

일측성 성대 마비에서 운동단위 활동전위를 이용한 정량적 후두 근전도 분석

가천대학교 의과대학 길병원 이비인후과학교실
하 룬 · 김동영 · 김동현 · 우주현

= Abstract =

Quantitative Measurement of Laryngeal Electromyography Using Motor Unit Action Potential in Unilateral Vocal Cord Paralysis

Ryun Ha, Dong Young Kim, Dong Hyun Kim and Joo Hyun Woo

Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, School of Medicine, Gachon University,
Gil Medical Center, Incheon, Korea

Background and Objectives : Laryngeal electromyography (LEMG) is valuable to evaluate the innervation status of the laryngeal muscles and the prognosis of vocal fold paralysis (VFP). However, there is a lack of agreement on quantitative interpretation of LEMG. The aim of this study is to measure the motor unit action potentials (MUAP) quantitatively in order to find cut-off values of amplitude, duration, phase for unilateral vocal fold paralysis patients. **Materials and Method** : Retrospective chart review was performed for the unilateral VFP patients who underwent LEMG from March 2016 to May 2018. Patient's demography, cause of VFP, vocal cord mobility, and LEMG finding were analyzed. The difference between normal and paralyzed vocal folds and cut-off values of duration, amplitude, and phase in MUAP were evaluated. **Results** : Thirty-six patients were enrolled in this study. Paralyzed vocal fold had significantly longer duration ($p=0.021$), lower amplitude ($p=0.000$), and smaller phase ($p=0.012$) than the normal. The cut-off values of duration, amplitude, and phase in MUAP for unilateral VFP were 5.15 ms, 68.35 μ V, and 1.85 respectively. **Conclusion** : An analysis of MUAP successfully provided quantitative differences between normal and paralyzed vocal folds. But, additional research is needed to get more available cut-off value which is helpful to evaluate the status of laryngeal innervations.

KEY WORDS : Electromyography · Motor unit action potential · Vocal fold paralysis.

서 론

후두 근전도 검사는 후두 근육과 신경의 생리 상태를 통합적으로 평가하는 검사로 1944년 Weddell 등에 의해 처음 소개되었고 1950년대에 Faaborg-Anderson과 Buchthal의 연구들로 많은 발전을 이루게 되었다.¹⁾ 후두질환과 관련하여 후두 근전도는 성대마비의 진단 및 예후 예측, 성대부전마비의

진단, 기계적 성대고정과의 감별진단, 연속성 발성장애 치료를 위한 보툴리눔 독소의 성대주입 등에 사용된다.^{2,3)} 특히 성대 마비에 있어서 성대 운동성 회복과 관련된 예후를 예측하는 것은 초기 치료 방향을 결정하는데 중요한 정보를 제공한다.^{4,5)}

하지만 후두 근전도 검사 방법과 판독에 명확한 기준이 없으며, 정량적 평가를 통한 객관적인 자료를 제공하기 보다는 정성적 분석에 의한 정보를 제공하기 때문에 검사 결과에 대한 신뢰성에 논란이 있다.⁶⁾ 성대마비 환자에 대한 후두 근전도를 이용하여 신경지배 상태를 분석할 때 사용될 수 있는 인자들은 후식전위에서의 세파(fibrillation) 및 다위상 전위(polyphasic potential)의 유무, 운동전위의 간섭파형(interference pattern), 그리고 운동단위 활동전위(motor unit action potential, MUAP) 등이 있다.^{5,7)} 여기에서 세파, 다위상 전위, 간섭파형 등의 파형에 관한 분석은 주관적인 판단이 가미될 가

