대한임상신경생리학회지 제 1 권 제 2 호
Journal of the K. S. C. N. Vol. 1, No. 2

이상운동 질환에서의 신경생리적 검사법의 유용성

전북대학교 의과대학 신경과학교실
*서울대학교 의과대학 신경과학교실**

서 만 욱 · 이 광 우*

Usefulness of Electrophysiological Tests in Movement Disorders

Man-Wook Seo, M.D. and Kwang-Woo Lee, M.D.*

Department of Neurology, College of Medicine, Chunbok National University,
Department of Neurology, College of Medicine, Seoul National University*

- Abstract -

In clinical neurology various different electrophysiological tests are widely used to demonstrate the unsuspected malfunctioning in the nervous system and to monitor over time the clinical status of patients. In addition clinical neurologists and neurosurgeons take advantage of the intraoperative monitorings to increase the quality of neurosurgical operations in the posterior fossa, in the spinal cord, or in visual pathways.

In the field of movement disorders, elecrophysiolgical tests provide neurologists with making accurate differential diagnoses with useful therapeutic stratergies as well as with investigating the pathophysiological machanisms. By using the electromyographic tests it could be possible for us to evaluate the types of blephalospasm, the extent of hemifacial spasm, the level of myoclonus, and the prime muscles of torticollis etc. Sometimes the myographic guidance may be critical for choosing the exact injecting site of botulinum toxin. These several decades various electroencephalographic and evoked potential tests has been utilized in the electrophysiological laboratories to understand the basic pathophysiology of myoclonus, spasticity and other central motor dysfunctions. It could be one of the breakthroughs in the area of behavorial neurology that the brain function can be mapped by the spontaneous or evoked electrical activities of nervous system since the movement related potentials (MRPs) had been studies for several decades.

Various reflex tests such as masseter reflex, blink reflex, click evoked vestibulocollic reflex, facial reflex, stretch reflex, flexor reflex, H-reflex, H-reflex recovery curve, vestibular inhibition of H-reflex, reciprocal inhibition, recurrent or Renshaw reflex, Ib inhibition, cutaneous reflex have been also used to understand normal or abnormal physiology in movement disorders. Polysomnography, posturography and gait studies are also applied in clinical neurology in association with with movement disorders which are useful in deciding the treatment regimen.

Key Words : Electrophysiological tests, Movement disorders, Movement related potentials

교신저자 : 서 만 욱
전라북도 전주시 덕진구 금암동 634 - 18
전북대학교 의과대학 신경과학교실
TEL) 0652 - 250 - 1895, FAX) 0652 - 251 - 9653, e - mail) smw@moak.chonbuk.ac.kr

서 론

이상운동 질환을 임상적으로 평가하는데 여러 가지 목적으로 여러 신경생리적 검사법이 응용된다. 신경생리적 검사는 이상운동질환을 진단하는데 도움을 줄뿐 아니라, 특히 이를 적절히 질환을 분류하는데 유용한 정보를 제공한다. 더 나아가 경우에 따라서는 이들 신경생리적 소견을 통해 운동질환의 병태생리를 이해하며 합리적인 치료 방법을 선택할 수 있도록 도움을 받을수 있다. 대부분의 이상운동증에 대해 신경생리학적 검사가 가능하다. 편의상 근전도 검사법, 반사검사법, 뇌파검사법, 유발전위 검사법, 진전의 특수 측정법, 기타 방법등으로 나누어 소개하고자 한다.

본 론

1. 근전도 검사법

근전도를 통해 알파운동신경원의 활성을 측정하게 되며, 따라서 운동을 일으키는 중추 신경계의 명령체계에 대한 정보를 얻을수 있다. 인체 내에서 한 관절에 여러 개의 근육이 함께 작용하기 때문에 길항 작용을 측정하기 위해서는 적어도 둘 이상의 근육에서 근전도를 측정하게 된다. 근전도는 주로 시간에 대한 정보를 제공하나, 근력(force)에 대해서도 대략적인 정보를 얻을수 있다.

근전도는 표면 전극을 이용하거나 침자 또는 전선 적극을 이용하여 측정할 수 있다. 표면 적극을 통한 근전도 기록은 통증을 유발하지 않고 비교적 많은 량의 근육으로부터 활성을 기록할 수 있다는 장점이 있다. 반면 침자 전극을 통해서는 선택적으로 각각의 측정이 가능하며, 심부의 근육도 측정이 가능하다는 점에서 편리하다. 전선 전극은 국소 부위에 오래동안 유지 시킬수 있고 자유로운 움직이 가능한 장점이 있다. 전선 전극을 사용할때 움직임에 따른 소음을 제거하기 위해 high-pass filter를 30 내지 100 Hz 수준에 맞추게 된다.

근전도 형태에는 세 가지가 있다. 첫째, 지속적인 근전도 활성이 200 내지 1000 msec 이상 지속되는 형태로 느린 운동을 할 때 관찰이 용이하다. 이때 관찰되는 근전도 활성은 주로 작용근에서 관찰되는 "tonic" 활성이지만, 간혹 길항근에서도 동시 수축이 관찰되기도 한다. 둘째, 빠른 운동을 할 때는 작용근(B1)-길항근(T1)-작용근(B2) 순으로 나타나는 삼상(triphasic) 형태의 근전도 패턴을 관찰될 수 있다. 이 형태는 작용근과 길항근간에 교차 수축 양상을 보이는 경우로서, "ballistic" 활성이라고 부른다. 셋째, 많은 반사에서 관찰되는 근전도 형태로 근전도상 근활성의 기간이 10 내지 30 msec 정도 되며, 길항근의 근전도 활성은 동시성 혹은 상반성 양상을 보이는 형태이다[1].

근전도를 통해서 이상운동질환의 규칙성 여부를 판단하여 질병의 특성을 파악할 수 있다. 이상운동에 연관된 근전도 활성의 기간을 측정함으로써 이상운동 질환을 서로 감별할 수도 있으며, 작용근과 길항근 사이의 동시성 여부를 판단해 볼 수 있다. 작용근과 길항근 사이의 상반 억제 양상을 관찰하여 신경생리적 기전의 추적도 가능하다. 작용근과 길항근 사이의 상반 억제 양상을 관찰하는 좋은 예중의 하나이다. 안륜근과 상안검 거근 사이의 작용을 측정하는 것은 Aramideh등(1994)은 안륜근과 상안검거근의 상반 억제 양상에 따라 안검경련을 5가지 형태로 분류하였다[2]. 즉 1) 안륜근에서만 이기장성 방전이 나타나는 순수 안검경련 형태와, 2) 두 근육간에 이긴장 방전이 함께 나타나는 형태, 3) 안검 경련 형태와 함께 상안검거근의 비지속성 수축 상태를 보이는 형태, 4) 안검 경련과 상안검거근의 불수의적 근수축 억제가 함께 나타나는 형태 5) 상안검거근의 불수의적 근수축 억제가 나타나는 형태 등이다. 이들의 보고에 따르면 보툴리눔 독소에 대한 치료 효과는 이들 5가지 형태중 순수 안검경련(blephalospasm)이 형태에서 가장 우수하였으며, 순서대로 점차 그 효과가 떨어졌다고 하였다. 국내에서 최근 정재면 임상적 관찰과 근전도적 소견이 부합되는지의 여부에 대해서 연구 하였으며 임상 양상과 근전도 양상이 상당히 연관성이 있는 것으로 혼합된 형 EMG 안검경련에서는 임상적으로 각각을 구분이 힘들어 보툴리눔 독소를 투여하기 전에 근전도 검사가 필요하다고 기술하였다.

1) 수의적 운동에서의 근전도 응용

강직성 환자에서는 작용근과 길항근 사이에 동시 수축이 일어나고, 분절성 반사가 항진되며, 구축(contracture)이 나타나서 수의적 운동에 장애를 초래한다. 근전도를 통해서 동시성 수축으로부터 위약을 분별할 수 있으며, 구측으로부터 강직성을 구분할 수 있다[4]. 근전도로 수의적 운동이 우둔해 지거나 느려지는 양상은 신경생리학적으로 분석할 수 있다. 여기에 대한 구체적 방법으로는 빠른 능동 운동, 느린 능동 운동, 빠른 수동 운동, 느린 수동 운동, 길항근 억제 검사 등이 있다. 추체계나 소뇌 이상이 있을 때는 B1이나 T1이 연장된 소견이 관찰된다.

파킨슨병에서 완서로 인해 한 동작을 완성하기 위해 여러 번 B1-T1-B2 싸이클이 반복되어 나타나는 양상도 관찰된다. 저자들이 기저핵 병변이 있는 환자와 소뇌 병변이 있는 환자들을 대상으로 근전도 양상을 분석해 본 결과, 기저핵에 병변이 있는 경우뿐 아니라 소뇌에

병변이 있는 경우는 모두 빠른 운동과 느린 운동에 장애를 나타내었다. 특히 이중 기저핵에 병변이 있는 경우는 빠른 운동보다 느린 운동에 더 많은 이상을 보이는 반면, 소뇌에 병변이 있는 경우에는 느린 운동보다 빠른 운동에 더 많은 이상을 보였다. 기저핵 병변이 있는 경우에는 길항근 억제 검사상 대부분 정상 소견을 보였는데, 이는 기저핵 병변으로 인한 완서 운동이 길항 근육의 근육이완이 되지 않거나 근긴장 때문에 발생되는 것이 아님을 시사하는 소견일 것으로 생각되었다. 소뇌 병변이 있는 경우에는 최초의 작용근 수축이 늦게 나타나는 양상이 관찰되었고, 길항근 억제 검사상 작용근과 길항근이 동시 수축하는 양상을 보였는데, 이는 각각 길항은 이상과 길항운동반복불능증을 일부 설명할 수 있는 병태생리적 소견으로 추정되었다[5]. Huntington's disease에서도 파킨슨병과 같이 운동 완서가 관찰된다. Huntington's disease에서는 근전도 활성의 기간이 매우 변화가 많고, 순서대로 B1-T1-B2가 잘 일어나지 않는다는 것으로 알려져 있다[6].

2) 불수의적 운동에서의 근전도 응용

양상 관찰 : 불수의적 운동도 근전도을 통한 근육활성도 측정 가능하다. 진전에서 근전도로 작용근과 길항근 사이의 활성 양상을 관찰할 수 있다. 일례로 본태성 진전은 과거에는 작용근과 길항근이 동시 수축하는 것이 전기생리학적 특징으로 간주되었으나, 현재로는 교대성 수축도 나나날 수 있는 것으로 알려져 있다. 간대성 근경련은 빠른 근육의 단수축이 나타나는 것으로서 불규칙적으로 나타나거나, 리드믹하게 나타나기도 한다. 분류상 경련성과 비경련성으로 대개 나누는데, 경련성 간대성 근경련의 근전도상 특징은 근전도상 근 활성이 10 내지 50 msec로 비교적 짧고, 작용근과 길항근 사이에 동시성 수축하는 양상을 보인다. 그리고 뇌파와 연계되어 근전도 활성관찰되며 근전도 패턴은 반사성 양상을 보인다. 이에 반해 비경련성 간대성 근경련은 근전도상 근활성이 50 내지 300 msec로 비교적 길고, 작용근과 길항근이 동시성이거나 비동시성 양상을 보인다. 근전도 활성이 뇌파와 연계성이 없이 나타나며, 근전도 패턴은 "ballistic" 혹은 "tonic" 양상으로 나타난다. 음성 간대성 근경련의 일종인 asterixis는 근전도상 짧은 기간동안의 pauses가 관찰되는데, 이때 작용근과 길항근에 동시성으로 나타난다.

근전도 검사시에는 침 전극을 사용하기도 하지만 보통 표면 전극을 이용하게 된다. 근전도를 통하여 진전의 빈도와 규칙성에 대한 정보를 얻을 수 있고 진폭에 대해서도 어느 정도의 정보를 얻을 수 있다. 근전도를 측정할 때에는 최소 두 채널 이상을 사용하여 작용근과 길항근으로 부터 동시에 근전도의 변화하는 양상을 관찰한다. 이를 통해 두 근육이 진전이 나타날 때 서로 동시성으로 수축하는지, 아니면 교대성으로 수축하는지의 여부를 파악할 수 있다.

근전도는 자세성 진전이나 후두 진전을 진단하는데 결정적인 정보를 제공하나, 본태성 진전과 파킨슨병을 구별하는데는 제한적인 정보만을 제공한다. Britton등(1994)은 본태성 진전 환자들을 대상으로 ballistic movement를 이용하여 연구한 결과, 두 번째 작용근의 근전도 활성의 잠복기가 늦어지는 소견과 함께, 진전의 기간과 이 잠복기 사이에 양성적 연계성이 있음을 관찰하였다[7]. Tics은 근전도상 근활성이 50 내지 200 msec 정도 되며, "ballistic" 양상이나 "tonic" 양상을 보인다. 이긴장증과 아세토시스는 근전도상 비슷한 양상을 보이며 움직임 동안에 느리지만 지속적인 근전도 활성이 관찰된다. 그리고 작용근과 길항근간에 과도한 동반수축이 관찰되며 근전도 패턴은 "tonic" 양상을 보인다. 코레아와 dyskinesia 및 ballism은 근전도상 구별이 어렵다. 이들 이상운동증에서는 일정하지 않게 신체 여러 부위에 걸쳐서 근수축이 나타나며 근전도상 근수축 활성의 기간도 변화가 많은 것으로 알려져 있다.

전기생리학적 분석 : 이외에도 근전도 검사는 이상운동 질환 영역에서 여러 방면으로 유용하다. 이상운동 질환의 병태생리를 연구하기 위해 근전도를 이용하여 다양한 방법으로 전기생리적 접근을 시도하고 있다. Cantello등(1996)은 파킨슨 환자에서 이완된(relaxed) 상태에서 근전도 활성의 범윅(area)와 운동 단위 수를 측정하고, 운동 단위의 recruitment order를 분석하여서 강직의 병태생리를 연구하였다8. 이들의 연구에 따르면, 파킨슨씨병 환자들은 정상인과 같이 충분히 빠르게 근이완을 할 수 없으며, 휴지기 동안 firing 하는 운동 단위수가 정상인에 비해 현저히 많았다고 보고하였다. 뿐만아니라, 휴지기와 약간의 근수축을 한 상태, 및 자기자극을 준 상태에서 나타나는 운동 단위들의 superimposition index(SI)를 분석한 결과, 강직과 연관된 운동단위의 장전은 피질척수로의 입력, 즉 synaptic input에 의하여 유발되는 것임을 추정할 수 있었다고 하였다.

근전도를 이용하여 질환을 감별하는데도 도움을 받을 수 있다. Eardley등(1989)은 파킨슨병 환자와 MSA 환자에서 Onuf's 핵의 지배를 받는 외요도 괄약근에 대한 근전도 검사를 이용해 운동단위전위 분석을 시행한 결과, 파킨슨병 환자에 비해 MSA 환자에서 심한 탈신경전위와 신경 재지배 소견이 현저하게 되었다고 보고 하였으며[9] 국내에서는 이상복등(1996)의 연구에서도 비슷한 소견을 관찰한 바 있었다[10]. 홍승봉등(1991)은 근전도를 이용하여 myokymia 환자들에 대한 전기생리학적 분석을 시도하였으며, 모든 myokymia성 방전은 반율동성(semirhythmic) 특징을 보이는 것으로 보고 하였다[11]. 평균 극파군 사이의 간격은 안면에서는

264.7 msec이고, 사지에서는 364.2 msec이었으나, 평균 극파 빈도나 진폭, 극파군의 지속 시간들은 안면과 사지에서 통계적 유의성이 없었다고 하였다. 한편 김우정등은 근전도 검사와 순목반사를 이용하여 편측 안면 경련과 안검 경련 환자들에서 병인론적 접근을 시도한 바 있다[12,13].

보툴리눔 독소 투여 : 보툴리눔 독소투여시 거의 모든 이상운동 질환에 근전도의 도움을 받게된다. 근전도는 운동 이상을 야기하는 근육을 찾아낼 수 있으며, turn/amplitude analysis(TAA)와 같은 정량적 분석 방법을 통해 객관적으로 보툴리눔 독소의 투여 여부를 결정할 수도 있다[14].

