대한임상신경생리학회지 4(1):000~000, 2002 ISSN 1229-6414

다발성 단신경병증의 임상적, 전기생리학적 특성

인제대학교 의과대학 서울백병원 신경과학교실, 서울특별시립 보라매병원 신경과*, 서울대학교 의과대학 신경과학교실†

박경석 · 정재면 · 박성호* · 이광우†

Clinical and Electrophysiological Characteristics of the Patient with 'Mononeuropathy multiplex'

Kyung-Seok Park, M.D., Jae-Myun Chung, M.D., Seong-Ho Park, M.D.*, Kwang-Woo Lee, M.D.†

Department of Neurology, Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul Municipal Boramae Hospital and Seoul National University Hospital†*

Background : The term "mononeuropathy multiplex" means simultaneous or sequential involvement of individual noncontiguous nerve trunks, evolving over days to years. The aim of this study was to delineate the causes, clinical features, and detailed electrophysiological findings in the patients with mononeuropathy multiplex.

Methods : We analyzed the medical records of 22 patients with mononeuropathy multiplex confirmed on electrophysiological studies in Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul Municipal Boramae Hospital, and Seoul National University Hospital between 1991 to 2000.

Results : The number of male and female patients was equal. The mean age was 48 years with a peak incidence in the sixth decade. The etiology could be divided into vasculitis(11 patients) or non-vasculitis group. In vasculitis group, Churg-Strauss syndrome, polyarteritis nodosa, and rheumatoid arthritis were included. The non-vasculitis group included diabetes mellitus, leprosy, and Guillain-Barre syndrome. Ulnar and median nerves were most commonly involved(91%). In descending order of frequency, peroneal, posterior tibial, sural, and radial nerves were also involved. Bilateral involvement occurred most commonly in ulnar nerve. The symptoms and signs of mononeuropathy multiplex were the initial manifestations in 12 patients(55%), which was more frequent in vasculitis group(73%). Nerve conduction abnormalities could be divided into axonal, demyelinating, or mixed type. Most(91%) of the patients in vasculitis group revealed axonal type abnormalities. The location of the nerve lesion was frequently related to potential site of entrapment in demyelinating type.

Conclusions : Mononeuropathy multiplex is the presenting features of the etiological disease frequently, especially in vasculitis group. Nerve conduction studies(NCS) reveals not only axonal type but also demyelinating type abnormalities. The etiological diseases were different in each type. Therefore, NCS is very helpful for the early etiological diagnosis and therapeutic implication in the patients with mononeuropathy multiplex.

Key Words : Mononeuropathy multiplex, Nerve conduction study, Axonal type abnormality, Demyelinating type abnormality, Vasculitis

서 론

다발성 단신경병증(mononeuropathy multiplex, 또는 multiple mononeuropathy)은 상하지에 걸쳐서 인접하지 않은 하나 이상의 말초신경들이 비대칭적으로 침범되는 말초신경병증의 한 형태이다. 이것은 주로 신경혈관(vasa nervorum)의 폐색으로 인한 신경경색에 의해서 유발되며 흔히 결합조직질환(connective tissue disease)이나 당뇨병 등과 연관되어 나타나고, 드물게는 염증성 탈수초성 다발신경병증과 연관되기도 한다.[1] 국내에서는 일부 전신성 혈관염(systemic vasculitis) 질환의 말초신경계 증상으로 발현된 다발성 단신경병증에 대한 증례보고는 몇 차례 있었지만[2-4] 다발성 단신경병증을 나타내는 다양한 원인질환 및 그 특징적 소견에 대한 연구는 아직 없었다.

이에 저자들은 전기생리검사상 다발성 단신경병증의 양상을 보인 환자들을 대상으로 원인질환과 임상양상 및 전기생리학적 특징 등을 밝혀 보고자 이 연구를 시행하였다.

Address for correspondence
Kyung-Seok Park, M.D.
Department of Neurology, Inje University Seoul Paik Hospital
85, Jeo-dong 2-ga, Joong-gu, Seoul, 100-032, Korea
Tel : + 82-2-2270-0915 Fax : +82-2-2267-0916
E-mail : pks1126@chollian.net

대상과 방법

1. 대상환자

1991년부터 2000년까지 인제대학교 서울백병원, 서울특별시립 보라매병원과 서울대학교병원의 신경과에서 전기생리학적 검사상 다발성 단신경병증의 양상을 보인 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 신경손상의 원인이 외상인 경우는 본 연구에서 제외하였다.

