

병적 놀람증(Hyperekplexia ; pathological startle) 환자에서의 신경생리학적 검사

연세대학교 의과대학 영동세보란스병원 신경과

이명식 · 이상복 · 김용덕 · 김원찬 · 최영철

—Abstract—

Neurophysiological Studies in a Patient with Hyperekplexia

Myung-Sik Lee, M.D., Sang-Bock Lee, M.D., Yong-duk Kim, M.D.,
Won-Chan Kim, M.D., Young-Cheol Choi, M.D.

Department of Neurology Youngdong Severance Hospital Yonsei University, College of Medicine

The results of neurophysiological studies in a 20 year-old man who had pathological jumps and falls following unexpected auditory stimuli is presented. He also had action induced hemidystonia and polymyoclonus involving fingers of the both hands. Somatosensory evoked potential study showed no giant cortical wave and jerk-locked back averaging electroencephalogram showed no jerk related cortical event. Polymyographic study after auditory stimuli showed electromyographic (EMG) bursts recruitment pattern consistent with hyperekplexia and reticular reflex myoclonus. EMG bursts spread rostrally and caudally from the sternocleidomastoid muscle via a slowly conducting neuronal pathways. These findings are compatible with hyperekplexia. Pathologically increased gain of the brainstem reticular formation seems to cause hyperekplexia.

서 론

1966년 Suhren 등은 예상치 않은 갑작스러운 외부 자극에 온몸이 뻣뻣해지면서 쓰러지는 24명의 가족력을(autosomal dominant) 갖고 있는 환자들을 'startle'이라는 의미를 갖는 그리스어인

'hyperekplexia'라는 용어를 사용해 보고하였다. Gastaut와 Villeneuve(1967)가 원발성으로 생긴 병적으로 놀라는 12명의 환자를 'hyperekplexia'라는 용어를 사용해 보고한 이후부터는 hyperekplexia라는 용어가 더 널리 사용되어지고 있다. 전형적인 hyperekplexia 환자들은 갑작스러운

소리나 채감각(touch, tapping) 또는 예상치 않은 물체의 출현시 입을 벌리고 얼굴을 평그리며 목을 숙이고 양팔을 벌리고 팔굽을 오므린 상태로 체간, 고관절, 슬관절을 굽곡시키면서 넘어진다. 이때 양 팔로는 의지적인 운동이 불가능하므로 방어적인 팔 운동을 할 수 없어 흔히 얼굴이나 머리에 손상을 입는다 (Suhren 등, 1966; Anderman 등, 1980).

정상인들에게 예상치 않은 감작스러운 외부자극에 놀라는 현상(startle reaction)은 흔하다. 그러나 정상인들은 2-6차례의 반복적인 자극을 받으면 놀라는 현상이 없어지며 대부분 안율근과 흥채유돌근에 국한된 반응을 보이는 대 반해 병적으로 놀라는 (pathological startle, startle disease, hyperekplexia) 환자들은 반응이 전신적으로 심하게 나타날 뿐 아니라 여러 차례 같은 자극을 반복해도 계속 과도한 반응을 보인다. 이런 정도의 차이는 있지만 정상인의 놀라는 현상과 병적으로 놀라는 경우 모두 교뇌-연수의 망상체 (ponto-medullary reticular formation)에서 기원하는 것으로 알려져 있다 (Brown 등, 1991a and b).

외부 자극에 의해서 빠른 속도의 운동이 생기기 때문에 hyperekplexia와 구별되어야 하는 경우로는 hysterical jerks(voluntary reflex jerks), jumping Frenchman of Maine, cataplexy, Gilles de la Tourette syndrome, 반사성 망상 간대성 근경련 (reflex reticular myoclonus), 대뇌 피질 반사성 간대성 근 경련 (cortical reflex myoclonus) 등이 있다. 또한 신경계 질환 중에서 hyperekplexia를 동반하는 경우로는 hexosaminidase 결핍, 뇌동양, 뇌외상, 후유증, paraneoplastic syndrome, Arnold Chiari 기형 등이 있다 (Winston, 1983; Saenz Lope 등, 1984; Saint-Hilaire 등, 1986; Brown 등, 1991a, Thompson 등, 1992).

