

뇌성마비 환아와 성인 뇌졸중 환자에서 뇌피질척수로의 투사양상

연세대학교 의과대학 재활의학교실

박은숙 · 박창일 · 강윤주 · 안재기 · 정웅태 · 전중선

Altered Corticospinal projections to Ankle muscles in Subjects with Cerebral palsy and Adult hemiplegia

Eun Sook Park, M.D., Chang Il Park, M.D., Youn Joo Kang, M.D.,
Jae Kee Ahn, M.D., Woong Tae Chung, M.D., and Jung Sun Jeon, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

- Abstract -

Objectives : To compare the corticospinal projections from motor cortex to motor neurons of ankle muscles in normal subjects and in subjects with cerebral palsy and adult hemiplegia.

Methods : Fifteen normal subjects, 11 subjects with cerebral palsy, and 10 subjects with adult hemiplegia were tested. We performed transcranial magnetic stimulation to motor neurons of tibialis anterior(TA) and soleus(SOL) muscles.

Results : In normal subjects and subjects with adult hemiplegia, transcranial magnetic stimulation produced strong facilitation of TA motor neurons, but little or no facilitation of SOL motor neurons. In subjects with cerebral palsy, transcranial magnetic stimulation produced almost equal to above facilitation of SOL motor neurons compared to that of TA motor neurons.

Conclusion : It is postulated that the projections from motor cortex to spinal motor neurons are altered in cerebral palsy. These abnormal projections may contribute to impairment of voluntary movements experienced by these subjects. Determining the mechanism of this abnormal projection may well be important for understanding the pathophysiology of the abnormal movement patterns which are shown in patients with cerebral palsy

Key Words : Cerebral palsy, Adult hemiplegia, Corticospinal tract, Transcranial magnetic stimulation

신촌세브란스병원 재활의학과

Address reprint requests to Eun Sook Park, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine, #134 Shinchon-dong, Sodaemun-ku, Seoul, 120-140, Korea

Tel : 82-2-361-7536, Fax : 82-2-363-2795, e-mail : pes1234@yumc.ac.kr

서 론

뇌성마비환자의 운동 양상에 대한 신경생리학적 기전은 대체적으로 밝혀져 있지 않지만 자발적 운동시 주동근과 길항근의 상반억제(reciprocal inhibition)가 손상되어 동시에 수축하게 되는 것은 여러 문헌에서 밝혀져 있다.¹⁻⁴ Leonard와 Goldberger⁵와 Car⁶에 따르면 주산기 뇌손상(perinatal brain injury)에서 비정상적인 피질척수로(corticospinal tract)의 축삭의 분화(axonal branching)와 미성숙한 대뇌 신경세포의 광범위한 투사현상(exuberant neural projection)의 지속 등으로 인하여 뇌성마비환자에서 보이는 운동 양상을 보인다고 하였다.

미성숙한 뇌의 손상이 있을 경우 뇌가소성(brain plasticity)에 따라 피질척수로가 비정상적인 양상으로 발달한다는 동물실험 결과 등^{7,8}이 발표된 후, 뇌 손상 환자에 있어 피질척수로의 투사양상의 변화를 규명하고 자 하는 노력이 있어 왔다. 거울성 운동양상(mirror movement)이 있는 선천성 편마비 뇌성마비환자의 병소가 없는 대뇌반구를 경두부 자기자극(transcranial magnetic stimulation)하였을 때 동측 상지의 근육에서 운동유발전위가 관찰되었다는 연구들^{9,10}과 경직성 뇌성마비 환자의 경두부 자기자극 시 전경골근과 가자미근에서 동일한 정도의 facilitation이 관찰되었다는 연구들^{11,12}이 그것이다. 선천성 뇌성마비의 경우 보행 시 주동근과 길항근의 동시수축(cocontraction)양상이 성인 편마비 환자보다 더 현저하다는 연구보고에서 뇌손상의 시기에 따라 피질척수로의 투사양상은 다르다고 하였다.⁴

이에 본 연구에서는 같은 뇌의 손상이지만 미성숙한 뇌의 손상이 있는 뇌성마비 군과 성숙한 뇌의 손상이 있는 뇌졸중 환자를 대상으로, 하지 운동 신경원으로의 뇌피질 척수로의 투사양상을 비교해 보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1) 연구 대상

중추신경 및 골격계의 병변이 없는 정상 성인 15명과 선천성 뇌손상으로 인한 뇌성마비 환자 11명, 뇌졸중으로 인하여 한쪽 대뇌반구의 손상을 입은 환자 10명을 대상으로 하였고 모든 환자들은 수상후 적어도 6개월 이상 경과 되었고 경련이나, 두개내 및 흉곽내 금속기의 삽입 등의 자기자극의 금기 사항이 없었다.