논문투고일 : 2019년 5월 17일

논문심사일 : 2019년 5월 24일

게재확정일 : 2019년 6월 4일

책임저자 : 우주현, 21565 인천광역시 남동구 남동대로 774번길 21
가천대학교 의과대학 길병원 이비인후과학교실

전화 : (032) 460-3765460-3765 · 전송 : (032) 467-9044

E-mail : woojh@gilhospital.com

능성이 높고 정량화가 어렵다. 이에 반해 MAUP는 정량적 분석을 통해 파형의 지속 시간(duration, ms), 진폭(amplitude, μV), 위상(phase, times)이 수치로 제공되기 때문에 객관적 분석이 가능하다.⁸⁾ 하지만 관련 데이터가 많이 축적되어 있지 않은 실정이며 임상에 널리 쓰이고 있지 않다. 특히 아직 국내에서는 이런 연구가 시행되지 않아 한국인의 후두 근전도 운동 단위 활동전위에 대한 정보는 아직 없는 실정이다. 이에 저자들은 성대마비 환자에서 정상측과 마비측 각각의 운동단위 활동전위를 측정하여 차이를 비교하고 성대마비에 대한 운동단위 활동전위의 진단적 참고치(cut-off value)을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2016년 3월부터 2018년 5월까지 본원에서 일측성 성대마비로 진단되어 후두 근전도 검사를 시행한 환자들을 대상으로 연구가 진행되었다. 후향적 차트 분석을 통해 환자의 나이, 성별, 과거력, 성대운동성, 후두 근전도 파형, 운동 단위 활동전위 파형을 분석하였다. 모든 연구 과정은 기관 윤리심의위원회 승인을 얻었다(GBIRB2019-157).

2. 성대마비의 진단

성대마비의 진단은 한 명의 이비인후과 전문의에 의해 시행되었다. 굴곡형 후두 내시경을 이용하여 휴식 시, 발성 시 모두를 관찰하였고, 검사의 민감도를 높이기 위해 코를 통해 숨을 들이마시게(sniff inspiration) 한 뒤 /에/ 발성을 통해 성대 및 피열 연골의 움직임을 명확히 하였다.

3. 후두 근전도 검사 및 분석

후두 근전도는 발레리안 퇴화(Wallerian degeneration)의 완료를 위해 음성변화 발생 이후 4주에서 6주 사이에 시행되었다.⁹⁾ 후두 근전도 검사 및 분석은 Viking III EMG unit(Nicolet, Madison, WI, USA)를 이용하여 한 명의 후두 전문 이비인후과 의사에 의해 시행하였으며, 후두근의 활동 전위를 측정하기 위해 26 gauge 단극 전극을 사용하였다. 환자는 앙아위 자세에서 경부를 신전시킨 상태에서 운상연골 상연 정중선으로부터 약 0.5 cm 외측에서 운상갑상막으로 전극을 삽입하였고, 이후 30~45° 상외측 방향으로 1~2 cm 전진하여 갑상피열근에 대한 근전도 검사를 시행하였다. 전극 삽입시 삽입전위를 관찰하고 발성과 삼킴에서의 근전도 반응을 관찰하여 갑상피열근에 대한 삽입여부를 확인한다. 정상측을 검사한 후 마비측을 검사하였으며 자발전위, 유발전위 그리고 운동단위 활동전위를 측정하였다. 마비측의 유발전위가 정상측과 동일한 간섭양상과 진폭을 가지면 ‘정상’, 간섭파형 감소양상(pick-

et fence pattern)을 보이면 ‘불완전 마비’, 간섭파형이 관찰되지 않을 경우 ‘완전 마비’로 분류하였다(Fig. 1).¹⁰⁾

4. 운동단위활동전위 측정

신경손상을 정량적으로 분석하기 위해 양측 갑상피열근의 운동 단위 활동 전위의 지속 시간(duration), 진폭(amplitude), 위상(phase)을 측정하였다. 활동 전위의 매개 변수 중 ‘지속 시간’은 활성화 시작 시점부터 다시 재분극(repolarization)되기까지의 시간을 측정하는 것이고, ‘진폭’은 파형의 최저점에서 최고점까지의 전압 차이를 의미하며, ‘위상’은 기준선(baseline)에서 파형이 교차하는 횟수를 의미한다(Fig. 2). 정상측과 마

