

외상성 뇌손상 후 발생한 운동장애

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

김용욱 · 김준엽 · 고동진

Movement Disorders after Traumatic Brain Injury

Yong Wook Kim, M.D., Ph.D., June Yop Kim, M.D. and Dong Jin Koh, M.D.

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Traumatic brain injury can cause movement disorders such as tremor, dystonia, myoclonus, parkinsonism and chorea. After the severe traumatic brain injury, movement disorders have been reported in 13 to 66% of patients and 20% of cases combined with weakness, spasticity, cognitive impairment and ataxia. Postural/kinetic tremor, which is the most common type of movement disorder after traumatic brain injury, may be transient or persistent however the other syndromes tend to persist and produce significant impairment in activity of daily living. The symptomatic relief can generally be achieved with medical treatment and some cases with neurosurgical intervention such as functional stereotactic surgery or deep brain stimulation. This article reviews the epidemiology, underlying mechanism, the type and treatment of movement disorders follow traumatic brain injury. (**Brain & NeuroRehabilitation 2012; 5: 47-51**)

Key Words: dystonia, movement disorders, parkinsonism, traumatic brain injury, tremor

서 론

기저핵, 시상, 시상하부, 소뇌, 회백질로 등의 심부 뇌조직으로 구성된 운동신경계는 외상, 감염, 출혈, 약물중독 등에 의해 쉽게 손상을 받는 부위로, 외부 충격에 의한 뇌손상은 다양한 운동장애를 유발할 수 있다. 외상성 뇌손상에 의한 운동장애는 일반적으로 손상의 정도가 심할수록 발생빈도가 높으며, 진전 및 근긴장이상증은 심도의 뇌손상 후 많이 발생하고,¹ 파킨슨증은 경도 또는 중등도의 뇌손상 후 많이 나타나는 것으로 알려져 있다.² 그러나 외상의 정도와 상관 없이 운동장애의 전체적인 발생빈도는 진전, 근긴장이상증, 파킨슨증, 간대성근경련, 무도병, 턱의 순서로 발생하는 것으로 보고되었다.³

외상성 뇌손상에 의한 운동장애의 진단과 치료 시에는 특발성 운동장애 질환들과는 몇가지 다른 점이 고려되어야 한다. 첫째, 뇌손상 후 발생한 운동장애 중 일부는 일과성으로 특별한 치료 없이 증상의 호전이 일어날 수 있고,

둘째, 운동증상만 독립적으로 나타나는 경우보다 근위약, 경직, 운동실조, 통증, 인지기능저하 등의 다양한 증상이 동반된다는 것이다. 셋째는 치료적 접근에 있어서 진전, 근긴장이상증 등의 운동장애 증상의 치료만을 목적으로 하기보다는 다른 동반증상의 변화를 같이 고려하여 결정해야 한다.³ 넷째, 외상성 뇌손상 후 발생한 운동장애는 단순히 신경학적 손상인 의학적 원인만 작용하는 것이 아닐 수 있고 심리적요인, 의료법률적요인 등의 다른 요인들이 관여할 수 있다는 것이다.^{4,5} 이에 본 논문에서는 외상성 뇌손상 후 발생한 운동장애의 역할, 발병기전, 종류 및 치료에 대해 알아보하고자 한다.

본 론

1) 역할

외상성 뇌손상 후 발생한 운동장애는 심도의 뇌손상 후 가장 많이 발생한다. 심도의 뇌손상 후 발생한 운동장애의 발생 빈도에 대한 역학적 연구는 제한된 환자군을 대상으로 한 소수의 연구결과에서만 보고되었는데 약 13~66%까지 다양하게 발생하는 것으로 보고되었다.^{6,7} 또한, 경도 및 중등도의 뇌손상 후 발생한 운동장애에 대한 역학적 연구도 증례보고 정도로만 발표되고 있다. Krauss 등⁸의 연구결과, 총 158명의 경도 또는 중등도의 뇌손상 환자에

교신저자: 김용욱, 서울시 서대문구 연세로 50
 ☎ 120-752, 연세의료원 재활병원
 Tel: 02-2228-7316, Fax: 02-363-2795
 E-mail: ywkim1@yuhs.ac

본 논문은 2010년 교육과학기술부 한국연구재단의 기본연구지원사업의 지원을 받아 작성된 논문임(2010-0009090).