2) 연구 방법

근전도기기는 Premiere(Medelec Ltd., United

Kingdom)를 사용하였으며 경두부 자기자극은 Ma-gstim Model 200, circular coil (diameter 90mm, maximal magnetic field 2.0 telsa)를 사용하였다. 두정부 자기자극은 환자들의 몸을 이완시키고 나무의자에 앉은 상태로 시행하였고 두정부(Cz)를 자극하여 전경골근과 가자미근에서 2채널을 사용하여 동시에 복합근 활동 전위(Compound motor action potential)를 기록하였다. 기록전극은 표면전극을 사용하여 활성전극은 전경골근과 가자미근에 최대수축이 관찰되는 운동점에 각각 부착하였고 기준전극은 각 활성전극의 주변부에 부착하였고, 접지전극은 정중부에 위치하였다.

3) 결과 분석 방법

실험군과 대조군간의 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며 p값이 0.05보다 낮을 때 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

결 과

1) 정상 대조군

남자 11명과 여자 4명으로 구성된 정상대조군의 평균나이는 34.0세였고 두정부 자기자극 검사상 15명 모두에서 전경골근에서 복합근 활동전위가 관찰되었으며, 전경골근 과 가자미근에서 동시에 복합근 활동전위가 관찰된 경우는 8명이였다. 이때 전경골근에 대한 가자미근의 복합근 활동전위 진폭의 비는 $0.25 \pm 0.17\%$ 였다(Fig. 1).

2) 선천성 뇌성마비환자군

남자 7명과 여자 4 명으로 구성된 선천성 뇌성마비환자군의 평균 나이는 10세였고 경직성 사지마비 10 명, 경직성 하지마비 1명이였다. 족관절의 근력은 도수적 근력검사상 Z에서 P grade를 보였고 족관절 배측 굴곡근의 강직(spasticity)은 modified Ashworth scale상 모두 grade 3 이상이였다(Table 1). 두정부 자기자극 검사상 11명중 10명에서 전 경골근과 가자미근 모두에서 동시에 복합근 활동전위가 관찰 되었으며(Fig. 2) 전경골근에 대한 가자미근의 복합근 활동 전위 진폭의 비는 $0.83 \pm 0.45\%$ 로 정상대조군에 비해 유의하게 증가하였다($p < 0.05$, Table 1).

3) 성인뇌졸중 환자군

남자 7명과 여자 3명으로 구성된 성인 뇌졸중 환자군의 뇌 손상후 연구를 시행하기까지의 평균기간은 13개월이었고 좌측 편마비가 3명, 우측편마비가 7명이였으며 원인 질환으로는 뇌출혈이 5례, 뇌경색이 5례였다(Table 2). 10명 환자모

두에서 비병변쪽의 전경골근에서 복합근 활동전위가 관찰되었고 동시에 전경골근과 가자미근에서 복합근 활동전위가 관찰된 것은 7례였으며 전경골근에 대한 가자미근의 복합근 활동전위 진폭의 비는 $0.39 \pm 0.19\%$ 였다.

10명 중 6명은 병변쪽에서 복합근 활동전위가 관찰되지 않았으며 전경골근의 복합근 활동전위가 관찰된 4례중 전경골근과 가자미근 모두에서 복합근 활동전위가 관찰된 경우는

2례 였다(Fig. 3). 전경골근에서 복합근 활동전위가 관찰된 경우는 모두가 족관절 운동근(배측 굴곡근)의 근력이 Fair 이상이였다(Table 2).

