

뒤시엔느 근디스트로피질환에서 초음파 검사의 유용성

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 진단방사선과학교실*

나영무 · 배기정 · 강성웅 · 김민영 · 강병철*

- Abstract -

Ultrasound Findings in Duchenne Muscular Dystrophy Disease

Young Moo Na, M.D., Ki Jung Bae, M.D. Seong Woong Kang, M.D.
Min Young Kim, M.D. and Byung Chul Kang, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine
Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine*

The real-time ultrasonography is a simple, noninvasive procedure that is most suitable for application in pediatric practice. The ultrasonographic appearance of various disorders in children such as progressive muscular dystrophies, infantile spinal muscular atrophy, congenital myopathies, and motor neuropathies has been found to be strikingly abnormal.

We have done a pilot study using real-time ultrasonography in children with Duchenne muscular dystrophy in an attempt to correlate their clinicopathologic profiles with scan findings. Echogenicity and delineation of fascia at midthigh and midcalf muscle were measured using a real-time linear array ultrasound scanner in 12 Duchenne muscular dystrophy patients attending our Muscle Clinic, as a double-blind pilot study matched against 10 controls.

The ultrasonic scan findings in normal children revealed no echogenicity of muscle, distinct echogenicity of bone and delineation of fascia. But all Duchenne muscular dystrophy patients had increased echogenicity of muscle and decreased echogenicity of bone, and some patients had interruption of delineation of fascia. Duchenne muscular dystrophy patients who were unable to raise from standard height chair showed higher grade of echogenicity at midthigh level than the patients who were able to raise from standard height chair. But this result was not applicable at midcalf level.

We concluded that the real-time ultrasonography was useful diagnosis method in Duchenne muscular dystrophy. In addition, when the real-time B ultrasonography was applied to midthigh level, the ultrasonic scan findings could reflect indirectly the functional ability of Duchenne muscular dystrophy patients.

Key Words: Duchenne muscular dystrophy, Ultrasonography, Diagnosis

서 론

근육병은 근위부 근력약화가 특징적인 질환이다.

뒤시엔느 근디스트로피는 대략 3세에서 5세경에 보행장애가 나타나기 시작하며 지속적인 근력약화로 인해 일반적으로 호흡기의 도움이 없으면 호흡부전으로 사망하는 질병이다. 그러나 뒤시엔느 근디스트

로피에서 조기에 치료를 시행할 경우 관절 구축, 사지 근력 약화와 호흡근력 약화 등으로 초래될 수 있는 합병증이 조절되어 독립적인 사회생활을 오랫동안 유지시킬 수 있다. 뒤시엔느 근디스트로피의 조기 진단은 조기의 포괄적 재활이라는 측면에서 해결해야 할 중요한 과제이지만 병명자체로서 가족과 대상자에게 상당한 충격을 줄 수 있으므로 신중을 기하여 정확하게 하여야 한다. 현재까지 근육병의 진단방법에는 가족력, 충분한 임상진찰, 혈액 검사, 근전도 검사, 근육 조직학검사, 혈중 근육 효소 수치와 유전자 분석 등이 포함된다. 최근에는 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상 촬영술 등을 사용하고 있지만 아직 그 수준은 초보적 단계이고 대부분의 환아들이 소아기에 발병하므로 검사시 방사능 노출이나 촬영 협조의 어려움 등이 있다. 따라서 유, 소아에게 통증없이 외래에서 쉽게 사용될 수 있는 방법이 모색되고 있는데 이러한 것 중 대표적인 것이 초음파검사이다.

1980년 Heckmatt등^{6,7)}은 초음파를 이용하여 진행성 근디스트로피, 척수성 근위축증, 선천성 근육병과 운동신경병증등에서 비정상 초음파 소견이 관찰된다고 보고하였다. 최근의 real-time B mode 초음파검사는 real-time 스캐너의 속도 때문에 이동오차(movement artifact)가 적고 고주파 변환기에 의해 좋은 해

상도를 얻을 수 있는 장점이 있어 유아나 소아를 대상으로 병의 침범 유무나 침범된 정도를 정확히 알아내기에 용이하다. 본 연구에서는 정상 소아와 뒤시엔느 근디스트로피 환자를 대상으로 real-time B mode 초음파검사를 시행하여 근육과 골의 초음파 변화양상을 관찰하고, 기능상태에 따른 초음파소견의 분포양상을 관찰하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

