대한임상신경생리학회지 6(1):26~30, 2004 ISSN 1229-6414

초기 벨마비에서 나타나는 탈신경의 시간경과에 따른 변화: 전기생리학적 검사를 통한 확인

지방공사 강남병원 신경과, 광명 성애병원 신경과, 성균관 대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실,† 한림대학교 의과대학 신경과학교실‡

배종석, 엄근용 , 김병준†, 권기한‡

Time course of the denervation in early stage of Bell's palsy.: Identification by electrophysiologic study

Jong-Seok Bae, M.D., Keun-Yong Uhm, M.D.,* Byoung-Joon Kim, M.D.,† Ki-Han Kwon, M.D.‡

Department of Neurology, Seoul Veterans Hospital

Department of Neurology, Kangnam General Hospital, Public Corporation, Department of Neurology, Kwang-Myung Sung-Ae Hospital, Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University, School of Medicine,† Department of Neurology, Hallym University College of Medicine‡*

Background: Electrophysiologic study accurately predicts the degree of degenerated motor axons but cannot give precise information on the type of injury that occurred in Bell's palsy. Because of these limitation for prognostic prediction in Bell's palsy, we evaluated divergence of electrophysiological time course for the purpose of presuming the type of injury in Bell's palsy.

Methods: We did bilateral facial nerve conduction studies in 103 Bell's palsy patients, who visited to Han-Gang sacred heart hospital from 1998 to 2001. We compared the CMAP amplitude of disease site with that of normal site and suggested that decremental CMAP amplitude ratio (percentage) as a degree of denervation of affected facial nerve. Then we demonstrated the time course of denervation percentage. After defining normal range of CMAP amplitude difference from normal control group, we also evaluated if distinct time course of early minimal denervation is present.

Results: Our results show that time course of the denervation in early stage of Bell's palsy reflect various injury type such as axonotmesis , neurotmesis or other unidentified type. We cannot identify the distinct time course of early minimal denervation.

Conclusions: The time course as well as the maximal value of denervation are the best prognostic guidelines in Bell's palsy. So repeated serial electrophysiologic test are inevitable to assess prognosis. As an another topic, early minimal denervation for prognostic prediction deserve to be evaluated as a future work up for prognostic prediction.

Key word: Bell palsy, Electrophysiology, Time course, Denervation

서 론

벨마비에서 마비된 안면신경의 기능적 회복은 신경 손상의 형태(type)와 정도(degree)에 따라 달라진다.[1] 따라서 전기생리학적 검사를 이용하여 이를 확인하고 정량화를 시도한 연구가 진행되었다.[1-6] Zander[2]는 벨마비 환자에서의 안면신경 복합근 활동전위 (compound muscle action potential, CMAP) 진폭의 건측과 마비측을 비교하여 건측에 대한 마비측 CMAP 진폭의 감소된 백분율(%)이 마비측 안면신경의 탈신경(denervation) 정도를 반영함을 처음으로 보고하였다. 이 후 벨마비의 예후 예측을 위한 많은 보고들에서 안면신경전도 검사를 통한 CMAP 진폭의 양측비교가 신경손상의 정도를 평가하는데 객관적이고 정량적인 방법임을 인정하였다.[5,7-10] 하지만 전기생리학적 검사는 손상의 정도는 잘 반영하지만 손상

Address for correspondence
Ki-Han Kwon, M.D.
Department of Neurology, Hallym University, College of Medicine
Yeongdeungpo-dong 94-200, Yeongdeugpo-gu, Seoul, 150-719, Korea
Tel : +82-2-2639-5722, Fax : +82-2-2632-8050
E-mail : neurokkh@medigate.net

의 형태는 잘 반영하지 못하므로 이를 해석하는 데에는 반드시 시간적인 요소 (time factor)를 염두에 두어야만 한다.

