중환자 말초신경근육병증 환자에서 일측 하부 뇌신경 침범: 증례 보고

강천지¹, 김원^{1,2}, 이승학^{1,2}

¹서울아산병원 재활의학과

²울산대학교 의과대학 재활의학과

Critical Illness Neuromyopathy Involving the Unilateral Lower Cranial Nerves: A Case Report

Cheon Ji Kang¹, Won Kim^{1,2}, Seung Hak Lee^{1,2}

¹Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

²Department of Rehabilitation Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Critical illness neuromyopathy (CINM) manifests as weakness of the limbs and failure to wean from the ventilator as a complication of critical illness. It increases hospital mortality and causes chronic disability. Electrodiagnostic studies for CINM show both distal axonal sensory-motor polyneuropathy and myopathic motor unit action potentials. Invasion of the cranial nerves is unusual. We report the case of a patient who had CINM with left 11 and 12 cranial nerve palsies. A 62-year-old male patient received intensive care unit care for 21 days due to acute decompensated heart failure. His clinical features were weakness of the upper and lower extremities, decreased deep tendon reflex, tongue deviation, and atrophy of the left sternocleidomastoid and trapezius muscles. On electrophysiological studies, the compound motor action potentials of the left trapezius muscles were lower than those of the right trapezius muscles. The left upper trapezius and genioglossus muscles also clearly showed abnormal spontaneous activity.

Keywords: Polyneuropathies; Cranial nerve disease

Received: August 20, 2020

Revised: October 29, 2020

Accepted: November 5, 2020

Corresponding author:

Seung Hak Lee

Department of Rehabilitation Medicine,
Asan Medical Center, 88 Olympic-ro
43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-3800

Fax: +82-2-3010-6964

E-mail: seunghak@gmail.com

서론

중환자 말초신경근육병증은 호흡근 침범 및 사지위약을 특징으로 하며, 상지보다 하지에서 더 심한 증상을 보인다. 전기진단학적 검사에서는 감각-운동신경의 축삭 손상 또는 근육병증 양상이 관찰된다[1]. 유병률은 연구 대상, 진단기준, 검사 시점에 따라서 다르게 보고되고 있으나[2], 대략적으로 중환자의 1/3에서 1/2 가량이 중환자 말초신경근육병증을 겪고 있으며, 중환자실에서 가장 흔한 다발성 신경병증이다[1].

중환자 말초신경근육병증에서 패혈증, 전신염증반응증후군, 다발성 장기부전이 가장 중요한 위험인자이며, 그밖에 고혈당, 저알부민혈증, 신부전 등이 알려져 있다[1,3]. 중환자 말초신경근육병증의 예후는 다양하나, 중환자 근육병증이 중환자 말초신경병증 또는 중환자 말초신경병증과 근육병증이 동반된 경우에 비해 예후가 좋다고 알려져 있다[1,4,5]. 그리고 조기 진단이 장기 예후에 중요하다[3].

중환자 말초신경근육병증 환자에서 뇌신경 침범은 흔하지 않으며[1], 기존 문헌 고찰을 해보면 1개 사례가 보고되어 있다[6].

본 연구는 중환자 말초신경근육병증에서 편측 하부 뇌신경을 침범한 사례로 현재까지 보고된 사례가 없다.

증례

62세 남자 환자로 타원에서 고혈압과 고지혈증으로 약물 치료 및 1993년에 당뇨를 진단받고 15년 전부터 인슐린을 투약하던 환자로, 2019년 10월 가슴통증으로 상급종합병원 내원하여 비ST절 상승 심근경색증 및 관상동맥질환으로 11월 5일 심장동맥우회로 수술 후 퇴원하였다. 12월 11일 호흡곤란으로 응급실을 방문하였으며, 심방조동이 확인되어 약물 조절을 시작하였다. 내원 2일째 호흡곤란 악화 및 빈호흡(> 40/분), 빈맥(> 125/분) 소견이 보여, 단순 흉부X선검사에서는 양측 흉막삼출 소견, 침상에서 시행한 심초음파에서 좌심실 박출량이 감소하는 소견이 보여 급성 비대상성 심부전(acute decompensated heart failure)의 심한 기관삽관 시행 및 기계환기를 시작하였다. 지속되는 빈맥(> 120/분)으로 심부전 악화가 우려되어 심장율동전환(cardioversion) 시행 후 내원 2일째 심장내과 중환자실로 입원하였다. 이후 심방조동으로 한차례 더 심장율동전환을 시행하였다. 중환자실 입실 후 시행한 혈액검사서 위약을 초래할 수 있는 혈액 내 전해질 수치는 정상이었으나, 백혈구증가증($15.0 \times 10^3/\mu\text{L}$), C반응단백질 상승(12.19 mg/dL), 혈당 상승(400 mg/dL), 혈액 요소질소 49 mg/dL, 크레아틴 2.33 mg/dL, 사구체여과율 $29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이 확인되었다. 전신 염증성 반응증후군, 고혈당, 급성신부전으로 진단하 항생제 투약, 정맥 내 지속적인 인슐린 투약, 이뇨제 투약, 지속적 신대체요법(continuous renal replacement therapy)을 포함한 대증치료를 시행하였다.

