대한임상신경생리학회지 4(2):91~97, 2002 ISSN 1229-6414

위험질병 근병증

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이 동 국

Critical Illness Myopathy

Dong Kuck Lee, M.D.

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu

The field of critical care medicine has flourished, but an unfortunate result of improved patient survival in the intensive care unit is the occurrence of certain acquired neuromuscular disorders. During the last two decades, various neuromuscular disorders were recognized as common causes of weakness occurring in critically ill patients. The two most common disorders are an acute quadriplegic myopathy predominantly associated with the use of intravenous corticosteroids and neuromuscular junction blocking agents and severe systemic illness termed critical illness myopathy(CIM), and an axonal sensorimotor polyneuropathy termed critical illness polyneuropathy. I will review briefly about general components of the CIM.

Key Words : Critical illness myopathy

서 론

의학이 발달함에 따라 중환자실에서 집중치료를 받고 있는 환자의 사망률과 유병률이 크게 감소되었다. 그러나 패혈증과 다발성 기관부전(multiple organ failure)같은 생명이 위험한 질병으로 중환자실에 장기적인 집중치료를 받은 환자의 많은 경우에 다양한 형태의 신경근 질병들이 발생했다. 그중 가장 대표적인 것이 위험질병 근병증(critical illness myopathy, CIM)이라고 불리는 급성 사지마비성 근병증과 축삭성 감각운동 다발신경병증을 보이는 위험질병 다발신경병증(critical illness polyneuropathy, CIP)이다.[1,2] 그 중 CIM은 24세된 천식환자를 스테로이드와 pancuronium으로 집중치료한 결과 급성 근병증이 발생한 경우가 1977년 최초로 보고된 이래[3] 비탈분극성 신경근 차단제나 고용량의 스테로이드를 사용한 후 급성 근병증이 발생한 경우가 계속 보고되었다. 그후 CIM을 일으키는 중요한 위험요소는 스테로이드 사용, 신경근 차단제 사용, 호흡부전, 신부전, 및 패혈증같은 심각한 전신질환 등이라는 것이 밝혀졌으며[4] 그 종류로는 괴사성과 비괴사성 근병증이 있다는 것도 밝혀졌다.[5]

Address for correspondence
Dong-Kuck Lee, M.D., PhD.
Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu
3056-6 Daemyung 4 dong, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea
Tel : +82-53-650-4267 Fax : +82-53-654-9786
E-mail : dklee@cataegu.ac.kr

그러나 생명이 위험한 병으로 집중치료중인 중환자실이라는 점과 환자의 상태가 나빠 상세한 진찰과 정확한 전기생리학적 검사가 힘든 점 등으로 인해 다양한 형태의 CIM과 CIP는 간과되기 쉽다. 이러한 상황에 대해 저자는 문헌고찰을 통해 현실적으로 간과되기 쉬운 CIM의 전반적인 내용에 대해 간략하게 정리해 보고자 하였다.

본 론

1. 역학

CIM은 1977년 MacFarlane과 Rosenthal[3]이 천식지속상태의 집중치료중 고용량의 겉질스테로이드와 신경근 차단제를 사용한 24세의 여자환자에서 발병한 급성 근병증을 보고한 것이 처음이다. 그 후 이 병은 심한 급성 천식이나 장기이식수술후 중환자실에서 집중치료받는 소아나 성인에서 흔히 생긴다는 것이 밝혀졌다.[5,6] Douglass 등[7]은 천식지속상태로 중환자실에서 치료중인 환자의 적어도 1/3에서 CIM이 생긴다고 하였고 Campellone 등[8]은 간이식한 환자의 7%에서 CIM이 생긴다고 하였다.

최근 중환자에 대한 집중치료방법이 더욱 발달함에 따라 심한 병으로 장기간 중환자실에서 치료받은 많은 환자들에서 발병한 근병증이 주요한 임상 양상에 따라 다양한 이름으로 계속 보고되었다. CIM의 동의어로는 급성 사지마비성 근병증, 집중치료와 연관된 급성(괴사성) 근병증, 두꺼운 세사(filament) 근병증, 급성 겉질스테로이드 근병증, 급성 히드로코티손 근병증, 심한 천식에서 생긴 급성 근병증, 미오신 결핍 근섬유를 가진 급성 진행성 근병

증, 미오신 세사의 선택적 융해(lysis)를 가진 급성 근병증, 겉질스테로이드와 pancuronium과 연관된 급성 근병증 등이 있으나 최근에는 주로 CIM으로 통일하여 사용하고 있다.[2,4,9]