연구대상은 1996년 4월부터 1996년 9월까지 뒤시엔느 근디스트로피 환자 13명과 정상아동 10명을 대상으로 하였다(Table 1). 뒤시엔느 근디스트로피 환자군은 전기 진단, 분자생물학적 검사와 근육생검 검사를 시행 받았다. 대상자 모두에게 이학적 검사를 시행하여 기능상태를 분류하였다. 기능상태분류법은 Swinyard등¹⁸⁾이 제안한 방법과 동일하게 환자대상군의 기능 상태를 8단계로 분류하였고 다시 독립적으로 의자에서 일어날 수 있는 군(제 1군; 기능상태 1~3)과 일어나지 못하는 군(제 2군; 기능상태 4~8)으로 나누었다(Table 2).

기능상태와 하지근육의 해부학적 침범과의 관련성 유무를 관찰하기 위하여, 초음파검사부위는 특징적인 가성비대형이 나타나는 하퇴부와 가장 먼저

Table 1. Age Distribution and Patient Profile(n=13) in Duchenne Muscular Dystrophy

Case no.	Sex	Age(yrs)	Fn level	Height	Weight
1	M	10	1	137	26
2	M	6	1	111	22
3	M	8	1	120	20
4	M	7	1	121	27
5	M	10	2	120	20
6	M	6	2	90	16
7	M	13	2	145	45
8	M	9	4	125	28
9	M	11	4	140	40
10	M	8	4	123	30
11	M	12	5	153	33
12	M	13	5	150	27
13	M	10	7	138	37

Fn : functional
mean age : 9±2 years

Table 2. Functional Level by Swinyard

- Level 1. Elevation activities adequate(climbs stairs and curbs without assistance)
- Level 2. Elevation activities deficient(needs support for curbs and stairs)
- Level 3. Cannot negotiate curbs or stairs, but can achieve erect posture from standard height chair
- Level 4. Unable to rise from standard height chair
- Level 5. Wheelchair independence : Good posture in the chair
- Level 6. Wheelchair with dependence : Can roll chair but needs assistance in bed and wheelchair activities
- Level 7. Wheelchair with dependence and back support.
- Level 8. Bed patients

Table 3. Functional Level and Echogenicity in the Thigh

Group	No. of cases			Total	Significance
	Grade	2	3		
1		4	2	1	7
2				6	6
					p=0.004

Table 4. Functional Level and Delineation in the Thigh

Group	No. of cases	Delineation(%) [*]	Significance
1	7	70	
2	6	33	p=0.008

*Delineation : delineation of fascia

임상증상이 발현되고 독립적으로 의자에서 일어나는 기능과 밀접하게 관련있는 대퇴부를 선택하였다. 초음파검사는 HDI 3000(ATL Co., USA)의 real-time B mode를 사용하였고 transducer의 주파수는 5MHz로 하였다. 대상자 모두에게 양와위로 누운 후 최대한 근긴장을 풀게 하였고, 슬관절 신전상태에서 대퇴부와 하퇴부의 중간부위에 종단면과 횡단면 방향으로 초음파검사를 시행하였다. 초음파검사조건으로서는 근육과 골에서 반사되어지는 echogenicity와 근육간 경계선(delineation)의 소실 유무를 관찰하였다. Echogenicity의 변화는 Heckmatt등의 분류에 따라 4단계로 분류하였다: 단계 1은 근육의 echogenicity는 없고 골의 echogenicity는 뚜렷하게 관찰되는 상태, 단계 2는 골의 echogenicity가 뚜렷하게 관찰되며 근육의 echogenicity가 증가된 상태, 단계 3은 골의 echogenicity

Table 5. Functional Level and Echogenicity in the Calf

Group	No. of cases			Total	Significance
	Grade	2	3		
1		2	2		4
2			5	1	6
					NS

NS : Not significant

Table 6. Functional Level and Delineation in the Thigh

Group	No. of cases	Delineation(%) [*]	Significance
1	7	100	
2	6	33	NS

NS : Not significant

city는 감소되고 근육의 echogenicity는 상당히 증가된 상태, 단계 4는 골의 echogenicity는 완전히 소실되고 근육의 echogenicity는 매우 뚜렷하게 증가된 상태이다. 초음파 검사결과는 관찰자 3명이 각각 단계를 결정하여 그 중 최빈값으로 하였다.

