

# 반복 설하신경 자극검사로 진단한 중증근무력증 1예

순천향대학교 의과대학 신경과학교실

장일미 · 이경복 · 노학재 · 안무영 · 양광익 · 성기범

## A Case of Myasthenia Gravis Diagnosed by Repetitive Hypoglossal Nerve Stimulation Test

Il-Mi Jang, M.D., Kyung-Bok Lee, M.D., Hakjae Roh, M.D.,  
Moo-Young Ahn, M.D., Kwang-Ik Yang, M.D., Ki-Bum Sung M.D.

Department of Neurology, Soon Chun Hyang University College of Medicine

Repetitive nerve stimulation is a simple and widely used technique to demonstrate neuromuscular transmission defect. A significant decremental response for repetitive hypoglossal nerve stimulation was obtained from the surface recordings in the tongue of a patient with dysarthria and dysphagia. Repetitive hypoglossal nerve stimulation test may be useful in diagnosis of myasthenia gravis with bulbar symptoms only. We utilized repetitive hypoglossal nerve stimulation with tongue recordings and diagnosed a case of myasthenia gravis.

**Key Words:** Myasthenia gravis, Repetitive nerve stimulation, Hypoglossal nerve.

반복신경자극(Repetitive nerve stimulation, RNS) 검사는 1941년 Harvey와 Masland가 처음 신경-근 전달장애(neuromuscular transmission defect)에 적용한 이래 간단하면서도 세계적으로 많이 사용되는 검사방법이다.<sup>1</sup> 중증근무력증에 있어서 이 검사는 12% 이상의 감쇠반응(decremental response)으로 의미를 가지며 원위부 근육보다는 근위부 근육에서, 그리고 임상적으로 증상을 나타내는 근육에서 민감도가 높다.<sup>2</sup> 1987년 Blank 등과 1988년 Redmond와 DiBenedetto는 설하신경을 자극하고 혀 근육에서 기록하여 신뢰할 수 있는 신경전도검사의 결과를 도출하였다.<sup>3</sup> 2002년 Lo 등은 구증상을 동반한 중증근무력증 환자에게서 설하신경을 반복 자극함으로써 의미있는 감쇠반응을 관찰하였고, 혀 근육은 구기능(bulbar function)을 하는 근육 중에서 가장 근위부에 위치하는 근육이므로 구증상을 동반한 중증근무력증 환자의 진단에 유용하게 쓰일 수 있다고 보고하였다.<sup>4</sup>

본 저자들은 구마비를 주 증상으로 내원한 환자에게 반복 설하신경 자극검사를 시행하였고, 의미있는 감쇠반응을 관찰하여 중증근무력증으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 례

32세 남자 환자가 내원 3개월 전부터 서서히 시작된 구음장애와 연하곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 이 증상의 발현 전에는 건강에 전혀 지장이 없었다고 한다. 이 같은 증상은 아침에는 약간의 호전을 보이나 오후로 갈수록 그리고 말을 많이 할수록 심해지며 저녁 때쯤이면 비성(nasal voice)이 심해서 대화에 지장이 있을 정도이며 식사할 때 사래가 자주 걸린다고 했다. 환자의 진술 상 특기할 만한 과거력, 외상력, 약물 복용력 및 가족력은 없었다.

경한 구음장애, 비성 및 연하곤란 외에 활력징후 및 그 외 신경학적 검사의 고위피질기능, 뇌신경 기능, 운동 및 감각계 검사, 심부건반사, 병적반사 및 소뇌 기능 검사 상 이상소견은 관찰되지 않았다.

환자의 임상양상을 토대로 구형(bulbar type) 중증근무력증을 의심하였다. 먼저 Tensilon test를 시행하였으나 의미있는 변화는 관찰하지 못하였다. 일반 신경전도검

Address for correspondence

Hakjae Roh M.D.

Department of Neurology, Soon Chun Hyang University College of Medicine 657 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul, 140-743, Korea

Tel: +82-2-709-9483 Fax: +82-2-709-9226

E-mail : newroh@hosp.sch.ac.kr

사에서도 특별한 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 우측 소지외전근(abductor digiti minimi), 어깨세모근(deltoid), 등세모근(trapezius), 안륜근(orbicularis oculi)에서 시행한 반복신경자극검사 상 저빈도 및 고빈도자극에 비정상적인 감쇠반응(decremental response) 또는 증강반응(incremental response) 등은 관찰되지 않았다. 뇌간 세절편(brainstem thin section)을 포함한 뇌 MRI와 MRA 검사를 시행하였으나 구마비 증상을 나타낼 수 있는 소견은 관찰되지 않았다. 흥선종의 파악을 위한

흉부 X 선 및 흉부 CT 검사를 포함해 일반혈액검사, 일반생화학검사, 혈액응고검사, 매독검사, 갑상선기능검사, 류마티스양 인자를 포함한 혈관염검사(vasculitis laboratory), 말초혈액도말검사, 혈청 단백질전기영동검사 및 단백면역전기영동검사 등 모든 검사는 정상이었고 뇌척수액검사에서도 이상소견은 관찰되지 않았다.

