보툴리눔 독소의 진피내 주사가 안면부 주름에 미치는 영향

박성철¹ · 위서영¹ · 박은수¹ · 노봉일²

¹순천향대학교 의과대학 성형외과학교실, ²노봉일 성형외과

The Effects of Botulinum Toxin (BTX^A) Dermal Injections on Facial Wrinkle Lines

Sung Chul Park, M.D.¹, Syeo Young Wee, M.D.¹, Eun Soo Park, M.D.¹, Bong Il Rho, M.D.²

¹Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Gyeonggi-do, Korea

²Dr. Rho Plastic Surgery, Seoul, Korea

Facial rejuvenation using Botulinum toxin A is one of the most popular aesthetic procedures. Many cosmetic applications of Botulinum toxin A are under evaluation. Intradermal injection of Botulinum toxin A is a variation of the intramuscular injection technique and remains relatively new technique. This evaluates the effects of intradermal injection of Botulinum Toxin A on facial wrinkle lines. Thirty patients were included to undergo intradermal injections of Botulinum toxin A on forehead, cheek and periorbital area. Three sessions of injection were performed for 10 days. Clinical photographs were taken for 24 weeks, and evaluated patient's satisfaction and objective improvement of facial wrinkle lines. Improvement in patient's satisfaction and facial wrinkle line was noted in the post-treatment photographs. This effect was lasted for about 12 weeks. The intradermal injection of Botulinum toxin A is effective method for facial rejuvenation without obvious side effects.

(Archives of Aesthetic Plastic Surgery 19: 51, 2013)

Key Word: Botulinum Toxin type A, Rejuvenation

1. 서론

보툴리눔 독소 A형은 근신경 말단부에서 아세틸콜린의 분비를 차단하여 화학적 탈신경(chemical denervation)을 일으켜 근육의 마비를 일으킨다. 미용성형 분야에서는 안면 주름 개선이나 안면 윤곽술에 보툴리눔 독소 A형을 많이 사용하고 있다. 기존의 근육 내 주사방법은 보툴리눔 독소에 의해 안면근육의 운동을 막아 기존의 주름을 펴게 하고 새로운

주름의 발생을 억제하는 원리를 이용하는데 특히 양미간 주름, 전두부 주름, 눈가 주름 개선에 많이 이용하고 있다.¹ 이외에도 턱 근육인 교근에 보툴리눔 독소를 주사한 후 이차적으로 일어나는 근 위축효과를 이용하는 하안면 윤곽술 또한 인기 있는 시술 중 하나이다.² 이 밖에도 미용분야에서 보툴리눔 독소 A형을 이용한 다양한 시술이 시도되고 있는데 보툴리눔 독소 A형의 진피내 주사(intradermal injection)가 그 중 하나이다. 흔히 메조보톡스, 더모톡신, 보톡스 리프트 등으로 불리기도 하는데 메조보톡스(Mesobotox)는 메조테라피와 보톡스의 합성어로 얼굴의 표정 근육이 아닌 원하는 부위의 피부에 주사를 해서 얼굴의 주름을 개선시키고, 젊고 탭 탭한 얼굴을 만드는 시술법이다.³

보툴리눔 독소 A형의 진피내 주사를 통한 주름 개선은 독소를 피부 자체에 주입함으로써 부작용을 줄이고 피부의 탄력을 증가시키지만, 표정근육 표층은 일부 마비되어 근력이 약화 되기 때문에 근육내 주사에 비해 비교적 자연스러운

Received January 21, 2013
Revised February 8, 2013
Accepted February 12, 2013

Address Correspondence: Eun Soo Park, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, 1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon-si, Gyeonggi-do 420-767, Korea. Tel: +82-32-621-5319, Fax: +82-32-621-5016, E-mail: peunsoo@schmc.ac.kr

표정을 지울 수 있다. 또한 보툴리눔 독소가 피부에 있는 다른 아세틸콜린 수용체에 작용하여 모공을 축소시키고 횡근의 이완(transverse muscle의 relaxation)에 의한 피부 탄력 효과(smoothing effect), 안면 내림근의 마비(facial depressor의 paralysis)에 의한 안면 거상 효과가 있는 것으로 알려져 있지만 현재까지 보툴리눔 독소 A형의 진피내 주사의 효과와 지속기간에 대한 연구는 부족한 상태이다.

