

뇌성마비 환아에서 single event
multi-level chemoneurolysis
치료가 상지의 기능에 미치는 효과

연세대학교 대학원

의 학 과

김 성 우

뇌성마비 환아에서 single event
multi-level chemoneurolysis
치료가 상지의 기능에 미치는 효과

지도교수 박 은 숙

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2005 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 성 우

김성우의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2005 년 12 월 일

감사의 글

본 논문을 완성하기까지 모든 방면에서 끊임없는 격려와 세심한 배려로 지도해 주신 은사 박은숙 교수님께 깊은 감사를 드리며, 또한 많은 관심과 교정의 격려로 도움을 주신 신지철 교수님, 박형우 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 연구 진행에 많은 도움을 주신 이지선선생님, 나동욱선생님께도 감사드립니다.

항상 부족한 저에게 사랑과 신뢰로 힘을 주시는 부모님, 시부모님께 감사드리며, 무엇보다도 항상 곁에서 힘이 되어주는 남편과 사랑하는 아들 성원이와 함께 이 기쁨을 나누고 싶습니다.

저자 씀

차 례

국문요약	1
I. 서 론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 연구 대상	5
2. 연구 방법	6
가. SEMLC	6
나. 경직의 평가	6
다. 상지 기능의 평가	6
3. 분석 방법	7
III. 결 과	8
1. 실험군과 대조군의 일반적 특성	8
2. 실험군에서 시행한 SEMLC	9
3. 경직의 변화	10
4. 상지 기능의 변화	11
5. 진단에 따른 치료 효과의 차이	13
6. SEMLC 후 상지 기능의 호전 정도에 영향을 미치는 인자	14
IV. 고 찰	15
V. 결 론	20
참고문헌	21
영문요약	24

표 차례

Table 1. General characteristics of subjects	8
Table 2. Muscles Injected for SEMLC	9
Table 3. Changes of spasticity after 4 weeks	10
Table 4. Changes of QUEST after 4 weeks	11
Table 5. Comparison of changes of QUEST between two groups	12
Table 6. Changes of upper extremity function according to topographical diagnosis	13
Table 7. Correlation between improvement of QUEST and variables in SEMLC group	14

국문요약

뇌성마비 환아에서 single event multi-level chemoneurolysis 치료가 상지의 기능에 미치는 효과

뇌성마비 환아에서 경직의 치료를 위하여 전통적으로 페놀 주사가 사용되어 왔으며, 최근 들어 치료의 효과와 안전성에 관한 연구가 증가하면서 보툴리눔 독소 주사가 널리 사용되고 있다. 보다 효과적인 경직의 치료를 위하여 보툴리눔 독소와 페놀 주사를 한번에 시행하는 single event multi-level chemoneurolysis (SEMLC) 방법이 소개되었고 이를 이용하면 보다 많은 근육에 대한 치료가 가능할 수 있다.

이에 본 연구에서는 관리화 임상 연구(controlled clinical study) 방법을 이용하여 경직성 뇌성마비 환아를 대상으로 상지에 대한 SEMLC를 시행하여 경직의 감소와 상지 기능의 향상이 어느 정도로 나타나는지 알아보고자 하였다.

SEMLC는 보툴리눔 독소 A형(botox[®])과 5% 페놀 용액을 이용하였고, 정맥 마취 하에 경직성 뇌성마비 환아 22명의 상지에 운동점을 찾아서 시행하였다. 대조군은 경직성 뇌성마비 환아 17명이었다. 경직의 평가는 modified Ashworth scale을 이용하였고 상지의 기능 평가는 QUEST(Quality of Upper Extremity Skills Test)를 이용하였으며, 치료 전과 4주 후에 각각 평가하였다.

결과는 다음과 같았다.

1. 실험군에서 SEMLC 후 4주에 평가한 결과 상지의 경직이 의미 있게 줄었으며($p < 0.05$), 대조군의 경우 치료 후 4주째 경직의 변화는 없었다.
2. 모든 환아에서 치료 후 4주에 평가한 QUEST 결과 상지의 기능이 호전되었으나, 호전의 정도는 실험군이 대조군에 비하여 의미 있게 컸다($p < 0.05$).

3. 실험군 중 경직성 삼지마비인 경우가 편마비나 사지마비에 비하여 상지 기능의 호전이 가장 컸으나 통계적인 의미는 없었다($p>0.05$).
4. 실험군에서 상지의 기능 호전에 영향을 미친 변수는 초기의 QUEST 점수로서, 상지의 기능이 낮은 환자일수록 SEMLC를 시행하였을 때 기능의 호전 정도가 더 큰 것을 알 수 있었다($r=-0.437$, $p<0.05$).

이상의 결과로 보아 경직성 뇌성마비 환자에서 보툴리눔 독소와 페놀을 함께 사용하는 SEMLC 치료를 시행하면, 경직의 감소와 함께 상지 기능의 의미 있는 호전이 나타남을 확인할 수 있었다. 또한 상지 기능의 저하가 심한 환자일수록 SEMLC로 인한 치료 효과가 더 좋은 것으로 나타나, 심한 기능 장애를 보이는 경직성 뇌성마비환자에서 경직의 치료를 보다 적극적으로 시행할 필요가 있다는 것을 알 수 있었다.

