



고 성 범

고려의대 신경과학교실, 고대구로병원 신경과

Dystonia: Phenomenology and New Classification

Seong-Beom Koh, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University College of Medicine at Guro Hospital, Seoul, Korea

Dystonia is defined as a movement disorder characterized by sustained or intermittent muscle contractions causing abnormal, often repetitive, movements, postures, or both. Dystonic movements are typically patterned and twisting, and may be tremulous. Dystonia is often initiated or worsened by voluntary action and associated with overflow muscle activation. Dystonia is classified along 2 axes: clinical characteristics, including age at onset, body distribution, temporal pattern and associated features (additional movement disorders or neurological features); and etiology, which includes nervous system pathology and inheritance. This new classification may help to proper diagnosis and treatment.

Key Words: Dystonia; Classification

서 론

근긴장이상증(dystonia)은 불수의적 근육 수축이 주된 특징인 이상운동질환의 하나로, 1911년 오펜하임(Oppenheim)이 근육 긴장도(muscle tone)의 변화와 자세 이상을 설명하면서 처음 사용한 용어이다.¹ 이 종설에서는 근긴장이상증의 정의와 임상적인 특징, 새로운 분류 체계를 알아보고자 한다.

정의(Definition)

근긴장이상증의 정의에 대해서는 많은 이견이 있었으며, 근긴장이상증이라는 단어는 하나의 증상이나 징후 또는 질환으로 혼용되어 사용되고 있다. 2013년에 근긴장이상증을 '지속적이거나 간헐적인 근육의 수축이 비정상적인(주로 반

복적인) 움직임이나 자세 때로는 두 가지 모두를 일으키는 것을 특징으로 하는 과도한 움직임의 이상운동질환'으로 정의되었다. 근긴장이상증의 움직임은 전형적으로 특정한 형태(패턴)를 보이며, 꼬이는 듯한 형태또는 떨림의 형태로 나타날 수 있고, 수의적인 움직임에 의해 유발되거나 악화될 수 있으며 넘침 근육의 움직임과 동반될 수 있다.²

현상학(Phenomenology)

근긴장이상증은 다음과 같은 특징적인 소견을 보인다.³ 첫째, 근육 수축의 지속시간이 비교적 길다. 특히 이는 간대성경련(myoclonus)이나 떨림(tremor)과 구별되는 특성이 된다. 둘째, 작용근(agonist)과 길항근(antagonist)이 동시수축(cocontraction)을 일으킨다. 셋째, 특정 신체 부위가 꼬이는 현상을 일으킬 수 있다. 팔이나 다리, 몸통, 목의 경우 이런 특징이 잘 나타나지만 얼굴 근육의 경우에는 꼬임보다는 일정한 형태의 반복적인 움직임으로 주로 나타난다. 넷째, 같은 근육들이 반복적으로 지속적인 수축을 일으킴으로써 특정 형태의 움직임(patterned movements)으로 나타난다. 반복적으로 눈을 감거나, 손이나 발이 일정한 형태로 꼬

Seong-Beom Koh, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Guro Hospital, #148

Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-705, Korea

TEL: +82-2-2626-3169 FAX: +82-2-2626-1257

E-mail: parkinson@korea.ac.kr

이는 현상 등을 그 예로 들 수 있다. 무도증(chorea)의 경우 불규칙적이며 몇대로 움직이고, 지속적이지 않으며 또한 특정 형태의 움직임으로는 잘 나타나지 않는데 이와 같은 현상학적 특성이 근긴장이상증과 감별하는데 도움이 된다. 일차성 근긴장이상증(Primary dystonia)의 경우는 떨림을 제외한 다른 이상운동이 동반되지 않지만, 근긴장이상증 복합체(dystonia plus)의 경우에는 다른 이상운동질환이 동반되어 나타난다.⁴

손이나 목부분에 근긴장이상증이 발생하는 경우에는 떨림(tremor)이 동반되는 경우가 흔한데, 본태성 떨림과 구별되는 근긴장이상증성 떨림(dystonic tremor)의 임상적 특징은 다음과 같다. 첫째는, 특정 자세나 동작에서 꼬임이 나타나면서 떨림이 나타난다는 것이다. 예를 들면, 물컵을 잡는 등의 손이나 팔의 움직임이 있을 때 손가락이 신전(extension)되면서 떨림이 나타나거나, 목 부위의 근긴장이상증으로 고개가 돌아가는 경우에 떨림이 발생하는 것이다. 둘째는, 손이나 고개의 떨림이 위치에 따라 악화되거나 호전되는 특성을 보이는 것이다. 즉, 떨림이 불규칙적이 되고 심해지는 자세나 위치(bursting point)가 있고, 떨림이 호전되거나 소실되는 자세나 위치(null point)가 있을 때 근긴장이상증성 떨림의 가능성이 높다.