아직 논란의 여지가 있지만 벨마비 예후예측에 가장 유용한 안면신경전도검사의 시행 시기는 적어도 증상 시작 후 5 8일 이 후가 적절하다.[2,9,10] 이러한 "가장 유용한 검사시기"라는 시간적인 요소가 개입하는 이유는 첫째, 벨마비에서 손상되는 안면신경이 다양한 형태의 신경손상을 받고 다양한 시간경로 (time course)를 보이며 진행하기 때문에 단일 시점에서의 단면적으로 얻어진 검사지표가 진행의 경과인지 호전의 경과인지 알 수 없다는 것[1]이고 둘째는 축삭 손상 후 속발하는 왈러 변성(wallerian degeneration)은 약 5 8일 정도의 시간이 소요 되며 따라서 이 기간 이 전의 전기생리검사 소견은 예후 예측면에서의 가치가 거의 없기 때문이다.[9] 따라서 벨마비의 증상 발현 후 마비측 안면신경의 병적 상태를 가장 잘 반영하는 안면신경전도검사 결과를 얻기 위해서는 예후 예측 인자로서 가장 유용한 검사 시기의 결정이 반드시 선행되어야 한다.

저자들은 CMAP 진폭의 양측비교 (side-to-side amplitude comparsion)를 통해서 벨 마비 경과 중에 보이는 전기생리학적 시간경로의 다양성 (divergence of electrophysiological time course)을 확인 함으로써 벨마비에서 나타나는 손상의 형태를 파악하고 나아가 벨마비의 예후예측 및 병적상태 반영에 가장 유용한 안면신경전도 검사시기를 알아보고자 연구를 진행 하였다.

대상과 방법

본 연구는 1998년 6월부터 2001년 8월까지 한강성심병원 신경과로 내원하여 벨마비로 진단된 후 증상발현부터 15일 이내에 안면신경전도검사를 시행한 환자를 대상으로 하였다. 전체 대상 환자는 103명으로 (남자: 50명, 여자: 53명) 평균연령은 46.8±24.4세였다. 이 중 증상 후 1 4일 이내의 초급성기에 안면신경전도를 시행했던 35명중 14명은 7일 후 다시 추적검사를 시행하였다.

벨마비의 진단은 Taverner[11]의 진단기준에 따라 한쪽 안면근육의 마비가 급격하게 발생 하였고, 중추신경계 증상이나 징후가 없으며 또한 귀나 후두와의 증상이나 징후가 없는 경우로 하였다. 정상 대조군은 지원자에 한하여 과거력상 벨마비가 의심되는 증상이나 징후가 없고 검사당시 신경학검사상 이상 소견이 없는 병원 직원 중에서 선별 하였다. 선별된 대조군 43례의 (남자: 18명, 여자: 25명) 평균연령은 39.8±14.1 세였다.

피검자를 침대에 앙아위로 눕히고 눈을 가볍게 감게 한 상태에서 Nihon Kohden사의 Neuropack기기를 이용하여 안면신경전도검사를 시행 하였다. 신경학 검사실은 조용한 환경으로 실내온도는 20 23℃를 유지 하였다. 안면신경전도 검사방법은 Oh의 방법[12]을 사용하였다. 활성기록전극(active recording electrode)을 하부안륜근의 중앙부에 두고, 기준전극(reference electrode)은 활성기록전극(active recording electrode)과 같은 수직선상의 미목(eye horn)위에 두었다. 자극은 이주(tragus of earlobe)를 중심으로 전하방에서 안면신경의 협골분지(zygomatic branch of facial nerve)를 최대상자극(supramaximal stimulation)하였다. CMAP 검출을 위해 sweep speed는 centimeter당 5 ms로 하였고 민감도(sensitivity)는 구역(division)당 1000 V로 하였으며 주파수 영역은 10 Hz에서 10,000 Hz까지로 하였다. 잠복기는 자극 시작에서 기저선으로 편향되는 시작부위(onset-latency)까지로 하였고 진폭은 상하부 정점사이(peak-to-peak amplitude)로 하였다. 건측과 마비측의 CMAP 진폭을 측정한 후 건측에 대해 감소된 마비측의 CMAP진폭을 백분율로 표시 하였다. 즉, CMAP difference (%)는 다음과 같은 공식,

(1 - Amplitude of CMAP of affected side / Amplitude of CMAP of unaffected side)×100 으로 정의 하였다.