고 찰

경두부 자기 자극은 피질척수로를 활성화 시켜 하지의 운동 신경원로의 투사양상을 관찰할 수 있는 방법이다. 경두부 자기자극에 의한 피질척수로의 활성화는 일반적으로 원위부 근육의 운동신경원보다는 근위부 근육의 운동신경원에, 저축 굴곡근(plantarflexor)보다는 배측굴곡근(dorsiflexor)의 운동신경원에 더 광범위한 투사 강도(projection strength) 및 활성화도(activation)를 보이는 것으로 알려져 있다.¹³⁻¹⁵ 이러한 활성화도의 차이는 자극강도 및 코일의 위치 등을 달리하여도

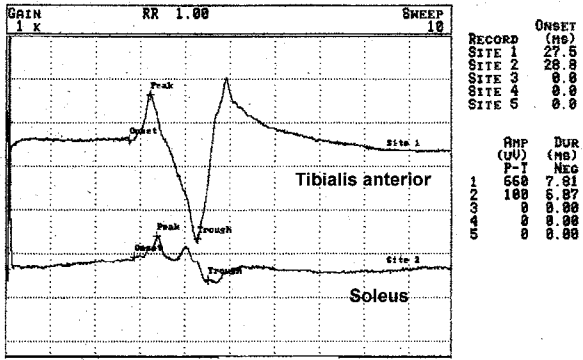


Fig. 1. CMAP from normal subject

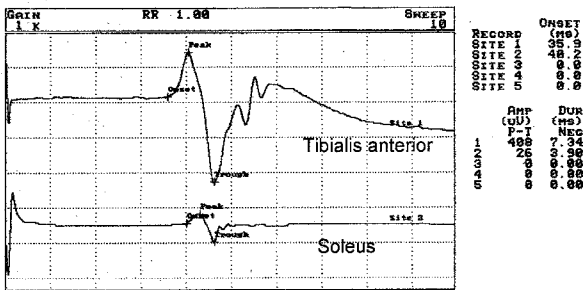


Fig. 2. CMAP from adult hemiplegic patients(involved side)

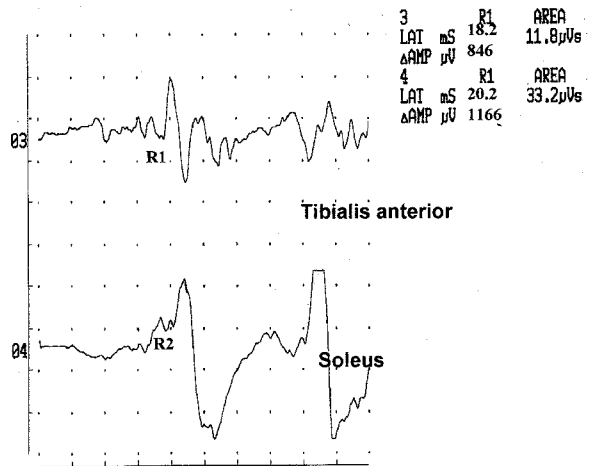


Fig. 3. CMAP from cerebral palsied patient

Table 1. Clinical Features and Results of Transmagnetic Stimulation in Subject with Cerebral Palsy

Subject	Sex	Age	Etiology	Diagnosis	heelcord MMT /spasticity	Amplitude -TA(uV)	Amplitude -SOL(uV)	ratio(SOL/TA)
1	M	11	unknown	Quadriplegia	P / G3	833	444	0.727
3	F	15	anoxic	Quadriplegia	Z / G3	1083	361	0.333
4	M	8	unknown	Diplegia	P / G3	1166	846	1.524
5	M	10	premature	Quadriplegia	P / G3	89	133	1.5
6	F	12	unknown	Quadriplegia	P / G2	1111	722	0.65
7	F	11	unknown	Quadriplegia	Z / G3	611	833	1.364
8	M	10	unknown	Quadriplegia	P / G3	122	78	0.636
9	M	8	premature	Quadriplegia	P / G2	417	250	0.6
10	M	9	anoxic	Quadriplegia	P / G3	333	140	0.417
11	M	10	unknown	Quadriplegia	P / G3	3111	1889	0.607
						211	No response	

0.83 ± 0.45*

* Values are mean ± S.D.

TA : tibialis anterior SOL : Soleus MMT : manual muscle test

Table 2. Clinical Features and Results of Transmagnetic Stimulation in Subject with Adult Hemiplegia (Hemiplegic side)

Subject	Sex	Age	Etiology	Diagnosis	heelcord MMT /spasticity	Amplitude -TA(uV)	Amplitude -SOL(uV)	ratio(SOL/TA)
1	M	49	hemorrhage	Rt-Hemi	Z	No response		
2	F	68	hemorrhage	Rt-Hemi	Z	No response		
3	F	62	ischemia	Lt-Hemi	P	No response		
4	M	63	ischemia	Lt-Hemi	P	No response		
5	F	42	hemorrhage	Lt-Hemi	P	No response		
6	M	64	ischemia	Lt-Hemi	P	No response		
7	M	39	hemorrhage	Rt-Hemi	F	74		
8	M	55	ischemia	Rt-Hemi	F	261		
9	M	50	ischemia	Rt-Hemi	G	62	13	0.2
10	M	71	hemorrhage	Rt-Hemi	G	408	26	0.06

TA : tibialis anterior SOL : Soleus MMT : manual muscle test

일정한 결과를 보여 자기자극의 척도(parameter)와는 관련 없는 것으로 보인다. 본 연구에서 정상 대조군과 성인 편마비 환자군에서 경두부 자기자극 시 가자미근보다 전경골근이 더욱 활성화된 사실은 위의 연구결과 등과 일치되는 것이다.