임상적 특징(Clinical features)

일차성 근긴장이상증의 경우 대부분 신체의 한 부분에서 시작되는 초점성 근긴장이상증(focal dystonia)의 형태를 취한다.^{4,5} 대부분의 경우에서 더 진행되지 않지만, 때로는 신체 다른 부분으로 퍼질 수 있는데 주로 연결되어 있는 다른 부위로 진행되는 형태를 취한다. 특히, 젊은 나이에 발병한 경우에는 보통 하지에서 시작되어(상지에서 시작되는 경우도 있음) 전신으로 진행할 가능성이 높다.⁶

근긴장이상증은 대개 수의적인 움직임에 의해서 확연해지는 특징을 보이는데, 수의적인 움직임에 동반되어 나타나는 경우를 ‘움직임성 근긴장이상증(action dystonia)’이라고 한다.⁷ 특히, 일차성 근긴장이상증의 경우 특정한 움직임에 의해 근긴장이상증이 유발되는 경우가 많은데 이런 근긴장이상증을 ‘특정 행동 특이성 근긴장이상증(task specific dystonia)’이라고 한다. 글씨를 쓸 때에만 근긴장이상증이 확연하게 나타나는 서경(writer's cramp)이나, 악기 연주시에 나타나는 음악가 근긴장이상증(musician's dystonia)이 대표적인 예가 되겠다. 이와 같은 현상은 직업적인 장애를

초래하는데, 관악기를 연주하는 음악가의 혀, 입 주변에 근긴장이상증이 발생하거나, 슈만과 같은 음악가가 20대 이후에 피아노 연주를 하는데 손가락 혹은 손목에 근긴장이상증이 발생한 것이 그 예가 된다.

근긴장이상증이 진행하면 특정 행동이 아닌 다른 행동에 의해서도 근긴장이상증이 유발되기도 하며, 더욱 진행된 경우에는 다른 신체 부분의 움직임이 근긴장이상증을 유발시키기도 하는데 이런 현상을 ‘넘침(overflow)현상’이라고 한다.⁷ 파킨슨증 환자가 수저질 할 때 안검경련(blepharospasm)이 유발되는 것이나, 레보도파 유발성 이상운동항진증(L-dopa induced dyskinesia)을 가지고 있는 환자가 말을 하면 증상이 심해지는 현상이 그 예가 될 수 있다. 비슷한 동반 움직임현상(associated movement)으로 거울상 근긴장이상증(mirror dystonia)이 나타날 수 있는데 한쪽 신체부위를 움직이면 반대편 신체부위에 근긴장이상증이 발생하는 것을 말한다.

일차성 근긴장이상증의 경우에는 주로 움직임에 유발된다고 앞에서 이야기 하였으나, 증상성 근긴장이상증(symptomatic dystonia)의 경우에는 지속적인 자세 취하기(sustained posturing) 형태로 종종 나타나기도 한다. 지속적인 자세 취하기는 신체 특정 부위에 나타나는 경우가 흔한데, 파킨슨병 환자에서 관찰되는 누워 있으면 허리가 펴져 있으나 일어서거나 걷게 되면 구부러지는 비정상적인 허리구부림증(campocormia)이 예가 된다.

또 다른 특징 중의 하나는 ‘감각 계교(sensory trick)’인데 근긴장이상증이 나타나는 신체 부위나 혹은 그 주변 부위를 만지면 근육 수축이 감소하는 현상이다.⁷ 목부분 근긴장이상증(cervical dystonia) 환자의 경우 볼이나 얼굴 한쪽에 손을 대면 근육의 수축이 감소하는 현상이 나타나며 이런 현상은 다른 사람에게 배우는 것이 아니라 환자 스스로 알게 된다.⁷ 입술혀 근긴장이상증(oro-lingual dystonia) 환자의 경우에는 입술을 살짝 깨물거나 생강개비 같은 작은 물체를 입에 물어서 증상을 호전시킨다. 목부분 근긴장이상증(cervical dystonia) 환자에서 감각 수단의 효과는 고개가 돌아간 반대 방향이나 중간 위치(neutral position)에서 효과적이지만 근육 수축으로 고개가 가장 많이 돌아간 위치에서는 효과가 가장 적다.⁸ 감각 계교(sensory trick)가 근긴장이상증을 감소시키는 기전을 살펴보면, 근긴장이상증을 유발하는 데 중요한 역할을 하는 일차 감각-운동 피질 영역(primary sensorimotor cortex)이나 보조운동 피질 영역(supplementary motor cortex)의 비정상적 기능 변화를 감각 계교(sensory

