

뇌성마비로 인한 근육긴장이상(Dystonia) 치험 1례

이미림, 김수빈, 우지명, 강아름, 조기호, 문상관, 정우상
경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실

Case Study of a Patient with Dystonia Due to Dystonic Cerebral Palsy Treated with Traditional Korean Medicine

Mi-rim Lee, Su-bin Kim, Ji-myung Woo, Ah-reum Kang, Ki-ho Cho, Sang-kwan Moon, Woo-sang Jung
Dept. of Cardiology and Neurology, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: This study presents a case of a 37-year-old Korean male with dystonia due to dystonic cerebral palsy who was treated with herbal medicine (*Ukgan-san*), acupuncture, and cupping treatment.

Method: We executed the unified dystonia rating scale (UDRS) and the Toronto western spasmodic torticollis rating scale (TWSTRS) to evaluate dystonia.

Results: The patient's dystonia showed improvement after the administration of traditional Korean medical treatments.

Conclusion: Traditional Korean medical treatment may be effective in treating dystonia due to dystonic cerebral palsy.

Key words: *Ukgan-san*, dystonia, dystonic cerebral palsy

1. 서 론

근육긴장이상(dystonia)은 흔히 꼬임, 반복적인 운동 혹은 비정상적인 자세를 보이면서 근육의 지속적인 수축을 일으키는 증상군을 말한다¹. Dystonia 환자는 다양한 임상 양상을 보이지만 생리학적인 전으로는 antagonist muscle의 co-contraction과 기저핵 기능의 이상으로 인한 인접 혹은 반대편 근육으로의 overflow 현상으로 야기된다고 할 수 있다².

뇌성마비는 발생 중이거나 신생아 시기의 뇌 발

달의 과정에서 여러 원인 인자에 의해 비진행성 병변이나 손상이 발생하여 임상적으로 운동과 자세의 장애를 보이게 되는 임상군을 말한다³. 그 분류는 여러 가지가 있으나 운동장애형에 따라 긴장형, 근긴장이상, 무도병형, 발리스무스로 나눌 수 있다⁴. 특히 근긴장이상형 뇌성마비(Dystonic cerebral palsy)는 basal ganglia와 central cortex의 손상으로 인하여 야기되며² 지속적인 꼬임현상이나 이상운동 때문에 일상생활에 많은 불편을 겪고 있으나 levodopa, baclofen 등의 약물요법의 부작용이 많이 보고되어 효과적인 치료법으로 제시된 것이 없는 실정이다.

본 증례는 뇌성마비로 인한 근육긴장이상(dystonia)을 억간산 및 기타 한방치료를 병행하여 좋은 임상적 효과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

· 투고일: 2016.03.28, 심사일: 2016.05.23, 게재확정일: 2016.05.26
· 교신저자: 정우상 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL: 02-958-9275 FAX: 02-958-9132
E-mail: mirim-hyesung@hanmail.net

II. 증 례

1. 성 명 : 이○○, M/37
2. 진단명 : Dystonic cerebral palsy
3. 주소증 : Dystonia, insomnia, hot flush
4. 발병일 : 1980년
5. 과거력 : 없음.
6. 가족력 : None specific
7. 현병력

1980년 세브란스병원에서 Cerebral palsy 진단받았으며 보행 불가능하였으나 보행연습 하여 질뚝거리며 불완전한 양상으로 보행 가능해짐. 전신이 간헐적으로 움찔움찔하는 근육긴장이상(dystonia) 있었으나 강도가 심하지 않았고 일상생활 가능했음.

2007년 서울대병원 신경과에서 Generalized dystonia Dx. 받고 센시발, 바클로펜 복용 시작함. 바클로펜 복용 후 동공 확대, 물체 주시 시 초점이 맞지 않았고 배변문제 발생하였으며 특히 센시발 복용 후 가라앉은 양상의 기분부전이 나타나 2008년부터 2009년까지 아산병원 신경정신과에서 항우울제 및 여러 가지 약 복용하였으며 우울증은 개선되었으나 근육수축 등의 부작용 있어 양약 복용을 자의로 중단함.

