대한임상신경생리학회지 7(2):80~82, 2005 ISSN 1229-6414

특발성 파킨슨병 환자의 전정유발근육전위

강원대학교 의과대학 신경과학교실

이승환 · 김광기 · 김성훈

Vestibular Evoked Myogenic Potential in Idiopathic Parkinson's Disease

Seung Hwan Lee, M.D., Kwang Ki Kim, M.D., Sung Hun Kim, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Kangwon National University

Background: Idiopathic Parkinson's disease (IPD) is closely related to Lewy body pathology. Pathological changes in medullar oblongata and pontine tegmentum have been reported in patients with subclinical motor symptom. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) is mediated by vestibular nuclei in lower brainstem and reflects the function of lower brainstem. The purpose of our study is to estimate the lower brainstem function in IPD patients.

Methods: Ten patients with idiopathic Parkinson's disease underwent VEMP test. The patients were divided into Hohn-Yahr (H-Y) stage I (unilateral motor involvement) group and H-Y stage II or more severe (bilateral motor involvement) group. VEMP results were compared between groups using Mann-Whitney U test.

Results: Among patients, 6 patients showed abnormal VEMP (unilateral abnormality 2, bilateral abnormalities 4). Between H-Y stage I group and H-Y II,III group, there was no statistical difference in the results of VEMP.

Conclusions: We concluded that the lower brainstem dysfunction reflected in VEMP could occur in IPD regardless of the progression of the disease.

Key Words: Parkinson's disease, VEMP, Brainstem

서 론

파킨슨병(Parkinson's disease)은 중뇌 흑질(substantia nigra)의 도파민성 신경세포의 파괴로 인하여 운동이상이 일어나는 신경퇴행성 질환이다.[1] 안정 시 진전(resting tremor), 운동완서(bradykinesia), 경직(rigidity) 등의 임상적인 특징이 나타나게 되고, 신경세포의 소실이 진행함에 따라 일측성에서 양측성으로 임상증상이 나타나고, 증상도 더 심해진다.

뇌조직내의 루이소체(Lewy body)의 형성으로 인한 신경세포의 진행적인 사멸이 파킨슨병의 원인으로 알려져 있으며, 최근 연구에서는 파킨슨병의 임상적인 증상이 없는 시기(subclinical period)에서도 연수(medulla oblongata)와 뇌교(pons)에 루이소체 형성이 나타난다는 보고가 있다.[2] 신경세포내 루이소체는 주로 비정상적으로 변형된 alpha-synuclein 등의 응집체(aggregation)로 주로 축삭(axon)과 연접 전 신경 말단부(presynaptic nerve terminal)에 형성된다고 한다.[3]

전정유발전위(vestibular evoked myogenic potential: VEMP)는 소리자극이 전정신경 및 신경절에 전달되어 내측전정척수경로(medial vestibulospinal tract)를 통하여 경부근육에 나타나는 전위를 측정하는 신경생리검사이다.[4,5] 이 검사의 임상적인 유용성은 전정신경염, 전정신경손상, Meniere 병, 전정신경종양 등에 사용될 수 있으며, VEMP의 전달로는 주로 연수(medulla) 등의 뇌줄기 아래쪽(lower brainstem)에 있어, 뇌줄기 기능을 평가하는데 도움이 될 수 있다.[4,6] 따라서 본 연구에서는 파킨슨병 환자들의 뇌줄기 기능을 VEMP를 통하여 알아보았다.

대상과 방법

1. 대상

2005년 8월부터 10월 까지 강원대학교 의과대학병원 신경과를 방문한 파킨슨병 환자 10명을 대상으로 하였으

Address for correspondence
Sung Hun Kim, M.D.
Department of Neurology, College of Medicine,
Kangwon National University Hospital,
Chunchon, Kangwondo, 200-947
Tel: +82-33-258-2413 Fax: +82-33-257-4636
E-mail : marinen@kangwon.ac.kr

며, 파킨슨병의 진단은 UK Parkinson's disease society brain bank 임상기준을 근거로 하였다. 비정형적 파킨슨 증후군(atypical parkinsonism)이 의심되거나, 치매의 증상이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 환자들은 모두 청력에 이상을 보이지 않았고 린네 검사(Rinne test)와 웨버 검사(Weber test)는 정상이었다. 환자들은 일측성 운동이상을 보이는Hohn - Yahr(H-Y) stage I 군과 양측성 운동이상을 보이는 H-Y stage II & III 군으로 나누었다.