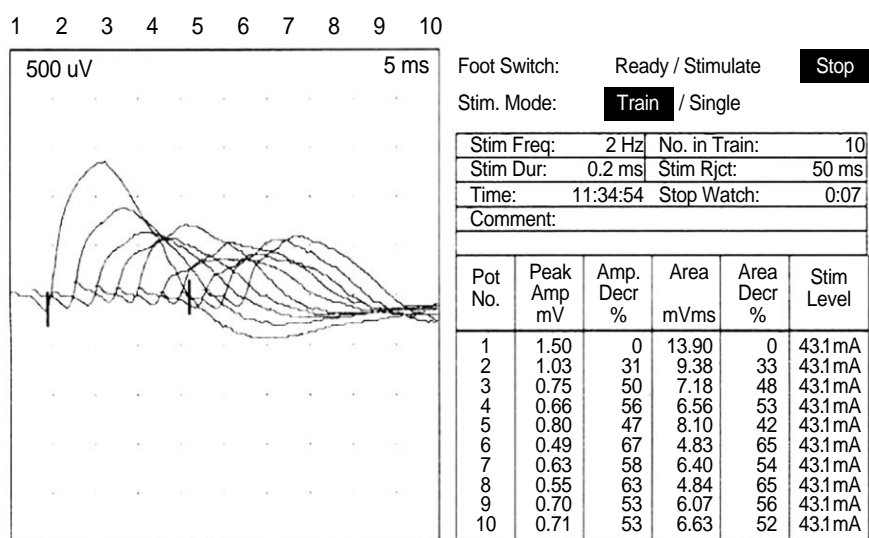
내원 3일 째 반복 설하신경 자극검사를 시행하였다. 설하신경은 Redmond와 DiBenedetto 방법으로,<sup>3</sup> 우측 하악골 하면(inferior surface)의 외측 1/3과 내측 1cm 지



**Figure 1.** Position of the stimulating electrode of the hypoglossal nerve. The hypoglossal nerve was stimulated at a point 1/3 distance along the inferior surface of the mandible from angle to the apex and 1 cm medial to the inner aspect of the mandible by Redmond and DiBenedetto's method.



**Figure 2.** Positions of the recording electrodes. The active electrode (black) was in contact with the side stimulated and the reference electrode (red) on the opposite. During the stimulation, examiner pulled patient's tongue tip for stability.



**Figure 3.** Actual repetitive hypoglossal nerve stimulation test with tongue recordings. Actual decremental responses between the first and 6th responses were 0% and 67%, respectively (stimulation intensity 35 mA, duration 0.2 ms, frequency 2 Hz). Vertical gain and horizontal sweep as indicated in tracing.

점을 표면 전극 자극기(surface electrode stimulator)로 자극하였다(Fig. 1). 활성전극(active electrode)은 자극하는 쪽의 혀 표면에 부착하였고, 기준전극(reference electrode)은 반대편에 부착하였다(Fig. 2). 기록전극은 Lo의 방법4을 응용하여 본원에서 제작한 클립을 사용하였다. Lo의 방법으로, 혀를 약간 내민 상태에서 반복신경 자극 시 운동허상(movement artifact)을 방지하기 위해 양 기록전극을 환자로 하여금 살짝 물게 하고 반복신경 자극을 시행하였으나 자극에 인한 통증으로 잘 시행이 되지 않았다. 검사자가 환자의 내민 혀 끝을 잡아 당기면서 시행한 결과, 0.2 ms의 자극기간과 35 mA의 자극강도 및 2Hz 자극주기에 대해 최대 67%의 의미 있는 비정상적 감쇠반응이 관찰되었다(Fig. 3). 이 검사 결과를 토대로 환자는 중증근무력증으로 진단되었고 내원 4일 째 시행한 혈청 항 AChR 결합항체(anti-acetylcholine binding antibody)는 1.2 mmol/L(정상 0~0.2 mmol/L)로 양성이었다. 단섬유근전도(single fiber electromyography, SFEMG)는 시행하지 않았다. 환자에게 피리도스티그민을 투여하였고 약간의 구음장애는 남아있으나 식사에는 지장이 없을 정도로 호전되었으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

SFEMG는 근-신경 전달 장애를 확인하는 가장 민감한 검사로 알려져 있다.<sup>5</sup> 그러나 SFEMG는 침습적이고 시간이 오래 소요되며 기술을 요하는 반면, RNS는 비침습적이고 검사 시행에 있어 난이도가 낮으며, 임상 증상이 있는 근육 또는 근위부 근육에 대한 검사를 시행할 수 있는 유리한 점이 있어 SFEMG보다 널리 사용된다.<sup>6</sup> 또한 Pavesi 등은 깨물근(masseter)마비가 있는 환자에서, Zifko 등은 호흡근 마비가 있는 환자들에게서, Lo 등은 구마비가 있는 환자들에게 각각 처음으로 깨물근과 횡경막 그리고 설하신경에 대한 RNS를 시행하였다.

