



김 종 민

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 신경과

Tremor

Jong-Min Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine

떨림의 분류

1. 현상에 따른 분류: 두 개의 큰 카테고리

1) Rest tremor

정의: 중력에 대하여 힘을 주지 않도록 받치고 있거나 active muscle contraction이 없는 상태에서 나타나며, 의식적인 동작 중에는 없어지거나 그 정도가 감소함.

2) Action tremor

정의: active muscle contraction을 하는 상태, 의식적인 동작 중에 나타남. Action tremor는 다시 다음 네 가지로 분류; Postural tremor, Kinetic tremor, Task-specific or position-specific tremor, Isometric tremor.

1. Postural tremor: 팔을 앞으로 뻗는다든지 하는 anti-gravity posture에서 나타난다.

참고) re-emergent tremor: 일부의 파킨슨병 환자들은 팔을 들고 나서 수 초 후 rest tremor와 동일한 진동수의 postural tremor를 보인다. 그리고 이 re-emergent tremor는 도파민 치료에 반응한다. 이러한 점들에서 이 re-emergent tremor는 rest tremor가 자세를 취한 후 “reset”되어 나타나는 것으로 추측.

2. Kinetic tremor: 의식적인 동작 중에 나타남. 세 가지로 분류함.

Initial tremor: 동작을 시작할 때 나타남.

Dynamic tremor: 움직임 중간에 나타남.

Terminal tremor: intention tremor라고도 부름. 목표물 가까이 갈 때 나타남. Finger-to-nose test할 때 잘 볼 수 있음.

3. Task-specific or position-specific tremor

Task-specific tremor: 글씨 쓰기, 노래하기 등과 같이 특정 행위를 할 때에만 나타나거나, 하지 않을 때보다 훨씬 더 심하게 악화되는 떨림. 예) primary writing tremor, voice tremor

position-specific tremor: 특정 자세에서만 나타나는 떨림. 예) wing-beating tremor, 수저가 입 가까이 왔을 때만 나타나는 떨림

4. Isometric tremor: 움직임은 없이 근육 수축만 있을 때에 나타나는 떨림. 예) 주먹을 꼭 쥐고 있을 때 나오는 떨림, 서있을 때 나오는 orthostatic tremor

2. 진동수에 따른 분류

가장 흔한 physiologic tremor, parkinsonian rest tremor, essential tremor의 postural tremor 등은 대개 4 - 10 Hz의 진동수.

3Hz 이하의 slow tremor는 cerebellum 혹은 brain stem의 병변으로 인한 경우가 많다.

11-20 Hz의 fast tremor는 orthostatic tremor나 다른 tremor의 harmonic oscillation으로 나온다.

떨림의 검사

Arm extension test, Spiral drawing test, Water pouring test,

Jong-Min Kim, MD, PhD
Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Bundang Gumi Seongnam 463-707
TEL: 82-31-787-7465 FAX: 82-31-787-4059
E-mail: jongmin1@snu.ac.kr

검사실 검사로 EMG나 accelerometry로 진동수, 진폭을 정량화.

그 외에 연구 목적으로 고안된 각종 scale, questionnaire 등이 있다.

떨림의 기전

1. physiologic tremor의 기전을 peripheral mechanism, central mechanism의 2 component로 나누어보면,

1) Peripheral mechanism : peripheral beta-2 adrenoreceptor를 매개로 하는 mechanical-reflex component. Tremor의 frequency를 f 라 하면 : $f=(K/I)^{1/2}$ [I : inertia, K : stiffness of the joint]. 이 공식에 따르는 mechanical-reflex component로서, 팔꿈치의 tremor는 3-5 Hz, 손목의 tremor는 7-10 Hz, metacarpophalangeal joint의 tremor는 17-30 Hz의 진동수를 보인다. Inertia는 무게를 뜻한다. 따라서 무게가 바뀌면 tremor의 진동수도 영향을 받는다. 무거워지면 진동수가 떨어져 느려지는 것이다. enhanced physiologic tremor란? : mechanical-reflex component에 대한 stretch reflex response가 fatigue, anxiety, 약물 등에 의하여 증가되어 나타나는 것. 위 진동수 공식의 지배를 받는다.

2) Central mechanism : central network나 cell group의 oscillatory activity에서 기원.

central network of cell group의 oscillatory activity가 motor-unit activity를 조절 (modulation)하고 있음. 그 결과 동작에 참여하는 motor-unit들은 mean frequency of discharge에 상관없이 대개가 8-12 Hz 근방의 진동수 (peak: 10 Hz)로 entrained 됨. 이 central mechanism에 의한 tremor frequency : not $f=(K/I)^{1/2}$. oscillatory activity를 보이는 network의 위치 : olivo-cerebello-rubral loop, thalamocortical rhythmicity 의 두 가지가 있음. => physiologic tremor에서는 peripheral mechanism이 주로 작용함.

