재발 경부척수염에 동반된 탈수초다발신경병

김홍전 좌승주 고근혁 박성주 강사윤

제주대학교 의학전문대학원 신경과학교실

Concurrent Demyelinating Polyneuropathy Associated with Recurrent Cervical Myelitis

Hong Jun Kim, MD, Seung-Joo Jwa, MD, Keun Hyuk Ko, MD, Sung Joo Park, MD, Sa-Yoon Kang, MD

Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

J Korean Neurol Assoc 34(4):403-405, 2016

Key Words: Bemyelination, Myelitis, Polyneuropathy

척수염은 드문 자가면역척수염증질환으로 병터부위 이하의 운동장애, 감각장애, 그리고 자율신경장애를 특징으로 한다. 대부분은 특발성으로 발생하지만 다발경화증, 시신경척수염, 급성과중뇌척수염과 동반될 수 있다. 그 외에도 전신홍반루푸스, 쇠그렌중후군(Sjögren syndrome), 항인지질항체증후군 등과 같은 결합조직질환, 사람면역결핍바이러스, 사람T세포림프친화바이러스, 매독 등과 같은 감염질환 등과 동반될 수 있다.¹ 일반적으로 중추신경계와 말초신경계를 동시에 침범하는 염증질환은 흔하지 않으며 적은 수의 증례에서 척수염과 말초신경병이 동반되어 있음을 보고하고 있다.^{2,3} 이에 저자들은 척수염 환자에서 탈수초다발신경병이 동반된 1예를 경험하였기에 보고한다.

증 례

53세 여자가 3주 전부터 시작된 오른팔과 오른쪽 몸통의 이상감각으로 왔다. 이상감각은 오른손과 오른쪽 아래팔부터 시작되어 점차 오른쪽 옆구리까지 퍼졌다. 환자는 2006년 좌측 다리의 감각저하로 경부 척수염으로 치료를 받았다. 신경학적진찰에서 의식

수준 및 시력을 포함한 뇌신경 검사는 정상이었다. 사지 위약감은 없었으나 우측 팔 전체와 우측 옆구리 부근으로 통각과민이 있었다. 양측 무릎반사가 감소되어 있었고 레미페징후(Lhermitte sign)는 양성이었다. 소뇌기능검사와 보행은 정상이었다.

척수자기공명영상에서 경수3번과 4번 사이로 T2 강조영상 고신호강도를 보였고 일부 가돌리늄(gadolinium)조영증강이 동반되었다. 뇌자기공명영상은 정상이었다. 시각유발전위는 정상이었으나, 정중신경 및 후경골신경체성감각유발전위검사서 말초전도장애를 보였다. 신경전도검사서 우측 후경골신경에서 전도차단이 보였고 그 외의 운동신경에서 잠복기연장, 신경전도속도감소 등의 탈수초변화가 관찰되었고, 감각신경에서는 감각신경활동전위가 감소되거나 나타나지 않았다(Table).

항아쿠아포린4항체(anti-aquaporin-4 antibody)를 포함한 자가면역질환과 연관된 혈청검사(항이중가닥 DNA 항체(anti-double stranded DNA antibody), 항핵항체(antinuclear antibody), 항Smith항체(anti-Smith antibody), 류마티스인자(rheumatoid factor), 항 SS-A/Ro 항체(anti-SS-A/Ro antibody), 항 SS-B/Ra 항체(anti-SS-B/Ra antibody), 항카디오피린항체(anticardiolipin antibody), 항β2 당단백질I항체(anti-β2 glycoprotein I antibody), 루프스항응고인자(lupus anticoagulant), 항중성구세포질항체(ANCA)는 모두 음성이었다. 단백전기영동검사는 정상이었으며 면역글로블린 G(IgG) 및 면역글로블린 M(IgM) GM1항체도 모두 음성이었다. 뇌척수액검사에서는 백혈구 0/mm³, 단백질 58 mg/dL, 포도당 59 mg/dL(혈청: 89 mg/dL)이었으며 올리고클론띠는 음성이었고 면역

Received March 31, 2016 Revised July 6, 2016

Accepted July 6, 2016

Address for correspondence: Sa-Yoon Kang, MD
Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju 63243, Korea
Tel: +82-64-754-8175 Fax: +82-64-717-1630
E-mail: neurokang@jejunu.ac.kr

글로불린 G 지수(IgG index)는 0.68이었다. 그 외 감염(C형간염 (HCV), 매독(syphilis), 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus), 사람T세포림프친화바이러스(human T-cell lymphotropic virus-I))의 증거는 없었다. 비타민 B12 (vitamin B12), 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme), 면역글로불린E (IgE), 갑상선기능검사도 정상범위였다. 환자는 척수염진단하에 스테로이드충격요법을 시행하였으며, 이후 감각증상의 호전을 보였고 3개월 뒤 시행한 경부 자기공명영상과 신경전도검사에서도 이전에 비하여 병변이 호전된 결과를 보였다.