Table 1. Frequency of Movement Disorders Secondary to Traumatic Brain Injury

Injury severity	Type of movement disorder	Transient (%)	Persistent (%)
Severe	Postural/kinetic tremor	4.1	6.8
	Unclassified tremor	4.5	1.4
	Focal dystonia	0.5	1.8
	Myoclonus	-	0.5
	Parkinsonism	-	0.9
Mild to moderate	Postural/kinetic tremor	8.2	1.3
	Cervical myoclonus	-	0.6

서 추적관찰을 한 결과, 총 16명에서 운동장애가 발생하였는데, 이중 12명은 일과성 운동장애를, 4명은 지속적인 운동장애를 보였다고 하였다. Table 1은 Krauss 등^{7,8}이 경도, 중등도, 심도의 뇌손상 환자에서 장기간 추적관찰 후 운동장애의 유형별 발생 빈도를 보고한 표이다(Table 1).

2) 발병기전

두부손상 후 발생한 운동장애는 외상이 있고 난 수일 후, 수개월 후 또는 수년 후에 나타날 수 있다. 대부분의 경우 외상으로 인한 운동신경계의 손상이 주원인으로 작용하는데, 손상의 기전은 일차적 손상 및 이차적 손상이 모두 관여하는 것으로 알려져 있다. 일차적 손상이란 국소 타박상에 의해 기저핵을 포함한 운동신경경로의 손상, 상소뇌각에 발생한 미만성 축삭 손상 등을 말하며,^{9,10} 이차적 손상이란 일차적 손상 후 일어나는 허혈, 저혈압, 뇌압의 상승 등으로 손상부위의 확장이 일어나는 것을 말하며 이러한 이차적 손상의 결과 운동장애가 발생할 수 있다. 또한, 외상성 뇌손상 후 독성 시토키인을 포함한 신경독소, 자유라디칼, 기타 대사성 물질들의 생성 여부,¹¹ 그리고 유전적 소인¹²이 관여하는 것으로 알려져 있다. 이처럼 많은 발병기전이 제시되고 있으나 다양한 운동질환에 따른 발병기전은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았다.

3) 외상성 뇌손상 후 발생한 진전

진전은 외상성 뇌손상 후 가장 많이 발생하는 운동장애로 치아시상회로(dentatothalamic circuit)에 발생한 미만성축삭손상에 의해 유발된다.¹³ 일반적으로 상지를 가장 많이 침범하며 환자가 목표지향적 운동을 수행할 때 나타나 운동수행이 목표에 도달하는 경우 심해지는 운동성/체위성 진전(postural/kinetic tremor)의 형태가 가장 많다.¹⁴ 대개 주파수는 2.5~4 Hz 사이이며, 진폭은 10 cm 이상이다.¹⁵ 그러나, 파킨슨 진전과 유사하게 안정시에도 관찰될 수 있다. 그러나, 독립적으로 진전 증상만 관찰되는 경우

는 매우 드물며, 구음장애, 인지기능저하, 운동실조, 동안 신경장애, 근위약 등이 많이 동반된다.¹⁴ 외상성 뇌손상 후 진전이 나타나는 시기는 매우 다양하여 심도의 뇌손상 후에는 수상 후 4주에서부터 1년 이내에 많이 발생한다.

