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

급성 자율 감각 신경병증 1례

고려대학교 의과대학 신경과학교실

이종문 · 권도영 · 고성범 · 김병조 · 박민규 · 박건우 · 이대희

A case of Acute Autonomic and Sensory Neuropathy

Jong-Mun Lee, M.D., Do-Young Kwon, M.D., Seong-Beom Koh, M.D., Byung-Jo Kim, M.D., Min-Kyu Park, M.D., Kun-Woo Park, M.D., and Dae-Hie Lee, M.D.

Department of Neurology, Medical Collage, Korea University

Acute autonomic neuropathy is a rare disease. Since the first case was reported by Young et.al., in 1969, a number of similar cases have been described, with some variation of the accompanied neurologic deficits. Acute autonomic and sensory neuropathy(AASN) is characterized by the acute onset of autonomic dysfunction and sensory disturbances. A 16-year-old girl experienced high fever(40℃) and erythematous rash on whole trunk and face followed by pain and sensory loss over the whole body, dysphagia, ataxia, urinary retention, and postural hypotension. There was no evidence of limb weakness. The electrophysiologic studies of this patient revealed sensory polyneuropathy and the various autonomic function test showed autonomic dysfunction. The recovery of her autonomic and sensory symptoms is incomplete, three months after the onset of the symptoms. The etiology of the acute autonomic and sensory neuropathy is not known. Most previous authors have suggested the dysautonomia may be an acute immunological damage to peripheral fibers of the autonomic nervous system. We report a case of acute autonomic and sensory neuropathy.

Key Words : Acute autonomic and sensory neuropathy, Immunological damage

급성 자율 감각 신경병증(Acute autonomic and sensory neuropathy)은 매우 드물게 보고 되고 있는 질환으로 1980년 Colan 등[1]에 의해 처음 기술되었으며, 급성으로 발생한 자율신경계 장애와 심한 감각 소실을 주 증상으로 하고 운동신경 기능은 정상적으로 유지되는 특징을 보인다. 이는 급성 특발성 자율 신경병증의 한 아형으로 분류되기도 하며[2], 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 바이러스 감염이나 면역학적인 손상의 기전이 제시되고 있다. 저자들은 급성 자율 감각 신경병증으로 진단된 17세 여자 환자를 자율신경계검사와 신경전도검사로 추적 관찰하여 보고하는 바이다.

증 례

평소 건강하던 17세 여자 환자가 내원 10일 전에 39℃ 정도의 발열, 안면부와 체간의 홍반성 반점상 구진과 함께 상기도 감염 증상이 있어 타 병원에 입원하였다. 5일간의 보존적 치료 후 증상이 호전되어 퇴원해 집에서 지내던 중 내원 이틀 전부터 발생한 사지와 체간, 안면부의 통증을 동반한 감각 소실, 실조성 보행을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 독성 물질에 노출된 일은 없었고, 가족력 상에는 특이한 사항이 없었으며, 출생과 성장과정 중에도 특별한 문제는 없었다.

내원 당시의 혈압은 누워 있는 상태에서 130/80 mmHg, 맥박은 분당 80회, 체온은 36.2℃였다. 환자는 급성 병색을 띠고 침을 흘리고 있는 상태로 연하곤란이 의심되었으며, 2일 전부터 구역과 구토로 식사를 못하고 있는 상태였다. 초기에 나타났던 피부의 병변은 관찰되지 않았으며, 발한 장애로 인하여 건조한 피부를 보였다. 환자는 기립 시에 심한 어지러움을 호소하였고, 갑자기 일어서려 하다가 의식을 잃기도 했다. 흉부 청진 상 특이 소견은 발견되지 않았으며, 복부는 팽만되어 있었고, 청진 상 장음이 감소되어 있었다. 배뇨 장애를 호소하여 배뇨관 삽입 후 800 cc 정도의 소변이 배출되었다. 신경학적 검사 상 의식은 명료하였고, 약간의 구음 장애가 있었으나 의사소통에는 문제가 없었다. 동공은 양측이 대칭적이었으나, 대광 반사는 약간 느리게 관찰되었다. 외안근의 운동은 제한되지 않았고, 안면 마비도 관찰되지 않았으며, 구역 반사는 양측에서 저하되어 있었다. 감각기능은 안면부와 경부, 사지와 체간에서 통증과 함께 촉각, 통각,

