

발렌버그증후군 환자에서 감각 증상에 따른 양쪽 피부 온도 차이

한지은 민선기 오진영 김태민 한상원 이우용^a 백종삼

인제대학교 의과대학 상계백병원 신경과, 마취통증의학과^a

Laterality of Skin Temperature Depending on Sensory Symptoms in Patient with Wallenberg Syndrome

Ji Eun Han, MD, Sun Ki Min, MD, Jinyoung Oh, MD, Taemin Kim, MD, Sang Won Han, MD, Woo Yong Lee, MD, PhD^a, Jong Sam Baik, MD, PhD

Departments of Neurology and Anesthesiology^a, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Wallenberg's syndrome (WS) is caused by dorsal lateral medulla infarction. Clinical symptoms include hoarseness, dysphagia, sensory disturbance, vertigo, ataxia, and Horner's syndrome. Recently, lateral difference of body surface temperature (BST) has been reported as a symptom of WS, resulting from the disturbances of the sympathetic nerve tract. Although sensory dysfunction is the major symptoms of WS, there is no evidence that BST influences these symptoms. We sought to evaluate the relationship between BST and sensory symptoms in WS using infrared thermography.

Methods: Patients with WS within 7 days of symptom onset from June 2018 to December 2020 were enrolled. Infrared thermography was conducted at 7±30 days and 90±30 days after the onset of stroke. Laterality of BST was defined as being positive when macroscopically different and discrepancy >0.5°C in thermography.

Results: The final analyses included 12 patients with a mean age of 59.9±11.85 years. Sensory symptoms in nine patients were most often described as numbness (56%), cold (44%), burning (33%), and heaviness (11%). Of these, burning symptoms lasted at 100%, cold 75%, and numbness 50% during 3 months follow-up. All patients with sensory dysfunction showed lateral BST differences. The BST laterality persisted in patients with remaining sensory dysfunction at 3 months follow-up.

Conclusions: All patients with sensory dysfunction in WS showed lateral BST differences which was detected with thermography. Laterality of BST and sensory dysfunction in WS might be associated with the disturbance of the connecting pathway of skin blood flow descending from the rostral ventrolateral medulla.

J Korean Neurol Assoc 39(3):150-157, 2021

Key Words: Lateral medullary syndrome, Spinothalamic tracts, Temperature, Thermography

서 론

발렌버그증후군(Wallenberg syndrome)은 가쪽숨뇌증후군(lateral medullary syndrome)이라 불리기도한다.¹ 해부학적으로 숨뇌 올

리브의 중간을 지나는 수평단면을 기준으로 등쪽 가쪽에 있는 척수시상로(spinothalamic tract), 삼차신경척수핵과 척수로(spinal trigeminal nucleus and tract), 의문핵(nucleus ambiguus), 하행자율신경로(descending autonomic pathway), 전정핵(vestibular nucleus) 및 아래소뇌다리(inferior cerebellar peduncle) 등을 침범한다.² 증상은 이들 구조의 손상에 의해 다양하게 나타나는데, 주된 증상으로는 척수시상로의 손상으로 인한 반대쪽 몸에 통각과 온도 감각이 소실, 삼차신경척수핵과 척수로의 손상으로 인한 같은 쪽 얼굴 통각과 온도감각이 소실되는 것이다. 발렌버그증후군 환자에서 발생하는 감각장애에 관해서는 많은 보고가 있으나 대부분 척

Received April 27, 2020 Revised May 20, 2021
Accepted May 20, 2021

Address for correspondence: Jong Sam Baik, MD, PhD
Department of Neurology, Sanggye Paik Hospital, Inje University
College of Medicine, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea
Tel: +82-2-950-4833 Fax: +82-2-950-1955
E-mail: jsbaik@paik.ac.kr

수시상로(spinothalamic tract) 및 안쪽섬유띠로(medial lemniscal tract) 침범과 관련된 통각과 온도각 및 위치각과 진동각에 대한 연구였다.¹⁻⁵ 가쪽숨뇌증후군 환자 16명을 대상으로 한 연구에 의하면, 감각장애는 6가지 유형으로 구분되며 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging)에서 유형별로 특징적인 병터를 보인다고 하였다.³