경도의 뇌손상 후 발생한 일과성 진전인 경우 치료가 필요 없고, 진전을 보이는 많은 환자에서 발생 1년 이내에 증상이 줄어들 수 있다. 그러나 지속성 진전으로 일상생활 동작수행에 장애를 유발하는 경우 치료가 고려되며 일차적으로 glutethimide, isoniazid, L-tryptophan, propranolol, benzodiazepines, carbamazepine, L-dopa/carbidopa, anticholinergics 등의 약물¹⁵⁻¹⁸을 사용할 수 있다. 또한, 약물과 함께 일상생활동작을 수행할 때 진전을 보이는 상지에 무게를 더하여 활동하게 하면 진전의 진폭을 줄여줄 수 있다. 수술적 치료법으로는 시상과 시상하부에 기능적 정위 절제수술(ablative functional stereotactic surgery)과 심부뇌자극술(deep brain stimulation)을 시도할 수 있다. 기능적 정위절제수술은 수술 시행 후 장기간 추적관찰 시 약 65%의 환자에서 진전의 정도가 줄어들거나 소실되는 결과를 보였다.^{14,19-21} 기능적 정위 절제수술은 안정시 진전을 소실시키고 운동성/체위성 진전의 경우 진전의 정도를 감소시켜 환자가 일상생활동작을 수행하는데 많은 도움을 받을 수 있다. 특히, 인지기능저하나 다른 신경학적 결손이 없이 진전만 단독으로 관찰되는 경우 수술은 더욱 효과적이다. 그러나 구음장애의 악화, 보행장애, 근긴장이상증 등의 수술 부작용도 반드시 고려해야 한다.¹⁴ 심부뇌자극술은 시상과 시상하부에 시행할 수 있지만 매우 한정적인 환자에서만 적용될 수 있다.²² 즉, 진전의 수술적 치료는 증상 발생 후 적어도 1년까지는 기다리는 것이 바람직하며 수술의 효과 및 부작용에 대해 충분히 인지한 후 시행하는 것이 바람직하다.

4) 외상성 뇌손상 후 발생한 근긴장이상증(dystonia)

근긴장이상증은 불수의적 및 지속적으로 일어나는 길항근의 근수축으로 반복적인 비정상적 자세 또는 비틀림 운동이 나타나는 질환으로 외상성 뇌손상 후 발생하는 근긴장이상증은 편측 상·하지에 나타나는 편측근긴장이상증(hemidystonia)을 특징으로 한다.²³ 남자에게 많이 발생하고,¹⁵ 영아 또는 청소년기에 심도의 뇌손상을 받은 경우 손상 후 20개월 정도 지나면 나타난다.²⁴ 발병기전은 명확하게 밝혀지지 않았으나, 뇌손상으로 인한 기저핵의 손상이 관여하는 것으로 알려져 있다.²⁴ 즉, 외상으로 인해 중뇌동맥의 가지인 렌즈핵선조체성동맥(lenticulostriate artery) 주위로 점상 출혈 또는 경색이 발생하여 기저핵의 기능부전이 발생하여 나타난다.²⁵ 이러한 이유로 외상성 기

저핵 출혈이 시상 출혈보다 근긴장이상증을 많이 유발하며 예후도 좋지 않은 것으로 되어있다. 그러나 몇몇 증례 보고에서 기저핵의 손상이 없이 대뇌피질 또는 시상에만 손상만 있는 경우에도 보고된 바 있다.²⁴

외상성 뇌손상 후 발생한 근긴장이상증은 증상이 안정화 될 때까지 천천히 진행되는 양상을 보인다. 뇌병변이 동반된 경우 증상의 자연적 소실은 거의 없으며 경구용 약물치료에 대부분 효과가 없다. 국소성 근긴장이상증(focal dystonia)이나 사경이 동반된 경우는 보툴리눔 주사 치료가 우선적으로 권고된다.²⁶ 심한 장애를 유발하는 편측 근긴장이상증의 경우 시상, 시상하부, 시상베개(pulvinar), 내측창백핵에 기능적 정위수술을 시도할 수 있고²⁴ 심부뇌자극술은 한정적인 환자에서만 적용이 가능하다.