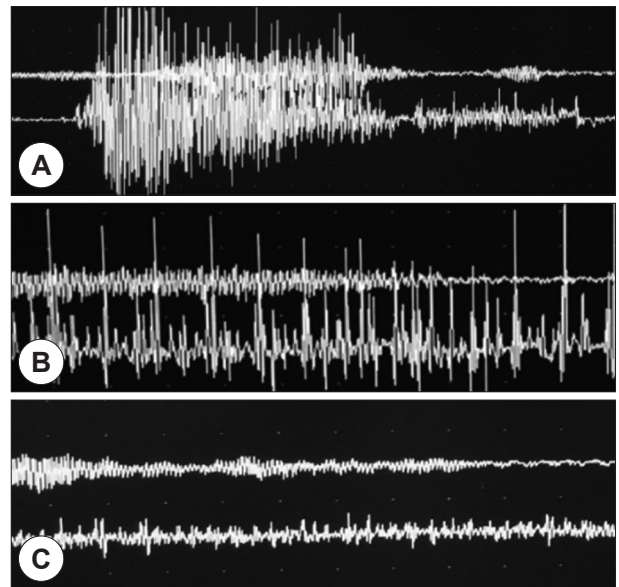


Figure 1. Laryngeal electromyography patterns. A : Normal interference pattern. B : Decrease of interference pattern (picket fence). C : No wave (electrical silence) during phonation (Courtesy from Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg).¹⁰⁾

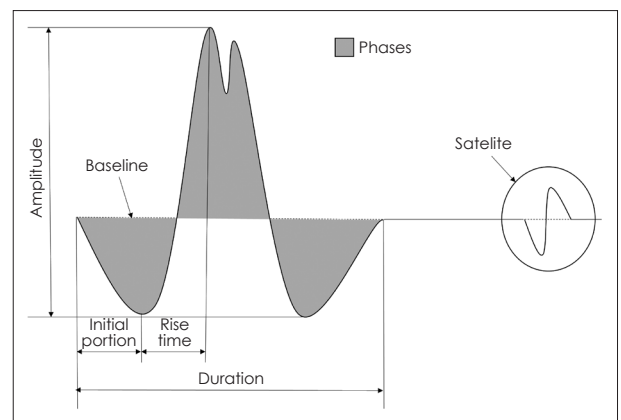


Figure 2. Diagram of motor unit action potential. Duration is measured from the initial deviation to the return to the baseline. Amplitude is measured from the maximum negative to the maximum positive peak. Phase is the portion of the waveform between the departure from, and return to, the baseline.

비측의 지속시간, 진폭, 위상을 비교하였으며 한국인에서의 정상과 성대마비의 구분을 위한 참고치를 구하고자 하였다.

5. 통계학적 분석

본 저자들은 SPSS 18.0(SPSS 18.0, SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 분석하였다. 정상측과 마비측의 지속시간, 진폭, 위상의 차이를 검증하기 위해서 Mann-Whitney U-test를 이용하였고, 각 항목의 참고치(cut-off value)를 찾기 위해 Receiver operating characteristic(ROC) curve와 Youden J index를 사용하였다. P-value가 0.05 미만일 경우를 통계학적으로 유의미한 것으로 간주하였다.

결 과

총 36 명의 일측성 성대마비 환자들에서 정상측과 마비측 성대의 운동단위활동전위가 측정되었다(Fig. 3). 남성 25명, 여성 11명이었으며 평균 나이는 54.4세였다. 병변은 우측이 10례, 좌측이 26례였으며, 근전도 분석에서 완전 신경병증(complete neuropathy)으로 판정된 경우가 27례, 불완전 신경병증(incomplete neuropathy) 9례 확인되었다(Table 1).

성대마비의 원인으로 특발성(idiopathic)이 8례가 있었으며 의인성(iatrogenic)이 19례로 가장 많았다. 그 외 대상포진 바이러스 등 감염에 의한 발병이 2례, 폐암의 진행 및 침범에 의한 것이 4례, 외상이 1례, 뇌혈관 질환 2례가 있었다(Table 1).

지속 시간(duration)은 마비측은 평균 5.74±2.60 ms, 정상측은 4.83±1.88 ms로 마비측이 유의하게 길었다(p=0.021). 근사 95% 신뢰구간 하한값 0.530, 상한값 0.783으로 통계학적으로 유의미한 ROC curve가 확인되었다(Fig. 4A). 정상과 비정상 기준값(cut-off value)은 Youden J index(sensitivity+specificity-1)을 이용하여 5.15 mV로 측정되었고, 이 기준값

Table 1. The demographic data in the unilateral vocal fold paralysis patients

Included patients (n)	36
Gender, male/female (n)	25/11
Age (years, mean±SD)	54.39 (±16.03)
Site, right/left (n)	10/26
LEMG diagnosis (n)	
Complete neuropathy	27
Incomplete neuropathy	9
Etiology (n)	
Idiopathic	8
Iatrogenic	
Thyroidectomy	7
Mediastinal lymph node dissection	4
Brain tumor resection	1
Tracheostomy	1
Intubation	6
Infection	2
Cancer invasion	4
Trauma	1
Cerebrovascular accident	2