적외선체열측정영상(infrared thermographic imaging)은 인체에서 발산되는 적외선을 감지하여, 통증 또는 질병 부위의 체온 변화를 간편하고 빠르게 천연색 영상으로 나타내주는 비침습검사이다. 저자들은 이전 논문에서, 하부 가쪽숨뇌증후군 환자 적외선체열측정영상검사를 통해 확진된 비대칭적 양쪽 팔다리 피부 온도 변화에 대하여 보고하였다.⁶ 이를 통하여, 척수시상으로 손상 또는 숨뇌 안에 존재하는 혈관운동조절센터(medullary vasomotor center) 손상으로 인한, 팔다리 혈액순환조절장애로 체온 차이가 발생할 수 있다고 추측하였다. 이후 Takahashi 등⁷이 발렌버그증후군 환자 9명을 대상으로 한 연구 결과에서도 비대칭적 적외선체열측정영상 소견이 89%에서 관찰되었고 이는 가쪽숨뇌부위 경색으로 인한 중추 자율신경계 이상으로 발생한다고 하였다. 이외 가쪽팔결핵(lateral parabrachial nucleus, LPB)을 매개로 하는 구심 척수-가쪽팔결핵-시각앞구역 경로(spinal-LPB-preoptic area pathway)가 온도 감각 이상과 관련된 경로일수도 있으나, 이전 연구로 이 같은 가설을 일반화하기에는 충분하지 않다고 생각하였다. 이에 저자들은 다양한 감각장애를 보였던 발렌버그증후군 환자 12명을 대상으로, 임상 증상 수집과 적외선체열측정영상검사를 하였고 그 결과를 보고하고자 한다.

대상과 방법

1. 대상

2018년 6월부터 2020년 11월까지 뇌경색 발생 7일 이내에 상계백병원 신경과에 입원한 뇌경색 환자 중 발렌버그증후군으로 진단 받은 환자들을 대상으로 전향 연구를 하였다. 연구 참여 환자의 동반 혈관 위험인자, 입원 당시 한 뇌 자기공명영상 및 혈액검사 결과를 수집하였으며 다음과 같은 경우는 연구에서 제외하였다: 1) 임상적으로 발렌버그증후군이 의심되나, 자기공명영상에서 병터가 확인되지 않거나 재발 뇌경색인 경우; 2) 발목위팔지수(ankle brachial index) 측정값이 0.9 미만인 경우; 3) 기립혈압검사, 지속적인 근긴장에 따른 혈압검사 및 심박변이도검사서 자율신경기능 이상이 있는 경우. 본 연구는 인제대학교 상계백병원 임상시험심사

위원회 승인(SGPAIK 2018-01-002)을 받았으며, 모든 환자가 연구 등록 전에 서면 동의서를 제공하였다.

2. 방법

1) 감각검사

감각검사는 적외선체열측정영상검사와 같은 날짜에 하였다. 통증 감각은 비늘찌름, 차가운 감각은 소리굽쇠, 진동 감각은 128 Hz 소리굽쇠, 위치 감각은 손가락과 발가락 상하 움직임을 식별하도록 하였으며 모두 양쪽에서 하였다. 이상감각증상은 기존 문헌을 근거로 다음과 같이 분류하였다.^{2,8} 1) 화끈감(burning): 열감(heat), 따뜻함(warmth), 홍조(flushing) 느낌; 2) 추위(cold): 차가운(cool), 얼어붙는(freezing) 느낌; 3) 무감각(numbsness): 저림(tingling), 단단함(tightness), 무언가에 의해 가려지는(being covered by something) 느낌; 4) 무거움(heaviness): 둔감(dullness), 아리는(aching) 느낌; 5) 찌르는 느낌(pricking): 총격(shooting), 베이는 듯한(lancinating), 쥐어 짜는 듯한(squeezing), 욱신거리는(throbbing) 느낌.

2) 적외선체열측정영상

적외선체열측정영상은 인체에서 자연적으로 방출되는 적외선(7-14 μm 의 파장)을 감지하여 컬러 영상화하는 검사로, 인체에서 자연적으로 발생하는 실시간 표면온도를 비접촉식으로 측정하므로 뇌경색 환자에서도 안전하게 사용할 수 있다. 검사는 액화질소를 이용하지 않는 마이크로볼로미터(microbolometer) 센서를 사용하여, 아날로그 영상으로의 변화 과정 없이 센서와 모니터 사이의 모든 데이터 구간을 디지털화하여 영상을 얻었다. 이는 아날로그 영상에서 발생할 수 있는 온도편차를 제거한 실제 온도 측정 기술 뿐만 아니라, 머리카락까지 촬영 가능한 디지털 영상을 구현할 수 있다. 연구를 위하여 SMART T-1000 기기(MESH Co., Wonju, Korea)를 이용하여 뇌경색 발생 후 7 \pm 3일 및 90 \pm 30일째 두 차례 적외선체열측정영상을 검사하였으며, 영상은 병원내 의학영상정보 시스템에 연계하여 분석하였다(Fig. 1). 본 연구에서 검사에서 얻어진 피부 표면 온도는 양쪽 비교를 위한 비접촉 상대온도로 실제 피부 표면 절대온도는 아니다. 피부 표면 온도 측정은 상온(22-26°C)에서 측정 시 오차가 없다고 알려져 있으며, 22°C 이하로 유지하면 더욱 정확한 영상을 얻을 수 있으므로 검사 시 주변 온도를 최대한 20°C로 통제하였다.⁹⁻¹¹ 검사 및 체온 측정은 모두 숙련된 연구보조자 1인이 환자 증상을 모르는 상태에서 진행하였다. 오차를 줄이기 위해 검사 전 기계 전원을 켜고 20분 대기하였으며, 탈의 직후 체온을 측정하면 주변 온도로 인해 오차가 발생할 수