Hyperekplexia는 위에 열거한 질환들과 서로 다른 임상양상을 통해 감별해야 한다. 또한 반드시 전기 생리학적 검사를 시행해 외부 자극 후에 근육들이 반응하는 특징적인 순서와 자극을 가한 후 근육들의 반응 속도(latency)가 큰 차이를 보이는 것을 관찰해서 느리게 전도되는 신경경로를 통해 근육 수축이 퍼지는 것을 확인하여야 hyperekplexia를 진단할 수 있다. (Brown 등, 1991b; Matsumoto

등, 1992).

저자들은 좌측 상지와 하지에 운동유발성 이긴장증(action induced dystonia)을 보이고 양손 손가락들에 polymyoclonus가 있는 20세 남자 환자가 반복적으로 가해지는 외부 자극에 지속적으로 과도한 놀라는 반응을 보여서 전기 생리학적검사를 시행한 결과 hyperekplexia에 해당한 소견을 확인하였기에 보고하는 바이다.

증례

20세 남자 환자로 운동 유발성 이긴장증(action induced dystonia)과 병적으로 놀라는 증상 (hyperekplexia, pathological startle)을 주소로 내원하였다. 환자는 16세경 선생님의 갑작스러운 자세를 맨고 발표하기 위해 자리에서 일어서는 데 원쪽 다리가 허공을 젓는 것 같은 느낌이 들면서 전시오는 듯이 찌릿찌릿했다. 이와 동시에 원쪽 발이 안쪽으로 휘이는 증상이 생겼으며 수초 이내에 원쪽 팔로도 꾀졌다. 이런 증상은 약 30초 정도 지속되다가 사라졌다. 별명 이후 첨차 그 발생 빈도가 증가했는 데 남아 서서히 일어서는 경우 이외에도 자의로 일어서는 경우나 전화를 받기 위해 일어서는 경우에도 같은 증상이 생겼다. 일어서는 속도보다는 애매 있었던 기간이 길수록 호발하는 경향이 있었다. 환자는 이런 증상이 반복될 무렵부터 예상치 않은 큰 소리에 깜짝 놀라며 양 팔을 몸통에 붙이거나 벌리고 주먹을 쥐고 팔꿈치를 구부린 채 양 다리를 오므리고 무릎과 고관절을 굽혀서 지면으로부터 떠어오른 후에 떨어지면서 쓰러지는 증상이 생겼다 (Fig. 1). 이런 놀라는 증상은 자극을 수십번 반복해도 그 반응의 정도가 줄어들지 않았다. 환자는 수없이 넘어졌지만 머리나 얼굴에 외상을 입은 적은 없었다. 이런 놀라는 증상은 환자의 자세에 관계없이 나타났다. 누워있을 때나 서있을 때는 전신적으로 실한 반응을 보였으나 애매 있을 때는 주로 상지에 국한된 반응을 보였다. 환자 자신은 이런 증상을 억제할 수 없었다. 소주(2홉) 2병을 마시고 취한 상태에서도 병적으로 놀라는 반응과 일어설 때 밟아 휘이는 증상은 변화가 없었다. 환자의 출생력, 과거력, 가족력상 특이 소견은 없었다. 간기능검사, 신장기능검사, 천혈구검사, 심전도검사, 흉부 x-선 검사