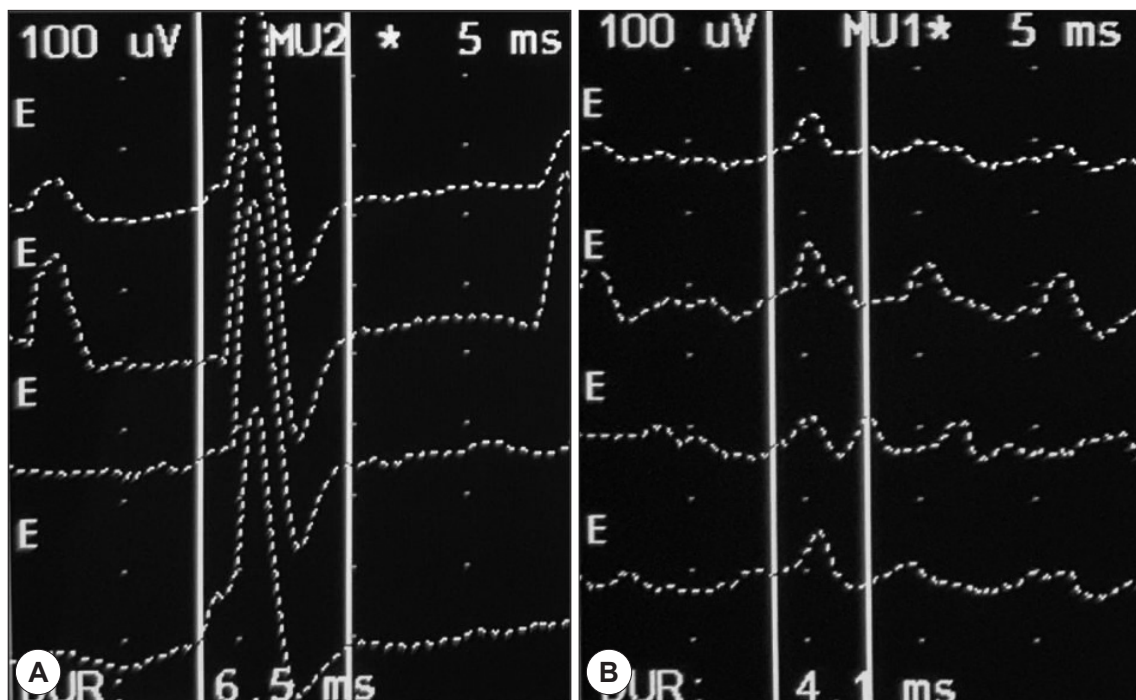


Figure 3. Motor unit action potential of unilateral vocal fold paralysis patient. A : Normal side. B : Lesion side.

