

손떨림의 진단과 치료

정 선 주* | 울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과

Diagnosis and treatment of hand tremor

Sun Ju Chung, MD*

Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Sun Ju Chung, E-mail: sjchung@amc.seoul.kr

Received August 7, 2012 · Accepted August 21, 2012

Hand tremor is one of the most frequent movement disorders and embarrassing symptoms of a wide spectrum of diseases. Hand tremor can be classified by form in which the hand tremor occurs, the main distinction being whether the hand tremor occurs at rest or is produced by voluntary muscle contractions. Essential tremor is the most common pathologic tremor in humans. The clinical features of essential tremor are heterogeneous across patients. Parkinson's disease is a common disease in the elderly with increasing prevalence over the last decade. Rest tremor is one of the cardinal motor features of Parkinson's disease. Drug-induced hand tremor is also common and should be diagnosed accurately. Hand tremor in Wilson's disease is very important to identify because the disease can be treatable. Here, the diagnosis and treatment of hand tremor were reviewed to provide a practical guide for managing patients with hand tremor.

Keywords: Hand tremor; Essential tremor; Parkinson disease; Drug-induced tremor; Wilson's disease

서 론

떨림은 가장 흔한 이상운동질환으로, 손을 비롯한 신체의 다양한 부위가 규칙적이고 율동적인 진동을 보인다[1]. 떨림은 임상 양상에 따라 여러 가지로 분류되며(Table 1), 질환마다 다른 양상의 떨림이 발생한다. 떨림은 같은 질환에서도 강도가 매우 다양해서, 떨림 강도가 미세하여 일상생활에 전혀 지장이 없기도 하고, 떨림이 매우 심해서 떨리는 신체 부위를 일상생활에서 전혀 사용할 수 없는 경우도 많다. 떨림을 가진 환자들은 일상생활의 불편보다도 대인관계

와 사회생활에서 더 큰 고통을 받기도 한다. 본 논문에서는 떨림이 나타나는 가장 흔한 신체 부위인 손의 떨림을 중심으로 떨림질환을 어떻게 진단하고 치료하는지 기술했다.

임상 양상

떨림은 신체의 일부가 불수의적으로 일정한 주기를 가지며 율동적으로 움직이는 이상운동질환으로 다른 대표적인 이상운동질환인 근육간대경련(myoclonus), 근육긴장이상(dystonia), 무도증(chorea) 등과 구별된다. 근육간대경련은

Table 1. Classification of tremors

Rest tremor
Action tremor
Postural tremor
Position-independent postural tremor
Position-specific postural tremor
Kinetic tremor
Non-goal directed kinetic tremor
Goal directed kinetic tremor
Task-specific kinetic tremor
Intention tremor
Isometric tremor

돌발적이고 짧으며 순간적으로 나타나는 전기충격과 비슷한 양상의 이상운동질환이고[2,3], 근육긴장이상은 특정 부위의 근육이 지속적이고 반복적으로 수축하여 신체가 꼬이거나 뒤 틀리는 이상운동질환이며[3], 무도증은 춤을 추듯이 신체를 불규칙적으로 물결치듯이 움직이거나 움찔거리는 이상운동 질환이다[4]. 이런 이상운동질환들과 다르게 떨림은 작용근(agonist)와 대항근(antagonist)이 교대로 또는 동시에 수축하여 규칙적이고 일정한 빈도를 보이면서 굴모양(sinusoidal) 양상으로 불수의적으로 움직이는 이상운동질환이다[5].

떨림의 분류

1. 안정떨림

안정떨림(rest tremor)은 신체를 움직이지 않고 안정된 자세를 취하고 있을 때만 떨림이 나타나고, 움직임이 시작되거나 행동을 하게되면 떨림이 사라진다. 안정떨림은 퇴행성 뇌질환인 파킨슨병의 특징적인 임상 증상이며, 율슨병, 약물 유발성 파킨슨증과 같은 다양한 질환에서 발생한다.

2. 활동떨림

신체를 움직일 때나 행동을 하면 떨림이 나타나고, 움직이지 않고 안정된 자세를 취하고 있을 때는 떨림이 사라진다. 활동떨림(action tremor)은 본태떨림(essential tremor) 질환에서 대표적으로 발생하며, 안정떨림과 같이 매우 다양한 질환에서 발생한다.

3. 안정떨림과 활동떨림의 동시 발생

많은 질환에서 안정떨림과 활동떨림이 동시에 관찰되기 때문에 손떨림 환자를 진찰할 때는 안정떨림 또는 활동떨림 한 가지만 관찰한 후 진찰을 중단하면 안되고, 두 가지 떨림의 존재 여부를 자세히 관찰해야 한다. 즉, 파킨슨병은 안정떨림이 특징이지만 대부분의 환자에서 활동떨림도 동반되며, 본태떨림에서도 활동떨림이 특징이지만 일부 환자에서 안정떨림이 손에서 관찰되기 때문에 진단할 때 주의가 필요하다.

손떨림 환자의 진찰

환자가 보이는 이상운동 증상이 떨림으로 판단될 경우 자세히 살펴본 진찰이 필요하다. 손떨림을 보이는 질환들이 많기 때문에 원인 질환을 진단하기 위해서는 철저한 진찰이 요구된다. 손떨림을 구체적으로 진찰하기 위해서는 1) 떨림 증상이 나타나는 해부학적 위치(손 또는 다른 신체 부위), 2) 손떨림을 유발시키거나 악화시키는 신체의 위치와 상황, 3) 손떨림의 빈도, 4) 떨림의 진폭(amplitude) 등에 대한 자세한 진찰이 필요하다.