내원 6일째 진정제 투약을 줄이면서 기계환기 중단을 시도하였다. 우측 위약이 확인되어 뇌컴퓨터단층촬영 및 뇌자기공명영상검사를 시행하였으나, 뇌출혈이나 뇌경색 소견은 관찰되지 않았다. 내원 8일째 시행한 뇌파검사에서도 특이소견이 확인되지 않았다. 내원 15일째 흉막삼출에 대해 경피적 카테터 배액술을 시행하였다. 내원 16일째 기계환기를 중단하고 기관 제거하였으나, 기침반사 감소로 객담제거가 원활하지 않아 흉벽진동조끼를 적용하였다. 내원 22일째인 2020년 1월 1일 중환자실에서 일반병실로 전동하였으며 내원 29일째 재활의학과로 전과하여 재활치료를 지속하였다.

전과 당시 신체 진찰 상 대칭적 근력 약화가 있었으며, 상하지 근력은 전반적으로 III-IV로 확인되었고, 하지 근위부에서 원위부에 비해 더 약하게 관찰되었다. 사지의 원위부, 특히 하지에서 근위축이 확인되었다. 또한 일어서기와 이동할 때 타인의 상당한 도움이 필요하였다. 감각은 정상이었고, 심부전 반사는 감소되었으며, 병적 반사는 없었다. 지남력은 정상이었으며 소뇌기능 정상으로 실조증은 없었다. 뇌신경 기능검사서 혀의 편위,

좌측 승모근과 흉쇄유돌근에서 근위축이 관찰되었다(Fig. 1).

내원 49일째 시행한 뇌신경 자기공명영상검사서 뇌신경 7-12번을 압박하거나 침범하는 병변은 없었다. 내원 50일째 전기진단학적 검사를 시행하였다. 운동신경전도검사서 양측 비골신경에서 잠시 지연, 진폭 감소, 전도속도 감소가 확인되었으며, 우측 경골신경에서 전도속도 감소, 좌측 경골신경에서 진폭 감소, 전도속도 감소가 관찰되었다. 척수부신경에서 우측에 비해 좌측에서 진폭 감소 소견이 관찰되었다. 감각신경전도검사서 우측 정중신경, 우측 척골신경, 양측 장딴지신경에서 잠시 지연, 진폭 감소가 관찰되었으며, 양측 표재비골신경에서 활동전위가 관찰되지 않았다(Table 1). 침전극 근전도검사서 좌측 승모근, 이설근에서 섬유세동과 양성예파가 관찰되었으며, 좌측 승모근에서 운동단위활동전위가 관찰되지 않았고, 좌측 이설근에서 최대 수축 시 단일 간섭양상이 확인되었다. 우측 삼각근에서 수축 시 다상성 활동전위와 조기 점증양상이 확인되었다(Table 2). 장요근에서 시행한 간섭양식 분석검사(IP analysis)에서 회전수 증가가 확인되었다. 따라서 전반적인 감각-운동 말초신경병증 및 근육병증 소견과 함께 좌측 뇌신경 11번, 12번에 마비가 확인되었다.

Fig. 1. Clinical photos show cranial nerve palsy, taken on January 29 (A, B) and May 18 (C, D). (A) Deviation of the tongue was shown. (B) Atrophy of the left sternocleidomastoid muscle. (C) The tongue deviation improved. (D) The bulk of the sternocleidomastoid muscle was restored. We received the patient's consent form about publishing all photographic materials.