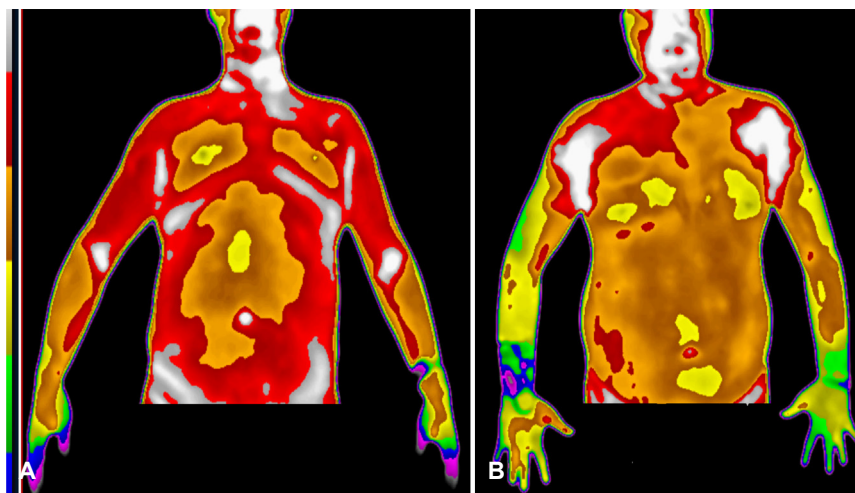


Figure 1. Infrared thermographic imaging showing (A) symmetric and (B) asymmetric body surface temperature in Wallenberg syndrome patients.

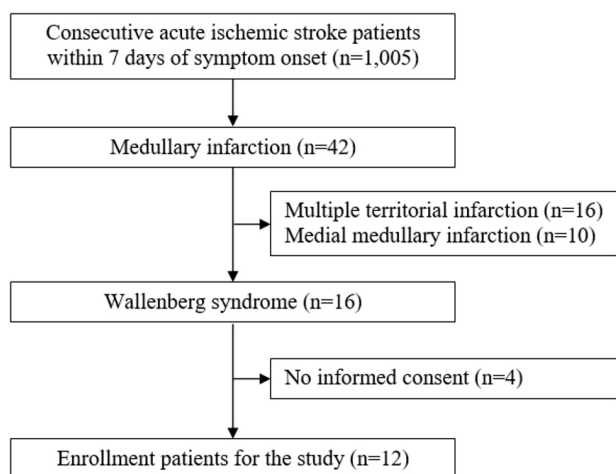


Figure 2. Trail profile.

있으므로 5분 대기 후 검사를 하였다. 피부 표면 온도 측정 위치는 양쪽 얼굴(입술 옆), 팔(아래팔 앞면), 다리(정강이 앞면) 및 몸통(유두 위쪽 앞면)에서 측정하였다. 가능한 모든 환자에서 신체로 검사하였으며, 현훈이나 실조증으로 서있지 못하는 경우에만 의자에 앉아서 측정하였다. 연구를 위해서 피부 표면 절대온도가 아닌 검사 결과 얻어진 피부 표면 온도가 양쪽에서 0.5℃ 이상 차이나는 경우 유의하다고 판단하였다.^{7,12}

3. 통계분석

모든 데이터는 숫자(%) 또는 평균±표준편차로 표현하였다. 이상감각 증상 존재 여부에 따른 환자군 간의 임상 특성을 비교하기 위하여 연속변수는 독립표본(independent-samples) *t*-test 또는 Mann-Whitney U-test를 하였으며, 범주형 변수는 Fisher의 직접확률법(Fisher's exact test)을 하였다. 통계분석은 SPSS ver. 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 모든 분석에서 유의확률이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