2010년 한방치료 받고자 본과 외래 방문하여 좌약감초탕 6개월 간 복용하였으나 증상 호전 없었으며 그 후 운동요법 위주로 하여 증상 약간 호전되는 양상 보였음.

2012년 여름 약 3개월 간 잠을 못 자고 나서부터 일상생활 불가능할 정도로 cervical dystonia

심해져 local 한의원에서 침치료 및 부항치료 받았으나 호전 없어 2012년 2월 3일 ○○의료원 입원함.

8. 망문문질
 - 1) 睡 眠 : 不眠
 - 2) 食慾, 消化 : 良好
 - 3) 大 便 : 1회/일, 普通
 - 4) 飲 : 良好
 - 5) 面 : 紅
 - 6) 汗 : 自汗, 多量
 - 7) 小 便 : 주간 4~5회, 야간 0회
 - 8) 舌 : 薄白苔
 - 9) 脈 : 左 - 緩, 右 - 緩
9. 검사결과
 - 1) Brain MRI : 지참하지 않음.
 - 2) 혈액학적 검사 : None specific
10. 감별진단

근육긴장이상(dystonia)의 원인적인 분류는 일반적으로 primary or idiopathic, secondary or symptomatic, dystonia-plus syndrome과 heredodegenerative disease로 구분한다⁴.

Primary dystonia는 다른 원인 없이 오직 dystonic posture와 movement만 있는 경우이고(단, tremor는 동반해도 무방함) familial과 non-familial type으로 나뉜다. 한편 넓은 의미의 secondary dystonia는 dystoniaplus syndromes, heredodegenerative diseases를 포함하기도 한다. Primary dystonia는 DYT1-14의 genetic loci와 관련되어 나타난다⁵ (Table 1).

Table 1. Etiologic Classification of Dystonia

Primary : Dystonia is the only neurological sign and evaluation does not reveal an identifiable exogenous cause or other inherited or degenerative disease

Childhood-and adolescent-onset

- DYT1 : Autosomal-dominant with reduced penetrance (approx. 30 percent), early limb-onset with predominant family phenotype
- Other genes to be identified

Adult onset

- DYT7 : Autosomal-dominant, cervical onset in adult life
- Other genes to be identified

Mixed phenotype

- DYT6, DYT13 : Autosomal-dominant, early- and late-onset, with possible cranial, cervical and sometimes limb-onset and variable spread
- Other genes to be identified

Secondary : Variety of lesions, mostly involving the basal ganglia and/ or dopamine synthesis

Inherited non-degenerative (dystonia plus)

- Dopa-responsive dystonia (DRD) : due to DYT5 and other genetic defect
- Myoclonus dystonia : due to DYT11 and other possibly other genetic defect
- Rapid-onset dystonia - Parkinsonism due to DYT12
- Inherited degenerative Autosomal-dominant, autosomal-recessive, X-linked (DYT3), mitochondrial

Degenerative disorders of unknown etiology

- Parkinson's disease

Acquired

- Drugs (dopamine receptor blockers), other toxins
- Head trauma
- Stroke, Hypoxia
- Encephalitis, infection, and post-infection
- Tumor
- Peripheral injuries

Other movement disorders with dystonic phenomenology

- Tics, Paroxysmal dyskinesia (DYT8, 9, 10)

Psychogenic dystonia

본 환자의 경우 2007년 유전자 검사를 통하여 부모와 연관이 없다는 것을 확인하였으므로 유전자 관련한 primary dystonia는 배제 가능하

다. 따라서 Secondary dystonia 중 한 가지로 보아야 하며 그 중에서도 유전자 이상으로 인한 것들은 배제하였다.

파킨슨병으로 인한 근육긴장이상(dystonia)의 특징인 Early onset, 파킨슨병의 4대 증상 없어서 배제하였으며 원인인자 가운데 head trauma, stroke, encephalitis, infection, post-infection 등은 그 동안 과거력이 없기 때문에 배제하였다. Secondary dystonia는 보통 Basal ganglia의 손상으로 발생하는데, 영상을 지참하지 않아 병변부위를 확인하지 못하였다. 하지만 어렸을 때 뇌성마비 진단 받은 후부터 약하게 근육긴장이상(dystonia) 증상이 있었으며 본원 내원 전 지속적으로 방문하였던 병원에서 dystonic cerebral palsy 진단 받았으므로 뇌병변에 의한 dyskinesic cerebral palsy로 진단하였다.