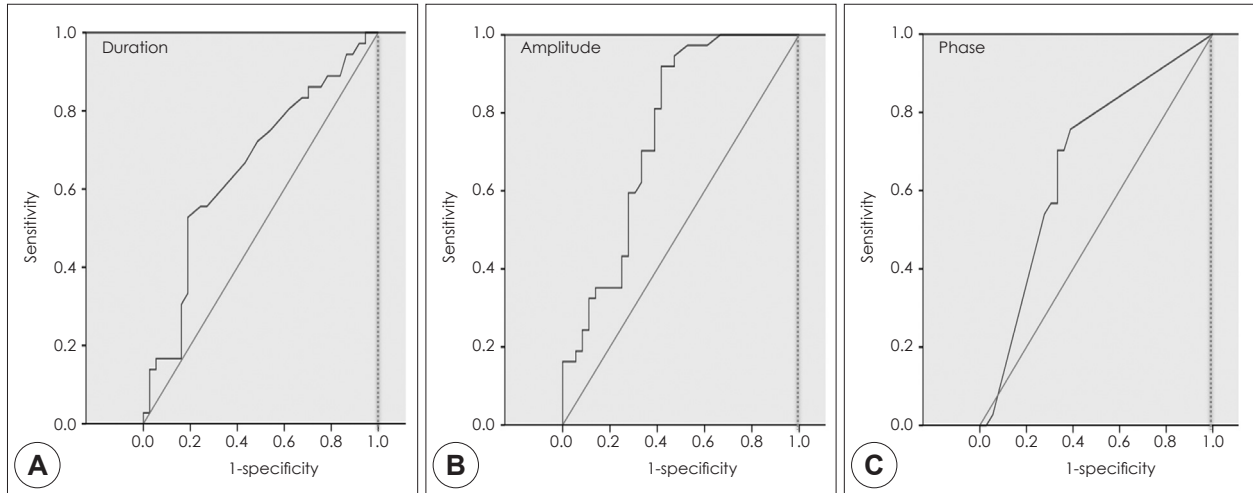


Figure 4. Receiver operating characteristic (ROC) curve of motor unit action potential (curved line). A : ROC curve of duration. The area under a ROC curve (AUC, area below curved line) is 0.657 and statistically important ($p=0.021$). B : ROC curve of amplitude. AUC is 0.750 and statistically important ($p=0.000$). C : ROC curve of phase. AUC is 0.671 and statistically important ($p=0.012$).

Table 2. Analysis of the motor unit action potential in unilateral vocal fold paralysis

Parameter	MeanSD	p-value	Cut-off value	95% CI	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Duration (ms)						
Normal	4.83 ± 1.88	0.021*	5.15	0.530	52	81
Palsy	5.74 ± 2.60			-0.783		
Amplitude (mV)						
Normal	289.42 ± 238.39	0.00*	68.35	0.635	91.9	58.3
Palsy	149.68 ± 169.71			-0.864		
Phase (time)						
Normal	2.31 ± 0.90	0.012*	1.85	0.544	70	67
Palsy	1.75 ± 1.09			-0.798		

* : $p < 0.05$ in Mann-Whitney U test

의 민감도는 52%, 특이도는 81%였다(Table 2).

진폭(amplitude)은 마비측이 149.68±169.71 μ V, 정상측은 289.42±238.39 μ V로 마비측이 유의하게 낮게 측정되었다($p=0.000$). 근사 95% 신뢰구간 하한값 0.635, 상한값 0.864로 통계학적으로 유의미한 ROC curve가 확인되었다(Fig. 4B). 기준 값은 68.35 ms로 측정되었고, 이 기준값에 대한 민감도는 91.9%, 특이도는 58.3%로 나타났다(Table 2).

위상(phase)의 경우 마비측 1.75±1.09회, 정상측 2.31±0.90회로 마비측이 유의하게 적은 횟수로 측정되었다($p=0.012$). 근사 95% 신뢰구간 하한값 0.544, 상한값 0.798으로 통계학적으로 유의미한 ROC curve가 확인되었다(Fig. 4C). 기준값은 1.85회로 측정되었고 이때 민감도는 70%, 특이도는 67%로 확인되었다(Table 2).

고 찰

후두 근전도 검사는 예후 예측을 위해 후두 근육의 신경 분

포 상태에 대한 정보를 얻을 수 있는 유일한 방법이지만 검사의 유용성에 대해선 아직 논란이 있으며 표준화된 정량적인 평가 기준이 정해져 있지 않기 때문에 정성적 평가가 주로 시행되고 있다.¹¹⁾ 이전의 몇몇 연구들에서 후두 근전도의 정량적 분석을 통해 예후 판정이나 진단적 의미를 찾고자 한 시도들이 있었다. 간섭현상의 빈도를 정량적으로 측정하여 성대마비의 예후 판정에 이용하였으며 빈도가 높을수록 예후가 좋은 것으로 보고하였다. 간섭현상의 진폭을 비교한 연구에서는 정상측의 진폭이 마비측에 비해 유의하게 높은 것으로 보고하였다.¹²⁻¹⁴⁾ Statham 등¹⁵⁾은 발성과 비강흡입에서의 간섭현상의 진폭의 비를 측정하여 공동운동(synkinesis) 유무를 평가하였다. 공동운동이 판정되는 경우 성대운동이 좋아질 예측도가 더 정확한 것으로 나타났다. 이러한 연구들은 컴퓨터 프로그램의 발달로 정성적 파형 분석에 사용되던 간섭현상을 정량적으로 수치화 하게 됨으로써 가능하였다. 하지만 대조군과 비교군의 차이를 수치로 비교하였을 뿐 임상적으로는 간섭현상의 정성적 분석보다 더 유용하다 할 수 있는 객관적인 기준

점을 제시하지는 못하였다. 이에 본 저자들은 성대마비 환자에서 정상측과 마비측의 운동단위활동전위를 비교하여 정량적으로 사용할 수 있는 참고치를 얻고자 하였다.