핵심되는 말 : 뇌성마비, 경직 치료, 보툴리눔 독소, 페놀, 상지의 기능

뇌성마비 환아에서 single event multi-level chemoneuolysis 치료가 상지의 기능에 미치는 효과

<지도교수 박은숙>

연세대학교 대학원 의학과

김 성 우

I. 서 론

보툴리눔 독소는 *Clostridium botulinum*에서 생성되는 강한 신경독소로, 면역학적으로 일곱 가지의 혈청형이 존재하며 이 중 A 형이 가장 많이 연구되었고 임상에서 흔히 사용되고 있다. 근육 내로 보툴리눔 독소를 주입하게 되면 신경 말단의 콜린성 수용체에 결합하여 아세틸콜린의 방출을 방해하여 해당되는 근육을 마비시킨다.¹ 보툴리눔 독소는 1980년 사시와 눈꺼풀연축의 치료를 위하여 사람에게서 처음 사용된 이후² 여러 가지 질환에 널리 이용되어 왔다. 1989년 Das와 Park이 보툴리눔 독소 주사가 뇌졸중 후 편마비 환자의 경직을 감소시킨다는 연구를 발표한 이후,³ 뇌성마비 환아에서 경직의 치료를 위하여 보툴리눔 독소를 사용하게 되었다.

뇌성마비 환아에서의 보툴리눔 독소 주사는 주로 하지의 경직 치료에 널리 사용되어 왔으며 최근에 상지의 경직 치료에도 사용되고 있다.^{4,5} 뇌성마비 환아에서 보툴리눔 독소를 이용하여 근육의 긴장도를 줄이게 되면 그 동안 물리치료나 작업치료 같은 재활치료를 통하여 관절 가동 범위를 증가시킬 수 있고 길항근의 근력을 증진시킬 수 있

으므로 운동 기능을 좋게 하는 효과를 얻을 수가 있다.⁶

보툴리눔 독소 A형 중 botox[®](Allergan, Irvine, CA, USA)의 경우 권장 최대 용량은 체중당 12 unit 이다.⁷ 그러나 뇌성마비 환자의 경우 경직이 있는 근육이 한 두개로 국한되지 않고 한번에 여러 근육을 주사해야 하기 때문에, 원하는 근육마다 주사를 하게 되면 권장 최대 용량보다 초과하는 문제가 생긴다. 게다가 한정적인 국내 보험 체계상 보호자들이 부담해야 하는 약가가 워낙 고가이다 보니, 경제적인 문제로 인하여 100 unit 이상 사용하는 일이 불가능할 때가 많다. 그래서 Kim 등⁸이 기술한 것과 같이 전통적으로 사용하던 폐놀을 이용한 운동점 차단이나 신경 차단술을 보툴리눔 독소 주사와 함께 사용하는 Single Event Multi-level Chemoneurolysis (SEMLC)를 시행하게 되면 이러한 문제들이 해결될 수 있다.

이에 본 연구에서는 경직성 뇌성마비 환아들을 대상으로 상지에 대한 SEMLC를 시행한 후 경직의 감소와 상지 기능의 회복이 어느 정도 이루어지는 지에 대하여 알아보하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

2004년 3월부터 2005년 8월까지 국민건강보험공단 일산병원과 연세의료원 재활의학과에 내원한 경직성 뇌성마비 환자 중, 의자나 휠체어에서 앉은 자세를 유지할 수 있고 어떤 형태로든 손으로 물건을 쥌 수 있는 정도의 상지 기능이 있는 환자를 대상으로 하였다. 환자 중 상지에 고정된 관절 구축이 있거나, 이전에 보툴리눔 독소나 페놀 주사, 혹은 정형외과 수술을 시행받았던 과거력이 있는 환자는 제외하였다.

이 중 경직을 감소시키기 위하여 상지에 SEMLC를 시행한 22명의 환자를 실험군으로 하였고, SEMLC를 시행받지 않은 17명의 환자를 대조군으로 하였다. 실험군과 대조군 모두 주사 이외의 치료 조건을 동일하게 하기 위하여 입원하여 주 6일 동안 매일 작업치료를 시행받는 환자로 제한하였다.

2. 연구 방법

가. SEMLC

SEMLC를 위하여 보툴리눔 독소 A형 (botox[®])과 5% 페놀 용액을 사용하였다. 환자의 경직의 양상과 정도, 상지의 기능 등을 고려하여 주사 치료를 시행할 근육을 결정하였으며, 원칙적으로 botox[®]를 주약제로 사용하고 페놀을 부분적으로 사용하였으나, 경제적인 문제가 있는 경우에는 페놀만을 사용하기도 하였다. 두 가지 약제를 병용할 때는 원위부의 작은 근육이나 깊숙이 위치한 근육은 botox[®]를 사용하였고, 근위부에 있는 큰 근육은 페놀을 사용하였다.⁹ 주사는 근전도기기(Synergy, Oxford)를 이용하여 각 근육 내 운동점(motor point)을 찾아 시행하였다. 100 ms의 자극 기간, 0.5 ~ 2.0 mA의 자극 강도를 가하여 운동점을 확인하였다.