연구 기간 동안 뇌경색 발생 1주 이내 환자 1,005명이 뇌졸중 레지스트리에 등록되었으며, 이 중 숨뇌를 침범한 경우는 42명이었 다(Fig. 2). 이 가운데 뒤아래소뇌동맥 영역 소뇌와 숨뇌 이외 부위를 침범한 다발 영역 경색 환자는 16명이었으며, 안쪽숨뇌 경색환자가 10명이었다. 이에 발렌버그증후군을 진단받은 환자는 16명으로, 4명 환자가 연구에 참여하지 않아 12명을 대상으로 최종 분석 하였다. 총 12명 환자 가운데 10명은 가쪽숨뇌만을 침범하였으며, 2명은 뒤아래소뇌동맥 영역 소뇌를 동시에 침범하였다. 환자군 임상 특성을 살펴보면 평균 나이는 59.9±11.85세(43-81)였으며, 여자가 17%였다(Table 1). 고혈압 50%, 당뇨병 42%, 이상지혈증 33%, 심혈관질환 8%를 동반하고 있었으며, 23%에서 현재 흡연 중이었다. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment 분류법을 이용

Table 1. Baseline characteristics of the study population

	Total (n=12)	Sensory Sx. (-) (n=3)	Sensory Sx. (+) (n=9)	p-value
Demographics				
Age (years)	59.9±11.85	61.0±7.01	59.4±13.42	0.855
Female	2 (16.7)	0 (0.0)	2 (22.2)	1.000
Medical history				
Hypertension	6 (50)	3 (100)	3 (33.3)	0.182
Diabetes mellitus	5 (41.7)	2 (66.7)	3 (33.3)	0.523
Hypercholesterolemia	4 (33.3)	2 (66.7)	2 (22.2)	0.236
Coronary artery disease	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (11.1)	1.000
Current smoking	3 (23.1)	2 (66.7)	1 (11.1)	0.143
Laboratory findings				
Random glucose (mg/dL)	156±35.64	170±18.45	144±33.98	0.244
Fasting glucose (mg/dL)	122±38.32	116±22.03	113±33.27	0.909
Total cholesterol (mg/dL)	171±46.35	174±67.99	171±45.24	0.931
LDL-cholesterol (mg/dL)	104±32.98	109±48.69	104±31.56	0.841
HDL-cholesterol (mg/dL)	44±11.13	42.3±9.02	44.4±12.78	0.799
Triglyceride (mg/dL)	124±41.79	138±26	110±36.97	0.264
TOAST classification				0.455
LAA (%)	1 (8.3)	0 (0.0)	1 (11.1)	
CE (%)	2 (16.7)	1 (33.3)	1 (11.1)	
Lacune (%)	2 (16.7)	0 (0.0)	2 (22.2)	
SOD (%)	2 (16.7)	1 (33.3)	1 (11.1)	
SUDn (%)	5 (41.6)	1 (33.3)	4 (44.4)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

Sx.; symptom, LDL; low-density lipoprotein, HDL; high-density lipoprotein, TOAST; Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, LAA; large artery atherosclerosis, CE; cardioembolism, SOD; stroke of other determined etiology, SUDn; stroke of undetermined etiology, negative work-up.

Table 2. Patients' clinical symptoms

No.	Weakness	Sensory	Ataxia	Vertigo	Dysarthria	Dysphagia	Hoarseness	Ptosis	Anisocoria	Anhidrosis
1	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
2	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
3	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-
4	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+
5	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
6	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+
7	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-
8	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-
9	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
10	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
11	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+
12	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-

한 뇌경색 발생 기전별로 살펴보면 원인불명(undetermined etiology) 41%, 심장성 색전증(cardiogenic embolism) 17%, 소혈관 폐색(small

vessel occlusion) 17%, 기타 원인(other etiology) 17% 및 대혈관 죽상경화증(large artery atherosclerosis) 8%였다. 총 12명 환자에

서 이상감각증상이 있었던 환자는 9명(75%)이었으며, 이상감각증상 동반 여부에 따른 두 군 간 임상 특성의 차이는 없었다(Table 1).

환자에서 나타났던 초기 임상 증상을 살펴보면, 감각 증상 및 실조증 75%, 현훈 및 삼킴곤란 67%, 조음장애 58%, 근력저하 33%, 쇠 목소리 17% 및 호르너증후군이 33%에서 관찰되었다(Table 2). 감각 증상은 통증 감각저하 7명 및 감각과민 2명이 있었으며 차가

운 감각저하는 4명에서 관찰되었다. 진동 감각 및 위치 감각은 모두에서 정상이었다. 전체 환자 이상감각 증상을 Table 3에 제시하였다. 초기 이상감각 증상은 9명(75%) 환자에서 관찰되었으며, 무감각 56%, 추위 44%, 화끈감 33% 및 무거움 11%였다. 90일 추적 검사 시에는 6명에서 추위 50%, 화끈감 33% 및 무감각 17%를 호소하였다. 증상별로 살펴보면 초기에 추위 감각 증상을 보였던 4명