Address for correspondence
Dae-Hie Lee, M.D.
Department of Neurology, Collage of Medicine, Korea University Hospital, 126-1 Anam-dong-5ga, Seongbuk-gu, Seoul, 136-705, Korea
Tel : +82-2-920-5093 Fax : +82-2-925-2472
E-mail : kmnu1@hanmail.net

Table 1. The serial findings of cerbrospinal fulid

	Pressure (cmH2O)	Cell count (WBC/mm^3)	Glucose (gm/dL)	Protein (gm/dl)	Blood sugar (gm/dl)
the 3rd day after symptom onset	14	0	57	10	103
the 6th day after symptom onset	12	0	72	48	132
the 15th day after symptom onset	10	0	63	75	126

Table 2. The serial examinations of nerve conduction study

			9th day after onset		45th day after onset	
			NCV(m/s)	Amp(mV)	NCV(m/s)	Amp(mV)
Motor	Median R/L	T.L.(ms)	2.9/2.7	11.76/11.60	3.0/2.9	11.99/11.90
		W-E	52/52	10.55/10.47	49/51	10.70/10.67
		E-Ax.	54/57	10.38/11.33	54/56	10.55/10.70
	Ulnar R/L	T.L(ms)	2.5/2.6	9.505/8.765	2.4/2.4	8.333/9.632
		W-E	56/54	8.698/8.962	53/55	8.255/8.452
		E-Ax.	57/56	8.229/8.988	57/59	7.799/8.743
	Peroneal R/L	T.L(ms)	4.6	1.563	4.7	1.653
		A-F	50	4.145	46	4.236
		Accessory		2.423		2.236
	Posterior tibial R/L	T.L(ms)	3.8	11.05	4.1	13.54
		A-PF	44	10.38	54	10.38
			NCV(m/s)	Amp(μV)	NCV(m/s)	Amp(μV)
Sensory	Median R/L	F-W	50/53	5.407/6.325	45/46	7.339/7.396
	Ulnar R/L	F-W		NR/NR		NR/NR
	Sural R	A-Lower leg		NR	31	3.799
Mixed	Median R/L	W-E	55/53	6.943/6.758	46/45	8.840/7.856
		E-Ax	57/56	7.877/7.779	50/51	8.896/9.120
	Ulnar R/L	W-E		NR/NR		NR/NR
		E-Ax		NR/NR		NR/NR
	Superficial peroneal	A-Lower leg		NR		NR
F-wave		Latency(ms)			Latency(ms)	
	Median R/L	25.6/26.1			26.4/26.5	
	Ulnar R/L	27.4/28.1			27.8/27.9	
	Peroneal R	49.0			48.9	
	Posterior tibial R	49.2			49.2	
H-reflex	R/L	NR/NR			NR/NR	

T.L.; terminal latency, NCV; nerve conduction velocity, Amp; amplitude, R/L; right/left, W-E; wrist-elbow, E-Ax; elbow-axilla, A-F; ankle-fibular head, A-PF; ankle-popliteal fossa, F-W; finger-wrist, NR; no response, A-Lower leg; ankle-lower leg

온도각, 위치감각이 대칭적으로 현저히 저하되어 있었고, 사지에서 진동감각도 저하되어 있었다. 상 하지와 경부의 근력은 정상적으로 유지되고 있었고, 건반사는 양측 상 하지에서 모두 소실되어 있었으며, 병적 반사는 관찰되지 않았다. 소뇌 기능 검사 상에서는 양측에서 모두 이상 소견을 보여 감각성 실조증을 의심하였다.

일반 혈액검사에서는 이상 소견이 관찰되지 않았으며, 혈청 내 비타민 B12, 엽산(folate) 은 정상 범위이고, 류마티스 양 인자(rheumatoid factor)는 음성이었으며, 항핵성 항체(antinuclear antibody)는 1:80으로 검출되었고, C3, C4가 약간 감소되었으나, 다른 자가 면역 항체들에 대한 검사들에서는 모두 음성 소견을 보였다. 감염의 원인을 찾기 위한 각종 배양 검사와 바이러스에 대한 항체 검사 상에서도 이상 소견은 없었다. 갑상선 기능 검사, 혈청과 소변의 단백질 전기영동(serum protein electrophoresis), 면역전기영동(immuno-electrophoresis) 은 정상 범위였고, 종양 표지자(tumor marker)는 모두 음성이었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구는 관찰되지 않았으며. 세포 검사상 이상 소견은 보이지 않았으나, 단백질 수치는 발병 3 일 째에는 10 gm/dl로 정상 범위였으나 발병 2 주 째에는 75 gm/dl로 증가되어 있었다(Table 1).