결 과

1. 대상 환자군과 정상 대조군의 임상적 특성 비교 및 비정상 CMAP difference (%)의 정의

환자군과 대조군 사이의 성별과 연령은 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 정상인에서도 양측 안면신경 복합근전위의 진폭사이에 차이가 있을 수 있으므로[13] 대조군의 양측 안면신경 복합근전위의 진폭 차이의 백분율을 구하였다 (Table 1). 대조군의 양측 안면신경 평균CMAP difference (%)에 2 standard deviation을 더한 수치 즉, 12% 이상에서부터 비정상 CMAP difference (%)를 정의 하였고 12%이상의 비정상 CMAP difference (%)가 발생하는 최초의 시점을 초기 최소 탈신경 (early minimal denervation)이 시작되는 시점으로 간주 하였다. 초기 최소 탈신경은 증상 후 4일 부터는 이 전에 비해서 확연히 증가한 소견을 보여 4 8일에는 100%의 환자에서 비정상 CMAP difference를 보인 반면 1 3일에는 50 60%정도에 그쳤다(Fig. 1).

검사 일자에 따라 1 4일, 5 9일과 10 15일의 세 군으로 나누어 각 군에서 12%이상의 비정상 CMAP difference가 나타나는 빈도를 비교 해 보았을 때 1 4일의 군에서 다른 군들보다 통계학적으로 유의하게 빈도가 감소함을 보였다 (Table 2) (ANOVA test, $p<0.01$).

2. 환자군의 CMAP difference (%)의 시간경과에 따른 변화

환자군의 CMAP difference (%)를 시간경과에 따라 분산분포 시켰을 때, 시간이 경과 할수록 CMAP difference (%)가 증가하는 소견을 보였다 (linear regression test, $p<0.01$) (Fig. 2A). Fisch[1]가 보고 했던 벨마비에서 나타나는 탈신경의 시간경과에 따른 변화는 3 5일 이내에 최대의 탈신경으로 급격히 진행하는 신경단열(neu-

Table 1. Comparision of sex, age and mean CMAP difference(%) between control and case.

	Control (N=43)	Case (N=103)	P-value
Sex (M : F)	18 : 25	50 : 53	NS
Mean age ± SD	39.8±14.1	46.8±24.4	NS
Mean CMAP difference (%) ± SD	4.1±4.1	43.3±28.4	P < 0.01

Table 2. Relationship between test day and frequency of abnormal CMAP difference (%)

	Group I (1 4days)	Group II (5 9days)	Group III (10 15days)
Case (N)	35	33	35
CMAP diff. >12 % (N)	22	31	33
Mean CMAP difference (%) ± SD	24.4±24.2	48.0±25.6	49.7±26.2

Table 3. Summary of 14 patients who undergoing initial test 1-4 days and follow-up test 7days after initial test day

	No.	Age/Sex	Day	Initial CMAP difference (%)	Follow up CMAP difference (%)	Next
Initial > 12%	1	18/M	3	31.8	54.5	?
	2	20/F	2	20.1	55.8	?
	3	25/M	3	57.7	60.6	?
	4	28/M	4	17.5	23.7	?
	5	41/M	3	25.7	78.7	?
	6	43/M	4	20.2	41.2	?
	7	49/M	3	16.1	67.9	?
	8	52/F	2	18.1	53.5	?
	9	53/F	4	18.1	5.5	?
Initial < 12%	10	67/F	2	79.0	91.2	?
	11	30/M	3	2.4	25.1	?
	12	45/F	2	5.5	36.6	?
	13	67/M	2	5.5	73.7	?
	14	78/F	3	4.3	75.2	?

rotmesis과 비교적 서서히 진행하여 최대 탈신경까지는 약 2 3주가 소요되는 축삭절단(axonotmesis)에 중간단계 또는 이 두 형태 손상의 중복 형태를 보였다(Fig. 2B). 본 연구의 결과도 Fisch의 결과와 유사한 결과를 보임을 보였다(Fig. 2C) .