trick)가 정상화 시킴으로써 효과를 보는 것으로 생각한다.⁹

통증(pain)은 목부분 근긴장이상증 이외에는 잘 발생하지 않지만, 목부분 근긴장이상증 환자의 경우에는 약 75%에서 통증을 동반하며 그 원인은 정확하게 알려져 있지 않다.⁸ 중추성 기전 이 중요한 역할을 한다는 의견도 있는데, 그 증거로 통각을 느끼는 역치가 감소되어 있다는 보고도 있다. 말초성 기전으로 통증을 전달하는 신경세포가 풍부하게 분포하는 목부위에 근육이 수축하면서 통증을 유발한다는 의견도 있다.

분류

근긴장이상증의 이전 분류는 (1) 발병 연령, (2) 이상을

Table 1. Dystonia classification: Age of onset

Infancy (birth to 2 years)
Childhood (3-12 years)
Adolescence (13-20 years)
Early adulthood (21-40 years)
Late adulthood (>40 years)

Table 2. Dystonia classification: Body distribution

- Focal. Only one body region is affected. Typical examples of focal forms are blepharospasm, oromandibular dystonia, cervical dystonia, laryngeal dystonia, and writer's cramp. Cervical dystonia, is considered a form of focal dystonia, although by convention the shoulder can be included as well as the neck.
- Segmental. Two or more contiguous body regions are affected. Typical examples of segmental forms are: cranial dystonia (blepharospasm with lower facial and jaw or tongue involvement) or bibrachial dystonia.
- Multifocal. Two noncontiguous or more (contiguous or not) body regions are involved.
- Generalized. The trunk and at least 2 other sites are involved. Generalized forms with leg involvement are distinguished from those without leg involvement.
- Hemidystonia. More body regions restricted to one body side are involved. Typical examples of hemidystonia are due to acquired brain lesions in the contralateral hemisphere.

Table 3. Dystonia classification: Temporal pattern

Disease course

- Static
- Progressive

Variability:

- Persistent: Dystonia that persists to approximately the same extent throughout the day.
- Action-specific: Dystonia that occurs only during a particular activity or task.
- Diurnal fluctuations: Dystonia fluctuates during the day, with recognizable circadian variations in occurrence, severity and phenomenology.
- Paroxysmal: Sudden self-limited episodes of dystonia usually induced by a trigger with return to preexisting neurological state.

보이는 신체 부위의 분포, (3) 발생 원인 (1차성, 2차성, 유전퇴행성), (4) 특징적인 임상적인 특징 (발작성, 운동 유발성, 도파 반응성 등)을 중심으로 나누어 왔다. 최근에 새로운 분류 체계를 제시하였는데, 그 내용은 다음과 같다. 2개의 축으로 나누어 분류하는데 제1축은 임상적인 특징을 중심으로 구별하는 것이며, 제2축은 원인에 따른 분류를 하는 것이다.

1. 제1축: 임상 특징

임상 특징으로 특정 패턴의 근긴장이상증을 다음과 같은 임상특징으로 기술해 주는 것이다. 그 임상 특징은 발병 연령, 증상 침범 신체 부위, 시간적인 변화 패턴, 동반된 이상 운동질환, 동반된 다른 신경학적 혹은 신체적 이상을 기술하는 것이다.

1) 발병 연령

기존의 분류보다 더 세분화하여 구분하였다. 이전에 사용하는 26세의 기준이 DYT1에 맞추어 이루어진 단점을 보완하기 위하여 세분화하였다. 표 1에 정리되어 있다.

Table 4. Dystonia classification: associated features

- Isolated dystonia. Dystonia is the only motor feature, with the exception of tremor.
- Combined dystonia. Dystonia is combined with other movement disorders (such as myoclonus, parkinsonism, etc.).

Table 5. Dystonia classification: Etiology

Nervous system pathology
Evidence of degeneration
Evidence of structural (often static) lesions
No evidence of degeneration or structural lesion
Inherited or acquired
Inherited
- Autosomal dominant
- Autosomal recessive
- X-linked recessive
- Mitochondrial
Acquired
- Perinatal brain injury
- Infection
- Drug
- Toxic
- Vascular
- Neoplastic
- Brain injury
- Psychogenic
Idiopathic
- Sporadic
- Familial

2) 증상 침범 신체부위

침범 부위는 시간이 지나면서 변화 될 수 있으므로 이에 대한 고려가 필요하다. 새로운 분류에는 목부분 근긴장이상증(cervical dystonia)이 초점성 근긴장이상증(focal dystonia)로 분류되었다. 표 2는 증상 부위별 분류에 대한 설명이 되어 있다.