본 연구에서 선천성 경직성 뇌성마비환자군에서 정상 대조군과 성인 편마비 환자군에서는 관찰되지 않는 전경골근과 비복근의 동시 수축현상이 뚜렷이 관찰되었다. 이는 뇌피질 척수로의 투사양상이 뇌손상의 시기에 따라 차이가 있으며 선천성 뇌성마비의 경우 보행 시 동시 수축(cocontraction) 양상이 성인 편마비 환자보다 더 현저하다는 이제까지의 연구 결과⁴와 부합되는 것이다. 뇌손상 후 뇌가소성에 따라 비정상적인 피질척수로의 형성되며 이러한 신경세포의 재배치가 뇌손상 후 나타나는 자발운동의 장애, 예를 들면 주동근과 길항근의 동시 수축현상의 원인이 될 수 있다는 것을 의미한다.¹¹

발달하고 있는 뇌의 경우 더욱 큰 뇌가소성을 가지기 때문에 선천성 뇌손상과 후천성 뇌손상 후 중추신경세포의 재배치(central motor reorganization)는 다른 양상을 보이며 같은 크기의 뇌병변일 때 선천성 뇌손상인 경우가 더 신경학적 회복이 좋은 것으로 알려져 있다.^{16,18} 이를 뒷받침하는 기전으로 피질척수로의 분화에 대한 연구가 이루어 졌는데 거울성 운동 양상이 있는 경직성 뇌성마비환자 중 편마비 환자의 병소가 없는 대뇌반구를 경두부 자기자극 하였을 때 동측 상지의 근육에서 운동유발전위가 관찰되었다는 발표 등^{9,10}에서 동측 피질척수로(ipsilateral corticospinal pathway)에 대한 연구가 활발히 이루어졌다. 선천성 뇌 손상의 경우와 만 2세 이전의 후천적 뇌손상의 경우 동측 피질척수로의 축삭이 원위부 및 근위부 근육에 모두 분지(sprouting) 하지만 만 2세 이상 이후 후천적 뇌손상의 경우 원위부 근육에는 동측 피질척수로의 투사가 관찰되지 않는다는 연구¹⁶도 있었고 선천성 뇌손상의 경우는 동측 피질척수로의 형성이 관찰되나 뇌성숙이 완성된 후 후천적 손상의 경우는 동측 피질 척수로의 형성이 관찰되지 않는다는 연구결과¹⁸가 있었다. 또한 이러한

동측 피질척수로의 형성과 운동기능의 보존 사이에는 상관관계가 있다고 하였다.⁵ 보다 정교한 단섬유 근전도 검사(single fiber electromyography)등의 발달과 더불어 작은 진폭(amplitude)이지만 성인 뇌졸중 환자에서도 뇌손상 후 뇌가소성에 따라 동측 피질척수로의 발달한다는 사실이 규명되었으나 이러한 동측 피질척수로의 발달이 신경학적 회복과는 관련이 없었다는 최근의 보고들이 있었다.^{19,20} 위의 연구들은 뇌손상의 시기에 따라 중추 신경세포의 재배치(central motor reorganization)는 차이가 있어 선천성 뇌성마비환자와 성인 편마비 환자의 피질 척수로의 투사양상이 서로 다르다는 가설은 뒷받침하는 것이다.

