대한임상신경생리학회지 4(1):000~000, 2002 ISSN 1229-6414

뇌졸중 환자에서 운동단위의 초기 방전 양상

한림대학교 의과대학 신경과학교실

이 상 무 · 배 재 천

Initial Motor Unit Discharge Pattern in Patients with Stroke

Sang-Moo Lee, M.D., Jae-Chun Bae, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Hallym University

Background : Changes in firing pattern and in the recruitment order of single motor unit(MU) have been claimed to be characteristic of central motor lesions, and a reduced firing rate was found in upper motor neuron lesions. But these findings have been rarely studied before in Korea, so we studied initial MU recruitment pattern in stroke patients with hemiparesis.

Methods : We studied six patients(3 men and 3 women) whose mean age was 60.6±7.4 years. A mean 20.6±16.2 months had elapsed since the stroke. To compare the initial MU activation patterns in proximal and distal segments of paretic limb with their contalateral unaffected counterparts, we studied the onset and recruitment intervals in biceps brachii(BB) and first dorsal interossei(FDI) muscles in paretic and healthy arms. In a single muscle we examined from 5 to 10 individual MUs. And in a single motor unit, both the onset interval and the recruitment interval was examined.

Results : The mean onset interval in paretic limb was significantly($p<0.05$) longer than unaffected limb at proximal and distal location: BB 118.5±17.8 msec vs 96.1±8.3 msec(n=58); FDI 125.8±16.7 msec vs 101.5±17.2 msec(n=38). The mean recruitment interval in paretic limb was also significantly($p<0.05$) longer than unaffected limb: BB 87.7±14.9 msec vs 73.4 ±11.5 msec(n=53); FDI 96.3±16.4 msec vs 87.7±14.1 msec(n=38).

Conclusion : The first recruited MU had a lower baseline firing rate and the second recruited motor unit potential appeared earlier in paretic than in healthy muscles. And these findings may explain one of the reasons for paresis in patients with stroke.

Key Words : Stroke, Onset Interval, Recruitment Interval

서 론

뇌졸중 환자에서 흔히 나타나는 증상 중의 하나는 근력저하로 그 원인은 뇌에서 척수로 가는 흥분성 자극감소가 주된 원인으로 생각된다.[1-3] 그러나 이런 직접적인 흥분의 감소 이외에 척수수준 이하 부위의 기능이상에 의해서도 근력약화가 가능하다. 그 중에서 특히 척수의 운동신경원(motoneuron) 수준에서의 일부 비조직화된 운동출력(motor output)이 이런 근력저하를 일으키는 원인의 한 가지로 작용한다는 보고가 많이 있다.[1,3,4] 예를 들어 뇌졸중이 생긴지 수 주일 후에 양성예파나 섬유연축같은 탈분극전위가 관찰되고 복합근활동전위(Compound muscle action potential) 진폭이 감소된다는 보고와 뇌졸중 환자에서 운동단위(motor unit)의 방전율(discharge rate)이 비정상적으로 감소되어 있고, 척수 위쪽에 병변이 있을 때 비정상적인 방전양상을 보인다는 보고 등이 많이 있다.[5-8] 이와 같은 현상은 운동신경원 활동을 조절(modulation)하는 뇌의 기능변화가 그 원인으로 생각된다.[4,9]

이와 같이 뇌졸중 환자에서 나타나는 근력저하가 뇌로부터의 직접적인 흥분성 자극의 소실 이외에 척수의 운동단위 수준에서의 기능이상과 관련이 있는가를 알아보기 위해 본 연구에서는 뇌졸중 환자를 대상으로 마비된 근육과 정상근육에서 침근전도 검사를 실시하여 운동단위 수준에서의 초기 방전율 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

한쪽 뇌에만 국한되고 증상발생 6개월 이상 경과된 뇌경색증으로 인해 편측 부전마비가 발생한 환자 6명(남자

Address for correspondence
Sang-Moo Lee, M.D.
Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, 135-Gyo-dong, Chuncheon-si, Gangwon-do, 200-060, Korea
Tel : +82-33-252-9970(교255) Fax : +82-33-255-1338
E-mail : smlee@hallym.or.kr

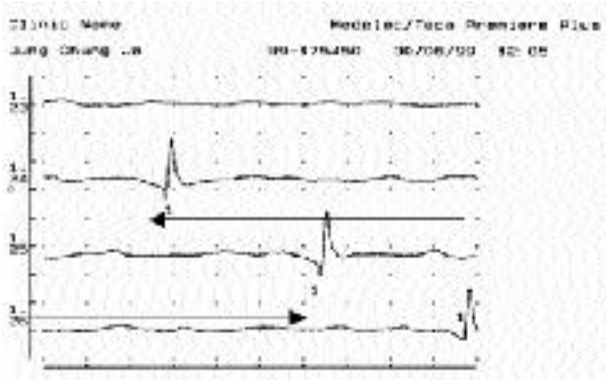

Figure 1. Onset interval is inter-spike interval of a single motor unit potential at minimal effort(time interval between two arrows).