한편 중환자실에서 집중치료중 쇠약이 생긴 92명의 환자에서 조사한 결과 42%가 CIM이었고 13%가 CIP였다. 그러므로 만약 중환자실에서 근전도검사를 더 적극적으로 시행한다면 쇠약이 생긴 환자의 진단이 더 정확하게 될 것이며 그 결과 CIM과 CIP의 발생빈도도 더 증가할 것으로 생각된다.[10] 또한 CIM과 CIP는 주로 중환자실에 집중치료 받은 성인에서만 연구가 되었으나 생명이 위험한 질병으로 집중치료중 쇠약이 생긴 소아에서도 CIM과 CIP가 생긴다는 것이 밝혀졌다. 그러므로 소아에서도 이와같은 신경근 질환을 유발시킬 수 있는 겉질스테로이드와 근이완제의 용량은 가능하면 되도록 적게 쓰는 것이 좋겠다.[11]

2. 원인

패혈증과 다발성 기관부전같은 생명이 위험한 질병으로 집중치료하는 동안 CIP, CIM, 및 약물에 의한 신경근 접합부 장애와 같은 다양한 신경근 질환이 생겨 쇠약을 일으킨다. 그중 CIM은 특히 중환자실에서 고용량의 겉질스테로이드, vecuronium bromide같은 비탈분극성 신경근 차단제, 및 아미노배당체를 쓰거나 장기이식, 패혈증, 폐렴, 급성 호흡곤란증후군, 간부전, 및 산증(acidosis) 등에서 잘 생긴다.[5,12-14] 대부분의 CIM이 고용량의 겉질스테로이드에 노출된 경우에 생기나 60 mg의 프레드니손을 5일간 쓴 경우에 CIM이 생긴 경우도 있다.[15] 그러나 겉질스테로이드의 종류와 근병증의 발병은 관련이 없다.[7]

한편 심한 전신성 질병으로 치료중 겉질스테로이드나 신경근 차단제를 사용하지 않아도 CIM이 생기는 경우도 있다. 이런 경우는 수술후 혼수상태에 빠져 전신적인 무산소증이 생긴 후 패혈증과 다발성 기관부전에 빠진 경우와 급성 백혈병에서 패혈증과 급성 호흡곤란증후군이 생겨 인공호흡기를 부착한 경우에 볼 수 있었다. 그러나 결국 전신성 염증성 반응 증후군이 CIM의 가장 중요한 원인이라 생각된다.[1,5] 물론 환자의 원래 가지고 있던 병이 심해지거나 간부전, 산증, 고마그네슘혈증, 신부전, 고혈당증 및 아미노배당체 항생제 사용 등도 위험인자가 된다.[2,14]

3. 병리기전

이 병의 병리기전은 아직도 자세히 모르나 쥐에서 탈신경(denervation)시키면서 동시에 고용량의 겉질스테로이드를 준 결과 이런 병이 생기는 것으로 보아[16] 탈신경과 겉질스테로이드가 미오신의 이화(catabolism)를 촉진시켜 이런 병이 발병하는 것으로 추정된다. 그러므로 이와 같은 기전은 고용량의 겉질스테로이드와 약리학적으로 근육의 탈신경을 일으키는 근신경 차단제를 사용한 후 발병하는 집중치료중인 환자의 미오신 소실 근병증에서도 비슷할 것으로 추정할 수 있다(Fig. 1).[1,17]

최근 연구에 의하면 시토카인 회로망(network)이 골격근 단백대사에 관여하는 효소생산의 조절과 단백교체에 작용하는 동화호르몬 조절작용의 분해와 억제에 영향을 미친다는 사실이 밝혀졌다. 이 사실은 실험적인 패혈증의 골격근에서 생긴 미세구조, 미세순환 및 대사변화로 확인되었다. 한편 ubiquitin-proteasome 경로의 활성이 패혈증에서 근단백을 파괴시키는 세포내 기전이라는 것이 밝혀졌다. 또한 당류코르티코이드와 proinflammatory cytokines interleukin-1과 종양파괴인자가 패혈증에 의한 근단백질 분해에 중요한 매개체라는 것도 밝혀졌다. 그러므로 이런 기전이 인간에게도 적용될 것으로 생각한다.[18-20]

Minetti 등[21]은 고용량의 겉질스테로이드를 사용하는 가운데 모든 진핵세포(eukaryotic cell)에서 발견되는 단백인 ubiquitin이 활성화되면서 미오신이 퇴행되는 것으로 보아 ubiquitin이 매개된 경로가 급성 스테로이드 근병증에서 단백분해와 근섬유의 위축에 작용할 것이라고 하였다. 그러나 Showalter와 Engel[1]은 급성 사지마비성 근병증에서 catheptin B와 ubiquitin 표현(expression)은 미약할 정도로 침범받으나 병이 생긴 근섬유에서 calpain의 표현이 아주 증가된 것으로 보아 변형된 칼슘 항상성(homeostasis)이 이 병의 병리기전에 작용할 것이라고 하였다. Rich와 Pinter[22]는 쥐에게 고용량의 겉질스테로이드를 주어 급성 사지마비성 근병증을 만들어 실험한 결과 전압(voltage)에 의존하는 나트륨 통로의 비활성화가 근마비를 일으킨다고 했다.