2. 반 사(reflex) 검사법

임상에서 응용되는 반사에는 교근 반사, 순목 반사, click-evoked vestibulocollic reflex, 기타 안면 반사, 신전 반사, 굴곡근 반사, H 반사, 피부 반사, 혼합신경의 전기적 자극에 의한 반사등이 있다.

1) 교근 반사(masseter reflexes)

측정 방법 : 교근 반사는 교근의 해부학적 특성 때문에 상당히 흥미로운 점이 많다. 교근은 다른 사지의 근육과는 달리 길항근으로부터의 상반억제가 없고, Renshaw cells로부터의 recurrent inhibition이 없다. 반면에 구강 주위로부터 group II 구심성 신경 섬유에 의하여 되먹임 억제를 받고 있다. 전기생리학적으로 턱반사(jaw jerk), 교근 억제성 반사(masseter inhibitory reflex, exteroceptive supression)를 얻을 수 있다. 턱반사는 교근을 수의적으로 수축시킬 때나 목을 신전시키거나, 또는 진동에 의하여 증강되는 소견을 보인다. 교근 억제성 반사는 삼차신경의 제2 또는 제3 분지를 자극할 때 얻어지며, 수의적 교근 근전도 활성이 일시적으로 사라지는 초기 silent period(SP1)와 후기 silent period(SP2)로 구성된다. Sp1은 oligosynaptic pontine circuit에 의하여 발생되며, 반면 SP2는 polysynaptic pontomedullary circuit에 의하여 발생되는 것으로 추정되고 있다. 교근 억제 반사는 뇌간의 inhibitory interneurons의 기능을 평가하기 위한 유일하게 표준화된 검사법이다. 억제의 기간은 배경 EMG의 진폭과 빈도에 반비례하는 관계에 있다. SP1은 다소 안정되어 있으며 습성화가 잘 되지 않는다. 반면에 SP2는 습성화 양상을 보이며, 쌍 자극에 대해 recovery curve를 보인다.

임상적 적용 : 반신 마비가 있는 경우에는 턱반사(jaw jerk)의 진폭은 증가하지 않으며, 파킨슨병에서 L-dopa를 줄 경우에 90% 정도 증가한다. 턱반사와 반사 회로상의 일측 병변이 있을 때 잠복기의 변화로 쉽게 이상을 찾을 수 있다. 교근 억제 반사도 이러한 경우에 SP1과 SP2가 동히 이상을 보인다. 그러나 SP1은 주로 외부적 병변이 있을 때 독립적으로 이상이 잘 나타나며, SP2는 뇌교-연수 접합 부위나 대뇌 반구에 이상이 있을 때 독립적으로 이상을 보이는 경향이 있다. 일측으로 교근 경축이 있을 때는 SP등이 모두 사라지는 양상이 관찰되는데, 파킨슨병이나 이긴장증에서는 SP2의 회복이 증대된 소견이 자주 관찰된다.

2) 순목 반사(Blink reflex)

측정 방법 : 순목 반사의 흥분성을 측정하기 위해서는 두 가지 방법을 이용할 수 있다. 첫째 방법은 반복적인 자극에 대해 habituation 되는 양상을 평가하는 방법이고, 다른 방법은 조건부 자극을 주어서 반사가 억제되는 양상을 파악하는 것이다[15]. 반복 자극에 대해 습성화되는 속도는 신경 회로상의 interneurons 수의 기능에 의한 것으로 생각되며, 즉 조건부 자극에 대해 반사가 억제되는 것은 synaptic network의 흥분성이 감소되기 때문일 것으로 추정되고 있다. 습성화를 보기 위해서는 0.2Hz, 0.5Hz, 및 1 Hz로 8개의 자극을 가하게 되며, 이를 4 내지 5회 반복한다. 반응의 크기는 정상 반응의 백분율로 표시되며 " habituation index "으로 표시된다. 억제 양상을 보는 방법은 한 쌍의 자극을 100 msec와 2 sec 사이로 간격을 달리하면서 자극을 주게 되며 억제 정도는 첫 shock에서 나타나는 파형의 진폭에 잇다른 다음 자극에 의한 파형의 진폭의 백분율로 나타낸다[16].

임상적 적용 : 순목 반사는 이상운동 질환의 병태생리를 이해하는데 유용한 검사법이다. 파킨슨병에서는 R2 파형이 잘 억제되지 않는 양상을 보인다. on-off fluctuation이 있는 환자에서는 off period에 R2가 증대되지만 on peroid에서는 R2의 증대 현상이 감소되는 소견을 보인다. 이 소견으로 미루어 보아 흥분성의 변화는 중추성 도파민 활성과 밀접한 관련성이 있음을 알 수 있다. 안검경련과 oromandibular dystonia 환자에서는 R2의 억제가 잘 되지 않는 양상을 보인다. 이러한 소견은 얼굴 이외 다른 신체 부위에 나타나는 이긴장증에서도 관찰된다. 파킨슨병과 이긴장증에서 R1의 억제 양상은 거의 정상에 가까우나 R2가 잘 억제되지 않는 소견은 신경원간의 흥분성 변화 때문인 것으로 추정된다. 신경원간의 흥분성의 변화는 기저핵에 의하여 유발되는데, 파킨슨병이나 이긴장증에서는 분절성 신경원간의 흥분성이 증가되기 때문에 이와같은 소견이 관찰되는 것으로 추정되고 있다.

이광우등(1993)[17]은 반면경축 환자에서 병태생리적 기전을 알아보기 위해 순목 반사와 안면 신경 자극 검사를

실시하였다. 결과에서 R1, R2의 잠복기와 안면신경 전도 잠복기, 및 R/D 비(R1의 잠복기와 안면신경 자극에 의한 CMAP의 잠복기 사이의 비)는 정상 범위 소견이었으나, 병변 부위의 R1의 진폭이 의의 있게 증가된 소견을 관찰 할 수 있었다. 따라서 국소적인 탈수초화보다는 ectopic excitation과 ephatic transmission, 및 impulse의 lateral spread가 더 합당한 병태생리적 기전일 것으로 해석하였다. Huntington's disease에서는 보고자에 따라 약간의 차이는 있으나 대체적으로 R1은 정상이나 R2의 잠복기가 연장되고 진폭이 감소된 소견 및 R2의 습성화가 정상보다 증가된는 소견을 보이는 것으로 보고 되었다. 습성화의 정도와 안면 chorea의 정도 간에 어느 정도의 상관성이 있는 것으로 알려져 있으며, 이는 아마도 뇌간 내 polysynaptic networks의 흥분성이 감소된 때문일 것으로 추정되고 있다. 국내에서는 최일수등(1997)[18]은 파킨슨병에서 순목 반사의 습성화에 대한 연구를 보고하였으며, 진폭대신 면적을 구하는 방법으로 습관화 정도와 습관화의 회복 평가한 결과 파킨슨병 환자에서 R2 습성화의 회복률이 정상에 비해 높게 나타났다.

3) 청각유발 전정소리 반사법 (Click - evoked vestibulocollic reflex)

측정 방법 : 목 근육의 전정 조절 작용을 검사하는 방법으로서 Colebatch등(1994)[19]이 처음 소개하였다. 정상 청력 역치 보다 95 혹은 100 dB 더 높은 clicks을 불규칙하게 초당 3회 정도로 가능하면서 SCM 근육에서 근육 활성을 기록하는 방법이다. 청각자극을 가하게 되면 편측 SCM에서 짧은 잠복기의 파형이 유발되며, Colebatch등(1994)[19]은 이를 "p13-n23"으로 명명했다.

임상적 적용 : Colebatch등(1995)[20]은 이 검사법을 사경 환자에게 실시한 결과, 26명 중 17명에서 비정상적 파형을 보였으며, 사경 환자들은 고개가 돌아간 쪽의 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid)에서 파형의 진폭이 유의하게 감소 되는 것으로 보고하였다. Colebatch등(1995)[20]은 대부분 사경이 5년이 넘은 환자에서 이상이 더 잘 나타난 점을 미루어 이러한 이상이 보상 작용과 연관성이 있을 것이라고 추정하였다. 국내에서도 최영철등(1997)[21]이 정상인에서 이 반사를 연구한 바 있다.

4) 기타 안면 반사(other facial reflexes)

Supraorbital nerve를 자극하는 대신 각막을 자극하여도 안륜근 반사가 관찰된다. 그런데 이러한 자극으로는 R2와 유사한 후기 반응만 양측에서 관찰되는데, R2와는 여러 면으로 다르다. 그리고 R2보다는 덜 현저히 변화하게 되는데 이는 아마도 순목 반사보다도 신경연접의 수가 작기 때문일 것으로 추정되고 있다. 이 반사의 흥분성 변화는 운동장애가 있는 환자에서 자주 관찰된다. 순목 반사, 교근 반사 외에도 다른 안면 반사가 근래에는 이상운동 질환의 병태생리를 연구하는데 이용되고 있다. 일례로 Valls-sole등(1997)[22]은 여러 이상운동질환을 비교하는데, 정중 신경을 완관절에서 자극하고 안륜근과 mentalis 근육에서 동시에 기록하는 방법을 이용하였다. 그 결과 파킨슨 플러스 질환중 PSP 환자에서 mentalis에서는 기록되나 안륜근에서는 기록되지 않는 의미 있는 결과를 얻었다. 앞으로 이를 위시한 여러 가지 안면 반사도 이상운동질환의 연구에 많이 개발되고 이용될 것으로 생각된다.

5) 신전반사(Stretch reflexes)

측정 방법 : 신전반사는 복잡한 반응으로서 짧은 잠복기 요소와 장잠복기 요소로 이루어져 있다. 짧은 잠복기 파형(M1)은 tendon jerk와 같은 것으로서 척수궁 반사에 의해 발생한다. 그러나 장잠복기 파형(M2)은 변화가 많은 파형인데, 아직 발생 경로에 대해서는 확실하지 않고 단지 상척수성 반사 경로에 의하여 발생될 것으로 추정되고 있다. 장잠복기 파형은 여러 요소로 구성되어 있으며 이들을 함께 M2로 명명한다. M2는 각 검사하는 근육에 따라 다른 요소로 구성된다. 신전반사는 완관절 굴곡근, 완관절 신전근, 엄지의 잠굴곡근, 이두근, 족관절 굴곡근, 족관절 신전근 등, 여러 근육에서 시행할 수 있다.

대표적으로 완관절 근육들에서 시행하는 검사법을 소개하고자 한다. 우선 완관절에만 움직임을 허락하고 다른 관절에 움직임이 일어나지 않도록 보조물을 이용하여 팔을 잘 고정한다. 환자는 torque motor와 연결된 핸들을 손으로 잡으며, torque motor는 mechanical pertubation을 주기 위한 것으로서 자극이 주어질 때 완관절이 2.0 newtonmeters 정도 움직일 수 있도록 조정한다. 검사시 처음에는 피검자로 하여금 외력에 의한 완관절의 움직임에 반응을 하지 않도록 하며, 이후 움직임에 능동적으로 저항하도록 지시한다. 근전도 기록은 flexor carpi radialis에서 하는데, 기록된 파형은 20 내지 40번 정도 평균화한다. 기록된 파형을 보면 pertubation이 있고 난 뒤 30 msec 정도 후에 M1이 나타나고, 55 내지 65 msec 후에 M2가 나타난다. M2는 저항하지 않은 상태에서는 관찰되지 않고 능동적으로 저항한 상태에서만 나타난다. M2에 뒤이어 곧바로 근전도 활성이 나타난다.

임상적 적용 : 임상적으로 볼 때 파킨슨병에서는 M2 파형이 비정상적으로 증가된 소견을 보이는데, 움직임에 대하여 저항하지 않은 상태에서도 M2가 관찰된다. 이는 수의적인 의도에 따라 이 파형을 조정할 수 있는

능력이 소실되었기 때문일 것으로 추정되고 있다. M2는 Huntington's disease에서는 잘 관찰되지 않으며, 이긴장증에서는 비정상적으로 M2가 늘어난 소견을 보인다.

6) 굴곡근 반사(Flexor reflexes)

측정 방법 : 임상적으로 Babinski 반사가 굴곡근 반사에 해당한다. 굴곡근 반사의 검사 방법은 피검자가 편안히 누운 상태에서 다리를 쭉 펴고 안으로 오므린 상태에서 실시한다. 족관절 부위의 경골신경을 자극하고 경골근(tibialis anterior) 근육에서 반응을 기록한다. 자극은 초최대 자극 강도로 0.1 msec 기간의 자극을 500 Hz 정도로 가해지며 자극의 간격은 60 초 정도로 한다[23]. Roby-Brami등(1987)[24]은 자극 방법을 약간 달리 해서, 비복 신경을 자극할 때는 1 msec의 자극을 300 Hz로 30 msec간 자극하였으며, 경골신경일 경우에는 1 msec의 자극을 70 Hz로 40 msec간 자극하였다. 이 경우 정상에서는 두 가지 근전도 파형이 관찰된다. 첫 파형은 자극 후 50 내지 60 msec 후에 관찰되며, 둘째 파형은 자극 후 110 msec에서 400 msec 사이에서 관찰된다. 두 파형 모두 자극의 강도가 강해지면 잠복기가 짧아지면서 기간과 진폭이 증가하는 경향이 있다.

임상적 적용 : 척수가 완전이 절단된 환자에서는 자극 후 110 msec 이내에 한 파형이 나타나고, 130 msec와 400 msec 사이에 둘째 파형이 관찰된다. Roby Brami등(1987)[24]은 첫 파형은 전통적인 굴곡근 반사에 해당하고, 둘째 파형은 spinal stepping generator에 의해서 발생되는 것으로서 Babinski의 발생과 연관성이 있을 것으로 추정하였다[24]. 대뇌 반구의 이상으로 반신 마비성 강직성이 온 경우에는 척수 병변 때와는 다른 양상의 소견을 보인다. 근전도 기록을 경골근(tibialis anterior)과 비복근(gastrocnemius)에서 동시에 기록함으로써 자극에 대한 두 근육간의 상반 억제 소견도 관찰하게 된다.

7) H 반사 (H - reflex)

H 반사를 측정하는 법은 1973년 Descemedt가 처음으로 소개하였다. H 반사는 여러 면으로 이상운동 질환의 병태생리 연구에 유용하게 이용된다.

H_{max}/M_{max}비율(ratio): 최대 H 반사는 반사를 유발시키는 자극에 의하여 활성화되는 운동최대수의 신경원 반응을 나타내며, H_{max}/M_{max}비는 운동핵 내에서 자극으로 활성화된 운동 신경원의 비율을 의미한다. 만약 운동 핵이 활성화되면 H 반사는 증가하게 되므로 결국 H_{max}/ M_{max} 비는 운동 신경원 pool의 흥분도를 반영하는 척도로 사용된다. H_{max}/M_{max}비는 정상에서는 약 50% 정도 되는데, 연령 증가함에 따라 점차 감소하는 양상을 보인다. Bour 등(1991)은 연령에 따른 감소를 " 연령교정 H/M = H/M + 0.008*(연령 - 30) " ($r = 0.61$, $p < 0.001$)과 같이 수식으로 표현하기도 하였다[25]. 경직(spasticity)에서는 강직(rigidity)와는 달리 H_{max}/M_{max}비가 증가하게 된다. 경직성 환자에서는 연령으로 교정했을 때 H_{max}/M_{max} 비가 약 80% 정도로 증가하게 되며, 반면 이긴장증 환자에서는 H_{max}/M-비에 특별한 변화가 보이지 않는다[25].