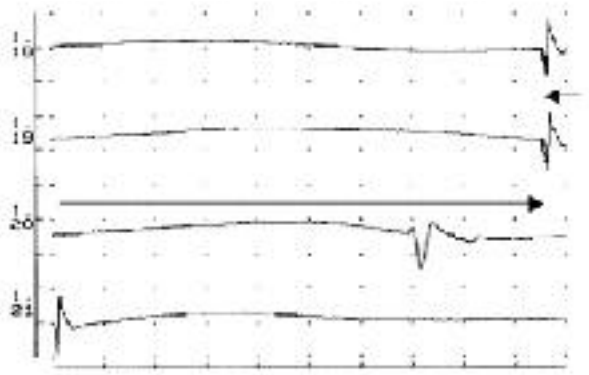

Figure 2. Recruitment interval is inter-spike interval between two consecutive discharges of a motor unit potential when a different motor unit potential first appears(time interval between two arrows).

3, 여자 3)을 대상으로 침근전도 검사를 실시하였다. 과거력에서 뇌경색, 경추 신경근병증이나 경추외상, 당뇨병, 말초신경병증 등과 같이 운동단위의 방전율에 변화를 초래할 수 있는 질병의 기왕력이 있는 경우와 뇌출혈 환자 또는 항응고제를 복용하는 환자는 검사대상에서 제외하였다. 대상환자의 마비는 3명이 우측에서 3명은 좌측에서 관찰되었고, 뇌 자기공명영상 검사로 확인된 뇌병변 위치는 4명이 내포에, 2명은 뇌간에서 발견되었다.

2. 연구방법

뇌졸중에 의한 편측 부전마비가 생긴 환자를 대상으로 근전도 기계(Premiere Plus, Medelec, England)를 이용하여 30게이지 동축성 침(concentric needle)으로 침근전도를 실시하였다. 근전도 검사는 마비증상이 있는 쪽과 정상쪽의 상지 근위부 및 원위부에서 실시하였는데 상지의 근위부 근육으로 상완이두근을, 원위부 근육으로 제1배측골간근(first dorsal interossei)을 사용하였다. 환자가 침대에 편안히 누워서 근육이 이완된 상태에서 최소한의 힘으로 근육이 점차 수축함에 따라 첫번째 운동단위가 활성화될 때의 시작간격(onset interval)을 측정하였고, 점점 힘을 증가함에 따라서 두번째 운동단위가 활성화될 때에 동원간격(recruitment interval)을 각각의 근육에서 5~10회씩 측정하였다. 운동단위의 시작간격이란 처음으로 근육이 수축을 시작할 때 제일 처음 활성화된 운동단위가 나타낼 수 있는 최소 방전율인 시작주파수(onset frequency)의 역수를 의미한다(Fig. 1). 동원간격이란 근육수축이 증가됨에 따라 두번째 운동단위가 활성화될 때 이미 활성화돼있던 첫번째 운동단위의 방전율을 의미하는 동원주파수(recruitment frequency)의 역수를 나타낸다(Fig. 2). 침근전도 검사를 시행할 때의 기계적 조건은 감수성 200 μV, low filter 10 Hz, high filter 10 kHz, 소인속도(sweep speed) 100 ms상태에서 실시하였다. 통계처리는 SAS package를 이용하여 unpaired t-test로 검사하였고 p값은 0.05 이하일 때 의의가 있다고 판단하였다.

결 과

1. 환자의 일반적인 특징

연구된 환자 6명(남자 3, 여자 3)의 평균 연령은 60.6±7.4세(범위 51~69세)였고, 마비가 발생한 후 평균 20.6±16.2개월(범위 6~46개월)이 경과한 뒤였다. 마비가 있는 쪽과 정상쪽의 상완이두근과 제1배측골간근에서 침근전도 검사를 실시한 결과 총 322개의 운동단위를 검사하였다. 마비된 쪽의 상완이두근과 제1배측골간근에서 각각 120개 및 80개의 운동단위에 대한 시작간격과 동원간격을 측정하였다. 정상쪽에서 마찬가지로 각각 63개 및 60개에 대한 시작간격과 동원간격을 각각 측정하였다. 근력검사에서 4명의 환자가 MRC Grade II, 2명의 환자가 Grade IV 정도의 마비를 나타냈다.