Table 3. Patients' sensory symptoms

No.	Lesion	7 days				90 days			
		Face	Body	Upper limb	Lower limb	Face	Body	Upper limb	Lower limb
1	Rt.	-	-	-	-	-	-	-	-
2	Rt.	-	Lt. numbness	Lt. numbness	Lt. numbness	Rt. numbness	-	Lt. numbness	-
3	Lt.	Rt. numbness	Rt. cold	Rt. cold	-	-	-	Rt. cold	-
4	Lt.	-	-	-	-	-	-	-	-
5	Lt.	-	-	Lt. numbness	Lt. numbness	-	-	-	-
6	Rt.	-	-	Lt. burning	-	-	-	Lt. burning	-
7	Lt.	Lt. numbness	Rt. cold	Rt. cold	-	-	-	Rt. cold	-
8	Lt.	-	-	Rt. cold	-	-	-	-	-
9	Lt.	Lt. burning	Rt. heaviness	Rt. heaviness	-	N/A	N/A	N/A	N/A
10	Rt.	-	-	-	Lt. burning	-	-	-	Lt. burning
11	Rt.	Rt. numbness	Lt. cold	Lt. cold	Lt. cold	-	-	Lt. cold	-
12	Lt.	-	-	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A

Rt.; right, Lt.; left, N/A; not available.

Table 4. Patients' thermography results

7 days (°C)										90 days (°C)									
No.	Sensory Sx.	Face		Body		Upper limb		Lower limb		Sensory Sx.	Face		Body		Upper Limb		Lower limb		
		Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.		Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	Rt.	Lt.	
1	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-	28.9	29	29.5	29.3	29.4	29.2	29.0	28.8	
2	Lt. numbness	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Lt. numbness	29.6	29.4	29.2	28.4 ^a	28.5	27.8 ^a	27.7	27.6	
3	Rt. cold	24.6 ^a	25.3	23.5 ^a	24.3	21.7 ^a	23.1	23.2	23.1	Rt. cold	28.6	29	26.9	27.1	26.6 ^a	27.6	25.2	24.8	
4	-	26.1	25.8	26.5	26.3	26.0	26.4	22.5	22.2	-	27.4	27.0	26.2	26.0	26.3	26.0	26.0	26.2	
5	Lt. numbness	26.5	26.3	29.8	29.4	29.0	29.1	26.3	25.4 ^a	-	26	25.8	24.5	24.9	26.1	25.9	24.4	24.0	
6	Lt. burning	28.2	27.8	26.0	25.5	24.6	23.5 ^a	25.2	24.6 ^a	Lt. burning	28.4	28.2	26.9	26.2 ^a	27.3	26.3 ^a	27.9	26.7 ^a	
7	Rt. cold	26.6	26.9	27.2 ^a	28.0	25.3 ^a	26.4	24.4	24.5	Rt. cold	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
8	Rt. cold	26.9	26.6	26.2	26.1	25.1 ^a	26.2	25.4	25.5	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
9	Rt. heaviness	29.4	29.6	26.3 ^a	27.5	25.6 ^a	26.5	24.5 ^a	25.7	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
10	Lt. burning	27.1	26.9	25.9	25.2 ^a	26.7	25.9 ^a	26.8	25.7 ^a	Lt. burning	29.5	29.2	27.8	27.8	28.6	28.4	28.2	26.9 ^a	
11	Lt. cold	27.5	27.2	28.9	28.2 ^a	25.6	23.6 ^a	24.9	24.1 ^a	Lt. cold	28.2	27.9	27.6	28.0	25.3	24.9	27.3	26.2 ^a	
12	-	27.7	27.3	28.0	28.4	26.6	26.5	24.0	24.3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

Sx.; symptom, Rt.; right, Lt.; left, N/A; not available.

^aThis data show the presence of lateral differences (>0.5°C) and the colder side of body surface temperature.

환자 가운데 3명(75%)이 지속적인 추위 증상을 호소하였으며, 화끈감은 2명(100%), 무감각은 1명(50%)에서 관찰되었다.

두 차례 적외선체열측정영상검사를 뇌경색 발생 이후 평균 7.8일(5-10) 및 93일(63-115)째에 하였다(Table 4). 우선, 초기 이상감각 증상이 없었던 환자 3명은 모든 검사에서 양쪽 체온 차이가 관찰되지 않았다. 반면, 이상감각 증상이 있었던 환자 9명 가운데 초기 검사를 한 8명(100%) 모두에서는 양쪽 체온 차이가 있었는데 증상이 있는 쪽 체온이 낮았다. 90일 추적검사에서도 이상감각 증상을 호소한 5명(100%) 모두에서 동일하게 양쪽 체온 차이가 있었는데 증상이 있는 쪽 체온이 낮았다. 이상감각 증상과 뇌 자기공명영상에서 관찰되는 병터 부위와의 관련성을 살펴보았으나, 특징적인 연관성을 찾을 수는 없었다.