3. 7일 후 추적검사를 시행 했던 환자군의 결과

증상 후 1 4일 이내에 안면신경전도검사를 시행한 14명의 환자를 7일 후에 추적검사를 시행하였다(Table 3). 처음의 검사에서 비정상 CMAP진폭차이를 보였던 군이나 정상이었던 군이나 특징적으로 나타나는 변화 양상은 없었다. 예를 들면 대부분의 환자에서 CMAP difference(%)가 추적검사상 증가 하였지만 환자 9의 경우 처음 검사를 시행한 4일째는 18.12%로 비정상CMAP difference (%)를 보였으나 11일째의 추적검사에서는 5.50%로 정상으로 돌아온 소견을 보이고 있는 반면, 환자 14의 경우 3일째의 처음 검사에서는 4.33%의 미약한 CMAP difference (%)를 보였지만 10일째 시행한 추적검사상에는 75.2%로 CMAP difference (%)가 급격히 증가한 소견을 보였다.

고 찰

약 2 3주 이내의 초기 벨마비에서 마비측 안면신경 CMAP의 이상 소견은 탈신경된 안면근육을 반영하며 이는 곧 손상된 운동신경의 정도를 의미한다. 따라서 안면신경 CMAP의 건측에 대한 마비측의 손상 진폭비(amplitude ratio)를 통해서 왈러변성상태에 있는 운동신경축삭의 비교적 정확한 갯수를 반영한다.[2] 하지만 벨마비 전기생리학적 검사 소견에서 나타나는 이상 소견의 원인들은 신경무동작(neuraparxia), 순수한 축삭만의 병변인 축삭절단, 축삭과 더불어 신경내막(endoneurium), 신경외막(perineurium)과 같은 신경 결합조직 모두의 병변인 신경단열 등과 같인 다양한 형태들에 기인 하는데[1,14] 이러한 다양성을 전기생리학적 검사는 반영하지 못 한다는 한계점이 있다. 하지만 왈러변성의 회복에 의한 증상호전은 축삭 자체 보다는 신경결합조직의 회복이 훨씬 더 연관이 있다.[15] 따라서 벨마비의 예후 예측에 신경결합조직의 비중을 무시 할 수 없으며 이런 점 때문에 전기생리학적 검사소견만으로 예후를 예측 하는데는 무리가 있다.

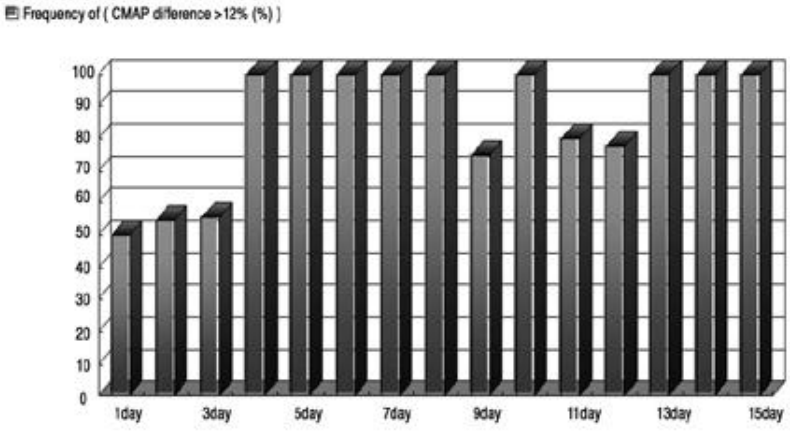

Figure 1. Frequncy of early minimal denervation according to the days after symptom onset