2. VEMP 측정

모든 환자를 대상으로 표면 근전도 전극을 경부 앞쪽 목빗근(sternocleidomatoid muscle)에 위치시키고, 소리 자극은 90~100 dB로 하여, 양측 귀에서 0.2초 간격으로 자극을 하였고, 적어도 100이상의 평균화(averaging를 거쳤다. 이를 통하여 p13-n23 사이의 진폭을 구했다. VEMP의 파형이 형성되지 않거나, p13-n23의 진폭이 양측간 비교시 2배 이상의 차이가 날 때를 명백한 이상소견으로 하였다(Fig. 1).[4]

3. 결과 분석

기록된 자료는 SPSS (SPSS v 10.0 software) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 일측성 운동이상을 보이는 환자군과 양측성 운동이상을 보이는 환자군 사이에 VEMP 결과 비교는 Mann-Whitney U test을 통하여 분석했고, p 측정값은 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단했다.

결 과

환자들의 나이는 평균 나이는 64±8.7세였으며, 남녀 성비는 7:3이였으며 일측성의 파킨슨 증상을 보이는 환자군은 3명이였고, 양측성의 파킨슨 증상을 보인 환자는 7명이였다. VEMP의 파형이 형성되지 않거나, p13-n23의 전위차가 비정상적으로 감소한 환자는 6명이였다(Table 1). 일측성, 양측성 파킨슨 증상을 보이는 두 군의 VEMP의 결과에 대한 차이를 비교할 때 통계적인 차이는 확인할 수 없었다(p>0.05).

고 찰

VEMP는 Meniere 병, 전정신경염, 전정신경종양 등의

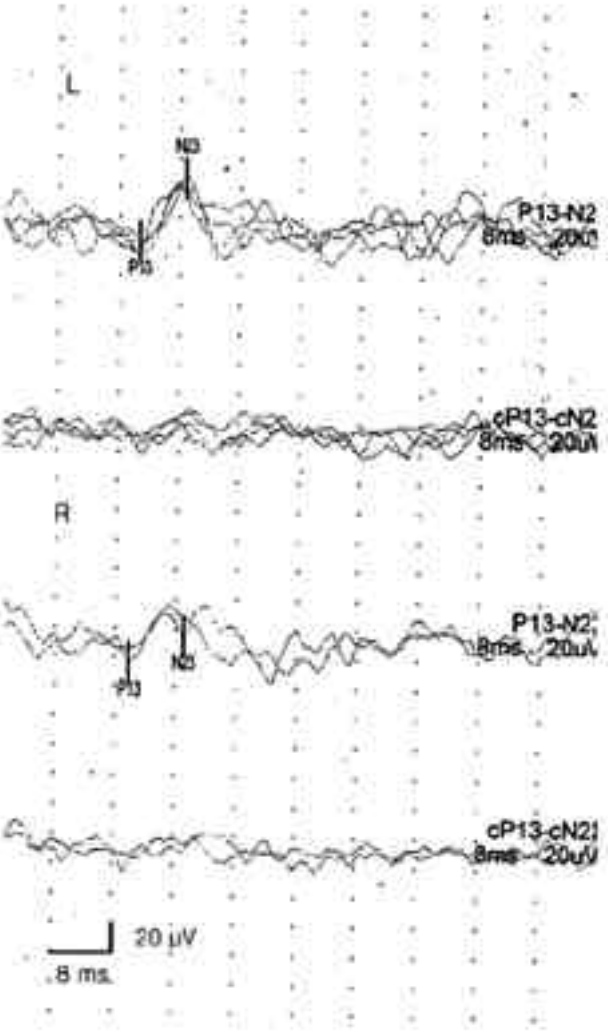

Figure 1. Vestibular evoked myogenic potential test disclosed decreased p13-n23 amplitudes in the right side of a Parkinson's disease patient (left side amplitude: 44.5 μV, right side amplitude: 19.8 μV).

Table 1. Clinical information of Parkinson's disease patients and results of vestibular evoked myogenic potential

Case No.	Sex/Age (y)	H-Y stage	right VEMP	left VEMP
1	M/57	2	normal	abnormal
2	F/77	1	normal	normal
3	F/53	3	absent	absent
4	M/64	1	absent	absent
5	M/60	2	normal	normal
6	M/73	2	normal	normal
7	M/77	3	absent	absent
8	M/61	2	normal	normal
9	F/66	2	absent	absent
10	M/56	1	abnormal	normal

H-Y stage: Hohn-Yahr stage, VEMP: vestibular evoked myogenic potential.

