

본태성 진전 환자의 진전특성에 대한 수행과제 및 부위의 영향

허재훈¹ · 김지원¹ · 권유리¹ · 엄광문¹ · 권도영² · 이찬녕² · 박건우² · Mario manto³

¹건국대학교 의학공학부, ²고려대학교병원 신경과, ³Université libre de Bruxelles, Belgium

Effects of Task and Part on Tremor Characteristics in Patients with Essential Tremor

J.H. Heo¹, J.W. Kim¹, Y.R. Kwon¹, G.M. Eom¹, D.Y. Kwon², C.N. Lee², K.W. Park², M. Manto³

¹School of Biomedical Engineering, Konkuk Univ, Chung-ju, Korea

²Department of Neurology, Korea University Hospital, Ansan, Korea

³Université libre de Bruxelles, Belgium

(Manuscript received 16 November 2015; revised 24 January 2016; accepted 25 January 2016)

Abstract: Essential tremor is a neurological disorder with a tremor of the arms and hands. It is well known that essential tremor is characterized by the postural tremor and the action tremor. There has been no report on the quantitative difference in the characteristics of two tremor types. The purpose of this study was to investigate the possible difference in tremor characteristics of postural and action tremors. Seventeen patients with essential tremor (68.9 ± 7.9 years, 7 men, 10 women) participated in this study. Patients performed the tasks of postural maintenance (arms outstretched) and daily actions (spiral drawing). Three-axes (pitch, roll and yaw) gyro sensors were attached on index finger, back of hand and forearm, from which the segment and the joint angular velocities were calculated. Outcome measure was the tremor amplitude defined as the root-mean-square mean of the vector-sum angular velocity at segments and joints. Two-way ANOVA showed that task and joint had main factor on the tremor amplitude ($p < 0.05$). Post-hoc analysis revealed that tremor amplitude at the metacarpo-phalangeal joint was not affected by task ($p > 0.05$). However, tremor amplitude at the wrist joint differed among the tasks ($p < 0.05$), and it was greater in the action tasks than in postural task. Tremor was greater at finger segments than at hand and forearm and it increased in action tasks. The results of this study would be helpful for the understanding and task-specific treatments of the essential tremor.

Key words: essential tremor, task specific, angular velocity, action tremor, postural tremor

1. 서 론

본태성 진전(essential tremor)에서는 신체의 일부분(주로 손과 손가락과 같은 말단)이 자신의 의지와 상관없이 떨

리는데, 이는 주동근(agonist)과 길항근(antagonist)이 비자발적으로 수축하여 발생한다[1]. 본태성 진전의 유병률은 전체 인구의 0.3~1.6%로 연령이 증가할수록 발병률이 높아진다[2]. 본태성 진전의 원인으로 유전적인 원인과 환경적인 원인 등 여러 가지 원인들이 제시되나 명확히 밝혀지지 않았고, 자세성(postural) 진전과 활동성(action) 진전의 특징을 보인다[1,3]. 자세성 진전이란 어떠한 자세를 유지할 때 발생하는 진전을 말하고, 활동성 진전은 움직임을 수반하는 일상생활 동작(글씨 쓰기, 물 따르기 등)을 할 때 발생하는 진전을 의미한다. 본태성 진전 환자는 가만히 있을 때에도 떨게 되므로 컵의 물을 마시거나 서명 등과 같은 일상동작을 수행하기 어려우며, 이로 인해 대인관계 기피 등의 심리

Corresponding Author : Gwang-Moon Eom
School of Biomedical Engineering, College of Biomedical & Health Science, Konkuk University, 322 Danwol-dong, Choongju, Chungcheongbukdo 380701, Korea
TEL: +82-43-852-9890 / Fax: +82-43-851-0620
E-mail: gmeom@kku.ac.kr

이 논문은 2015학년도 건국대학교의 연구년 교원 지원과 2015년 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행됨(No. 2015R1D1A1A01060411).

적 장애까지 가지게 되므로 심각한 사회적 문제이다[4].