11. 치료내용

1) 입원기간 : 2015년 2월 3일-2015년 2월 13일

2) 치료방법

(1) 한약치료

제제약으로 抑肝散(쯔무라제약, HH368)을 2015년 2월 3일부터 2015년 2월 13일까지 복용하였다. 구성 약제는 창출 4 g, 조구등 3 g, 백복령 4 g, 천궁 3 g, 후박 4 g, 시호 2 g, 지실 4 g, 감초 1.5 g, 당귀 3 g(총 28.5 g)이며, 추출한 약제는 12 g이었다. 이 비율로 추출한 약제 4 g씩을 1일 3회 매 식후 2시간에 복용하다가 2015년 2월 9일부터 2015년 2월 13일까지 환자의 요청에 따라 1일 4회 매 식후 2시간 및 취침 전에 복용하도록 하였다.

(2) 침치료

0.40×40 mm stainless steel(동방침구제작소, 일회용 호침)을 사용하여 1일 2회 오전 9시 30분, 오후 3시경 자침 후 30분 유침했으며, 선혈 혈위는 항배부 근육경결점들과 방광 1선이다.

(3) 건부항 치료

2015년 2월 3일부터 2015년 2월 13일까지 오후 8시 30분 경 경항부와 방광 1선에 건부항(한솔 부항기 19컵 HS-A 고급형)을 5분간

시술하였다.

12. 평가

증상에 대한 평가는 치료 1일째인 2015년 2월 5일부터 퇴원하는 2015년 2월 13일까지 2일에 한 번씩 하였으며 퇴원하는 날짜인 2015년 2월 13일까지 이루어졌다.

1) UDRS(Unified dystonia rating scale)

UDRS는 신체를 14부분(eyes and upper face, lower face, jaw and tongue, larynx, neck, trunk, shoulder/proximal arm(right and left), distal arm/hand(right and left), proximal leg(right and left), and distal leg/foot(right and left))으로 나누어 dystonia의 정도를 평가한다⁶. 각각의 부위에 대한 평가는 severity와 duration 평가항목으로 나누어져 있다. severity rating은 각 부위의 dystonia 정도를 0점(no dystonia)에서부터 4점(extreme dystonia)로 세분화하였으며 duration rating은 0점(none)에서 4점(constant, >75% of the time)으로 나누어 빈도를 평가하였다. 만점은 112점이며 각각의 신체 영역에 대한 세부적인 평가가 가능하다는 장점이 있다.

2) TWSTRS(Toronto Western spasmodic torticollis rating scale)

본 환자의 경우 두경부의 불수의적 움직임들 특히 심하게 호소하여 TWSTRS를 사용하였다. TWSTRS는 Cervical dystonia의 평가에 쓰이는 대표적인 지표로⁷ 머리, 목, 어깨의 자세, Sensory trick의 효과, 바른 자세를 유지할 수 있는 시간, ROM 등 경부의 비틀림 정도에 대한 평가 및 일상생활의 기능상태와 통증에 대한 종합적인 평가를 포함하고 있으며 모든 하위항목에 대하여 높은 inter-rater reliability를 나타낸다.

13. 임상경과

1) UDRS(Unified dystonia rating scale)

총 9일 동안 抑肝散을 사용한 결과 UDRS가

28점에서 9점까지 감소하였다. 본 환자의 경우 내원 시 허리에 측면으로 C curve가 있어 양 와위로 누울 수 없었는데, 치료 이틀 만에 호전되어 똑바로 누워서 5시간씩 수면을 취할 수 있게 되었다.

UDRS에서 가장 큰 폭으로 감소를 보이는 부분이 팔의 움직임인데, 처음에 90° 정도 들 수 있었으나 평가 마지막 날에는 거의 160° 정도로 들 수 있어 크게 개선되었다.