2. 운동단위의 시작간격과 동원간격의 비교

마비된 쪽의 상완이두근에서 측정한 운동단위의 시간간격 및 동원간격은 118.5±17.8 msec 및 87.7±14.9 msec로 정상쪽에서 측정한 값 96.1±8.3 msec 및 73.4±11.5 msec보다 증가된 결과를 나타냈고 각각 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 마찬가지 방식으로 마비된 쪽의 제1배측골간근에서 측정한 시간간격 및 동원간격도 125.8±16.7 msec 및 96.3±16.4 msec로 정상쪽의 측정치 101.5±17.2 msec 및 87.7±10.1 msec보다 각각 통계적으로 유의하게 증가된 소견을 보였다($p< 0.05$)(Table 1).

시작간격과 동원간격의 비교에서도 마비된 쪽과 정상쪽 모두에서 상완이두근과 제1배측골간근의 시작간격이 동원간격보다 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다($p< 0.05$)(Table 1).

고 찰

뇌졸중 환자에서 나타나는 다양한 종류의 운동장애는

Table 1. Comparison of onset interval and recruitment interval(mean±SD, msec)

	BBu	BBi	FDDu	FDIi
Onset interval	96.1±8.3	118.5±17.8*	101.5±17.2	125.8±16.7*
Recruitment interval	73.4±11.5	87.7±14.9*	87.7±10.1	96.3±16.4*

BBu: Biceps brachii, uninvolved side BBi: Biceps brachii, involved side
FDIu: First dorsal interossei, uninvolved side FDIi: First dorsal interossei, involved side
*; p-value<0.05

근력저하, 근위축, 선택적인 근육 활성화의 소실 등의 음성징후와 강직, 반사항진, 불수의적 운동 등의 양성징후로 나눌 수 있다. 이 중 음성징후는 운동신경원으로 가는 자극의 감소가, 양성징후는 척수반사에 영향을 미치는 피질척수로가 매개된 조절능력의 소실에 의한 유리현상(release pheonmena)에 의한 것으로 설명된다.[1,4,10,11] 뇌졸중 환자의 가장 흔한 증상 중의 한가지인 근력저하는 다른 음성징후와 마찬가지로 뇌에서 척수의 운동신경원으로 가는 뇌의 흥분성자극의 감소가 가장 주된 원인으로 여겨진다. 그러나 이 밖에도 근육이 수축할 때의 시간적 및 공간적 양상의 변화, 운동단위의 비조직적인 동원, 근육섬유 위축과 구축 등도 근력저하를 일으키는 다른 원인으로 작용할 수 있다.[1,3,4,6]