본태성 진전 환자의 일상생활장애 개선을 위해 임상에서는 약물치료를 수행하고 상황에 따라 수술적 치료도 병행하지만 뇌출혈이나 발작 혹은 정신분열 등의 부작용 위험이 있다[5-6]. 본태성 진전의 이해와 효과적인 치료를 위해서는 본태성 진전의 특징을 잘 이해할 필요가 있다. A. Gironell은 본태성 진전을 치료하는 방법인 전기 자극이 소뇌로 전달되면 γ -aminobutyric acid (GABA)를 높이므로 진전이 완화된다고 보고하였다[7]. 이전 연구의 결과로부터 본태성 진전의 원인은 소뇌라는 의견이 지배적이다[8]. 본태성 진전의 임상검사로부터 환자에 따라 자세성 진전이 활동성 진전보다 심한 경우와 활동성 진전이 심한 경우 그리고 두 가지 진전 모두 심한 경우도 관찰된다고 보고된 바 있다[9]. 위 결과로부터 자세성 진전과 활동성 진전의 작용기전이 다를 가능성이 높으므로 두 진전이 작용하는 근육과 관절이 다를 것으로 추정된다. Wang은 활동성 진전을 관찰하는 방법으로 사용되는 나선 그리기에서 선의 진행방향에 따라 주도적으로 떨리는 관절 및 근육부위가 다르다고 보고하였다[10]. 그러나 이 연구는 활동성 진전인 선 그리기 동작에 대해서만 수행되었고, 자세성 진전과 활동성 진전의 차이를 조사

하지 않았다는 점에서 제한점을 가진다.

위에서 제시한 문헌의 실험결과 및 논리적 추론으로부터, 본 연구에서는 자세성 진전과 활동성 진전은 각 진전을 유발하는 주된 관절부위가 다르다고 가정하였다. 이 가설을 확인하기 위하여 자세성 진전과 활동성 진전의 대표적인 평가 항목인 ‘앞으로 팔 뻗기(arms outstretched)’와 ‘나선 그리기(spiral drawing)’를 대상으로 하여[10], MP관절(metacarpophalangeal joint)과 손목관절(wrist joint), 그리고 전완에서 진전의 차이를 비교하였다.

II. 방 법

1. 피험자

고려대학교 안암병원과 안산병원에서 통원 치료중인 17명의 본태성 진전 환자(68.7 ± 7.9 세, 남성 7 명과 여성 10 명)가 참여하였다. 표 1과 같이 피험자들은 진단받은 시점에서부터의 유병기간은 다양했고, 11명의 환자는 가족력이 있었다. 피험자는 근·골격계 질환이 없는 경우로 한정하였으며, 본태성 진전과 직접적인 연관이 없는 질병을 가진 경우는 실험에 참가하였다. 약물의 효과를 배제하기 위하여 피

표 1. 피험자 정보.

Table 1. Subjects information.

Subjects information							
N	Gender	Age	Disease period	Family history	Other diseases	FTM	
						outstretched	spiral drawing
1	F	62	7y	O		2	3
2	F	74	3y	X	AF	1	2
3	F	56	7y	X	DM	2	2
4	M	71	13y	O		2	3
5	M	68	2y	O		0	2
6	F	74	12y	X		1	2
7	F	70	50y	O		1	2
8	F	76	30y	O		2	1
9	F	71	9y	O	AF, DM, HT	3	2
10	F	71	40y	O		2	3
11	M	78	8y	X	HT	2	2
12	F	58	8y	O		1	1
13	M	72	50y	X	DM	2	3
14	M	67	50y	O	DM, HT, TC	2	4
15	M	78	1y	O	HT	3	2
16	M	50	13y	X		2	1
17	F	73	10y	O	HT	1	1
Mean		68.7 ± 7.9	18.4 ± 17.9			1.7 ± 0.7	2.1 ± 0.8

F: Female, M: Male

Disease period: period from diagnosis of essential tremor

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hypertension, TC: Thyroid Cancer, AF: Atrial fibrillation

FTM: Fahn-Toolsa-Marin clinical rating scale for tremor

험자들은 실험 12시간 전부터 본태성 진전과 관련된 약물의 복용을 중단하였다.

본 연구는 고려대학교 안암병원 및 안산병원 임상윤리위원회 의 승인(AS11171)을 받았고 헬싱키 선언의 윤리기준을 준수하였으며, 사전에 모든 피험자의 서면동의를 받았다.

2. 실험방법 및 분석

진전에 의해 발생하는 각속도를 3방향(pitch, roll, yaw) 모두에서 관찰할 수 있도록 3축 자이로 센서(L3G4200D, STMicroelectronics, Germany)를 사용하였다[11-14]. 센서는 그림 1과 같이 우측 상지의 검지(index finger), 손등(back of hand), 전완(forearm)에 부착하였다. 각 부위에서 측정된 3축 각속도는 마이크로프로세서(MSP430F248, Texas Instruments, TX)에서 100 Hz로 샘플링하여 블루투스 통신을 통해 컴퓨터로 전달되어 Labview 8.0(National instrument Inc., Austin, TX)를 통하여 저장하였다. 저장된 데이터는 매트랩 6.5(Mathworks Inc., natick, MA)을 이용하여 분석하였다.