Cervical dystonia ROM은 최대굴신범위에서 거의 동일했으나 duration rate가 70% 이상으로 지속되던 것에서 나중에는 하루 약 1-2시간 정도로 감소하였다(Fig. 1).

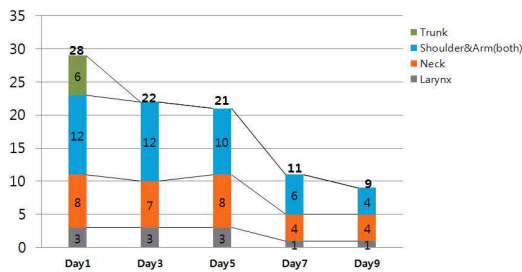


Fig. 1. The changes of UDRS score.

2) TWSTRS(Toronto Western spasmodic torticollis rating scale)

TWSTRS는 cervical dystonia의 ROM의 severity를 측정하는 scale과 일상생활의 가능 정도를 나타내는 disability scale, pains scale로 세분화된다. 목이 뒤로 꺾이는 것은 입원 기간 중 지속되었고, ROM은 최대굴신범위에서 조금 감소하는 정도로 그 자체가 크게 개선되지는 않았으나 환자가 똑바로 누워서 잘 수 있고, 나중에는 글씨를 쓰거나 책도 빌려서 읽고 스마트폰도 할 수 있는 등 일상생활에서의 개선이 있었다(Fig. 2).

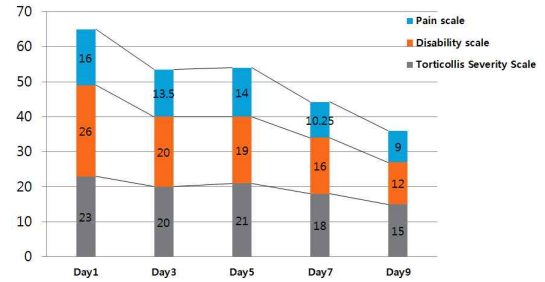


Fig. 2. The changes of TWSTRS score.

III. 고찰

근긴장이상(dystonia) 환자는 주동근과 길항근의 동시 수축으로 과긴장이 일어나 정상적인 손기능 수행능력을 상실하게 되며 손목과 손가락의 과굴곡 및 과신전의 자세를 취하게 되어 관절의 구축을 일으킨다⁸.

협의로는 추체외로증후군에 보이는 불수의운동을 가리키며 미상핵, 피각, 담창구, 시상밑핵, 흑질, 적핵 등에 이상이 있을 때 나타나는 운동과다증과 저긴장증, 그리고 흑질에 이상이 생겼을 때 볼 수 있는 고긴장증 또는 경직과 운동감소증이 함께 나타나는 것이다. 종류로는 Parkinson 증후군, tremor, choreiform movement, athetosis, dystonia, spasmodic torticollis, ballism, myoclonus, tic, spasm 등으로 나눌 수 있다⁹.

불수의운동의 치료에 있어서 pharmacological treatment로는 Trihexyphenidyl, Carbidopa, levodopa, Baclofen, Clonazepam, Clonidine가 주로 사용된다. dopamine agonist는 10~15%의 환자들에게 탁월한 효과가 있으나 오심 등의 부작용이 있을 수 있다¹⁰. Trihexyphenidyl의 경우 high dose일 때 30세 이하 segmental, generalized dystonia 환자들에게 효과가 있다고 하나 열감, 발한, heart rate상승이 동반될 수 있으며 그러할 경우 바로 복용을 중지해야 한다는 연구 결과가 있으며 dry mouth, sedation, sleepiness 등의 부작용이 발견된다¹¹. 대표적 GABA Agonist인 Baclofen은 Severe painful muscular spasms를

가진 아이들 약 30%에 에게 효과가 있다는 보고가 있으며 오심, 진정, 불쾌감, 근위약 등의 부작용이 발견되었다¹².

Botulinum toxin은 cervical dystonia와 blepharospasm 환자의 50-85%에 효과가 있다는 보고가 많아 국소적 근긴장이상에 가장 많이 사용된다¹³. 1회 시술 시 약 16주간의 효과가 지속된다고 하며 근육이 origin인 dystonia에 초점이 맞추어져 있어 그 쪽의 효과는 oral medication보다 훨씬 뛰어나나 부작용으로 dysphagia가 발생 가능하다.