H reflex recovery curve : H reflex recovery curve는 조건부로 주어지는 부가 자극에 대해 H 반사가 어떤 영향을 받는가를 관찰하는 방법이다. 검사실에 따라 약가의 방법이 다르지만 Panizza등(1990)[26]이 행한 방법을 보면, 똑같은 두개의 자극을 시간을 달리하면서 자극하게 되는데, 두 자극간의 간격을 0.03, 0.04, 0.05, 0.075, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 80, 9.0, 10초 등으로 한다. 한 쌍의 자극을 주는 간격은 10초 정도 둔다. 한쌍의 자극으로 앞에 나타나는 파형에 대한 뒤에 나타나는 파형의 비를 연속적으로 그래프에 표시하면 H reflex recovery curve가 만들어진다. H reflex recovery curve는 처음 30msec과 75 msec 사이에서 처음 억제 현상이 나타나고, 두 번째 상대적 강화 현상이 200 msec 정도에서 나타난다. 그리고 두 번째 억제 현상은 300에서 900 msec 사이에서 나타나며, 그리고 4 내지 5초 후에 H 반사는 100% 완전히 회복되게 된다. 이 검사는 개인간에 변화가 많고 기술적 요소에 의하여 많이 변화될 수 있기 때문에 정상군과 비교할 때는 반드시 같은 방법으로 시행한 군과 비교를 해야한다. 불행하게도 각 주기에 대한 신경생리적 의의는 아직 밝혀져 있지 않다. 그러나 아마도 첫 억제 주기는 전시납스성으로 발생되며, 200 msec 정도에서 상대적으로 강화되는 주기는 분절성 및 long-loop 회로 반사에 관여하는 cutaneous afferents에 의하여 중재되는 것으로 추정되고 있다. 그리고 300 msec에서 900 msec 사이에서 나타나는 두 번째 억제 주기는 근방추체에 있는 secondary endings으로부터 올라오는 구심성 섬유의 억제 작용 때문일 것으로 해석되고 있다. 상부 운동 신경원 질환에서는 초기 회복이 정상보다 빨리 일어나며, 진폭도 크게 나타난다. 파킨슨병에서는 강화주기가 진폭이 크게 나타난다[27]. 이긴장증에서는 서자진전증과 안검 경련에서는 정상 소견을 보였으나 사경과 전신성 이긴장증에서는 억제 주기는 감소되는 반면에 강화주기가 증가되는 소견을 관찰되었다[26].

Vibratory inhibition of H reflex : H 반사의 진동성 억제는 진동에 의하여 H 반사의 진폭이 감소되는 현상을 관찰하는 방법이다. 일반적으로 진동자는 excursion을 1 mm 정도로 하고 빈도는 100 Hz 정도로 하여서 근육이나 인대 위에 위치시킨다. 대개 진동에 의한

억제는 진동이 계속되는 동안 진폭의 변화가 없이 유지되는데, 진동이 사라지면 H 반사는 다시 회복되거나 더 진폭이 커진 양상을 보인다. 기전적으로는 Ia 신경 섬유에 작용하는 시납스전 억제에 의하여 억제 현상이 나타날 것으로 추정되며 아직 신경 전달 물질의 작용 가능성도 배제하지는 못하고 있다. 억제 비율, 즉 진동억제 지수(vibratory index)는 자극을 주지 않을 때의 H 반사 진폭에 대하여 자극이 주어진 상태에서 측정된 진폭의 백분율로 표시한다. 진동 억제는 대개 젊은 사람에서 더 잘 나타나는 경향이 있으며, 20 대에서는 억제 비율이 70% 정도이며, 40대에서는 60% 정도, 60 대에서는 40% 정도이다. 진동에 의한 H 반사 억제는 경직성(spasticity)을 보이는 환자에서 현저히 감소되는 양상을 보인다. Ongerboer등(1989)[28]은 일반적인 vibratory index 보다는 누적성 vibratory index가 더 spasticity의 정도와 연관성이 높다고 하였다. 이 억제는 stiffman syndrome에서도 감소되어 있는데, 파킨슨병의 rigidity에서는 정상 소견을 보인다. 그리고 이긴장성 환자에서 일부 관찰되는데 전체적으로는 특별한 차이를 보이지 않는다. 홍승봉등(1990)[29]은 강직성 마비 환자에서 H 반사 진동 억제 지수와 H/M 비, 및 F/M 비를 측정하여 임상적 강직성과의 연관성을 연구해 보았는데, H 반사 진동 억제 지수와 F/M 비는 강직성과 유의한 연관성을 보이는 반면 H/M 비는 통계학적 연관성을 보이지 않았다고 하였다. 저자들은 H 반사 진동 억제 지수와 F/M 비가 H/M보다 더 운동신경원의 흥분성을 잘 반영할 것으로 추정하였다.

8) 상반성 억제(Reciprocal inhibition)

측정 방법 : 장잠복기 반사는 여러 방법으로 나타날 수 있다. 즉 근육을 신전시키거나, 구심성 신경 섬유를 자극하여 전기적으로 자극하거나, 또는 피부를 자극하는 방법 등이 있다. 구심성 신경섬유를 전기적으로 자극하는 방법으로 가장 폭 넓게 사용된 것은 H-반사의 상반억제를 분석하는 방법이 있다. 상반억제는 길항 작용을 하는 근육을 지배하는 신경에 시간을 달리해서 전기적 자극을 가함으로서 관찰할 수 있는데, 대개 세 상(phases)의 억제 파형으로 나타난다. 처음 억제 파형은 요골 신경의 구심성 Ia 감각신경이 Ia 억제성 신경간 신경섬유를 통하여 이상연접성 억제(dyssynaptic inhibition)를 함으로써 발생된다. 10 msec정도 후에 나타나는 억제 파형은 정중신경의 시납스전 억제 기전에 의하여 발생된 이후, 75 내지 100msec후에 나타나는 세 번째 억제 파형은 다시납스성 경로에 의하여 발생될 것으로 추정되고 있다. 두 번째와 세 번째 억제성 파형의 중간에 흥분성 파형이 관찰되는데 이는 요골신경의 Ib 구심성 섬유의 작용으로 정중신경의 알파운동신경원의 활성이 항진되어 나타난 것이다.

임상적 적용 : 뇌졸중 환자에서 상지에 상반 억제가 감소된 양상이 관찰된다. 하지에서는, 굴곡근에 대한 Ia 억제가 증가되어 있는 반면에, 신전근에 대한 Ia 억제는 감소되어 있는 양상을 보인다[30]. 결국 이로 인해 굴곡근에는 위약감이 있는 반면에 신전근에는 근력이 남아있고 강직성이 지속되는 것으로 추정된다. 파킨슨병에서는 세 파형이 관찰되기는 하지만 모두 감소된 소견을 보인다. 이것은 척수 자체의 특수 경로에 이상이 있기보다는 척수 상부의 하향성 신경 전달에 이상이 있음을 시사한다고 본다. 따라서 근긴장도 이상이 기저핵의 이상으로 인해 발생될 것이라는 일반적인 의견과도 부합된다고 본다. 이긴장증 환자에서도 상반억제에 이상이 있는 소견을 보인다. 아마도 이러한 상반 억제가 결여된 양상이 작용근과 길항근 사이의 동시 수축을 하도록 만들어서 임상적으로 이긴장증이 나타나는 것으로 추정된다.

Chen등(1995)[31]은 writer's cramp 환자에서 증상이 없는 쪽에서도 상반 억제가 감소된 소견을 관찰하였으며, 이를 통해 환자가 손을 바꾸어 사용한 뒤에도 바꾼 손에 다시 writer's cramp가 나타나는 기전을 일부 이해할 수 있다고 하였다.

9) Renshaw 억제(Recurrent or Renshaw inhibition)

측정 방법 : Reshaw cells은 단순히 알파-운동 신경원을 되먹임 억제만 하는 것이 아니라, 알파-운동신경원을 위시하여, 감마-운동 신경원, Ia inhibitory interneurons에도 함께 되먹임 억제를 나타낸다. 감마 운동 신경원은 감마 운동 신경원을 억제하고, Ia inhibitory interneuron은 길항근을 억제한다. Renshaw cells은 이러한 한 묶음의 기능성 단위를 함께 억제함으로써 적절히 작용근의 수축과 길항근의 이완을 조정하며, 상척수성 신경 조절도 이러한 Reshaw cells의 흥분성을 조절함으로써 한 기능성 단위의 여러 요소를 동시에 적절히 조절하게 된다[32].

Reshaw inhibition을 전기생리적으로 측정하는 방법은 Pierrot-Deseilligny와 Bussel(1975)[33]이 처음으로 시도하였는데, 즉 경골 신경에 S1과 SM이라는 두 자극을 가함으로써 가능하였다. 우선 통상적인 H 반사를 유발하는 S1을 자극을 가하고, 일정 간격이 지난 후에 초최대 M 파형을 유발할 수 있는 SM자극을 가한다. S1에 의한 H 반사(H1)는 알파-운동신경을 따라 내려오다가 올라가는 SM 자극에 의한 volley와 충돌을 일으키게 되어 소실되며, 반면 SM에 의해 유도되는 또 하나의 H 반사(H')는 얼마 후에 무사히 돌아와서 기록되게 된다. 그러나 이때 S1을 조정하여 H1을 크게 하면 올라가는 volley에 의하여 충분한 Renshaw cells이 활

성화되게 된다. SM에 의해서 생성되는 H 를 억제하게 되는데, Renshaw cells이 점차 활성화 될수록 H1은 점차 작아지고 결국에는 소실되게 된다.

임상적 적용 : 뇌졸중에 의한 강직성 환자에서는 이러한 Renshaw inhibition이 관찰되지 않는다. 이에 반해 척수에 손상을 입은 환자는 Renshaw inhibition이 증가된 소견을 보인다. 파킨슨병에서는 특별히 Renshaw inhibition에 변화를 보이지 않는다.

10) Ib억제(Ib inhibition)

측정 방법 : Golgi tendon organ은 Ib 신경 섬유를 통해 해당 근육의 운동 신경원을 억제한다. 이 섬유가 활성화되면 후시납스성으로 운동신경원을 짧은 기간동안 억제하게 되는데 이를 Ib inhibition이라고 한다[34]. Gastrocnemius 의 medial head를 자극함으로써 soleus 근육의 H 반사를 억제할 수 있는데, 이는 Ib inhibition에 의한 것이다. Pierrot-Deseilligny등(1975)[35]은 gastrocnemius의 Ia 구심성 섬유는 가자미로(soleus)으로 거의 주행하지 않고 Ib 섬유만 주행할 것이라는 가정 하에, 우선 가자미로(soleus)의 H 반사는 통상적인 방법으로 유발시키고, 주 경골 신경이 아닌 비복 신경을 자극하게 된다. 이때에는, Ib 외에는 반사가 일어나지 않도록 운동역치와 거의 같거나, 약간 낮은 강도도 자극을 가한다. H 반사의 억제는 conditioning test interval이 2 msec 되는때 부터 나타나고 6 msec에서 가장 크게 일어난다. 10 msec에서는 정상으로 돌아오며 최대 억제는 약 15% 정도에서 관찰된다[34].

임상적 적용 : 강직성 환자에서는 Ib inhibition이 없거나 도리어 facilitation으로 대치되는 양상을 보인다. 파킨슨병 환자에서도 Ib inhibition이 감소되는데 경직이 심할 경우에는 facilitation 양상으로 대치되기도 한다. PSP 환자에서 Ib inhibition이 크게 증가되는 양상을 보이며 이는 아마도 연수의 망상척수로에 이상이 있어서 Ib interneurons을 억제할 수 없기 때문으로 추정된다. 피질척수로는 망상척수로와는 반대로 Ib interneurons을 활성화시키는 작용이 있는 것으로 추정된다[36].

11) 피부반사(Cutaneous reflexes)

측정 방법 : 피부반사 검사는 근긴장도 이상의 병태생리를 연구하는데 가치 있는 방법으로 알려져 있다. 이 방법은 피부에 전기적인 자극을 주어서 수축 상태의 근육으로부터 근전도 활성을 기록함으로써 억제되거나 활성화된 반응을 얻는 것이다. 초기에는 주로 다리에서 검사를 시행하였으나 자극에 대해 손에서 더 강한 반사 변화를 기록할 수 있는 것을 관찰하였으며, 이런 장점을 이용하여 주로 손에서 피부 자극에 대한 전기적 반응을 관찰하는 것이 일반화되었다. 검사 방법은 우선 환자가 검사기기로부터 약 80 cm 정도 떨어진 거리에서 편안히 의자에 앉아서 팔꿈치 아래를 받치고 검사측 팔을 내민 자세로 실시한다. 링 전극을 이용하여 인지에 있는 지신경을 자극하며, 피검자가 지각할 수 있는 감각의 4배에 해당하는 강도와 0.2 milliseconds로 1Hz 정도의 속도로 자극을 가한다. 기록 전극으로는 피부 전극들을 제일 배부 골간 근육에 tendon & belly method로 부착하여 사용한다. 여과범위는 2.0 Hz 이하와 10 Khz 이상으로 하고, 전극간의 impedance는 1,000에서 5,000Ω정도로 유지토록 하며 sampling period는 200ms로 한다. 검사 결과치는 환자가 제일 배부 골간 근육을 최대 수축의 약 10% 정도로 지속적인 수축을 동안에 얻는다. 제1 배부 골간 근육을 수축시키기 위하여 피검자로 하여금 검지를 편 상태에서 엄지 방향으로 일정하게 힘을 주도록 한다. 이와 같은 과정으로 256개의 전기적 데이터를 얻은 다음 이를 자체 프로그램에 의하여 평균화한다.

전기적 자극을 가할때 나타나는 피부반사는 두 개의 흥분 주기와 이들 사이에 나타나는 하나의 억제 주기로 구성되어 있다. 이 파형 외에도 뒤이어 나타나는 파형이 있으나 이들 파형은 변이가 심하여 진단적 의의를 두기 힘들기 때문에 주로 앞서 언급한 세 가지 파형의 변화를 이용하여 운동신경원의 활성 상태를 파악한다. 피부 반사의 파형 중에서 첫 흥분기 파형(E1)의 잠복기는 H 반사와 흡사하며, 따라서 이들 파형에는 다소 단순한 척수경로가 관여하는 것으로 추정되고 있다. 그러나 두 번째 흥분기 파형(E2)의 잠복기는 후주를 지나 대뇌 피질을 거쳐 피질척수로를 따라 반사가 나타난다. E2는 경두개 자기자극으로 선택적으로 유발되는 점으로 미루어 보아 경피질 경로를 통하여 파형이 발생된다는 점을 추정해 볼 수 있다[37]. E2는 LLRII에 해당하는 파형으로, 억제기(I1) 파형의 잠복기는 정상인에서 약 40.3 ms로서 체감각 유발전위의 잠복기 21.9 ms와 손 근육의 운동-유발성 전위의 잠복기 19.6 msec를 고려해보면, 이 파형의 발생부위는 피질에 못 미치는 피질하부에서 발생될 가능성이 높다. 전기적 피부반사의 전형적인 파형은 E1-I1-E2로 나타나지만, 정상에서도 10% 정도에서는 E1이 소실되는 소견을 보인다. 결국 E1-I1-E2와 I1-E2의 파형은 정상 소견으로 간주되고 있으며, 반면 E1-I1만 나타날 경우는 비정상적인 파형으로 판정한다. 이들 검사에 영향을 미칠 것으로 추측되는 인자들은 지금까지 연령, 성별, 팔의 길이 등이 고려되어 왔으나, Fuhr와 Friedli(1981)[38]는 팔의 길이가 가장 중요한 영향을 미치는 인자인 것으로 보고하였다[38]. 팔의 길이와 전기적 피부반사의 잠복기 사이에는 구체적으로 " LE1 = 6.51 + 0.501×팔 길이; LI1 = 13.3 + 0.557×팔 길이; LE2 = 23.1 + 0.632×팔 길이 "로 나타나는 강한 선

상의 관련성이 있는 것으로 해석하였다. 그러나 이 인자의 영향은 체감각유발전위에서 사용하는 방법과 동일하게 팔의 길이를 100 cm로 일정하게 잠복기 수치 교정을 함으로서 배제할 수가 있을 것이다.