RNS는 각 근육을 최상위로 자극(supramaximal stimulation)해야 하고 운동허상을 막기 위해 자극간에 기록전극을 움직이지 않도록 확실히 부착해야 하며 고정(immobilization)을 해야 한다. 또한 정상인에게서도 9~10% 정도의 감쇠반응은 있을 수 있으므로 적어도 12% 이상의 감쇠반응을 비정상적이라고 판정해야 한다.<sup>7</sup> 이는 반복 설하신경 자극검사에서도 마찬가지이다.

Lo 등이 고안한 modified plastic clip은 혀같이 항상 움직이는 고정이 힘든 근육들에 대한 부착능력을 증강시켜 운동허상을 낮추고 재검출률(reproducibility)을 높였다.<sup>4</sup> 본 저자들은 이 modified plastic clip을 사용할 수가 없어서 이를 응용하여 자체 제작한 표면 기록전극을 사용하였다(Fig. 2).

Lo 등이 20예의 중증근무력증 환자에서 시행한 반복 설하신경 반복자극검사 상, 구증상이 없는 11명에서는 음성의 결과를 보인 반면, 구증상을 나타내는 9명의 환자 모두에서 양성을 보였다.<sup>4</sup> 이 결과만 놓고 보았을 때 반복 설하신경 자극검사의 민감도와 특이도는 모두 100%이지만 표본수가 적은 관계로 이를 표준화시키기는 어렵다. 또한 Lo 등 및 본원에서 제작한 기록전극은 표준화가 되지 못한 것이라는 단점이 있다.

본 환자는 구음장애와 연하곤란의 악화와 호전을 반복하는 중증근무력증의 전형적인 증상을 호소하였다. SFEMG는 시행하지 못하였으나 일반 반복신경자극검사에서 이상 소견이 관찰되지 않았다. 그러나 반복 설하신경 자극검사에서 비정상적 감쇠반응이 관찰되어 중증근무력증을 진단했고 항 AChR 항체의 검출이 이 진단을 뒷받침 했다. 또한 피리도스티그민의 치료 결과 증상의 호전을 보였다. 초기에 구마비의 증상을 보이는 전신형 중증근무력증 환자는 전체의 1/6 정도로 보고되는 바,<sup>8</sup> 이 환자가 순수한 구형 중증근무력증 환자인지 아니면 나중에 전신형 중증근무력증 환자가 될 것인지는 확실하지 않다.

본 증례의 경우처럼 구마비증상만을 보이는 중증근무력증 환자의 경우 Lo 등이 보고한 반복 설하신경 자극검사가 유용하게 사용될 수 있다. 본 저자들은 구마비를 주 증상으로 내원한 환자에게 반복 설하신경 자극검사를 시행하였고, 의미 있는 감쇠반응을 관찰하여 중증근무력증으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Harvey AM, Masland RL. A method for the study of neuromuscular transmission in human subject. *Bull Johns Hopk Hosp* 1941;68:81-93.
2. Kennett RP, Fawcett PRW. Repetitive nerve stimulation of the anconeus in the assessment of neuromuscular transmission disorders. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1993;89:170-171.
3. Redmond MD, DiBenedetto M. Hypoglossal nerve conduction in normal subject. *Muscle Nerve* 1988;11:447-452.
4. Lo. Y.L, Leoh. T.H, Tan. Y.E, Foo. M.L, Dan. Y.F, Ratnagopal P. Repetitive hypoglossal nerve stimulation in myasthenia gravis. *Clin Neurophysiol* 2002;113:1227-1230.
5. Padua L, Stalberg E, LoMonaco M, Evoli A, Batocchi A, Tonali P. SEMG in ocular myasthenia diagnosis. *Clin Neurophysiol* 2000;111:1203-1207.
6. Oey PL, Wieneke GH, Hoogenraad TU, van Huffelen AC. Ocular myasthenia gravis: the diagnostic yield of repetitive nerve stimulation and stimulated single fiber EMG of the orbicularis muscle and infrared reflection oculoigraphy. *Muscle Nerve* 1993;16:142-149.

7. Keesey JC. Electrodiagnostic approach to defects of neuromuscular transmission. *Muscle Nerve* 1989;12:613-626.
8. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD.

*Neurology in clinical practice*. 3rd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2000;2168.