손떨림 환자를 진료할 때는 1) 손떨림이 손을 포함하여 신체의 어느 부위에서 발생하는지 자세히 관찰해야 한다. 손에서만 떨림이 관찰되기도 하지만, 많은 환자에서는 손떨림과 동시에 턱, 혀, 머리, 다리 등에서 떨림이 동반되기도 하며 진단에 중요한 단서가 될 수 있다. 2) 손떨림이 한 쪽 손에서 관찰되는지, 아니면 양쪽 손에서 대칭적으로 관찰되는지를 진찰해야 한다. 3) 손떨림이 어떤 신체 자세와 상황에서 발생하거나 악화되는지 관찰이 중요하다. 손떨림이 손을 움직일 때만 나타나고 안정 자세를 유지할 때는 사라지는 경우가 있고(활동떨림), 반대의 양상을 보일 때가 있는데(안정떨림), 이런 소견은 질환을 진단하는데 매우 중요한 소견이다. 4) 손떨림의 빈도는 질환마다 특징적이기 때문에 신중하게 진찰해서 기록해야 한다. 5) 손떨림의 진폭은 일부의 질환을 진단하는데 중요하기 때문에 정확하게 기록하는 것이 필요하다. 즉, 진폭이 미세한 손떨림은 본태떨림, 갑상선기능항진증, 생리적 떨림(physiological tremor) 등에서 관찰될 수 있고, 진폭이 크고 조악한 손떨림은 소뇌나 중뇌의 병변에

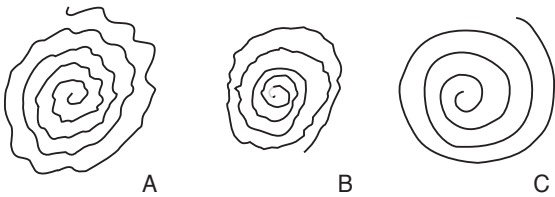


Figure 1. The drawing of an Archimedes spirals by patients with (A) essential tremor, (B) Parkinson's disease, and (C) a normal person.

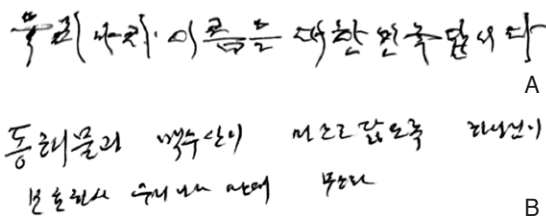


Figure 2. The handwriting obtained from patients with (A) essential tremor and (B) Parkinson's disease (micrographia).

의한 떨림의 가능성이 크다.

손떨림을 진찰할 때는 다음과 같은 몇 가지 진찰 방법이 도움이 된다. 먼저, 환자가 의자나 침대에 단정하게 걸터앉은 자세에서 눈을 뜨고 있는 자세와 눈을 감은 자세에서 손떨림을 관찰한다. 그 후 환자에게 소리내어 숫자를 하나에서 열까지 세게 하거나 100에서 거꾸로 숫자를 세게 하면 환자의 인지 기능이 이런 심리작업에 집중하면서 떨림 증상이 악화되는 소견을 보이기 때문에 떨림을 좀 더 쉽게 관찰할 수 있다. 활동떨림의 경우는, 환자의 양측 팔을 가슴 앞으로 곧게 뻗게 한 후 자세떨림(postural tremor)을 관찰하고, 양측 팔의 팔꿈치를 굽히고 양측 손을 얼굴 앞으로 유지하는 자세를 유지하게 한 후 자세떨림의 양상이 어떤 변화를 보이는지 관찰한다. 운동떨림(kinetic tremor)은 환자로 하여금 볼펜을 쥐고 Archimedes spiral을 양측 손으로 각각 그려보게 하여 관찰할 수 있다(Figure 1). 일상생활과 밀접한 글씨체의 변화도 중요한 소견이기 때문에 글씨를 쓰게 하는 것도 중요한 진찰이다(Figure 2). 양 손에 물컵을 들고 물을 한 쪽 컵에서 반대쪽 컵으로 교대로 따르는 장면을 관찰하거나 물컵으로 물을 마시도록 한 후 손떨림을 관찰하는 것도 중요하다.

손떨림을 호소하는 환자는 원인 질환을 시사하는 다른 신

경학적 이상 소견을 보일 수 있기 때문에, 파킨슨병 증상인 운동느림(bradykinesia), 경직(rigidity), 보행동결(freezing of gait) 등과 같은 증상이 있는지[6], 아니면 파킨슨증후군을 시사하는 안구 움직임의 장애가 있는지를 동시에 진찰해야 한다[7]. 마지막으로 진료실이나 밖의 복도에서 환자의 걸음을 관찰하면서 걸음의 양상과 걸을 때 팔의 흔들림이나 손떨림의 양상을 자세히 관찰하는 것이 필수적이다.

손떨림질환의 진단과 치료

1. 생리적 떨림

정상인에서 나타나는 증상으로 흥분, 불안, 피곤한 상태 또는 커피를 마신 후에 나타나는 미세하고 간헐적인 양측 상지의 자세떨림을 지칭한다[8].