6개월 뒤 환자는 다시 좌측 하지의 감각이상이 발생하였고 1달에 걸쳐 우측 하지와 우측 팔, 우측 옆구리로 진행하였다. 신경학적 진찰에서 의식은 정상이었고 뇌신경검사에서 이상은 없었다. 사지 위약감은 없었으나 우측 손등, 우측 무릎 이하, 좌측 발바닥에서 통각과민이 있었으며 양쪽 상하지에서 심부건반사가 감소되어 있었다. Romberg 검사는 양성이었으나 소뇌기능검사에서 이상은 없었고 보행도 정상이었다. 척수자기공명영상에서 경부 2번과 3번 사이로 T2 강조영상 고신호강도를 보였고 일부 가돌리늄조영증강이 동반되었다. 신경전도검사에서는 왼쪽 정중신경, 척골신경, 후

Table. The results of serial nerve conduction studies on first admission, follow up, and second admission

Motor NCS	First admission		Follow up after 3 months		Second admission	
	Amplitude (mV)	NCV (m/sec)	Amplitude (mV)	NCV (m/sec)	Amplitude (mV)	NCV (m/sec)
Median (R/L)						
TL (ms)		3.9/2.9 (3.6)		3.6/3.0		3.8/3.1
F-W	11.3/11.7 (5)		10.2/12.5		12.3/12.8	
W-E	5.8/6.6	24/30 (49.9)	8.8/9.6	29/36	8.3/4.1	27/23
E-A	5.1/5.4	36/34 (55.9)	8.1/8.8	45/46	8.1/3.4	43/38
F-wave (ms)		44/44 (33)		38.0/37.0		30.4/37.2
Ulnar (R/L)						
TL (ms)		2.6/2.5 (2.5)		2.5/2.3		2.7/2.7
F-W	10.2/12.5 (5)		10.5/12.8		11.3/12.6	
W-BE	6.6/7.1	30/29 (50.6)	8.2/10.0	36/37	5.8/2.7	24/26
BE-AE	5.7/6.5	40/33 (42.8)	6.2/9.1	38/33	3.1/2.4	22/18
E-A	4.6/6.4	42/50 (52.6)	5.7/6.9	42/48	1.2/1.6	28/33
F-wave (ms)		47/43 (36)		37/34		39/35
Peroneal(R/L)						
TL (ms)		4.1/4.7 (4.7)		4.1/4.3		4.0/4.5
Ankle	7.0/3.4 (4)		6.9/4.1		5.3/3.6	
Knee	5.8/2.5	43/40 (41.8)	6.4/3.0	47/45	4.4/2.8	44/39
F-wave (ms)		59/90 (60)		52/64		58/67
Tibial (R/L)						
TL (ms)		5.1/6.2 (5.1)		4.5/4.1		4.3/5.0
Ankle	7.9/3.2		13.4/12.9		10.0/8.2	
PF	1.7/2.1	24/33 (40)	4.9/4.9	37/39	2.3/1.6	29/31
F-wave (ms)		82/77 (61)		64/60		64/64
Sensory NCS	Amplitude (μV)		Amplitude (Mv)		Amplitude (Mv)	
	Amplitude (μV)	NCV (m/sec)	Amplitude (Mv)	NCV (m/sec)	Amplitude (Mv)	NCV (m/sec)
Median (R/L)						
F-W	15.6/18.1 (10)	44/44 (41)	21.3/14.8	48/44	19.9/17.2	44/46
W-E	9.6/NP	37/- (49)	12.5/NP	32/-	NP/NP	-/-
E-A	39.3/NP	40/- (53)	60.2/24.9	42/46	45.9/NP	43/-
Ulnar (R/L)						
F-W	10.8/8.9 (10)	28.6/31.1 (39)	11.4/10.2	42/43	10.4/9.2	29/29
W-E	NP/NP	-/- (47)	NP/NP	-/-	NP/NP	-/-
E-A	NP/13.3	-/39.3 (48)	NP/15.7	-/44.2	NP/NP	-/-
Sural (R/L)	NP/9.4 (6)	-/41 (34)	NP/14.8	-/41	NP/NP	-/-

NCS; nerve conduction study, NCV; nerve conduction velocity, NP; no potentials, R/L; right/left, TL; terminal latency, F-W; finger-wrist, W-E; wrist-elbow, E-A; elbow-axilla, BE-AE; below elbow-above elbow, PF; popliteal fossa, (); normal reference value.

경골신경과 우측 척골신경, 후경골신경에서 전도차단이 보이는 등 이전보다 탈수초변화들이 악화된 결과를 보였다. 뇌자기공명영상, 뇌척수액, 자가면역질환과 관련된 검사, 항아쿠아포린4 항체검사 등을 다시 하였으나 모두 정상이었다. 재발척수염으로 판단하여 스테로이드충격요법을 시행하였다. 치료 후 감각증상의 호전을 보였고 2개월 뒤 시행한 경부자기공명영상과 신경전도검사는 이전에 비하여 호전된 결과를 보였다.

