tic disorder ²⁸⁾ | TA | 2.5U | Duration of effect : 3 months |
| Arytenoid dislocation ²⁹⁻³²⁾ | Ipsilateral TA & LCA, contralateral IA | 2.5 U | Arytenoid balancing and voice normalization at 1month after the injection |
| Habitual cough ^{33,34)} | TA | 4 U | Limited indication to idiopathic cough |
| Tracheoesophageal fistula ^{4,35)} | Cricopharyngeus | Total 10-50 U | High success rate (87.5%) |

TA : thyroarytenoid, PCA : posterior cricoarytenoid, LCA : lateral cricoarytenoid, IA : interarytenoid muscle

연축성 발성장애

연축성 발성장애는 외전형(abductor)과 내전형(adductor)으로 나누어 진다. 내전형 연축성 발성장애가 더 흔하고, 이는 갑상피열근의 불수의적인 연축으로 발생한다. 환자는 과긴장성의 거친 발성을 하게 되고, 급작스러운 음성 단절을 경험하게 된다. 이에 반해, 외전형 연축성 발성장애는 후윤상피열근의 불수의적인 연축으로 발생하고, 환자는 속삭임, 기식성(breathy) 발성, 긴장성 발성을 보인다.

내전형 연축장애 환자에게 BoNT 주입할 때에는 “이” 발성을 하게 하여, 갑상피열근의 근전도 활동전위가 증폭되는 지 확인한다. 갑상피열근 당 주입되는 BoNT의 용량은 1.5~3.5 U이며,¹²⁾ 처음에는 합병증을 줄이기 위해서 1~2.5 U으로 시작하고, 점차 증량하는 것이 좋다.^{13,14)} 편측 갑상피열근 주사와 양측 갑상피열근 주사의 효과에 대해서 논란이 있으며, 편측 주사시에는 부작용이 적다는 장점이 있고, 양측 주사시에는 음성에 대한 환자 만족도가 더 높다는 보고가 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 부작용을 줄이고 효과를 극대화하기 위해, 편측에 주사 후 2주 후에 환자의 증상 변화에 따라 동측 또는 반대측에 적정량을

추가 주입하는 방법도 소개되었다.³⁾ BoNT 주입으로 내전형 연축장애 환자의 90%에서 증상이 호전되었으며, 증상의 호전은 2일 후 시작되어, 평균 3~4개월 동안 지속된다고 보고되었다.^{8,12)}

외전형 연축장애 환자에게 BoNT를 주입할 때는, 갑상연골을 반대측으로 들어 올리듯이 밀면서 후두의 뒷면에 위치한 후윤상피열근에 주사침을 삽입한다. 주사침이 정확히 삽입되었는지 확인하기 위해서, 환자에게 짧게 숨을 들이 쉬는 동작(sniff)을 반복하도록 하며, 근전도의 활동전위가 증폭되는지 관찰한다. 일반적으로 편측에 2.5~3.5 U을 주사하고, 2~3주 후에 증상을 재평가하여 추가 주입을 고려한다.^{3,9,13)} BoNT 주입으로 67% 가량 증상의 호전을 보이며, 효과는 평균적으로 4일 뒤부터 나타나, 약 10주간 지속된다.^{13,17)}

BoNT 주입은 후두내근(intrinsic muscle)의 탈신경화를 유발하는 방법으로, 발성장애 환자에게 동반되는 습관적인 후두외근(extrinsic muscle)의 과도한 운동에는 효과가 적다. 따라서, 연축성 발성장애 환자에게 음성 치료가 반드시 병행되어야 하며, 이와 더불어 BoNT를 주입한다면, 더욱 효과적으로 치료할 수 있다.¹⁸⁾

연축성 발성 장애에서 BoNT 주입 후 발생한 합병증으로는 기식성 발성, 삼킴곤란, 경한 호흡곤란이 있었으며, 대부분의 환자에서 1~2주 안에 호전된다.^{1,3,8,12-14)}