5) 외상성 뇌손상 후 발생한 파킨슨증(parkinsonism)

일회성 뇌손상 후 파킨슨증의 발병은 흔하지 않는데 심도의 폐쇄성 뇌손상인 경우에는 나타날 수 있다.²⁷ 발병기전은 외상에 의한 직접적인 흑질 손상으로 알려져 있고,²⁸ 임상양상은 무동-경직형(akinetic-rigid type)이 많고, 흑질 손상이 동반된 경우 도파민 약제(L-dopa therapy)로 증상 호전을 기대할 수 있다.²⁸

만성 경막하출혈 후 발생한 파킨슨증에 대한 연구도 흔하지 않다. 경미한 뇌손상 후 수주가 지난 상태에서 안면부의 표정감소, 서동, 진전의 증상이 나타나면 의심할 수 있지만 이러한 이유로, 진단이 늦어지는 경향이 있다. 그러나 수술적 치료 후 증상의 회복이 빠르고 호전적인 경과를 보인다.

반복적 뇌손상 후 발생한 파킨슨증은 반복적 손상이 동반되는 운동인 권투선수에서 많이 나타난다.²⁹ 다른 용어로는, 무증상이며 반복된 뇌좌상 후 발생한 만성 뇌연화증으로 인한 파킨슨증을 “투사형 파킨슨증(Pugilisticparkinsonism)”, “Punch-drunk syndrome (권투명정증후군)”이라 한다. 일반적으로 프로권투선수의 20~50%에서 관찰되며 운동을 중단한 후 수년이 지나서 많이 발생한다. 증상의 정도는 권투선수 생활 기간 및 권투시합의 횟수와 관계가 있다.³⁰ 임상적으로 성격변화, 치매, 소뇌증상 등의 증상과 함께 구음장애, 발성부전이 흔하게 동반된다. 또한, 일회성 뇌손상으로 인한 파킨슨증과는 대조적으로 안정시 진전이 흔하다. 신경병리학적 연구결과 파킨슨병의 특징적인 소견이 루이소체는 없이 흑질에 탈색소화가 나타난다. 최근에는 권투선수들에게 머리 보호장구의 착용을 권유하면서 파킨슨증의 발병은 감소하는 추세다. 치료는 특발성 파킨슨병의 치료와 유사하다.

6) 외상성 뇌손상 후 발생한 무도병(Chorea)

무도병이란 팔, 다리, 몸통, 머리의 근육이 불수의적으로 떨려 비틀리는 운동장애질환으로 매우 드물다.³¹ 발병기전은 증상이 나타나는 사지 반대쪽의 시상하부 손상과 연관이 있다고 알려져 있으나 뇌 영상의학적검사에서 특이소견이 나타나지 않는 경우도 있다.³² 뇌손상 후 발생한 무도병에 대한 연구는 많지 않으며, 심도의 폐쇄성 뇌손상 후 수주에서부터 2년 이내에 발병할 수 있고,³² 임상적으로 편측을 침범한 반무도병(hemiballism)이 흔하다.³¹ 약물치료에 반응하지 않는 환자에서 증상 반대쪽의 시상이나 창백핵에 기능적 정위수술을 시도할 수 있으나³³ 아직까지 발병빈도가 낮아 치료효과에 대한 연구결과는 부족하다.

7) 외상성 뇌손상 후 발생한 발작성 운동장애(Paroxysmal movement disorder)

외상성 뇌손상 후 발생한 발작성 운동이상증(paroxysmal dyskinesia)에 대한 보고는 많지 않다.³⁴ 발병기전은 외상으로 인한 기저핵 또는 시상의 손상 및 그로 인한 감각전달과정의 결손 등이 관여하는 것으로 알려져 있지만 아직까지 명확하게 밝혀진 바가 없다.³⁵ 발작성 운동이상증 중 kinesigenic형은 항경련제 치료에 비교적 효과가 있고 non-kinesigenic형은 시상심부자극술에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.³⁶

8) 외상성 뇌손상 후 발생한 틱(Tics) 또는 뚜렛증후군(Tourette syndrome)

외상성 뇌손상 후 발생한 틱 및 뚜렛증후군에 대한 보고는 많지 않다.³⁷⁻³⁹

Krauss와 Jankovic⁴⁰의 연구에 의하면 외상을 받은 평균 나이는 28세로 남자의 경우, 경도 또는 중등도의 뇌손상 후에 많이 발생하며 뇌영상의학적 검사에서는 특이소견이 없었다고 하였다.