주사할 근육의 개수가 많고 특히 페놀은 주사시 통증이 많은 약물이므로, 모든 환아는 수술실 내에서 정맥 마취 하에 SEMLC를 시행하였다.

나. 경직의 평가

대상 환아들의 경직은 modified Ashworth scale(MAS)을 이용하여 평가하였다.¹⁰ 결과 처리를 위하여 MAS의 grade 1+는 2점으로 기록하였으며 grade 2는 3점, grade 3는 4점으로 기록하였다. 실험군은 주사 전 각 근육의 MAS를 측정하였고, 주사 후 4주 째에 같은 근육의 MAS를 측정하여 이의 평균값을 사용하였다. 대조군의 경우 어깨관절, 팔꿈치관절, 손목관절에서 각각 MAS를 측정하여 평균값을 사용하였으며, 같은 방법으로 4주 후에 재측정하였다.

다. 상지 기능의 평가

대상 환아들의 상지 기능의 평가는 QUEST(Quality of Upper Extremity Skills Test)를 이용하였다.

QUEST는 특별히 뇌성마비 환아의 수지기능과 운동 형태를 평가하기

위하여 만들어진 측정 도구로서 정량적인 면과 정성적인 면을 모두 평가할 수 있는 장점이 있다.¹¹ 이 검사는 뇌성마비 환자의 상지 기능을 네 가지 영역, 즉 dissociated movement, grasp, protective extension, weight bearing 영역으로 나누어 평가하게 된다. QUEST의 점수는 최대 100점일 때 정상 기능을 나타내며 이에 대한 백분율로 표시된다.

모든 환아들의 평가는 SEMLC 전과 4주 후에 실시하였고, 대조군의 경우는 일 회 평가 후 4주 후에 역시 재실시하였다. QUEST는 두 기간에 각각 소속된 소아 전담 작업치료사가 실시하였다.

3. 분석 방법

통계 분석은 SPSS 11.0 for windows version을 이용하였다. 실험군과 대조군에서 연속변수의 비교는 independent t-test를 사용하였으며 비연속변수는 Wilcoxon signed ranks test를 사용하였다. QUEST 점수의 호전 정도와 각 변수들간의 연관성에 대해서는 Pearson correlation coefficient 를 구하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

III. 결 과

1. 실험군과 대조군의 일반적 특성

실험군 22명 중 여아는 13명, 남아는 9명이었으며, 대조군은 17명 중 여아 7명, 남아가 10명이었다. 시술시 평균 연령은 48.4개월로 대조군 평균 연령 52.0 개월과 비교하여 통계적 차이는 없었다. 실험군은 편마비가 10명으로 가장 많았고 삼지마비가 8명, 사지마비가 4명이었으며, 대조군도 편마비가 9명, 삼지마비가 7명이었으며 사지마비 1명 순이었다. 실험군의 GMFCS(Gross Motor Function Classification System) 평균 level은 3.1이었고 대조군은 2.7로 이 역시 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. General characteristics of subjects

	SEMLC ¹ group (n=22)	Control group (n=17)
Gender (female/male)	13 / 9	7 / 10
Age (months)	48.4 ± 19.6	52.0 ± 24.2
Subtypes		
Hemiplegia	10	9
Triplegia	8	7
Quadriplegia	4	1
GMFCS ² level	3.1 ± 1.2	2.7 ± 1.0

Values are mean ± standard deviation.

1.SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis, 2.GMFCS:Gross motor function classification system

2. 실험군에서 시행한 SEMLC

실험군 22명의 환자 중 8명은 보툴리눔 독소와 5% 페놀을 함께 사용하였고, 12명은 보툴리눔 독소만 사용하였으며, 2명은 페놀만 사용하였다. 사용한 보툴리눔 독소의 용량은 평균 108 unit이었으며, 페놀은 평균 2.4 cc를 사용하였다. 주사한 근육의 수는 최소 3개에서 최대 15개로 평균 7.0 개의 근육을 주사하였고, 모든 환자에서 요측 수근 굴근(flexor carpi radialis)과 원회내근(pronator teres), 무지내전근(adductor pollicis)은 주사를 시행받았다(Table 2).

Table 2. Muscles injected for SEMLC¹

Muscles	No. of cases	Muscles	No. of cases
Flexor carpi radialis	22	Pronator quadratus	5
Pronator teres	22	Teres major	5
Adductor pollicis	22	Infraspinatus	4
Flexor carpi ulnaris	14	Flexor digit. superficialis	2
Biceps brachii	13	Flexor digit. profundus	2
Subscapularis	11	Paracervical muscles	2
Pectoralis major	10	Upper trapezius	2
Triceps brachii	9	Flexor pollicis longus	1

1. SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis

3. 경직의 변화

실험군에서 상지의 경직은 modified Ashworth scale 상 SEMLC 전의 평균 2.6점에서 4주 후 1.4점으로 통계적으로 유의한 감소를 보였으나($p < 0.05$), 대조군의 경우 치료 4주 후 경직의 변화는 관찰되지 않았다(Table 3).