그러나 Riggs와 Schochet[23]는 스테로이드가 근소포체와 연관된 시토크롬 P450을 유도(induction)한 결과 반응성 중간 대사물질이 생겨 근소포체에서 칼슘분비통로를 병적으로 활성화시킨 결과 근육손상이 생겨 CIM이 발병

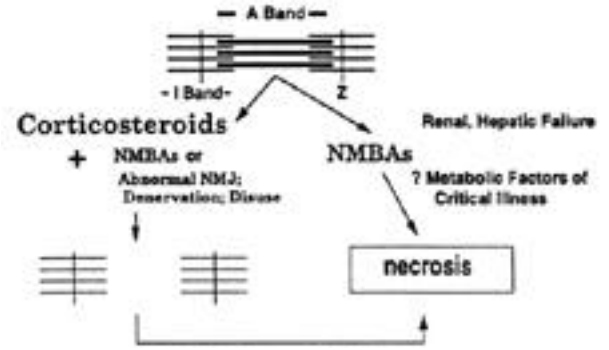

Figure 1. A theoretical model of acute myopathy of intensive care. Loss of A bands and thick filaments occurs after exposure to high-dose intravenous corticosteroids, but neuromuscular junction-blocking agents (NMBAs), denervation, other causes of a motor end-plate disturbance, or disuse are necessary to trigger the process. Overt myofiber necrosis (with disorganization of all myofilaments) can also result from this combination of factors. NMBAs and metabolic disturbances associated with critical illness may also induce a necrotizing myopathy without selective loss of thick filaments. NMBA "toxicity, including prolonged neuromuscular junction (NMJ) blockade, may be intensified in the setting of renal or hepatic failure. Z = Z line.

한다고 했다.

한편 Bolton[24]은 약제에 의한 CIN 기전을 설명하면서 스테로이드가 근육으로 들어가 CIM을 일으키는 기전을 Fig. 2와 같이 설명하였다.

그리고 스테로이드와 신경근 차단제를 같이 쓴 경우에는 근육에 대한 손상작용을 상승시킨다고 생각된다. 이 기전은 신경근 차단제가 기능적인 탈신경 상태를 만드므로 그 결과 근섬유가 스테로이드의 손상을 더 잘 받는다는 것으로 추정하고 있다.[15]

4. 병리소견

CIM의 근육에 대한 조직병리학적 검사상 근섬유 크기의 비정상적 변이, 근섬유 위축, 각진 모양의(angulated) 근섬유, 내부 핵, 변연성 공포, 근섬유의 지방퇴행, 섬유화, 및 단섬유 괴사 등의 소견이 보인다. 그러나 염증성 변화는 거의 없다.[25,26] 근생검상 제 1형보다는 제 2형 근섬유에 더 저명한 근섬유 위축이 보이나 근섬유 퇴행(degeneration)은 드물다. 그러나 제 1형 근섬유는 정상이면서 제 2형 근섬유만을 침범하며 전반적인 위축, 호염기성 세포질, 및 주머니 모양의 핵과 같은 재생(regeneration)되는 양상을 보이는 CIM도 보고되어 있다.[27] 한편 면역조직화학 및 미세구조 검사에서는 선택적이고 부분적인 미오신 소실이 보인다. 그러나 미오신 세사 소실을 보이는 근병증은 피부근염, 혈전성 혈소판 감소증, 후천성 면역결핍증후군, 선천성 근병증, 및 바소프레신 치료 등에서도 관찰되지만 이런 소견은 겉질스테로이드나 신경근 차단제 사용후 생긴 미오신 세사 소실을 가진 CIM에서도 저명하게 보인다. 그러나 미오신 소실의 정확한 기전은 아직도 모른다.[1,2,17,28]

5. 임상 양상(Table 1)[29]

CIM은 근병증이 급성으로 생기기는 하지만 대개 뇌병증, 약리학적 마비, 또는 진정(sedation) 등과 동반되므로 발병시기를 알기가 힘들다. 그러므로 전신적인 급성 이완성 사지마비와 경부굴근마비가 생기며 호흡근 쇠약을 보여 기계호흡을 뗄 수 없게 될 때 잘 발견된다. 뇌신경기능은 정상이나 안근마비가 생기기도 한다. 근압통, 부종, 및 근육통없이 쇠약과 근소모(wasting)가 수일에 걸쳐서 생긴다. 심부건반사는 정상일 수도 있고 감소되거나 소실되기도 한다. 감각은 정상이나 만약 CIP가 동반되면 감각소실이 생긴다. 그리고 근위축이 보인다.[1,2,5,15]