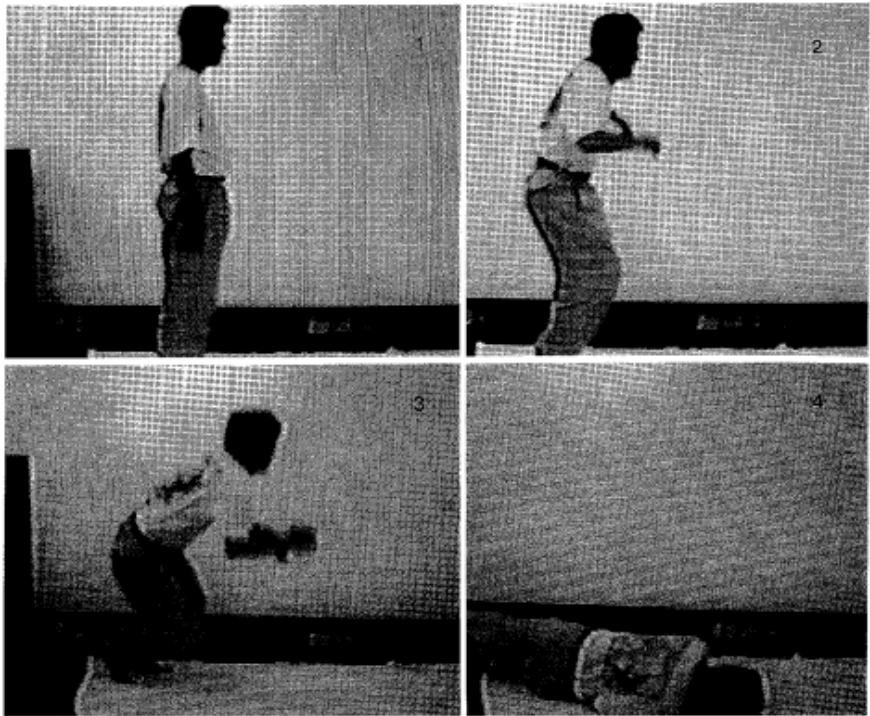


Fig. 1. Four sequential photographs of the patient with hyperekplexia show a jump and a subsequent fall following an unexpected auditory stimuli. Notice the characteristic features of hyperekplexia (e.g. flexion of the neck, abduction of the shoulders, and flexion of the elbows, hips and knees).

는 모두 정상이었다. 혈청 메독검사는 음성이었다. 갑상선 기능검사, 부갑상선 기능 검사, 뇌척수액 일 반검사, 혈청 구리 및 ceruloplasmin, 혈청 및 뇌 척수액 lactate 검사도 정상이었다. 25-OH-vitamin D3와 1,25-(OH)₂ Vitamin D3도 정상이었다. 혈청 및 소변의 aminoacid 검사는 정상이었다. 혈청 hexosa-minidase와 glucocerebrosidase도 정상이었다. 자기공명 뇌 활영에서 이상 소견은 없었다. 환자는 국내 유수의 공과대학생으로 verbal IQ 128, performance IQ 118의 뛰어난 지적 기능을 갖고 있었다. 뇌신경검사에서 이상 소견은 없었다. 근력 및 감각 검사상 정상이었다. 양 손은 뻗었을 때 양쪽 손가락에서 불규칙한 jerky

tremor (polymyoclonus)가 관찰되었는데 왼쪽에서 훨씬 더 심했다. 심부건반사는 죄측에서 약간 증가되어 있었으나 Babinski 징후는 양쪽에서 모두 음성이었다. 좌측 손가락의 미세한 운동이 어려웠다. 소뇌 기능 검사상 반복길항 운동시 죄측 손 움직임이 어눌했으며 finger to nose test에도 좌측 손에서 불규칙한 jerky tremor가 관찰되었다. 좌측 손에서 미미한 이긴장증이 관찰되었다. Foot tapping 동안에도 좌측 발에서 가벼운 이긴장증을 보았다. 항 경련제 치료 (Dilatin 300mg/일) 후 일어설 때 생기는 이긴장증의 빈도는 절반 정도로 감소했으나 강도는 약간 감소했고 손가락의 간대성 균형편 및 병적인 놀림은 변화없이 계속되었다.

신경생리학적 검사 :

(1) 방법 : 신경생리학 검사로 일반 뇌파검사와 뇌간청각 유발전위 검사를 시행하였다. Giant wave는 무를 보기 위한 체감각 유발전위 검사는 투정부에서 2cm 뒤 7cm 아래의 손을 자비하는 대뇌피질에 해당되는 두피에 활동 전극을 붙이고 등측 유양돌기기에 기준 전극을 붙인 다음 정중신경을 손목에서 운동유발전위 보다 약간 더 큰 크기로 0.2ms 동안 자속되게 하여 250번 이상 전기 자극한 후 얻은 유발전위에서 P25와 N33의 전위 차이를 측정하였다. 양쪽 손가락에 나타난 polymyoclonus의 근원을 알기 위해 jerk locked를 시행하였다. 대근전도검사를 하기 위해 표피 근전도검사(surface EEG)를 시행하였다. 안윤근(orbicularis oculi), 저작근(masseter), 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle), 대흉근(pectoralis major), 쥐풀쪽 손목굽힘근(flexor carpi ulnaris), 복직근(rectus abdominis-muscle), 전경풀근(tibialis anterior muscle)에 bipolar 전극을 붙였다. 다근전도검사(polymyography)를 이용해 자기 대뇌피질 자극(magnetic cortical stimulation)을 준 후에 각 근육들의 반응 지연 시간을 측정하였으며, 동일한 방법으로 earphone을 사용한 소리 자극을 준 후에 근육들의 반응 지연 시간을 비교하여 두 경우에서 자극에 따른 중추신경계 전도속도의 차이를 비교하였다. Earphone을 이용해 50ms동안 자속되는 1000 Hz의 소리 자극을 10dB 크기부터 시작해 100dB까지 점차 증가시켰으며, 100dB크기의 소리를 5-10초 간격으로 불규칙하게 반복하면서 반응을 관찰하였다. 자기 자극기(magnetic stimulator)를 사용해 근전도상 주목한 근육의 반응이 일정한 지연 시간을 두고 관찰될 때까지 두피 자극 부위를 변경시키면서 자극의 강도를 서서히 증가시켰다. 모든 검사대상 근육들에서 소리 자극과 자기 자극 후에 다근전도(polymyography)를 이용해 10번의 반응을 관찰하였다.

