

뇌성마비 환아의 Botulinum Toxin A 주사 후 보행양상의 변화

이재호, 홍도선
연세의료원 재활병원 물리치료팀
김영희
영동전문대학 물리치료과

Abstract

A Case Study of Botulinum Toxin A Treatment in Cerebral Palsy

Lee Jae-ho, M.P.H., R.P.T., O.T.R., Hong Do-sun, R.P.T.

Dept. of Physical Therapy, Yonsei Rehabilitation Hospital, Yonsei University Medical Center

Kim Young-hee, M.P.H., O.T.R.

Dept. of Physical Therapy, Youngdong Junior College

The purpose of this case study was to introduce botulinum toxin A injection in cerebral palsy. Spasticity can be managed using a variety of methods. Eliminating aggravating sources, promoting stretching and bracing, and positioning are the least invasive methods of treatment. Botulinum toxin A injection is a relatively recent method of spasticity management in children with cerebral palsy. A 3-year old boy was evaluated for possible botulinum toxin injection to promote left side function. The patient had left hemiparetic cerebral palsy. He walked with bilateral intoning, much worse on the left than on the right and with excessive plantar flexion on the left. Botulinum toxin A was injected into the left medial gastrocnemius, with the goals of improving quality of gait. Finally, botulinum toxin treatment of would improve the motor function and ambulatory status in cerebral palsy by hypertonicity, spasticity, dynamic contracture and athetoid movement.

Key Words: Botulinum toxin A; Cerebral palsy; Spasticity.

I. 서론

뇌성마비는 여러 가지 원인에 의하여 발생하나 미성숙 뇌의 비진행성 병변 또는 결손에 의해 뇌기능의 장애로 나타나는 다양한 임상증상을 포함한 임상증후군으로 상위운동신경원 중후가 나타난다. 즉, 근력 약화, 운동조절 능력 감소, 경직, 구축, 고유수용성 감각 결손, 균형능력 감소 등의 전형적인 반응을 보이게 된다. 따라서 뇌성마비도 자세를 유지하거나 균형을 잡기가 어렵게 되는 등의 운동장애가 나타나는데 이러한 증상들은 주로 경직(spasticity)으로 인한 것이다(Bobath, 1965).

경직은 상위운동신경증후군의 한 요소인 신전반사 과흥분의 결과로 과도한 힘줄반사와 함께 긴장성 신전반사(tonic stretch reflex)가 속도에 의존해 증가하는 특징을 지닌 운동장애이다(Lance, 1980). 이러한 경직은 뇌성마비아의 능동운동 및 협응운동의 어려움을 초래하며, 보행을 불가능하게 하거나 비정상적인 보행을 유발하며, 손가락의 움직임을 어렵게 하는 등의 안정성을 감소시킨다. 그러나 치료를 할 때에는 경직 그 자체보다는 경직으로 인하여 야기되는 비기능적인 동작들과 다른 장애에 중점을 두어야 한다.

뇌성마비아에서 나타나는 경직을 감소시키기 위하여 물리치료, 경구약물 제재, 신경절단술 및 선택적 후근절제술, 약제를 이용한 신경차단, 보조기, 정형외과적 수술, 전기자극 요법 등이 이용되어 왔다. 그러나 약물요법이나 화학적 신경차단 및 운동점차단 등에서 부작용이 나타나고 있어 최근에는 botulinum toxin A(BTA)주사가 경직

및 동적 구축을 완화, 가동력과 일상생활의 독립성을 증진시키는 새로운 치료방법의 하나로 이용되고 있다(Denislic과 Meh, 1995). 뇌성마비에 있어서는 BTA주사가 근육의 경직과 과긴장을 감소시켜 움직임의 조절을 향상시킬 뿐만 아니라 구축의 발생빈도와 정도를 줄여줄 수 있다. 이와 같은 효과를 이용하여 뇌성마비의 기능 및 보행향상을 위한 비수술적인 치료방법의 하나로 사용되고 있다. 이에 뇌성마비아를 대상으로 BTA주사 치료의 증례를 보고하고자 한다.

II. 증례

1. 환자: 김○○, 3세, 남자
2. 주소: 경직형 마비
3. 출산력: 환아는 재태연령 40주에 정상분만을 하였으며, 몸무게는 3.2 kg이었다. 분만시 질식과 신생아기에 발작은 없었으나 황달이 있었다. 생후 4개월에 사시로 수술을 하였다.
4. 발달학적 검사: 목가누기와 돌아눕기는 생후 4개월 쯤에 시작하였고, 배밀이(creeping)는 6개월, 네발기기(crawling)는 10개월에 시작하였다. 11개월에는 일어나 앉기, 12개월에는 일어서기를 수행하였으며, 지지를 한 상태에서 서기와 걷기는 13개월에 수행하였다. 독립적인 걷기는 16개월부터 시작하였다.
5. 신경학적 검사: 비대칭성 긴장경반사와 대칭성 긴장경반사는 나타나지 않았고, Galant반사도 보이지 않았다. 음성지지만응

은 나타나지 않았으나 양성지지반응은 나타났다. 경직은 수정된 Ashworth 척도상 발꿈치가 오른쪽이 0, 왼쪽이 2였다.