고 찰

본 연구에서는 적외선체열측정영상검사를 통하여 발렌버그증후군 환자에서 관찰되는 이상감각 증상과 체온 변화와의 관계를 살펴보고, 이상감각 증상이 있었던 모든 환자에서 양쪽 체온 차이가 존재함을 증명하였다.

숨뇌 경색 후 발생하는 감각장애에 대한 연구는 대부분 병터의 해부학적 부위와 감각장애와의 연관성을 밝히는 데 목적을 두고 있다.^{1,3,5} 55명의 안쪽 및 가쪽숨뇌경색 환자를 대상으로 6개월 이후 남아있는 신경학적결손을 비교한 연구에서, 감각장애는 가쪽숨뇌경색의 가장 흔한 후유증으로 환자 83%에서 몸통 및 팔다리에, 53%에서 얼굴에 잔류감각 증상(residual sensory symptoms)을 보였다.² 증상은 대부분 추위, 무감각 및 화끈감으로 표현되었으며 이는 본 연구와 부합되는 결과이다. 순수 가쪽숨뇌경색 환자 130명을 대상으로 한 연구에서 숨뇌 입쪽병터(rostral lesion)와 꼬리쪽병터(caudal lesion)에서 발생하는 감각 증상은 차이가 있었다.¹ 꼬리쪽병터 경우 양쪽 삼차감각양상(trigeminal sensory pattern) 발생 빈도가 낮으며, 입쪽 병터와 비교할 때 다리가 심한 몸통 및 팔다리에 국한된 감각장애가 주로 발생한다고 보고하였다.

뇌졸중 환자에서 발생하는 혈관운동자율신경조절장애(vasomotor autonomic dysregulation)를 시사하는 비대칭 피부 온도와 관련된 초기 연구 결과는 다양하다.^{13,14} 연구 방법에 따라 병터 반대쪽에서 체온이 증가하거나 감소하였다는 상반된 결과가 보고되었는데, 이는 대부분 연구가 소규모 환자를 대상으로 정량측정 없이 후향적으로 이루어졌으며, 측정 시기도 다양했던 결과로 생각된다. 그러나 1990년대 이후의 연구들은 비교적 일관되게 만성 대뇌경색 환자에서 병터 반대쪽 팔다리 혈류량 감소 및 체온 감소 현상이 발생

함을 보고하였으며, 이는 혈관운동 및 땀샘자극 조절경로(vasomotor and sudomotor regulatory pathways) 기능이상으로 유발된다고 하였다.^{6,13-15} 1995년 디지털 체온계를 이용하여 63명의 뇌경색 환자를 대상으로 한 연구에서는 병터 반대쪽 체온 감소가 뇌경색 발생 7일 이내부터 6개월까지 지속적으로 관찰되었으며, 이는 심한 근력저하 또는 가쪽숨뇌경색과 관련이 있었다.¹³ 연구자들은 혈관운동 신경세포에 대한 대뇌 피질 또는 피질하 억제효과 감소로, 병터 반대쪽 혈관 수축이 증가하여 피부 혈류 및 체온이 감소된다고 하였다. 같은 연구에 포함된 11명의 숨뇌경색 환자에서도, 병터 반대쪽 체온저하가 있었으나 8명 다리뇌경색 환자에서는 관찰되지 않았다. 이는 숨뇌 안에 존재하는 혈관운동조절센터 기능이상으로 인한 현상으로 유발되었다 추정하였으며, 근거로 호르너증후군을 동반한 11명 환자 가운데 6명이 병터 같은 쪽으로 얼굴 체온이 증가되어 있음을 제시하였다. 이와는 반대로, 2018년 18명의 발렌버그증후군 및 다리뇌 경색 환자를 대상으로 적외선체열측정영상검사를 한 연구에서는 발렌버그증후군 환자 89%, 다리뇌 경색 환자 22%에서 병터 같은 쪽 체온이 증가되었다고 보고하였다.⁷ 연구자들은 배쪽가쪽숨뇌(ventrolateral medulla)를 포함한 가쪽 뇌줄기를 통해서 내려가는 혈관운동 및 땀샘자극 조절경로이상으로, 땀 발생 및 혈관수축장애가 발생하여 병터 반대쪽 체온 감소가 아닌 같은 쪽 체온이 증가된다고 하였다.