(2) 결과 : 일반뇌파 검사 및 뇌간청각 유발전위 검사에서 이상 소견은 없었다. Jerk locked back averaging 뇌파검사에서는 jerk와 연관된 대뇌피질과가 없었으며 체감각 유발전위검사에서도 giant wave는 관찰되지 않았다. 50dB 크기의 소리자극

부터 환자는 심하게 놀라는 증상을 보였다. 100dB의 불규칙한 간격으로 가해진 소리 자극에 대해 안윤근이 가장 빠른 시간 내에(20-40msec: median 34 msec) 반응을 보였으나, 이것은 순목반사에 의한 것으로 생각되었다. 순목반사에 이어서 33-65msec의 간격을 두고 놀람에 의한 안검 수축이 생겼으나 10번의 검사 중 1번은 순목반사와 놀람반응이 연이어 나와서 latency를 알기 어려웠다. 소리자극 60msec(median) 후에 흉쇄유돌근이 두 번째로 반응을 보였지만 놀람에 의해서는 첫 번째로 반응한 근육으로 생각된다. 흉쇄유돌근의 반응 후에 안윤근이 저작근보다 먼저 반응하는 경우도 있었으나 더 많은 경우에서 흉쇄유돌근 수축 후에 약 10-20msec의 시간차를 두고 제5 뇌신경의 저배를 받는 저작근이 먼저 수축했고 이어서 제7 뇌신경의 저배를 받는 안윤근이 수축했다. 획수를 따라 흉쇄유돌근으로부터 하부로 근육 수축이 진행됐는데 대흉근보다 쥐풀쪽 손목굽힘근이 먼저 수축하기도 했지만 일반적으로 대흉근에 뛰어이 쥐풀쪽 손목굽힘근, 복직근의 순서로 펴져 나갔다. 검사한 근육 중에서 전경풀근이 가장 늦게 반응하였는데(소리 자극 후 평균 140msec 후) 복직근보다도 40msec(median)나 더 지연되었다(Table 1 and 2). 소리자극시 자극할 때마다 각 근육의 반응 시작 시간은 30-90msec의 차이가 나서 일정하지는 않았다. 자기 자극에 대해서는 모든 근육이 일차적으로는 매우 일정한 반응 시작 시간을 보였다. 자기 자극 후 근육의 반응은 craniocaudal 방향으로 진행했는데, 가장 빠르게 반응한 것은 안윤근으로 3msec(median) 후에 반응했으며 가장 늦게 반응한 근육은 전경풀근으로 30msec(median) 후에 반응했다. 안윤근의 반응이 저작근보다 빨랐는데 소리자극의 경우와는 달리 저작근이 흉쇄유돌근보다 먼저 반응했다(Table 3 and 4). 자기 자극에 의한 빠른 일차 반응 후에 놀람반응에 의한 반응이 나타났다(Fig. 3). 소리 자극을 주었을 때와 자기 자극을 주었을 때 흉쇄유돌근의 반응 지연 시간을 기준으로하여 다른 검사된 근육들의 반응 지연 시간과의 차이를 비교해 보았는데, 소리자극의 경우 훨씬 느린 반응 전달 신경 경로를 이용한다는 것을 알 수 있다(Table 2 and 4).

