다발성 요천추 신경근병증으로 오인된 다발성단일신경염

장윤정, 김형섭, 민희식, 이창한, 오민균, 이은신, 신희석, 윤철호

경상대학교 의과대학 재활의학교실, 경상대학교병원 재활의학과

Mononeuritis Multiplex Misdiagnosed as Multiple Lumbosacral Radiculopathies

Yun Jeong Jang, Hyeong Seop Kim, Hoisik Min, Chang Han Lee, Min-Kyun Oh, Eun Shin Lee, Heesuk Shin, Chulho Yoon

Department of Rehabilitation Medicine, Gyeongsang National University college of Medicine and Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Korea

We report a case involving a 71-year-old female patient with rheumatoid arthritis who presented with severe back pain, symmetrical distal lower limb pain and sensory abnormalities in her distal lower limbs for 2 months. Electrodiagnosis was performed and then diagnosed as multiple lumbosacral radiculopathies and peripheral polyneuropathy. After about 2 weeks, motor weakness and sensory loss in the lower extremities worsened. Mononeuritis multiplex was diagnosed on a follow up electrodiagnosis. Thereafter, the patient was transferred to rheumatology department for treatment. Steroid pulse therapy was attempted, however, due to complication after the first session, the treatment was not completed. After 10 months, there has been no change in the patient symptoms of distal limb weakness and sensory loss. This is a case of mononeuritis multiplex that was misdiagnosed multiple lumbosacral radiculopathies in a patient with rheumatoid arthritis.

Keywords: Mononeuritis multiplex, Radiculopathy, Vasculitis

Received: July 17, 2019

Accepted: October 11, 2019

Corresponding author:

Chulho Yoon
Department of Rehabilitation Medicine,
Gyeongsang National University
Hospital 79, Gangnam-ro, Jinju 52828,
Korea
Tel: +82-55-750-8734
Fax: +82-55-750-8255
E-mail: yoonch@gnu.ac.kr

서론

혈관염신경병증(Vasculitic neuropathy)은 말초신경의 신경 외막 혈관(epineural artery)인 신경혈관의 염증반응으로 인해 혈전이 생성되어 허혈성 손상이 초래되어 발생하는 질환이다 [1]. 말초신경계 침범은 전신성 혈관염(Systemic vasculitis) 환자에서 흔하며 약 30%까지 나타난다[2]. 이러한 혈관염신경병 증은 때때로 전신성 혈관염에서 첫 번째 증상으로 나타날 수 있다[3].

이미 전신성 혈관염을 진단받은 환자에서 혈관염신경병증의 진단은 어렵지 않으나 혈관염의 첫 증상으로 혈관염신경병증이 나타나는 경우에는 진단이 어려울 수도 있다[1]. 혈관염신경병 증의 질병 초기에 수근관증후군으로 오인되어 정중신경 감압술을 시행한 사례가 있다. 이 사례의 환자는 감압술 이후에도 증상의 호전이 보이지 않고, 하지 원위부 위약감 및 감각저하가 동반되어 시행한 추적 근전도 검사에서 다발성단일신경염으로 진단되었다. 이후 환자는 치료를 받았으나 치료에 대한 반응이 없었고 결국 진단 4개월 후 심장 합병증으로 사망하였다[4].

본 증례는 다발성 요천추 신경근병증으로 오인된 초기 혈관염 신경병증으로, 진행성 임상양상과 추적 근전도검사를 통해 다발성단일 신경염으로 진단된 사례이다. 이에 본 사례를 통해 류마티스병을 가진 환자에서 하지통증 및 저린감을 호소하는 경우 혈관염신경병증을 의심하여 적절한 진단을 통해 조기에 치료를 받을 수 있도록 해야 한다는 점을 공유하고자 보고하는 바이다.

