

만성특발성보행실조 신경병증 1례*

계명대학교 의과대학 신경과학교실

유영수 · 김광수 · 임정근 · 이동국 · 이상도 · 박영춘

서 론

만성특발성보행실조신경병증(chronic idiopathic ataxic neuropathy; 이하 CIAN)은 1986년 Dalakas에 의해 처음 명명된 질환으로 임상적으로는 정상근력을 유지하면서 심부건반사소실 및 고유체위각각과 운동감각(proprioceptive and kinesthetic sensation)의 심한 소실등을 보이며 서서히 진행되는 감각성 보행실조증이다(Dalakas, 1986).

저자들은 35세된 남자로서 병력상 2년에 걸쳐 서서히 진행되는 감각성 보행실조증을 보였으며 임상적 및 검사실소견상 상기병으로 생각되는 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 장○훈, 35세, 남자

주소 : 보행장애

현병력 : 상기 환자는 1991년 2월경부터 특별한 원인이 없이 근력의 약화는 없으면서 사지의 원위부에 이상감각과 보행장애가 서서히 진행되었다고 하였으며 글씨를 쓸때나 손으로 섬세한 일을 할때 어둔했고 특히 야간에 보행장애가 심했다고 하였다. 그 후 상기증상들이 서서히 악화되어서 1992년 3월경에는 보행장애가 심해 스스로 걸기가 힘들 정도가 되어 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 1984년 atypical schizophrenia 진단하에 chlorpromazine을 하루에 50mg씩 1991년까지 간헐적으로 복용한 것 외에 과거력 및 가족력상 특이한 소견은 없었다.

이학적 및 신경학적 소견 : 내원당시 생활징후는 혈압 120/70mmHg, 맥박 72회/min, 체온 36°C, 호흡 23회/min으로 정상이었으며, 전신상태는 양호하

였다.

신경학적검사상 의식은 명료하였고, 뇌신경검사상 어릴때부터 있던 구음장애외에는 정상이었으며 근력과 근긴장도는 정상이었고, 사지의 근위축은 없었다. 감각계검사상 양측 수근과 발목이하 부위의 통각과 온도감각은 정상이었으나 진동각과 위치각의 저하 소견이 있었고, 특히 발목이하에 위치각의 심한 소실이 있었다. 모든 심부건반사는 소실되었으나 병적 반사는 없었다. 소뇌검사상 finger to nose test에서 양쪽에서 기도진전이 나타났고 heel to shin test상 이상이 있었으며 Romberg test에서 양성소견을 보였고 tandem gait검사시 이상이 있었으며 실조성 보행이 있었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사상 백혈구 6,400/mm³, 혈색소 16.7g/dl, 혈소판 160,000/mm³ 및 적혈구 침강속도, 소변검사, 신장 및 간기능검사, 혈청전해질, 면역전기영동검사소견은 정상이었다. 혈청암표식체 검사에서 α -fetoprotein, CEA, CA19-9, CA-125치는 각각 2.97mg/l, 2.49ng/ml, 0.041u/ml, 2.90u/ml로 정상이었으며, 혈청과 24시간 소변검사서 Pb, cadmium, aluminum, 수은 등은 정상범위였고, 혈청 VDRL, Antinuclear Ab, Anti-dsDNA Ab, LE cell 및 RA factor 검사에서는 음성반응을 나타내었다.

혈청전기영동검사에서는 특이한 소견이 없었으며, 혈청 vit B₁₂, folate치는 정상이었고, 그 밖에 뇌척수액검사, 흉부 X-선검사, 심전도검사, 위내시경, 상복부초음파검사, 골주사 및 뇌자기공명영상검사서 정상소견을 보여 주었다.

전기생리학적 검사소견 : 신경전도검사서 양측 상하지의 운동신경전도는 정상이었으나 감각신경 자극시는 활동전위(action potential)가 감소되어 있거나 또는 반응이 없는 소견을 보였고(Table 1) 근전도검사서 정상이었다. 정중신경계감각유발전위검사서 양하지 슬와(popliteal fossa) 이하의

* 이 논문은 1993년도 계명대학교 울종연구비 및 동산의료원 조사 연구비로 이루어졌음.