3) 시간적 변화 패턴

근긴장이상증이 시간적 변화 패턴은 일정한 상태로 유지 되는지 혹은 점차 악화되는지가 하나의 요소이며 특정한 상태에 혹은 일주기에 따라 변화되는지 등에 대하여 알아보는 것이 또 다른 요소이다. 표3에 자세한 내용이 기술되어 있다.

4) 동반 이상운동질환

단독형 근긴장이상증(isolated dystonia)과 동반형 근긴장이상증(combined dystonia)로 나누어 분류한다. 과거 단순(pure) 혹은 일차성(primary)으로 분류된 것이 단독형 근긴장이상증이며, 근긴장이상증 복합형(dystonia plus)과 유전 퇴행성(heredodegenerative)으로 분류된 경우가 주로 동반형 근긴장이상증 범주로 된다. 이전 분류와 차이를 살펴보면, 과거 근긴장이상증 복합형이나 유전퇴행성 근긴장이상증에서는 주된 이상운동질환이 근긴장이상증이고 떨림을 제외한 다른 이상운동질환이 추가적으로 있는 것인데, 새로운 분류에서의 combined dystonia는 근긴장이상증이 반드시 주된 증상일 필요는 없다. 따라서 파킨슨증에서 동반되어 나타나는 발 근긴장이상증도 동반된 근긴장이상증(combined dystonia)로 이야기 한다.¹⁰ 표 4에는 동반 이상운동질환 여부에 따른 분류를 기술하고 있다.

5) 동반된 전신성 혹은 다른 신경학적 이상

다른 신경학적 혹은 전신 이상 여부는 근긴장이상증 증후군을 구별하는데 매우 중요하다. 다양한 운동증상 이외에 다른 증상들, 인지기능의 이상 여부가 중요하다. Wilson 병의 경우 다른 신경학적 이상이나 정신증상, 간질환이 동반된 것이 감별에 중요한 역할을 한다.

6) 제1축의 분류의 의미

제1축에 의한 분류는 임상적인 특징을 바탕으로 진단을 하면서 치료를 하는 것을 목표로 하고 있다. 제1축에 의해 환자가 분류된다며, 비록 한가지 질병이나 증후군에서 임상적인 형태는 다양하게 나타날 수 있으나, 일반적인 흔한 형태의 임상적인 특징이 진단으로의 접근을 용이하게 할 수 있다.

2. 제2축: 원인

신경계 병리학적 변화 존재여부와 유전성(inherited), 후천성(acquired), 특발성(Idiopathic)중에 구분하는 것이다. 원인별 분류체계는 향후 데이터베이스를 만드는 데 도움이 될 것으로 생각된다고 새로운 분류체계 고안자들은 이야기

하고 있다. 표 5가 원인에 따른 분류체계를 정리하고 있다.

결 론

새로운 분류는 근긴장이상증을 보이는 질환이나 증후군 진단을 이전보다 쉽게 하기 위하여 제1축에서 증상 침범 신체 부위, 시간적인 변화 패턴, 동반된 이상운동질환, 동반된 다른 신경학적 혹은 신체적 이상을 확인하는 것을 특징으로 한다. 제2축에서는 원인 분류를 통한 근긴장이상증의 원인에 대한 정확한 데이터를 확립하는 것을 목표로 구성되어 있다.

References

1. Oppenheim H. Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters. *Neurologie Centralblatt* 1911;30:1090-1107.
2. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28:863-873.
3. Fahn S. Classification of movement disorders. *Mov Disord* 2011;26:947-957.
4. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2011;10:1074-1085.
5. Pont-Sunyer C, Marti MJ, Tolosa E. Focal limb dystonia. *Eur J Neurol* 2010;17 Suppl 1:22-27.
6. Weiss EM, Hershey T, Karimi M, Racette B, Tabbal SD, Mink JW, et al. Relative risk of spread of symptoms among the focal onset primary dystonias. *Mov Disord* 2006;21:1175-1181.
7. Albanese A. The clinical expression of primary dystonia. *J Neurol* 2003;250:1145-1151.
8. Chan J, Brin MF, Fahn S. Idiopathic cervical dystonia: clinical characteristics. *Mov Disord* 1991;6:119-126.
9. Delmaire C, Krainik A, Tezenas du Montcel S, Gerardin E, Meunier S, Mangin JF, et al. Disorganized somatotopy in the putamen of patients with focal hand dystonia. *Neurology* 2005;64:1391-1396.
10. Fung VS, Jinnah HA, Bhatia K, Vidailhet M. Assessment of patients with isolated or combined dystonia: an update on dystonia syndromes. *Mov Disord* 2013;28:889-898.