

경직성 편마비 환자의 손 기능 향상을 위한 Botulinum Toxin A 치료

계명대학교 의과대학 재활의학교실

박 기 영

= Abstract =

Botulinum Toxin A Treatment for the Improvement of Hand Function in Spastic Hemiplegia

Gi-Young Park, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Keimyung University College of Medicine

Objective: The purpose of this study is to evaluate the effects of intramuscular botulinum toxin A injection for the improvement of hand function in spastic hemiplegia.

Method: We have studied 8 patients with spastic hemiplegia. Botulinum toxin A was injected into target muscles with electromyographic guidance. Before injection, muscle activity patterns were evaluated by dynamic electromyography. Follow-up assessments were performed at three months after injection.

Results: There were continuous activity patterns in all dynamic electromyography of target muscles. Dynamic electromyography of antagonist muscles in five patients showed normal phasic activity pattern but it showed absent pattern in other three patients. Mean modified Ashworth scale decreased significantly after injection. There were an improvement in functional classification and a significant increase of mean scores of unilateral hand skills after injection in patients with normal phasic pattern of antagonist muscles.

Conclusion: Botulinum toxin A can improve the impaired hand movement and function in spastic hemiplegia by reducing spasticity and contracture of the target muscles in cases of normal phasic activity in antagonist muscles and continuous activity in target muscles.

Key Words: Botulinum toxin A, Spastic hemiplegia, Hand function, Dynamic electromyography

서 론

경직성 편마비 환자에서 나타나는 손의 경직은 일

본 연구는 1998년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어졌음.

상생활 동작 수행 및 운동능력 향상에 방해가 된다. 경직성 편마비 환자의 관절구축 교정과 상지 기능 향상을 위해 정형 외과적 수술이 이용되었으나, 수술에 따른 마취의 위험성과 수술 후 장기간의 고정으로 인한 근육의 위축과 운동능력의 저하가 단점으로 지적되어 왔다.^{11,12,14)}

Botulinum toxin은 *Clostridium botulinum*의 단백질 산물로서 콜린성 신경말단에서 세포내 이입에 의해 선택적으로 흡수되어 acetylcholine을 함유한 연접소포들의 분비를 차단한다. 이와 같은 차단효과는 수개월 후 신경의 말단발아에 의해 새로운 신경근 접합이 형성됨으로서 감소된다.²¹⁾ 최근 들어 botulinum toxin A는 경직성 편마비 환자의 근육 경직과 과긴장을 감소시켜 운동조절을 향상시킬 뿐 아니라 근육의 종적성장을 증대시켜 고정구축의 발생빈도와 정도를 줄일 수 있는 치료효과들을 나타낸다. 이와 같은 효과들을 이용하여 경직성 마비 환자의 기능과 보행 향상을 위한 비수술적 치료방법의 하나로 사용되고 있다.^{1,2,4,6,7,20,22,23,25)} 그러나 경직성 편마비 환자의 하지에 대한 botulinum toxin A의 치료효과에 대한 연구는 많이 보고되었으나, 상지 특히 손 기능의 치료효과에 대한 연구는 부족한 상태이다.^{5,20,22,25)}

동적 근전도 검사는 침전극을 이용하여 근육의 조절과 위상 활동성을 결정하는데 사용되어 왔다. 특히 경직성 근육의 수술시 수술 근육의 선정과 수술 방법의 결정에 있어 중요한 역할을 담당한다.¹²⁻¹⁴⁾

이에 본 연구는 경직성 편마비 환자들을 대상으로 손 기능에 대한 botulinum toxin A의 치료효과와 동적 근전도 검사의 영향 등을 조사하여 향후 경직성 편마비 환자의 포괄적 재활치료에 도움을 주고자 하였다.

연구대상 및 방법

1996년 8월 10일부터 1998년 9월 30일까지 계명의대 동산의료원, 세브란스병원 및 삼육재활병원 재활의학과에 손 기능 향상을 위해 입원 또는 외래치료를 받았던 경직성 편마비 환자들 중 botulinum toxin