통계학적 분석은 echogenicity에 대한 제 1군과 제 2군의 비교에서는 Chi-square 분석을 이용하였으며, 근육간 경계선의 소실 유무에 대한 제 1군과 제 2군의 비교에서는 Kolmogorov-Smirnov Z 분석을 이용하였다.

결 과

1) 정상군의 초음파 검사소견

모든 정상군에서 근육의 echogenicity는 없었고 골

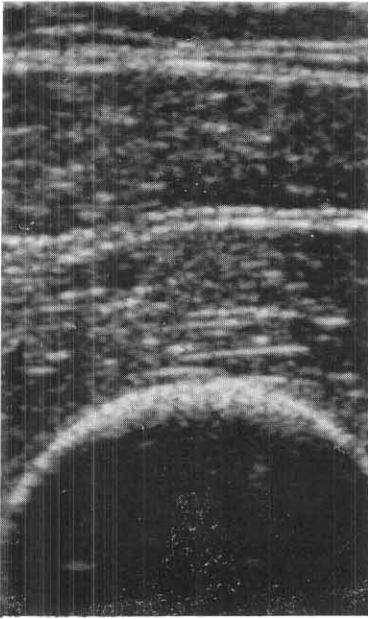


Fig 1. Normal (Grade 1)
Muscle - anechoic
Bone - strong echogenicity

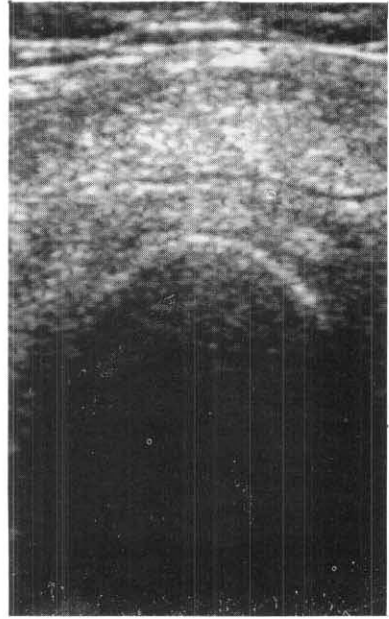


Fig 2. Grade 2
Muscle - increased echogenicity
Bone - definite echogenicity

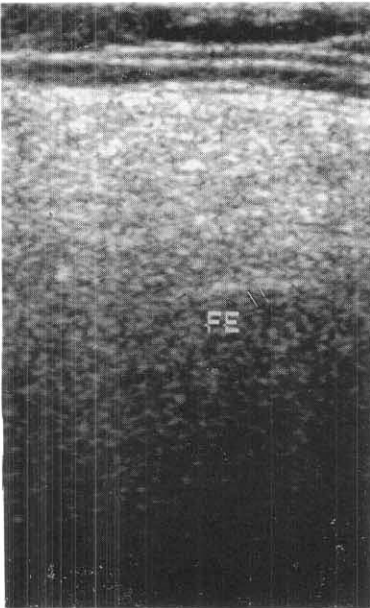


Fig 3. Grade 3
Muscle - increased moderately
Bone - decreased echogenicity
FE: femur

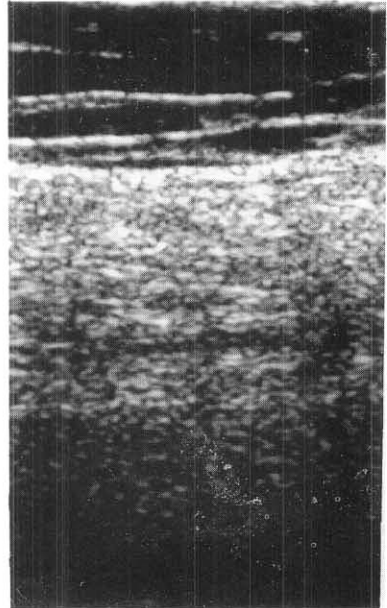


Fig 4. Grade 4
Muscle - increased maximally
Bone - absent echogenicity

의 echogenicity는 뚜렷하게 관찰되었다. 또한 근육간 경계선이 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 1).