Table 3. Changes of spasticity after 4 weeks

Group	Modified Ashworth scale	
	Initial	4 weeks after
SEMLC ¹ group (n=22)	2.6 ± 0.7	1.4 ± 0.6*
Control group (n=17)	2.0 ± 0.4	2.0 ± 0.4

Values are mean ± standard deviation

1. SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis

* $p < 0.05$

4. 상지 기능의 변화

실험군에서 SEMLC 치료 전과 후의 QUEST점수를 비교한 결과 총점수가 의미있게 증가하였으며, 네 가지 영역을 각각 비교하였을 때도 모든 영역에서 의미있는 호전을 보였다($p<0.05$). 대조군의 경우 치료의 총점수는 의미있게 증가하였으며, 네 가지 영역 중에서는 weight bearing 영역에서만 호전의 정도가 의미있었다($p<0.05$)(Table 4).

Table 4. Changes of QUEST after 4 weeks

QUEST	SEMLC ¹ group		Control group	
	Initial	4 weeks after	Initial	4 weeks after
Total	48.4±18.5	60.4±16.6*	60.7±17.4	63.8±17.6*
Dissociated movement	57.5±18.8	70.3±18.1*	71.6±14.4	73.1±14.5
Grasp	30.0±24.2	42.7±20.1*	48.3±23.7	51.0±23.9
Weight bearing	60.4±28.8	71.7±30.0*	59.6±27.8	66.6±30.1*
Protective extension	44.4±34.7	50.2±36.7*	51.6±29.4	52.4±31.1

Values are mean ± standard deviation.

1. SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis

* $p<0.05$

두 군간의 QUEST 점수의 차이를 비교해본 결과 SEMLC군의 경우 총점수가 12.0점 증가를 보였고 대조군은 3.2점 증가한 데 그쳐 SEMLC 군에서 호전의 정도가 통계적으로 의미있게 더 컸다($p<0.05$). 네 가지 영역 중에서는 dissociated movement와 grasp 영역에서 SEMLC군에서 호전이 더 컸으며($p<0.05$), weight bearing과 protective extension 영역은 호전의 정도가 더 컸지만 통계적인 의미는 없었다($p>0.05$)(Table 5).

Table 5. Comparison of changes of QUEST between two groups

QUEST ¹	Changes	
	SEMLC ² group	Control group
Total	12.0 ± 8.6	3.2 ± 2.7*
Dissociated movement	12.8 ± 10.4	1.6 ± 7.5*
Grasp	12.7 ± 10.7	2.8 ± 6.6*
Weight bearing	11.3 ± 10.7	6.9 ± 10.3
Protective extension	5.8 ± 10.1	0.8 ± 3.8

Values are mean ± standard deviation.

1.QUEST: Quality of Upper Extremity Skills Test, 2.SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis

* p<0.05

5. 진단에 따른 치료 효과의 차이

뇌성마비의 형태학적 진단에 따라 상지 기능의 호전 정도에 차이가 있는지 알아보기 위하여 편마비, 삼지마비, 사지마비인 환아들 간의 QUEST 점수의 차이를 비교하였다. 삼지마비인 환아에서 SEMLC 후 QUEST 점수가 평균 17점 가량 증가하여 편마비나 사지마비에 비하여 가장 많은 호전을 보였으나, 통계적인 의미는 없었다($p>0.05$)(Table 6).

Table 6. Changes of upper extremity function according to topographical diagnosis

Diagnosis	QUEST ¹		
	Pre-SEMLC ²	Post-SEMLC	Difference
Hemiplegia (n=10)	60.2 ± 7.9	69.9 ± 8.9	9.7 ± 3.9
Triplegia (n=8)	44.8 ± 20.1	61.8 ± 12.3	17.0 ± 12.3
Quadriplegia (n=4)	26.3 ± 10.4	33.9 ± 9.9	7.6 ± 2.7

Values are mean ± standard deviation

1. QUEST: Quality of Upper Extremity Skills Test, 2. SEMLC: Single event multi-level chemoneurolysis

6. SEMLC 후 상지 기능의 호전 정도에 영향을 미치는 인자

SEMLC 후 상지 기능의 개선에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여, 환자의 시술 시 연령과 GMFCS 점수, 시술 전 경직의 정도와 상지 기능의 정도, 시술 시 주사한 근육의 개수와 QUEST 점수의 호전과의 연관성을 살펴보았다. 그 결과 시술 전 상지 기능 평가(QUEST)상 점수와 호전의 정도의 상관관계(Pearson's correlation)에서 r값이 -0.437($p < 0.05$)을 보여, 상지의 기능이 낮은 환자일수록 SEMLC 후 호전의 정도가 큰 것으로 나타났다(Table 7).