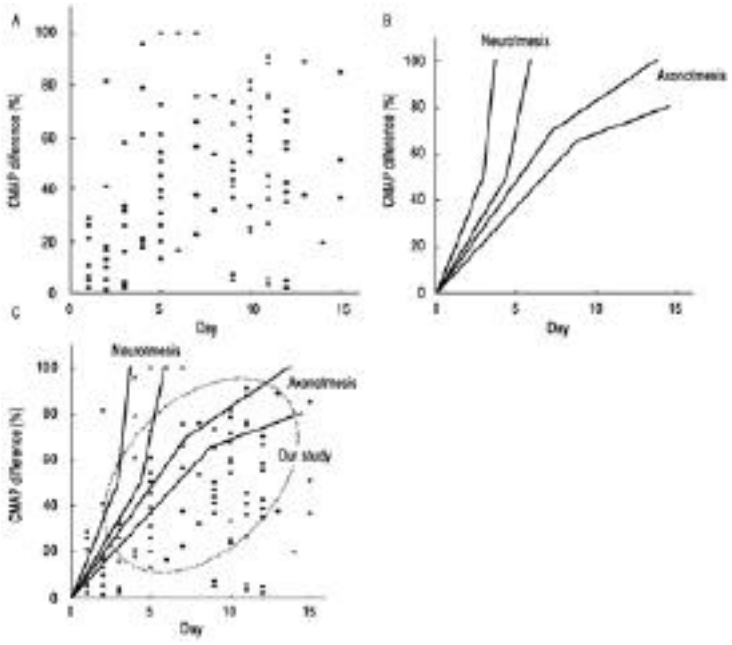

Figure 2. (**A**) Time course of CMAP difference (%) in our study (**B**) Time course of denervation in axonotmesis and neurotmesis (modified from Fisch[1]) (**C**) Comparision between Fisch[1] and our study

Fisch는 벨마비를 포함한 모든 종류의 안면신경마비에서 예후결정의 요소로 탈신경의 최대점에서 정상으로 남아있는 근섬유의 갯 수, 즉 탈신경의 종말 시점에서의 최대 탈신경정도가 중요하지만 이에 못 지 않게 탈신경이 진행하는 속도 즉, 탈신경의 다양한 시간경과 역시 예후결정에 중요한 요소임을 강조 하였다. 또한 벨마비에서 보이는 탈신경의 시간경과를 도시하고 벨마비는 축삭절단과 신경단열의 중간단계 혹은 이 두 요소가 함께 혼재한 형태임을 주장하였다 (Fig. 2B). 본 연구에서의 결과도 벨마비 환자들에서 보이는 CMAP difference (%)가 이 두 요소의 중간단계 및 혼재된 시간경과를 보임을 알 수 있었으며 (Fig. 2A, 2C) 이 외에도 본 연구의 그래프에서 존재하는 Fisch의 그래프[1]와 겹치지 않는 많은 부위들의 존재함을 알 수 있었다. 저자들은 이러한 불일치의 원인으로 탈수초에 의해 발생하는 축삭의 구조적이상 없는 가역성 부분적 전도장애 효과가 반영되었을 가능성을 생각해 보았다.

본 연구에서는 정상대조군에서 나타나는 양측 안면신경 CMAP difference (%)를 토대로 비정상 CMAP difference (%)를 정의하였고 이를 안면신경의 탈신경이 시작되는 최초의 최소 병변으로 간주하여 이의 시간경과에 따른 변화양상을 알아 보고자 하였다. 본 연구에서는 이러한 소견이 증상 후 4일 이 후부터 확연히 증가한다는 사실과 14명의 추적검사소견을 통해 보았을 때 이러한 소견이 시간에 따라 일정한 경로를 취하지는 않는다는 것을 확인하였다. 이 또한 벨마비에는 신경무동작(neuraparxia), 축삭절단, 신경단열과 같은 다양한 손상 형태가 공존하고 있음을 반영하고 있다고 생각된다.