본 연구를 수행하기 위하여 진전의 임상적 표준 검사항목 중 일부를 선택하였다[15]. 그림 2의 (a)와 같이 자세성 진전 검사를 위하여 모든 피험자는 ‘앞으로 팔 뻗기’를 15초간 유지하는 수행과제를 3회 반복 수행하였다. 이 검사에서 피험자는 손등이 위로 향한 상태로 편안하게 ‘앞으로 나란히’ 자세를 유지하였다. 활동성 진전 검사로서, 아arki메데스 나선의 중심에서 바깥으로 그리는 수행과제인 그림 2의 (b)와 같은 ‘나선 그리기’를 수행하였다. 선택한 동작들을 수행하는 동안 팔꿈치는 탁상에 붙이지 않고, 들도록 하였다[15]. 본

태성 진전의 주파수 대역이 3~12 Hz라고 보고된 바 있으므로[16], 센서신호를 이 대역의 디지털 4차 영위상 버터워스 대역통과필터(butterworth band-pass filter)에 통과시켜 해당 주파수성분만을 추출하였다. 각 센서의 각속도 신호는 각 분절(segment)의 진전을 의미하며, 하위분절의 각속도에서 상위분절의 각속도의 차를 이용하여 각 관절의 축별 각속도를 식 (1)과 같이 도출하였다. MP관절의 경우 하위분절과 상위분절은 손가락과 손등이 되고, 손목관절의 경우에는 손등과 전완이 된다.

$$\omega_j = \omega_{sl} - \omega_{su} \tag{1}$$

ω_j : Joint angular velocity

ω_{sl} : Angular velocity at a lower segment

ω_{su} : Angular velocity at a upper segment

특정 시점에서의 3축 각속도의 전체적 크기를 표현하는 지표로서 식 (2)를 통하여 합벡터의 크기(Amplitude of vector sum)를 산출하였다.

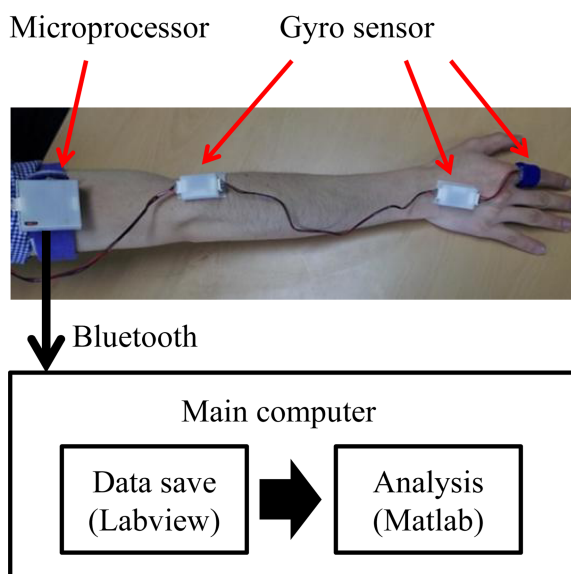


그림 1. 진전 측정 시스템.
Fig. 1. Tremor measurement system.



(a) 앞으로 팔 뻗기 (arms outstretched)



(b) 나선 그리기 (spiral drawing)

그림 2. 수행과제.
Fig. 2. Performance task.

$$\bar{\omega} = \sqrt{\omega_p^2 + \omega_r^2 + \omega_y^2} \quad (2)$$

$\bar{\omega}$: Vector sum of $\omega_p, \omega_r, \omega_y$
 ω_p : Angular velocity in pitch direction
 ω_r : Angular velocity in roll direction
 ω_y : Angular velocity in yaw direction

합벡터의 크기 각속도는 한 시점에서의 진전의 크기를 나타내며, 측정시간동안 계속 변동하는 값이다. 측정시간 전체에 대한 진전 크기의 대표값으로써 합벡터의 크기를 제곱평균(root mean square: RMS)한 값을 사용하였다. 또한, 피험자의 임상적 증세 정도를 임상가의 주관적인 판단으로 매긴 본태성 진전 점수(FTM: Fahn-Toolsa-Marin clinical rating scale for tremor)와 식(2)로 산출한 전완과 MP 및 손목관절의 각속도를 상관분석(correlation analysis)하여 정량적으로 진전 중증도의 비교가 가능한지를 조사하였다.