Table 7. Correlation between improvement of QUEST¹ and variables in SEMLC² group

Variables	Correlation coefficient
Age	0.224
GMFCS ³	0.371
MAS ⁴ before SEMLC	-0.022
QUEST before SEMLC	-0.437*
Number of muscles injected	-0.335

1.QUEST: Quality of Upper Extremity Skills Test, 2.SEMLC: single event multi-level chemoneurolysis, 3.GMFCS:Gross Motor Functional Classification System, 4.MAS: Modified Ashworth scale
* $p < 0.05$

IV. 고찰

1993년 Koman 등이 처음으로 보툴리눔 독소를 뇌성마비 환아에서 사용하기 시작한 이후,¹² 이 신경독소는 뇌성마비 치료의 새 장을 열었다는 평을 받으면서 전 세계적으로 사용되고 있다. 보툴리눔 독소 주사는 국소적인 경직의 감소에는 확실히 도움을 주는 것으로 되어 있지만 환아의 기능의 회복에 도움이 되느냐의 문제는 판단하기 힘들 때가 많다.

뇌성마비 환아에서 보툴리눔 독소 주사를 통하여 얻을 수 있는 효과는 경직을 감소시킴으로써 운동 기능을 증진시키고 근골격계 합병증을 예방하며 경직으로 인한 통증을 없애주고 위생 관리를 용이하게 해 주며 외형을 좋게 하는 것들이다. 이 중에서 뇌성마비 환아에서 상지에 대한 주사 치료의 목적은 경직을 감소시켜 기능의 증진을 통하여 환측 상지를 보다 많이 사용하게 하는 데 있다. 주사 후 경직이 감소하고 기능이 호전되면 상지에서 뇌로 가는 감각의 입력에 변화가 생기므로 이로 인한 뇌피질 활성 패턴에도 변화가 생긴다.^{13,14} 보툴리눔 독소 주사와 함께 주사후 적절한 보조기 사용과 적극적인 물리, 작업 치료, 운동을 통하면 주사 치료의 효과를 극대화할 수 있다.

한편 알코올이나 페놀은 전통적으로 성인이나 소아에서 경직을 감소시킬 목적으로 사용되어 왔다. 작용 기전은 두 가지 약물 모두 단백질을 변성시켜 말초 신경을 파괴하여 근육의 약화를 가져오게 하는 것이다. 주사 부위는 척수강내, 신경 주위강, 근육내 운동점 주사가 가능하다. 1980년 Carpenter와 Seitz는 뇌성마비에서 경직의 치료를 위하여 45-50% 알코올을 근육내로 주사하여 호전을 보고하였으며,¹⁵ 1979년 Easton 등은 5% 페놀을 이용한 운동점 차단술을 통하여 뇌성마비 환아에서 경직의 완화와 기능의 개선을 기대할 수 있다고 하였다.¹⁶ 뇌성마비 환아의 경직을 치료하기 위하여 흔히 신경 차단이나 운동점 차단을 하게 되는데, 신경 차단을 할 경우 감각 신경을 불완전 차단하게 되어 부작용 중의 하나인 감각이상이나 통증이

발생할 수 있어 저자들은 주로 운동점 차단을 시행하고 있다.

임상에서 보툴리눔 독소와 페놀을 병용하는 방법은 아직 널리 사용되고 있지 않으며, 최근에 들어서야 보고가 되고 있다.^{17,18} 2003년 Kim 등이 발표한 바에 의하면 경직성 뇌성마비 환자 64명을 대상으로 하여 보툴리눔 독소와 페놀을 함께 시행하여 경직의 감소와 대근육 동작 기능의 회복을 보고하였으며, 이 기술을 뇌성마비에서 정형외과적인 수술을 하는 방법에 비유하여 single event multi-level chemoneurolysis (SEMLC) 라고 이름지었다.⁸

보툴리눔 독소와 페놀을 함께 사용하는 가장 큰 이유는 보다 더 많은 근육을 한번에 치료하기 위함이다. 그 동안 국소적인 경직의 치료와 이러한 치료의 효과를 극대화할 수 있는 환자 선택에 대한 연구들이 지속되어 왔다. 그러나 대부분의 뇌성마비 환아에 있어 경직은 국소적인 문제가 아니며 전신적인 운동 패턴에 영향을 미치게 된다. 원위부의 경직이 심한 것처럼 보이더라도 근위부 근육에 문제가 더 많을 수 있으며, 어떤 경우는 작용근 뿐 아니라 길항근도 함께 수축하는 것이 문제가 될 때도 있다. 더욱이 뇌성마비에서 이러한 전신적인 경직을 비영구적으로 해결할 수 있는 척수강내 baclofen 펌프 기술은 몇몇 나라에서만 제한적으로 사용 가능하므로, 국내의 경우 단지 국소적인 경직의 감소나 침착 변형의 치료만을 위해서 주사 요법을 시행하는 것보다 방법을 달리하여 그 적응증을 넓히는 것이 보다 적극적인 뇌성 마비 치료의 일환이라고 생각된다.

실제로 SEMLC를 시행할 때 임상에서 가장 걸림돌이 되는 것은 환아의 진정 상태라고 하겠다. 가능한 얇은 진정(conscious sedation)을 하는 것이 좋으나 외래에서 재활의학과 의사만으로는 시행하기가 어렵다. 게다가 페놀은 주사시 통증이 심하므로 경구 투약만으로는 시행 중간에 환아가 깨거나 움직이게 마련이며, 환아들에게 심리적으로 좋지 않은 경험을 줄 수 밖에 없다. 본원에서는 1977년 Griffith가 권고한 대로¹⁹ 수술실에서 마취과의 도움으로 마취 시행하에 SEMLC를 시행하였으며, 주로 ketamin을 이용한 정맥 마취를 하였으며 실제 주사에 소요되는 시간은 10-20분 정도로 모든 환아에서 어려움없이

진행되었다.