결 론

외상성 뇌손상 후 발생한 운동장애는 진전, 근긴장이상증, 파킨슨증, 무도병 등으로 심도의 뇌손상 환자에서 많이 발생한다. 발현기간은 외상 후 수주에서부터 수년까지의 기간 동안에 나타날 수 있으며 대부분의 운동장애질환이 환자의 일상생활동작수행에 장애를 초래하므로 진단과 함께 약물치료, 수술적 치료를 시도해볼 수 있다. 그러나 현재까지 명확한 치료법이 없기 때문에 향후 이에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- 1) Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: central and peripheral mechanisms. *Neurology*. 1994;44:2006-2014
- 2) Factor SA, Sanchez Ramos J, Weiner WJ. Trauma as an etiology of parkinsonism: a historical review of the concept. *Mov Disord*. 1988;3:30-36
- 3) O'Suilleabhain P, Dewey RB. Movement disorders after head injury: diagnosis and management. *J Head Trauma Rehabil*. 2004;19:305-313
- 4) Monday K, Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology*. 1993;43:349-352
- 5) Scarano VR, Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: effect of the legal system on outcome. *J Forensic Sci*. 1998;43:334-339
- 6) Costeff H, Groswasser Z, Goldstein R. Long-term follow-up review of 31 children with severe closed head trauma. *J Neurosurg*. 1990;73:684-687
- 7) Krauss JK, Trnkle R, Kopp KH. Post-traumatic movement disorders in survivors of severe head injury. *Neurology*. 1996;47:1488-1492
- 8) Krauss JK, Trnkle R, Kopp KH. Posttraumatic movement disorders after moderate or mild head injury. *Mov Disord*. 1997;12:428-431
- 9) Boto GR, Lobato RD, Rivas JJ, Gomez PA, de la Lama A, Lagares A. Basal ganglia hematomas in severely head injured patients: clinicoradiological analysis of 37 cases. *J Neurosurg*. 2001;94:224-232
- 10) Kampfl A, Franz G, Aichner F, Pfausler B, Haring HP, Felber S, Luz G, Schocke M, Schmutzhard E. The persistent vegetative state after closed head injury: clinical and magnetic resonance imaging findings in 42 patients. *J Neurosurg*. 1998;88:809-816
- 11) Halliwell B. Oxidants and the central nervous system: some fundamental questions. Is oxidant damage relevant to parkinson's disease, alzheimer's disease, traumatic injury or stroke? *Acta Neurol Scand Suppl*. 1989;126:23-33
- 12) Boyeson MG, Jones JL, Harmon RL. Sparing of motor function after cortical injury. A new perspective on underlying mechanisms. *Arch Neurol*. 1994;51:405-414
- 13) Krauss JK, Wakhloo AK, Nobbe F, Trnkle R, Mundinger F, Seeger W. Lesion of dentatothalamic pathways in severe post-traumatic tremor. *Neurol Res*. 1995;17:409-416
- 14) Krauss JK, Mohadjer M, Nobbe F, Mundinger F. The treatment of posttraumatic tremor by stereotactic surgery. Symptomatic and functional outcome in a series of 35 patients. *J Neurosurg*. 1994;80:810-819
- 15) Krauss JK, Jankovic J. Head injury and posttraumatic movement disorders. *Neurosurgery*. 2002;50:927-939
- 16) Ellison PH. Propranolol for severe post-head injury action tremor. *Neurology*. 1978;28:197-199
- 17) Harmon RL, Long DF, Shirtz J. Treatment of post-traumatic midbrain resting-kinetic tremor with combined levodopa/carbidopa and carbamazepine. *Brain Inj*. 1991;5:213-218
- 18) Jacob PC, Pratap Chand R. Posttraumatic rubral tremor responsive to clonazepam. *Mov Disord*. 1998;13:977-978