2. 본태떨림

본태떨림은 흔한 이상운동질환으로 전체 인구의 약 0.7%의 유병률을 보이고, 노인에서는 발생빈도가 더욱 증가해서 65세 이상 인구의 4.6%가 이 질환을 가지고 있다[9]. 본태떨림을 가진 많은 환자와 가족들은 손떨림 현상을 나이가 들어서 나타나는 불가피한 증상으로 생각하여 치료를 받지 않으며 불편한 생활을 하고 있다. 실제로 독일의 한 인구기반 코호트 연구에 의하면 본태떨림 환자 중 치료를 받는 환자는 27%에 불과했고[10], 터키 연구에서는 4%만이 치료를 받고 있었다[11]. 반면, 본태떨림 때문에 일상생활능력에 영향을 받고 있는 환자는 73%나 되었다[12]. 즉, 떨림에 의해 불편함이 있어도 질환에 대한 인식이 부족하여 치료를 받지 않는 환자들이 많은 현실이다.

본태떨림은 아직까지 질환에 특이한 생체마커 또는 진단 검사법이 없기 때문에 과거력의 청취와 신경학적 진찰을 통해 진단된다. 본태떨림에서 손떨림은 4-10 Hz 빈도의 운동떨림이 가장 특징적인 떨림 현상이고, 자세떨림과 의도떨림(intention tremor)이 동반된다. 떨림이 손에만 발생하는 환자들도 많지만, 적지 않은 환자에서 머리의 떨림과 목소리의 떨림이 동반되며, 일부 환자에서는 몸통과 다리의 떨림도 발생한다. 국제이상운동질환학회에서 제시한 본태떨림의 임

Table 2. The consensus criteria of essential tremor suggested by Movement Disorder Society

Inclusion criteria
Bilateral, largely symmetrical postural or kinetic tremor involving hands and forearms that is visible and persistent
Additional or isolated tremor of the head might occur but in the absence of abnormal posturing
Exclusion criteria
Other abnormal neurological signs: especially dystonia
Presence of known causes of enhanced physiological tremor, including current or recent exposure to tremorogenic drugs or presence of a drug withdrawal state
Historical or clinical evidence of psychogenic tremor
Convincing evidence of sudden onset or evidence of stepwise deterioration
Primary orthostatic tremor
Isolated voice tremor
Isolated position-specific or task-specific tremors, including occupational tremors and primary writing tremor
Isolated tongue or chin tremor
Isolated leg tremor

From Deuschl G, et al. *Mov Disord* 1998;13 Suppl 3:2-23, according to the Creative Commons license [13].

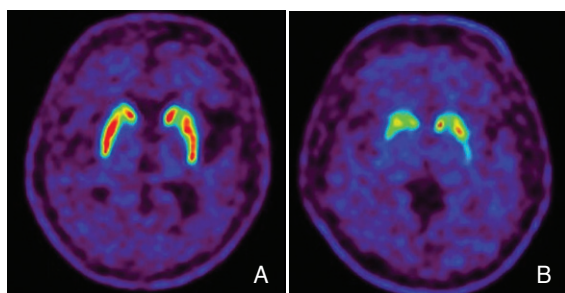


Figure 3. Brain [^{18}F] fluorinated-N-3-fluoropropyl-2- β -carboxymethoxy-3- β -(4-iodophenyl)nortropane ([^{18}F] FP-CIT PET) of patients with (A) essential tremor and (B) Parkinson's disease. The [^{18}F] FP-CIT PET of a patient with essential tremor shows normal FP-CIT uptake in the bilateral striatum (A). The [^{18}F] FP-CIT PET of a patient with Parkinson's disease shows asymmetrically decreased FP-CIT uptake in the striatum (B).

상진단기준은 Table 2에 기술했다[13]. 손떨림이 없으면서 머리떨림만 있는 환자의 경우 근육긴장이상이 없다면 본태 떨림의 아형으로 분류하였다. 진단기준에는 손떨림의 강도가 어느정도 이상이어야 한다는 기준은 없다.

본태떨림의 가장 중요한 임상증상은 자세떨림과 운동떨림

이지만, 적지 않은 환자에서 손에서 의도떨림과 사정거리의 초과(target overshoot) 증상과 같은 소뇌의 기능저하를 시사하는 소견을 동시에 보인다. 일부 환자에서는 tandem gait 이상, 안구운동의 미세한 이상, 운동학습(motor learning)의 이상 등이 관찰되며, 인지기능 저하와 경미한 성격의 변화를 관찰할 수 있다.

본태떨림 환자를 진찰하고 증상을 객관적으로 평가하기 위해 기본적인 신경학적 진찰 외에 몇 가지 도구가 사용된다. 학술적인 목적으로 Fahn-Tolosa-Marin tremor rating scale가 널리 사용되고 있으며[14], 일상생활장에 평가를 같이 시행한다. 진료실에서 환자에게 Archimedes spiral (Figure 1)을 그리게 하고 글씨체와 글씨 쓰는 모습을 관찰하면서 객관적인 운동떨림을 평가할 수 있다. Accelerometry를 이용하여 떨림을 객관적으로 측정할 수 있지만, 대부분의 환자에서 떨림에 대한 자세한 육안적인 관찰이 임상 진단에 더 중요하다.