6. 검사실 소견

비괴사성 CIM에서는 혈청 크레아틴 포스포키나제(CPK)치가 대부분 정상이나 괴사성에서는 CPK가 증가한다.[5,6,25] 천식지속상태에서 CIM이 생긴 경우를 전향적으로 조사한 결과 겉질스테로이드를 정맥주사한 후 2~5일 지나서 CPK치가 최고로 증가하며 16일 지나서 정상으로

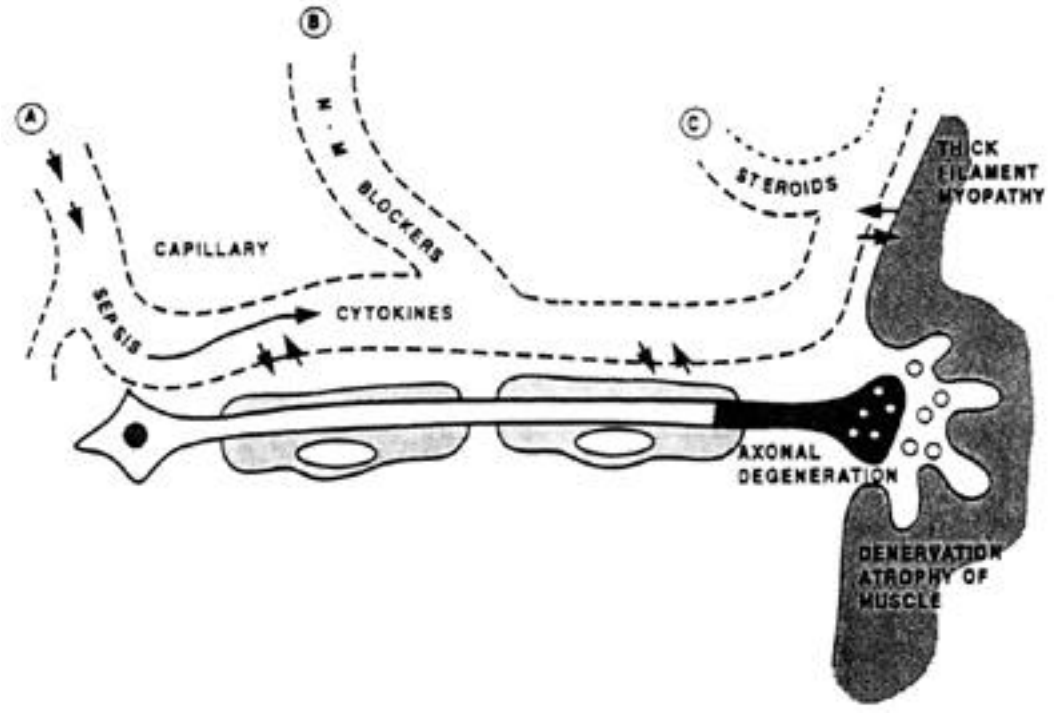

Figure 2. Theoretical mechanisms of medication-induced neuropathy and myopathy in septic patients. Through the release of cytokines from macrophages, sepsis induces capillary permeability. This and other vascular disturbances may induce endoneurial edema, hypoxia, and, hence, a distal axonal degeneration typical of critical illness polyneuropathy (A). However, the increased capillary permeability may also allow the entry of known toxins, such as neuromuscular blocking agents or their metabolites, which may further induce neuropathy (B). The entry of steroids into muscle may have the additional effect of inducing a myosin filament myopathy (C).

Table 1. Clinical and laboratory features of 33 reported cases

Corticosteroids	33/33	100%
Hydrocortisone (1~4 g daily)		
Prednisone (50~75 mg daily)		
Methylprednisolone (500~1,440 mg daily)		
Dexamethasone (40~80 mg daily)		
Nondepolarizing neuromuscular blocking agent	30/33	90%
Presenting illness		
Asthma	21/33	64%
Trauma	8/33	24%
Peritonitis	2/33	6%
Allergic vasculitis	1/33	3%
Multiple medical problems	1/33	3%
Weakness (onset, 4 days to 2 weeks)	33/33	100%
Distal	2/33	6%
Proximal	5/33	15%
Diffuse	26/33	79%
Areflexia	11/33	33%
Fasciculations	0/1	0%
Creatine kinase		
Normal	6/16	43%
Elevated (from 4 to 410 times control)	10/16	57%
EMG/NCS		
Myopathic	9/19	47%
Neuropathic	6/19	32%
Normal	3/19	16%
Muscle biopsy		
Myopathy	14/17	82%
Neuropathy	2/17	12%
Normal	1/17	6%
Outcome		
Died (2 of the primary illness, 2 unknown)	4/33	12%
Improved	29/33	88%
Normal	15/33	45%