임상적 적용 : 지금까지의 연구에 의하면 피부반사는 반대측 감각운동 뇌피질과 동측 후주(dorsal column), 동측 피질척수로에 병변이 있을 때에 이상변화를 보이는 것으로 알려져 있으며, 반면 전두엽이나 후두엽, 또는 척수시상로에 병변이 있는 경우는 특별한 이상을 보이지 않는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 잠복기보다 진폭을 지표로 삼은 것은 억제 양상을 보기 위해서는 잠복기보다 진폭의 변화가 의의를 나타내기 때문이다. 지금까지의 연구들은 주로 흥분성 반사 파형의 잠복기가 증가된 데에 집중되어 왔으나, Fuhr등(1992)[39]은 이 보다는 억제성 반사 파형의 진폭 변화를 관찰하는 것이 더 의의가 있을 것으로 추정하였다. 즉 상부 중추신경은 주로 억제성으로 하부 신경회로를 조절하고 있기 때문에 이 억제 기능의 이상으로 인하여 근긴장도의 이상이 나타날 가능성이 높다는 것이다. 서만욱(1998)[40]은 Fuhr등(1992)의 가설을 받아들여 파킨슨병과 이긴장증에서 척수상부로부터 척수에 비정상적인 조절이 오는 기전이 두 질환에 공통된 병태생리인지를 이해하기 위해 피부반사를 실시해보았으며, 결과에서 두 질환군에서 억제양상이 유의하게 감소되어 있는 소견을 관찰할 수 있었다. 즉, 이들은 뇌간과 척수의 신경세포간의 작용기전 상에 이상이 있는 것이 두 질환의 공통적인 병리적 기전일 것이라는 점을 추정할 수 있었다. 기타 이상운동질환에서 피부반사를 이용한 검사 결과로는 정중신경 대신 척골 신경 자극시에 나타나는 rsn-LLRII(E2)가 Huntington's disease에서 자주 관찰되지 않으며, 강직성에서도 rsn-LLRII(E2)가 자주 유발되지 않는 것으로 알려져 있다. 반사성 간대성 근경련이나 CBGD 환자에서는 rsn-LLRs이 증대되어 나타나는 것으로 관찰되고 있다[41].

12) 혼합신경의 전기적 자극에 의한 반사

측정 방법 : 혼합 신경을 전기적으로 자극하면 짧은 잠복기와 긴 잠복기의 반사가 나타난다. 짧은 잠복기 반사(SLR)은 척수 반사궁에 의한 것으로서 H 반사와 동일하다. 긴 잠복기 반사(LLR)은 세 부분(LLRI, LLRII, LLRIII)으로 구성된다. 세 부분중 LLRII이 주 파형으로서 항상 일정하게 나타난다. 생리적으로 LLRII는 원발성 감각성 대뇌 피질과 운동성 대뇌 피질사이를 연결하는 경피질 반사에 의해 나타나는 것으로 알려져 있는데, 다른 두 파형은 그 생리적 기전을 아직 잘 알려져 있지 않다. 각 근육의 LLR은 모드 서로 다른 신경 경로를 통하여 나타나기 때문에, 그 결과는 검사를 시행한 근육이나 방법에 따라 다르게 나타난다. SL과 LLR은 무지구와 같은 손의 작은 근육들에서 잘 측정된다. 완관절에서 500 내지 1000 microsec 정도의 긴 자극으로 정중신경을 자극하면 Ia 구심성 섬유가 쉽게 자극을 받는다. 근육 수축의 강도는 잠복기에는 별로 영향을 주지 않으나 진폭에는 영향을 끼칠 수 있는데, 이는 최대 수축의 50% 이내로 수축할 경우에만 해당되고 그 이상에서는 이러한 양식을 따르지 않는다.

1 내지 3회/초 정도의 속도로 100 내지 200 epoch를 평준화한다. 무지구에서 LLR을 측정하면 LLRI는 항상 관찰되지만, LLRI과 LLRIII는 약 1/3 정도에서 관찰되는 것으로 알려져 있다. 평균치는 SLR이 28.6 + 22.4 msec, LLRI이 40.7 + 2.4 msec, LLRII는 50.3 + 3.0 msec, LLRIII이 75 + 2.8 msec 정도 된다. LLRs은 족지에서도 측정 가능하나 수지에서 보다 다소 어렵다. 족지에서는 대개 경골로(tibialis anterior) 근육에서 기록하는데, 평균치가 57.8 + 3.1 msec 정도로 손에서 기록했을 때보다 훨씬 길다. 이는 LLRs이 상척수 회로를 통하여 나타난다는 점을 의미한다고 생각되고 있다. SLR과 LLR을 이용하여 아래 식으로 중추성 감각운동 전달 속도를 구할 수 있다.

〔LLR(다리)-SLR(팔)〕/2 - 〔LLR(팔) - SLR(팔)〕/2

이 식에 의한 평균치는 7.95 + 1.0 msec 정도이다. SLR과 LLR을 측정하기 위한 자극 양상은 체감각성 유발전위를 기록할 때와 유사하다. 그래서 체감각 유발전위를 LLR과 함께 측정하여 중심성 전달 양상을 더 구체적으로 관찰할 수 있다. 이 반사는 중심성 전달 속도를 관찰하는데 이용된다. SLR은 말초성 전달 속도를 의미한다. SLR의 진폭이 증가하면 아래로 내려오는 중추성 운동신경 경로의 이상을 의미한다. LLRII의 진폭이 감소하면 대뇌 감각운동 피질을 포함한 중추신경의 빠른 신경 전달 경로의 이상을 의미한다.

임상적 적용 : 강직성 환자에서는 LLRII의 특별한 변화없이 SLR이 증대된 소견이 관찰된다. 파킨슨병에서는 SLR은 정상이나 LLRI이나 LLRIII가 비정상적으로 커진 양상을 보이며 LLRII는 정상 소견을 보인다. CBGD 환자에서는 LLRI이 현저히 증가된 소견을 보이는데, 이들 환자에서는 반사성 간대성 근경련이 나타나고, 다른 전기생리학적 검사상 발생원이 피질하 부위인 양상으로 나타난다. 그래서 LLR은 CBGD의 진단에 도움을 줄 수 있다. 반사성 간대성 근경련 환자에서는 LLRI과 LLRIII가 증대되는 소견이 자주 관찰된다. 본태성 진전에서는 LLRI이 증가된 소견을 보인다. Deuschl과 Lucking(1987)은 전기생리학적 양상에 따라 본태성 진전을 두 그룹으로 구분하였으며, LLRI가 증가된 그룹에서는 근전도상 상반성 교대 수축이 관찰되고 propranolol과 같은 베타 아드레너지성 억제 약물에 잘 반응하지 않는 소견을 보였다. 그러나 이러한 분류에 있어서 문제점을 제기한 학자도 있기 때문에 이를 어떤

방향으로든 확립하기 위해서는 앞으로 더 많은 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

Huntington's disease 환자에서 LLR이 자주 관찰되지 않는 소견을 보인다. 그리고 Huntington's disease의 위험이 있는 환자에서도 LLR의 진폭이 감소된 양상을 보인다. 그러나 다른 chorea에 환자에서는 특별히 이러한 이상이 관찰되지 않는데, LLR의 이상은 아마도 chorea 보다는 Huntington's disease의 근본 이상으로 인해 발생될 것으로 추정되고 있다.

3. 뇌 파 (Electroencephalography)

뇌파는 일반적인 뇌파를 기록하는 방법이외에도 뇌파-goniometer 동시 기록법, 뇌파-근전도 동시 기록법, polysomnography 검사법 등이 있다.

1) 뇌파 - goniometer 동시 기록법

측정 방법 : 각성 상태에서 대뇌 피질 활성은 두가지의 율동성을 보이는 알파 파형이며, 다른 하나는 감각운동성 피질에서 나타나는 mu 리듬이다. 알파 파형은 집중과 주로 관련된 파형이다. 그래서 환자가 물체를 시각적으로 주시하거나 어떤 물체를 야간에 보려고 노력할 때에 사라지는 양상을 보인다. 반면에 Mu 리듬은 주로 감각운동성 피질에서 주로 관찰되는 파형으로서 12 내지 22 Hz 정도이다. 알파나 Mu 리듬 모두 운동을 계획하거나 실행할 때에 사라지는 경향이 있다. 이를 movement-related attenuation이라고 부른다. 이 변화는 운동의 결과와 연관성이 있기보다는 운동과 관련된 기전과 연관성이 는 것으로 알려져 있다. 이유는 피검자가 어떤 행동을 상상만 해도 이러한 현상이 나타나기 때문이다. 뇌파-goniometer 동시 기록법은 뇌파와 함께 지간의 움직임을 goniomter로 동시에 기록하여, 이러한 movement-related attenuation 현상등 운동과 관련된 뇌파의 변화를 관찰하는 방법으로서 이상운동질환의 병태생리를 이해하는데 매우 유용한 검사이다. 뇌파는 0.5 에서 300 Hz 범위로 filteration하고, goniometer의 정보는 300 Hz 정도로 filteration 한다. Sampling rate는 640 Hz 정도로 하고 computer를 이용하여 fast Fourier transform시킨다.

임상적 적용 : Brown등(1999)[42]은 파킨슨병 환자들을 대상으로 이 검사를 실시하였다. 그 결과, 파킨슨병에서는 movement-related attenuation 현상이 정상보다 작게 나타났는데, L-dopa로 치료한 후에는 이러한 현상이 정상에 가깝도록 회복되는 양상을 보였다.

2) 뇌파 - 근전도 동시 기록법

A. 운동 연관성 전위 (Movement-Related Potentials, MRPs)

측정 방법 : 움직임과 관련된 피질 활성(movement-related cortical potentials)을 관찰하기 위해서는 피검자가 매 3초 정도마다 수의적 운동을 반복하는 동안 뇌파와 근전도를 동시에 측정한다. 이때 뇌파의 전극은 전 중심부에 두며, 수지일 경우에는 C3나 C4에 두고 족지일 경우에는 Cz에 둔다. 전극의 impedence는 5k 오옴 이내가 되도록 하며 filter setting은 0.05에서 500 Hz 범위로 한다. 근전도는 당해 근육에서 측정하는데 filter setting은 30 에서 1000 Hz 범위로 한다. EMG 활성이 일정 수준이상이면 뇌파의 trigger pulse는 자동적으로 평준화되도록 한다. 이때 집적되는 뇌파의 epoch는 근전도 활성전 2.0 sec 전부터 근전도 활성 후 0.5 sec까지를 포함하도록 한다. 순목 인공물을 판별하기 위해 EOGs를 함께 하며 평준화도 뇌파와 같은 방법으로 한다. 움직임은 50개씩 적어도 2회에 걸쳐 검사를 실시한다. 보다 정확한 평준화를 위해 직접 눈으로 근전도 방전의 시작을 확인할 수도 있으며 이를 통하여 검사상의 인공물(artefacts)을 최대한 배제할 수 있다. 이와같은 방법으로 운동-연관성 전위(movement-related potentials, MRPs)를 얻을 수 있으며 정상인에서는 움직임이 나타나기 2.0 sec 전에 느린 음성 활성변화가 관찰되는데, 이를 Bereitschaftspotential(BP)라고 부른다. BP는 정중전 중심부에서 가장 크게 측정되는데 전반적으로 양측으로 퍼져 나타나고, 움직임 시작 약 400 msec 전에 sharp negative slope(NS')이 관찰된다. BP는 감각운동성 피질에서 발생되는 것으로 추정되며 supplementary motor area도 BP의 발생에 관여하는 것으로 알려져 있다. NS'는 운동 반대편 대뇌피질의 활성으로 인해 발생되는 것으로 생각되며, MP는 운동을 하도록 명령하는 corticospinal volley를 내보내는 운동성 피질의 활성에 의해서 나타나는 것으로 알려지고 있다.

임상적 적용 : 움직임과 관련된 피질 활성은 여러 이상운동 질환에서 primary 또는 association motor cortex가 담당하는 병태생리적 작용에 대해서 연구하는데 자주 이용되고 있다. 파킨슨병에서는 MRPs의 잠복기와 peak time이 늘어나고, 운동후의 피질성 활성 기간이 연장된 소견을 보인다. 뿐만아니라 파킨슨병에서는 NS'의 진폭이 감소된 양상을 나타낸다. 이는 아마도 기저핵으로부터 보조운동 영역으로 비정상적 입력이 일어남으로써 발생될 것으로 추정되고 있는데, 보조운동영역(SMA)는 운동의 준비와 실행과 관계가 있고 내부적으로 결정된 운동과 연관성이 있기 때문이다[43]. 파킨슨병에서는 보조운동영역의 활성이 비정상적이며, 그 이유는

보조운동영역이 기저핵으로부터 주 입력을 받기 때문으로 이해된다. MRPs는 보조운동 영역의 활성을 반영하므로 이를 통해 보조운동 영역에 대한 병태생리적 연구를 실시할 수 있다. 보조운동영역과 기저핵은 단순 운동보다도 연속적인 운동에 주로 관여하며 연속적인 운동에 조정을 하는데 주 역할을 담당한다. 결국 파킨슨병 환자들에서는 외부적인 cues가 주어질 때 보조운동영역의 손상에 의한 내부조절 기전은 bypass고 따라서 외부적으로 주어진 cues에 의존적으로 반응 하게 된다.

최근 들어 이러한 외부적 자극 외에도 환자 스스로 어떠한 생각에 집중함으로써 external cues와 같은 효과를 나타낼 수 있다는 보고들이 몇몇 있었다. 즉 글을 작게 쓰는 환자가 "크게" 라는 생각을 스스로 되뇌임으로써 micrographia를 호전시킬 수 있었다는 이론이다. Cunnington등(1999)[44]은 이와같은 보고들을 참조하여 MRPs를 이용한 또다른 연구를 시도하였다. 한 그룹은 attention strategies를 하도록 지시하고 다른 그룹은 지시하지 않은 상태에서 MRPs를 측정한 결과 attention strateges를 쓴 그룹에서 현저하게 MRPs의 진폭이 증가하고, 반응시간도 짧아지는 것을 관찰할 수 있었다고 하였다. 상기에 언급한 일련의 연구에서 처럼 MRPs는 이상운동질환에서 보조운동 영역이나 기저핵이 어떤 병태생리적 역할을 하는지에 대해 구체적인 연구를 할 수 있는 좋은 방법이 되고 있다. Shibasaki 등(1982)[45]은 MRPs가 유극적혈구증가증 환자에서는 나타나지만, Huntington's disease 환자에서는 나타나지 않는 점을 관찰하였고, 유극적혈구증가증에서는 수의적 운동과 유사한 기전에 의하여 이상운동이 나타나는 반면에, Huntington's disease에서는 이와 다른 기전으로 이상운동이 발생될 것으로 추정하였다.

B. Offset cortical potential

측정 방법 : 움직임을 그치기에 앞서 나타나는 파형도 관찰할 수 있다. 이를 "offset cortical potential"이라고 하는데, Terada등(1995)[46]이 완관절 운동에서 처음으로 기록하였다. 이후 Rothwell등(1998)[47]이 엄지와 검지를 집었다가 동안 전위를 기록해서 보다 단순하고 발생부위가 보다 한정되는 방법을 개발하였다. Terada 등(1995)[46]의 방법으로는 반대편 두정부-측두엽에서 가장 진폭이 크게 관찰되었지만, Rothwell등(1998)[47]의 방법으로는 중심부 전극에 국한하여 관찰되었다.

임상적 적용 : 원치 않는 운동을 억제하는 능력도 정상적인 운동 조절 기능에 필수적이다. 따라서 "offset cortical potential"도 여러 가지 이상운동을 이해하는데 도움이 될 것으로 추정된다. 즉 chorea나 이긴장증, tics 등에서는 운동을 적절히 억제할 수 없고 또 운동을 자의대로 끝낼 수 없는 것이 비정상적 소견이다. 이에 반해서 과도한 운동의 억제가 음성 간대성 근경련이나 atonic seizure에서 문제가 된다. 아마도 운동을 시작할 때와 끝낼 때는 서로 근본 기전이 다를 가능성 높다. 이러한 가정을 뒷받침하는 한 연구 결과로는 파킨슨병 환자에서 L-dopa를 투여하면 운동의 수축 속도보다는 운동의 이완속도에 더 효과적 이라는 보고가 있었다[48]. 따라서 "offset cortical potential"은 운동의 생리와 이상운동질환의 병태생리를 연구하는데 매우 유용한 검사방법이 될 수 있을 것이다[47].