2. 결합조직질환의 진단기준

Churg-Strauss 증후군,[5] 결절성 다발 동맥염(polyarteritis nodosa: PAN),[6] 류마티스성 관절염(rheumatoid arthritis)[7] 등은 각각의 진단기준을 만족하는 경우에 진단하였다.

3. 전기생리학적 검사

양측 상하지의 정중신경, 척골신경, 비골신경, 후경골신경에서 운동신경전도검사를 시행하였고, 양측 상지의 정중신경과 척골신경, 양측 하지의 비복신경에서 감각신경전도검사를 각각 시행하였다. 증상이 있는 경우에 양측 상지의 요골신경에서 운동 및 감각신경전도검사를 추가로 시행하였다. 신경전도검사상 다발성 단신경병증의 진단기준은 1) 사지중 이지(two limbs) 이상 침범되고, 2) 일지(one limb) 내에서 2개 이상의 신경이 침범된 경우 같은 구간에서의 침범정도가 다르고, 3) 반대지(opposite limb)에서 같은 신경이 침범된 경우 침범정도가 비대칭적인 경우로 하였다. 이러한 신경전도검사 결과를 각각의 전기진단 기준에 의거하여 축삭형과[8] 탈수초형으로[9] 나누었고, 두 양상이 다양한 비율로 혼재되어 있는 경우를 혼합형으로 분류하였다.

결 과

1. 대상환자의 분석

대상환자는 총 22명이었으며, 남녀가 각각 11명 이었다. 진단당시의 연령은 16세에서 71세까지 다양하였고 평균연령은 48(±15)세 였으며, 50대(8명: 38%)에 제일 많이 발생하였다.

2. 원인질환

원인질환은 크게 혈관염군, 비혈관염군, 그리고 원인미상군으로 나눌 수 있었다. 혈관염군은 비복신경생검상 혈관염성 신경병증의 소견을 보인 환자들로 모두 11명이었다. 구체적인 원인질환은 Churg-Strauss 증후군(3명), 결절성 다발 동맥염(2명), 류마티스성 관절염(1명) 등 이었고, 신경생검상 혈관염성 신경병증 소견이 확인되었지만 정확한 임상진단을 내리지 못한 경우가 5명 있었다. 비혈관염군에는 당뇨병(4명), 나병(4명), Guillain-Barre 증후군(1명)이 포함되었다. 그 외에 충분한 진단검사가 이루어지지 않아 원인미상군으로 분류된 경우가 2명 이었다.

Table 1. Nerve involvement in the patients with mononeuropathy multiplex

Involved nerves	Total(N=22)	Vasculitis group(N=11)
Ulnar	20(91%)	11(100%)
Median	20(91%)	10(91%)
Peroneal	12(55%)	7(64%)
Posterior tibial	10(45%)	7(64%)
Sural	6(27%)	4(36%)
Radial	6(27%)	3(27%)

N; number

3. 발병양상

질환의 처음 발병양상으로 다발성 단신경병증을 시사하는 신경계의 증상 및 징후를 보인 경우가 12명(55%) 이었다. 나머지 10명은 원인질환을 진단받은 상태에서 신경병증이 나중에 발생한 경우이다. 신경병증이 첫 발병양상이었던 12명의 환자중에서 혈관염군에 속한 환자가 8명 이었다. 이것은 전체 혈관염군에 속한 환자 11명의 73%에 해당된다.

4. 신경전도검사

(1) 침범된 신경

신경전도검사상 척골신경과 정중신경이 가장 빈번하게 침범되었고(각각 20명: 91%), 그 다음이 비골신경(12명: 55%), 후경골신경(10명: 45%), 비복신경과 요골신경(각각 6명: 27%) 등의 순서였다. 혈관염군의 환자(11명)만 따로 분석한 결과 척골신경이 모든 환자에서 침범되었고, 그 다음으로 정중신경(10명: 91%), 비골신경과 후경골신경(각각 7명: 64%), 비복신경(4명: 36%), 요골신경(3명: 27%) 등의 순서였다(Table 1). 당뇨병, 나병 등의 원인질환별로 나누어 분석해본 결과도 전체 환자의 분석양상과 큰 차이가 없었다. Guillain-Barre 증후군이 원인질환이었던 1명의 환자만이 운동신경만 침범된 소견을 보였고, 나머지 환자들에서는 운동신경과 감각신경이 모두 침범되었다. 일부 신경들은 양측성으로 침범되는 양상을 보였다. 제일 흔한 경우가 척골신경(15명: 68%) 이었으며, 정중신경(8명: 36%)과 비골신경(7명: 32%)도 비교적 흔하였다.