된다고 한다.[7] 그러므로 발병후 수주일 지나서 혈청 CPK치가 정상이라고 CIM의 가능성을 배제할 수 없다. 가끔 심한 근괴사가 생긴 경우에는 이 효소의 수치가 아주 증가하며 미오글로불린뇨증과 신부전까지 생긴다. 그리고 이런 사실은 근생검으로도 확인된다.[15,30]

7. 전기진단검사 소견

CIM의 임상 증상은 CIP와 지속적 신경근 접합부 차단의 임상 증상과 중복된다. 그러므로 이런 병들의 감별진단에 전기진단검사가 중요하다.[2]

CIM에서 반복신경자극검사는 대부분 정상이고 감각신경전도검사는 정상이거나 거의 정상 범위이다. 그러나 운동신경전도검사상 복합근육활동전위의 진폭은 쇠약의 정도에 비례하여 감소되어 있다. 복합근육활동전위와 감각신경활동전위의 진폭은 임상적으로 회복이 되면서 차차 증가한다. 그러나 감각신경활동전위의 진폭의 증가가 동반된 신경병증의 회복때문인지 또는 사지 부종과 같은 인자의 호전때문인지는 모른다.[1,2,22,29,30]

근전도검사에서는 저진폭이며 짧은 지속시간을 가진 다상성(polyphasic) 운동단위(motor unit)와 근병증성 양상의 동원(recruitment)을 보인다. 횡경막의 전기진단검사 결과 복합근육활동전위의 진폭이 감소되며 자발활동이 나타나는 것으로 보아 신경근 쇠약 때문에 호흡마비가 생긴다는 것을 알 수 있다. 비괴사성 CIM의 근전도검사에서는 자발활동없이 근병증성 근전도 소견을 보이나 괴사성에서는 양성 예파와 섬유 연축(fibrillation)을 동반한 근병증성 근전도 소견을 보인다. CIM에서의 자발활동은 CIP에서 보다는 덜 저명하다. 그리고 자발활동의 유무가 CIM과 CIP를 감별하는데는 도움이 되지 않는다.[2,5,29,32]

CIM은 패혈증의 여러 증상에서 볼 수 있는 것처럼 근막흥분의 감소로 인해 쇠약이 나타나는 것이다.[2] Rich 등[32]은 신경근 차단제와 겉질스테로이드에 의해 생긴 급성 마비성 근병증에서 마비된 근육이 흥분되는지를 알기 위해 근육을 직접 전기자극한 결과 마비된 근육은 근육을 직접 자극해도 흥분되지 않으며 수주일에서 수개월 지나서 임상적으로 마비가 호전됨에 따라 전기적 흥분이 생긴다는 것을 확인하였다. 이런 결과로 보아 근막의 전기적 비흥분에 의해 이차적으로 근육마비가 발생한 것이라고 생각할 수 있다. 한편 Rich 등[33]은 CIM의 근막 비흥분은 정확하게는 모르나 나트륨 전류의 감소때문이라고 하였다.

8. 진단

불행히도 전기진단검사와 혈청검사는 CIM을 정확히 진단할 만큼 민감하지 못하다. 왜냐하면 근생검상 근병증을 보여도 혈청 CPK치가 정상인 경우도 있기 때문이다. 또한 침근전도 검사도 환자의 상태가 운동단위를 만들 수 있는 상태가 아니므로 근병증과 신경병증의 감별에 큰 도움이 되지 않는다. 침근전도검사상 자발활동이 나타나는 것은 분절성 괴사에 의해 종판(end plate)에서 근섬유의 기능적인 탈신경이 생기기 때문이다. 이런 여러 가지의 제약으로 인해 CIM의 진단이 힘들다. 한편 근육을 직접 자극한 후 신경과 근육에서 유발되는 복합근육활동전위의 진폭의 비를 비교하는 것이 근병증의 진단에 유용하다고 하나 이 방법은 근섬유의 전기적인 흥분성의 평가에는 도움이 되나 수축성 단백의 소실을 아는데는 도움이 되지 않는다.[18,33]

한편 근생검은 근육의 구조적인 이상을 아는데는 가장 좋은 방법이나 침습적이고 반복해서 하기가 힘든 점이 있다. 그러나 신경전도검사가 정상이며 운동신경의 진폭이 낮고 쇠약의 정도에 비례하여 자발활동이 적게 나타난 경우에는 근생검이 필요하다. 그러므로 중환자실에서 심한 쇠약을 보이지만 임상적으로 CIP에 의한 경우가 아니라고 생각되면 근육에 직접 전기자극을 해 보거나 근생검을 할 필요가 있다.[10,18,30]