본태떨림 환자를 진찰할 때 떨림의 원인이 될 수 있는 파킨슨병 또는 파킨슨증후군에 대한 감별은 매우 중요하다. 본태떨림과 파킨슨병 또는 파킨슨증후군은 예후, 치료, 환자 및 가족에게 미치는 정신적 영향이 매우 큰 차이를 보이기 때문에 정확한 진단이 중요하다. 특히, 이들 질환을 가진 일부의 환자에서는 활동떨림과 안정떨림이 동시에 보이고, 떨림에 대한 육안적 진찰만으로 감별진단이 힘든 경우가 적지 않기 때문에 도파민 신경세포의 소실 여부를 판단할 수 있는 도파민운반체([^{18}F] fluorinated-N-3-fluoropropyl-2- β -carboxymethoxy-3- β -(4-iodophenyl)nortropane, [^{18}F] FP-CIT PET) 영상검사가 필요할 수 있다[15,16]. [^{18}F] FP-CIT PET 검사에서 본태떨림 환자들은 정상적인 영상 소견을 보이지만, 파킨슨병 환자들은 도파민 신경세포의 감소를 시사하는 소견을 명확하게 관찰할 수 있다(Figure 3). 하지만 [^{18}F] FP-CIT PET를 시행할 수 있는 의료기관은 매우 제한적이기 때문에, 임상진단을 위해서는 파킨슨병 환자에서 보일 수 있는 운동느림, 경직, 안정떨림, 목소리 변화(hypophonia), 얼굴표정 감소(masked face), 글씨체의 변화(micrographia) 등에 대해 세심한 진찰이 필요하다.

본태떨림의 치료는 증상을 호전시키기 위한 약물치료가 기본이다[17,18]. 가장 널리 사용되고 있는 약물은 propranolol

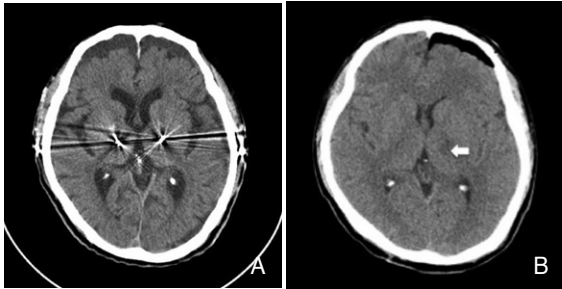


Figure 4. Brain computed tomography scans of patients with essential tremor who received bilateral thalamic deep brain stimulation (A) and left thalamotomy (B). The arrow indicates the nucleus ventralis intermedius of the left thalamus with a permanent radiofrequency thermolesion.

nolol과 primidone이다. Propranolol은 비선택적인 beta-adrenergic antagonist이며[19], 하루 40 mg 용량을 2번으로 나누서 복용을 시작하여 환자의 증상에 따라서 최대 320 mg/day 정도까지 안전하게 사용할 수 있지만, 서맥과 혈압저하를 비롯한 몇 가지 부작용이 나타날 수 있기 때문에 주의가 필요하며, 당뇨와 천식 환자에서는 사용하지 않는 것이 권장된다. Primidone은 항전제로 개발된 약물이지만, 본태떨림에 효과적인 치료제이며 propranolol과 함께 사용할 때 단독요법 보다 더 큰 치료 효과를 보이는 환자들이 많다. Primidone은 아주 소량인 31.25 mg/day을 하루 한 번 복용으로 시작하여 최대 750 mg/day까지 증량할 수 있다. 하지만 primidone은 적지 않은 환자에서 어지럼증, 두통, 불안, 졸림, 실조증 등을 비롯한 다양한 부작용이 발생할 수 있기 때문에 환자에게 처방하기 전에 미리 발생할 수 있는 부작용에 대한 충분한 설명이 필요하다. Clonazepam은 0.5-6 mg/day 용량을 2-3회 분복으로 사용할 수 있다. Clonazepam은 당뇨와 천식 환자들이나 primidone을 복용할 수 없는 환자들에서 효과적인 치료약물일 수 있다. 본태떨림에 효과적일 수 있는 다른 약물은 nadolol, sotalol, timolol, atenolol, phenobarbitone, alprazolam, topiramate, gabapentin 등이 있다.

일부 본태떨림 환자에서는 떨림의 강도가 매우 심각하여 글씨, 식사, 옷입기 등을 비롯한 일상생활을 혼자서 전혀 수행할 수 없고 약물 치료에 반응하지 않는 심각한 환자들이 있다. 이런 환자들에서는 시상(thalamus)의 nucleus ventralis intermedius 위치에 뇌심부자극(deep brain stimulation)

수술이나 시상파괴(thalamotomy) 수술을 시행할 수 있다 [20,21] (Figure 4). 이런 뇌정위 수술의 효과는 매우 뛰어나기 때문에 인지기능이 정상이면서 수술을 시행하기에 제한 조건이 없는 환자에서는 수술적 치료를 통해 증상의 큰 호전을 기대할 수 있다.

3. 작업 특이성 떨림

특정 작업을 할 때만 떨림이 발생하고(task-specific tremor) 다른 작업이나 동작을 할 때는 떨림이 발생하지 않는 질환으로 손에서 많이 발생한다[22,23]. 가장 대표적으로 글씨를 쓸 때만 필기구를 권 손에 국한되어 손떨림이 나타나는 환자들이 있는데, 글씨 떨림(primary writing tremor)이라고 한다[24]. 치료는 본태떨림 때 사용하는 약물치료나 보툴리눔 독소 주사치료가 필요하다.