Table 1. Nerve Conduction Study Findings

	Stimulation site	Recording site	Latency (m/s)	Amplitude (μV)	Velocity (m/s)
Sensory					
Rt. median	Wrist	3rd finger	4.01	11.5	
Rt. ulnar	Wrist	5th finger	4.01	5.1	
Rt. superficial peroneal	Lateral leg	Ankle	NR	NR	
Lt. superficial peroneal	Lateral leg	Ankle	NR	NR	
Rt. sural	Calf	Lateral malleolus	5.10	4.3	
Lt. sural	Calf	Lateral malleolus	4.74	4.0	
Motor					
Rt. median	Wrist	APB	3.80	6.3	
	Elbow	APB	8.23	5.5	50.8
Rt. ulnar	Wrist	ADM	3.23	5.3	
	Elbow	ADM	7.50	5.1	52.7
Rt. deep peroneal	Ankle	EDB	6.41	0.3	
	Fibular head	EDB	13.91	0.3	36.7
Lt. deep peroneal	Ankle	EDB	6.93	0.2	
	Fibular head	EDB	14.53	0.2	36.8
Rt. common peroneal	Fibular head	TA	4.27	4.6	
Lt. common Peroneal	Fibular head	TA	4.17	4.0	
Rt. tibial	Ankle	AH	3.80	6.1	
	Knee	AH	14.27	4.0	36.3
Rt. tibial	Ankle	AH	4.17	4.5	
	Knee	AH	14.95	2.7	35.2
Rt. spinal accessory	Upper trapezius	Trapezius	4.11	2.1	
	Middle trapezius	Trapezius	3.59	1.8	
	Lower trapezius	Trapezius	5.00	0.8	
Lt. spinal accessory	Upper trapezius	Trapezius	2.71	0.6	
	Middle trapezius	Trapezius	4.06	1.0	
	Lower trapezius	Trapezius	4.84	0.7	

Rt., right; Lt., left; NR, no response; APB, abductor pollicis brevis; ADM, abductor digiti minimi; EDB, extensor digitorum brevis; TA, tibialis anterior; AH, abductor hallucis.

내월 29일째인 2020년 1월 8일에는 앉았다 서기 운동, 상하지 근력 운동을 시행하였으며, 내월 34일째 보행기를 이용하여 타인의 도움 아래 총 30 m 보행이 가능하였다. 내월 57일째 측정된 VO₂ max는 8.91 mL/kg/min이었으며, 내월 64일째 타인의 도움 아래 보조기 없이 270 m 보행 가능한 상태로 호전양상을 보였다. 내월 65일째인 2월 13일 집으로 퇴원하여 외래 기반 심장재활치료를 주 1-2회, 3개월간 지속하였으며, 3월 2일 VO₂ max 12.17 mL/kg/min로 호전되었다. 5월 18일 외래 경과 관찰하였으며, 10 kg 가량 체중 증가 및 20분 정도 쉬지 않고

걸을 수 있을 정도로 호전되었다고 하였다. 신체 진찰 상 양측 하지 근육과 승모근을 포함한 근육 위축이 호전되었으며, 목 굴곡 근력, 하지 근력 호전 증으로(Fig. 1C, D), 별도의 추가적인 전기진단학적 검사는 이루어지지 않았다.

고찰

중환자 말초신경근육병증에서 뇌신경을 침범한 경우는 매우 드물다. 기존 문헌을 고찰해 보았을 때 얼굴신경을 침범한 사례

Table 2. Electromyography Study Findings

Muscle	Spontaneous		MUAP			Recruitment pattern	Interference pattern
	Fib	PSW	Amplitude	Duration	Phase		
Rt. first dorsal interosseous	None	None	NL + Large	NL	NL	Early	Discrete
Rt. deltoid	None	None	NL	NL	NL + polys		NL
Rt. iliopsoas	None	None	NL	NL	NL		NL
Rt. vastus medialis	None	None	NL	NL	NL + polys		NL
Rt. tibialis anterior	None	None	NL + Large	NL	NL + polys		Reduced
Rt. abductor hallucis	None	None	NL	NL	NL		Discrete
Lt. upper trapezius	1+	1+	No MUAP				No MUAP
Lt. genioglossus	1+	1+	NL	NL	NL		Single

Fib, fibrillation; PSW, positive shock wave; MUAP, motor unit action potential; Rt, right; Lt, left; NL, normal.

가 있으며, 다른 연구에서도 외안근과 얼굴근육은 드물게 침범한다고 알려져 있다[1,3]. 해당 환자는 신체 진찰과 전기진단학적 검사 상 편측 뇌신경 11, 12번 마비가 동반된 말초신경근육병증으로 진단되었으며, 이는 첫 사례 보고이다.