중추신경 내 광범위한 신경회로(neural circuit)의 대부분이 아직 밝혀져 있지 않기 때문에 선천성 뇌성마비환자의 전경골근과 비복근의 동시 수축현상(cocontraction)에 대한 기전을 아직 명확히 설명할 수는 없다. 1982년에 Myklebust 등은² 경직성 사지 마비환자에서 수동적 근육 신장시(passive muscle stretch) 길항근에 성인 뇌손상에서는 관찰할 수 없는 원시적 척수회로의 지속인 상반흥분(reciprocal excitation)현상이 존재한다고 하였다. Brower와 Ashby는^{11,21} 상반흥분현상보다는 비정상적인 피질척수로의 투사 및 척수 중간 신경원(spinal interneuron)의 조절장애가 이러한 동시수축현상의 기전이 될 수 있다고 하였다. 향후 이러한 비정상적인 피질척수로의 투사양상을 규명하는 것은 뇌성마비환자에서 보이는 비정상적인 운동의 기전을 이해하고 이의 치료에 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

선천성 뇌성마비의 경우 하지 운동신경원으로서의 피질척수로 투사양상이 성인 뇌졸중환자나 정상성인과 다름을 확인할 수 있었다. 또한 선천성 뇌성마비의 경우 하지 운동신경

원으로의 피질척수로는 주동근과 길항근 양측으로 유사한 정도로 투사됨을 알 수 있었는데, 이는 보행 시 굴곡근과 신전근의 동시 수축현상이 성인 뇌손상 환자보다 선천성 뇌성마비환아에서 더 현저히 관찰된다는 보고와 부합되는 결과라고 사료된다.

REFERENCES

- Gottlieb GL, Myklebust BM, Penn RD, Agawal GC: Reciprocal excitation of muscle antagonists by the primary afferent pathway. *Exp Brain Res* 1982; 46: 454-6
- Myklebust BM, Gottlieb GL, Penn RD, Agarwal GC: Reciprocal excitation of antagonist muscles as a differentiating feature in spasticity. *Ann Neurol* 1982; 12: 367-74
- Hallet M, Alvarez N: Attempted rapid elbow flexion movements inpatients with athetosis *J Neurol Neurosurg PS* 1983; 46: 745-50
- Dietz V, Berger W: Normal and impaired regulation of muscle stiffness in gait: a new hypothesis about muscle hypertonia. *Exp Neurol* 1983; 79: 680-7
- Carr LJ, Harrison LM, Evans AL, Stephens JA: Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 1993; 116: 1223-47
- Leonard CT, Goldberger ME: Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. *Dev Brain Res* 1987; 32: 15-30
- Merline M, Kalil K: Cell death of corticospinal neurons is induced by axotomy before but not after innervation of spinal targets. *J Comp Neurol.* 1990; 296: 506-16
- Hicks SP, D'Amito CJ: Motor-sensory and visual behavior after hemispherectomy in newborn and mature rats. *Exp Neurol* 1970; 29: 416-38
- Farmer SF, Harrison LM, Ingram DA, Stephens JA: Plasticity of central motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Neurology* 1991; 41: 1505-10
- Carr LJ: Development and reorganization of descending motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 416: 53-7
- Brouwer B, Ashby P: Altered corticospinal projections to lower limb motoneurons in subjects with cerebral palsy. *Brain* 1991; 114: 1395-407
- Brouwer B, Smits E: Corticospinal input onto motor neurons projecting to ankle muscles in individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 787-96
- Brouwer B, Ashby P: Corticospinal projections to upper and lower spinal motoneurons in man. *Electroen Clin Neurophysiol* 1990; 76: 509-19
- Jankowska E, Padel Y, Tanaka R: Projections of pyramidal tract cells to alpha-motoneurons innervating hindlimb muscles in the monkey. *J Phys* 1975; 249: 637-67
- Palmer E, Ashby P: Corticospinal projections to upper limb motoneurons in humans. *J Phys* 1992; 448: 397-412
- Kennard MA: Reorganization of motor function in the cerebral cortex of monkeys deprived of motor and premotor areas in infancy. *J Neurophysiol* 1938; 1: 477-96
- Villablanca JR, Burges JW, Olmstead CE: Recovery of function after neonatal or adult hemispherectomy in cats: 1. Time course, movement, posture and sensorimotor tests. *Behav Brain Res* 1986; 19: 205-26
- Beneccke R, Meyer BU, Freund HJ: Reorganization of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation. *Exp Brain Res* 1991; 83: 419-26
- Netz J, Lammers T, Homberg V: Reorganization of motor output in the non-affected hemisphere after stroke. *Brain* 1997; 120: 1579-86
- Turton A, Wroe S, Trepte C, Fraser C, Lemon RN: Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroen Clin Neuro* 1996; 101: 316-28
- Brower B, Ashby P: Do injuries to the developing human brain alter corticospinal projections? *Neurosci Lett* 1990; 108: 225-230