이런 상황에서 Lacomis 등[2]은 미오신 소실같은 조직병리학적 소견을 확실한(definite) 진단기준으로 하고 전기진단을 가능한(probable) 진단기준으로 하여 다음과 같은 진단기준을 만들었다. 그들이 만든 CIM의 주요 진단 양상으로는 1) 두군데 이상의 신경에서 감각신경활동전위의 진

폭이 정상 범위하단의 80% 이상인 경우, 2) 침근전도검사상 섬유연축전위의 유무와 상관없이 조기이거나 정상적인 완전 동원을 가지며 짧게 지속하는 저진폭의 운동단위전위를 가진 경우, 3) 반복신경자극검사상 감소반응이 없는 경우, 4) 근육조직병리검사상 미오신 소실을 가진 근병증이 있는 경우 등이 있다. 지지(supportive) 소견으로는 1) 두군데 이상의 신경에서 전도 차단(conduction block)없이 복합근육활동전위의 진폭이 정상 범위하단의 80% 미만인 경우, 2) 혈청 CPK치의 증가(특히 발병후 1주일내가 중요), 3) 근육 흥분성이 없는 경우 등이 있다. 물론 정의상 환자가 치명적으로 아프고 치명적인 병이 시작된 후부터 쇠약이 시작된 경우이다. 그결과 CIM의 4가지의 주요 진단 양상이 모두 있는 경우에는 확실한(definite) CIM이라고 하였고, 주요 진단 양상중 3가지가 있으면서 한가지 이상의 지지소견이 있는 경우에는 아마(probable) CIM이라고 진단하였으며, 주요 진단 양상중 1)과 3)이나 2)와 3)이 있으면서 한가지 이상의 지지 소견이 있는 경우에는 가능한(possible) CIM이라고 진단하였다.

9. 감별진단

생명이 위험한 병 때문에 집중치료실에서 장기치료중 심한 쇠약이 생겨 회복이 늦어지는 경우가 자주 있다. 이런 쇠약은 대개 CIM과 CIP에 의해 생긴다. 만약 환자가 전신적인 이완성 쇠약을 보이며 혈청 CPK치가 증가하고 CIM에 일치되는 전기생리학적 소견을 보인다면 CIP와의 감별은 쉬울 것이다. 그러나 만약 저진폭의 복합근육활동전위와 감각신경활동전위를 보이며 자발활동만을 나타낸다면 CIP와의 감별이 쉽지 않다. 더구나 중환자실의 사정상 전기진단검사가 힘든 점도 있고 또한 신경병증과 근병증의 감별에 중요한 운동단위의 동원을 환자의 상태 때문에 제대로 평가할 수 없다는 점도 있기 때문이다. 물론 근생검이 도움이 될 수도 있으나 침습적인 검사이므로 함부로 하기가 어려우며 또한 병리학적으로 정확한 감별이 힘든 경우도 있다.[2,33]

치명적인 질병으로 치료중인 환자에서 생길 수 있는 각종 질환의 부위별 발병원인의 감별진단은 Table 2와 같으며 신경근 질환의 감별진단에 중요한 특징은 Table 3과 같다.[5]

Table 2. Differential diagnosis of neuromuscular signs in critically ill patients

Encephalopathy
Septic
Anoxic-ischemic
Other
Myelopathy
Anoxic-ischemic
Traumatic
Other
Neuropathy
Critical illness polyneuropathy
Thiamine deficiency
Vitamin E deficiency
Nonspecific nutritional deficiency
Pyridoxine abuse
Hypophosphatemia
Aminoglycoside toxicity
Penicillin toxicity
Guillain-Barré syndrome
Motor neuron disease
Porphyria
Carcinomatous polyneuropathy
Compression neuropathy
Diphtheria
Neuromuscular Transmission Defects
Neuromuscular blocking agents
Aminoglycoside toxicity
Myasthenia gravis
Lambert-Eaton myasthenic syndrome
Hypocalcemia
Hypomagnesemia
Organophosphate poisoning
Wound botulism
Tick-bite paralysis
Myopathy
Critical illness myopathy
Acute necrotizing myopathy of intensive care
Cachexia
Electrolyte disturbances: potassium, phosphate, calcium, magnesium
Corticosteroid myopathy
Muscular dystrophy
Polymyositis
Acid maltase deficiency