2. pathologic tremor를 일으키는 4 component

- 1) Peripheral mechanism : mechanical-reflex component
- 2) Central mechanism : central-neurogenic oscillation
- 3) Feed-forward loop dysfunction : cerebellum에서 기원하여 reflex, tonic, ballistic component의 3 movement component를 조절하는 feed-forward loop의 기능 이상
- 4) Long latency reflex dysfunction : voluntary action시 25-100 msec의 latency 동안 transcortical loop을 경유하여

segmental circuitry로 내려가는 descending control system의 이상

이 네 가지 요소를 들 수 있음. => Parkinson disease의 경우

- 1) mechanical-reflex component의 역할 : smaller
- 2) central-neurogenic oscillation의 영향 : larger
- 3) feed-forward loop : alteration in the control of one of the reflex, tonic, or ballistic components
- 4) long latency reflex (long-loop reflex) : increased latency

=> essential tremor의 경우 : 역시 mechanical-reflex component의 역할보다 central-neurogenic oscillation의 영향이 훨씬 더 크다.

=> enhanced physiologic tremor와 essential tremor의 구별에 도움이 되는 test : mass loading.

enhanced physiologic tremor는 팔을 뻗고 무거운 물건, 예를 들어 1리터 생수병을 올려놓으면 진동수 감소. Essential tremor는 거의 영향을 받지 않음.

Rest tremor의 감별 진단(Table 1)

Issue 1. 떨림이 심한 essential tremor 환자가 rest tremor를 보이는 경우는?

다음 세 가지 가능성이 있다. 첫째, 이 essential tremor 환자는 Parkinson disease도 함께 있을 가능성, 그래서 세월이 흐르면서 Parkinson disease의 다른 특징들이 서서히 나타날 가능성. 둘째, 심한 postural/kinetic tremor로 인하여 rest tremor가 사실은 없지만 마치 있는 것처럼 보이는 경우. 셋째, 실제로 essential tremor의 한 양상으로 rest tremor가 나타날 가능성. 이 문제는 아직 해결되지 않고 있다.

Issue 2. Holmes' tremor vs. thalamic stroke vs. myorhythmia vs. palatal tremor or myoclonus

- Holmes' tremor의 정의: 1) rest tremor와 intention tremor (+) (postural tremor도 많은 경우에 동반됨). 떨림의 양상은 약간 jerky movement가 섞여서 불규칙해 보이는 면이 있음. 2) 4 Hz 이하의 진동수. 3) stroke 후 tremor 시작까지 2주에서 2년까지도 보고가 있음.

- Holmes' tremor의 기전: Cerebello-rubro-thalamic system과 nigrostriatal dopaminergic system의 병변으로 인한. Voluntary action과 동반된 cerebellar signal이 impaired ni-

grostriatal dopaminergic system에서 일으키는 rest tremor를 억제해주어야 하는데, cerebello-rubro-thalamic system도 병변이 생겨서 rest tremor를 억제하지 못하고 그 결과로 rest tremor의 rhythm이 voluntary action에 침투하여 낮은 진동수의 intention tremor를 일으킨다고 봄.

- thalamic stroke 후 tremor: 1) 4 Hz 이하의 진동수로 rest tremor와 postural tremor가 나오고 myorhythmia라고도 한다. 2) Thalamic tremor : lateral posterior thalamic stroke

Table 1.

Parkinson disease
Parkinson-plus syndromes
1) Multiple-system atrophy
2) Progressive supranuclear palsy
3) Cortico-basal-ganglionic degeneration
4) Diffuse Lewy body disease
Hereditary degenerative disorders
1) Wilson disease
2) Huntington disease
3) Neuroacanthocytosis
4) Hallervorden-Spatz disease
5) Gerstmann-Strausler-Scheinker disease
Secondary parkinsonism
1) Toxic : CO, Mn, methanol, cyanide, CS ₂ , MPTP
2) Drug-induced : dopamine-blockers, neuroleptics, lithium, flunarizine
3) Vascular : multi-infarct, lower-body parkinsonism
4) Trauma : midbrain injury
5) Tumor, Paraneoplastic
6) Infection : postencephalitic parkinsonism, AIDS, SSPE, Creutzfeldt-Jakob disease
7) Metabolic : hepatolenticular degeneration, hypoparathyroidism
8) Normal pressure hydrocephalus
Essential tremor, severe
Holmes' tremor (midbrain tremor, rubral tremor, Benedikt's syndrome)
Myorhythmia, thalamic stroke
Tardive tremor
Spasmus nutans

Table 2.