고 찰

본 증례에서 환자는 우측 상지와 몸통의 감각저하, 레미페징후를 보여 척수염이 의심되었고 척수자기공명영상에서 경부척수염이 진단되었다. 하지만 체성감각유발전위검사에서 말초신경의 이상을 나타내는 결과가 나와 신경전도검사를 시행하였고 전도차단을 비롯한 탈수초변화가 운동 및 감각신경에서 관찰되었다. 신경전도검사소견은 유럽신경과학회/말초신경병학회 공동연구에서 제시한 탈수초신경병의 전기진단기준에 부합하였다. 본 환자의 경우 말초신경병과 관련된 위약증상이 없고 발병시점이 뚜렷하지 않아 급성 또는 만성염증탈수초다발신경병의 구분은 명확하지 않았다.

환자는 스테로이드충격요법을 시행하였고 이후 환자의 우측 팔과 몸통의 감각 증상이 호전되었으며 3개월 후 시행한 척수자기공명영상에서 T2 강조영상 고신호강도가 흐려졌으며 신경전도검사에서도 탈수초변화가 감소되었다. 하지만 6개월 후 다시 경부척수염이 발생하였고 이와 함께 신경전도검사에서도 탈수초변화가 심해진 것을 확인하였다. 반복검사에서도 척수염과 말초신경병의 원인이 밝혀지진 않았지만 척수염과 말초신경병의 치료에 대한 반응과 악화가 비슷하게 나타나는 것을 보았을 때 같은 원인에 의한 것일 가능성이 있다고 판단된다. 본 증례에서 환자는 2회 이상의 척수염이 발생하였으나 공간파종이 증명되지 않았으므로 다발성 경화증의 McDonald 진단기준에 부합하지 않았다. 또한 척수염이 짧은 분절에만 국한되어 있으며 시신경염의 증거가 없고 항아쿠아포린4항체가 발견되지 않아 시신경척수염의 진단기준에도 부합하지 않았다.

중추와 말초신경에 동반된 탈수초병변을 보인 31명의 후향연구에서 23명(74%)이 만성염증탈수초다발신경병(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)에 해당하는 신경전도검사소견을 보였고, 이 중 11명이 다발경화증으로 진단되었다. 동반된 말초신경병변으로 CIDP 외에 뇌신경병, 축삭말초신경병, 척수신

경뿌리병 등을 보였다.⁴ 58명의 다발경화증 환자와 28명의 시신경척수염 환자를 대상으로 한 연구에서 다발경화증 환자의 10.3%, 시신경척수염 환자의 10.7%에서 말초신경병을 나타내는 비정상 신경전도검사결과를 보였으며 다발경화증 환자의 5.3%에서는 CIDP의 진단기준을 만족하는 이상이 발견되었다.⁵ 하지만 다발경화증 환자 54명에서 시행한 다른 연구는 대상 환자의 29.6%에서 말초신경침범이 확인되었지만 탈수초변화는 관찰되지 않았다.⁶ 따라서 중추신경계탈수초질환에서 동반되는 말초신경침범은 다양한 양상을 보이며, 임상적으로 단상 또는 본 증례와 같이 재발 경과를 보인다. 국내에서도 척수염에 동반된 말초신경병이 보고되었지만, 본 증례와 달리 축삭다발신경병이었고 단상의 임상경과를 보였다.³

한 보고에 따르면 중추신경계와 말초신경계를 동시에 침범하는 탈수초질환의 발병기전을 1) 중추신경계와 말초신경계에 공통으로 존재하는 항원 또는 항원결정인자에 대한 자가면역 반응, 2) 자가면역질환에 대한 전반적인 높은 감수성, 3) 우연의 일치로 분석하였다.⁷ 본 증례의 경우 척수염과 말초신경병의 치료에 대한 반응과 악화가 같이 동반되는 점을 보았을 때 앞에서 설명한 기전 중에서 첫 번째 가설의 가능성이 가장 높다고 생각된다. 저자들은 반복되는 척수염이 말초신경병과 병발한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

- West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol* 2012;32:97-113.
- Zéphir H, Stojkovic T, Latour P, Lacour A, de Seze J, Outterryck O, et al. Relapsing demyelinating disease affecting both the central and peripheral nervous systems. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1032-1039.
- Choi YJ, Cho HJ, Lee HY, Choi BO, Park KD, Choi KG. Guillain-Barre syndrome concomitant with acute myelitis. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:124-127.
- Cortese A, Franciotta D, Alfonsi E, Visigalli N, Zardin E, Diamanti L, et al. Combined central and peripheral demyelination: Clinical features, diagnostic findings, and treatment. *J Neurol Sci* 2016;363:182-187.
- Warabi Y, Yamazaki M, Shimizu T, Nagao M. Abnormal nerve conduction study findings indicating the existence of peripheral neuropathy in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Biomed Res Int* 2013;2013:847670.
- Gartzen K, Katzarava Z, Diener HC, Putzki N. Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2011;18:789-791.
- Kamm C, Zettl UK. Autoimmune disorders affecting both the central and peripheral nervous system. *Autoimmun Rev* 2012;11:196-202.