수술적 방법으로 Deep Brain stimulation(DBS)을 고려해 볼 수 있으며 주로 inherited form의 dystonia에 효과적이며 DYT1 gene 이상에 의한 dystonia에 가장 많은 효과를 보인다¹⁴.

근육긴장이상(dystonia)는 한의학에서 振顛의 범주에 속하며 振顛은 瘳, 癱瘓, 中風 등에서 유사한 증상을 찾아볼 수 있으며 肝腎陰虛, 氣血兩虛, 氣滯血瘀 등으로 변증하여 치료한다 하였다¹⁵. 《素問·至真要大論》¹⁶에서 “諸風掉眩 皆屬於肝”의 掉가 振顛을 의미하는 것으로 風이 肝과 관계가 있다 하였다.

抑肝散은 鈞鈎藤, 白朮, 白茯苓, 當歸, 川芎, 柴胡, 甘草 등 7가지 한약재로 구성된 한약처방으로 흥분을 억제하여 淸熱鎮癎의 효능이 있다고 알려져 신경증, 불면증, 불안 등의 치료에 이용되어 왔다¹⁷. 抑肝散에 관한 최신 연구는 주로 지연성운동장애와 항전간작용에 관련된 것이 많다. 이는 抑肝散이 배양세포에 대한 흥분성 신경전달물질인 glutamate의 세포독성을 차단하며¹⁸ glutamate의 과도한 분비를 억제시켜 여러 가지 난치성 신경질환을 치료하는 데 적용될 수 있다.

본 환자의 경우 37세의 남성으로 항우울제 복용을 중단한 뒤 운동요법을 통하여 dystonia 증상을 호전시키려고 하였다. 따라서 매우 근육이 많고 탄탄한 체격을 가지고 있었으며 차가운 것이 좋다고 표현하며 얼굴이 붉고 전신에 땀을 흘리는 등 열증의 증상이 강하게 나타났다. 또한 우울증 등 기

분부전도 심하여 항우울제를 복용했던 정신과적 병력도 있었기 때문에 肝氣鬱結로 변증, 항진된 肝氣를 풀어주기 위하여 抑肝散을 사용하게 되었다.

Hideki 등¹⁹은 22명의 지연성운동장애 환자들에게 抑肝散을 2.5 g tid로 12주 동안 처방하였을 때 통계적으로 유의한 호전을 보였다고 보고하였으며 Sekikuchi 등²⁰은 Haloperidol을 주입하여 불수의적으로 저작운동을 유도한 쥐에 抑肝散을 투여하였을 때 抑肝散이 glutamate level에 관여하여 움직임을 억제하였다고 보고하였다. 박 등²¹은 플라나리아를 실험모델로 하여 운동능력과 glutamate-유도발작에 대한 抑肝散의 영향을 조사한 결과 抑肝散은 topiramate와 같은 정도로 glutamate-유도발작을 억제하였다고 보고하였다.

모든 한약투여 및 한방치료는 입원일부터 퇴원일까지 진행되었으며 치료 전 근육긴장이상(dystonia)로 인해 잠을 자지 못할 정도로 증상이 심하여 baclofen을 복용하였으나 부작용으로 더 이상 복용하지 못했으며, 그 이후 local 한의원에서 침치료 및 부항치료를 받았으나 증상이 호전되지 않았다. 이후 본과에 입원하여 침치료 및 부항치료는 기존에 하던 그대로 시행하였으며 抑肝散 복용 열흘 만에 일상생활이 가능할 정도로 강도와 빈도가 낮아졌다. 따라서, 침과 부항 등의 기타 한방치료에 의한 효과보다도 억간산이 근육긴장이상(dystonia)에 주효했다고 할 수 있다.

본 증례보고는 뇌성마비로 인한 근육긴장이상(dystonia)에 抑肝散의 가능성을 보여준 사례라고 생각된다.