관절에 의하여 분절의 움직임이 유발되므로 식 1-2로 구한 두 관절의 각속도는 각각 손가락과 손의 성분을 포함한다. 따라서 두 개의 관절(MP, 손목)과 하나의 분절(전완)을 부위(part)로 정의하였다. RMS 각속도에 대하여 수행과제(stretch, spiral)와 부위를 요인(factor)으로 하는 반복측정 이원분산분석(repeated measures 2-way ANOVA)을 수행하였다. 주효과 혹은 상호작용효과가 유의할 경우 사후검정(post-hoc test)으로 Bonferroni를 이용하여 각 부위의 짝비교를 수행하였고, 유의수준을 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

III. 결 과

RMS 각속도와 FTM의 상관분석 결과를 표 2에 나타낸다. 임상가의 주관적으로 판단하는 FTM 점수와 산출한 RMS 각속도의 상관성은 정적인 수행과제(MP: 0.441, Wrist: 0.486, Forearm: 0.369)보다 동적인 수행과제(MP: 0.663, Wrist: 0.688, Forearm: 0.539)에서 더 큰 상관계수를 가지며 유의하다. 이를 통하여 본 연구에서 제시하는 RMS 각속도는 본태성 진전의 중증도를 정량적으로 표시할 수 있는

표 3. 부위와 수행과제의 이원배치 분산분석과 사후검정.
 Table 3. 2-way ANOVA of parts and tasks and post-hoc test.

Factor	Sig.	Part					
		MP vs. Wrist		Wrist vs. Forearm		Forearm vs. MP	
		Stretch	Spiral	Stretch	Spiral	Stretch	Spiral
Task	0.007**	-	-	-	-	-	-
Part	0.017*	0.415	0.098	0.036*	0.002**	0.198	0.620
Task * Part	0.139	-	-	-	-	-	-

$p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$
 Task: arms outstretched, archimedes spiral drawing
 Part: MP joint, Wrist joint, forearm

표 2. FTM과 RMS각속도의 상관분석.

Table 2. Correlation analysis between FTM and RMS angular velocity.

Part	Task	
	Stretch	Spiral
MP	0.441	0.663**
Wrist	0.486*	0.688**
Forearm	0.369	0.539**

$p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$

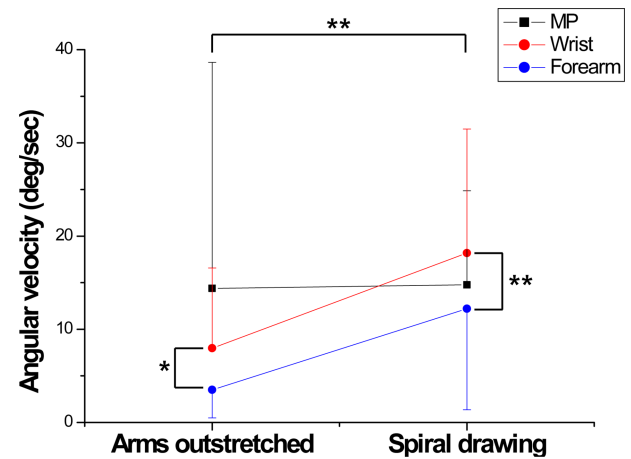


그림 3. 각 수행과제에 따른 RMS 각속도.
 Fig. 3. RMS angular velocity of each task.

지표라는 것을 의미한다.

반복측정 이원분산분석 결과, 표 3과 같이 수행과제와 부위에 대한 주효과가 있었으나 상호작용은 없었다. 즉, 수행과제에 따라 진전의 변화양상이 다르고, 각 부위에서도 진전크기의 차이가 나타났다. 사후검정 결과에서는 손목 관절과 전완에서 유의한 차이가 있고, MP관절과 손목관절 그리고 MP관절과 전완은 유의하지 않았다.

그림 3은 각 수행과제에 따른 각 부위별 RMS 각속도의 변화양상을 모든 피험자의 평균과 표준편차로 나타낸다. 자세성 진전보다 활동성 진전일 때 전완은 71%, 손목관절은

표 4. 모든 분절과 관절의 RMS 각속도.
Table 4. RMS angular velocity all parts.