Gurjar 등[6]의 사례 연구를 보면 해당 사례는 45세 남자로, 폐렴과 성인호흡곤란증후군으로 중환자실 치료를 받았으며, 사지위약, 양측 얼굴근육 약화가 관찰되었고 기계환기 제거에 어려움을 겪었다. 뇌척수액검사 및 뇌자기공명영상검사에서 정상 소견이었으나 전기진단학적 검사 상 운동 및 감각신경의 진폭이 감소되었고 전도속도에서는 정상 소견으로 중환자 말초신경병증으로 진단되었다. 재활치료는 시행하지 않고 대증치료만 시행하였으며, 3개월 후에는 독립적인 일상생활이 가능할 정도로 호전되었다. 이 사례는 본 연구 사례와 비슷하게 영상검사 상 특이 소견이 없었으며 2주간 기계환기를 시행하였다. 하지만 Gurjar 등[6]의 사례는 얼굴신경에 대한 전기진단학적 검사를 시행했는지 명확히 기술하고 있지 않으며 신체 진찰에서 양측 얼굴근육 약화가 있었다고만 기술하였다. 하지만 본 연구는 신체 진찰뿐만 아니라 전기진단학적 검사를 통해서 중환자 말초신경근육병증으로 진단하였다.

중환자 말초신경근육병증은 다른 질환과 감별이 필요하며, 대표적인 것인 Guillain-Barré 증후군이다. Guillain-Barré 증후군은 대칭적인 상하지 위약, 심부건 반사 감소 등의 증상을 보이고, 뇌척수액검사에서 단백질이 상승하며, 뇌신경을 침범하기도 하는 특징을 보인다[7,8]. 전기진단학적 검사를 통해서 축삭형과 탈수초형을 나눌 수 있다. 축삭 손상 유형의 경우 본 사례처럼 운동신경과 감각신경의 활동전위의 진폭이 감소가 관찰된다[8,9]. 다만, 축삭 손상 유형의 Guillain-Barré 증후군은 심한 증상을 보이며 임상 경과 및 예후도 좋지 않다. 본 사례는 증상이 경미하고 점차 호전 추세로 축삭 손상형의 Guillain-Barré 증후군의 가능성이 낮아서 감별을 위한 뇌척수액 및 혈청검사는 실시하지 않고 경과 관찰하기로 하였으며, 추후 악화 시 시행하기로 하였다. 뇌척수액검사에서 단백질 상승 소견이 없거나 혈청검

사에서 음성 소견일지라도 Guillain-Barré 증후군을 완전히 배제할 수 없다고 알려져 있으나[8], 뇌척수액 및 혈청검사를 시행하지 않았다는 점은 제한점이다. Miller Fisher 증후군은 Guillain-Barré 증후군의 변이형 중 하나로 실조증, 안근마비, 심부건 반사 소실을 특징으로 한다. 뇌신경을 침범하는 경우 안면근육, 안구운동근육, 연수근육을 주로 침범하며, 진행되는 경우 사지위약이 발생할 수도 있다[8,9]. 본 사례에서는 실조증, 안근마비, 안면근육 마비 증상이 없고 사지위약 증상이 먼저 두드러지게 발생하여 Miller Fisher 증후군의 가능성이 낮았다.

뇌, 척수의 손상에 의한 질병은 영상검사 및 뇌파검사를 통해서 감별할 수 있었으며, 크레아틴 키나아제(1.9 ng/mL), 미오글로빈(34 ng/mL)은 정상 소견으로 대다수 근육병 및 스타틴에 의한 횡문근융해증을 배제할 수 있었다. 그리고 스테로이드에 의한 근육병증 또한 스테로이드를 사용하지 않아 배제할 수 있었다. 신경근 전달에 영향을 줄 수 있는 신경근 차단제 및 항암제는 사용하지 않아 이로 인한 질병 발생 가능성도 배제할 수 있었다. 신경통근위축증(neuralgic amyotrophy)에서도 뇌신경을 침범한 사례가 있다[10]. 일반적으로 신경통근위축증은 어깨나 견갑골 부위에 갑작스러운 통증이 발생한 후 상지 위약이 관찰된다. 하지만 본 사례는 어깨, 견갑골의 통증을 호소하지 않았으며 상하지에 전반적인 근력 약화가 관찰되어 신경통근위축증과는 다른 양상을 보였다. 당뇨병성 말초신경병증이 기저 질환으로 있을 가능성을 완전히 배제할 수 없으나, 이전에 당뇨병성 말초신경병증 증상이 없었고 발병 전 전기진단학적 검사가 없으며, 이번 내원 후 급성 악화 소견을 보여서 당뇨병성 말초신경병증만으로 환자의 신경학적 상태를 설명할 수 없을 것으로 여겨진다. 환자의 편측 하부 뇌신경 손상의 경우 기관삽관에 의한 독립적인 뇌신경 손상일 수도 있다. 기관삽관으로 인한 뇌신경 10, 12번 손상은 알려져 있고[11], 혀신경 손상 사례도 보고되고 있으나[12], 뇌신경 11번 손상은 아직 보고되지 않았다. 따라서 기관삽관으로 인해 뇌신경 11, 12번이 함께 손상되었을 가능성은 낮아서 배제할 수 있었다. 이와 같이 환자의 말초신경손상과

편측 뇌신경 손상의 병인이 여러 질환에 의한 것일 수 있으나 본 사례에서는 중환자 말초신경근육병증에 의한 것으로 여겨진다.