말초성 질환이나 다발성 경화증, 뇌줄기의 뇌혈관성 질환과 같은 중추성 질환에서 p13-n23 진폭이 차이가 나타나거나, p13과 n23의 잠복기(latency)가 증가 혹은 소멸되는 양상이 알려져 있다.[4,7,8] 그러나 아직 파킨슨병과 같은 뇌줄기의 병리를 일으키는 신경퇴행성 질환에 대하여는 잘 알려져 있지 않다.

신경퇴행성 질환인 파킨슨병은 중뇌 흑질의 도파민성 신경세포의 소실로 인하여 임상적인 운동 이상증상이 나타나고, 이것은 특발성 파킨슨병의 근거(hallmarker)로 여겨져 왔다.9 또한 최근 보고에서는 흑질의 손상은 거의 항상 설인(glossopharyngeal), 미주(vagal) 신경의 운동신경원(motor nucleus)이나 intermediate reticular zone, 혹은 망상체형성(reticular formation), 솔기핵(raphe nucleus), coeruleus-subcoeruleus complex의 병리현상을 동반하는 것으로 알려졌다.2 루이소체로 알려진 비수용성(insoluble) 비정상 단백질의 주요 성분은 alpha-synuclein의 응집체(aggregation)이나 어떤 원인에 의해 이러한 세포내 봉입체(intracellular inclusion)가 나타나는지는 확실하지 않다.

최근은 보고에서는 파킨슨 환자들에게서 alpha-synuclein을 포함하는 루이소체는 운동이상의 임상적인 증상이 없는(presymptomatic) 시기에 이미 연수와 뇌교의 피개(pontine tementum)에서 발견 되며, 이로 인한 비운동성 증상인 gain setting system의 이상이나 자율신경계 이상이 나타난다고 한다.[3] 또한 손상되는 세포의 종류에 따른 선택성(selectivity)이 나타나 체성감각(somatosensory), 내장감각(viscerosensory)과 관련된 중추는 손상 받지 않는 반면, 후각과 관련된 구조물과 체성운동(somatomotor), 내장운동(visceromotor)과 관련된 조직에는 신경 손상이 나타나는 것으로 알려져 있다.3 본 연구에서 나타난 일부 환자들의 VEMP의 비정상적인 결과로 sacculocollic reflex와 관련된 뇌줄기내의 전정신경핵(vestibulonucleus)과 11번 뇌신경의 하향로(descending tract)의 이상에 대한 가능성은 확인할 수 있었다. 그리고 일측성 운동 이상, 혹은 양측성 운동 이상과 같은 임상적인 증상에 따른 H-Y stage와 양측VEMP의 결과에 대한 통계적 관련성을 확인 하지 못한 이유는 뇌줄기 아래쪽의 이상이 기존의 파킨슨병 환자들의 흑질내 도파민신경세포의 소실로 인한 운동이상의 증상과는 관계없이 나타나기 때문이라고 생각하였다.

VEMP는 비교적 새롭고 비침습적인 검사법으로, 전달로는 주로 연수 등의 뇌줄기 아래에 위치하고 있어, 뇌줄기 기능을 반영할 수 있다. 본 연구에서는 신경퇴행성질환인 파킨슨병 환자에서도 VEMP를 이용한 뇌줄기 아래의 기능이 이상의 가능성을 확인 할 수 있었다. 그리고 본 연구에서 나타난 파킨슨병 환자들의 VEMP의 결과에 대해서는 좀 더 많은 대상을 통한 자료와 이외에도 경직(rigidity)에 의한 목빗근의 부족한 활성(activation)의 가능성이나, 결과에 영향을 미칠 수 있는 골전도성 난청(conductive hearing impairment), 나이의 영향(age effect)등에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.[6,10]

REFERENCES

1. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752.
2. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
3. Braak H, Ghebremedhin E, Rub U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res* 2004;318:121-134.
4. 김성훈, 남의철. 전정유발근육전위. *대한임상신경생리학회지* 2005;7:1-6.
5. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocolic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:190-197.
6. Welgampola MS, Colebatch JG. Charateristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 2005;64:1682-1688.
7. Chen CH, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in brainstem stroke. *Laryngoscope* 2003;113:990-993.
8. Version M, Colnaghi S, Callieco R, Bergamaschi R, Romani, Cosi V. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple scelrosis patients. *Clin Neurophysiol* 2003;113:1464-1469.
9. Damier P, Hirsch EC, Agid Y, Graybiel AM. The substantia nigra of the human brain. II. Pattern of loss of dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Brain* 1999;122:1437-1448.
10. Su Hc, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol* 2004 Nov;25:977-80.