6. 기능적 수준: 내원 당시 기능적 수준은 독립적으로 걷기와 뛰기가 가능하였으나 왼쪽 무릎에 후굴과 발꿈치가 저축굴곡되었다.

7. 주사와 평가: 주사는 장판지근에 100용량으로 재활의학과 의사가 시행하였으며, 평가는 동작분석기를 이용하여 주사 전과 2주 후, 2개월 후로 나누어 추적 관찰하였다. 추적기간동안 물리치료는 주 6회 30분을 실시하였다.

8. 결과

1) Temporal and spatial data

환아의 주사 전 걸음수는 159에서 144 steps/min으로, 속도도 1.10에서 0.89 %로 감소하였다. 그리고 주사 후에는 한 발로 지지하는 시간(single support time)은 짧아지고 양하지 지지율은 늘어났다(표 1).

2) Analysis of kinematic data

① 골반: 시상면과 관상면에서 좌측 골반이 전방골반경사되었고, 우측은 입각기에 하방편향(downward deviation), 유각기에는 상방편향(upward deviation)되었다. 좌측은 유각기에는 상방편향(upward deviation)되었다. 가로면에서 좌측 골반은 전 주기동안 외회전되었고, 우측은 내회전되었다. 주사 2주 후에는 관상면에서 좌측 골반의 편향 범위가 감소되었으며, 2개월 후 좌측 골반이 전 보행기간동안 하방편향되었다.

② 엉덩관절: 주사 전 시상면에서 우측 엉덩관절은 전 보행기간동안 정상범주를 벗어나는 굴곡을 보였고, 좌측에서는 initial contact시 우측보다 더 과도한 굴곡이 나타났으며 중간 유각기(mid-stance)와 terminal stance에서는 정상범주에 속하였다. 그리고 유각전시기(pre-swing)에서는 신전이 완전히 되지 않아 유각기에 우측보

표 1. BTA주사에 따른 동작분석의 결과 (temporal and spatial data)

보행요소	Normal Data	Case Data(주사 전/ 2주 후/ 2달 후)	
		Rt.	Lt.
걸음수(steps/min)	142	156/144/144	159/ 138/144
속도(%)	0.89	1.02/0.83/0.86	1.10/ 0.74/0.89
걸음(m)	0.37	0.39/0.42/0.39	0.38/ 0.26/0.36
step time(sec)	0.41	0.35/0.37/0.38	0.42/ 0.47/0.45
single support(% cycle)	33.71	39.13/ 32.0/32.0	31.11/28.85/30.0
양하지 지지(% cycle)	31.93	28.26/ 40.0/38	28.89/40.38/38.0

다 과도한 굴곡을 보였다. 관상면에서 우측은 initial contact, loading response, 유각기에 의존되었고 좌측은 유각기에서 내전되었다. 주사 2주 후 시상면에서 좌측의 굴곡정도가 감소하였으며 2개월 후 terminal swing시기의 약간의 굴곡을 제외하고는 정상범주에 속하였다. 관상면과 가로면에서는 주사 2주 후부터 입각기 후반에 약간의 외전을 제외하고는 정상범주에 속하였다.

③ 무릎관절: 시상면에서 우측은 정상범주를 벗어나는 굴곡을 보이고, 좌측은 initial contact시기에 무릎관절에 과도한 신전이 나타났으며 mid-stance와 terminal stance 시기에는 정상범주에서 약간 벗어나는 과도한 신전이 나타났다. 주사 2주 후에는 큰 변화가 없었으나, 2개월 후에는 좌측에서 mid-stance와 terminal stance시기에 정상범주에 들어갔다.

④ 발목관절: 시상면에서 우측은 정상범주를 약간 벗어나는 굴곡이 나타났고, 좌측은 initial contact 때에 저측굴곡되며, mid-stance와 terminal stance 시기에 정상범주에 약간 벗어나는 저측굴곡이 나타났다. 주사 2주 후에는 큰 변화가 없었으며, 2달 후에는 좌측의 mid-stance와 terminal stance 시기에 정상범주에 들어갔다(그림 1).