본 연구에서 상지에 시행한 SEMLC 중 botox[®] 와 페놀을 병용 주사한 환아는 22명 중 8명이었으며, 12명은 botox[®] 만으로 주사하였고, 2명은 페놀 만으로 주사하였다. 약제의 선택은 주로 가능한 최대 용량을 넘기지 않는 범위에서 botox[®]를 사용하며 주사해야 할 근육이 많은 경우 페놀이 함께 사용되었다. 실험군 중 두 명의 환아는 경제적인 문제로 페놀만 사용하게 되었다. 두 약제를 병용 주사할 때는 주로 원위부의 큰 근육은 페놀을 주사하고 근위부에 있거나 작은 근육은 botox[®]를 사용하였다.⁹

본 연구의 결과 SEMLC 이후 경직의 감소가 의미있게 나타났는데, 이는 여러 연구에서 밝혀진 것과 같이 보툴리눔 독소나 페놀에 의한 장애(impairment)에 대한 치료 효과라고 할 수 있겠다. 치료의 목적은 단지 경직의 감소뿐 만이 아니라 이로 인한 운동 기능의 향상에 있다. 본 연구에서는 이를 알아보기 위하여 QUEST라는 평가 도구를 사용하여 상지의 운동 기능을 알아본 결과 모든 환아에서 SEMLC 4주 후에 재측정한 점수가 호전된 것을 알 수 있었다.

경직을 감소시켰을 때 상지 운동 기능의 호전은 임상 관찰을 통하여 감지할 수 있으나 이를 객관적으로 측정하는 방법은 표준화되어 있지 않아 연구자마다 사용하는 방법이 상이하고 그 결과도 매우 다양하게 나타난다. Corry 등은 보툴리눔 독소 주사후 팔꿈관절과 손목관절의 가동범위는 증가하였으나 소근육 운동의 호전은 보이지 않았다고 하였는데, 그 평가 내용은 1분 간 동전 옮기기로서 평가 방법이 손기능의 호전을 알아내기에 문제가 있다고 할 수 있다.²⁰ Fehlings 등의 연구에서는 상지 기능을 QUEST와 PEDI(Pediatric Evaluation of Disability Inventory)의 자조(self-care) 항목의 점수로 측정하여 호전을 보였다고 하였다.⁴ 상지 운동 기능의 평가를 위하여 Bayley 발달검사의 운동 연령 항목이나 Jebsen 수기능 평가 방법을 이용하는 경우가 있는데 이는 주어진 과제를 수행할 수 있느냐 없느냐로 점수를 책정하는 방법으로서 운동을 얼마나 좋은 자세로 정확히 할 수 있는냐에 대한 정성적인 평가는 불가능하다고 생각된다. 특히 운동

기능이 매우 낮은 뇌성마비 환자의 경우에는 임상적인 호전은 분명히 있으나 손 기능 자체가 크게 달라지지 않기 때문에 이를 정확히 평가해내는 것은 더욱 어렵다. 저자들이 채택한 QUEST라는 평가 도구는, 특별히 뇌성마비 환자의 상지 기능과 운동 형태를 평가하기 위하여 만들어진 측정 도구로서 정량적인 면과 정성적인 면을 모두 평가할 수 있는 장점이 있으며 이미 타당도와 신뢰도가 입증된 평가 도구이다.²¹

본 연구 결과 실험군과 대조군 모두에서 4주 후 QUEST점수의 호전이 관찰되었으나, 호전의 정도는 대조군에 비하여 실험군에서 현저하게 높은 것을 알 수 있었다. 대조군에서도 어느 정도 상지 기능의 호전이 나타났던 것은 4주간의 작업 치료를 받았기 때문으로 생각할 수 있으며, 실험군 역시 SEMLC이외에 작업 치료를 시행받은 조건은 대조군과 동일하므로 두 군간의 호전의 차이는 SEMLC 시술 자체의 효과에 의한 것으로 생각된다. 실험군이 QUEST의 네 가지 영역 모두에서 대조군에 비하여 호전의 정도가 컸으며, 특히 grasp 영역뿐 아니라 dissociated movement 영역에서 통계적으로 의미있는 호전이 입증되었는데, 이는 운동 기능의 양적인 호전과 함께 질적인 호전이 있었음을 의미한다고 볼 수 있다.

뇌성마비아에서 보틀리눔 독소 치료의 효과에 대한 연구는 상지보다 하지에서 더 많이 이루어졌으며, 치료 효과도 하지가 더 좋은 것으로 알려져 있다. 이는 아마도 하지의 경우 주사후 경직이 감소되면서 물리치료의 강도와 상관없이 보행 훈련이 지속적으로 일어나기 때문이며, 상지의 경우는 경직이 감소되어도 하지를 사용하는 것만큼 상지의 지속적인 사용이 힘들기 때문이라고도 설명되고 있다.²² 본 연구에서는 SEMLC 치료 후 강도 높은 재활 치료를 시행받았기 때문에 운동 기능의 호전이 다른 연구 결과에 비하여 뚜렷했다고 생각된다.