4. 파킨슨병

파킨슨병에서 발생하는 손떨림은 안정떨림이며 대부분 비대칭적으로 한 쪽 팔이나 다리에서 시작하여 반대측 팔과 다리에도 나타난다[25]. 많은 파킨슨병 환자는 안정떨림과 함께 행동떨림도 동시에 보인다. 떨림의 빈도는 4-6 Hz로 나타나며, 진폭은 손이나 발의 자세에 따라 다양하게 나타난다. 일부 파킨슨병 환자에서는 엄지 손가락과 검지 손가락 사이에 환약을 쥐고 굴리는 형태의 pill-rolling tremor라는 파킨슨병에서 매우 특징적인 떨림을 보인다. 안정떨림은 환자가 누워있거나 편안하게 의자에 앉아 있는 자세에서 관찰되며, 떨림이 나타나는 신체 부위를 움직이면 떨림이 사라진다. 안정떨림을 진찰할 때 진료실에서 환자를 안정 자세를 취하게 한 후 진찰을 하지만, 자의적으로 근육의 수축이 전혀 없는 완전하게 안정된 자세를 취하는 것은 쉽지 않으며, 실제로 환자가 의자에 편안하게 앉았을 때 손떨림이 보이더라도 안정떨림으로 단정하기 힘든 경우가 많다. 또한, 본태떨림 환자가 떨림이 심한 경우 편안하게 의자에 앉은 자세에서도 떨림을 보이는 환자는 많다. 노인 연령의 본태떨림 환자들은 몸의 움직임이 느리거나, 허리가 구부정하거나, 관절이 굳은 환자들 이 있기 때문에 파킨슨병과의 감별진단이 어려울 수 있다.

떨림을 진찰할 때 환자로 하여금 의자에 편안하게 앉아

손을 무릎에 얹은 자세에서 손떨림을 관찰하고, 양측 팔을 가슴 앞으로 곧게 뻗게 하면서 떨림이 사라지는지 관찰하고, 같은 자세를 계속 유지하게 하여 떨림이 다시 발생하는지를 관찰(re-emergent rest tremor)하는 것이 진단에 도움이 된다[26]. 즉, 파킨슨병 환자들은 손을 무릎 위에 올려놓고 안정을 취할 때 떨림이 있다가 양측 팔을 앞으로 뻗으면 떨림이 사라지고 수 초에서 수 분이 지난 후에 다시 떨림이 나타나는 반면, 본태떨림 환자는 양측 팔을 가슴 앞으로 뻗는 순간부터 바로 떨림이 관찰되는 차이점이 있다.

파킨슨병 환자에서 안정떨림은 전체 환자의 약 70-80%에서 관찰되며, 안정떨림은 레보도파를 비롯한 도파민성 약물에 반응하는 파킨슨병 환자가 70% 정도이고, 도파민성 약물에 반응하지 않는 환자가 30% 정도이다[27]. 약물 치료는 레보도파가 가장 효과적이다. 레보도파만으로 조절이 되지 않는 안정떨림은 도파민작용제(dopamine agonists)를 병용요법으로 치료할 수 있다. 항콜린성 약물인 trihexypenidyl은 일부 환자들에서 파킨슨병의 안정떨림에 효과적이다. 하지만, 입마름, 졸림, 어지럼증, 두통, 소변장애, 혼돈, 환시, 인지기능 악화 등과 같은 다양한 부작용이 나타날 수 있으며 파킨슨병의 많은 증상들 중에서 떨림에만 효과적이기 때문에 젊은 환자이면서 떨림이 심한 환자에서만 매우 제한적으로 사용할 수 있다. 일부 환자들은 약물 치료에 반응하지 않으면서 매우 심한 손떨림을 보이기 때문에 뇌심부자극 수술이 필요하기도 한다.

5. 약물유발성 떨림

손떨림은 매우 다양한 약물에 의해 유발될 수 있다[28]. 약물유발성 떨림(drug-induced tremor)은 원인이 되는 약물을 중단할 경우 떨림이 사라지기 때문에 완치가 가능하다. 따라서, 손떨림 환자에서 과거에 복용했던 약물에 대한 자세한 문진과 처방전 확인은 필수적이다.

손떨림을 유발하는 가장 대표적인 약물은 위장관운동제 선제인 levosulpiride와 metoclopramide이다. 특히, 최근에 levosulpiride 처방이 증가하면서 levosulpiride 유발성 손떨림 환자들이 매우 많이 발생하고 있어 주의가 요구된다[29]. Levosulpiride는 위장관 뿐 아니라 중추신경계의 도파

민 D2수용체를 차단하는 강력한 benzamide유도체이기 때문에, 도파민 수용체가 차단되어 손떨림과 파킨슨증(parkinsonism)을 유발한다. 남자와 여자에서 모두 발생하지만, 특히 65세 이상 연령이 높은 여자에서 발생률이 높다. Levosulpiride 유발성 손떨림과 파킨슨증은 매우 심하게 발생할 수 있어, 환자가 일상생활을 전혀 하지 못하게 악화시킬 수도 있기 때문에 이에 대한 인식이 중요하다. Metoclopramide도 levosulpiride와 비슷한 기전을 통해 손떨림과 파킨슨증을 발생시킨다. 따라서 이들 약물을 처방할 때는 손떨림과 파킨슨증에 대한 진찰을 주기적으로 해야 한다.