IV. 고찰

BTA주사가 인간을 대상으로 처음 치료에 사용된 것은 1980년 사시와 안검연축 등과 같은 안과적 질환을 위해서였다(Jankovic과 Brin, 1991). 이후 반측안검경련, 사경, 경련성 발성장애, 근긴장 이상 등과 같은 국소적 신경학적 질환에 적용되었으나 최근 들어서는 BTA주사는 뇌성마비, 뇌졸중, 외상성 뇌손상, 다발성 경화증, 배뇨괄약근 실조 등에서 경직을 완화시키는 새로운 치료방법으로 각광을 받고 있다.

BTA는 Clostridium botulinum의 단백질 산물로서 콜린성 신경말단에서 세포내 이입에 의해 선택적으로 흡수되어 아세틸콜린을 함유한 연접세포들의 분비를 차단하게 된다. 이와 같은 차단효과는 수개월 후 신경의 말단발아에 의해 새로운 신경근 접합이 형성됨으로서 감소하게 된다. BTA의 약리작용은 신경근 접합부위에서 아세틸콜린을 함유한 연접세포의 분비를 억제하여 신경전달을 차단시킨다. 그러나 현재까지 아세틸콜린 분비를 억제시키는 정확한 기전은 규명되지 않았다. 다만 신경 자극시 Ca^{++} 이온의 유입억제, Ca^{++} 이온의 유출

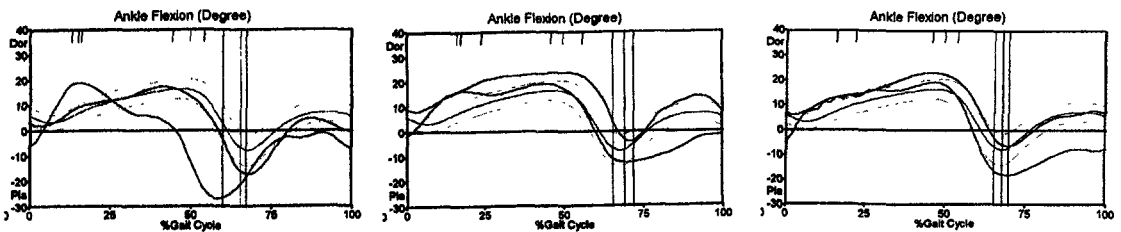


그림 1. 발목관절의 동작분석(좌: 주사 전, 중: 2주 후, 우: 2달 후)

유도, 신경말단에서 아세틸콜린 유리에 직접 작용이 제안되고 있다.

BTA의 약효기간은 연구마다 다르나 대개 3개월부터 6개월 이내이다. 근육긴장의 감소는 주사 후 일주일부터 4일 사이에 나타나기 시작하여 2주째 최대의 효과를 나타내고 6내지 16주 동안 정적인 상태를 유지한 후 2개월 동안 서서히 주사전 상태로 회복된다(Cosgrove 등, 1994; Denislic과 Meh, 1995; Dunne 등, 1995). Sharri와 Sanders(1993)는 근육의 운동점에 주사하는 것이 중요하다고 보고하였으나 O'Brien 등(1995)은 축진이나 근전도를 통하여 찾을 수 있다고 하였다. 근전도를 이용하는 경우에는 지속적으로 전기적 활동이 나타나는 부위나 전기적 활동이 나타나지 않을 때에는 신장에 의해 반사적 전기활동이 나타나는 부위에 주사한다(Dengler 등, 1993). 주사시에는 희석액의 양과 각 근육의 주사 횟수를 고려해야한다. Dunne 등(1995)은 20 U/ml정도의 많은 희석액을 사용하여 큰 근육 주사시 확산 및 마비지역을 최대화할 뿐 아니라 낭비를 줄일 수 있다고 하였고, Pierson 등(1996)은 각 근육에서 2~3곳에 주사할 것을 권장하였다. 뇌성마비에 있어 BTA의 치료용량은 표준이 정해지지 않은 상태로 뇌성마비의 형태, 근육의 종류, 경직 및 동적 구축의 정도 등에 따라 다르다. 박기영(1997)의 연구에 의하면 경직형인 경우 경직 및 구축의 정도에 따라 비복근에는 3.5~4.0 U/kg, 내측 슬와부 근육군에는 3.5~4.0 U/kg, 장내전근에는 4.0 U/kg을 주사하고, 무정위 운동형인 경우 비복근에는 2.5~3.0 U/kg를 주사하는 것이 적절하다고 하였다.