이에 본 연구에서는 안면 주름의 개선을 위해 보툴리눔 독소 A형의 진피내 주사를 3회 시술한 환자에서 6개월 가량 추적관찰을 시행하여 보툴리눔 독소 A형의 진피내 주사가 안면 주름 개선에 미치는 영향과 합병증에 대해서 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

가. 대상

2009년 6월부터 2010년 5월까지 30명의 여성을 대상으로 보툴리눔 독소의 진피내 주사를 시행하였다. 연령 분포는 40세에서 55세로 총 30명에게 이마주름과 눈가주름에 진피내 주사를 시행했고, 최근 6개월 이내 보툴리눔 독소 주사를 맞은 경험이 있는 환자는 제외하였다.

나. 시술방법

보툴리눔 독소 A (BTXA[®], Lanzhou Institute of Biological Products, Lanzhou, China) 1병(100 unit)에 생리식염수 6ml를 희석하였고, 30G needle의 1ml 주사기를 이용해서 진피내 주입하여 약 5mm 크기의 팽진(wheal)이 나타날 때까지 주입하였다. 이마에서는 눈썹에서 2.5cm 상방에 1cm 간격으로 3~4열을 주사하였고 눈가주름을 개선하기 위해 양쪽

가쪽 눈구석 부위의 안와연에서 1cm 외측에 1cm 간격으로 3열을 주사하였다(Figs. 1~2). 1회 시술시 환자당 25~30 unit의 보툴리눔 독소를 사용하였다. 1회 주사 시 이마 주름은 2 unit, 눈가주름은 1.25 unit을 주사하였고 1회 주사량은 각각 0.12ml, 0.075ml 정도 사용하였다.

다. 평가방법

처음 주사 2 일, 9일 후에 동일한 방법으로 주사하여 총 3회에 걸쳐 보툴리눔 독소의 진피내 주사를 시행하였다. 처음 주사를 맞은 날과 처음 주사 후 4주, 처음 주사 후 12주, 처음 주사 후 18주, 처음 주사 후 24주 뒤에 사진촬영을 시행하였고 추적기간 동안 환자의 만족도와 임상사진 분석을 통한 주름 개선 정도를 조사하였다. 사진촬영은 이마주름을 잡은 상태, 무표정한 얼굴, 웃는 얼굴을 포함하는 정면 사진과 양쪽 3/4 비스듬 사진, 측면 사진을 촬영하였다. 환자의 만족도는 환자로 하여금 시술전과 변화가 없는 경우 1점, 시술전보다 좋아지기는 했으나 조금 만족하는 경우는 2점, 만족하는 경우는 3점, 매우 만족하는 경우는 4점으로 점수를 매기게 하였다. 주름 개선 정도에 대한 평가는 시술 후 촬영한 임상 사진을 평가하여 주름이 시술전과 차이가 없는 경우 1점, 표정을 지을 때 좋아지긴 했으나 주름이 많이 잡히는 경우는 2점, 표정을 지을 때 주름이 약간 잡히는 경우는 3점, 표정을 지어도 전혀 주름이 안잡히는 경우 4점으로 점수를 매겼다. 환자들의 만족도와 주름개선의 정도에 대한 객관적인 평가의 평균값을 구하여 추적기간 동안의 변화를 관찰하였다. 시술 후

Fig. 1. Intradermal injection of Botulinumtoxin in three parallel rows for forehead wrinkle.

Fig. 2. Intradermal injection of Botulinum toxinin lateral canthal area for Crow's feet.

문진을 통해서 주사부위의 이물감, 발적, 구토, 오심, 부종, 명, 안검하수, 안면 비대칭, 두통, 복시 등의 합병증을 조사하였다.