증례

71세 여자 환자가 2개월 전부터 발생한 허리통증 및 양측 다리 통증으로 류마티스내과에서 척추관협착증으로 의심되어 재활의학과로 의뢰되었다. 환자는 양측 하지의 저린감 및 통증을 호소하였고 우측보다 좌측 다리의 증상이 더 심하였다. 약 16년 전 류마티스관절염을 진단받아 스테로이드 및 면역억제제를 복용 중이었다. 내원 당시 시행한 도수근력검사상 양측 고관절과 슬관절의 굴곡근/신전근은 모두 정상이었고, 양측 족관절의 배

측 및 복측 굴곡근과 양측 족지관절의 배측 및 복측 굴곡근은 각각 4등급이었다. 상지 근력은 정상이었으며, 양측 발등 부위의 감각저하가 있었다. 심부건반사에서 양측 무릎반사가 저하된 소견이 관찰되었다. 관절 기능 검사 상 양측 고관절, 무릎관절, 발목관절의 운동범위에는 제한이 없었다.

증상 발생 2개월째 시행한 신경전도검사상 우측 정중신경 및 척골신경과 좌측 비복신경의 감각신경전도 검사에서 이상 소견이 관찰되지 않았으며, 우측 비복신경과 좌측 표재비골신경의 진폭이 저하된 소견과 우측 표재비골신경과 양측 내측 및 외측 족저신경에서 반응이 유발되지 않았다. 운동신경전도검사상 양측 비골신경에서 복합근육활동전위 진폭의 감소 소견이 관찰되었다. 양측 비골신경 및 좌측 경골신경에서 후기반응(F-wave) 및 양측 H-reflex 반응이 유발되지 않았다. 침근전도 검사상 좌측 단지신근 및 장비골근과 양측 무지내전근에서 다상 활동전위 소견과 양측 무지내전근에서 비정상 자발전위가 관찰되었다(Table 1, Table 2). 체성감각유발전위 검사에서 양측 표재

Table 1. Nerve Conduction Studies

Nerves	Initial NCS		
	Latency (Right/Left)	Amplitude (Right/Left)	Velocity (Right/Left)
Motor	(msec)	(mV)	(m/s)
Median	3.13/No test	10.2/No test	56.0/No test
Ulnar	1.98/No test	5.8/No test	54.5/No test
Peroneal - EDB	3.07/3.07	*1.5/*1.8	43.6/42.0
Peroneal - TA	3.13/3.49	6.3/6.5	
Tibial - AH	4.48/4.22	5.5/3.4	
Sensory	(msec)	(μ V)	
Median	3.02/No test	23.9/No test	
Ulnar	2.40/No test	23.9/No test	
Superficial peroneal	*NR/4.11	*NR/*3.4	
Sural	3.85/3.91	*4.0/6.7	
Medial plantar	*NR/*NR	*NR/*NR	
Lateral plantar	*NR/*NR	*NR/*NR	
Nerves	Second NCS		
	Latency (Right/Left)	Amplitude (Right/Left)	Velocity (Right/Left)
Motor	(msec)	(mV)	(m/s)
Median	3.33/3.59	4.4/*0.3	51.0/46.3
Ulnar	*NR/3.96	*NR/*0.1	*NR/54.5
Peroneal - EDB	*NR/*NR	*NR/*NR	*NR/*NR
Peroneal - TA	*NR/*NR	*NR/*NR	*NR/*NR
Tibial - AH	*NR/*NR	*NR/*NR	*NR/*NR
Sensory	(msec)	(μ V)	
Median	3.18/3.44	*6.1/*5.4	
Ulnar	*NR/*NR	*NR/*NR	
Radial	1.93/2.03	17.0/*6.7	
Musculocutaneous	1.56/2.19	18.2/13.4	
Superficial peroneal	*NR/*NR	*NR/*NR	
Sural	*NR/*NR	*NR/*NR	

NCS: Nerve Conduction Studies, EDB: Extensor pollicis brevis, TA: Tibialis anterior, AH: abductor hallucis, NR: No response.

*Abnormal finding.