Table 1. Nerve conduction studies

MIM	Median motor	* Stimulus sites for teminal latency(TL): Facial N-below ear, Median N-Midpalm,
MS	Median sensory	Ulnar N-wrist, Radial N-above wrist, Tibial N-ankle, Peroneal N-ankle.
UM	Ulnar motor	
US	Ulnar sensory	* MNCV & SNCV: Motor and Sensory nerve conduction velocity.
PM	Peroneal motor	Teminal segment: Median motor & sensory N-wrist to palm, Ulnar sensory N-wrist to finger
TM	Tibial motor	Distal segment: Median, Ulnar & Radial N-elbow or below elbow to wrist, Tibial &
SS	Sural sensory	Peroneal N-knee or below knee to ankle. Middle segment: Ulnar N-above to below elbow, Peroneal N-above to below knee Proximal segment: Median, Ulnal & Radial N-axilla or Erb's point to elbow or above elbow.

Side & nerve stimul	Amplitude		Teminal latency		MNCV or SNCV(m/s)			H-reflex (msec)
	Sensory(uv)	Motor(mv)	latency (msec)	Teminal segment	Distal segment	Middle segment	Proximal segment	
RMMN	19.0		3.2	52	55		60	
LMMN	17.0		3.25	56	51		63	
RUMN	19.0		2.95		55	69	63	
LUMN	17.0		2.4		56	58	54	
RPMN	8.7		4.6		57	41		
LPMN	8.3		3.6		46	50		
TRMN	16.0		6.2		44			29.3
LTMN	11.0		5.6		44			30.0
RMSN	6.0		2.98	55	56			
LMSN	3.0		3.09	51	none			
RUSN	6.0		2.72		64	none		
RSSN - no electrical response								
LSSN - no electrical response								

병변을 시사하는 소견이 보였다.

병리학적 소견 : 좌측비복신경생검결과 광학현미경검사에서 파괴된 수초의 산재, 수초성신경섬유의 감소, 염증세포의 증가, 신경주막 혹은 신경섬유내초의 섬유화(fibrosis of endoneurium or perineurium) 등의 소견을 보였으며 전자현미경검사에서 비수초 신경섬유와 축삭은 보존되어 있었고 수초성 신경섬유의 심한 감소와 수초신경섬유의 재생을 의미하는 양파구(onion-bulb) 형성등의 소견이 보였다(Fig. 1-3).

치료 및 경과 : 약 1개월간의 입원기간중에 prednisolone을 사용했으나 증상의 호전이 없었으며 6개월후 추적관찰에서도 입원당시의 신경학적검사 소견과 전기생리학적검사소견에서 변화가 없었다.

고 찰



Fig. 1. Sural nerve biopsy showing decreased myelinated fibers and occasional thin regenerating myelinated fibers. H & E X400.

만성특발성 보행실조신경병증은 원인미상의 만성 진행성 감각보행실조증으로 Dalakas가 평균 17.4년간 추적 관찰하였으나 그 원인을 발견할 수 없었으며 보행실조증이 계속 진행되었던 15명의 환

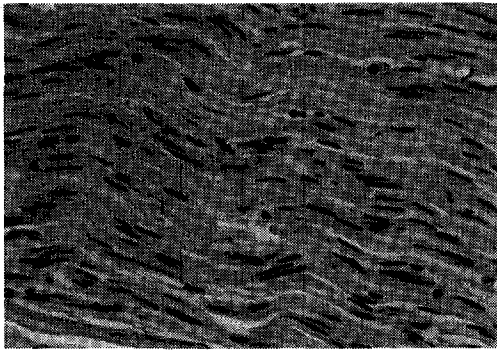


Fig. 2. Longitudinal section of the sural nerve, showing scattered myelin digestion chambers. H & E X400.