근긴장성 발성장애

근긴장성 발성장애의 일차 치료는 음성치료이고, 음성치료를 충분히 한 뒤에도 호전이 안 된다면 BoNT 주입을 시도할 수 있다. 근긴장성 발성장애는 만성적인 발성 습관 이상으로 생기는 질환으로, 적절한 음성치료가 선행되지 않는다면, BoNT 주입 후에도 충분한 효과가 나타나지 않을 수 있다. 근긴장성 발성장애 환자의 BoNT 주입 위치를 결정하기 위해서는 굴곡성 후두경을 통한 후두 및 후두 외근의 움직임을 면밀히 관찰해야 한다.^{19,20)} Kendall 등은 7명의 근긴장성 발성장애 환자의 양측 가성대 및 피열-후두개 주름(aryepoglottic fold)에 BoNT를 총 20 U 주입하였고, 모든 환자에서 증상 호전이 있었고, 5명은 정상 발성이 가능하였다고 보고하였다.¹⁹⁾ Pacheco 등은 6주간의 음성치료에도 호전되지 않는 근긴장성 발성장애 환자의 양측 가성대에 BoNT를 여러 군데에 나누어, 총 30~45 U를 주사하였고, 모든 환자에서 증상의 호전을 보였고, 합병증이 있는 환자는 없었으며, 증상의 호전 기간은 1~6개월 정도라고 보고하였다.²⁰⁾ 이처럼 근긴장성 발성장애에서의 BoNT 주입은 음성치료에도 호전되지 않거나, 빠른 증상호전을 원하는 환자에게, 안전하고 효과적인 방법으로 사용될 수도 있을 것으로 예상된다.

접촉성 육아종

후두 접촉성 육아종은 염증성 또는 외상성으로 성대 후방에 생기는 질환으로 우선 음성위생 교육을 하고, 위산역류에 대한 치료를 하면서 경과 관찰한다. 보존적 치료에도 호전이 되지 않으면, 수술적 치료를 고려할 수 있으나 재발률이 37~50%로 높기 때문에, BoNT 주입이 표준치료로 인정되고 있다.^{6,21)} Damrose 등은 환자 7명의 양측 갑상피열근에 BoNT를 총 10~25 U 주입을 하여, 모든 환자에서 육아종이 소실됨을 확인하였다.⁶⁾ 일반적으로, 후두 육아종 환자에서 BoNT 주입은 갑상피열근 및 측윤상피열근, 피열간근에 시행하며, 처음에는 각 근육당 2.5~5.0 U를 주입하고, 2~3주 후 외래에

서 합병증 유무를 확인하고, 추가 주입 여부를 결정한 다.^{1,3)} 후두육아종 환자의 BoNT 주입 후 초기 성공률은 매우 높지만, 장기적으로 재발가능성이 높으며, 이를 예방하기 위해서 음성위생 유지 및 위산역류 치료가 지속 되어야 한다.

양측성 성대마비

양측 성대마비는 경부 수술이나 뇌손상, 전신 질환 등으로 인하여 발생하며, 호흡곤란 및 발성 장애를 유발한다. 양측 성대마비로 인한 호흡곤란 환자의 치료는 기관절개술부터 피열연골절제술(arytenoidectomy), 성대 후부 절제술(posterior cordectomy) 등으로 다양하나, 호흡곤란 증상이 심하지 않은 환자에서 성대내전근에 BoNT 주입이 시도될 수 있다.^{5,7,22-26)} BoNT는 '이' 발성을 하게 하면서, 근전도 유도하에 주입한다. Ekblom 등은 11명의 환자에게 3개월 간격으로 양측 갑상피열근 및 측윤상피열근에 각각 BoNT 2.5 U를 주사하여 증상을 조절 하였고,⁷⁾ Benninger 등은 3명의 환자에게 2~4개월 간격으로 양측 윤상갑상근에 총 BoNT 2.5 U를 주사하여, 기관절개술 등의 수술적 치료 없이 성공적으로 증상을 조절하였다.²²⁾

성대결절

성대 결절은 잘못된 음성 사용으로 인한 반복적인 성대의 과한 접촉으로 생기는 질환으로, 음성 사용 습관을 교정하는 음성치료가 필수적이다. 하지만, 적극적인 음성 치료에도 호전되지 않는 환자를 대상으로, 갑상피열근에 BoNT를 주입하면, 성대의 접촉력을 떨어뜨려 성대 결절의 호전을 기대할 수 있다는 보고가 있다. 보고된 바에 따르면 6개월간 음성 치료에도 불구하고, 지속되는 성대 결절 환자를 대상으로, 양측 갑상피열근에 각각 2.5 U의 BoNT를 주사하였고,²⁷⁾ 시술 후 1~5주간 기식성 발성을 보였으나, 삼킴 곤란 등의 다른 부작용은 보이지 않았다. 5명의 대상환자 모두에서 음성의 호전을 관찰하였고, 한 명의 환자에서 성대 결절이 재발하였으나, BoNT 재주입 후 호전되었다.