Table 1. Grading of Unilateral Hand Skills

Hand skills	Score	
1. Grasp of film capsule(score only one)		
	Wrist remained flexed	Wrist extended or mid-range
Primitive squeeze	1	2
Palmar	2	3
Radial-palmar	3	4
Radial-digital	4	5
2. Prehension of pierce of 1/2" wooden bead (score only one)		
Inferior scissor	1	
Inferior pincer	2	
Pincer	3	
Tripod	4	
3. Manipulation (score 2 for each skill or 0 if unable)		
Pokes with index finger	2	
Shakes film capsule	2	
Inverts film capsule without trunk movement	2	
4. Release of film capsule (score only one or 0 if unable)		
	Wrist remained flexed	Wrist extended or mid-range
Release against surface	1	2
Release into large container (1 liter ice-cream tube)	2	3
Release into small container (100g jar)	3	4

A를 주사 맞은 8명을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 주사 전 병력, 이학적 검사, modified Ashworth scale, Mowery등¹⁴⁾에 의한 기능적 분류, Reddihough 등¹⁸⁾이 사용한 손 기능 평가, 동적 근전도 검사 등을 시행하였다. 검사 결과를 바탕으로 표적 근육을 선택한 후 체중에 따라 botulinum toxin A 적당량을 근전도 검사 유도 하에 표적 근육에 주사하였다. 환자들은 주사 후 작업 치료 등을 포함한 포괄적 재활 치료를 받았으며, 치료효과는 주사 후 3개월에 평가하였다.

동적 근전도 검사는 주사할 표적근육과 표적 근육에 대한 길항근에 침전극을 이용하여 각 근육의 운동시 근육의 위상 활동성을 측정하였다. 이와 같은 위상 활동성을 바탕으로 Keenan등¹⁶⁾과 같이 각 근육의 활성은 4가지 형태, 즉 정상활성(normal)은 적절한 개시종료 활성을 보이는 경우, 부적합활성(inappropriate)은 과제수행 시 탈 위상적 활성을 보이는 경우, 지속활성(continuous)은 위상활성 없이 지속적인 활성을 보이는 경우, 무활성(absent)은 근육 운동

시 활성을 보이지 않는 경우로 분류하였다.

손의 기능은 Mowery등¹⁴⁾이 사용한 방법에 따라 4 단계, Excellent, Good, Fair, Poor로 분류하였다. 손 기능 평가는 Reddihough등¹⁸⁾이 사용한 방법에 따라 편측 손 기능을 20점 만점으로 하여 점수화하였다 (Table 1).

본 연구에서 얻은 결과들은 Wilcoxon 부호순위 검정을 이용하여 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

1) 환자 특성, 표적 근육 및 botulinum toxin A 용량

주사시 연령분포는 7세에서 43세이었고, 평균 연령은 18.9세로 10세 이하가 3명으로 가장 많았다. 성별분포는 남자 5명, 여자 3명으로 남자가 많았다. 경직성 편마비 환자 분류에 따른 분포는 뇌성마비 환자가 3명, 뇌종양 수술 환자, 뇌졸중 환자가 각각 2명, 외상성 뇌손상 환자가 1명이었다. 주사시 표적근

Table 2. Patient Characteristics, Target Muscles, and Botulinum Toxin A Dose

Patient no.	Age (yrs)/Sex	Diagnosis	Target muscles	Dose (Unit/muscle)
1	7/F	Cerebral palsy, Lt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	13
			Flexor carpi ulnaris	13
			Pronator quadratus	14
2	8/M	Brain tumor, Lt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	25
			Flexor carpi ulnaris	25
3	9/M	Cerebral palsy, Lt. mixed hemiplegia	Adductor hallucis	10
4	15/M	Cerebral infarction, Rt. spastic hemiplegia	Flexor digitorum profundus	50
			Flexor digitorum superficialis	50
5	20/F	Traumatic brain injury, Rt. spastic hemiplegia	Flexor digitorum profundus	50
			Flexor digitorum superficialis	50
6	21/M	Cerebral palsy, Lt. spastic hemiplegia	Flexor digitorum profundus	50
			Flexor digitorum superficialis	50
7	28/F	Brain tumor, Rt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	50
			Flexor carpi ulnaris	50
8	43/M	Cerebral infarction, Rt. spastic hemiplegia	Flexor digitorum profundus	50
			Flexor digitorum superficialis	50

Table 3. Pattern of Dynamic Electromyographic Activity

Muscle	Muscle activity pattern			
	Normal	Inappropriate	Continuous	Absent
Target	0	0	8	0
Antagonist	5	0	0	3

Values are number of cases

Table 4. Modified Ashworth Scale Before and After Botulinum Toxin A Injection

	Before	After 1 month	3 months
MAS ¹⁾	3.4±0.7	1.0±0.0*	2.0±0.5*

Values are mean±S.D.