(2) 신경전도검사 소견에 따른 분류

신경전도검사 결과를 기초로 하여 말초신경병증의 양상을 축삭형, 탈수초형, 혼합형으로 분류하였다. 축삭형에는 11명의 환자가 속하였는데 그 중에서 10명(91%)이 혈관염군에 속한 환자였다. 탈수초형의 소견을 보인 환자는 모두 6명으로 원인질환은 나병과 당뇨병(각각 2명), Guillain-Barre 증후군과 원인미상(각각 1명) 등 이었다. 이중 4명(67%)의 환자에서 말초신경의 포착(entrapment)이 쉽게 일어나는 위치에 생긴 병변이 관찰되었다. 가장 흔한 부위는 척골신경의 팔꿈치 부위로 3명의 환자

에서 이 위치에 병변이 있었으며, 신경전도검사상 전도차단(conduction block)이 관찰되었다. 또 다른 위치는 정중신경의 손목부위로 신경전도검사상 말단잠복기가 연장되고 손목-손가락, 손목-손바닥 구간의 감각신경전도 속도가 감소되어 있었다. 이러한 소견은 당뇨병, 나병, Guillain-Barre 증후군과 원인미상인 환자에서 각각 1명씩 관찰되었다. 혼합형의 소견을 보인 환자는 모두 5명으로, 당뇨병과 나병(각각2명), 진단미상의 혈관염(1명) 등에서 관찰되었다.

고 찰

다발성 단신경병증은 질환명이 아니라 다발성 말초신경장애를 의미하는 증상과 징후의 조합을 지칭하는 용어이다. 이것은 주로 허혈성 신경병증, 탈수초성 신경병증, 감염성 신경병증, 압박성 신경병증 등에 의해 유발된다.[1,10] 허혈성 신경병증은 제일 흔한 원인으로, 신경혈관(vasa nervorum)의 폐색으로 인한 다초점성 말초신경 경색에 의해서 유발된다. 주로 혈관염이나 당뇨병성 미세혈관병증(diabetic microangiopathy) 등이 원인이고 드물게는 아밀로이드 혈관병증이나 죽상경화성 혈관질환에 의해서도 발생될 수 있다. 혈관염성 신경병증을 유발하는 질환으로는 대표적으로 결합조직질환이 있는데 그 중에서 결절성 다발 동맥염(PAN)이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 그 외에 류마티스성 관절염, 전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus), 복합 결합조직질환(mixed connective tissue disease)의 순서로 빈도가 보고되고 있으며, Churg-Strauss 증후군, Sjogren 증후군, Wegener 육아종증 등도 드문 원인들이다.[11] 본 연구에서는 원인 중에서 Churg-Strauss 증후군 환자가 제일 많았다. 또한 국내에서 보고된 다발성 단신경병증을 동반한 전신성 혈관염 질환도 대부분 Churg-Strauss 증후군으로[2-4] 외국의 보고와는 다른 양상을 보였다. 이는 국내에서의 양상이 다소 다를 수 있음을 시사한다고 보여지지만 대상환자의 수가 너무 적어서 아직 일반화 하기는 어렵다고 판단된다. 좀 더 정확한 결과를 위해서는 증례를 더 모아서 분석하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 병리소견상 혈관염성 신경병증이 확인된 11명의 환자 중 5명에서 정확한 임상진단을 내리지 못하였다. 혈관염성 신경병증은 흔히 결합조직질환이나 전신성 혈관염과 연관되지 않을 수 있다.[10,12] 기존의 보고에 의하면 신경생검상 혈관염 소견이 확인된 환자의 34%에서 67%에서 전신성 혈관염이나 결합조직질환의 증거가 나타나지 않는다고 한다.[13-15] 그 외에도 혈관염성 신경병증은 악성종양이나[13] 인간 면역결핍바이러스(HIV) 등의 감염증에 의해서 유발될 수 있다.[15] 이 5명의 환자들은 진단 당시 악성종양이나 인간 면역결핍바이러스 감염증의 소견이 관찰되지 않았으므로, 이들 중 적어도 일부는 비전신성 혈관염성 신경병증(nonsystemic vasculitic neuropathy)의 가능성이 있다고 생각된다. 탈수초성 신경병증에는 Guillain-Barre 증후군, 만성 염증성 탈수초성 다발신경병증(CIDP), 압박마비 편향성 유전성 말초신경병증(hereditary neuropathy with liability to pressure palsy) 등이 포함된다. 본 연구에는 1명의 Guillain-Barre 증후군 환자가 포함되었다. 21세 남자 환자로 상행성 근력약화 발현 후 7일째 시행한 신경전도검사상 양측 척골신경과 좌측 정중신경에서 탈수초성 병변을 시사하는 운동신경전도 이상이 관찰되었다. 뇌척수액검사상 알부민-세포해리현상(albuminocytologic dissociation)이 관찰되었다. 이후 환자의 근력약화는 서서히 회복되었으며 증상발현 후 14일째 시행한 추적 신경전도검사에서 호전된 소견이 관찰되었다. 감염성 신경병증에는 나병 등이 속한다.