C. 불수의적 운동 기록법

측정 방법 : 간대성 근경련이나 경련과 같은 자발성 불수의적 움직임을 기록하는 가장 근본적인 방법이 다원성으로 뇌파와 근전도를 동시에 기록하는 방법이다. Filter settting으로는 뇌파의 경우 1 - 500 Hz, 근전도의 경우 30 - 1000 Hz정도가 적당하다. 기록 방법은 수의적 움직임을 기록할 때와 동일한 원칙에 다라서 기록된다. 이를 EEG back-averaging혹은 "jerk-locked" averaging이라고 부르는데, 이 방법을 통하여 양성 간대성 근경련의 시작과 연관이 있는 피질성 활성의 존재 여부와 위치 및 특성을 관찰하게 된다. 반면 음성 간대성 근경련에서도 이와 같은 방법이 사용되는데, 이를 "silent period-locked" averaging부른다. 이와 같은 방법은 현재 사용되는 뇌유발전위기에 일정 수준 이상의 근전도 활성이 나타나면 averaging이 유발될 수 있도록 장치를 응용한다. 집적되는 뇌파 epochs는 적어도 근전도 활성 이전 100 ms까지 포함하고 있어야 한다. 따라서 이들 window time은 대개 간대성 근경련이 일어나기 전 400 msec로 부터 간대성 근경련이 일어난 후 200 msec까지를 포함되도록 setting한다. Back-averaging을 이용함으로써 이런 경우에서도 보다 뇌파 파형의 구성 요소나 모양에 대한 세부적인 정보를 얻을 수 있다.

임상적 적용 : 일반적으로 간대성 근경련과 연계되어 관찰되는 대뇌 피질 파형은 주로 이상성 첨파로 나타난다. 첨파의 초기 양성 peak는 상지 근육의 근전도 활성보다는 15 내지 25 ms 앞서 나타나고, 하지 근육의 근전도 활성보다는 40 ms 정도 앞서 나타난다. 대뇌피질 활성은 상지에 국소성 간대성 근경련이 있는 경우에는 반대측 중심부위에서 주로 관찰되고, 하지에 국소성 간대성 근경련이 있는 경우에는 정부(vertex)에서 관찰된다. 만약 간대성 근경련이 전신성으로 나타날 경우에는 대뇌 피질 활성은 정부(vertex)에서 가장 크게 나타나나 전반적으로 넓은 부위에서 관찰된다. 일부 환자에 있어서는 피질성 활성이 다른 부위나 반대측 상응 부위로 파급되는 경우가 있다. 이와 같이 파급성이 높은 경우에는 전신성 간대성 근경련이나 잦은 경련을 일으키는 경향이 있다.

3) 수면다원검사

측정 방법 : EEG와 EOG, submental EMG, anterior tibialis EMG, oronasal airflow, respiration effort, 산소포화도 등을 수면중에 측정한다. 수면중 PML(PMLS)와 각성중 PML(PMLW)는 국제 기준에 따라 scoring한다. 즉 수면중 적어도 4번 이상 연속적으로 나타날 때 PMLS라고 부른다. 움직임이 0.5 sec에서 5 sec 범위이고 움직임간의 간격이 4 sec에서 90 sec 범주일 때 PLMW로 간주한다. 침상에 있는 동안 나타나는 시간당의 PLM의 수를 PLM index 라고 부르며, 총수면 시간동안 시간당 PLMS의 수를 PLMs index라고 부른다. 총수면시간중 각성과 연관된 시간당의 PLMS의 수를 PLMS arousal index라고 한다. PLM의 수와 PLM index, PLMs index, 및 PLMS arousal index를 각각 구한다.

임상적 적용 : 수면다원검사는 야간 중에 발생하는 이상운동질환을 수면 상태와 연계하여 관찰함으로써 진단과 그 병태생리를 추적해볼 수 있는 유용한 검사법이다.

임상적으로 야간 간대성 근경련은 그 정도에 있어서 다양한 양상을 보이는데, 엄지발가락이나 발을 후굴하는 가벼운 움직임이 대부분이다. 심할 경우에는 허벅지까지 움직여지는 경우와 팔이 주관절에서 굴곡되는 경우도 있다. 야간 간대성 근경련은 주로 한쪽 하지를 침범하는데, 심할 경우에는 양쪽 하지에 다 나타날 경우도 있다. 그러나 이럴 경우에도 동시적으로나 대칭성으로 나타나는 경우는 드물다. EMG 검사상 근수축은 대개 1.5 내지 2.5 초정도 되는데 처음에는 간대성 근경련이 나타나고 약간의 휴지기가 있은 뒤에 긴장성 수축이 뒤따르는 양상을 보인다. 근수축은 경골근(tibialis anterior) 근육에서 주로 나타나는데, 이외 저작근에 관찰되는 경우도 보고된 적이 있다. 야간 간대성 근경련의 다른 임상적 특징은 주기적으로 나타나는 것이다. 대개 20초 내지 40초만에 한번씩 반복되어 나타나는 양상을 보이지만 개인에 따라 4초로부터 90초까지 다양한 주기성을 보인다. 야간 간대성 근경련은 뇌파나 심장박동, 혈압, 호흡 활동 등에서 나타나는 율동에 따라 나타나는 경향이 있다. 즉, 야간 간대성 근경련은 뇌파의 K 복합파, 빈맥, 혈압증가. 호흡의 깊어짐 등과 연관하여 나타나는 경향을 보인다. 야간 간대성 근경련은 피질 활성과 운동 및 자율신경계에 영향을 미치는 복잡성 각성 현상(complex arousal phenomenon)의 한 부분일 가능성이 높다. 야간 간대성 근경련은 주로 초기 수면 기에 나타나며, 주간 수면과다증이나 불면증이 자주 동반된다. 야간 간대성 근경련은 부분적 간대성 근경련성 근수축(partial myoclonic jerks), 대량 간대성 근경련성 근수축(massive myoclonic jerks), 놀람병, painful legs and moving toes 등과 구별이 요한다.

불안하지 증후군(Restless Leg Syndrome, RLS)은 주로 환자가 오랫동안 근육에 휴식을 취했거나, 약간 기면 상태, 또는 수면에 빠져들 때 나타난다. 환자는 수면에 상당한 장애를 나타내는 데, 이것이 이상 감각이나 운동성 초조(motor agitation) 때문인지 아니면 야간 간대성 근경련 때문인지는 아직 확실하지 않다. Wetter 등(1998)[49]은 요독성 RLS(restless leg syndrome) 환자와 특발성 RLS 환자사이에 수면다원검사상 어떤 차이점이 있는가를 조사하였으며 결과에서 PLM의 수와 PLM index, PLMs index가 요독성 환자에서 현저히 증가된 양상을 보였다고 보고하였다. 이를 통해 요독증은 흥분성을 증가시킴으로서 운동 증상을 더 심하게 하는 것으로 추정되었다. 국내에서는 장대일등(1993)[50]이 구개 간대성 근경련 환자에서 수면다원검사를 실시하여 수면이 깊어질수록 진폭이 감소하고 경련간 간격은 길어지고 율동은 불규칙하게 변하는 반면에, REM 수면 중에는 진폭이 증가하고 율동이 규칙적으로 변하는 소견을 관찰하였다.

4. 유발 전위 (Evoked Potentials)

유발전위에는 경두개 자기자극법(MEP), 뇌간청각유발전위(BAEP), 시각유발전위(VEP), 체감각유발전위(SSEP), 인식유발전위(ERP) 등이 있으며 간단히 기술하면 다음과 같다.

1) 경두개 자기 자극법 (Transcranial magnetic stimulation)

경두개 자기자극법은 새로운 대뇌 피질 신경원을 자극할 수 있는 새로운 비침습성 검사법으로서 뇌의 운동기능을 연구하는데 중요한 검사법으로 대두되고 있다.

측정 방법 : 자극 방법에는 일반적인 방법으로서 MEP와 silent period를 보는 방법, 쌍자극을 주는 방법, 자기 자극을 이용하여 brain mapping을 하는 방법 등이 있다. 운동유발 전위란 피질 혹은 척수를 자극하여, 근육에서 기록되는 복합근육활동전위(CMAP)를 의미한다. 대뇌 피질은 전기적으로 또는 자기적으로 자극을 줄 수 있으며, 자기적으로 자극을 가함으로써 통증 없이 운동유발전위(motor evoked potentials, MEP)를 유발시킬 수 있는 장점이 있다. 자기 자극은 중심을 두정부에 두고 변연부를 양측 운동 영역에 두고 자극하며 자기 자극으로는 전기 자극으로 발생되는 파형보다 다소 늦은 파형이 나타난다. 기록 전극을 부착한 근육을 약간 수축하면 잠복기가 짧아지고 진폭이 증가되는 증강현상이 나타난다. 이는 아마도 대뇌 피질 내에 역치의 변화 때문일 것으로 추정되고 있다.

대뇌 피질에 전기 자극을 하면 D(direct)에 뒤이어 I(indirect) 파형이 나타나지만, 자기 자극으로는 I 파형만 나타난다. D 파형은 피질척수로 내에서 내려가는 축삭들의 활성으로 인해 발생되며 I 파형은 피질척수 신경원의 시납스성 활성으로 나타난다[51]. D 파형은 알파운동 신경원을 활성화시키니 못하지만 I파형은 전각세포에서 summation되어서 알파운동신경원을 활성화시키기 때문이다.

MEP를 이용하여 다음과 같은 방법에 의해 중심 운동전달 시간(central motor conduction time, CMCT)을 측정한다. 첫째, 음극 전극을 해당하는 척추의 극돌기에 부착하고, 양극 전극을 극돌기로 부터 5 cm 떨어진 곳에 부착하여 전기적 자극을 가하면 전 신경근이 자극되어 말초성 신경전달잠복기가 기록할 수 있으며, 이들과 cortical motor latency의 차이를 이용하여 CMCT를 산출한다. 둘째 두정부 자극에 의한 잠복기에서 F파 말단잠복기를 이용해 산출하여 MEP latency-(F wave latency + terminal latency-1)/2을 감산하여 실제의 central conduction time을 계산하는 것이다. 이와같은 방법을 이용하면 척수에서 시냅스로 인한 지연을 보완할 수 있는 것으로 알려져 있다.

TMS로 근육을 최대로 수축하는 상태에서 자극을 주게 되면, 반대측 혹은 같은 측에 MEP 이후 silent period가 나타난다. 이러한 억제 반응은 이상운동 질환의 병태 생리를 이해하는데 자주 이용되고 있다. 반응 시간을 측정할 때에 운동 시작 바로 전에 높은 강도의 TMS를 주면 일시적인 억제가 일어나 반응시간이 연장되는 현상이 나타난다. 이는 운동 프로그램을 관장하는 피질성 운동 신경원이 일시적으로 억제되기 때문일 것으로 추정되고 있다[52]. 또한 두개의 자기 자극을 이용하여 자극의 시간 간격을 변화시키며 주어서 운동성 피질의 억제 양상을 관찰할 수도 있다. 일반적인 방법은 3 내지 20 msec의 짧은 간격으로 저역치의 conditioning stimulation을 가하여, 100 내지 250 msec의 긴 간격으로 고역치의 conditioning stimulation을 가한다. 저역치의 자극은 운동 역치의 80% 정도로 자극하며, 고역치는 운동역치의 150% 정도로 자극한다[53]. 3) TMS를 이용하여 운동피질의 mapping을 할 수 있는데, 이를 통하여 뇌의 plasticity를 알아볼 수 있다.

임상적 적용 : 뇌졸중 환자에서 발생 2개월 후에 중추성 운동전달 시간이 정상이거나 약간 연장되어 나타나는 경우는 반응이 전혀 나타나지 않는 환자보다 예후가 양호하다. 파킨슨병 환자에서는 중추성 운동 전달 시간은 정상 또는 감소되어 있으나 자기 자극 역치가 낮고 증상의 심각도에 비례해서 MEP의 기간과 진폭이 증가되고, silent period는 짧아지나, peripheral silent period는 길어진 양상을 보인다. 아마도 이러한 소견은 파킨슨병 환자에서 추체 운동신경 경로의 기능 이상 때문에 나타날 것으로 추정되고 있다[54]. Abbruzzese등(1997)[55]은 MSA 환자들과 파킨슨병 환자들을 대상으로 SSEP와 TMS를 실시해본 결과, SSEP 상에는 두 질환 환자에서 모두 특별한 이상이 없었으나, TMS에 의한 중추성 운동 전달 시간이 MSA 환자에서 의미 있게 늘어나 있는 것이 관찰되었다. 따라서 파킨슨병 환자에서 TMS에 의한 중추성 운동 전달 시간이 비정상적으로 늘어난 경우에는 진단상 재고가 있어야 할 것이라고 언급하였다. 일측 편마비 환자에서는 TMS로 인해 silent period가 길어지는 양상을 보이며, 파킨슨병 환자에서는 silent period가 정상보다 짧아진 양상을 보인다. 이에 반해 Huntington's disease 환자에서는 silent period가 길어진 양상을 보인다[56].

Schwenkreis등(1999)[58]은 국소성 이상운동 질환에서도 피질 내 억제성 기전이 전반적으로 이상이 있는지 여부를 평가하기 위해 국소적 경부 이긴장증 환자를 대상으로 TMS를 이용하여 흥분후성 억제 양상을 관찰하였다. 이들의 결과에서는 정상과 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이로써 국소적 이상운동 질환이 있는 경우에는 피질 내 억제성 기전의 활성에 전반적인 이상이 없음을 추정할 수 있었기 때문인 것으로 해석될수 있다. Pascual-Leone등(1994)[57]은 파킨슨병 환자에서 역치 이하로 TMS 작극을 가할 경우 반응시간(단순 및 선택)이 TMS 자극을 가하지 않은 정상군의 반응시간과 비슷하게 되는 소견을 관찰하고, 이는 아마도 운동전 피질 활성이 TMS로 인해 증가되기 때문일 것으로 추정하였다. 이는 TMS가 파킨슨병에서 하나의 치료 방법으로 사용될 수도 있다는 점에서 중요한 의미가 있을 것으로 사료된다.

근래 자기 자극의 치료 효과에 대해서 서서히 관심이 증가하고 있다. TMS가 우울증에는 상당히 효과가 있는 것으로 알려져 있는데, Mally와 Stone(1999)[59]에 의하면 파킨슨병 환자에 있어서도 TMS 자극의 빈도와 강도에 비례해서 증후가 호전되는 양상을 보였다고 한다. 그들에 의하면 0.57 Tesla로 하루에 두 번씩 자극한 것이 0.34 Tesla로, 또는 하루 한번씩으로 자극한 때보다 훨씬 완서증이 호전된 양상을 보였다고 하였다. Young등(1997)[60]은 pallidotomy를 시행한 파킨슨병 환자에서 silent period가 증가된 소견을 관찰하고, 아마도 pallidotomy로 인해 피질성 운동 억제회로의 기능이 회복됨으로써 이와같은 소견이 나타날 것으로 추정하였다.

Silent period가 파킨슨병 환자에서 "off" 상태에서는 짧아지고, "on" 상태에서는 길어지는 것도 이와 유사한 기전 때문일 것으로 생각된다. 최재철등(1999)[61]은 20명의 파킨슨병 환자와 정상대조군 12명에서 경두개 자기자극을 시행한 결과, 휴식 시에 환자들의 단무지 외전근에서 기록한 중추전도시간이 정상인에 비하여 유의하게 단축되어 있었으며, 경도의 근수축시에 피질 자극의 역치가 파킨슨병 환자군의 단무지 외전근, 무지외전근

모두에서 증가되었다고 하였다. 그외 휴식 시와 경도의 근수축시의 차이를 정상군과 비교하면 파킨슨 환자군에서 중추신경전도 시간의 적은 단축, 운동유발전위의 적은 증가, 역치의 적은 감소가 관찰되었다고 하였다. Valls-sole 등(1994)[62]은 경직과 서동증을 주증상으로 하는 파킨슨병 환자를 대상으로 경두개 자기 자극을 시행한 결과, 정상군에 비해 휴식 시에는 정상보다 큰 전위를 보이지만, 경도의 근수축 상태에서는 정상군에서 관찰되는 것보다 MEP의 진폭이나 기간 및 MEP area가 덜 증가하는 양상을 관찰하였다. 이처럼 파킨슨병 환자들에서 휴식기에는 운동계의 흥분성이 증가되어 있으나, 수의적 운동 중에는 정상에 비해 약한 증가만 나타나는 점으로 미루어 보아, 파킨슨병에서 운동계의 흥분성 조절의 이상으로 인해 운동수행능력에 결함이 오는 것으로 추정하였다.