BTA주사의 장점은 첫째 효과가 국소적

이고, 둘째 폐놀 운동점 차단보다 환자가 쉽게 수용하고, 셋째 치료효과가 일시적이고 가역적이다(Gooch와 Sandle, 1996). 부작용은 Koman 등(1993)은 통증, 전신적 피로, 주사한 근육의 일시적 약화 등이 있었다고 보고하였다. 그리고 장기적 부작용은 반복 주사시 BTA에 대한 항체형성으로 인하여 내성이 생기는 것이다. 항체형성의 위험인자로는 나이가 어리거나 주사시 평균 용량 및 전체 누적용량이 많은 경우(Jankovic 등, 1990)와 한번에 50 mg 이상 주사하거나 주사간격이 짧은 경우에 내성이 발생한다고 하였다(Zuber, 1993).

BTA 주사의 적응증은 경직형 뇌성마비 환자에서 경직이 국한된 부위에 존재하거나 근육의 동적 구축으로 인하여 자세 혹은 보행에 방해가 되는 경우이다. 그리고 운동장애형(dyskinetic movement)의 경우에 지질의 파제수행을 증진시키고, 움직임의 수행에 중요한 역할을 하는 추체의로계에도 영향을 주어 근긴장도 감소, 자세조절 능력 향상, 보행양상의 변화가 나타나는 것으로 보고하고 있다(Cosgrove 등, 1994; Koman 등, 1993). 본 증례에서도 주사 전에는 속도가 빠르고 한발 지지 시간(single support time)이 길었으나 주사 후에는 반대 현상을 보여 속도가 느려지고 양하지 지지율이 증가하였다. 속도가 느려진 것은 주사 후에 새로운 상황에 적응하기 위한 것으로 생각된다. 주사전의 동작분석에서는 엉덩관절 굴곡근의 경직으로 인하여 전방 골반경사가 일어나고, pre-swing기에 엉덩관절이 완전히 펴지지 않았으며, 굴곡근의 협응작용으로 유각기에 엉덩관절의 굴곡이 나타났고, 슬굴곡근의 경직으로 인하여 initial contact 때에 무릎관절이 과도하게

신전되었다. 또한 종아리 세갈래근의 경직으로 인하여 발목관절이 굴곡되면서 발끝기(foot dragging) 현상이 나타났고 내회전되었다. 주사 후에는 initial contact 때와 유각기에 저축굴곡이 나타나기는 하였으나 다른 자료들은 정상적인 양상을 보였으며 엉덩관절과 무릎관절의 변화가 나타났다.

V. 결론

BTA주사는 신경근 접합부위에서 아세틸콜린을 함유한 연접소포의 분비를 억제하여 신경전달을 차단시키면서 경직을 감소시키는 방법이다. 이 방법은 효과가 국소적이고 폐놀 운동점 차단보다 환자가 쉽게 수용하며, 치료효과가 일시적이고 가역적인 장점이 있다. 그러나 가격이 고가라는 점과 사용상에 있어 문제점은 있다.

본 증례의 3세된 환아는 경직형마비로 왼쪽 장딴지근에 100용량을 주사하였으며 평가는 동작분석기를 이용하여 주사 전과 2주 후, 2달 후로 추적 관찰하였다. 주사 후에 initial contact 때와 유각기에 저축굴곡이 나타나기는 하였으나 다른 자료들은 정상적인 양상을 보였으며, 엉덩관절과 무릎관절의 변화가 나타났다.

인용문헌

박기영. 뇌성마비 환아에서 Botulinum toxin A의 치료효과. 대한재활의학협회지. 1997;21:390-398.

Bobath B. Abnormal Postural Reflex Activity Caused by Brain Lesions. 3rd ed. Rockville, Maryland, Aspen Co., 1965.

Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1994;36:386-396.

Dengler R, Neryer U, Wohlfarth K, et al. Local botulinum toxin in the treatment of spastic drop foot. J Neurol. 1993;239:375-378.

Denislac M, Meh D. Botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy. Neuropediatrics. 1995;26:249-252

Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1995;58:232-235.

Gooch JL, Sandle TV. Botulinum toxin for spasticity and athetosis in children with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil. 1996;77:508-511.

Jankovic J, Brin JE. Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med. 1991;324:1186-1194.

Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonia and hemifacial spasm. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990;53:633-639.

Koman LA, Mooney JE, Smith IB, et al. Management of cerebral palsy with

- botulinum-A toxin: Preliminary investigation. *J Pediatr Orthop.* 1993;13:489-495.
- Lance JW. *Spasticity: Disordered motor control.* Chicago: Yearbook medical, 1980.
- O'Brien C, Yablon S, Graham HK, et al. Management of spasticity with botulinum toxin. Colorado, Postgraduate Institute for Medicine, 1995.
- 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.
- Sharri AB, Sanders I. Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis. *Muscle Nerve.* 1993;16(9):964.969
- Zuber M, Sebaled M, Bathien N, et al. Botulinum antibodies in dystonic patients treated with type A botulinum toxin: Frequency and significance. *Neurology.* 1993;43:1715-1718.