*p<0.01

1. MAS: Modified Ashworth scale

육은 심지굴근과 천지굴근이 5예로 가장 많았으며, 그 외 요측수근굴근과 척측수근굴근이 2예, 모지내전근이 1예이었다(Table 2).

2) 동적 근전도 검사시 근육활성 분포

동적 근전도 검사시 근육 활성 분포는 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 정상활성을 보인 환자가 5명(환자 1~4, 6)이었고, 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 무활성을 보인 환자가 3명(환자 5, 7, 8)이었다(Table 2, 3).

3) 주사전후 modified Ashworth scale

평균 modified Ashworth scale은 주사 전 3.4이었으나, 주사 후 1개월에 1.0, 3개월에 2.0으로 주사 후 통계학적으로 유의하게 감소하였다(Table 4).

4) 주사전후 손의 기능적 분류

손의 기능적 분류는 주사 후 3명의 환자에서 1단계, 1명의 환자에서 2단계 향상되었으나, 4명의 환자에서는 변화가 없었다(Table 5).

5) 주사전후 손 기능 점수

평균 손 기능 점수는 길항근이 정상활성을 보인 5

Table 5. Functional Classification of Hand Before and After Botulinum Toxin A Injection

Functional classification	No. of cases	
	Before	After 3 months
Excellent	0	0
Good	0	4
Fair	4	1
Poor	4	3
Total	8	8

Table 6. Scores of Hand Skills Before and After Botulinum Toxin A Injection

Muscle activity patterns in antagonist	Scores of hand skills	
	Before	After 3 months
Normal (n=5)	8.2±4.0	15.0±2.2*
Absent (n=3)	3.3±1.2	4.0±1.7

Values are mean±S.D.

*p<0.01

명의 환자에서 주사 전 8.2점, 주사 3개월 후 15.0점으로 유의하게 증가되었다. 그러나 주사 전 길항근이 무활성을 보인 3명에서는 주사 전 3.3점, 주사 후 4.0점으로 유의한 증가가 없었다(Table 6).

고 찰

경직성 편마비 환자에서 나타나는 상지 근육, 특히 손의 경직은 일상생활 동작 수행과 운동능력 향상에 방해가 될 뿐 아니라 관절구축과 근육위축과 같은 합병증을 야기한다. 최근 들어 botulinum toxin A는 경직성 마비 환자에서 근육경직과 과긴장을 감소시켜 기능 및 보행 향상을 위한 비수술적 치료방법의 하나로 사용되고 있다.^{1,2,4-6,20,22,23,31)}

Botulinum toxin A 주사는 뇌성마비, 뇌졸중, 외상성 뇌손상 환자들의 경직성 상지에 대해 경직 감소, 근육긴장 감소, 관절운동범위 증가 및 미용효과 등을 나타내었으나 손 기능 향상에 대한 결과는 부족할 뿐 아니라 대상환자와 저자에 따라 다르다.^{5,17,20,22,24,25)} Corry등⁵⁾은 botulinum toxin A 주사는 뇌성마비 환자

의 편마비 상지에서 근육긴장 감소와 미용효과를 나타내었으나 기능적 향상, 특히 미세운동 기능에는 변화가 없었다고 하였고, Sampaio등²⁰⁾은 뇌졸중 환자에서 botulinum toxin A 주사 후 상지의 경직은 감소하였으나 기능적 호전에 대해서는 향후 평가가 필요하다고 보고하였다. Simpson등²²⁾은 뇌졸중 환자에서 경직성 상지에 botulinum toxin A 주사 후 상지의 근긴장이 감소하였다고 하였고, Yablon등²⁵⁾은 외상성 뇌손상 환자에서 botulinum toxin A 주사 후 상지 원위부 근육들의 경직 감소와 관절운동범위 향상을 관찰하였다.

본 연구에서도 botulinum toxin A 주사 후 모든 환자들에서 경직을 나타내는 modified Ashworth scale이 감소되었다. 환자와 보호자들은 주사후 손 기능이 향상되지 않은 3명의 환자들 중 2명에서 경직 감소와 손에 대한 미용효과에 만족하였다. 손 기능은 주사 전 표적근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 무활성을 보인 환자들에서 변화가 없었으나, 표적근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 정상활성을 보인 환자들에서 주사 후 향상을 나타내었다. 이와 같은 기능적 향상의 차이는 첫째, 주사 전 표적 근육과 길항근에 대해 동적 근전도 검사를 시행하여 길항근의 근육 활성 유무 측정, 둘째, 주사 후 표적 근육의 동적 구축에 대해 신장 운동과 약화된 길항근을 활성화시키기 위한 근력강화 운동 등을 포함한 포괄적이고 지속적인 재활치료, 셋째, 상지 근육들에 대한 정확한 주사 위치와 용량 선정, 넷째, 표적 근육의 정확한 선정 등이 원인이 될 수 있다고 생각한다.