Valproic acid도 손떨림을 유발하는 대표적인 약물이다. 이 때 손떨림은 본태떨림과 같이 활동떨림으로 주로 나타나지만, 안정떨림과 파킨슨증을 유발할 수도 있다[30-32]. 손떨림을 흔하게 유발하는 다른 약물은, 전형적 또는 비전형적 항정신성약물(typical and atypical antipsychotics)인 perphenazine, haloperidol, risperidol, olanzapine, quetiapine, aripiprazole 등과, 칼슘채널차단제인 flunarizine, 호흡기 약물인 theophylline을 비롯한 beta receptor agonists, 그리고 여러 질환에서 사용되는 스테로이드 등이다.

6. 심인성 떨림

기질적 질환이 없는 상태에서 발생하는 심인성 떨림(psychogenic tremor)은 안정떨림과 활동떨림을 모두 보일 수 있다[33,34]. 손떨림의 강도는 매우 다양하며, 치료에 대한 반응도 환자마다 차이가 크다. 심인성 떨림은 다음과 같은 몇 가지 임상 특징이 있다. 많은 환자에서 떨림 증상이 갑자기 발생하고, 갑자기 사라지기도 하며, 특정 사건과 연관되어 발생하는 경우가 흔하다. 급성으로 발생한 손떨림의 임상 양상이 환경과 심리 상태에 따라 빈도와 강도가 변한다. 환자로 하여금 숫자를 거꾸로 세게 하는 것과 같이 환자의 정신력을 다른 곳으로 집중하게 하면 손떨림이 사라지기도 한다(distractibility). 증상이 심한 측의 손떨림의 빈도가 반대 측 손의 의도적인 빈도(2.5-4 Hz)의 규칙적인 운동 동작과 비슷한 빈도로 손떨림이 심한 손에서 떨림의 빈도가 동조화되는 entrainment현상도 특징이다. 치료는 증상 치료와 함께 정신과 치료를 병행해야 한다.

7. 근육긴장이상 떨림

근육긴장이상과 동반된 손떨림(dystonic tremor)은 행동 떨림인데, 본태떨림에 비해 불규칙적이고 돌발적이며 순간적인 근육 수축이며 떨림이 있는 신체의 자세와 의도적인 운동 작업에 따라 변화하는 특징이 있다[35]. 손떨림과 함께 근육긴장이상에 의한 비정상적인 팔 근육의 꼬임이 관찰되며, 손떨림과 근육긴장이상이 발생한 신체 부위를 환자의 반대측 손으로 가볍게 접촉을 하면 손떨림과 근육긴장이상 소견이 사라지는 sensory trick (geste antagoniste)이 관찰된다. 이 질환에서는 trihexyphenidyl과 같은 근육긴장이상을 치료하는 약물들이 손떨림의 치료제이다.

8. 소뇌질환에 의한 떨림

소뇌질환에 의한 떨림(cerebellar tremor)은 행동떨림이며 머리 흔들림(head titubation), 실조증(ataxia), 안구진탕(nystagmus), 구음장애(dysarthria) 등이 떨림과 동반된다. 손떨림의 진폭이 크고, 손의 동작이 목표 지점에 가까울수록 떨림의 진폭과 빈도가 증가하는 의도떨림이 특징이다[36]. Clonazepam이 치료효과를 보이기도 한다.

9. 말초신경병증 떨림

말초신경병증 떨림(neuropathic tremor)은 말초신경병증(peripheral neuropathy) 환자에서 손떨림이 활동떨림으로 나타난다. 근위축성측삭경화(amyotrophic lateral sclerosis)와 같은 운동신경원질환과 만성 탈수초성 신경병증(chronic demyelinating neuropathy) 환자들도 비슷한 손떨림을 보인다[37]. 이 질환에 의한 손떨림은 신경손상에 의한 근력 약화, 심부전반사 이상, 감각신경 이상 소견을 동시에 보인다. Clonazepam과 같은 약물을 이용한 증상치료가 도움이 된다.

10. 중뇌 떨림

중뇌 떨림(midbrain tremor)은 중뇌의 적핵(red nucleus) 주위의 병변에 의해 발생하는 손떨림이다. 손떨림은 안정떨림과 행동떨림이 동시에 나타난다[38]. 손떨림은 빈도는 낮으면서 매우 큰 동작으로 나타나며, 때로는 팔의 근

위부까지 침범하는 큰 범위의 떨림이 특징이다. 혈관기형, 외상, 다발성경화증(multiple sclerosis) 등이 원인이다. 치료는 원인 질환에 대한 치료와 함께 안정떨림은 레보도파를 사용하고, 행동떨림은 clonazepam을 비롯하여 본태떨림 환자에서 사용되는 약물을 시도할 수 있다.

11. 윌슨병

구리(copper) 대사의 장애로 뇌신경, 간, 안구 등을 비롯한 여러 장기에 손상이 발생하는 질환으로 ATP7B 유전자의 돌연변이에 의해 발생하는 보통염색체열성유전(autosomal recessive inheritance) 질환이다[39,40]. 손떨림은 다양하게 나타나는데, 안정떨림과 활동떨림이 모두 나타날 수 있다. 윌슨병(Wilson's disease) 환자에서 보이는 손떨림 중에서 특징적인 소견은, 양측 팔의 어깨 부위를 외전(abduction) 시키고 팔꿈치를 굽힌 자세에서 손을 얼굴 앞으로 곧게 펴도록 하면 새가 날개짓을 하는 듯한 손떨림이 심하게 나타나는데 이런 손떨림을 wing-beat tremor라고 한다. 윌슨병에 대한 치료와 손떨림의 양상에 따라 레보도파와 같은 파킨슨병 약물과 본태떨림에 사용되는 약물을 선택해서 치료할 수 있다.