Part	Task	
	Stretch	Spiral
Finger	18.78 ± 28.22	18.82 ± 13.31
Hand	8.25 ± 9.63	17.09 ± 13.16
Forearm	3.50 ± 3.00	12.20 ± 10.83
MP	14.40 ± 5.88	14.78 ± 10.08
Wrist	7.98 ± 8.61	18.18 ± 13.30

56%, MP관절에서는 2.5% 증가하였다.

IV. 고 찰

손목관절의 진전이 활동성 과제에서 심해진다는 결과(표 3, 그림 3)는 다음과 같이 고찰된다. 중력에 대항하는 자세를 유지하는 자세성 과제의 경우 상위 관절일수록 중력에 대하여 큰 모멘트로 저항해야한다. 이에 따라 상대적으로 상위 관절인 손목관절에서 강한 길항동시수축(antagonistic co-contraction)이 발생되어 관절 강성(rigidity)을 유지하는데 반하여, 활동성 과제의 경우 과제수행에 따른 손목관절의 가동역이 증가하고 정확한 궤적을 추종하기 위한 미세(fine)제어가 중요하게 되어, 미세제어에 따르는 진전이 커졌을 가능성이 있다. 이 가능성에 대한 검증은 차후에 근전도를 포함하는 후속 연구를 통해 확인이 필요하다. 또한, ‘앞으로 팔 뻗기’와 ‘나선 그리기’에서 주된 진전의 발생은 전완의 비자발적인 근수축으로 인하여 발생한 것으로 나타나며, 신체 근위부에서 발생한 진전은 원위부인 손목관절의 떨림을 유발하는 방식으로 신체 말단까지 전달이 되는 것을 의미한다.

분절별 진전은 시각적 관찰에서 말단부위인 손가락에서 진전의 크기가 다른 분절에 비해 두드러지며, 임상검사에서도 이러한 이유 때문에 손가락의 진전에 집중하는 경향이 있다[3,10]. 본 연구에서도 분절의 RMS각속도는 자세성, 활동성 진전에 관계없이 손가락에서 가장 크게 나타났다(표 4). 가장 말단인 손가락의 진전에는 손목관절 및 MP관절 모두의 영향이 포함된다. 즉, 손목과 MP 관절의 각속도가 같은 방향일 경우 손가락의 각속도는 증강되고, 다른 방향일 경우 상쇄되어 나타나게 된다. 따라서 관절에서 각속도의 상호적인 방향에 관계없이 말단의 진전을 억제하려면, 말단 부위뿐 아니라 상위 관절의 진전의 크기를 같이 억제하는 것이 필요하다.

활동성 진전에 비하여 자세성 진전에서 상관관계 및 FTM 점수가 작은 것은 수행과제 특성의 차이로 여겨진다. 자세성 과제에서 자세 유지를 위한 근수축이 이루어진다. 이 때,

근수축에 의한 진전 억제로부터 발생하는 미세한 떨림을 임상상의 주관적인 판단으로 확인하기에는 제한이 있다. 이와 반대로 활동성 진전에서 그림을 그리는 것과 같은 신체 활동을 취한 후, 그 결과물을 통하여 확인하므로 자세성 과제보다는 상대적으로 FTM 점수를 매기는 것이 수월하기 때문에 상관분석에서 차이가 있는 것으로 판단된다.

효과적인 진전의 완화를 위해서는 본 연구에서 밝혀진 수행과제 및 관절별 진전의 특성을 충분히 고려할 필요가 있다고 판단된다. 또한 본 연구의 결과는 본태성 진전의 기초적 특성을 파악하기 위한 자료로 큰 도움이 될 것이 기대된다.

V. 결 론

본 연구에서는 본태성 진전의 대표적인 특징인 자세성 진전과 활동성 진전의 크기를 부위에 따른 특징으로 분석하였다. 연구결과를 통하여 MP관절은 두 가지 수행과제에서 통계적으로 차이가 없었지만, 손목관절과 전완에서는 두 가지 수행과제에서 유의한 차이를 보였으며, 자세성 진전보다 활동성 진전에서 진전 각속도가 더 큰 것을 확인하였다. 또한, 본 연구에서 산출한 RMS 각속도는 본태성 진전의 중증도를 정량적으로 판단할 수 있는 지표가 될 수 있다는 것을 확인하였다.

본 연구의 결과는 본태성 진전의 기초적 특성의 파악과 진전의 치료 및 중증도 파악에 큰 도움이 될 것으로 기대된다.