10. 치료

CIM에 대한 특수한 치료는 없다. 그러나 이 병은 대개 천식이나 패혈증같은 생명이 위험한 질병이 있는 상태에서 고용량의 스테로이드나 신경근 차단제를 장기간 사용함으로써 생기는 것이므로 이런 약물은 적절한 적응증에서 가능한 소량으로 단기간 사용하는 것이 바람직 할 것이다. 그러므로 일단 CIM으로 진단되면 원인이 될 것으로 추정되는 약물을 감량하거나 가능하면 중단하고 기존의 질환을 잘 치료하면서 여러 가지 지지요법을 시행하면 치료될 것으로 생각된다. 그리고 필요시 혈청 CPK치를 측정하면서 전기진단검사로서 추적조사한다.[5,18]

11. 예후

이 병에서는 겉질스테로이드와 신경근 차단제를 중단하면서 원래 가지고 있던 위험질병을 치료하면 대부분 수주일에서 수개월이 지나면서 근병증이 회복된다. 그러나 일부에서는 1년이 지나도 쇠약을 보이기도 하고 심지어는 악화되어 사망하기도 한다.[1,14,15]

한편 Latronico 등[34]은 심한 두부 손상후 패혈증에 빠진 환자에서 발병 3일 지나서 CIP와 CIM에 의해 급성 사지마비가 생긴 후 염증을 치료하자 빠른 회복을 보인 경우를

Table 3. Differentiating features of neuromuscular disorders in critically ill patients

Condition	Antecedent illness	Clinical Features	Electrophysiology	Morphology	Treatment	Prognosis
Critical illness polyneuropathy	Sepsis	Absent, or signs of mainly motor neuropathy	Consistent with a primary axonal degeneration of mainly motor fibers	Primary axonal degeneration of nerve, denervation atrophy of muscle	Treat septic syndrome	Good in 40% who survive sepsis and organ failure
Axonal motor neuropathy	Sepsis, neuromuscular blocking agents, and neuropathy	Acute quadriplegia	Neuromuscular transmission defect and/or axonal motor neuropathy	Normal or denervation atrophy of muscle	None	Good
Critical illness myopathy	Sepsis, neuromuscular blocking agents, corticosteroids	Acute quadriplegia	Neuromuscular transmission defect and/or myopathy	Thick myosin filament loss	None	Good
Acute necrotizing myopathy of intensive care	Transient infection, trauma	Severe muscle weakness, increased serum creatine kinase, often myoglobinuria	Positive sharp waves and fibrillation potentials on needle EMG	Panfascicular muscle fiber necrosis	None, or hemodialysis for myoglobinuria	Good
Cachectic myopathy	Severe systemic illness, prolonged recumbency	Diffuse muscle wasting	Normal	Type II fiber atrophy in muscle	Physiotherapy, improved nutrition	Good

보고하면서 심한 두부 손상후 패혈증에 빠진 환자로서 설명되지 않는 쇠약이나 마비를 보이는 경우에는 반드시 CIP와 CIM에 대해 조사를 해 보아야 할 것이라고 했다.

이 병은 대개 빠른 회복을 보이고 또한 임상적 및 전기생리학적으로 쉽게 진단이 되는 수가 많으므로 근생검은 대개 필요하지 않다. 특히 소아에서는 근생검후 생기는 상처를 고려해서 신중히 조직검사를 결정해야 한다.[5]

결 론

오늘날 의학의 눈부신 발전으로 인해 패혈증같은 치명적인 병으로 사경을 헤메던 많은 환자들이 집중치료후 생명을 구하게 되었다. 그러나 그중 많은 환자들에서 CIM이나 CIP같은 신경근 질환이 생겨 인공호흡기를 제거하기가 힘든 경우가 생겼다. 물론 스테로이드나 신경근 차단제같은 위험인자를 제거한 후 환자의 기존 질환을 잘 치료하면 대개 회복이 되나 여러 가지 여건상 많은 경우에 이와 같은 신경근 질환들이 무시되고 방치되기 쉽다. 생명이 위험한 질병으로 집중치료중이며 환자의 상태가 나빠 진단이 힘든 점도 있지만 만약 장기간 스테로이드나 신경근 차단제를 쓰던 환자가 근쇠약과 근위축을 보이면 꼭 CIM이나 CIP같은 병을 염두에 두어야 할 것으로 생각된다. 또한 이런 병의 발병가능성을 줄이기 위해 스테로이드나 신경근 차단제같은 약물은 되도록 소량으로 단기간 쓰는 것도 중요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Deconinck N, Van Parijs V, Beckers-Bleukx G, Van den Bergh P. Critical illness myopathy unrelated to corticosteroids or neuromuscular blocking agents. *Neuromuscular Disorders* 1998;8:186-192.
2. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000;23:1785-1788.
3. MacFaklane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977;17:615.
4. Showalter CJ, Engel AG. Acute quadriplegic myopathy: analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve* 1997;20:316-322.
5. Bolton CF, Young GB. *Neurological complications in critically ill patients.* In: Aminoff MJ. Neurology and general medicine. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone. 2001; 861-877.
6. Lacomis D, Smith TW, Chad DA. Acute myopathy and neuropathy in status asthmaticus: case report and literature review. *Muscle Nerve* 1993;16:84-90.
7. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, et al. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:517-519.
8. Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, Van Cott AC, Giuliani MJ. Acute myopathy after liver transplantation.