발병 9일째와 45일째에 양측 상지와 우측 하지에서 시행한 신경전도검사에서 운동 신경의 말단 잠복기, 운동 신경 전도 속도, 진폭은 정상 범위였으며, F- 파 잠복기도

Table 3. The results of autonomic function tests

	Reference	Results
BP response tilt(mmHg)	Fall in BP<30/15	150/70→ 60/40
HR variation with deep breathing(bpm)	>18	14
Valsalva ratio(phaseVI/II)	>1.5	1.4
Sympathetic skin response	reactive	non-reactive

유지되었다. 감각 신경 활동 전위(sensory nerve action potential) 는 전반적으로 측정되지 않아 축삭성(axonal type) 의 감각성 다발 신경병증(sensory polyneuropathy) 의 소견을 보여주었고, 45 일 째에는 전보다 약간의 호전만 보였다(Table 2). 우측 하지의 전 경골 근(anterior tibial muscle), 가쪽넓은근(vastus lateralis muscle) 에서 시행한 근전도 검사에서는 이상 소견을 보이지 않았다. 자율신경계검사를 위해 시행한 교감신경 피부반응(sympathetic skin response)검사에서는 전기자극에 대해 양측 손과 발에서 모두 반응이 나타나지 않았고, head- up tilt test, 심호흡에 따른 심박수 변화, 발살바 수기법(Valsalva maneuver)시에 phase IV와 phase II의 심박수 비(ratio) 에서 양성(positive) 소견을 보였으며(Table 3), 30분 간격으로 24 시간 동안의 혈압 측정에서 160/100 mmHg에서 80/40 mmHg까지 심한 혈압의 변동을 관찰할 수 있었다.

환자는 5일간의 정맥 면역 혈청 글로블린(IV Immunoglobulin; IVIG)투여와 대증적인 치료를 유지하여 통증과 이상 감각은 수일 후 상당히 호전되었으나, 3개월 후에도 감각의 소실과, 소화 기능의 장애, 갑작스러운 기립 시에 발생하는 실신은 초기보다는 호전되었지만 지속되었다. 6개월 뒤에는 감각이상은 큰 변화가 없었고, 소화장애와 실신도 많이 호전된 상태로 학업을 지속할 수 있게 되었다.

고 찰

Young 등이 급성으로 발병한 교감 신경과 부교감 신경의 이상 증상을 보인 환자들을 보고한 이래 다양한 다른 신경학적 증상들을 동반한 급성 자율 신경병증에 대한 보고들이 있어 왔으며, 운동 신경의 장애 없이 감각 신경의 장애만을 동반한 경우는 1980년에 Colan 등에 의해 처음으로 기술되었다[1]. 이후에도 다른 신경학적 증상을 동반한 급성 자율 신경병증이 보고 되어왔으나 감각 신경의 이상만을 동반한 경우는 매우 드물게 . 급성 자율 신경병증의 분류를 제시한 보고에서는 동반되는 다른 신경학적 증상에 따라 급성 범발성 자율 신경병증(Acute pandysautonomia), 급성 자율- 감각 신경병증(Acute autonomic and sensory neuropathy), 현저한 자율 신경장애를 동반한 길랑- 바레 증후군(Guillain- Barre syndrome with prominent autonomic symptom), 급성 자율- 감각- 운동 신경병증(Acute autonomic sensory and motor neuropathy)으로 나누기도 하였다[2]. 본 증례는 운동 신경 기능은 유지되면서 자율 신경과 감각 신경의 이상 증상을 동반하고, 전기 생리학적 검사와 자율 신경계 기능 검사 상에서도 일치하는 소견을 보여 Colan 등이 기술한 급성 자율- 감각 신경병증의 진단에 합당하다고 하겠다[1].