틱 장애

투렛 증후군(Tourette's syndrome)은 음성 틱(phonoc

tic)을 포함하는 다발성 운동성 턱 장애를 말한다. 사춘기에 호발하며, 약물치료가 일차 치료로 시행되지만, 음성 턱의 조절을 위해, 갑상피열근에 BoNT를 주입하여 증상을 호전시킨 보고가 있다. Porta 등은 양측 갑상피열근에 각각 BoNT 2.5 U를 주사하여, 93%의 환자에서 음성 턱의 호전을 보였고, 50%에서는 완치되었다. BoNT 주사 후 음성 턱의 호전은 5~6일부터 시작되었고, 효과는 3개월간 지속되었다.²⁸⁾

피열연골 탈구

앞서 기술된 후두 질환 외에도, BoNT는 다양한 후두 질환에 응용될 수 있다. 피열연골탈구 환자는 수술적 정복 후에도, 후윤상피열근 수축장애가 남게 되어, 양측 성대의 수직 높이가 맞지 않는 경우가 빈번하다. 그래서, 이들의 성대 위치를 교정하기 위해 성대 내전근에 BoNT를 주입하여, 후윤상피열근의 보상성 기능 회복을 돕는 방법이 사용된다.²⁹⁻³²⁾ Rontal 등은 피열연골탈구 환자에 대해서, 수술적 정복 후에 보조적인 방법으로 BoNT를 사용하였다.^{29,31)} 수술적 정복술 후, 성대의 수직 높이가 균형을 이루지 못하는 것을 예방하기 위해, 탈구가 있는 쪽의 성대 내전근인 갑상피열근, 측윤상피열근에 각각 BoNT 2.5 U를 주사하였고, 탈구가 있는 반대쪽의 피열간근에 2.5 U를 주사하였다. 수술적 정복술 및 BoNT 주입을 한 직후에는 불충분한 음성의 호전과 성대의 불균형이 보였으나, 수술 한 달 후 음성 및 성대의 위치가 정상으로 돌아오는 소견을 보였다.

습관성기침

원인 미상의 만성 기침 환자들의 갑상피열근에 BoNT 4 U를 반복 주사하여, 증상이 완전 관해된 증례들이 보고된 바 있으며, 이는 후두근육의 과활성을 BoNT로 억제함으로써 효과가 나타난다고 알려져 있다.^{33,34)}

기관식도 발성 장애

후두 전절제술후 기관식도 발성장애를 겪는 환자의 윤상인두근에 BoNT를 주입하여 원활한 음성사용이 가능하도록 하였다.^{4,35)} 이는 윤상인두근의 과활성으로 공기의 유입이 원활치 못한 것을 BoNT를 이용하여 근육의 활성을 낮춤으로 발성을 가능하게 하는 원리를 이용

한 것이다.

결론

BoNT 후두 주입은 연속성 발성 장애에서 주로 사용되고 있지만, 후두의 기능과 후두 근육의 해부에 대한 이해가 동반된다면, 다양한 후두 질환에서 BoNT 주입은 안전하면서도 효과적인 치료 방법일 수 있다. 정확한 진단을 하고, 질환의 병태생리 및 경과를 예측하여, BoNT 시술 전에 충분히 설명할 필요가 있다. 근전도 및 내시경을 이용하여 정확한 위치의 근육에 적절한 용량의 BoNT를 주입한다면 효과를 극대화하고 합병증을 줄일 수 있다.

중심 단어 : 후두 질환 · 보툴리눔 독소 · 성대 주입술.

REFERENCES

- 1) 대한후두음성언어의학회. 후두음성언어의학. 일조각; 2012.
- 2) Merati AL, Heman-Ackah YD, Abaza M, Altman KW, Sulica L, Belamowicz S. *Common movement disorders affecting the larynx: a report from the neurology committee of the AAO-HNS. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133(5):654-65.*
- 3) Blitzer A, Benson BE, Guss J. *Botulinum neurotoxin for head and neck disorders. 1st Ed Thieme;2012.*
- 4) Blitzer A, Komisar A, Baredes S, Brin MF, Stewart C. *Voice failure after tracheoesophageal puncture: management with botulinum toxin. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;113(6):668-70.*
- 5) Cohen SR, Thompson JW, Camilon FS. *Botulinum toxin for relief of bilateral abductor paralysis of the larynx: histologic study in an animal model. Ann Otol, Rhinol & Laryngol 1989;98:213-6.*
- 6) Damrose E, Damrose J. *Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma. J Laryngol & Otol 2008;122(8):824-8.*
- 7) Ekbohm DC, Garrett CG, Yung KC, Johnson FL, Billante CR, Zeale DL, et al. *Botulinum toxin injections for new onset bilateral vocal fold motion impairment in adults. Laryngoscope 2010;120(4):758-63.*
- 8) Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. *Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. Laryngoscope 1998;108(10):1435-41.*
- 9) Truong D, Olthoff A, Laskawi R. *Botulinum neurotoxin therapy for laryngeal muscle hyperactivity. Manual of Botulinum Toxin Therapy 2014:85.*
- 10) Ford C, Bless D, Lowery J. *Indirect laryngoscopic ap-*