III. 결 과

총 15명씩 이마주름과 눈가주름에 대해 설문에 응하였고 이것을 바탕으로 조사한 결과 이마에 보툴리눔 독소의 진피내 주사 후 평가한 이마주름의 개선에 대한 주관적 만족도는 첫번째 시술 후 3일째에 시행한 평가에서 평균 3.5점으로 나타났고 10일째 평가에서 평균 3.9점으로 가장 높은 만족도를 보였다. 4주째에는 3.8점으로 만족도가 유지되고 있었으며 이후 만족도가 감소하는 양상을 보였다(Fig. 3). 눈가주름의 개선에 대한 주관적 만족도는 3번의 주사를 모두 마친 후인 4주째에 평균 3.6점으로 가장 높게 나타났고 이후 추적기간에서는 만족도가 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 4).

주름 개선에 대한 객관적인 평가에서는 이마에서는 3회의

Fig. 3. Mean value of subjective satisfaction and objective grades according to times after BTXA[®] injection on forehead.

Fig. 4. Mean value of subjective satisfaction and objective grades according to times after BTXA[®] injection on lateral canthal area.

주사를 모두 마친 4주째에 시행한 평가에서 평균 3.6점으로 가장 높은 것으로 나타났고 12주째에 평균 2.9점으로 감소하였고 이후 지속적으로 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 3). 눈가주름 개선에 대한 평가는 10일째와 4주째에 평균 3.2로 가장 높은 점수를 보였고 이후 지속적으로 감소하였다(Fig. 4).

시술 후 조사한 합병증으로는 멍이 발생한 경우가 5명, 안면 비대칭이 1명, 발적 1명의 가벼운 합병증이 나타났고 안면하수나 두통은 발생하지 않았으며 아스피린을 복용중인 1명의 환자에서 지혈이 되지 않아 장시간의 압박이 필요하였다.

IV. 고 찰

보툴리눔 독소 A형을 이용한 안면 주름 개선은 미용성형 분야에서 비교적 간편하게 많이 사용되는 시술 중 하나이다.³ 보툴리눔 독소 A는 신경접합부 말단에서 아세틸콜린의 분비를 억제하는데 이는 근육의 수축을 억제시켜 기존의 주름의 형성을 막고 새로운 주름의 형성을 억제하는 작용을 한다.⁴ 화학적 탈신경의 이차적 현상으로 근마비에 이은 근위축 효과를 이용하여 하안면 윤곽술에 이용하기도 한다.¹

보툴리눔 독소를 이용한 미용성형 분야에서 특히 주름 및 피부 개선을 위해 메조보톡스, 더모톡신 등을 불리는 보툴리눔 독소의 피내주사법이 사용되고 있다. 이런 보툴리눔 독소의 진피내 주사는 독소가 근육을 잘 통과하여 근육에 작용함으로 표재성 안면근의 부분 마비에 의한 안면 주름의 감소와 피부 당김 효과, 또 입모근(arrector pili muscle)의 마비에 의한 모공 크기(pore size)의 감소, 피부 질감(skin texture)의 향상, 피부결의 탄력증가와 안면 거상 효과 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있었다. 하지만 임상적으로 어느 정도의 효과가 있고, 지속기간은 얼마인지, 발생할 수 있는 합병증에 대한 연구는 부족하였다.

본 연구에서는 어느 정도 피부 노화가 진행되는 나이지만 피부가 많이 쳐지지 않은 40에서 55세 여성을 대상으로 이마와 눈가 주름 및 피부 개선을 위해 처음 주사하고, 보툴리눔 독소의 효과가 나타나기 시작하는 시기인 처음 시술 후 3일과 효과 기대치가 큰 시기인 9일에 총 3회 시행하고 추적 관찰한 결과 이마와 눈가 주름에 진피내 주사 후 10일째와 4주째의 시행한 평가에서 주관적 만족도와 객관적 평가에서는 효과가 가장 높은 것으로 나타났고, 그 효과는 약 3개월간 유지되어 기존 근육층에 주사하는 경우 보다 비교적 그 효과 지속 기간이 짧은 것으로 조사되었다.