손떨림 환자에서 시행할 검사

손떨림이 있는 환자에서 진찰 소견에 따라 가능한 원인 질환에 대한 혈액학적 검사와 영상검사를 선별적으로 시행해야 한다. 활동떨림이 있는 환자를 진찰할 경우 떨림의 양상이 본태떨림과 비슷한 경우가 많아 본태떨림으로 단정하고 정확한 진단을 위한 추가적인 검사와 진찰을 소홀히 할 수 있어 주위가 요구된다. 활동떨림이 있는 환자에서는 갑상선기능 검사를 시행하는 것이 필요하다. 윌슨병은 치료가 가능한 질환이며 치료를 통해 뇌손상의 진행을 억제할 수 있기 때문에 50세 이하의 젊은 사람이 손떨림을 보일 때는 검사가 권유된다. 윌슨병을 진단하기 위해서는 혈청 ceruloplasmin과 24시간 소변의 구리검사가 필요하며, 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 검사를 통해 윌슨병 환자에서 특징적으로 나타나는 영상소견을 확인할 수 있

고, *ATP7B* 유전자검사를 통해 확진할 수 있다. 뇌 MRI는 중뇌 떨림이나 다른 여러가지 질환에서도 진단과 질환의 상태를 파악하는데 중요한 소견을 제공하므로 선택적인 손떨림 환자에서 뇌 MRI가 필요하며 전문가의 판독 소견이 필수적이다.

손떨림의 원인이 파킨슨병 또는 파킨슨증후군이 의심되고, 다른 질환과의 감별진단이 꼭 필요한 경우는 도파민 운반체 영상인 [^{18}F] FP-CIT PET의 촬영을 통해 도파민 신경세포 소실을 확인하여 감별진단에 도움을 받을 수 있고, 불필요한 다른 검사를 피하면서 약물 치료를 적절하게 할 수 있다. 하지만, [^{18}F] FP-CIT PET 검사를 시행하기 전에 신경학적 검사를 철저히 시행하여 손떨림의 원인 질환을 감별하도록 하는 노력이 우선이고, 임상적으로 본태떨림이나 파킨슨병 또는 파킨슨증후군이 확실할 때는 [^{18}F] FP-CIT PET을 시행할 필요는 없다.

결 론

손떨림은 매우 흔한 증상이고 치료를 통해 호전될 수 있지만, 많은 환자들이 나이 때문에 생기는 현상으로 인식하고 치료의 혜택을 받지 못하고 있다. 손떨림은 매우 다양한 질환에 의해 발생하기 때문에, 손떨림의 원인을 정확하게 진단한 후 적절하게 치료하는 것이 중요하다. 본태떨림, 파킨슨병, 약물 유발성 손떨림 등은 흔하게 발생하고 정확한 진단이 치료방법과 예후에 미치는 영향이 크기 때문에 정밀하고 세심한 진찰이 필요하다. 또한, 율슨병 환자에서 손떨림은 정확하게 진단 후에 적절하게 치료할 경우 증상의 큰 호전과 추가적인 뇌손상을 예방할 수 있기 때문에 이에 대한 진단이 매우 중요하다. 손떨림의 원인과 치료에 대한 폭넓은 이해는 상당히 흔한 증상인 손떨림을 가진 환자들에게 보다 많은 치료 혜택을 줄 것이다.

Acknowledgement

This study was supported by a grant (2011-416) from the Asan Institute for Life Sciences, Seoul, Korea.

핵심용어: 손떨림; 본태떨림; 파킨슨병; 약물유발성 떨림; 율슨병

REFERENCES

1. Raethjen J, Deuschl G. Tremor. *Curr Opin Neurol* 2009;22:400-405.
2. Shibasaki H, Thompson PD. Milestones in myoclonus. *Mov Disord* 2011;26:1142-1148.
3. Ozelius LJ, Lubarr N, Bressman SB. Milestones in dystonia. *Mov Disord* 2011;26:1106-1126.
4. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. *Lancet Neurol* 2006;5:589-602.
5. Elble R, Deuschl G. Milestones in tremor research. *Mov Disord* 2011;26:1096-1105.
6. Halliday G, Lees A, Stern M. Milestones in Parkinson's disease: clinical and pathologic features. *Mov Disord* 2011;26:1015-1021.
7. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. *Mov Disord* 2011;26:1083-1095.
8. Alty JE, Kempster PA. A practical guide to the differential diagnosis of tremor. *Postgrad Med J* 2011;87:623-629.
9. Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord* 2010;25:534-541.
10. Lorenz D, Poremba C, Papengut F, Schreiber S, Deuschl G. The psychosocial burden of essential tremor in an outpatient and a community-based cohort. *Eur J Neurol* 2011;18:972-979.
11. Dogu O, Louis ED, Sevim S, Kaleagasi H, Aral M. Clinical characteristics of essential tremor in Mersin, Turkey: a population-based door-to-door study. *J Neurol* 2005;252:570-574.
12. Louis ED, Barnes L, Albert SM, Cote L, Schneier FR, Pullman SL, Yu Q. Correlates of functional disability in essential tremor. *Mov Disord* 2001;16:914-920.
13. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord* 1998;13 Suppl 3:2-23.
14. Fahn S, Tolosa E, Marin C. Clinical rating scale for tremor. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. *Parkinson's disease and movement disorders*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 271-280.
15. Stoessl AJ, Martin WW, McKeown MJ, Sossi V. Advances in imaging in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2011;10:987-1001.
16. Oh M, Kim JS, Kim JY, Shin KH, Park SH, Kim HO, Moon DH, Oh SJ, Chung SJ, Lee CS. Subregional patterns of preferential striatal dopamine transporter loss differ in Parkinson disease, progressive supranuclear palsy, and multiple-system atrophy. *J Nucl Med* 2012;53:399-406.
17. Deuschl G, Raethjen J, Hellriegel H, Elble R. Treatment of