근전도 검사에서 객관적이고 정량적인 자료를 얻기 위해 신경전달속도(nerve conduction velocity) 또는 운동단위 활동전위를 측정하지만 후두에서는 해부학적 한계로 인해 신경전달속도를 측정할 수 없기 때문에 운동단위 활동전위가 신경-근 상태에 대한 객관적 정보를 얻을 수 있는 유일한 방법이다.¹⁶⁾ 신경이 활성화되면 동일한 운동단위에 포함된 모든 근육 세포들이 동시다발적으로 신경 종말가지의 자극으로 탈분극화되고, 이런 각각의 근육 세포의 전기 자극들이 합쳐져 운동단위 활동전위를 생성한다.⁹⁾ 하지만 후두근의 크기가 작고 내부에 존재하는 신경근접합의 수가 작아 후두근 내에서 정확한 운동단위 활동전위를 측정하는 데는 어려움이 있다.^{15,17)} 하지만 후두 근전도를 이용한 객관적이고 정량적인 평가를 위해 성대근에 대한 운동단위 활동전위를 측정 하고자 하는 시도가 몇몇 연구들에서 있었다. 이전 연구들의 결과를 종합해 보면 갑상피열근의 운동단위 활동전위의 정상 범위는 3~6 ms이며, 정상 진폭은 100~600 μ V로 판단할 수 있다.^{8,18,19)} 일반적으로 위상은 2~3 회가 정상범위로 알려져 있다. 저자들이 측정한 정상측의 운동단위 활동전위 자료를 분석해보면 지속시간, 진폭, 위상 각각의 평균값이 4.83 ms, 289.42 mV, 2.31회로 나타나 기존의 문헌에서 제시한 정상범위에 합당한 것으로 나타났다. 기존의 연구들과 본 연구 모두 제한된 모집단의 연구로서 두 연구에 포함된 피검사자들이 인종을 대표할 수 있는 표본은 아닌 것을 고려하더라도 서양인, 남미인, 동양인에서 후두근의 신경생리가 특별히 다르지 않음을 예측 할 수 있다.

본 연구에서 성대마비 측과 정상 측을 비교 시, 마비측이 정상에 비해 위상 변화가 적을 뿐만 아니라 파형의 지속시간이 길고, 진폭이 작게 나타났다. 세 가지의 요소들 모두 통계학적으로 유의미한 차이를 보였으며 또한 정상과 비정상적의 차이를 가늠할 수 있는 참고치가 측정되었다. 하지만, 참고치에 따른 민감도와 특이도가 기대보다 낮은 결과를 보였기에 이를 성대운동 장애 진단에 대한 의미 있는 기준으로 삼기에는 무리가 있다. 이와 같은 결과는 모집단이 너무 작기 때문으로 판단된다. 또한 기존의 연구에 의하면 남자가 여자에 비해 긴 기간과 큰 진폭을 가진다고 알려져 있지만 본 연구에서는 남녀간의 차이가 반영되지 않은 한계가 있다. 본 연구는 성대의 운동성 평가에 기반하여 신경지배에 대한 정량적 분석을 시도한 국내 최초의 연구이다. 이러한 이유로 성대 운동성에 중요하고 근전도 평가에 대한 신뢰성이 어느 정도 확보되어 있는 갑상피열근만을 대상으로 하였다. 다른 후두근에 대한 평가도 함께 시행된다면 성대마비 환자에서 후두근의 신경지배

상태를 파악하는데 더 유익한 자료를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 향후 이런 한계점을 극복하고 의미 있는 결과를 얻기 위해 지속적으로 연구를 시행 할 예정이다.