총 3회에 걸쳐 보툴리눔 독소의 진피내 주사를 시행하였고 이마와 눈가 주름 모두 3회의 주사를 마친 후 주름 개선의 효

Fig. 5. Pre-injection (Left) and 4 weeks after (Right) the intradermal injection with BTXA®. There was improvement in forehead wrinkle after Botulinum toxin injection.

Fig. 6. Pre-injection (Left) and 10 days after (Right) the intradermal injection with BTXA®. There was improvement in crow's feet after Botulinum toxin injection

과가 가장 높게 나타나 시술의 횟수가 늘수록 효과가 높아지는 것으로 나타났다. 그렇지만 처음 시술 후 3일째에 시행한 평가에서 이마와 눈가주름의 주관적 만족도는 평균 3.5, 3.2 점으로 조사되어 근육주사 후 효과가 나타나는 시기와 비슷하나 약간 빨리 효과가 발현되는 것으로 관찰되었다. 또 처음 주사 후 4주째 시행한 평가에서 주관적 만족도와 객관적 평가 점수가 가장 높게 나타나, 주사 후 한달 뒤가 주름 개선의 효과가 가장 높은 시기로 생각되었다. 이후 추적기간 동안은 주관적 만족도와 객관적 평가가 감소하는 양상을 보였고 3개월 이후 환자들의 주관적 만족도가 크게 감소하였고 따라서 보툴리눔 독소의 주름 및 피부 개선 효과를 유지하기 위해 반복적인 시술이 필요하며, 본 연구에서는 보툴리눔 피내 주사법의 경우 효과를 유지 위해서는 적어도 3개월 간격으로

반복적으로 시술을 하는 것이 추천된다고 생각한다. 하지만 너무 자주 짧은 간격으로 시술을 받거나 많은 용량의 보툴리눔 독소를 맞게 될 경우 항체(Antibody)가 발생의 위험이 증가된다. 물론 비교적 독소의 사용량이 소량이지만 완전히 항체 발생에 위험이 없다고 단정할 수는 없으므로 반복 주사는 항체 발생에 대한 위험에 대해 주의해야 한다.³

보툴리눔 독소의 진피내 주사시 일부는 진피층에 분포하게 되고 일부는 근막을 통과하여 근육내 확산에 의해 표정근육에 작용하게 된다. 진피내 주사시 주로 표정 근육의 얇은 층에 작용하게 되고 일부 근육의 기능은 보전하기 때문에 모든 주름을 없애지는 못하지만 근육내 주사에 비해 자연스러운 표정을 지을 수 있는 장점이 있다.⁵ 또 아울러 근육에 주사한 경우 보다 인접 근육으로의 확산 범위가 줄어들어 원하

지 않는 근육의 마비의 위험성이 줄어든다.

하지만 이는 근육의 표층 일부에만 작용하기 때문에 일반적인 근육내 주사보다 작용기간이 짧고 효과의 유지를 위해서 주기적인 시술을 필요로 하는 단점이 있다. 따라서 확산으로 인한 다른 근육의 마비가 불편을 줄이기 위해서는 예로 눈썹 상방 2 cm 정도 부위에는 피내주사법이 눈썹 하수나 원치 않는 눈썹의 변화를 최소화할 수 있다. 물론 보툴리눔 독소의 과다 희석(higher dilution)시에는 주사 후 확산의 면적을 증가시켜 원하지 않는 인접 안면근육에 작용하여 부작용의 발생을 증가시킬 수 있다.⁵ 독소의 확산에 의해 안검하수나 안면 비대칭이 발생할 수 있기 때문에 보툴리눔 독소를 얼굴의 내측면에 사용하거나 과다 희석시에는 주의가 필요하다. 또한 피내 주사법을 사용 하더라도 아스피린을 복용 중이거나 출혈성 경향이 있는 환자들에서는 주사 후 지혈에 대한 주의가 필요하다.