Table 1. Latency to onset of EMG activity of the variable muscle after auditory stimulation

	median (msec)	range (msec)
orbicularis oculi muscle	70	70-110 (n= 9)*
masseter muscle	80	70-160 (n=10)
sternocleidomastoid muscle	60	50-90 (n=10)
pectoralis major muscle	80	65-135 (n=10)
flexor carpi ulnaris muscle	90	70-115 (n=10)
rectus abdominis muscle	100	90-135 (n=10)
tibialis anterior muscle	140	120-150 (n=10)

*In one occasion the end of EMG burst associated with blink reflex was overlapped by the onset of EMG activity associated with the startle reaction.

Table 2. Difference in latency to onset of EMG activity after auditory stimuli between sternocleidomastoid muscle (SCM) and other muscles

	median (msec)	range (msec)
SCM to orbicularis oculi muscle	20	-5-34 (n= 9)*
SCM to masseter muscle	5	5-34 (n=10)
SCM to pectoralis major muscle	15	-5-28 (n=10)
SCM to flexor carpi ulnaris muscle	10	5-45 (n=10)
SCM to rectus abdominis muscle	25	10-60 (n=10)
SCM to tibialis anterior muscle	70	60-80 (n=10)

*In one occasion the end of EMG burst associated with blink reflex was overlapped by the onset of EMG activity associated with the startle reaction.

Table 3. Latency to the onset of EMG activity of the variable muscle after magnetic stimulation of the cerebral cortex

	median (msec)	range (msec)
orbicularis oculi muscle	3	3-3 (n=10)
masseter muscle	4	4-5 (n=10)
sternocleidomastoid muscle	5	5-6 (n=10)
pectoralis major muscle	12	10-12 (n=10)
flexor carpi ulnaris muscle	15	15-18 (n=10)
rectus abdominis muscle	22	20-27 (n=10)
tibialis anterior muscle	30	27-33 (n=10)

Table 4. Difference in latency to onset of EMG activity after magnetic cortical stimulation between sternocleidomastoid muscle (SCM) and other muscles

	median (msec)	range (msec)
SCM to orbicularis oculi muscle	-2	-2-4 (n=10)
SCM to masseter muscle	-1	-1-2 (n=10)
SCM to pectoralis major muscle	2	2-3 (n=10)
SCM to flexor carpi ulnaris muscle	10	10-13 (n=10)
SCM to rectus abdominis muscle	20	15-22 (n=10)
SCM to tibialis anterior muscle	25	22-28 (n=10)

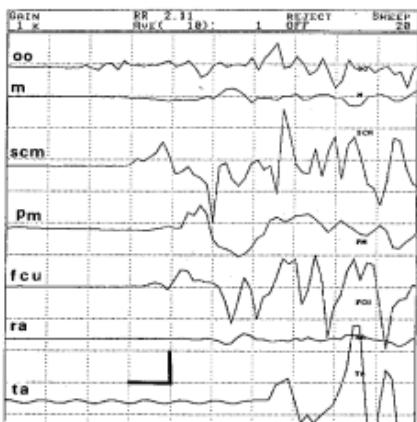


Fig. 2. A polymyographic study shows EMG bursts following an unexpected auditory stimulus (100dB). Except the EMG activities of the orbicularis oculi associated with the blink reflex (occurring about 30 msec after the stimulus), sternocleidomastoid muscle shows the most rapid response to the auditory stimulus. Notice the difference in the latencies to onset of EMG bursts between sternocleidomastoid muscle and the other muscles tested. Abbreviation: OO: orbicularis oculi M: masseter muscle SCM: sternocleidomastoid muscle, PM: pectoralis major muscle, FCU: flexor carpi ulnaris muscle, RA: rectus abdominis muscle, TA: tibialis anterior muscle. Horizontal bar represents 20 msec and vertical bar 1 mV.