뿐만아니라 TMS는 진전의 병태생리를 이해하는데도 이용된다. 본태성 진전이나 파킨슨병의 자세성 진전에 TMS를 주게 되면 진전의 resetting이 일어나며, 이와 같은 resetting은 한쪽을 자극해도 양측에서 나타난다. 이를 미루어 Pascual-Leone등(1994)[57]은 본태성 진전과 파킨슨병의 자세성 진전의 진동자는 중추성으로서 대뇌 피질 내에 있을 것이라고 주장하였다. 쌍자극을 주어서 피질의 억제 양상을 관찰하는 방법은 파킨슨병이나 이긴장증에서 간혹 시도되었는데, 실험실마다 방법이 다르며 이들 결과도 다양하기 때문에 의미 있는 결과를 얻기 위해서는 보다 많은 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

2) 뇌간청각 유발전위법(BAEP)

임상적 적용 : 이상운동 질환에서 주로 뇌간 주위의 이상 유무를 알아볼 때 이용된다. 일례로 연축성 사경환자에서 뇌간에 원인 병소가 있는지 여부를 알아보기 위해 검사한 결과 정상 소견을 보였다[63]. 파킨슨병 환자에서도 일부 이상 소견이 발견되기도 한다. 유전성 보행실조증 환자에서 대부분이 정상 소견을 보이나, OPCA 환자에서는 BAEP상 이상 소견이 관찰된다[64]. 국내에서는 이한보와 이광우(1992)[65]가 뇌간청각유발전위를 이용하여 윌슨씨병 환자 20명을 대상으로 검사를 시행하였으며, 저자들은 III-V 파간 잠복기가 대부분(90%)의 환자에서 비정상적으로 늘어난 소견이 관찰되었다고 보고하였다.

3) 시각 유발전위법(VEP)

임상적 적용 : 시가 유발전위법은 이상운동 질환에서 단순히 시신경 경로상의 이상 유무를 알아볼 때 이용된다[66]. 파킨슨씨병에서 망막에 도파민성 신경전달의 결핍으로 인해 VEP latency가 증가되는 양상을 보인다. 이광우와 명호진(1986)[67]에 의하면 파킨슨병 환자군에서 정상군에 비해 양안의 P1 잠복기와 N1-P1 잠복기가 의미있게 증가한 소견을 보였다고 하였다. 이를 통해 저자들은 시각유발 전위의 형성에 도파민 물질이 관여되며, 시각유발 전위중 도파민과 관계된 기능장애의 위치는 prechiasmal level 특히 망막 부위일 것이라고 추측하였다. 한편 파킨슨병에서 이와같은 한 이상 소견을 관찰되나, 반면 MSA에서는 특별한 이상이 관찰되지 않은 것으로 보고된 바 있다[68].

대부분의 유전성 보행실조증 환자에서 시각 유발전위의 잠복기가 비정상적으로 늘어난 소견을 보이는데, 이 중에서 Fiedreich's ataxia에서 더 뚜렷한 이상 소견이 관찰된다[69]. 국내에서는 김종성등(1987)[70]이 원발성 소뇌성 보행실조증 환자 18명을 대상으로 시각, 청각, 및 체감각 유발전위를 기록하였으며, 각각 30%, 17%, 33%의 이상을 보여, 세 가지 유발전위 검사중 시각유발전위 검사에 가장 많은 이상을 보였다고 보고 하였다. 또한 저자들은 이들 환자들의 여러 가지 임상양상을 고려해 볼 때 강직성이나 단속성 안구운동 장애와 같은 소뇌외 이상이 동반된 경우에 더 자주 이상소견이 관찰되었다고 하였다.

4) 체감각 유발전위법(SSEP)

측정 방법 : 체감각 유발전위를 이상운동 질환의 병태생리를 이해하는데 사용하는 방법은 일반적인 측정 방법과, 쌍자극에 대한 체감각 유발전위의 회복 양상을 보는 방법등이 있다[71]. 후자의 검사법으로 나타나는 파형에서 조건부 자극에 대해 덜 억제되는 파형은 N20-P25와 P25-N33에서 주로 관찰되는데, 이상운동 질환, 특히 간대성 근경련에서 이러한 이상소견이 흔히 관찰된다. 그러나 이들 소견은 다른 신경계 이상에서도 자주 관찰되기 때문에 간대성 근경련에서의 특이 소견이라고는 뵈는 어렵다.

임상적 적용 : 정중신경체감각 유발전위(median SSEP) 파형중 전두부에서 잘 관찰되는 N30이 수의적 운동 시에 진폭이 감소되며, 파킨슨병에서는 비정상적으로 진폭이 감소되어 있다고 보고되었다. 그러나 이후 보고들에 의하면 N30은 일측성 파킨슨병 환자에서 침범되지 않은 쪽과 비교해 볼 때 유의한 차이를 보이지 않으며[72], L-dopa나 apomorphine을 투여한 후에도 진폭이 유의하게 증가되지 않았다고 하였다. 근래에도 apomorphine에 의해 전두부 N30의 진폭이 증가되는 소견이 발견되었다는 연구 결과도 보고된 바가 있어 현재 N30에 대해서는 혼선이 거듭되고 있다.

최근 파킨슨병에서 경골신경 체감각유발전위(PTSEP)에서 관찰되는 P37-N50의 진폭이 비정상적으로 감소되

거나 사라지는 소견이 관찰되며, apomorphine을 투여하면 진폭이 증가된다는 보고가 있었다[73]. 피질성 간대성 근경련에서는 거대 체감각 유발전위 활성이 관찰된다. 거대 체감각 유발전위 파형은 반대측 원발성 감각운동 영역에서 가장 크게 측정이 된다. 많은 환자에 있어서 거대 체감각 유발전위 활성은 특징적인 첨파-서파 파형의 모양을 하고 있다. 대개 거대 체감각 유발전위의 N1-P2 파형의 진폭은 평준화하면 근전도 활성의 진폭과 비례하는 관계에 있다. 즉 거대 체감각 유발전위 파형이 증대되면 근전도 활성도 증대된다.

Huntington's disease 환자에서 초기 피질성 파형의 진폭이 감소된 소견이 자주 관찰된다. 비피질성 기준 전극을 이용하여 기록하는 경우 후중심과 두정부 파형인 N20, P25와 전중심성 및 전두부 파형인 P22, N30이 정중신경 체감각유발전위상 이상이 있는 것으로 관찰되었다. 반면에 피질 하부 파형인 P14, N18은 정상 진폭인데, 이로서 시상까지의 체감각전달은 정상인 것으로 추정되고 있다. Huntington's disease에 반해 다른 chorea 환자에서는 피질성 SEP의 이상이 관찰되지 않는다. SEP 진폭이 감소되는 경우는 Huntington's disease의 gene carrier에서도 나타난다. 흥미 있는 결과는 PET를 통해 미상핵에 당 소비가 감소된 정도가 SEP 진폭감소의 정도와 비례관계에 있다는 것이다. 이 결과는 SEP 진폭의 감소가 기저핵의 이상과 연관성이 있다는 것을 시사한다고 볼 수 있다. 기저핵이 어느 부위에서 대뇌 피질로의 체감각 입력을 방해하는 지에 대해서는 아직 확실하지 않으나, 아마도 reticular thalamic nucleus를 통해서 작용하리라는 설이 지배적이다. Huntington's disease에서 SEP의 진폭이 감소되는 기전은 기적핵의 이상이 reticular thalamic nucleus의 과흥분을 유발해서 체감각 입력에 장애를 초래하기 때문에 발생될 것으로 추정되고 있다. 여하튼 Huntington's disease에서 관찰되는 SEP 이상은 다른 chorea에서 관찰되지 않는 점으로 미루어 chorea 때문이라기 보다는 Huntington's disease의 근본 이상 때문에 발생될 것으로 설명되고 있다.

이긴장증에서도 감각계가 어느 정도 관여할 것이라는 설이 있다. 예를 들어 sensory tricks을 쓰면 이긴장증이 호전되고, hand cramp 환자에서 vibration이 이긴장증을 유발하는 등이 있다. Writer's cramp 환자에서 정중신경 체감각 유발전위상 P22-N30 파형이 증가된 소견이 관찰되었다. 그리고 연축성 사경 환자에서 비슷한 소견을 관찰되는데, 보툴리눔 독소 치료후 증가되었던 P22-N30 파형이 감소되는 양상을 보였다[74,75]. Tinazzi 등(1999)은 특발성 이긴장증 환자들을 대상으로 경골신경 체감각 유발전위를 실시한 결과, 같은 측 중심성 P37-N50 파형이 증가된 양상을 관찰하였다고 보고하였다[73]. P37-N50 파형은 pre-rolandic cortex에서 기원하는 것으로 알려져 있는데, 기전적으로는 기저핵 이상으로 인해 과항진된 전중심성 피질에 의하여 발생될 것으로 추정되고 있다. 다발성 경화증으로 인해 수부 이긴장증이 발생한 환자에서 MNSEP상 N13이 늦게 나타나고 전두부 와 두정부 파형이 나타나지 않는 소견이 관찰되기도 하였다. 이들 환자에서 MRI 검사상 경추부의 병변은 관찰되었으나 기저핵이나 시상의 병변은 관찰되지 않았다. 이러한 소견은 이긴장증이 경수부에서 운동신경원의 상반억제를 조절하는 하행성 경로의 손상으로도 나타날 수 있음을 시사한다하였다[76]. 체감각 유발전위는 보행 실조증 환자의 병변 부위와 병태생리를 이해하는에도 널리 응용되고 있다.

5) 인식유발전위(ERP)

ERPs는 인지기능을 검사할 수 있는 전기생리학적 검사법이다. 이상운동 질환에서도 인지기능의 이상이 동반되는 경우가 있기 때문에 널리 이용되는 검사법이다.

측정 방법 : 청각 자극은 "odd-ball" stimulus paradigm을 사용한다. 두 개의 무작위 청각자극을 가할때 85%는 1000 Hz로 자극하고, 15%는 1500 Hz로 자극한다. ERP의 기록은 ear lobe에 기준 전극을 두고 F8, T4, T6, Fp2, F4, C4, P4, O2, Fz, Cz, Pz, FP1, F3, C3, P3, O1, F7, T3, T5 등에서 각각 기록한다[77].

임상적 적용 : 파킨슨병에 대한 초기의 기술에서도 운동계 이상에 초점을 맞추기는 했지만 인지기능의 이상에 대해서도 언급을 하고 있다. 최근에는 전체적인 분류상 시공간 및 감각운동계 이상과 함께 인지기능 이상도 하나의 증후로 간주하고 있다. 파킨슨병에서 인지기능이 감소할 수 있는 객관적 소견으로서는 파킨슨병에서 해마의 볼륨이 감소되어 있고, 전두부에 위축이 있으며 내전두부 피질의 활성이 떨어져 있는 소견 등이다. 파킨슨병에서 인지기능의 이상은 우선 집중력이 감퇴되고 최근 기억의 손상이 동반되며, construction ability가 감소하는 양상을 보인다. 파킨슨병에서 ERPs를 시행하면 P300 파형의 잠복기가 의의 있게 연장된 소견을 보인다[78]. 국내에서도 김경환등(1995)[79]이 파킨슨병에서 이와 유사한 결과를 얻었다. Hayashi등(1993)[80]은 인지기능의 이상 정도와 ERPs의 이상 정도간에 상관성 유무를 비교 하였으며, 최근 기억 이상과 contraction ability 이상이 ERPs의 이상정도와 높은 상관성을 보였다고 보고하였다. Lagopoulos등(1998)은 파킨슨병 환자에서 ERPs의 후기 파형들(N100, P200, N200, P300)을 측정한 결과, P300의 진폭은 정상 범주이나, 중앙부와 측두부 전극에서 N200의 진폭이 의의 있게 감소된 소견이 관찰되었다. Lagopoulos등(1998)[77]은 이러한 이상이 관찰되는 이유를, 아마도 중앙부와 측두부의 기능이상에 의해 " response selection "에 장애가 있음으로 인해 발생될 것이라고 추정하였다.

5. 진전의 특수 측정법

가속도계 외에도 진전의 병태생리를 이해하기 위해 여러 가지 방법으로 검사할 수 있다. 여기에는 앞서 언급한 여러 전기생리적인 방법도 사용되지만, 진전에만 적용되는 특수 측정법도 있다. 특수 측정 법에는 기계적 시스템, Digitizing tablet을 이용한 와선 분석, accelerometry, actinography, magentoencephalography, advanced methods of time series analysis, three-dimensional analysis of tremor curves 등이 있다. 이들에 대해서는 ' 진전의 전기생리학적 소견 에 자세히 기술되었으며, 본란에서는 accelerometry와 actinography, 및 magnetoencephalography에 대해서만 간단히 소개하기로 한다.

1) Accelerometry

진동의 기계적 움직임은 여러 방법으로 측정 가능하다. 그러나 지금까지 가장 보편화된 방법이 진전 부위의 가속도를 측정하는 방법이 accelerometry이다. 가속도는 진전을 쉽게 볼 수 있도록 한다. 일축 가속도계는 한 선상의 가속도를 측정하는 방법으로 가장 많이 쓰여진다. 삼축 가속도계는 일축 가속도계의 단점을 보완한 것으로 이 역시 유용하게 사용되고 있다. 일축성 가속도계를 사용할 때 중요한 점은 진전의 주요 방향에 기기를 잘 맞추어 측정하게 된다. 이 검사법을 통하여 진전의 빈도와 규칙성, 및 진폭의 변화를 쉽게 측정할 수 있다.

이들 검사법은 컴퓨터와 연결하여 빈도를 스펙트럼 분석해 볼 수도 있으며, EMG와 스펙트럼 분석 및 기계적 부하를 이용하여 전기생리학적으로 진전의 형태를 구분할 수 있다. 즉 기계적 진전은 기계적 부하에 의하여 빈도가 변하는 반면에 중추성 진전은 기계적 부하에 특별한 변화를 보이지 않는다. 스펙트럼 분석을 이용하여 감각성 되먹임 억제에 의하여 진전이 영향을 받을 수 있는지도 평가 할수도 있다. 변화의 정도는 resetting index로 표현하는데, 진전이 자극에 의하여 완전히 변화된 경우에는 1로 계산하고, 변화가 없는 경우에 0으로 계산한다. 최근에는 경두개 자기 자극법으로 자극을 하여 진전의 발생에 대뇌 운동 피질의 관여 여부를 알아보는 방법도 개발되었다[81].

2) Actinography

진전은 유동적이며 주위 환경에 좌우되는 증상이기 때문에 보편화된 방법인 짧은 시간에 진전을 측정하는 것보다 긴 시간을 두고 측정하여야 제대로 진전의 양상을 판별할 수 있다. 환자는 검사실에서는 평상시의 생활환경과 다르기 때문에 진전의 양상이 제대로 측정되지 않을 수 있으며, 따라서 그래서 일상 생활 중에 측정이 가능한 이동성의 EMG 측정 방법인 " actinography"이 개발되었다. 24시간 EMG를 계속 측정하는 방법은 sampling상의 문제점을 해결해 줄 수 있고 진전발생율(진전이 있는 시간 비율)등을 평가하게 된다. 진전의 측정에 있어서 EMG가 가속도계보다 나은 장점은 진전을 정량화할 수 있다는 점과 길항근육 간의 활성 양상을 알아볼 수 있다는 점이다. 그러나 활성 양상과 그 변화를 제대로 관찰하려면 장시간 EMG 측정이 필수적이다. 장시간 EMG 측정법은 진전을 정량화 하는데 신뢰성과, 유용성, 감수성, 및 특이성이 높은 검사이며, 길항근 활성 패턴은 진전을 기술하고 감별하는데 매우 유용하다[82].

3) Magnetoencephalography(MEG)

MEG를 이용하여 진전 환자에서 중추성 진동자의 위치와 특성을 이해할 수 있다. Volkmann등(1996)[83]은 MEG를 통해 파킨슨병에서 피질성 진동과 말초 진전사이에 밀접한 관련성이 있음을 발견하였으며, 이와 같이 질환별로도 MEG를 이용하여 병태생리적 특성을 이해할 수 있다고 하였다. 구체적인 방법으로는 MEG와 EMG를 동시에 측정하고 스펙트럼 분석을 하는 방법과 정중 신경과 같은 말초신경을 자극하여 MEG 파형의 반응을 보는 방법 등이 있다[84].