2) 뒤시엔느 근디스트로피군의 초음파 검사조건

모든 뒤시엔느 근디스트로피군에서 비정상 초음파 소견이 관찰되었다. 대퇴부의 echogenicity는 제 1군 중에서 4명은 2단계(Fig. 2), 2명은 3단계(Fig. 3), 1명은 4단계(Fig. 4)였고, 제 2군은 6명 모두 4단계였다. 환자의 기능적 상태에 따라 비교하였을 때 제 1군에 비해 제 2군에서 echogenicity의 단계가 의미있게 증가하였다($p < 0.05$)(Table 3). 대퇴부의 근육간 경계선은 제 1군에서 70%, 제 2군에서 33%로 관찰되었고, 제 1군에 비해 제 2군이 근육간 경계선의 소실이 의미있게 증가하였다($p < 0.05$)(Table 4). 하퇴부의 echogenicity는 제 1군 중 2단계가 2명, 3단계가 2명에서 관찰되었으며 나머지 3명에서는 시행하지 못하였다. 또한 제 2군 중 5명은 3단계, 1명은 4단계로 관찰되었다. Echogenicity를 환자의 기능적 상태에 따라 비교하였을 때 제 1군과 제 2군 사이에 의미있는 차이가 없었다(Table 5). 하퇴부에서 관찰되어지는 근육간 경계선은 제 1군에서 100%, 제 2군에서 33%로 관찰되었고 제 1군과 제 2군 사이에 의미있는 차이는 없었다(Table 6).

고 찰

본 연구에서는 뒤시엔느 근디스트로피 환자에게 real-time B mode 초음파를 사용하여 근육의 지방 침착으로 인한 echogenicity의 증가, 근육간과 근육내 격벽의 소실을 동반한 근육내의 해부학적 구조물의 소실로 인한 초음파의 반사와 분산 및 대퇴골 전면 경계 소실 등을 관찰하였다.

근디스트로피 환자에 대한 지금까지의 진단 방법에는 임상 진찰, 특징적인 조직학적 소견, 근전도 소견과 혈중 근육 효소 수치 등이 포함된다. 혈중 creatine kinase(CK)수치는 정상의 300에서 400배 이상 증가되며 병이 진행될수록 감소하게 되며, 약 70%의 여성 보인자에서도 증가된 소견이 관찰된다¹⁰⁾. 근육조직 검사에서는 근조직의 섬유화, 근조직내 지방세포의 증가, 호염기성 섬유조직에 대한 근조직 피사와 탐식작용이 관찰되며¹¹⁾, 또한 미분화 섬유조직이 증가된 소견이 관찰된다¹²⁾.

최근에 기술이 발전하면서 근디스트로피 환자에 대한 진단에도 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상촬영과 초음파 검사 등이 사용되고 있다. 그 중 근육촬영술로서 가장 널리 사용되어지고 있는 것은 컴퓨터 단층촬영이다. 나이가 든 청소년과 성인에서는 컴퓨터 단층촬영이 국소적 근육침범과 근육병에서 근육밀도의 조기 감소, 근육과 지방의 단면적율(%CSA) 및 신경병에서 국소적 근육위축에 대한 좋은 해상도를 제공한다^{2,5)}. 또한 최근에는 자기공명영상촬영도 Phosphorus-31 spectroscopy를 이용하여 병의 해부학적 위치를 정확히 알아낼 수 있다¹³⁾. 그러나 이러한 방법들은 유아나 소아에게는 이동오차를 줄이기 위하여 진정제나 마취제가 필요하게 되므로 일반적인 외래검사로서 사용되기에는 어려움이 있다. 또한 방사선의 노출이 있으므로 신경 근육병을 검사하기 위하여 어린이에게 컴퓨터 단층촬영을 하기에는 제한이 있으며³⁾, 외래에서 일괄적으로 검사하기에는 어려움이 있다.

반면 초음파검사는 단순 검색방법으로써 소아들에게 쉽게 사용할 수 있다. Real-time 스캐너의 속도 때문에 이동오차가 적고 고주파 변환기에 의해 좋은 해상도를 얻을 수 있기 때문이다. 초음파검사는 완벽한 진찰을 하기가 어렵거나 못하는 소아에게 충분히 유용한 진단적 도움을 준다. 또한 초음파검사는 근육조직검사를 시행하기전 임상적으로 흔히 관찰되기 어려운 대퇴사두근의 국소적 침범여부를 나타낼 수 있다⁶⁾.