고찰

현재까지 보고된 hyperekplexia 환자 중 대다수는 가족력을 갖고 있는데, 이들은 출생시부터 전신에 근긴장이 증가되어 있고 심부건반사가 항진되어 있으며 수의적인 운동을 거의 보이지 않는다. 이런 근긴장증가는 점차 감소하게 되지만 성장해서도 남아지려는 경향 때문에 브루이 넘고 느린 비정상인 보행을 보인다. Hyperekplexia는 주로 영유아기부터 나타나지만 사춘기 때 나타나는 경우도 흔하다 (Saenz-Lope 등, 1984). 이 환자들에서 약간 간대

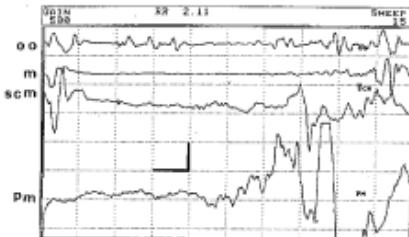


Fig. 3. A polymyographic study following a magnetic stimulation applied to the cranium shows two groups of EMG bursts. EMG bursts occurring within 5 msec after magnetic stimulation are mediated via fast conducting neuronal pathways. Second EMG bursts of the orbicularis oculi muscle occurring 30 msec after the magnetic stimulation may correspond to R2 of blink reflex. EMG bursts associated with a startle reaction start from the sternocleidomastoid muscle about 60 msec after the magnetic stimulation. The onset of EMG bursts of the other muscles follow the onset of EMG activities of the SCM muscle. The difference in latency to onset of EMG bursts between the sternocleidomastoid muscle and the other tested muscles are much larger in the EMG activities associated with startle reaction than those mediated via fast conducting neuronal pathways. Abbreviation: OO: orbicularis oculi, M: masseter muscle, SCM: sternocleidomastoid muscle, PM: pectoralis major muscle. Horizontal bar represents 15 msec and vertical bar 500 μV.

성 근경련 (nocturnal myoclonus), 팔장, 간질발작, 지능저하 등이 혼하게 동반된다 (Suhren 등, 1966; Saenz-Lope 등, 1984).

최근의 연구에서 서로 다른 4가족에 속한 hereditary hyperekplexia가 생긴다는 것이 밝혀졌다 (Shiang 등, 1993; Lagosh 등, 1994).

유전적인 배경을 갖는 환자이외에 원발성으로 생긴 경우들도 보고되었는데, 이들은 유전적인 배경을 갖는 환자들과는 달리 대부분 근긴장의 증가를 보이지 않는다 (Gastaut와 Vileneuve, 1967; Saenz-Lope 등, 1984). Brown 등 (1991a)은 신경계 질환에 이차적으로 hyperekplexia가 동반된 경우로 다발성 경화

증 2예, sarcoidosis 1예, 저산소증에 의한 뇌손상 후에 다발성 운동 간대성 근경련(multifocal action myoclonus)과 함께 hyperekplexia가 생긴 1예를 보고하였다. 그러나 본 증례에서처럼 polymyoclonus, 운동유발성 이긴장증, hyperekplexia가 원발성으로 생긴 경우는 아직 보고되지 않았다.

정상인과 hyperekplexia 환자에서 예상치 않은 외부 자극을 가하고 근전도를 시험해 보면 가볍게 반응하는 경우에는 간대성 근경련(jerk)이 나타난다. 이때 정상인에서는 주로 안율근과 흥채유돌근에 국한되는 경우가 많지만 hyperekplexia 환자에서는 지속적인 근육수축(tonic, spasm)이 나타나는 경우가 흔하다(Brown 등, 1991a and b).

Hyperekplexia 환자에서 다급전도검사를 해보면 외부 자극이 가해진 후에 안율근이 가장 먼저 수축하고 이어서 흥채유돌근, 저작근, 팔 근육, 다리 근육들이 수축하는 것을 알 수 있다. 과거에는 안율근이 처음 수축하므로 crano-caudal 방향으로 근육 수축이 퍼지는 것으로 잘못 해석하고 cortical reflex myoclonus 때의 근육수축과 같은 양상인 것으로 혼동하였다. 그러나 안율근의 빠른 반응은 놀람에 의한 반응이 아니고 순목반사(blink reflex)라는 것이 밝혀졌으며, 놀람에 의해 가장 빠르게 반응하는 근육은 흥채유돌근이고 이어서 흥채유돌근, 상, 하부의 근육들이 순차적으로 수축하는 것이 밝혀졌다(Brown 등, 1991a and b). 외부 자극에 대한 전신적인 반응을 보인다는 점과 근육들이 반응하는 순서는 망상 반사 간대성 근경련(reticular reflex myoclonus)에서와 같이 놀람반응도 뇌간(특히 교녀-연수 망상체:ponto-medullary reticular formation)에서 기원한다는 것을 뒷받침한다(Brown 등, 1991a ;Matsumoto 등, 1992).