동적 근전도 검사는 근육 수축시 운동 단위의 활성을 기록하여 각 근육의 활성 시기, 활성 여부 및 활성 정도 등을 측정할 수 있다. 이와 같은 기능을 이용하여 정상인의 손 운동이나 보행 분석 등의 운동 역학적 연구나, 뇌성마비, 외상성 뇌손상, 뇌졸중 환자 등의 기능을 향상시키기 위한 수술 결정과 수술 후 치료효과 판정 등에 사용되고 있다.¹²⁻¹⁴⁾

본 연구에서 botulinum toxin A 주사 전 표적 근육 및 길항근의 동적 근전도 검사를 시행하였다. 근육 활성 분포는 동적 근전도 검사에서 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 정상활성을 보인 환자가 5명이었고, 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 무활성을 보인 환자가 3명이었다. 길항근에 무활성을 보인 환자들은 미용적 효과와 경직 감소를

위하여 본인의 의사에 따라 주사하였다.

경직성 사지의 운동장애는 과도한 길항근의 신장 반사에 의해 발생하는 것이 아니라, 길항근들의 부적절한 공동 활성화에 의해 발생한다. 그러므로 증가된 척수 운동신경원 흥분성과 연관된 근육들의 감소된 혹은 소실된 상반신경지배(reciprocal inhibition)는 경직성 편마비 환자에서 특징적이다.^{3,19)} Priori등¹⁷⁾은 botulinum toxin 근육 주사는 방추내 신경근 접합에서 긴장성 감각 유입의 변화를 통한 척수 분절 운동 체계의 기능을 변화시켜 상반신경지배의 두 번째 시냅스 전 억제에 영향을 주어 전완의 굴곡근과 신전근 사이의 상반신경지배를 변화시킨다고 하였다.

본 연구의 동적 근전도 검사에서 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 정상활성을 보인 경직성 편마비 환자들은 표적 근육과 길항근의 상반신경지배 손상에 의한 것으로 생각된다. 이와 같은 상반신경지배 손상은 표적 근육의 구축과 길항근의 약화를 발생시켜 손의 기능적 향상과 독립적 일상생활 동작수행에 방해가 된다. Botulinum toxin A 주사는 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근이 정상활성을 보인 환자들에서 표적근육의 경직 감소와 신장성 증가에 의해 동적 구축을 감소시키고, 길항근에 대한 표적근육의 손상된 상반신경지배를 변화시켜 약화된 길항근을 활성화시킬 수 있는 기회를 제공하여 기능을 향상시킨다고 생각된다. 그러므로 표적 근육에 botulinum toxin A 주사 후 표적 근육의 동적 구축에 대한 신장 운동과 약화된 길항근을 활성화시키기 위한 근력강화 운동 등을 포함한 지속적인 재활치료가 필요하다고 생각한다.

결 론

1996년 8월 10일부터 1998년 9월 30일까지 계명의대 동산의료원, 세브란스병원 및 삼육재활병원 재활의학과에 입원 또는 외래치료를 받고 있었던 경직성 편마비 환자들 중 손의 기능향상을 위하여 botulinum toxin A를 주사한 8명을 대상으로 주사 후 치료효과를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) Modified Ashworth scale은 주사 후 모든 환자들에서 감소하였다.
- 2) 근육활성 분포는 동적 근전도 검사시 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근에 정상활성을 보

인 환자가 5명이었고, 표적 근육이 지속활성을 보이면서 길항근에 무활성을 보인 환자가 3명이었다. 손의 기능적 분류는 주사 후 4명에서 1단계 이상 향상되었으나, 나머지 4명에서는 변화가 없었다. 손 기능 점수는 주사 후 길항근에 정상활성을 보인 환자들에서 주사 전에 비해 유의하게 증가하였다.