그 외 현재까지 이에 대한 정확한 기전은 알려져 있지 않지만 피내주사법으로 얻는 효과의 다른 기전으로 독소의 진피내 주사시 피부 내에 분포하는 보툴리눔 독소가 횡근(transverse muscle)의 이완으로 피부결의 호전을 나타내고, 외분비 활동(exocrine activity)의 감소로 여드름과 모공 크기의 심한 정도를 감소시켜 안면을 덜 지성(less greasy)으로 보이며 피부 탄력성을 증가시키는 것으로 생각된다. 또 보툴리눔 독소가 CGRP (calcitonin gene related peptide)와 VIP (Vasoactive intestinal peptide)의 분비를 억제하여 안면 홍조(flushing)를 감소시키는 효과도 있고, 모공을 축소시키고 피지생성을 억제하고 안면 거상 효과를 나타낸다는 보고가 있다.⁶ 아울러 아세틸콜린 수용체가 신경에만 분포하는 것이 아니라 멜라닌 세포, 각질 세포와 다른 진피조직에 분포하고 아세틸콜린이 다양한 피부 조절 기전에 관여하기 때문으로 추정된다.

또한 보툴리눔 독소에 의해 콜라겐의 합성이 증가가 되었다는 보고도 있다.⁷ 그러나 다발적 주사 주입(multiple needle insertion)에 의한 기계적 외상에 의해서도 콜라겐 합성(collagen synthesis)의 증가와 피부 결의 호전, 피부 탄력의 향상에 도움을 줄 수 있어 이에 대한 편견(bias)에 대한 것을 배제해야 한다.

본 연구에서도 보툴리눔 독소의 피내주사법이 환자들의

주름 및 피부결 개선이 효과가 약 1~3달간 있는 것으로 관찰되었지만 이에 대한 정확한 기전과 반복 시술 시 항체 형성 위험에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 보툴리눔 독소의 시술 전 후 조직학적 검사를 시행하지 않고 환자만족도와 사진 판정에 의한 평가를 이용한 점에서 추후 보다 정밀한 피부 개선의 계량적 측정 및 보다 객관적인 평가도 필요하다.

V. 결 론

본 연구에서 보툴리눔 독소A형의 진피내 주사법을 사용하여 약 1~3개월간 만족할만한 안면 주름 개선 효과를 관찰하였다. 보툴리눔 독소A형의 피내주사는 확산 범위가 근육 주사시 보다 적고, 원하지 않는 근육이 마비되는 합병증을 줄일 수 있어 비교적 안전한 시술법이고, 근육 주사시보다 효과의 발현 시기는 비슷하며 시술 후 2주 후부터 한 달까지 효과가 우수하며, 약 3개월까지 효과가 유지되었다. 따라서 효과의 유지를 위해선 근육 주사보다 더 짧은 간격의 시술이 필요하다.

REFERENCE

1. Joh SH: Application of botulinum toxin injection in plastic surgery. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 30: 164, 2003
2. Park MY, Ahn KY: The comparison of long-term effect of Botox[®] injection on lower face contouring after single injection and long-term repeated injections by standardized photograph analysis. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 36: 654, 2009
3. Seo KK.: Clinical Tips and Recent Advances in Cosmetic Uses of Botulinum Toxin Including Mesobotox. *J Korean Med Assoc* 48(12): 1225, 2005
4. Chang SP, Tsai HH, Chen WY, Lee WR, Chen PL, Tsai TH: The wrinkles soothing effect on the middle and lower face by intradermal injection of botulinum toxin type A. *Int J Dermatol* 47: 1287, 2008
5. Petchngaovilai C: Midface lifting with botulinum toxin: intradermal technique. *J Cosmet Dermatol* 8: 312, 2005
6. Shah AR.: Use of intradermal Botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. *J Drugs Dermatol* 7: 847, 2008
7. Kurzen H, Schallreuter KU.: Novel aspects in cutaneous biology of acetylcholine synthesis and acetylcholine receptors. *Exp Dermatol* 13: 27, 2004