Davis 등 (1982)은 자극 및 철제술을 동시에 사용한 쥐를 이용한 동물실험을 통해서 복측 달팽이 신경핵, 외측 원대핵(nuclei of lateral lemniscus), 측부교뇌망상핵(nuclues reticularis pontis lateralis), 척수연질신경(spinal interneurons), 척수 전각 핵 신경세포(spinal anterior horn cell), 근육으로 이어지는 놀람을 일으키는 신경경로를 규명하였다.

Ferri 등 (1994)은 hyperekplexia 환자에서 큰 채 감각 유발전위(giant somatosensory evoked

potential)를 보고했다. 또한 Markand 등 (1984)은 6명의 hyperekplexia 환자 모두에서 C-response 가 투렷이 나타나는 것을 보고하면서 증가된 대뇌피질의 홍분도(cortical excitability)가 hyperekplexia 발생에 관여할 것이라고 주장하였다. 또한 상측두회 후미의 국소 병변이 있는 환자들과 일부의 전두엽 병변이 있는 환자들에서 적수 단 접합 반사가 억제되는 것으로 보아 auditory cortex가 audiospinal facilitation에 관여하며 hyperekplexia의 발생에도 대뇌피질이 어느 정도는 관여될 가능성이 있는 것으로 추정되고 있다(Liegeois-Chauvel 등, 1989).

외부자극을 준 다음 흥채유돌근이 수축을 시작한 시간과 다른 근육들이 수축을 시작한 시간의 차이를 계산해서 반응 전달 속도를 추정할 수 있다. Hyperekplexia에서는 망상 반사 간대성 근경련에서 보다 흥채유돌근과 다른 근육들이 수축을 시작한 시간 차이가 크며, 특히 수지 근으로의 자극 전달이 매우 느린 것으로 보아 망상 반사성 간대성 근경련(reticular reflex myoclonus)에서는 뇌간 망상체로부터 해당 근육까지 빠른 속도로 전달되는 신경경로를 통해 자극이 전달되는 반면 hyperekplexia 때는 느린 속도의 반응전달 경로를 통해 자극이 전달되는 것을 알 수 있다(Hallett 등, 1977 ;Brown 등, 1991a).

본 증례에서는 Gilles de la Tourette syndrome 환자에서 볼 수 있는 동일한 형태로 반복되는 빠른 속도의 운동이나 vocalization, echolalia, coprolalia 등이 없었고 의지적으로 비정상적인 운동을 억제할 수 없었다. 또한 자극 후 반응 지연시간이 비교적 일정하였으며 의지적으로 가능한 한 반사보다 훨씬 빠른 시간 내에 소리자극에 대한 반응을 보여 voluntary jerks를 배제할 수 있었다(Thomson 등, 1992).

Startle reaction 후에 발작이 뒤따라 생기는 경우가 있다. 문헌에 보고된 환자들은 거의 대부분 출생시 저산소증에 의한 뇌 손상을 받은 경우들이며 외부자극 없이도 간질발작을 일으킬 수 있고 치능저하가 혼히 동반되며 뇌파검사에서도 이상소견을 보여 본 증례와 감별된다 Gimenez-Roldan과 Martin, 1979).

본 환자는 외부자극에 대해 전신적인 반응을 보였

으며 전기생리학적 검사상 giant somatosensory evoked potential이 없었고 jerk locked EEG averaging에서도 jerk related cortical event를 볼 수 없어 cortical reflex myoclonus의 가능성을 배제할 수 있었다. 본 증례에서처럼 외부 자극을 주었을 때 흥분유도근에서부터 반응이 시작되어 위와 아래 방향 근육으로 퍼지는 양상은 망상 반사 간대성 근경련과 hyperekplexia에 모두 합당한 소견이다. 하지만 본 증례는 반응 전달 속도가 느려서 hyperekplexia에 합당하다 (Brown 등, 1991a).

Clonazepam이 hyperekplexia에 도움이 되는 경우가 많으나 (Ryan 등, 1992) 드물게는 hyperekplexia에 수면 중 무호흡증이 동반되는 경우가 있으므로 clonazepam을 투여할 때는 유의해야 한다 (Hochman 등, 1994). Arnord-Chiari 기형에 동반된 hyperekplexia와 수면 중 무호흡증을 가진 8세 남아에서 경추-두개 연접부위 감압술이 효과적이라고 보고되었다 (Winston, 1983).