자들에게 1986년 처음으로 명명한 질환이다(Dalakas, 1986).

만성말초신경병증은 임상적으로 대개 감각계와 운동계 신경 모두의 기능장애가 있으며, 특히 감각계 신경장애로는 glove-stocking 부위에 표피 감각의 소실을 보이는 경우가 많다. 그리고 만성말초신경병증이 진행되어 고유체위감각과 운동감각까지 감소가 될 시기에는 대개 근력의 약화도 같이 동반되어진다. 그러나 CIAN에서는 특별한 원인없이 만성적으로 진행되는 사지원위부의 이상감각과 감각성 보행실조증을 보이며, 이학적 검사상 근력은 정상이나 심부건반사가 모두 소실되고, 감각계신경검사에서 통각, 온도각은 정상이나 특히 하지에 고유체위감각과 운동감각의 심한 소실이 있으며 이런 이상소견은 점차 근위 관절부위로 진행된다고 한다(Dalakas, 1986).

CIAN의 발병기전은 아직 정확히 모르는 상태이다.



Fig. 3. Electron micrograph. X 18400. Onion-bulb formation is shown.

Table 2. Classification of ataxic neuropathies

Acute neuropathies
Ataxic or pseudotabetic Guillain-Barre syndrome Associated with penicillin administration
Subacute neuropathies
Pyridoxin toxicity
Permanent residual sensory ataxia after recovery of muscle weakness in patients with acute Guillain-Barre syndrome
Cisplatin toxicity
Carcinomatous large-fiber sensory neuropathy
Chronic biliary cirrhosis
Ataxic tropical neuropathy
Hereditary neuropathies
Hereditary posterior column ataxia of Biemond
Chronic neuropathies
CIAN
Associated with paraproteins

(Ann Neurol 1980; 19: 545-554)

말초신경병증의 발병기전으로는 먼저 말초신경의 축색 혹은 수초가 직접 손상 받아서 발병하는 경우나 또는 척수신경절의 신경원이 먼저 손상받아서 이차적으로 말초신경병증이 발병되는 것등의 설명이 있다(Schaumburg과 Spencer 등, 1979). CIAN과 임상적, 이학적 및 전기생리학적검사상으로 거의 유사한 악성종양 혹은 pyridoxine중독시 동반된 감각성보행실조증을 나타낸 환자의 부검소견에서 감각신경절의 심한 퇴행과 소실 및 염증성변화등의 소견이 보인 점등으로 보아서 CIAN도 일단 감각신경절에 병소가 있는 것으로 추측된다고 했다(Dalakas, 1986).

감각신경절에는 여러 종류의 신경절들이 모여있는데, 어떤 질병에 대해서는 선택적으로 한 종류의 신경절이 주로 침범되는 경향(selective vulnerability)이 있으리라 추측된다(Prineas와 Spencer 등, 1975). 그 예로 자율신경실조증(dysautonomia)(Aguayo과 Cherunda, 1971)과 Amyloid(Dyck과 Lambert, 1969) 등과 같은 질병에서는 소신경절 신경원(small ganglionic neurons)을 주로 침범해서 소신경섬유를 파괴시키는 것처럼, CIAN에서는 선택적으로 대신경절 신경원을 침범해서 이차적으로 대신경섬유가 파괴되는 것으로 추측된다(Dalakas, 1986).

CIAN환자의 일부에서 혈청면역글로부린치가 비

정상적으로 증가했거나 또는 antinuclear Ab, anti DNA Ab 및 RA factor 등의 검사에서 양성반응을 보인 점 등으로 보아 면역병리기전이 연관되어 있으리라 추측은 할 수 있다(Dalakas, 1986). 그러나 악성종양환자에서 발병된 보행실조증에서는 면역세포화학검사(immunocytochemistry) 결과 혈청에서 신경절 신경원(ganglionic neuron) 혹은 말초신경에 대한 항체가 양성반응을 보였으나(Grous과 Cordon 등, 1985), CIAN환자의 혈청에서는 신경절 신경원 혹은 말초신경에 대한 항체가 발견되지 않았다(Dalakas, 1986).