본 연구결과 다발성 단신경병증의 증상 및 징후는 원인질환의 첫 발현 양상으로 흔히 나타날 수 있으며 특히 이 소견은 혈관염군에 속한 환자들에서 두드러진 경향을 보였다. 이러한 경우에는 다발성 단신경병증을 빨리 발견하는 것이 원인질환의 신속한 진단과 치료에 중요하므로, 임상적으로 다발성 단신경병증이 의심된다면 조기에 신경전도검사를 시행하는 것이 필요하다. 특히 다발성 단신경병증에서 임상적으로 증상이 없는 부위의 말초신경도 침범될 수가 있고,[1,3] 신경침범 자체가 다초점성인 것이 특징이므로 신경전도검사를 가급적 광범위하게 실시하는 것이 중요하다고 하겠다.

혈관염에 의한 다발성 단신경병증에서 침범되는 신경은 무작위적이지 않으며 특정 신경들이 다른 것보다 더 잘 침범되는 경향이 있다. 보고에 의하면 전체적으로는 비골신경이, 상지에서는 척골신경이 가장 흔히 침범된다.[1,15,16] Chang 등이[16] 19명의 혈관염성 다발성 단신경병증 환자를 분석한 결과에서는 비골신경(89%), 비복신경(84%), 후경골신경(68%), 척골신경(42%), 정중신경(26%), 요골신경(16%)의 빈도순서로 침범되었다. 이후 Said 등은[15] 비골신경(76%), 척골신경(28%), 후경골신경(11%), 정중신경과 요골신경(각각 9%)의 빈도로 침범된다고 보고하였다. 앞에서 보듯이 침범되는 신경들은 보고에 따라서 다소 차이가 있음을 알 수 있다. 본 연구의 혈관염군에서의 결과도 앞에서 언급한 보고들과 차이가 있는데 가장 흔히 침범되는 신경이 척골신경과 정중신경 등 주로 상지의 신경들이라는 점이 특기할 만한 소견이라 하겠다.

전기생리학적 분류상 축삭형 이상을 보인 대부분(91%)의 환자들은 혈관염군에 속했으며, 또한 혈관염군의 대부분(91%)의 환자들이 축삭형 이상을 보여서 기존의 보고들과 잘 일치되는 소견이었다.[1,10-12] 탈수초형 이상을 보인 경우는 당뇨병, 나병, Guillain-Barre 증후군 등이 원인질환이었다. 당뇨병과 연관된 말초신경병증에서 다발성 단신경병증의 양상을 보이는 경우는 흔하지 않다. Fraser 등은[17] 단신경병증을 보이는 당뇨병 환자의 51명중 5명에서 다발성 단신경병증이 관찰되었다고 보고하였다. 당뇨병에 의한 단신경병증은 두 가지 형태로 나타날 수 있다. 한 가지는 미세혈관병증(microangiopathy)에 의한 말초