- patients with essential tremor. *Lancet Neurol* 2011;10:148-161.
18. Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB Jr, Okun MS, Sullivan KL, Weiner WJ. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;77:1752-1755.
 19. Young RR, Growdon JH, Shahani BT. Beta-adrenergic mechanisms in action tremor. *N Engl J Med* 1975;293:950-953.
 20. Koller WC, Pahwa PR, Lyons KE, Wilkinson SB. Deep brain stimulation of the Vim nucleus of the thalamus for the treatment of tremor. *Neurology* 2000;55(12 Suppl 6):S29-S33.
 21. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, Merkus MP, Speelman JD. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000;342:461-468.
 22. Rosenbaum F, Jankovic J. Focal task-specific tremor and dystonia: categorization of occupational movement disorders. *Neurology* 1988;38:522-527.
 23. Soland VL, Bhatia KP, Volonte MA, Marsden CD. Focal task-specific tremors. *Mov Disord* 1996;11:665-670.
 24. Hai C, Yu-ping W, Hua W, Ying S. Advances in primary writing tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16:561-565.
 25. Hallett M. Parkinson's disease tremor: pathophysiology. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18 Suppl 1:S85-S86.
 26. Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:646-650.
 27. Sung YH, Chung SJ, Kim SR, Lee MC. Factors predicting response to dopaminergic treatment for resting tremor of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:137-140.
 28. Bondon-Guitton E, Perez-Lloret S, Bagheri H, Brefel C, Rascol O, Montastruc JL. Drug-induced parkinsonism: a review of 17 years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Mov Disord* 2011;26:2226-2231.
 29. Shin HW, Kim MJ, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Levosulpiride-induced movement disorders. *Mov Disord* 2009;24:2249-2253.
 30. Onofri M, Thomas A, Paci C. Reversible parkinsonism induced by prolonged treatment with valproate. *J Neurol* 1998;245:794-796.
 31. Armon C, Shin C, Miller P, Carwile S, Brown E, Edinger JD, Paul RG. Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology* 1996;47:626-635.
 32. Hauben M, Reich L. Valproate-induced parkinsonism: use of a newer pharmacovigilance tool to investigate the reporting of an unanticipated adverse event with an "old" drug. *Mov Disord* 2005;20:387.
 33. Hallett M, Weiner WJ, Kompoliti K. Psychogenic movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18 Suppl 1:S155-S157.
 34. Schwingenschuh P, Katschnig P, Seiler S, Saifee TA, Aguirre-gomez M, Cordvari C, Schmidt R, Rothwell JC, Bhatia KP, Edwards MJ. Moving toward "laboratory-supported" criteria for psychogenic tremor. *Mov Disord* 2011;26:2509-2515.
 35. Deuschl G. Dystonic tremor. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159(10 Pt 1):900-905.
 36. Milanov I. Clinical and electromyographic examinations of patients with midbrain and cerebellar tremor. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2002;42:105-112.
 37. Bain PG, Britton TC, Jenkins IH, Thompson PD, Rothwell JC, Thomas PK, Brooks DJ, Marsden CD. Tremor associated with benign IgM paraproteinaemic neuropathy. *Brain* 1996;119(Pt 3):789-799.
 38. Seidel S, Kasprian G, Leutmezer F, Prayer D, Auff E. Disruption of nigrostriatal and cerebellothalamic pathways in dopamine responsive Holmes' tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:921-923.
 39. Lorincz MT. Neurologic Wilson's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1184:173-187.
 40. Gouider-Khouja N. Wilson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15 Suppl 3:S126-S129.



Peer Reviewers Commentary

본 논문은 신경계에서 발생하는 이상운동질환(movement disorders)의 증상 중 가장 흔한 증상인 떨림(tremor)에 대하여 그 임상양상과 분류 그리고 감별점 및 치료에 대하여 잘 기술하고 있다. 특히 떨림을 보일 때 가장 흔하면서 중요하게 감별해야 할 질환인 본태떨림과 파킨슨병에 의한 떨림을 상세하고 실제적인 측면에서 비교 서술하고 있다. 또한 최근 그 빈도와 중요성이 크게 증가하고 있는 약물에 의해서 유발되는 떨림에 대해서도 강조하고 있다. 필자가 강조하고 있는 대로 떨림은 다른 이상운동증상과는 달리 그 원인을 정확히 알면 원인을 제거하거나 간단한 약물치료를 통해서 많은 경우 증상의 호전을 기대할 수 있기 때문에 정확한 진단이 더욱 중요하다 하겠다.

[정리: 편집위원회]