결 론

본 증례는 반복되는 외부자극에 대해 뇌간에서 시작되어 느린 속도로 상방과 하방으로 퍼지는 병理性 놀라는 반응을 보여 hyperekplexia로 사료되어 유사 질환과의 감별진단이 중요할 것으로 생각되어 보고하는 바이다.

참고문헌

- Anderman F, Keene DL, Anderman E, Quesney LF(1980) : Startle or hyperekplexia. Further delineation of the syndrome. *Brain* 103 : 985-997
- Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Britton TC, Day BL, Marsden CD(1991a) : The hyperekplexia and their relationship to the normal startle. *Brain* 114 : 1903-1928
- Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Britton TC, Day BL, Marsden CD(1991b) : New observation of the normal auditory startle reflex in man. *Brain* 114:1891-1902
- Davis M, Gendelman DS, Tischler MD, Gendelman PM(1982) : A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies. *J Neurosci* 2:791-805
- Ferri R, Elia M, Musumeci SA, et al(1994) : Giant somatosensory evoked potentials and pathophysiology of hyperekplexia. Neurophysiological study of one patient. *Neurophysiol Clin* 24:318-324
- Gastaut H, Villeneuve A(1967) : The startle disease or hyperekplexia. Pathological surprise reaction. *J Neurol Sci* 5:523-542
- Gimenez-Roldan S, Martin M(1979) : Effectiveness of clonazepam in startle seizure. *Epilepsia* 20:555-561
- Hallett M, Chadwick D, Adam J, Marsden CD(1977) : Reticular reflex myoclonus:a physiological type of human post-anoxic myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40:253-264
- Hochman MS, Chediak AD, Ziffen JA(1994) : Hyperekplexia-report of a nonfamilial adult onset case associated with obstructive sleep apnea and abnormal brain nuclear tomography. *Sleep* 17:280-283
- Lagosch D, Laube B, Rundstrom N, Schmieden V, Bormann J, Betz H(1994) : Decreased agonist affinity and chloride conductance of mutant glycine receptors associated with human hereditary hyperekplexia. *EMBO J* 13:4223-4228
- Liegeius-Chauvel C, Morin C, Musolini A, Bancaud J, Chauvel P(1989) : Evidence for a contribution of the auditory cortex to audiospinal facilitation in man. *Brain* 112: 375-391
- Markand O, Garg BP, Weaver DD(1984) : Familial startle disease(hyperekplexia). Electrophysiologic studies. *Arch Neurol* 41:71-74
- Matsumoto J, Fuhr P, Nigro M, Hallett M(1992) : Physiological abnormalities in hereditary hyperekplexia. *Ann Neurol* 32:41-50
- Ryan SG, Sherman SL, Terry JC, Sparkes RS(1992) : Clonazepam in hyperekplexia. *Arch Neurol* 49:103-106

- RSX, Torres MC, Mackey RW(1992) : Startle disease of hyperekplexia : response to clonazepam and assignment of gene (*STHε*) to chromosome 5q by linkage analysis. *Ann Neurol* 31:663-668
- Saenz-Lope E, Herranz-Tanarro FJ, Masdeu JC, Cahcon Pena J(1984) : Hyperekplexia:a syndrome of pathological startle responses. *Ann Neurol* 15:36-41
- Saint-Hilaire MH, Saint-Hilaire JM, Granger L (1986) : Jumping frenchmen of maine. *Neurology* 1269-1271
- Shiang R, Ryan SG, Zhu YZ, Hahn AF, O'Connell, Wasmuth JJ(1993) : Mutations in the alsubunit of the inhibitory glycine receptor cause the dominant neurogenic disorder, hyperekplexia. *Nature Genetics* 5:351-357
- Suhren O, Bruyn GW, Tuynman JA(1966) : Hyperekplexia. A hereditary syndrome. *J Neurol Sci* 3:577-605
- Thompson PD, Colebatch JG, Brown P, Rothwell JC, Day BL, Obeso JA, Marsden CD (1992) : Voluntary stimulus-sensitive jerks and jumps mimicking myoclonus or pathological startle syndromes. *Mov Disord* 7:257-262
- Winston K(1983) : Hyperekplexia relieved by surgical decompression of the cervicomedullary region. *Neurosurg* 13:708-710