신경 경색의 결과로 발생되며 주로 축삭침범의 특징을 보인다. 다른 한 가지는 포착성 신경병증의 형태로 주로 분절성 탈수초(segmental demyelination)의 특징을 보인다. 본 연구에서는 당뇨병이 원인질환인 4명의 환자 중 신경전도검사상 전형적인 축삭형은 관찰되지 않았으며, 탈수초형을 보인 환자는 2명이었고 그 중 1명은 주된 소견이 포착성 신경병증이었다. 나성 신경병증(leprosy neuropathy)은 주로 표재성 신경병증(superficial neuropathy)의 양상을 보인다. 흔히 척골신경, 정중신경, 비골신경, 대이개신경(greater auricular nerve) 및 안면신경이 침범되고, 병리검사상 주로 탈수초 소견이 관찰된다.[18] 또한 나병에서는 표재성 신경이 제일 많이 침범되고 말초신경의 크기가 커지기 때문에 신경압박에 취약하게 되며 그 결과로 포착성 신경병증이 발생되기 쉽다.[19] 본 연구의 결과 4명의 나병환자 중 2명에서 전형적인 탈수초형의 이상소견이 관찰되었으며 그 중 1명이 주로 포착성 신경병증의 소견을 보였다. Guillain-Barre 증후군과 만성염증성 탈수초성 다발신경병증(CIDP)은 신경전도검사상 탈수초형의 다발성 단신경병증을 유발시키는 중요한 원인질환이므로[1,10,11,20] 이러한 형태의 신경전도검사 이상이 관찰되는 경우에 반드시 이 두 질환을 감별진단에 포함시켜야 할 것이다.

저자들은 신경전도검사상 다발성 단신경병증이 진단된 환자들을 분석한 결과 축삭형 뿐만 아니고 탈수초형의 이상소견도 관찰할 수가 있었으며, 각각을 유발하는 원인질환도 차이가 있음을 알 수가 있었다. 이러한 진단적 접근방법은 다발성 단신경병증을 유발한 원인질환의 조기 진단 및 치료에 상당한 도움을 줄 수 있다고 생각된다.

REFERENCES

1. Parry GJ. Mononeuropathy multiplex(AAEE case report #11). Muscle Nerve 1985;8:493-498.
2. Kim BJ, Park KW, Song GG, Lee YH, Koh SB, Han JH, Lee DH. 3 Cases of Mononeuropathy Multiplex Associated with Systematic Vasculitis. J Korean Neurol Assoc 1996;14(4):1007-1017.
3. Kang DW, Jeong IK, Kim HJ, Lee KW. Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. J Korean Neurol Assoc 1999;17(6):836-840.
4. Heo K, Sunwoo IN. A case of Churg-Strauss syndrome. J Korean Neurol Assoc 1989;7(2):377-382.
5. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum 1990;33:1094-1100.
6. Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093.
7. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-324.
8. Oh SJ. Clinical electromyography: nerve conduction studies. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993;482-486.
9. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre sydrome. Ann Neurol 1990;27 Suppl:S21-24.
10. Olney RK. Neuropathies in connective tissue disease(AAEE minimonograph #38). Muscle Nerve 1992;15:531-542.
11. Asbury AK, Bird SJ. Disorders of peripheral nerve. In: Asbury AK, Mckhann GM, McDonald WI. Diseases of the nervous system - Clinical neurobiology. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders company. 1992;261.
12. Chalk CH, Dyck PJ, Conn DL. Vascultic neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. Peripheral neuropathy. Philadelphia: W. B. Saunders company. 1993;1424-1436.
13. Harati Y, Niakan E. The clinical spectrum of inflammatory-angiopathic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986;49:1313-131.
14. Kissel JT, Slivka AP, Warmolts JR, Mendell JR. The clinical spectrum of necrotizing angiopathy of the peripheral nervous system. Ann Neurol 1985;18:251-257.
15. Said G, Lacroix-Ciaudo C, Fujimura H, Blas C, Faux N. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: A clinicopathological study. Ann Neurol 1988;23:461-465.
16. Chang RW, Bell CL, Hallet M. Clinical characteristics and prognosis of vasculitic mononeuropathy multiplex. Arch Neurol 1984;41:618-621.
17. Fraser DM, Cambell IW, Clarke BF. Mononeuropathy in diabetic mellitus. Diabetes 1979;28:96-101.
18. McLeod JG, Hargrave JC, Walsh JC, Booth GC, Gye RS, Barron A. Nerve conduction studies in leprosy. Int J Leprosy 1975;43:21-31.
19. Sabin TD, Swift TR, Jacobson RR. Leprosy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. Peripheral neuropathy. Philadelphia: W. B. Saunders company. 1993;1360-1368.
20. Swash M, Schwartz MS. Neuromuscular diseases. 3rd ed. London: Springer-Verlag, 1997;160.