중추신경계는 근육수축 과정에 관여하여 조절 역할을 수행하는데 이는 크기가 제일 작은 운동단위가 먼저 활성화된 후 점점 큰 운동단위가 활성화되도록 하고 또한 근육의 위치 및 종류에 따라 운동단위의 방전율과 동원을 조절함으로써 이루어진다.[4,10-13] 이런 정상적인 뇌의 조절기능에 이상이 생기면 근육수축 과정에도 어떤 변화가 올 수 있다는 것을 예상할 수 있는 데 실제로 뇌졸중과 같은 상부운동신경원 증후군에서 마비된 쪽 근육의 방전율이 감소되어 있다는 사실이 다른 연구에서 많이 보고되어 있다.[1,3,14,15] 그러나 아직 우리나라에서는 이에 관한 보고가 별로 없기에 이 연구를 실시하였다. 이 논문은 뇌졸중 환자에서 근력저하를 직접 일으키는 다양한 원인 중 근육이 활성화될 때의 양상을 척수의 운동단위 수준에서 살펴본 것으로 근육이 최소한의 힘으로 수축할 때 마비가 있는 쪽과 정상 쪽의 상지근육에서 운동단위의 시작간격과 동원간격을 비교하였다. 그 결과 마비가 있는 상지의 근위부 및 원위부 근육의 시작간격과 동원간격이 모두 정상쪽보다 증가된 소견을 보였다. 즉 병변 쪽 운동단위의 방전율이 정상보다 떨어져 있어서 근력저하를 초래할 수 있다는 것이다. 이런 결과를 보인 이유는 우선 뇌졸중 환자의 근육세포조성 자체가 변동될 수 있다는 것으로 정상적인 근육에서는 제1형과 제 2형 근섬유가 4:6 정도로 분포하지만 뇌졸중 환자의 근육에서는 제 2형 근섬유의 선택적인 퇴화가 일어나서 주로 제 1형 근섬유로만 구성된 근육으로 바뀐다.[1,16,17] 제1형 근섬유는 제 2형 근섬유에 비해 크기가 작고, 낮은 자극역치와 낮은 방전율 나타내지만 피로에 대한 저항이 커서 쉽게 지치지않는 특징을 보인다.[16] 이런 선택적인 근섬유의 퇴화는 뇌졸중 환자의 마비된 근육에서 나타나는 선택적인 운동단위의 감소와 밀접한 관련이 있고 뇌졸중 발생 후 2~6개월 사이에 주로 나타나며 운동신경원과 피질척수로 사이에 경시냅스 퇴행(trans-synaptic degeneration)이 원인으로 생각된다.[6,11] 이같은 근육조성의 변화는 피질척수로를 통한 뇌의 자극이 감소된 상태에서 더 작은 자극에도 쉽게 활성화되기 위한 인체의 적응현상으로 보여진다.[4] 두번째 이유로는 뇌간의 특정한 핵에서 주로 분비되는 세로토닌, 노르에피네프린 같은 모노아민(monoamine)이 매개하는 신경조절신호의 소실이 원인이 될 수 있는데 이들 신경전달물질이 없어지면 운동신경원의 방전율이 감소된다고 알려져 있다.[18-20] 이밖에도 척수의 개재신경원(interneuron)을 통한 조절의 이상이나 운동신경원 자체의 생물-물리학적 성질의 변화 등이 원인이 될 수 있다.[21,22]

이상과 같은 여러 가지 이유로 인해 이완상태에서 최소한의 근수축을 시작할 때 정상적인 근육에 비해 마비가 있는 근육의 초기 방전율이 낮아지고, 따라서 시작간격이 길어진다. 이런 상태에서 힘을 증가 시키려면 정상근육과 마찬가지로 이미 활성화된 운동단위의 방전율을 증가시키거나 아직 활성화되지 않은 더 큰 운동단위를 동원시켜야 한다. 그러나 운동단위의 방전율 자체가 감소돼있고 이를 높이는 것도 한계가 있으므로 다른 운동단위를 더 빨리 동원해야 근력을 증가시킬 수 있다. 즉 기존에 활성화된 운동단위의 방전율이 낮은 상태에서 주어진 근력을 얻기 위해 두번째 운동단위가 너무 빨리 동원되므로 동원주파수가 낮아지게 되고 따라서 동원간격은 길어진다.

시작간격과 동원간격을 비교해보면 정상 쪽과 마비가 있는 쪽 모두에서 근위부 및 원위부 근육의 동원간격이 시작간격보다 짧다는 것을 알 수 있다. 이는 처음 활성화된 운동단위가 근력을 증가 시키기 위해 방전율을 점점 증가 시켰기 때문인데 이런 현상을 일시적 동원(temporal recruitment)이라 하고 주로 등장성 수축(isometric contraction) 같이 최소한의 근력증가를 필요로 하면서 정밀한 작업을 수행하는 근육에서 많이 사용된다. 이에 반해서 다른 운동단위의 동원을 의미하는 공간적 동원(spatial recruiment)은 좀 더 큰 근력을 내는데 이용되며 다리에 분포하는 항중력 근육에서 많이 사용된다.[12]

정상근육에서 근위부와 원위부의 시작주파수와 동원주파수(또는 시작간격과 동원간격)의 차이는 원위부가 더 크다고 알려져 있다.[12,23] 이는 근육에 대한 피질척수로를 통한 뇌의 조절능력이 원위부 근육에 더 큰 영향을 미치는 것을 의미하며 좀더 정밀한 동작을 위한 선택적인 운동단위의 활성화가 필요하기 때문으로 실제로 뇌졸중 환자의

마비가 상지의 원위부에 심하다는 것으로도 알 수 있다.[4,6,12,23-25]본 연구에서는 시작주파수와 동원주파수가 같은 시점에서 측정된 값이 아니기에 그 차이를 확인할 수 없지만 다음 연구에서는 이에 관한 연구도 필요하리라 판단된다.