IV. 결론

Dystonic cerebral palsy로 인한 근육긴장이상(dystonia)를 호소하는 남환에게 한방 치료를 시행하였으며 그 중 抑肝散을 투여한 결과 UDRS와 TWSTRS에서 호전반응을 보였다.

참고문헌

1. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:1-8.
2. Bonouvrié LA, Becher JG, Vles JS, Boeschoten K, Soudant D, de Groot V, et al. Intrathecal baclofen treatment in dystonic cerebral palsy: a randomized clinical trial: the IDYS trial. *BMC Pediatr* 2013;13:175.
3. Yun HS, Yeon MS, Kim JH. A Literature Study on Acupuncture for Cerebral Palsy -Based on the Current Traditional Chinese Medical Journals-. *J Korean Oriental Pediatrics* 2009;23(1):205-28.
4. Kim HT. Clinical View Points on Primary Dystonia and Dystonia-plus Syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22(6):572-3.
5. Bressman SB, Sabatti C, Raymond D, de Leon D, Klein C, Kramer PL, et al. The DYT1 phenotype and guidelines for diagnostic testing. *Neurology* 2000;54:1746-52.
6. Comella CL, Leurgans S, Wu J, Stebbins GT, Chmura T. Rating Scales for Dystonia: A Multicenter Assessment. *Movement Disorders* 2003;18(3):304.
7. Consky ES, Lang AE. Clinical assessments of patients with cervical dystonia. In: Jankovic J, Hallett M, eds. *Therapy With Botulinum Toxin*. New York: Marcel Dekker; 1994, p. 211-37.
8. Chong BH. The Effect of Hand Function on Occupational Therapy After Botulinum Toxin Injection in Dystonia Patient : A Case Study. *The Korean Society of Occupational Therapy* 2002;10(2):127-34.
9. Kim KY. Two Cases of Dystonia and Chorea in Basal Ganglia. *Korean J Ori Med* 3 1997;3(1):215-28.
10. Hwang WJ, Calne DB, Tsui JKC, de la Fuente-Fernández R. The long-term response to levodopa in dopa-responsive dystonia. *Parkinsonism & Related Disorders* 2001;8(1):1-5.
11. Burke RE, Fahn S, Marsden CD. Torsion dystonia: a double-blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology* 1986;36(2):160.
12. Greene P. Baclofen in the treatment of dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1992;15(4):276.
13. Comella CL, Pullman SL. Botulinum toxins in neurological disease. *Muscle Nerve* 2004;29(5):628.
14. Kupsch A. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med* 2006;355(19):151-6.
15. National school of Cardiology and neurology in Korean medicine. *Cardiology and neurology in Korean medicine*. Seoul: Seowondang; 1999, p. 468-72.
16. Hong WS. *Yellow Emperor's Inner Canon*. Seoul: Dongyang medical center publishment; 1985, p. 303-4.
17. Hyun WH, Lee SR. Studies on the effect of anticonvulsion and analgesic by Ukgan-san and Ukgan-sangami. *J Oriental Neuropsychiatry* 1994;5:69-79.
18. Kawakami Z, Kanno H, Ueki T, Terawaki K, Tabuchi M, Ikarashi Y, et al. Neuroprotective effects of Yokukansan, a traditional Japanese medicine, on glutamate-mediated excitotoxicity in cultured cells. *Neuroscience* 2009;1:1397-407.
19. Okamoto H, Chino A, Hirasaki Y, Ueda K, Iyo M, Namiki T. Orenge-doku-to augmentation in cases showing partial response to yokukan-san treatment: a case report and literature review of the evidence for use of Kampo herbal formulae. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2013;9:151-5.

20. Sekiguchi K, Kanno H, Yamaguchi T, Ikarashi Y, Kase Y. Ameliorative effect of yokukansan on vacuous chewing movement in haloperidol-induced rat tardive dyskinesia model and involvement of glutamatergic system. *Brain Research Bulletin* 2012;89(5-6):151-8.
21. Park W. Effects of Ukgan-san (Yokukansan in Japanese, Yigansan in chinese) on the Locomotor Velocity and Glutamate-Induce Paroxysm in Planarian. *Korean Society for Biotechnology and Bioengineering Journal* 2014;29(1):67-71.