벨마비 환자들이 가장 궁금 해 하는 것은 환자의 안면마비가 회복이 될 것인가 하는 점과 회복이 된다면 어느 정도의 기간이 걸릴 것인가 하는 점이다. 따라서 임상 신경과 의사들은 벨마비 환자들에게서 이러한 질문을 가장

많이 받게 되고 전기 생리 검사를 시행 함으로써 이를 예측 하고자 노력해왔다. 현재까지 수 많은 보고들이 전기생리 검사의 지표들을 통해서 벨마비의 예후를 예측 하는 노력을 기울여 왔지만 그럼에도 불구하고 현재 초기단계에서 정확하게 예후를 결정할 수 있는 단일 검사는 없다. 저자들은 본 연구를 통해서 다음을 제시하게 되었다. 첫째, 벨마비의 예후 예측을 위한 전기생리학적 검사의 한계점을 알 수 있었고 둘째로는 이러한 한계점의 극복을 위해서는 반복검사가 불가피함을 알게 되었다. 앞 서 언급한 벨마비에서 나타날 수 있는 다양한 손상유형들을 잘 반영하기 위해서는 신경절단의 최대 탈신경이 발생하는 3 5일, 축삭절단의 최대가 나타나는 2주 이내의 시기 그리고 최대 탈신경의 시기가 지나서 탈신경의 호전을 확인할 수 있는 2주 이후의 시기 이렇게 최소한 3번의 안면신경전도 검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 판단 된다. 탈신경의 시간경과를 확인 하는 것은 손상의 형태를 추측하는데 중요하기 때문이며 이와 함께 안면신경의 탈신경 정도를 종합하여 판단 한다면 벨마비의 보다 나은 예후 예측이 가능할 것으로 생각된다. 또한 본 연구를 통해서 밝혀진 증상 4일 후부터 확연히 증가하는 초기최소탈신경의 지표를 통해서 예후예측을 위한 연구가 필요하다고 생각되는데 이를 위해서는 본 연구에서 시행되지 않았던 임상증상의 grading 과 이를 통한 전기생리학적 지표들과의 비교, 동일 환자에서의 반복적인 검사 시행을 통한 종적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Fisch U. Prognostic value of electrical tests in acute facial paralysis. *Am J Otol* 1984;5(6):494-498.
2. Zander DP. Prediction of recovery in Bell 's palsy. *Acta Neurol Scand* 1975;52:1-121.
3. Alford BR. Electrodiagnostic studies in facial paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1967;1967:259-264.
4. Boongird P, Bejjajiva A. Electrophysiologic findings and prognosis in Bell 's palsy. *Muscle nerve* 1978;1:461-466.
5. Esselen E. Quantification of nerve fiber degeneration and time course of regeneration in Bell 's palsy. *Electro encephalogr Clin Neurophysiol* 1973;34:810.
6. Skevas AT, Danielides V, Assimakopoulos DA. The role of the facial nerve latency test in the prognosis of Bell 's palsy. *Laryngoscope* 1990;100:1083-1085.
7. Fisch U. Surgery for Bell 's palsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;107:1-11.
8. May M, Blumenthal F, Kelein SP. Prognostic value of evoked electromyography, maximal stimualtion and other electrical tests. *Am J Otol* 1983;5:1-7.
9. Gilliatt RW, Taylor JC. Electrical changes following section of the facial nerve. *Proc R Soc Med* 1959;52:1080-1083.
10. Dumitru D, Walsh NE, Porter LD. Electrophysiologic evaluation of the facial nerve in Bell 's palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 1988;67:137-144.
11. Taverner D. Bell 's palsy: a clinical and electromyographic study. *Brain* 1955;78:209.
12. Oh SJ. Clinical electromyography: Nerve conduction studies.*2nd ed:Williams & Wilkins,*1993;152-153.
13. Gavilan J, Gavilan C, Sarria MJ. Facial electroneurography: results on normal humans. *J Laryngol Otol* 1985; 99:1085-1088.
14. Glocker FX, Magistris MR, Rosler KM, Hess CW. Magnetic transcranial and electrical stylomastoidal stimulation of the facial motor pathways in Bell 's palsy: time course and relevance of electrophysiological parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;93:113-120.
15. Sunderland S. Nerves and nerve injuries. *London: Churchill Livingstone,*1977.