Essential palatal myoclonus	Symptomatic palatal myoclonus
잠들면 없어짐	잘 때도 지속
Tensor veli palatini 수축 (trigeminal nerve)	Levator veli palatini 수축 (facial nucleus, nucleus ambiguous)
전체 soft palate 움직임	Soft palate 변두리만 움직임
Ear-clicking sound	Inferior olive hypertrophy

후 action tremor와 함께 dystonia, athetosis, chorea, sensory loss가 함께 나오는 경우. 주로 근위부를 침범함.

- myorhythmia의 정의: 4 Hz 이하의 진동수로 rest시 혹은 action시 모두, continuous 혹은 intermittent하게, 비교적 rhythmic하게 나타나는 movement. Supination-pronation (pill-rolling) pattern의 Parkinson disease의 rest tremor와 달리 flexion-extension하는 양상. Brain stem 구조, 특히 substantia nigra와 inferior olive, 그리고 cerebellum의 병변으로 발생. 예를 들면 brainstem stroke, cerebellar degenerations, Wilson disease, Whipple disease. 잠이 들면 없어지고, palatal myoclonus와 동반되기도 함.

- palatal myoclonus란?: Palatal tremor라고도 하는데, agonist-antagonist의 synchronous or alternating contraction으로 나오는 tremor와 달리 여기서는 palatal movement가 agonist의 rhythmic contraction으로 나오기 때문에 myoclonus가 더 정확한 표현임. Guillain-Mollaret triangle (dentate nucleus-red nucleus-central tegmental tract-inferior olivary nucleus)의 병변으로 발생(Table 2).

Action tremor 중 postural tremor의 감별 진단 (Table 3)

Action tremor 중 Kinetic tremor, Task- or position-specific tremor, Isometric tremor의 감별 진단(Table 4)

Issue 1. Titubation이란?: Axial muscle의 hypotonia로 인한 머리와 몸통의 rhythmic oscillation. Cerebellum이나 cerebellar outflow의 병변으로 인한 kinetic tremor와 함께 postural tremor와 titubation이 동반하는 경우가 많다.

Table 3.

Physiologic tremor
Enhanced physiologic tremor
1) Stress-induced : emotion, anxiety, fatigue, exercise, fever
2) Endocrine : thyrotoxicosis, hypoglycemia, adrenocorticosteroids, pheochromocytoma
3) Drugs : beta-agonist (e.g., theophylline, epinephrine), CNS stimulants (amphetamines), psychiatric drugs (neuroleptics, tricyclic antidepressant, lithium), methylxanthines (coffee, tea), valproic acid, dopaminergic drugs (levodopa, dopamine agonists)
4) Toxic : alcohol withdrawal, Hg, Pb, As, Bi, Br
Essential tremor
Postural tremor associated with
1) Parkinson disease, Parkinsonism
2) Dystonia
3) Myoclonus
4) Neuropathic tremor : motor neuron disease, peripheral neuropathy, peripheral nerve injury, reflex sympathetic dystrophy, Hereditary motor-sensory neuropathy (Roussy-Levy syndrome)
5) Kennedy syndrome (X-linked spinobulbar atrophy)
Holmes' tremor (midbrain tremor, rubral tremor, Benedikt's syndrome)
Tardive tremor
Cerebellar hypotonic tremor (titubation)

Table 4.

Kinetic tremor (dynamic and intention tremor)
a. Cerebellar or cerebellar outflow lesions : stroke, trauma, multiple sclerosis, Wilson disease, drugs, toxins
b. Midbrain lesion : stroke, trauma, multiple sclerosis, Wilson disease, drugs, toxins
Task- or position-specific tremor
a. Writing
b. Other task-specific tremors
Isometric tremor
a. Orthostatic tremor
b. Muscle contraction during sustained exertion
c. Miscellaneous tremors and other rhythmic movements
1) Mixed with myoclonus : palatal myoclonus, oscillatory myoclonus, asterix (negative myoclonus)
2) Dystonic tremors
3) Cortical tremors
4) Epilepsia partialis continua
5) Nystagmus
6) Clonus
7) Fasciculation
8) Shivering
9) Head bobbing due to third ventricular cysts

References

1. Jankovic J, Tolosa E (eds): Parkinson's disease and movement disorders, Philadelphia, LWW, 2002.
2. Fahn S, Jankovic J (eds): Principles and practice of movement disorders. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2007.
3. Shapira A, Lang A, Fahn S (eds): Movement disorders 4. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2009.