- proach for injection of botulinum toxin in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(5 pt 1):752-8.
- 11) Rhew K, Fiedler DA, Ludlow CL. Technique for injection of botulinum toxin through the flexible nasolaryngoscope. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(6):787-94.
 - 12) Watts C, Nye C, Whurr R. Botulinum toxin for treating spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a systematic Cochrane review. *Clin Rehab* 2006;20(2):112-22.
 - 13) Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998;108(10):1435-41.
 - 14) Rosow DE, Parikh P, Vivero RJ, Casiano RR, Lundy DS. Considerations for initial dosing of botulinum toxin in treatment of adductor spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148(6):1003-6.
 - 15) Bielamowicz S, Stager SV, Badillo A, Godlewski A. Unilateral versus bilateral injections of botulinum toxin in patients with adductor spasmodic dysphonia. *J Voice* 2002;16(1):117-23.
 - 16) Langeveld TP, Drost HA, Robert J. Unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(4):280-4.
 - 17) Bielamowicz S, Bidus K, Squire S, Ludlow CL. Assessment of posterior cricoarytenoid botulinum toxin injections in patients with abductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(5 pt 1):406-12.
 - 18) Murry T, Woodson GE. Combined-modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *J Voice* 1995;9(4):460-5.
 - 19) Kendall KA, Leonard RJ. Treatment of ventricular dysphonia with botulinum toxin. *Laryngoscope* 1997;107(7):948-53.
 - 20) Pacheco P, Karatayli-Ozgursoy S, Best S, Hillel A, Akst L. False vocal cord botulinum toxin injection for refractory muscle tension dysphonia: our experience with seven patients. *Clin Otolaryngol* 2015;40(1):60-4.
 - 21) Havas TE, Priestley J, Lowinger DS. A management strategy for vocal process granulomas. *Laryngoscope* 1999;109(2 pt 1):301-6.
 - 22) Benninger MS, Hanick A, Hicks DM. Cricothyroid muscle Botulinum toxin injection to improve airway for bilateral recurrent laryngeal nerve paralysis, a case series. *J Voice* 2016;30(1):96-9.
 - 23) Khosla S, Hillel AT, de Alarcon A, Halum SL, Sulica L, Woodson GE. Management of bilateral vocal fold immobility. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(1 suppl):19-20.
 - 24) Daniel SJ, Cardona I. Cricothyroid onabotulinum toxin A injection to avert tracheostomy in bilateral vocal fold paralysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140(9):867-9.
 - 25) Ptok M, Schönweiler R. Botulinum toxin type A-induced "rebalancing" in bilateral vocal cord paralysis? *HNO* 2001;49(7):548-52.
 - 26) Zealear DL, Billante CR, Sant'anna GD, Courey MS, Netteville JL. Electrically stimulated glottal opening combined with adductor muscle botox blockade restores both ventilation and voice in a patient with bilateral laryngeal paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(6):500-6.
 - 27) Allen JE, Belafsky PC. Botulinum toxin in the treatment of vocal fold nodules. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17(6):427-30.
 - 28) Porta M, Maggioni G, Ottaviani F, Schindler A. Treatment of phonic tics in patients with Tourette's syndrome using botulinum toxin type A. *Neurological Sci* 2004;24(6):420-3.
 - 29) Rontal E, Rontal M. Laryngeal rebalancing for the treatment of arytenoid dislocation. *J Voice* 1998;12(3):383-8.
 - 30) Rosenberg MK, Rontal E, Rontal M, Lebenbom-Mansour M. Arytenoid cartilage dislocation caused by a laryngeal mask airway treated with chemical splinting. *Anesth Analg* 1996;83(6):1335-6.
 - 31) Rontal E, Rontal M. Botulinum toxin as an adjunct for the treatment of acute anteromedial arytenoid dislocation. *Laryngoscope* 1999;109(1):164-6.
 - 32) Norris BK, Schweinfurth JM. Arytenoid dislocation: an analysis of the contemporary literature. *Laryngoscope* 2011;121(1):142-6.
 - 33) Haver KE, Hartnick CJ. Botulinum toxin A: a novel adjunct treatment for debilitating habit cough in children. *Ear Nose Throat J* 2007;86(9):570.
 - 34) Chu MW, Lieser JD, Sinacori JT. Use of botulinum toxin type A for chronic cough: a neuropathic model. *Archives of Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(5):447-52.
 - 35) Zormeier MM, Meleca RJ, Simpson ML, Dworkin JP, Klein R, Gross M, et al. Botulinum toxin injection to improve tracheoesophageal speech after total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(3):314-9.