References

- [1] G. Deuschl, P. Bain and M. Brin, “Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee”, Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society; vol. 13 no. 3, pp. 2-23, 1998.
- [2] E.D. Louis and J.J. Ferreira, “How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor”, Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society; vol. 25, pp. 534-541, 2010.
- [3] E.D. Louis, “Essential tremor”, Lancet neurology; vol. 4, pp. 100-110, 2005.
- [4] K.L. Busenbark, J. Nash, S. Nash, J.P. Hubble and W.C. Koller, “Is essential tremor benign?”, Neurology; vol. 41, pp. 1982-1983, 1991.
- [5] T.A. Zesiewicz, R. Elble, E.D. Louis, R.A. Hauser, K.L. Sullivan, R.B. Dewey, Jr., et al., “Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology”, Neurology; vol. 64, pp. 2008-2020, 2005
- [6] T.A. Zesiewicz, R. Elble, E.D. Louis, R.A. Hauser, K.L. Sullivan, R.B. Dewey, Jr., et al., “Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology”, Neurology, vol. 64, pp. 2008-2020, 2005.

- [7] A. Gironell, J. Kulisevsky, J. Lorenzo, M. Barbanj, B. Pascual-Sedano and P. Otermin, "Transcranial magnetic stimulation of the cerebellum in essential tremor: a controlled study", *Archives of neurology*, vol. 59, pp. 413-417, 2002.
- [8] K.C. Brennan, E.C. Jurewicz, B. Ford, S.L. Pullman, and E.D. Louis, "Is essential tremor predominantly a kinetic or a postural tremor? A clinical and electrophysiological study", *Mov Disord*, vol. 17, no. 2, pp. 313-316, 2002.
- [9] G. Nicoletti, D. Manners, F. Novellino, F. Condino, E. Malucelli, B. Barbiroli, C. Tonon, G. Arabia, M. Salsone, L. Giofre, C. Testa, P. Lanza, R. Lodi, and A. Quattrone, "Diffusion tensor MRI changes in cerebellar structures of patients with familial essential tremor", *Neurology*, vol. 74, no. 12, pp. 988-994, 2010.
- [10] S.Y. Wang, P.G. Bain, T.Z. Aziz and X. Liu "The direction of oscillation in spiral drawings can be used to differentiate distal and proximal arm tremor", *Neuroscience Letters*; vol. 384, pp. 188-192, 2005.
- [11] S.K. LEE, J.W. Kim, Y.R. Kwon, Y.J. Lee, J.H. Lee, G.M. Eom, D.Y. Kwon, C.N. Lee, Y.M. Seo, M.K. Kim, K.W. Park, H.C. Jeong and M. Manto., "The Effect of Sensory Stimulation on Postural Tremor at Index Finger of Patients with Essential Tremor (ET)", *Journal of Biomedical Engineering Research* 34, pp. 129-134, 2013.
- [12] J.W. Kim, Y.R. Kwon, S.H. Park, G.M. Eom, S.B. Koh, J.W. Jang and H.M. Lee, "Effects of Medication and Deep Brain Stimulation on the Finger-tapping Speed and Amplitude of Parkinsonian Bradykinesia", *Journal of Biomedical Engineering Research* 33, pp. 129-134, 2012.
- [13] J.W. Kim, Joseph Lee, J.Y. Shin, J.H. Lee, Y.R. Kwon, D.Y. Kwon, K.W. Park, G.M. Eom, "Measurement of Angular Velocity of Forearm Pronation/Supination Movement for the Quantification of the Bradykinesia in Idiopathic Parkinson's Disease Patients". *Journal of Biomedical Engineering Research* 34, pp. 47-52, 2009.
- [14] J.W. Kim, Y.R. Kwon, J.H. Lee, G.M. Eom, D.Y. Kwon, S.B. Koh, B.K. Park, J.H. Hong, "Measurement and Comparison of Finger Tapping Movement in Patients with Idiopathic Parkinson's Disease and Normal Subjects using Gyro-sensor", *Journal of Biomedical Engineering Research* 31, pp. 240-244, 2010.
- [15] S.E. Fahn, E. Tolosa and C. Marin, "Clinical rating scale for tremor", *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, ed 2, pp 271-280. 1993.
- [16] P.H. Mansur, L.K. Cury, A.O. Andrade, A.A. Pereira, G.A. Miotto, A.B. Soares, et al., "A review on techniques for tremor recording and quantification", *Critical reviews in biomedical engineering*; vol. 35, pp. 343-362, 2007.