급성 자율- 감각 신경병증의 원인에 대해서는 아직 확실히 알려진 바가 없으나 많은 저자들이 뇌척수액 검사 상에서 세포 수의 증가없는 단백질의 증가로 판단할 때 길랑- 바레씨 증후군과 유사하게 자율신경계에 대한 면역학적인 손상의 기전을 제안하고 있고[3], 병력상 감염증이 선행된 증례들에서 혈청학적으로 바이러스 감염의 증거를 제시하여 바이러스에 의한 신경의 직접적 손상이나 비정상적인 면역 반응이 유발될 가능성도 제기되고 있다[4,5,6]. 본 증례의 환자의 경우 홍반성 반점상 구진과 함께 감염증이 선행되었고, 뇌척수액 검사상 단백질의 증가, 혈청 C3, C4 농도의 감소와 IVIG 투여후 이상 감각과 통증이 급격히 호전된 양상으로 볼 때에 자율 신경과 감각신경에 특이한 면역학적인 손상의 기전을 의심해 볼 수 있겠다. 하지만 여러 가지 바이러스에 대한 혈청학적인 검사나 자가면역 항체 검사 상에서는 의미 있는 결과를 얻지는 못했다.

급성 자율- 감각 신경병증의 증례들의 척수 T2- 증강 자기공명 영상 촬영에서 후척주 부위에 국한되어 고음영 신호가 관찰되고[7,8], 비복신경 생검상 광범위한 심한 축삭의 손상의 소견이 보고되었고[1,8,9], 이는 감각 소실의 원인이 되는 주된 병변이 후뿌리절(dorsal root ganglion)에 있음을 시사하며, 척수 후주(posterior column of spinal cord)와 신경 줄기(nerve trunk)의 말초 가지(peripheral ramus)에 이차적인 변성이 오는 것으로 생각된다. 부검한 증례에서도 이에 합당한 소견이 보고된 바 있다[3]. 운동신경은 유지되고 자율 신경과 감각 신경만이 주로 손상 받는 이유에 대해서도 아직은 알려져 있지 않으며, 자율 신경과 감각 신경절 세포들이 면역 반응의 주된 표적이 되는 것으로 추측하고 있다[9].

급성 자율- 감각 신경병증이 어떤 질환 군에 속하는 지에 대해서는 지속적인 증례의 연구가 필요하리라 생각되며, 결국에는 심각한 신경학적 증상을 남기는 것으로 알려져 있으므로 향후 적절한 치료에 대한 연구도 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Colan RV, Snead OC III, Oh SJ, Kashlan MB. Ann Neurol

1980;8:441-444.
2. Yoloda T, Hayashi M, Hirashima F, Mitani M, Tanabe H, Tsukagoshi H. Dysautonomia with acute sensory motor neuropathy. Arch Neurol 1994;51:1022-1031.
3. Fagius J, Westerberg CE, Olsson Y. Acute pandysautonomia and severe sensory deficit with poor recovery. A clinical, neurophysiological and pathological case study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983;46:725-733.
4. Pavesi G, Gemignami F, Macaluso GM, Magnani G, Fiocchi A, Medici D, et al. Acute sensory and autonomic neuropathy: possible association with Coxackie B virus infection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:613-615.
5. Bennett JL, Mahalingram R, Wellish MC, Gilden DH. Epstein-Barr virus-associated acute autonomic neuropathy. Ann Neurol 1996;40:453-455.
6. Neville BGR, Sladen GE. Acute autonomic neuropathy following primary herpes simplex infection. J Neurol 1984;47:648-650.
7. Yokoda T, Sobue G, Hirose Y, Mimura M, and Yanagi T. MR of Acute autonomic and sensory neuropathy. AJNR 1994;15(1):114-115.
8. Yasuda T, Sobue G, Mokuno K, Hakusui S, Ito T, Hirose Y, et al. Clinicopathological features of acute autonomic and sensory neuropathy. J Neurol 1995;242:623-628. 9. F. Kanda, T. Uchida, K. Jinnai, K. Tada, S. Shiozawa, T. Fujita, et al. Acute autonomic and sensory neuropathy: a case report. J Neurol 1990;237:42-44.