중환자 말초신경근육병증에서 전기생리학적 변화 및 임상 증상이 매우 빠르게 나타나면서도 가역성을 갖는지 명확히 알려져 있지 않다. 병리 기전 또한 명확히 알지 못한다. 다만 미토콘드리아의 기능 부전, 말초신경의 미세순환 부전, 이온 통로 이상, 근육의 미세순환 변화 등 여러 기전에 의해서 발생한다고 제시되고 있다[1]. 그 중에서도 패혈증이 중환자 말초신경근육병증의 주요 위험인자이고 아데노신 삼인산(adenosine triphosphate)이 패혈증 환자에서 대조군에 비해 낮게 나오는 것을 보았을 때, 생체에너지의 변화가 주요 기전으로 보인다[13]. 다른 전신질환에서도 일측으로 침범하는 경우도 보고되고 있으며[14], 중환자 말초신경근육병증에서 근육의 미세혈관 변화가 비균일하게 발생하므로[1], 본 사례에서도 뇌신경 마비가 일측으로 발생하였을 것으로 보인다.

본 사례는 중환자 말초신경근육병증에서 일측 하부 뇌신경을 침범한 것으로 이전에 보고된 적이 없는 사례이다. 사지위약 및 기계환기 제거에 어려움이 있는 환자의 경우 전기진단학적 검사를 포함한 추가검사를 시행하고, 중환자 말초신경근육병증에서도 드물지만 뇌신경을 침범할 수 있음을 알고 주의 깊게 살펴야 할 것이다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Cheon Ji Kang, <https://orcid.org/0000-0001-7950-7207>

Won Kim, <https://orcid.org/0000-0002-9331-9795>

Seung Hak Lee, <https://orcid.org/0000-0002-3017-8497>

References

1. Latronico N, Bolton CF: Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011;10:931-941.
2. Tankisi H, de Carvalho M, Z'Graggen WJ: Critical illness neuropathy. *J Clin Neurophysiol* 2020;37:205-207.
3. Lacomis D: Electrophysiology of neuromuscular disorders in critical illness. *Muscle Nerve* 2013;47:452-463.
4. Guarneri B, Bertolini G, Latronico N: Long-term outcome in patients with critical illness myopathy or neuropathy: the Italian multicentre CRIMYNE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:838-841.
5. Intiso D, Amoroso L, Zarrelli M, Paziienza L, Basciani M, Grimaldi G, et al: Long-term functional outcome and health status of patients with critical illness polyneuropathy. *Acta Neurol Scand* 2011;123:211-219.
6. Gurjar M, Azim A, Baronia AK, Poddar B: Facial nerve involvement in critical illness polyneuropathy. *Indian J Anaesth* 2010;54:472-474.
7. de Letter MA, Visser LH, van der Meché FG, Ang W, Savelkoul HF: Distinctions between critical illness polyneuropathy and axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:397-398.
8. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA: Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016;388:717-727.
9. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA: Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014;10:469-482.
10. Genevray M, Kuchenbuch M, Kerbrat A, Sauleau P: Unusual presentation of neuralgic amyotrophy with impairment of cranial nerve XII. *Muscle Nerve* 2016;54:335-336.
11. Coninckx M, Cardoen S, Hemelsoet D: Tapia's syndrome in the intensive care unit: a rare cause of combined cranial nerve palsy following intubation. *Acta Neurol Belg* 2015;115:533-537.
12. Kim S, Chung SY, Youn SJ, Jeon Y: Dexamethasone treatment for bilateral lingual nerve injury following orotracheal intubation. *J Dent Anesth Pain Med* 2018;18:115-117.
13. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al: Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219-223.
14. Sevilla T, Jaijo T, Nauffal D, Collado D, Chumillas MJ, Vilchez JJ, et al: Vocal cord paresis and diaphragmatic dysfunction are severe and frequent symptoms of GDAP1-associated neuropathy. *Brain* 2008;131(Pt 11):3051-3061.