결 론

성대마비 환자의 후두 근전도 검사에서 정상측과 마비측의 운동단위 활동전위(MAUP)를 분석한 결과 지속시간, 진폭, 위상에서 객관적, 정량적인 차이를 확인할 수 있었다. 하지만 성대 운동장애를 진단하기 위한 유용한 참고치를 제시하기에는 제한이 있으며 추가적인 연구가 필요하다.

중심 단어 : 근전도·운동단위 활동전위·성대마비.

REFERENCES

- 1) Sataloff RT, Praneetvatakul P, Heuer RJ, Hawkshaw MJ, Heman-Ackah YD, Schneider SM, et al. *Laryngeal electromyography: clinical application. Otolaryngol Clin North Am* 2010;24(2):228-34.
- 2) Munin MC, Heman-Ackah YD, Rosen CA, Sulica L, Maronian N, Mandel S, et al. *Consensus statement: Using laryngeal electromyography for the diagnosis and treatment of vocal cord paralysis. Muscle Nerve* 2016;53(6):850-5.
- 3) Chung SM. *Laryngeal electromyography. J Korean Soc Laryngol Phoniatr Logop* 2006;17(1):5-13.
- 4) Focquet A, Pereon Y, Segura S, Ferron C, Malard O, Espitalier F. *Diagnostic and prognostic contribution of laryngeal electromyography in unilateral vocal-fold immobility in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017;134(1):13-8.
- 5) Kimaid PA, Crespo AN, Moreira AL, Wolf AE, Franca MC Jr. *Laryngeal Electromyography Techniques and Clinical Use. J Clin Neurophysiol* 2015;32(4):274-83.
- 6) Blitzer A, Crumley RL, Dailey SH, Ford CN, Floeter MK, Hillel AD, et al. *Recommendations of the Neurolaryngology Study Group on laryngeal electromyography. Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(6):782-93.
- 7) Gavazzoni FB, Scola RH, Lorenzoni PJ, Kay CS, Werneck LC. *The clinical value of laryngeal electromyography in laryngeal immobility. J Clin Neurosci* 2011;18(4):524-7.
- 8) Kimaid PA, Crespo AN, Quagliato EM, Wolf A, Viana MA, Resende LA. *Laryngeal electromyography in normal Brazilian population. Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004;44(4):243-5.
- 9) Feinberg J. *EMG: myths and facts. HSS J* 2006;2(1):19-21.
- 10) Moon KH, Oh NR, Baek MK, Kim DY, Woo JH. *Reliability of Interference Pattern on Laryngeal Electromyography for Prediction of Prognosis of Vocal Fold Paralysis Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2018;61(3):143-7.
- 11) Paniello RC, Park AM, Bhatt NK, Al-Lozi M. *Recurrent laryngeal nerve recovery patterns assessed by serial electromyography. Laryngoscope* 2016;126(3):651-6.
- 12) Statham MM, Rosen CA, Nandedkar SD, Munin MC. *Quantitative laryngeal electromyography: turns and amplitude analysis. Laryngoscope* 2010;120(10):2036-41.
- 13) Smith LJ, Rosen CA, Niyonkuru C, Munin MC. *Quantitative electromyography improves prediction in vocal fold paralysis. Laryngoscope* 2012;122(4):854-9.
- 14) Smith LJ, Rosen CA, Munin MC. *Vocal fold motion outcome based on excellent prognosis with laryngeal electromyography. Laryngoscope* 2016;126(10):2310-4.

- 15) Statham MM, Rosen CA, Smith LJ, Munin MC. *Electromyographic laryngeal synkinesis alters prognosis in vocal fold paralysis. Laryngoscope* 2010;120(2):285-90.
- 16) Dumitru D. *Physiologic basis of potentials recorded in electromyography. Muscle Nerve* 2000;23(11):1667-85.
- 17) Blitzer A, Jahn AF, Keidar A. *Semon's law revisited: an electromyographic analysis of laryngeal synkinesis. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(10):764-9.
- 18) Koivu MK, Jaaskelainen SK, Falck BB. *Multi-MUP analysis of laryngeal muscles. Clin Neurophysiol* 2002;113(7):1077-81.
- 19) Lovelace RE, Blitzer A, Ludlow CL. *Clinical laryngeal electromyography. In: Blitzer A, Brin M, Sasaki CT, et al, eds. Neurologic disorders of larynx. New York: Thieme Medical Publishings;1992. p. 66-81.*