본 연구에서는 뇌졸중 환자에서 나타나는 근력약화가 뇌로부터의 직접적인 흥분자극의 감소 뿐 아니라 뇌의 간접적인 영향에 의해서 생긴 운동단위의 기능이상에 의해서도 유발될 수 있다는 것을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

1. Tang A, Rymer WZ. Abnormal force-EMG relations in paretic limbs of hemiparetic human subjects. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981;44:690-698.
2. Yan K, Fang J, Shahani BT. An assessment of motor unit discharge patterns in stroke patients using a surface electromyographic technique. Muscle Nerve 1998;21:946-947.
3. Gemperline JJ, Allen S, Walk D, Rymer WZ. Characteristics of motor unit discharge in subject with hemiparesis. Muscle Nerve 1995;18:1101-1114.
4. Frascarelli F, Mastrogregori L, Conforti L. Initial motor unit recruitment in patients with spastic hemiplegia. Electromyogr Clin Neurophysiol 1998;38:267-271.
5. Goldkamp C. Electromyography and nerve conduction studies in 116 patients with hemiplegia. Arch Phys Med Rehabil 1967;48:59-63.
6. McComas AJ, Sica REP, Upton ARM, Aguilera N. Functional changes in motoneurons of hemiparetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1973;36:183-193.
7. Petajan JH. Antigravity posture for analysis of motor unit recruitment:the 45 degree test. Muscle Nerve 1990;13:355-359.
8. Rosenfalck A, Andreassen S. Impaired regulation of force and firing pattern of single motor units in patients with spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980;43:907-916.
9. Smith HC, Davey NJ, Savic G, Maskill DW, Ellaway PH, Frankel HL. Motor unit discharge characteristics during voluntary contraction in patients with incomplete spinal cord injury. Exp Physiol 1999;84:1151-1160.
10. Henneman E, Somjen G, Carpenter DO. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. J Neurophysiol 1965;28:560-589.
11. DeLuca CJ, Lefever RS, McCue MP, Xenakis AP. Control scheme governing concurrently active motor units during voluntary muscle contraction. J Physiol 1982;329:129-142.
12. Petajan JH. AAEM minimonograph #3:Motor unit recruitment. Muscle Nerve 1991;14:489-502.
13. Ivanova T, Garland SJ, Miller KJ. Motor unit recruitment and discharge behavior in movements and isometric contractions. Muscle Nerve 1997;20:867-874.
14. Burke D, Knowles L, Andrews C, Ashby P. Spasticity, decerebrate rigidity and clasp-knife phenomenon. An experimental study in the cat. Brain 1972;95:31-48.
15. Rymer WZ, Houk JC, Crago PE. Mechanisms of the clasp-knife reflex studies in an animal model. Exp Brain Res 1979;37: 93-113.
16. Sunwoo IL. Clinical application of muscle biopsy. J Korean Neurol Assoc 2001;19:67-87.
17. Dattola R, Girlanda P, Vita G, et al. Muscle rearrangement in patients with hemiparesis after stroke: an electrophysiological and morphological study. Eur Neurol 1993;33:109-114.
18. Hounsgaard J, Hultborn H, Jespersen B, Kiehn O. Bistability of alpha-motorneurons in the decerebrate cat and in the acute spinal cat after intravenous 5-hydroxytryptophan. J Physiol 1988;405:345-367.
19. Van Dongen PAM, Grillner S, Hokfelt T. 5-Hydroxytryptamine serotonin causes a reduction in the afterhyperpolarization following the action potential in lamprey motoneurons and premotor interneurons. Brain Res 1986;366:320-325.
20. White SR, Fung SJ. Serotonin depolarizes cat spinal motoneurons in situ and decreases motoneuron afterhyperpolarizing potentials. Brain Res 1989;502:205-213.
21. Carp JS, Powers RK, Rymer WA. Alteration in motoneuron properties induced by acute dorsal spinal hemisection in the decerebrate cat. Exp Brain Res 1991;83:539-548.
22. Engberg I, Lundberg A, Ryall RW. Reticulospinal inhibition of transmission in reflex pathways. J Physiol 1968;194:201-223.
23. Turton A, Lemon RN. The contribution of fast corticospinal input to the voluntary activation of proximal muscles in normal subjects and in stroke patients. Exp Brain Res 1999;129:559-472.
24. Colebatch JG, Gandevia SC. The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm. Brain 112;112:749-763.
25. Palmer E, Ashby P. Corticospinal projections to upper limb motoneurones in humans. J Physiol 1992a;448:397-412.