근육 초음파검사는 근육과 주위조직의 구조학적, 해부학적 변화가 있을 때 나타나는 echogenicity의 변화를 관찰하는 검사이다. 따라서 모든 신경근육질환이 이상소견을 야기시키므로 병인을 감별한다는 것은 그리 쉽지 않다. 그러나 이미 초음파검사를 신경근육질환에 사용하고 있는 서구에서는 초음파검사소견과 병인, 병리학적 소견과의 연관성에 대한 연구들이 진행되고 있다. Heckmatt과 Dubowitz⁹⁾는 근이양증에서는 근육에서 작은 반점 양상으로 반사되는(brightly speckled pattern), 증가된 echogenicity로 관찰되지만, 척추성 근위축증에서는 근위축과 중증도로 증가된 echogenicity가 관찰된다고 하였다. 또한 급성 피부근염에서는 근육에서 초음파방향에 따라 다른 중증도로 증가된 echogenicity가 관찰된다고 하였다. 1988년 Fischer등⁴⁾은 67명을 대상으로 real-time

초음파검사를 실시하여, 근육병에서는 초음파가 증가된 결합조직 사이를 통과하는 동안 상당히 감소 (high attenuation)하여 근육조직이 균등하게 증가된 echogenicity로 관찰되지만, 신경질환에 의한 근위축에서는 증가된 echogenicity 사이사이로 살아있는 운동단위(motor units)가 존재하기 때문에 punched-out lesion이 관찰되어 구분이 가능하다고 하였다.

정상적 보인자에 대한 초음파 검사의 유용성도 발표되었는데, 1983년 Rott등¹²⁾과 1984년 Steinbicker 등^{16,17)}과 1985년 Rott와 Rodl¹³⁾은 혈중 CK수치가 정상인 보인자를 포함한 뒤시엔느 근디스트로피 여성 보인자에서 대퇴부 근육에서 비정상적 초음파소견을 보고하였다. 뒤시엔느 근디스트로피 보인자에서 혈중 CK수치와 초음파검사를 병용하였을 때가 단독적으로 검사 할 때보다 더 유용하다고 하였다¹⁴⁾. 또한 초음파 검사는 40세 이상의 여성에서 베커형 근디스트로피 보인자의 진단에 도움이 된다¹⁵⁾.

뒤시엔느 근디스트로피 이외에도 척수성 근위축증, 선천성 근육병과 운동신경병증에 대해서도 초음파 검사소견이 비정상이라는 것이 밝혀져 있다^{7,19)}. 그러나 신경병증환자에서는 4단계소견은 관찰되지 않으며 근육 부피의 감소보다는 피하지방층의 증가가 두드러진다⁷⁾. 본 연구에서도 뒤시엔느 근디스트로피 이외에 선천성 근긴장증 환자와 척수성 근위축증 환자 각 1명씩 초음파 검사를 시행하여 앞서 기술한 바와 같은 비정상적 초음파 소견을 관찰할 수 있었다.

Heckmatt등⁷⁾은 근디스트로피 환자의 초음파 소견이 환자의 연령, 성별, 병의 침범정도와 근육조직학적 소견과 밀접한 관련이 있다고 한다. 본 연구에서는 독립적으로 일어날 수 있는 군에 비해 독립적으로 일어날 수 없는 군에서 초음파 검사소견의 단계가 증가하였고 근육간 경계선의 소실도 증가하는 소견을 관찰하였다. 그러나 다른 인자들과 초음파 검사 소견과의 관련성을 알기에는 대상군의 수가 적었으므로, 향후 이에 대한 폭넓은 연구가 이루어져야 할 것이다.

초음파 검사방법은 근디스트로피 환자의 조기 진단 및 조직 검사를 시행하기 전 근디스트로피 침범 부위를 알아내는데 도움을 줄 것으로 생각된다.