한편 이상단백혈증 환자에서 동반된 말초신경병증(paraproteinemic polyneuropathy)은 신경생검상 말초신경의 축색 혹은 수초의 일부 등 여러 부위를 침범해서 다양한 말초신경병증의 소견을 나타낸다. 이러한 다양한 말초신경병증의 소견중에서 대신경절 신경원을 선택적으로 침범해서 CIAN과 유사한 고유체위감각성 신경병증 소견을 보이는 경우도 있다(Busis과 Halperin 등, 1985; Smith과 Kahn 등, 1983). 그래서 CIAN을 이상단백혈증환자에서 동반된 말초신경병증의 일부 소견이라고 생각할 수도 있다고 했다(Dalakas, 1986).

지자들의 경우에서는 혈청검사에서 감각신경절 혹은 말초신경에 대한 항체검사는 시행하지 못하였으나 혈청전기영동검사에서 이상소견을 발견할 수 없었다.

결국 임상적으로 원인모르는 진행성인 만성감각성 보행실조증을 보이며 이학적 검사상 대신경섬유 감각신경병증의 소견을 보이고(large fiber sensory neuropathy) 혈청검사상 RA factor, antinuclear Ab 및 단클론성감마중의 소견을 보일 수 있으나, 단클론성 감마중이나 감각신경절, 말초신경 및 악성종양 등에 대한 항체는 없으며 전기생리학적 검사중에서 신경전도속도검사상 운동신경전도는 정상이나, 감각신경자극시는 전혀 반응이 없고, 비복신경생검에서 대수초신경의 만성퇴행성 소견등을 보이며 장기간 추적관찰해도 악성종양의 징후가 나타나지 않을 경우에 CIAN이라고 진단할 수 있을 것이라 생각된다(Dalakas, 1986).

CIAN은 Table 2(Dalakas, 1986)에 명시된 것처럼 임상적으로 감각성 보행실조등을 보이는 여러 질환들과 감별되어야 한다. 이러한 질환들은 주의 깊은 병력청취와 이학적 검사로 대부분 쉽게 감별되나 이상단백혈증(paraproteinemia)과 관련된 만

성 감각성보행실조증에서는 CIAN과의 감별진단에 혈청면역검사가 필수적이라 할 수 있다.

저자들이 경험한 환자의 경우는 과거력상 장기간 소량의 chlorpromazine을 복용했으므로 chlorpromazine에 의한 중독성 말초신경병증도 의심되었으나 저자들의 문헌고찰에서는 chlorpromazine에 의한 말초신경병증의 예를 발견하지 못하였으며 또한 약물에 의한 중독성 말초신경병증은 일반적으로 glove-stoking부위의 감각저하와 사지원위부의 근력 약화가 동반된다(Schaumburg와 Spencer, 1979)는 점등으로 보아 저자들의 경우는 chlorpromazine에 의한 것이라고는 생각되지 않았다.

CIAN의 치료로는 면역억제제인 cyclophosphamide나 steroid 등의 약물치료가 있으며 또는 혈장교환술도 있으나 이 모든 방법을 써도 임상적으로는 보행실조증이 계속 진행되었다고 한다(Dalakas, 1986). 저자들의 경우에는 prednisolone을 약 1개월간 사용했으나 임상적으로 효과가 없었다.