- 19) Fox JL, Kurtzke JF. Trauma-induced intention tremor relieved by stereotaxic thalamotomy. *Arch Neurol*. 1966;15:247-251
- 20) Taira T, Speelman JD, Bosch DA. Trajectory angle in stereotactic thalamotomy. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1993;61:24-31
- 21) Richardson RR. Rehabilitative neurosurgery: posttraumatic syndromes. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1989;53:105-112
- 22) Reese R, Herzog J, Falk D, Lapw-tzen U, Pinsker MO, Mehdorn HM, Ebersbach G, Deuschl G, Volkmann J. Successful deep brain stimulation in a case of posttraumatic tremor and hemiparkinsonism. *Mov Disord*. 2011;26:1954-1955
- 23) Lee MS, Rinne JO, Ceballos Baumann A, Thompson PD, Marsden CD. Dystonia after head trauma. *Neurology*. 1994;44:1374-1378
- 24) Krauss JK, Mohadjer M, Braus DF, Wakhloo AK, Nobbe F, Mundinger F. Dystonia following head trauma: a report of nine patients and review of the literature. *Mov Disord*. 1992;7:263-272
- 25) Maki Y, Akimoto H, Enomoto T. Injuries of basal ganglia following head trauma in children. *Childs Brain*. 1980;7:113-123
- 26) Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med*. 1991;324:1186-1194
- 27) Doder M, Jahanshahi M, Turjanski N, Moseley IF, Lees AJ. Parkinson's syndrome after closed head injury: a single case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:380-385
- 28) Bhatt M, Desai J, Mankodi A, Elias M, Wadia N. Post-traumatic akinetic-rigid syndrome resembling parkinson's disease: a report on three patients. *Mov Disord*. 2000;15:313-317
- 29) Roberts GW, Allsop D, Bruton C. The occult aftermath of boxing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:373-378
- 30) Lampert PW, Hardman JM. Morphological changes in brains of boxers. *JAMA*. 1984;251:2676-2679
- 31) Krauss JK, Borremans JJ, Nobbe F, Mundinger F. Ballism not related to vascular disease: a report of 16 patients and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord*. 1996;2:35-45
- 32) King RB, Fuller C, Collins GH. Delayed onset of hemidystonia and hemiballismus following head injury: a clinicopathological correlation. Case report. *J Neurosurg*. 2001;94:309-314
- 33) Krauss JK, Mundinger F. Functional stereotactic surgery for hemiballism. *J Neurosurg*. 1996;85:278-286
- 34) Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol*. 1995;38:571-579
- 35) Biary N, Singh B, Bahou Y, al Deeb SM, Sharif H. Post-traumatic paroxysmal nocturnal hemidystonia. *Mov Disord*. 1994;9:98-99
- 36) Loher TJ, Krauss JK, Burgunder JM, Taub E, Siegfried J. Chronic thalamic stimulation for treatment of dystonic paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Neurology*. 2001;56:

- 268-270
- 37) Siemers E, Pascuzzi R. Posttraumatic tic disorder. *Mov Disord.* 1990;5:183
- 38) Singer C, Sanchez Ramos J, Weiner WJ. A case of post-traumatic tic disorder. *Mov Disord.* 1989;4:342-344
- 39) Ranjan N, Nair KP, Romanoski C, Singh R, Venkateswara G. Tics after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2011;25:629-633
- 40) Krauss JK, Jankovic J. Tics secondary to craniocerebral trauma. *Mov Disord.* 1997;12:776-782