비골신경과 복재신경의 잠시의 지연소견이 관찰되어 좌측 요추 5번 신경근병증과 양측 후경골신경병증 또는 천추 1번 신경근병증, 하지를 주로 침범한 말초 다발신경병증으로 진단하였다.

약 2주 뒤 진행성의 원위부 상하지 위약감과 감각저하의 악화로 정밀검사위해 입원하였다. 양측 손, 발의 심한 통증을 호소하였고 통 증 및 위약감으로 보행이 불가능한 상태였다. 입원 시 시행한 도수근력검사 상 양측 건관절 및 주관절의 굴곡근/신전근은 모두 정상에 있었고, 손목관절 이하로는 각각 3등급의 근력이 측정되었다. 양측 고관절 및 무릎관절의 굴곡근/신전근은 4등급, 발목관절 이하로는 3등급의 근력이 측정되었다. 양하지 전체적으로 감각저하가 관찰되었고 심부건반사에서 양측 무릎 및 발목반사 모두 저하된 소견이 관찰 되었다. 일반혈액검사, 일반 화학검사 상 백혈구 13210개/mm³ (정상치: 4,000~10,000), 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate) 99mm/hr (정상치: 0~20), C-반응단백질(c-reactive protein) 117mg/L (정상치: 0~5)로 증가되어 있었다. 요추 및 천추 자기공명영상

에서 요추 5번 및 천추 1번 척추관협착증과 정도의 추간판탈출소견이 관찰되었다(Fig 1A, B). 추적 신경전도검사를 시행하였고 이전 검사와 비교하여 감각신경전도 검사에서 양측 척골신경, 비복신경, 표재비골신경에서 반응이 유발되지 않았으며 양측 정중신경과 좌측 요골신경에서 진폭이 저하된 소견이 관찰되었다. 운동신경전도 검사상 좌측 정중신경 및 척골신경에서 진폭이 저하된 소견과 우측 척골신경, 양측 비골신경, 경골신경 모두에서 반응이 유발되지 않았다. 침근전도 검사상 우측 단무지외전근, 첫 번째 등쪽뼈사이근, 요측수 근굴근, 전경골근, 장딴지근, 내광근과 양측 후경골근에서 비정상 자발전위가 관찰되고 양측 전경골근, 후경골근과 우측 장딴지근, 첫 번째 등쪽뼈사이근에서 운동단위활동전위가 관찰되지 않았다. 요추 5번 및 천추 1번 척추주위근에서 이상소견은 발견되지 않았다 (Table 1, Table 2). 체성감각유발전위 검사에서 양측 표재비골신경의 반응이 유발되지 않고 양측 비복신경에서 잠시의 지연이 관찰되었다. 증상 발생 후 검사까지의 기간이 짧고 침근전도 검사를 위한 선택된 근육의

Table 2. Findings of Needle Electromyography

Muscle	Initial EMG			
	Fib	PSW	MUAP	Interference pattern
L Tibialis anterior	None	None	N	Complete
L Peroneus longus	None	None	Long Polyphasic	Complete/Reduced
L Extensor digitorum brevis	None	None	Polyphasic	Reduced
L Gastrocnemius	None	None	N	Reduced
L Abductor hallucis	3+	3+	Polyphasic, giant	Reduced
L Vastus medialis	None	None	N	Complete
L Rectus femoris	None	None	N	Complete
L Gluteus maximus	None	None	N	Complete
R Gastrocnemius	None	None	N	Complete/Reduced
R Abductor hallucis	2+	2+	Polyphasic	Complete/Reduced
L Paraspinal muscle L5	None	None		
L Paraspinal muscle S1	None	None		
Muscle	Second EMG			
	Fib	PSW	MUAP	Interference pattern
R Tibialis anterior	3+	3+	None	
R Tibialis posterior	3+	3+	None	
R Gluteus medius	None	None	N	Complete/Reduced
R Gastrocnemius	3+	3+	None	
R Vastus medialis	1+	1+	N	Complete/Reduced
R Semitendinosus	None	None	N	Complete
L Tibialis anterior	None	None	None	
L Tibialis posterior	2+	2+	None	
L Gluteus medius	None	None	N	Complete/Reduced
R Abductor pollicis brevis	3+	3+	Polyphasic	Complete/Reduced
R First dorsal interosseous	3+	3+	None	
R Flexor carpi radialis	1+	1+	Polyphasic	Reduced
R Biceps	None	None	N	Complete/Reduced
R Deltoid	None	None	N	Complete/Reduced
R Paraspinal muscle L5	None	None		
R Paraspinal muscle S1	None	None		