저자들의 경우에서는 서서히 진행되는 보행장애를 보인 35세된 젊은 남자로서 혈청면역학적 검사중에서 악성종양에 대한 항체와 감각신경절 혹은 말초신경에 대한 항체검사를 실시하지 못한 점과 또한 임상관찰기간이 약 2년간으로 단기간이었던 점에서 Dalakas가 주장했던 CIAN이라고 명백히 말할 수 없었으나 임상적 및 여러가지 검사실소견상 CIAN이라고 생각되어 보고하는 바이다. 앞으로 혈청면역검사에서 이상이 나오는지 또는 임상적으로 악성종양의 징후가 나오는지에 관해선 장기간에 걸친 추적조사가 필요한 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 서서히 진행되는 보행장애를 보인 35세 남자로서 임상적 및 검사실 소견상 CIAN이라고 생각되는 경우를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

Aguayo AJ, Nair CPV, Bray GM: Peripheral nerve abnormalities in the Riley-Day syndrome. *Arch Neurol* 1971; 24: 106-116.

Busis NA, Halperin JJ, Stefansson K, et al: Peripheral neuropathy, high serum IgM and paraproteinemia in mother and son. *Neurology* 1985; 35: 679-683.

Charron L, Peyronnard JM, Marchand L: Sensory neuropathy associated with primary biliary cirrhosis. *Arch Neurol* 1980; 37: 84-87.

Dalakas: Chronic idiopathic ataxic neuropathy. *Ann Dalakas M. C.* 1986; 19: 545-554.

Dyck P. J, Lambert EH: Dissociated sensation in amyloidosis: compound action potential, quantitative histologic and teased fibers and electron microscopical studies of sural nerve biopsies. *Arch Neurol* 1969; 20: 490-507.

Graus F, Cordon-Cardo C, Posner JB: Neuronal antinuclear antibody in sensory neuropathy from lung cancer. *Neurology* 1985; 35: 538-543.

Hemphill M, Perstron KA, Walsh TK: Sensory neuropathy in cisplatin chemotherapy(abstracts). *Neurology* 1980; 30: 429.

Horwich M. S, Cho L, Porro Rs, et al: Subacute sensory neuropathy: a remote effect of carcinoma. *Ann Neurol* 1977; 2: 7-19.

Princeas J. W, Spencer PS: Pathology of the cell body in disorders of the peripheral nervous system, in Dyck P, Thomas PK, Lambert EH (eds). *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia, Saunders, 1975, vol 1 pp. 253-295.

Richter R. B: The ataxic form of polyradiculoneuritis (Landry-Guillain-Barre syndrome): clinical and pathological observations. *J Neuropathol Exp Neurol* 1962; 21: 171-184.

Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, et al: Sensory neuropathy from pyridoxine abuse: a new megavitamin syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309: 445-448.

Schaumburg H. H, Spencer PS: Toxic neuropathies. *Neurology(NY)* 1979; 29: 429-431.

Smith I. S, Kahn SN, Lacey BW, et al: Chronic demyelinating neuropathy associated with benign IgM paraproteinemia. *Brain* 1983; 106: 169-195.

Sobue G, Senda Y, Matsuoka Y, et al: Sensory ataxia: a residual disability of Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1983; 40: 86-89.

= Abstract =

A Case of Chronic Idiopathic Ataxic Neuropathy

Young Soo Yoo, MD; Kwang Soo Kim, MD; Jeong Geun Lim, MD;
Dong Kuck Lee, MD; Sang Do Yi, MD; Young Choon Park, MD;

*Department of Neurology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Pure chronic sensory neuropathies affecting mainly the proprioceptive sensation and presenting as sensory ataxia with complete clinical preservation of motor power are unusual

Chronic idiopathic ataxia neuropathy might to be a distinct form of an indolent, slowly progressive sensory neuropathy, which remains unresponsive to therapies and causes severe long-term disability.

The patient was a 32 year old man with slowly progressive disturbance in walking for 2 years. Neurologic findings were absent all DTR, impaired proprioceptive sensation and normal muscle power and there was no response to therapies.

The laboratory findings were unremarkable except no electrical responses on both sural nerves and chronic demyelination on sural nerve biopsy.

So we diagnosed this case as chronic idiopathic ataxic neuropathy.

Key Words: Pure chronic sensory(proprioceptive) neuropathy