시상하부(hypothalamus)는 가장 중요한 중추신경계 열 조절센터로 피부 및 내부 온도 수용체에서 온도와 관련된 정보를 받는다. 혈관운동 및 땀샘자극 조절경로는 시상하부에서 시작되어 교차되지 않은 상태로 중뇌, 다리뇌, 숨뇌로 내려와 흥수 및 요수에 존재하는 신경세포로 신호를 전달한다.^{16,17} 시상하부 반대쪽 대뇌피질은 이러한 경로 활성화 및 억제작용에 관여하는데, 외부 온도 변화보다 정신적 자극 변화에 더 민감하게 작용한다.^{17,18} 피부 온도는 이런 중추신경계 조절 하에 피부 혈관 및 땀샘을 통하여 조절되는데, 추위는 피부 혈관수축기능을 증가시키고 더위는 피부 혈관수축기능 감소 및 땀샘자극기능을 증가시킨다.¹⁶ 만성 대뇌경색 환자와는 다르게 뇌줄기경색, 특히 숨뇌경색에서 체온 변화에 관한 연구는 거의 없다. 발렌버그증후군에서 관찰되는 체온 차이가 병터 같은 쪽 체온 증가인지 아니면 반대쪽 체온 감소인지에 대하여 현재까지 연구 결과로 추론할 수 있는 가설은 다음과 같다. 우선 손발 혈류량 증가는 혈관수축 작용의 감소에 의해 발생하고, 팔다리 혈류량 증가는 혈관수축 작용 감소보다는 주로 혈관확장 작용에 의해 발생하는데, 체온은 주로 손발 혈류량에 의하여 조절된다.^{13,16,19} 해부학적으로 숨뇌 안에서 피부 혈관 운동활동에 관여하는 부위는 입쪽숨뇌 부추체 주변(parapyramidal region)에 존재하

는 숨뇌슬기(medullary raphe) 및 입쪽 배쪽가쪽숨뇌(rostral ventrolateral medulla)로 알려져 있다.^{19,20} 이 중 숨뇌슬기는 교감신경계를 통하여 피부 혈관수축에 관여하며, 입쪽 배쪽가쪽숨뇌는 이러한 교감신경계 활성을 유지할 수 있게 한다. 척수시상로의 손상으로 인한 병터 반대쪽 통각과 온도감각 소실은 발렌버그증후군의 대표적인 증상이지만 아직까지 척수시상으로 자체가 체온 변화에 관여한다는 근거는 없다.^{19,20} 이에 병터 위치를 고려하면 발렌버그증후군에서 관찰되는 체온 변화는 입쪽 배쪽가쪽숨뇌 침범이 주 원인으로 생각되며, 그 결과 발생한 병터 같은 쪽 교감신경 활성화도 저하에 따른 피부 혈관수축장애로 같은 쪽 체온 증가가 발생하였다는 설명이 가장 합리적으로 생각된다.

본 연구에서 감각 증상 이상을 동반하였던 9명의 환자 모두에서 양쪽 체온 차이가 관찰되었다. 환자들은 초기에 무감각 56%, 추위 44%, 화끈감 33% 및 무거움 11%를 호소하였으며, 90일 추적검사에서 추위 50%, 화끈감 33% 및 무감각 17%를 호소하였다. 한가지 흥미로운 점은 추위 및 화끈감은 반대되는 증상으로 생각되나 증상 모두에서 병터쪽 체온 증가가 관찰되었다. 많은 환자에서, 병터쪽이 차가우면 반대쪽에서 화끈감이 느껴지며 병터쪽이 뜨거우면 반대쪽에서 추위를 느낀다고 하였는데, 이는 체온 차이로 느끼는 증상을 주관적으로 표현한 결과로 추측하였다. 발렌버그증후군 환자에서 모든 이상감각 증상이 체온 차이에 의해서만 유발되지는 않으며, 많은 부분은 척수시상으로 이상과도 관련이 있다고 생각한다. 이에 뇌 자기공명영상에서 관찰되는 병터와 이상감각 증상과 관련성을 살펴보았으나, 아쉽게도 특징적인 연관성을 찾을 수는 없었다. 최근 동물실험이기는 하지만 척수신경을 경유한 피부 온도감각 신호가 가쪽팔결신경을 통하여 체온조절 중추인 시각앞구역까지 연결되는 구심 경로를 밝혀내었으며, 손상 시 선택적인 체온조절에 장애가 나타날 수 있다고 보고되었다.²¹ 본 연구에서처럼 체온변화에 따른 이상감각 증상을 호소하는 경우에는 이러한 구심 척수-가쪽팔결핵-시각앞구역 경로 손상도 생각해 볼 수 있으나 추가적인 연구가 반드시 필요하다 생각한다.