6. 기타 검사법

1) 반응시간과 운동시간의 정량적 측정법

측정 방법 : 파킨슨병에서는 운동의 시작과 실행에 있어서 장애가 있다. 완서증은 이러한 장애와 가장 연관성이 높다. 일련의 수의적 운동 작업이 운동의 시작과 실행의 장애를 측정하는데 도움이 된다. 이 운동 작업은 준비기(preparation phase)와 실행기(execution phase)로 나눌 수 있다. 운동의 시작과 실행에 관계된 신경생리적 측정법이 각각 반응 시간과 운동 시간을 측정하는 것이다. 반응 시간(reaction time, RT)이란 뇌가 자극을 받아 이를 감지하고 시그널을 보내어서 운동반응을 일으킬 때까지의 시간이다. 이 시간은 중추성 신경 전달 시간을 의미한다. 반면에 운동시간(movement time, MT)은 운동 반응의 기간을 의미한다[85]. 반응시간과 운동 시간을 측정하는 운동 작업에는 준비단계 주기(preparatory period), 반응시간 주기(reaction time period), 운동시간 주기(movement time period)로 구성된다. 준비단계 주기는 운동을 준비하는데 걸리는 시간으로서 ' get set ' 시그널이 나온 후에 ' go '시그널이 나올 때까

지 거리는 시간이다. 보통 이 시간은 0.8초에서 2.5초 사이 범주에서 무정위하게 변하는데 피검자로 하여금 예상을 하거나 거짓 출발을 하지 않도록 하기 위해서이다. 반응시간 주기는 두 요소로 구성되는데, ‘go’ 시그널이 나온 후부터 작용근의 근전도 활성이 나타나기까지의 시간(RTEMG)과 RTEMG로부터 움직임이 나타나기까지의 시간(electromechanical delay, EMD)이다. 중추성 운동전 신경 활성을 정확히 반영하는 것은 RTEMG이나, 실험실에 따라서는 이 두 요소를 합한 RTMO (RTMO = RTEMG + EMD)를 반응시간으로 간주하기도 한다. 운동시간 주기는 운동의 시작으로부터 목적점에 도달하기까지의 시간으로서 운동을 실행하는 데 걸리는 시간을 의미한다. 반응시간은 정상에서 근전도상 125 ms에서 175 ms 사이이다. 반응 시간은 약간의 방법을 달리하여 단순 반응시간과 선택성 반응시간을 측정할 수 있다. 단순 반응시간은 목적지가 결정되어 있지만, 선택성 반응 시간은 “go” 시그널이 양쪽 목적지에 무작위로 나타나게 함으로써 환자로 하여금 움직임을 시작하기 전에 선택하는 신경 과정을 거치도록 한다.

임상적 적용 : Pullman등(1988)[86]은 파킨슨병에서 운동전의 중추 전달 과정이 기능적 운동 이상이나 혈중 L-dopa 농도와 연관성이 있는 지를 살펴보기 위하여 단순 반응 시간과 선택성 반응 시간을 비교하였다. 단순 반응 시간은 L-dopa의 혈중 농도에 관계없이 정상군에 비해 파킨슨병 환자군에서 비정상적으로 연장되어 있는데 반해, 선택성 반응 시간은 환자가 “on” 상태에서는 정상군과 같았으나 L-dopa 농도가 감소함에 따라 점차 시간이 늘어나는 양상을 보고 하면서, 저자들은 이를 “central delay”에 해당하는 것으로 해석하였다. 즉 선택형 반응시간에서 단순형 반응 시간을 뺀 수치가 선택성 반응에서 요구되는 선택이나 중추운동계획의 수립에 관련되어 추가적으로 부가되는 과정을 순수하게 반영한다는 의견을 제시하였다.

파킨슨병에서 반응시간이 비정상적으로 연장되는 점에 대해서는 다소 의견의 일치를 보이고 있으나, 운동시간에 대해서는 연구자에 따라 다소 차이가 있다. 지금까지 보고된 결과를 대체적으로 미루어 볼 때, 파킨슨병에서는 반응시간이 반영하는 “운동 전의 중추 전달 과정”에 이상이 있음을 추정해 볼 수 있다. 국내에서도 파킨슨병 환자를 대상으로 반응시간을 연구한 결과가 있는데, 전범석등(1994)[87]은 측정상 여러 변수를 최소화하기 위해 같은 환자에서 다소 복잡한 방법으로 반응시간과 운동시간을 측정하였다. 즉 일측성 증상을 보이는 파킨슨병 환자에서 복잡한 선택성 반응시간을 이용하여 비정상 팔과 정상 팔을 비교해 본 결과, 판단시간은 연장되어 있으나 운동시간은 양측 팔에 차이가 없는 것으로 나타났다. 이들의 연구 결과도 파킨슨병에서 반응시간이 늘어난다는 대체적인 의견과 일치되는 소견이라고 해석 될수 있다. 반응 시간과 운동 시간 측정법은 파킨슨병 외에 다른 이상 운동 질환에서도 유용한 정보를 제공할 수 있는데, 그 일례로 반응시간과 운동시간을 측정함으로써 말초 기관들 사이의 운동 조정 상태를 파악해 볼 수 있다는 것이다.

반응시간과 운동시간은 임상 양상의 추적에도 자주 이용되며, 특히 치료후의 경과를 보는데 객관적인 데이터를 제시해준다. 일례로 pallidotomy후에 변화된 임상 양상을 관찰할 때 유의하게 반응시간과 운동시간이 시술 전에 비해 빨라진 것을 관찰할 수 있다[88].

2) 망막전위계측(Electroretinogram. ERG)

측정 방법 : 망막 전위 계측은 Holmgren에 의해 개발된 이후 1877년 Dewar가 처음 인간에게서 기록하였다. ERG는 섬광 자극에 의한 섬광망막 전위계측(Flash ERG)과 무늬광망막전위계측(pattern ERG)이 있다. 여러 동물의 망막에서 도파민 함유 세포가 발견되었으며, 이는 내핵층의 amacrine 세포인 것으로 알려져 있다. 이 세포는 동물 실험에서 MPTP에 의하여 조직학적 변화가 일어나는데, 이 실험동물에 flash ERG을 실시하면 ERG 파형의 진폭이 비정상적으로 감소되는 소견을 보인다. 사람에게도 이와 유사한 이상이 관찰되었는데, 망막이 발생학적으로 뇌의 일부분이기 때문에 망막의 전기 생리학적 변화를 통해 중추신경계의 생화학적 변화를 일부 추정할 수 있다. Flash ERG를 이용하여 뇌내 도파민의 변화상태를 간접적으로 측정 가능하다고 생각되어지고 있어 파킨슨병 환자의 임상적 추적에 간혹 이용된다. 검사방법은 피검자의 눈동자를 산동 시킨 후 명순응하여 photopic Flash ERG를 측정하고 암순응시킨후 scotopic flash ERG를 측정한다. 활성전극은 ERG-jet electrode를 망막에 부탁시키고 기준전극은 동측 유양돌기에 접지전극은 nasion의 상방 5 cm에 부착한다. Band pass는 1 내지 1500 Hz, 민감도는 1 mV, time base는 200 msec로 한다. 기록 파형은 averaging을 실시한다.

임상적 적용 : Flash ERG상 대표적으로 a, b 파형이 관찰된다. Filip와 Ralik(1978)[89]는 thioridazine을 정상인에 투여하여 a 파형의 잠복기가 증가하고, b 파형의 진폭이 작아지는 것을 관찰하였다. 그리고 Fornaro (1980)[90]는 정상인에 L-dopa를 투여하여, b 파형의 진폭이 커지는 것을 보고하면서 이는 아마도 도파민성 신경전달의 증대 효과 때문일 것으로 추정하였다. 국내에서 전범석등(1987)[91]은 파킨슨씨병 환자중 치료를 받지 않은 환자에서 photopic 및 scotopic b 파형의 진폭이 대조군에 비해 작으며, 투약중인 환자군은 대조군과 특별한 차이가 없었다는 보고를 하였다. 이어 김재문등(1989)[92]은 파킨슨씨병 환자에서 유의한 flash ERG의

이상소견이 관찰되었고, 이 이상 소견은 약물 투여로 정상화되었으며, 환자중 진전이 주 증상인 환자에서 flash ERG의 변화가 가장 적었다고 보고하였다.

3) 전기안진검사(Electronystagmography, ENG)

측정 방법 : 전기안진검사는 안구운동에 대한 정량적 분석을 할 수 있는 검사 법으로서 안진의 방향, 빈도, 진폭, 지속시간 및 완서속도를 정량화 할 수 있으며, 여러 가지 형태의 안구운동(saccade, pursuit, optokinetic, vestibular)을 기록 분석할 수 있다. 이들 검사법을 이용하여 이상운동 질환의 병태생리를 연구하는데 전정기관, 전정 신경, 및 전정핵 뿐아니라 소뇌병변, 중추 추적성 안구운동에 관여하는 경로의 이상을 판정하는데 도움을 받을 수 있다. 세부적 방법으로는 saccade를 보는 calibration, 추적성 안구운동, 시운동성 안진, 칼로리 검사법 등이 있다[93].

임상적 적용 : 파킨슨병에서 안구운동의 이상에 대한 정성적인 연구가 수 차례 보고되었다. 일반적으로 단속성 안구운동의 잠복기가 길어지고 정확도가 감소하는 소견과 함께 추적성 안구운동은 파킨슨병에서 최대 속도가 감소되는 소견을 관찰하였다[94,95]. 국내에서도 최기종등(1996)[96]이 파킨슨병에서 전기안진검사를 시행하였는데, 비슷한 소견을 관찰할 수 있었다고 한다. 담창구는 SNr을 억제하는 역할을 통하여 단속성 안구운동을 조절하는데, 파킨슨병에서는 담창구에 이상이 있음으로 인해 단속성 안구운동에 이상이 오는 것으로 추정되고 있다. 다른 가설로는 SMA가 운동의 계획과 순서를 수행하는데 중요한 역할을 수행하며 이때, SMA는 기저핵으로부터 조정을 받는 것으로 이해되고 있다. 따라서 기저핵 이상으로 인해 단속성 안구운동의 장애가 올 것이라는 추정도 있다.

4. Posturography

측정 방법 : Posturography는 정적 상태나 움직임 상태에서 자세에 관한 정보를 얻을 수 있는 유용한 검사법이다. 이 검사법을 통해 자발적인 몸의 몸의 흔들림(sway) 상태를 측정할 수 있는데, 족지 압력의 중심(center of foot pressure, CFP)이나 중력의 중심 이동을 platform의 코너에 있는 force tranceducer가 감지를 한다. Sway parameters에는 CFP이 전이 정도를 보여주는 sway path 외에 sway area, preferred direction of body sway 등이 있다. 몸의 흔들림은 눈을 감은 상태와 눈을 뜬 상태에서 측정한다. 그리고 감각성 입력을 변화시키거나 혼란스럽게 하여 측정하기도 한다. Sway signals은 Fourier analysis를 통해 흔들림의 빈도를 측정한다. 보다 구체적인 검사에는 platform을 선상으로 움직이거나 회전시키는 방법, 족관절 주위를 아래위로 움직이면서 척수 신전 반사를 측정하는 법등 여러 가지가 있다.

임상적 적용 : Postruography는 자세성 보행실조증을 구분하는데 도움이 된다. 전정-소뇌 이상일 경우에는 여러 방향으로 흔들림이 나타나고 눈을 감고 뜨는데 별 영향을 받지 않는다. 이에 반해, 소뇌의 anterior lobe에 이상이 있으며 주로 3 Hz 정도로 앞뒤로 흔들림이 나타나고 눈을 감으면 흔들림이 더 심해지는 양상을 보인다. 반면 소뇌의 반구에 이상이 있으면 병변쪽으로 측방으로 흔들림이 나타난다. 심한 다발성 신경염에 의한 보행 실조증일 경우에는 주로 측방으로 1 Hz 정도의 흔들림을 보이며, 눈을 뜸으로써 흔들림이 현저히 줄어든다. 전전 기관 이상일 때는 비스듬하게나 측방으로 흔들림이 병변 쪽으로 나타난다. 그러나 파킨슨병이나 chorea와 같은 기저핵 이상일 경우에는 안정된 상태에서는 특별한 이상을 보이지 않는다. 한편 Trenkwalder 등(1995)[97]은 파킨슨병 환자보다 lower body parkinsonism 환자에서 posturography상 더 큰 자세 이상을 보였다고 보고하기도 하였다.

임상적으로 파킨슨병 환자의 자세 이상을 볼 때 뒤에서 어깨를 치는 방법을 사용한다. Bloem등(1998)[98]은 이러한 방법을 posturography에서 적용해 보기 위해, platform을 retropulsion하도록 setting하여 retropulsion 정도와 몸의 흔들림 간의 상관성을 검사한 결과, 'off' phase에는 상관성을 보이나, 'on' phase에는 의의 있는 상관성을 보이지 않았다. 따라서 파킨슨병 환자에서 자세 이상을 보기 위해 posturography를 이용하여 retropulsion test를 하는데 문제점이 있음을 제시하였다.

5) Gait studies

측정 방법 : 방법에는 근전도를 측정하는 방법, force plate를 이용하여 floor reaction force를 측정하는 방법, 비데오 촬영이나 cinematography를 이용하여 보행시의 몸의 움직임을 기록하는 방법, 보행 상태에서의 반사 계의 역할을 알아보는 방법 등이 있다. 근전도를 시행할 때는 wire electrode를 사용하며, triceps surae와 tibialis anterior 근육에서 주로 측정하며, 필요시 다른 근육을 추가로 포함시켜 검사한다. 길항근 사이의 시간 관계에서 유용한 정보를 얻을 수 있다[99].

임상적 적용 : 중추성 운동이상을 보이는 질환들, 예로 파킨슨병, 보행실조증, 경직성 마비, gait apraxia 환자들에게 gait studies를 하여서 유용한 정보를 얻을 수 있다.

결 론

이상운동 질환의 병태생리를 이해하기 위해 다양한 검사법을 유용하게 이용할 수 있다. 국내에서는 아직 이상운동질환에 대한 신경생리적 연구가 부족했던 것으로 일반적인 인식이 되어 있지만, 문헌을 조회하면서 의외로 많은 영역에서 심도 깊게 연구가 이루어져 있음을 알 수 있었다. 앞으로 이상운동질환에 대한 전기생리학적 연구가 더욱 활발히 이루어지기를 기대한다.