이상에서 botulinum toxin A는 동적 근전도 검사상 표적 근육에 지속활성을 보이면서 길항근에 정상활성을 보이는 경직성 편마비 환자에서 표적 근육의 경직과 동적 구축을 감소시켜 손 기능 향상에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 박기영: 뇌성마비 환아에서 Botulinum toxin A의 치료 효과. 대한재활의학회지 1997; 21: 390-398
- 2) 박기영, 장성구: 뇌성마비 환아에서 족부 변형에 대한 Botulinum Toxin A의 치료효과. 대한재활의학회지 1998; 22: 21-26
- 3) Artieda J, Quesada P, Obeso JA: Reciprocal inhibition between forearm muscles in spastic hemiplegia. Neurology 1991; 41: 286-289
- 4) Calderon GR, Calderon SR, Rincon RM, Garcia RJ, Mino AE: Botulinum toxin A in management of cerebral palsy. Pediatr Neuro 1994; 10: 284-288
- 5) Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK: Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial. Dev Med Chil Neurol 1997; 39: 185-193
- 6) Cosgrove, AP, Corry IS, Graham HK: Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. Dev Med Chil Neurol 1994; 36: 386-396
- 7) Cosgrove AP, Graham HK: Botulinum toxin A prevents the development of contractures in the hereditary spastic mouse. Dev Med Chil Neurol 1994; 36: 379-385
- 8) Dunne JW, Heye N, Dunne SL: Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 232-235
- 9) Gooch JL, Sandell TV: Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 1996; 77: 508-511
- 10) Grazko MA, Polo KB, Jabbari B: Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasm, and rigidity. Neurology 1995; 45: 712-717
- 11) Green WT, Banks HH: Flexor carpi ulnaris transplant and its use in cerebral palsy. J Bone Joint Surg 1962; 44-A: 1342-1352
- 12) Hoffer MM, Perry J, Melkonian GJ: Dynamic electromyography and decision-making for surgery in the upper extremity of patients with cerebral palsy. J Hand Surg 1979; 4: 424-430
- 13) Keenan MA, Romanelli RR, Lunsford BR: The use of dynamic electromyography to evaluate motor control in the hands of adults who have spasticity caused by brain injury. J Bone Joint Surg 1989; 71-A: 120-126
- 14) Mowery CA, Gelberman RH, Rhoades CE: Upper extremity tendon transfer in cerebral palsy: electromyographic and functional analysis. J Pediatr Orthop 1985; 5: 69-72
- 15) Palmer DT, Horn LJ, Harmon RL: Botulinum toxin treatment of lumbrical spasticity a brief report. Am J Phys Med Rehabil 1998; 77: 347-349
- 16) Pierson SH, Katz DI, Tarsy D: Botulinum toxin A in the treatment of spasticity: functional implications and patient selection. Arch Phys Med Rehabil 1996; 77: 717-721
- 17) Priori A, Beradelli A, Mercuri B, Manfredi M: Physiological effects produced by botulinum toxin treatment of upper limb dystonia. Changes in reciprocal inhibition between forearm muscles. Brain 1995; 118: 801-807
- 18) Reddihough D, Bach T, Burgess G, Oke L, Hudson I: Comparison of subjective and objective measures of movement performance of children with cerebral palsy. Dev Med Chil Neurol 1991; 33: 578-584
- 19) Sahrman SA, Norton BJ: The relationship of voluntary movements to spasticity in the upper motor neuron syndrome. Ann Neurol 1977; 2: 460-465
- 20) Sampio C, Ferreria JJ, Pinto AA, Crespo M, Ferro JM, Castro-Caldas A: Botulinum toxin type A for the treatment of arm and hand spasticity in stroke patients. Clinical Rehabilitation 1997; 11: 3-7
- 21) Sellin LC: The action of botulinum toxin at the neuromuscular junction. Med Biol 1981; 59: 11-20
- 22) Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghan EP: Botulinum toxin A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Neurology 1996; 46: 1306-1310
- 23) Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG: Injection of botulinum A toxin into the gastrocnemius muscle of patients with cerebral palsy: a

- 3-dimensional motion analysis study. *Gait & Posture* 1996; 4: 269-279
- 24) Wall SA, Chait LA, Temlett JA, Perkins B, Hillen G, Becker P: Botulinum A chemodenervation: a new modality in cerebral palsied hands. *Br J Plastic Surg* 1993; 46: 703-706
- 25) Yablon SA, Agana BT, Ivanhoe CB, Boake C: Botulinum toxin in severe upper extremity spasticity among patients with traumatic brain injury: an open-label trial. *Neurology* 1996; 47: 939-943