본 연구의 한계점은 우선 환자수가 적어 이상감각 증상 동반 여부에 따른 환자군 간 통계적 유의성 및 영상 특징을 찾기 어려웠다. 연구 기간 동안 뇌졸중 레지스트리에 등록된 환자 가운데 1.2%만이 연구에 참여하였으나, 전향 연구로 90일 후에도 추적검사가 되었다는 점에서는 중요한 의미를 가진다고 생각한다. 둘째, 당뇨병을 동반한 3명을 포함한 50%의 환자에서 자율신경기능검사를 하였으나 모든 환자에서 하지 못한 부분은 아쉬운 점으로 추후 연구에서 보완해야 할 부분으로 생각한다. 마지막으로 기존 문헌을 근거로 이상감각 증상을 분류하였으나 환자와 의사소통에 한계

가 있었다. 연구 대상 환자의 평균 연령이 60세로 비교적 젊었으나, 화끈감, 추위, 무감각, 무거움 및 찌르는 느낌을 정확하게 분류하기가 힘들었다. 이상감각 연구를 위해서는 감각표현에 대한 정확한 정의 및 기준을 마련하는 것이 반드시 필요하다고 생각한다.

결론적으로 본 연구 결과 이상감각 증상이 있었던 발렌버그증후군 환자에서 양쪽 체온 차이가 존재하였다. 이는 입쪽 배쪽가쪽숨뇌 침범으로 인한 병터 같은 쪽 교감신경 활성화도 저하로 피부 혈관수축 장애가 발생되어 같은 쪽 체온이 증가된 결과로 생각한다.

REFERENCES

1. Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain* 2003;126:1864-1872.
2. Kim JS, Choi-Kwon S. Sensory sequelae of medullary infarction: differences between lateral and medial medullary syndrome. *Stroke* 1999;30:2697-2703.
3. Jung BW, Jung DK, Kim JL, Kim JY, Park SP, Suh CK. MRI findings in lateral medullary syndrome according to the patterns of sensory deficits. *J Korean Neurol Assoc* 1996;14:345-350.
4. Rousseaux M, Cassim F, Bayle B, Laureau E. Analysis of the perception of and reactivity to pain and heat in patients with wallenberg syndrome and severe spinothalamic tract dysfunction. *Stroke* 1999;30:2223-2229.
5. Kim JS, Lee JH, Lee MC. Patterns of sensory dysfunction in lateral medullary infarction. Clinical-MRI correlation. *Neurology* 1997;49:1557-1563.
6. Yoon HR, Han JE, Kim KH, Park JH, Kim JY. Skin temperature asymmetry in patient with lower lateral medullary infarction. *J Korean Neurol Assoc* 2018;36:387-389.
7. Takahashi M, Shinya A, Ito N, Ebina J, Abe K, Inaba A, et al. Utility of thermographic measurements of laterality of body surface temperature to prevent misdiagnosis of acute Wallenberg's syndrome. *Brain Behav* 2018;8:e01040.
8. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain* 1987;30:191-197.
9. Kim HJ, Yang HE, Kim DH, Park YG. Predictive value of sympathetic skin response in diagnosing complex regional pain syndrome: a case-control study. *Ann Rehabil Med* 2015;39:116-121.
10. Neves EB, Vilaca-Alves J, Rosa C, Reis VM. Thermography in neurologic practice. *Open Neurol J* 2015;9:24-27.
11. Ring E, Ammer K, Jung A, Murawski P, Wiecek B, Zuber J, et al. Standardization of infrared imaging. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2004;2004:1183-1185.
12. Takahashi M, Shinya A, Choh Y, Itaya S, Inaba A, Orimo S. Portable thermographic screening for detection of acute Wallenberg's syndrome. *J Vis Exp* 2019;(151).
13. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Asymmetrical skin temperature in ischemic stroke. *Stroke* 1995;26:1543-1547.
14. Ivey FM, Gardner AW, Dobrovolny CL, Macko RF. Unilateral impairment of leg blood flow in chronic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:283-289.
15. Alfieri FM, Massaro AR, Filippo TR, Portes LA, Battistella LR. Evaluation of body temperature in individuals with stroke. *NeuroRehabilitation*

- 2017;40:119-128.
16. Jänig W. Functions of the sympathetic innervation of the skin. In: Loewy AD, Spyer KM. *Central Regulation of Autonomic Functions*. New York: Oxford University Press, 1990;334-348.
17. Collins KJ. Autonomic control of sweat glands and disorders of sweating. In: Bannister R. *Autonomic Failure*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1990;748-765.
18. Cechetto DF, Saper CB. Role of the cerebral cortex in autonomic function. In: Loewy AD, Spyer KM. *Central Regulation of Autonomic Functions*. 1st ed. New York: Oxford University Press, 1990;208-223.
19. Ootsuka Y, Tanaka M. Control of cutaneous blood flow by central nervous system. *Temperature (Austin)* 2015;2:392-405.
20. Tan CL, Knight ZA. Regulation of body temperature by the nervous system. *Neuron* 2018;98:31-48.
21. Yahiro T, Kataoka N, Nakamura Y, Nakamura K. The lateral parabrachial nucleus, but not the thalamus, mediates thermosensory pathways for behavioural thermoregulation. *Sci Rep* 2017;7:5031.