참고문헌

1. Hallett M. Electrophysiological evaluation of tremor and central disorders of movement. In: Aminoff MJ eds. *Electrodiagonisis in clinical neurology*, 2nd edition. Churchill Livingstone, New York. 1986:385-401.
2. Aramideh M. Ongerboer BW, Deriese PP, et al. Electromyographic features of levator palpebrae superioris and orbicularis oculi muscles in belpharospasm. *Brain* 1994;117:27-38.
3. 정재면, 전범석, 이광우 불수의 안검폐색의 임상 양상과 근전도 소견의 비교 연구. *대한신경과학회지* 1996;14:761-772.
4. Ashby P, Mailis A, Hunter J. The evaluation of “spasticity”. *Can J Neurol Sci* 1987;14:497-500.
5. 서만욱. 파킨슨병과 소뇌질환에서의 근전도 패턴의 분석. *대한신경과학회지* 1998;16:180-187.
6. Berardelli A, Noth J, Thompson PD, et al. Pathophysiology of chorea and bradykinesia in Huntington’s disease. *Mov Disord* 1999;3:398-403.
7. Britton TC, Thompson PD, Day BL, et al. Rapid wrist movements in patients with essential tremor. The critical role of the second agonist burst. *Brain* 1994;117:39-47.
8. Cantello R, Gianelli M, Civardi C, et al. Pathophysiology of Parkinson’s disease rigidity role of corticospinal motor projections. *Advances in Neurology*, Volume 69, Battistin L, et al. eds. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996:129-133.
9. Eardley I, Quinn NP, Fowler CJ. The value of urethral sphincter electromyography in the differential diagnosis of Parkinsonism. *Br J Urol* 1989;64:360-362.
10. 이상복, 김용덕, 김원찬, 이명식. 특발성 파킨슨병과 다계통위축증의 감별진단에 대한 외항문괄약근 운동단위전위 분석의 의의. *대한신경과학회지* 1996;14:746-753.
11. 홍승봉, 김승현, 이상건, 김광국, 이광우, 서만욱, 어경윤. Myokymia 환자 9예에 대한 신경생리학적 분석: 안면 myokymia 4예와 지절 myokymia 5예. *대한신경과학회지* 1991;9:66-78.
12. 김우정, 장세희, 함동석, 윤영철, 김두응, 권오상, 안상기. 편측 안면경련에서 일반적으로 사용하는 순목반사검사와 근전도 검사를 이용한 병인론적 접근 및 그 유용성. *대한신경과학회지* 1993;11:382-391.
13. 김우정, 함동석, 장세희, 이강건, 권오상, 김두응. 본태성 안검연축에서 순목 반사와 근전도 검사를 이용한 병인론적 접근 및 다른 안면 불수의 운동과 비교연구. *대한신경과학회지* 1996;14:519-530.
14. Finsterer J, Fuchs I, Mamoli B. Quantative electromyography-guided botulinum toxin treatment of cervical dystonia. *Clin Neuropharmacol* 1997;20:42-48.
15. Kimura J(Ed.). Human reflexes and late responses. Report of IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:393-403.
16. Berardelli A, Cruccu G, Manfredi M, et al. The corneal reflex and the R2 component of the blink reflex. *Neurology* 1985;35:797-801.
17. 이광우, 김주용, 이상복. 반면경축에서의 순목반사 및 안면신경 자극검사 소견: 발생기전과의 연관관계. *대한신경과학회지* 1993;11:78-84.
18. 최일수, 이상암, 마효일, 임주혁, 이명종. 파킨슨병 환자의 순목반사: 반복자극에 의한 습관화의 감소. *대한신경과학회* 1997;15:775-782.
19. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF, et al. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:190-197.
20. Colebatch JG, Lazzaro VD, Quartarone A, et al. Click-evoked vestibulocollic reflexes in torticollis. *Mov Disord* 1995;10:455-459.
21. 최영철, 정운교, 김원찬, 이명식. Click음으로 유발된 전정-경 반사의 근유발전위. *대한신경과학회* 1997;15:158-164.
22. Valls-Sole J, Vallderiola G, Tolosa E, Marti MJ. Distinctive abnormalities of facial reflexes in patients with progressive supranuclear palsy. *Brain* 1997;120:1877-1883.
23. Shahani BT, Young RR. Human flexor reflexes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971;34:616-627.
24. Roby-Bramy A, Bussel B, Willer JC, Le Bars D. An electrophysiological ivestigation into the pain-relieving effects of heterotopic nociceptive stimuli. Probable involvement of a supraspinal loop. *Brain* 1987;110:1497-1508.
25. Bour LJ, Ongerboer BW, Koelman HTM, et al. Soleus H-reflex tests in spasticity and dystonia: a computerized analysis. *J Electromyogr Kinesiol* 1991:1:9-19.
26. Panizza M, Lelli S, Nilsson J, Hallett M. H-reflex recovery curve and reciprocal inhibition of H-reflex in different kinds of dystonia. *Neurology* 1990;40:824-828.
27. Yap CB. Spinal segmental and long-loop reflexes on spinal motor neurone excitability in spasticity and rigidity. *Brain* 1967;90:887-896.
28. Ongerboer de Visser BW, Bour LJ, Koelman JH, Speelman JD. Cumulative vibratory indices and the H/M ratio of the soleus H-reflex: a quantitative study in control and spastic subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;73:162-166.
29. 홍승봉, 김승현, 나덕렬, 이광우, 노재규, 이상복, 명호진. 강직성 마비 환자에서의 H 반사의 진동 억제 지수, H/M비 그리고, F/M비의 변화에 대한 연구. *대한신경과학회지* 1990;8:264-270.
30. Yanagisawa N, Tanaka R, Ito Z. Reciprocal Ia inhibition in spastic hemiplegia of man. *Brain* 1976;99:555-574.
31. Chen RS, Tsai CH, Lu CS. Reciprocal inhibition in writer’s

cramp. *Mov Disord* 1995;10:556-561.
32. Katz R, Pierrot-Deseillegny E. Recurrent inhibition of alpha-motor neurons in patients with upper motor neuron lesions. *Brain* 1982:105:103-124.
33. Pierrot-Deseilligny E, Bussel B. Evidence of recurrent inhibition by motor neurons in human subjects. *Brain Res* 1975;88: 105-108.
34. Delwaide PJ, Oliver E. Short-latency autogenic inhibition(IB inhibition) in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1546-1550.
35. Pierrot-Deseilligny E, Katz R, Morin C. Cutaneous depression of Ib reflex pathways to motoneurons in man. *Exp Brain Res* 1981; 42:351-361.
36. Fine EJ, Hallett M, Litvan I, et al. Dysfunction of Ib (Augenic) spinal inhibition in patients with progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 1998;13:668-672.
37. Deuschl G, Michels R, Berardelli A, et al. Effects of electric and magnetic transcranial stimulation on long latency reflexes. *Exp Brain Res* 1991;83:403-410.
38. Fuhr P, Friedli WG. Electrocutaneous reflex responses and the detection of spinal cord compression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981;27:231-238.
39. Fuhr P, Thomas Z, Hallett N, Cutaneous reflexes in Parkinson's disease. *Muscle Nerve* 1992;15:733-739.
40. 서만욱. 이긴장증과 파킨슨병에서의 전기피부반사. *대한신경과학회지* 1998;16:188-192.
41. Chen R, Ashby P, Lang AE. Stimulus-sensitive myoclonus in akinetic rigid syndromes. *Brain* 1992;115:1875-1888.
42. Brown P, Marsden CD. Bradykinesia and impairment of EEG desynchronization in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1999; 14:423-429.
43. Dick JPR, Rothwell JC, Day BL, et al. The Bereitschaftspotential is abnormal in Parkinson's disease. *Brain* 1989;112: 233-244.
44. Cunnington R, Iansek R, Bradshaw JL. Movement-Related Potentials in Parkinson's disease: external cues and attentional strategies. *Mov Disord* 1999;14:63-68.
45. Shibasaki H, Sakai T, Nishimura H, et al. Involuntary movements in chorea-acanthocytosis: a comparison with Huntington's chorea. *Ann Neurol* 1982;12:311-314.
46. Terada K, Ikeda A, Nagamine T, Shibasaki H. Movement-related cortical potentials associated with voluntary muscle relaxation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95: 335-345.
47. Rothwell JC, Higuchi K, Obeso JA. The offset cortical potential: an electrical correlate of movement inhibition in man. *Mov Disord* 1998;13:330-335.
48. Corcos DM, Chen CM, Quinn NP, et al. Strength in Parkinson's disease: relationship to rate of force generation and clinical status. *Ann Neurol* 1996;39:79-88.
49. Wetter TC, Stiasny K, Kohnen R, et al. Polysomongraphic sleep measures in patients with uremic and idiopathic restless legs syndrome. *Mov Disord* 1998;13:820-824.
50. 장대일, 윤성상, 정경천. 구개 간대성 근경련증 환자에서의 냉온검사 및 polysomnography. *대한신경과학회지* 1993;11:554-560.
51. Amassian VE, Stewart J, Quirk GJ, Rosenthal JL. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery* 1987;20:74-93.
52. Day BL, Rothwell JC, Thompson PD, et al. Delay in the execution of voluntary movement by electrical or magnetic brain stimulation in intact man. Evidence for the storage of motor programs in the brain. *Brain* 1989;112:649-663.
53. Rona S, Berardelli A, Vacca L, et al. Alterations of motor cortical inhibition in patients with dystonia. *Mov Disord* 1998;13: 118-124.
54. Cantello R, Giannelli M, Bettucci D, et al. Parkinson's disease rigidity: magnetic motor evoked potentials in a small hand muscle. *Neurology* 1991;41:1449-1456.
55. Abbruzzese G, Marchese R, Tropetto C. Sensory motor evoked potentials in multiple system atrophy: a comparative study with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997;12:315-321.
56. Meyer BU, Noth J, Lange HW, et al. Motor responses evoked by magnetic brain stimulation in Huntington's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;85:197-208.
57. Pascual-Leone A, Valls-Sole, Toro C, et al. Resetting of essential tremor an postural tremor in Parkinson's disease with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 1994;17:800-807.
58. Schwenkreis P, Vorgerd M, Malin JP, Tegenthoff M. Assessment of postexcitatory inhibition in patients with focal dystonia. *Acta Neurol Scand* 1999;100:260-264.
59. Mally J, Stone YW. Therapeutic and "dose-dependent" effect of repetitive microelectroshock induced by transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. *J Neurosci Res* 1999: 15:57:935-940.
60. Young MS, Triggs WJ, Bowers D, et al. Stereotactic pallidotomy lengthens the transcranial magnetic cortical stimulation silent period in Parkinson's disease. *Neurology* 1997;49:1278-1283.
61. 최재철, 박민규, 박건우, 이대희. 파킨슨병 환자의 경두개 자기자극. *대한신경과학회지* 1999;17:352-358.
62. Valls-Sole J, Pascual-Leone A, Brasil-Neto JP, et al. Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 1994; 44:735-741.
63. Horner J, Riski JE, Weber BA, Nashold BS Jr. Swallowing, speech, and brainstem auditory-evoked potentials in spasmodic torticollis. *Dysphagia* 1993;8:29-34.
64. Nuwer MR, Perlman SL, Packwood JW, Kark RA. Evoked potential abnormalities in the various inherited ataxias. *Ann Neurol* 1983;13:20-27.
65. 이한보, 이광우. 뇌간청각유발전위검사를 이용한 윌슨씨 병에 있어서의 뇌간 병변의 평가. *대한신경과학회지* 1992;10:485-491.
66. Bodis-Woller I, Yahr MD. Measurement of visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Brain* 1978;101:661-671.
67. 이광우, 명호진. 파킨슨병에서의 시각유발전위(VEP)에 관한 연구. *대한신경과학회지* 1986;4:179-184.

68. Delalande I, Destee A, Hache JC, et al. Visual evoked potentials and spatiotemporal contrast sensitivity changes in idiopathic Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Advances in Neurology*, Volume 69, Battistin L, et al. eds. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996:319-325.
69. Sridharan R. Visual evoked potentials in spinocerebellar degenerations. *Clin Neurol Neurosurg* 1983;85:235-243.
70. 김종성, 이광우, 명호진. 원발성 소뇌 변성 질환에서의 유발전위에 관한 연구. *대한신경과학회지* 1987;5:159-165.
71. Ugawa Y, Senba-Shimizu K, Kanazawa I. Somatosensory evoked potential recovery(SEP-R) in various neurological disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996;100:62-67.
72. Garcia PA, Aminoff MJ, Goodin DS. The frontal N30 component of the median-derived SEP in patients with predominantly unilateral Parkinson's disease. *Neurology* 1995;45:989-992.
73. Tinazzi M, Fiaschi A, Idone D, et al. Parkinson's disease and lower limb somatosensory evoked potentials: apomorphine-induced relief of the akinetic-rigid syndrome and vertex p37-N50 potentials. *J Neurol Sci* 1999;164:163-171.
74. Kanovsky P, Streitova H, Dufek J, Rektor L. Lateralization of the P22/N30 component of somatosensory evoked potentials of the median nerve in patients with cervical dystonia. *Mov Disord* 1997;12:553-560.
75. Kanovsky P, Streitova H, Dufek J, et al. Change in lateralization of the P22/N30 cortical component of median nerve somatosensory evoked potentials in patients with cervical dystonia after successful treatment with botulinum toxin A. *Mov Disord* 1998;13:108-117.
76. Uncini A, Di Muzio A, Thomas A, et al. Hand dystonia secondary to cervical demyelinating lesion. *Acta Neurol Scand* 1994;90:51-55.
77. Lagopoulos J, MBiomedE, Clouston P, et al. Late components of the event-related potentials and their topography in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998;13:262-267.
78. Hansch A, Tourtellotte WW. Cognition in Parkinson's disease: an event-related potential perspective. *Ann Neurol* 1982; 11:599-607.
79. 김경환, 손영호, 허균, 김진수. 파킨슨병 환자들의 p300 인지유발전위 및 학습장애의 양상. *대한신경과학회지* 1995:13:886-898.
80. Hayashi R, Hanyu M, Shindo M, et al. Event-Realted Potentials, reation time, and cognitive state in patients with Parkinson's disease. In: *Advances in Neurology*, 60, Narabayashi H et al. eds. Raven Press, New York, 1993;429-433.
81. Pascual-Leone A, Valls-Sole J, Brasil-Neto JP, et al. Akinesia in Parkinson's disease. 1. Effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology* 1994;44:892-898.
82. Spieker S, Noose A, Breit S, Dichgans J. Long-term measurement of tremor. *Mov Disord* 1998;13:81-84
83. Volkmann J, Joliot M, Mogilner A, et al. Central motor loop oscillations in parkinsonian resting tremor revealed by magnetoencephalography. *Neurology* 1996;46:1359-1370.
84. Volkmann J. Oscillations of the human sensorimotor system as revealed by magnetoencephalography. *Mov Disord* 1998;13 (S3):73-76.
85. Watt RL, Mandir AS. Quantitative methods of evaluation Parkinson's disease. In *The scientific basis for the treatment of Parkinson's disease*. eds. Olanow CW, Lieberman AN, The Parthenon publishing group, New Jersey, 1992;13-32.
86. Pullman SL, Watts RL, Juncos JL, et al. Dopaminergic effects on simple and choice reaction time performance in Parkinson's disease. *Neurology* 1988;38:249-254.
87. 전범석, 이기형, 박성호. 편측성 파킨슨병에서 판단-반응시간의 분석. *대한신경과학회지* 1994;12:512-517.
88. Jankovic J, Ben-Arie L, Schwartz K, et al. Movement and reaction times and fine coordination tasks following pallidotomy. *Mov Disord* 1999;14:57-62.
89. Filip V, Ralik J. Possible indication of dopaminergic blockade in man by electroretinography. *Int Pharmacopsychiatry* 1978; 13:151-156.
90. Fornaro P, Castrogiovanni P, Perossini M, et al. Electroretinography(ERG) as a tool of investigation in human psychopharmacology. Electroretinographic changes induced by a combination of carbi-dopa and levo-dopa. *Acta Neurol* 1980;35:293-299.
91. 전범석, 이광우, 이상복, 명호진. 파킨슨씨병에서의 Flash ERG의 변화에 대하여. *대한신경과학회지* 1987;5:6-12.
92. 김재문, 한설희, 이광우, 이상복, 명호진. 파킨슨씨병에서의 Flash ERG의 변화에 대하여. 투약과 임상증세에 따른 변화를 중점으로. *대한신경과학회지* 1989;7:26-34.
93. 김승현, 송홍기, 이병철, 김형종, 성기범, 김주한, 김명호, 정경천, 이광우. 전기 안구운동 검사에 대한 임상적 연구. *대한신경과학회지* 1992;10:188-196.
94. Shibasaki H, Tsuji S, Kuroiwa Y. Oculomotor abnormalities in Parkinson's disease. *Arch Neurology* 1979;36:360-364.
95. Gibson JM, Pimlot TR, Kennard C. Ocular motor and manual tracking in Parkinson's disease and the effect of treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:853-860.
96. 최기종, 김재우, 김상호, 김성률, 김갑진, 박지욱, 박경원. 파킨슨병에서의 안구운동이상 *대한신경과학회지* 1996;14:754-760.
97. Trenkwalder C, Paulus W, Jrafczyk S, et al Postural stability differentiates "lower body" from idiopathic parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1995;91:444-452.
98. Bloem BR, Beckley DJ, van Hilten BJ, Roos RA. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998; 245:669-673.
99. Hallett M, Berardelli A, Delwaide P, et al. Central EMG and tests of motor control: report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;90:404-432.