EMG: Needle Electromyography, R: Right, L: Left, Fib: fibrillation potential, PSW: positive sharp wave, MUAP: motor unit action potential, N: normal.

Fig. 1. Spine MR images of a patient. (A) Sagittal T-2 weighted MR images show bulging disc, L3-4 to L5-S1 and bilateral spondylolysis of L5 with mild spondylolisthesis, L5 on S1. (B) Axial T-2 weighted images show bilateral foraminal narrowing, L5-S1.

수가 충분하지 못하였으나 첫 번째 검사와 비교해 볼 때, 진행성의 사지 원위부에 걸친 다발성단일신경염으로 진단할 수 있었다.

이후 환자는 혈관염신경병증을 치료하기 위해 류마티스 내과로 전과되었다. 스테로이드 충격요법을 시행하려 하였으나 1회 시행 후 다량의 혈변이 발생하여 치료를 더 이상 진행하지 못하였다. 이후 재활의학과로 재전과되어 통증 조절 및 기능적 재활 치료 후 퇴원하였다. 환자는 이후 10개월 경과 시점에 재활의학과 외래를 방문하였다. 원위부의 상하지 위약감 및 감각저하는 남아 있으며 이전의 통 증은 많이 줄어든 상태였다. 당시 시행한 도수근력검사 결과상 상 양측 견관절, 주관절과 양측 고관절 및 무릎관절의 굴곡근/신전근은 각각 5등급, 손목관절 굴곡근/신전근 4등급, 수지 굴곡근/신전근은 3등급, 발목관절 이하로는 1 등급으로 확인되었다. 양측 전경골근, 가자미근의 근위축이 관찰되었다. 두번째 추적 신경전도검사 상 운동신경전도 검사에서 좌측 소지외전근에서 근위부 자극 시 이전에 보이지

않던 정상운동단위 활동전위가 관찰되고, 양측 정중신경에서 잠시의 지연이 관찰되나 진폭이 증가되었다. 감각신경전도 검사에서 우측 정중신경의 잠시의 지연이 관찰되나 양측 정중신경의 진폭이 약간 증가되었다. 침근전도 검사에서 우측 장딴지근 및 전경 골근에서 다상성 운동단위 활동전위와 감소된 동원양상이 확인되었다. 좌측 첫 번째 등쪽뼈사이근, 단무지외전근, 요측수근굴근에서 다상 및 거대 운동단위 활동전위가 관찰되었다. 이전 검사와 비교하여 일부 호전된 소견이 관찰되었다.