저자들은 치료 후 4주째 운동 기능을 평가하였는데, 보통 보틀리눔 독소는 주사후 2주 째에 최대 효과를 나타내는 것으로 되어 있고 페놀은 주사 후 1-2일 만에 효과를 나타내는 것으로 알려져 있으므로, 주사로 인한 경직의 감소와 작업 치료를 어느 정도 실시한 이후

의 기능의 변화를 측정하기 위하여 4주의 기간을 정하였다. 또한 연구 대상이 소아이므로 시간이 지남에 따라 이루어지는 발달의 효과를 배제하기 위하여 SEMLC 후 비교적 단기간의 변화를 보기 위하여도 4주라는 시간이 적절하다고 생각된다.

Kim 등은 120명의 경직성 뇌성마비 환자의 연구에서 botox[®] 로 치료한 군은 Modified Ashworth Scale 상 1 grade가 좋아졌고 폐놀을 이용한 군은 1.5 grade 가 좋아졌다고 하였으나,¹⁷ 본 연구에서는 각 약제를 따로 사용한 환자의 수가 적어서 약물에 따른 효과를 비교할 수는 없었다.

SEMLC치료를 하였을 때 기능의 호전에 영향을 미치는 인자에 대한 조사 결과 치료 전 QUEST 점수가 낮을수록 치료로 인한 호전의 정도가 큰 것을 알 수 있었다. Fehling 등은 뇌성마비아에서 상지에 대한 보툴리눔 독소 치료를 시행하였을 때 쥐는 힘(grip strength)이 셀수록, 나이가 어릴수록 효과가 좋다고 하였고, QUEST 점수와는 상관성이 없다고 하였다.²³ Fehling의 연구 대상은 모두 편마비 환아로 직접 비교는 어려우나, 본 연구 결과 편마비보다는 삼지마비 환아에서 운동 기능의 호전이 더 컸고, 초기 QUEST 점수가 낮을수록 호전이 더 크게 나타나 치료할 근육을 적절히 선택하고 주사 후 적극적인 재활치료를 병행할 경우 쥐는 힘이 어느 정도 있는 경미한 편마비 환아 뿐 아니라 기능이 더 낮은 환아에서도 이러한 SEMLC 치료로 도움을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구를 통하여 SEMLC는 경직성 뇌성마비의 상지에서도 경직의 감소 뿐만 아니라 운동 기능의 향상을 일으키는 것을 알 수 있었으며, 보툴리눔 독소 뿐만 아니라 폐놀을 이용한 운동점 차단을 함께 사용하여 약물의 한계와 경제적인 한계를 극복하고 보다 적극적으로 경직을 치료하는 것이 뇌성마비의 재활치료 중 중요한 부분임을 확인할 수 있었다.

V. 결론

본 연구에서는 경직성 뇌성마비 환아를 대상으로 상지에 보틀리눔독소와 페놀을 이용한 SEMLC 치료 후 재활치료를 시행한 실험군과 재활치료만 시행한 대조군을 비교 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 실험군에서 상지의 경직은 SEMLC 전과 비교하여 4주 후 유의한 감소를 보였으나, 대조군의 경우 치료 4주 후 경직의 변화는 관찰되지 않았다($p < 0.05$).
2. 4주 후에 평가한 QUEST 점수는 모든 환아에서 의미있게 증가하였으나, QUEST 점수의 호전 정도는 대조군에 비하여 SEMLC군에서 의미있게 크게 나타났다($p < 0.05$). QUEST의 4가지 영역 모두에서 SEMLC군이 더 큰 호전을 보였으나 이중 dissociated movement와 grasp영역에서 통계적으로 의미 있는 호전을 보였다($p < 0.05$).
3. 실험군 중 삼지마비인 환아에서 SEMLC 후 QUEST 점수의 호전이 편마비나 사지마비에 비하여 크게 나타나는 경향을 보였다.
4. SEMLC 후 상지 기능의 개선에 영향을 미치는 인자들을 살펴본 결과, 시술 전 QUEST 점수가 낮은 환아일수록 SEMLC 후 호전의 정도가 큰 것으로 나타났다($r = -0.437, p < 0.05$).