결 론

뒤시엔느 근디스트로피 환자 13명과 정상아 10명을 대상으로 시행한 real-time Ultrasound scan에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 뒤시엔느 근디스트로피 환자 모두에서 비정상 초음파소견이 관찰되었다.
- 2) 대퇴부에서 echogenicity의 단계와 근육간 경계선의 소실율은 제 2군에 비해 제 1군에서 의미있게 증가하였지만, 하퇴부에서는 양군간의 의미있는 차이가 없었다.

Real-time B-mode ultrasonography는 echogenicity의 증가와 근육간 경계선의 소실을 기초로 뒤시엔느 근디스트로피를 의심하는 소아에게 진단적 도움이 되며, 근조직검사를 시행하기전 병의 침범부위를 알아내어 정확한 근조직검사를 수행하게 하는 데 도움을 줄 수 있다. 또한 대퇴부위에서 초음파검사소견을 토대로 간접적으로 병의 경과과정을 예측하여 뒤시엔느 근디스트로피 환자를 추적관찰할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, 초음파 검사가 외래에서 환자에게 대하여 일반적인 검사로 사용되기 위해서는 향후 좀 더 많은 환자들을 대상으로한 폭넓은 자료를 제공하여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Brooke MH: A clinician's view of neuromuscular diseases, 2nd ed, Baltimore: Williams and Wilkins, 1986, pp117-154
- 2) Bulke JAL, Baert AL: Clinical and radiological aspects of myopathies, CT scanning, radioisotopes, Berlin: Springer Verlag, 1982, pp10-15
- 3) Bulke JAL: Progressive spinal muscular atrophies, New York: Raven Press, 1984, pp141-152
- 4) Fischer AQ, Carpenter DW, Hartlage PL: Muscle imaging in neuromuscular disease using computerized real-time sonography. Muscle Nerve 1988; 2: 270-275
- 5) Hawley RJ, Schellinger D, O'Doherty DS: Computerized tomographic patterns of muscle in neuromuscular disease. Arch Neurol 1984; 41: 383-387
- 6) Heckmatt JZ, Leeman S, Dubowitz V: Detection of pathological change in dystrophic muscle with B scan ultrasound imaging. Lancet 1980; 1: 1389-1390

- 7) Heckmatt JZ, Leeman S, Dubowitz V: Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr* 1982; 101: 656-660.
 - 8) Heckmatt JZ, Dubowitz V: Diagnostic advantage of needle muscle biopsy and ultrasound imaging in the detection of focal pathology in a girl with limb-girdle dystrophy. *Muscle Nerve* 1985; 8: 705-709
 - 9) Heckmatt JZ, Dubowitz V: Real-time ultrasound imaging of muscles. *Muscle Nerve* 1988; 11: 56-65
 - 10) Munsat TL: Review of neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Med* 1988; 2: 467-480
 - 11) Murphy WA, Totty WG, Carroll JE: MRI of normal and pathological skeletal muscle. *AJR* 1986; 146: 565-574
 - 12) Rott H-D, Santellani M, Rodl W, Nebel G: Duchenne muscular dystrophy and computerised tomography. *Lancet* 1983; 2: 1199-1200
 - 13) Rott H-D, Rodl W: Imaging techniques in muscular dystrophies. *Clin Genet* 1985; 28: 179-180
 - 14) Schapira G, Laugier P: Detection of Duchenne muscular dystrophy carriers: quantitative echography and creatine kinasemia. *Hum Genet* 1987; 75: 19-23
 - 15) Spiegler AWJ, Schindler S: Becker muscular dystrophy: carrier detection by real-time ultrasound. *J Neurol* 1985; 232: 307-309
 - 16) Steinbicker V, Rohden L, Krebs P, Szibor R: Duchenne muscular dystrophy: carrier detection by ultrasound. *Lancet* 1984; 1: 1463-1464
 - 17) Steinbicker V, Rohden L, Gellerich I, Szibor R: Duchenne carrier diagnosis by use of ultrasonography and computed tomography(abstract). *Clin Genet* 1985; 28: 468-469
 - 18) Swinyard CA, Deaver GG, Greenspan L: Gradients of functional ability of importance in rehabilitation of patients with progressive muscular and neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil* 1957; 38: 574-579
 - 19) Walton JN, Gardner-Medwin D: Progressive muscular dystrophy and the myotonic disorders. In: Walton J ed, *Disorders of voluntary muscle*, 3rd ed, London: Churchill-Livingstone, 1974, pp561-613
-