고찰

본 증례에서 내원 초기에 진단이 오인되고 늦어진 몇 가지 이유가 있다. 첫째, 환자가 전형적인 혈관염신경병증의 증상보다는 요추추 신경병증에서 나타나는 증상을 호소하였다. 초기 내원 당시 환자의 주 호소는 허리통증과 양측 하지 통증이었고, 신체진찰 결과 하지 의 위약감은 저명하지 않은 상태였다. 둘째, 초기 진단 시에 혈관염신경병증의 특징인 급성의 경과를 보이지 않았다. 오래 전부터 허리 통증이 간간히 있었고 최근 2개월 전부터 증상이 악화되었다고 호소하였다. 셋째, 초기 신경전도검사서 다발성단일신경염을 진단할 수 있는 다발성 축삭손상의 증거가 관찰되지 않았다. 우측 비복신경과 양측 표재비골신경 외에는 이상소견이 없었다. 넷째, 류마티스 관절염 환자들에서 혈관염과는 관계없이 진행성의 양측성 원위부 감각 혹은 감각운동신경의 말초 다발신경병증이 대개 동반될 수 있다[5]. 이러한 이유로 초기 진단 당시 다발성 요추추 신경근병증과 말초 다발신경병증의 가능성을 우선적으로 생각하였다. 초기 진단 후 급성의 진행경과를 보여 시행한 추적 신경전도검사 및 근전도 검사에서 양측 비골신경, 경골신경, 척골신경, 정중신경에서 축삭손상의 증거가 관찰되어 다발성단일신경염으로 진단 내릴 수 있었다.

전신성 혈관염은 원인을 알 수 없는 일차성 혈관염과 자가면역 또는 감염성 질환, 악성 종양, 약물에 의한 이차성 혈관염으로 분류된다[2]. 중증도의 혈청항원 양성인 류마티스 관절염에서 후기 증상으로 혈관염신경병증이 나타날 수 있다[6]. 일반적으로 혈관염신경병증의 임상양상은 급성 혹은 아급성의 경과를 가지며, 통증을 유발하는 감각 혹은 감각운동신경의 손상이 나타나며 주로 다발성단일신경 염 혹은 비대칭적인 말초 다발신경병증의 형태로 나타난다[3,7]. 조직검사로 확진되는 약 10-40%에서 원위부의 대칭적인 신경병증의 형태로 나타날 수 있다[8]. 혈관염으로 인한 신경 경색은 축삭손상을 유발하며 주로 침범되는 신경은 비골신경(90%), 경골신경(38%), 척골 신경(35%), 정중신경(26%)이다[3]. 혈관염신경병증의 진단을 위해 임상양상 및 혈액검사를 통한 항체 확인과 근전도검사를 통해 감각 및 운동신경의 축삭 손상을 확인할 수 있으며 앞의 검사로 불분명한 경우 비골신경 조직검사를 시행할 수 있다[1]. 하지만 임상적으

로 환 자의 절반은 다발성단일신경염의 형태가 아닌 다른 형태로 나타나며 질병 진행과정의 초기 단계에서는 증상이 애매하거나 다양하기 때문에 진단의 어려움이 있다[1,7]. 본 증례 환자에서도 질병의 초기 단계에서 시행한 신체진찰 및 검사실 소견은 다른 진단으로 오인되어져, 적절한 치료가 늦어지게 되었다.

현대에는 류마티스관절염 치료의 발달로 인해 류마티스관절염과 관련된 혈관염신경병증의 발생율이 낮다. 그러므로 류마티스 인자 양성인 환자에서 혈관염신경병증의 원인을 고려할 때 우선적으로 한랭글로불린혈증(cryoglobulinemia)과 쇄그렌증후군(Sjogren syndrome) 등 다른 결합조직병(connective tissue disease)을 감별해야 한다[6]. 본 증례 환자의 경우 이러한 원인을 배제하기 위해 C3, C4, Anti-ds DNA Ab (Anti-double stranded DNA antibody) IgG, Anti ds DNA Ab IgM, Anti-Rnp Ab (Anti-ribonucleoproteins antibody) 검사를 시행하였고 이상소견은 나타나지 않았다. 환자의 증상과 혈액 및 항체검사를 토대로 류마티스관절염과 관련된 혈관염신경병증으로 진단할 수 있었다. 하지만 확진을 위한 비골신경의 조직검사는 시행하지 못하였다.