이상의 결과로 보아 경직성 뇌성마비 환아에서 하지 뿐만 아니라 상지의 경직을 감소시키기 위하여 보틀리눔 독소와 페놀을 병행하는 SEMLC치료를 시행하고 적극적인 재활치료를 함께 하는 경우 경직의 감소 뿐 아니라 상지의 운동 기능 호전에도 기여함을 확인할 수 있었다. 향후 장기간의 추적 관찰과 반복적인 주사 요법의 결과에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Dressler D. Botulinum toxin therapy. Stuttgart, New York: Thieme; 2000.
2. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxins. N Engl J Med 1991; 324: 1186-1194.
3. Das TK, Park DM. Botulinum toxin in treating spasticity. Br J Clin Pharmacol 1989; 43: 401-403.
4. Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. J Pediatr 2000; 137: 331-337.
5. Septh LAWM, Leffers P, Janssen-Potten YJM, Vles JSH. Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy:a randomized trial in children receiving intensive therapy. Dev Med Chil Neurol 2005; 47: 468-473.
6. Clinical use of botulinum toxin. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, November 12-14, 1990. Arch Neurol 1991; 48: 1294-1298.
7. Graham HK, Aoki KR, Autti-Ramo I, et al. Recommendations for the use of botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. Gait Posture 2000; 11: 67-79.
8. Kim H, Kim S, Wechsler B, Kim CT. The effect of single event multi-level chemoneurolysis in children with cerebral palsy. International Society of Physical & rehabilitation Medicine - ISPRM, Prague, Czech Republic, May, 2003.
9. Gracies JM, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part I: Local treatments. Muscle Nerve Supp 1997; 6: S61-S91.

10. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987; 67(2): 206-207.
11. Darcy F, Mercer R, Janet G, Catherine S. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 2000; 137: 331-337.
12. Koman LA, Mooney JF, Smith BP, Goodman A, Mulvaney T. Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum toxin-A: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 489-495.
13. Gilio F, Curra A, Lorenzano C, Modugno N, Manfredi M, Berardelli A. Effects of botulinum toxin type A on intracortical inhibition in patients with dystonia. *Ann Neurol* 2000; 48 : 20-26.
14. Park ES, Park CI, Kim DY, Kim YR. The effect of spasticity on cortical somatosensory -evoked potentials: changes of cortical somatosensory-evoked potentials after botulinum toxin type A injection. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1592-1596.
15. Zafonte RD, Munin MC. Phenol and alcohol block for the treatment of spasticity. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2001; 12(4) : 817-833.
16. Easton JK, Ozel T, Halpern D. Intramuscular neurolysis for spasticity in children. *Arch Phys Med Rehabil* 1979; 60(4): 155-158.
17. Swaminathan K, Kim H, Beck T, Glanzmann A. Efficacy of motor point injections using botulinum toxin type A and phenol in children with spastic cerebral palsy: a retrospective study of 120 patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1295.
18. Gooch JL, Patton CP. Combining botulinum toxin and phenol to manage spasticity in children. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85 :

1121-1124.

19. Griffith ER, Melampy CN. General anesthesia use in phenol intramuscular neurolysis in young children with spasticity. *Arch Phys Med Rehab* 1977; 58(4): 154-157.
20. Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, McClean D, Graham HK. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trail. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 185-193.
21. DeMatteo C, Law M, Russell D, Pollock N, Rosenbaum P, Walter S. The reliability and validity of Quality of Upper Extremity Skills Test. *Phys Occupa Ther Pediatr* 1993; 13(2): 1-18.
22. Boyd RN, Morris ME, Graham HK. Management of upper limb dysfunction in children with cerebral palsy: a systematic review. *Eur J Neurol* 2001; 8(Suppl.5): 150-166.
23. Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. Botulinum toxin type A injections in the spastic upper extremity of children with hemiplegia: child characteristics that predict a positive outcome. *Eur J Neurol* 2001; 8(Suppl 5): 145-149.

Abstract

The Effects of Single Event Multi-level Chemoneurolysis on Upper Extremity Functional Improvement in Children with Cerebral Palsy

Seong Woo Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Eun Sook Park)

Spasticity is one of the most disabling symptoms in children with cerebral palsy. Botulinum toxin injection and motor point block with phenol have been used to reduce spasticity. Combining therapy with botulinum toxin and phenol at a time (single event multi-level chemoneurolysis) allowed us to treat muscles of multiple level. We conducted a prospective controlled clinical study to investigate the effects of single event multi-level chemoneurolysis (SEMLC) on the upper extremity function along with the improvement of spasticity in children with cerebral palsy.

SEMLC using botulinum toxin type A(botox[®]) and 5% phenol solution was done for the upper extremity of 22 children with spastic cerebral palsy under IV anesthesia. In the control group, 17 children with spastic cerebral palsy were enrolled. The assessment of spasticity (modified Ashworth scale) and upper extremity function(QUEST) before and 4 weeks after treatment

were examined.

The results were as follows;

1. The spasticity of upper extremity was significantly reduced in SEMLC group 4 weeks after treatment, but not changed in the control group($p < 0.05$).
2. The improvement of upper extremity function represented by change of QUEST was significantly greater in SEMLC group than in the control group($p < 0.05$).
3. Children with spastic triplegia showed the largest change of QUEST compared with children with other types of disabilities such as hemiplegia and quadriplegia, but it wasn't statistically significant.
4. In SEMLC group, initial QUEST score and the degree of improvement of QUEST after treatment showed significant negative correlation($r = -0.437$, $p < 0.05$).

This study revealed SEMLC of the upper extremity in children with cerebral palsy was the effective treatment which could improve the upper extremity function as well as reduce the spasticity itself.

Key words : cerebral palsy, spasticity treatment, botulinum toxin, phenol, function of upper extremity