Neurology 1998;50:46-53.
9. Faragher MW, Day BJ, Dennett X. Critical care myopathy: an electrophysiologic and histologic study. *Muscle Nerve* 1996;19:516-518.
10. Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ. Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninty-two patients. *Muscle Nerve* 1998;21:610-617.
11. Tabarki B, Coffinieres A, Van den Bergh P, Huault G, Landrieu P, Sebire G. Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. *Arch Dis Childhood* 2002;86:103-107.
12. Danon DJ, Carpenter S. Myopathy with thick filament (myosin) loss following prolonged paralysis with vecuronium during steroid treatment. *Muscle Nerve* 1991;14: 1131-1139.
13. Kupfer Y, Namda T, Kaldawi E, Tessler S. Prolonged weakness after long-term infusion of vecuronium bromide. *Ann Internal Med* 1992;117:484-486.
14. Barohn RJ, Jackson CE, Rogers SJ, Ridings LW, Mcvey AL. Prolonged paralysis due to nondepolarizing agents and corticosteroids. *Muscle Nerve* 1994;17:647-654.
15. Victor M, Ropper AH. *Principles of neurology*. 7th ed. New York : McGraw-Hill, 2001;581,1522.
16. Massa R, Carpenter S, Holland P, Karpati G. Loss and renewal of thick myofilaments in glucocorticoid treated rat soleus after denervation and reinnervation. *Muscle Nerve* 1992;15:1290-1298.
17. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, Kramer DJ. Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996;40:645-654.
18. Hund E. Myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:2544-2547.
19. Hasselgren PO, Fischer JE. The ubiquitin proteasome pathway: review of a novel intracelluar mechanism of muscle protein breakdown during sepsis and other catabolic conditions. *Ann Surg* 1997;225:307-316.
20. Tiao G, Hobler S, Wang JJ. Sepsis is associated with increased mRNAs of the ubiquitin proteasome proteolytic pathway in human skeletal muscle. *J Clin Invest* 1997;99: 163-168.
21. Minetti C, Hirano M, Morreale G, et al. Ubiquitin expression in acute steroid myopathy with loss of myosin thick filaments. *Muscle Nerve* 1996;19:94-96.
22. Rich MM, Pinter MJ. Sodium channel inactivation in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 2001;50:26-33.
23. Riggs JE, Schochet SS. Critical illness myopathy, steroids, and cytochrome P450. *Arch Neurol* 1998;55:1591.
24. Bolton CF. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestation. *Crit Care Med* 1996;24:1408-1416.
25. Latronico N, Fenzi F, Recuperodi D. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996;347:1579-1582.
26. Spitzer R, Giancarlo T, Maher L. Awerbuch G, Bowles A. Neuromuscular causes of prolonged ventricular dependence. *Muscle Nerve* 1992;15:682-686.
27. Gutmann L, Blumenthal D, Gutmann L, Schochet SS. Acute type II myofiber atrophy in critical illness. *Neurology* 1996;46:819-821.
28. Al-lozi MT, Pestronk A, Yee WC, Flaris N, Cooper J. Rapidly evolving myopathy with myosin-deficient muscle fiber. *Ann Neurol* 1994;35:273-279.
29. Hirano M, Ott BR, Raps EC, et al. Acute quadriplegic myopathy: a complication of treatment with steroids, nondepolarizing blocking agents, or both. *Neurology* 1992;42: 2082-2087.
30. Zochodne DW, Ramsay DA, Saly V, Shelley S, Moffatt S. Acute necrotizing myoapthy of intensive care: electrophysiological studies. *Muscle Nerve* 1994;17:285-292.
31. Bird SJ, Mackin GA, Schotland DL, Raps EC. Acute myopathic quadriplegia: a unique syndrome associated with vecuronium and steroid treatment. *Muscle Nerve* 1992;15: 1208.
32. Rich MM, Teener JW, Raps EC, Schotland DL, Bird SJ. Muscle is electrically inexitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1996;46:731-736.
33. Rich MM, Bird SJ, Raps EC, Mcculsky LF, Teener JW. Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 1997;20:665-673.
34. Latronico N, Rasulo FA, Recupero D, et al. Acute quadriplegia with delayed onset and rapid recovery. *J Neurosurg* 1998;88:769-772.