중증의 혈관염신경병증의 치료 방법으로는 고용량스테로이드(1000mg/daily)를 3~5일간 복용하고 이후 하루 1mg/kg로 감량하는 스테로이드 충격요법이 있다[1]. 대부분 치료 몇 주 후부터 근력의 회복 및 통증의 감소를 관찰할 수 있으며, 신경의 축삭 재생 과정이 느리기 때문에 몇 년에 걸쳐 최대의 회복이 나타날 수 있다[9]. 증례 환자의 경우 고용량스테로이드 치료의 합병증인 직장출혈로 인해 치료를 진행하지 못하였고, 직장출혈 호전 후 스테로이드를 20mg으로 감량하여 시작하였다. 이후 환자의 통증은 호전을 보였으나 상지 및 하지 위약은 호전이 미미하였다. 발병 10개월 후 시행한 두번째 추적검사에서도 하지 근력의 회복은 거의 관찰되지 않았다.

오인되거나 지연된 진단은 주요 장기의 침범이 있는 혈관염의 경우 예후에 상당한 영향을 미칠 수 있으며, 덜 주요한 장기의 침범이 있을 때에도 영향을 미칠 수 있다[7]. 적절한 혈관염신경병증의 진단은 조기 치료를 가능하게 하여 전신적인 합병증을 예방할 수 있다. 전신성 혈관염을 치료하지 않는 경우 1년 사망률은 약 80% 이며, 치료하는 경우 사망률을 12-20%로 줄일 수 있다[10]. 지연된 진단으로 인해 적절한 치료가 늦어져, 합병증 발생 및 사망률이 증가될 수 있기 때문에 조기 진단이 중요하다.

본 증례의 경우 혈청항원 양성인 류마티스관절염 환자로 초기

증상이 요천추 신경근병증을 의심할 수 있는 경우에도 다발성단일신경 염의 가능성을 생각하고 신경전도검사 및 근전도검사를 해석하고 추후 반복적인 검사를 고려하는 것이 필요했다. 즉, 이차성 혈관염의 위험인자를 가진 환자가 양측 하지 통증 및 모호한 증상으로 내원하는 경우 급성 혹은 아급성의 질병 진행 상황을 관찰하고 반복적인 검사를 시행하여 적절한 진단이 조기에 이루어지도록 해야 한다.

References

1. Blaes F: Diagnosis and therapeutic options for peripheral vasculitic neuropathy. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 2015; 7: 45-55
2. Collins MP: The vasculitic neuropathies: an update. *Current opinion in neurology* 2012; 25: 573-85
3. Wolf J, Schmitt V, Palm F, Grau AJ, Bergner R: Peripheral neuropathy as initial manifestation of primary systemic vasculitides. *Journal of neurology* 2013; 260: 1061-70
4. Ghazaei F, Sabet R, Raissi GR: Vasculitic Mononeuritis Multiplex May Be Misdiagnosed as Carpal Tunnel Syndrome. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2017; 96: e44-e7
5. Good AE, Christopher RP, Koepke GH, Bender LF, Tarter ME: Peripheral Neuropathy Associated with Rheumatoid Arthritis. A Clinical and Electrodiagnostic Study of 70 Consecutive Rheumatoid Arthritis Patients. *Ann Intern Med* 1965; 63: 87-99
6. Schaublin GA, Michet Jr CJ, Dyck PJB, Burns TM: An update on the classification and treatment of vasculitic neuropathy. *The Lancet Neurology* 2005; 4: 853-65
7. Miller A, Chan M, Wiik A, Misbah S, Luqmani R: An approach to the diagnosis and management of systemic vasculitis. *Clinical & Experimental Immunology* 2010; 160: 143-60
8. Davies L, Spies J, Pollard J, McLeod J: Vasculitis confined to peripheral nerves. *Brain* 1996; 119: 1441-8
9. Gorson KC: Vasculitic neuropathies: an update. *The neurologist* 2007; 13: 12-9
10. Živković S, Ascherman D, Lacomis D: Vasculitic neuropathy—electrodiagnostic findings and association with malignancies. *Acta neurologica scandinavica* 2007; 115: 432-6