

중환자 다발신경병증 및 근육병 1예

충북대학교 의과대학 신경과학교실

문소영 · 이상수 · 이성현 · 신동익

A Case of Critical Illness Polyneuropathy and Myopathy

So-Young Moon, M.D., Sang-Soo Lee, M.D.,
Sung-Hyun Lee, M.D., Dong-Ick Shin, M.D.

Department of Neurology, Chungbuk National University College of Medicine, Korea

Critical illness polyneuropathy (CIP) and critical illness myopathy (CIM) occur commonly in the patients who have been on mechanical ventilation for more than 1 week. Even in some patients diagnosed with CIP, an underlying myopathy may be the primary cause of the muscle weakness. The cormorbid status of CIP and CIM is called as critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy (CIPNM). We describe a 56-year-old man with acute quadriplegia and areflexia after systemic inflammatory response syndrome. The diagnosis of CIPNM is important to avoid unnecessary investigations and unreasonably pessimistic prognosis. Electrophysiologic studies are essential for the diagnosis and for planning further clinical management.

Key Words: Critical illness myopathy, Critical illness polyneuropathy, Sepsis, Steroids

서 론

중환자 다발신경병증 및 근육병(critical illness polyneuropathy and myopathy, CIPNM)은 위중환 환자에서 인공 호흡기 사용 중 혹은 사용 후에 발생할 수 있다. 임상적으로는 급성으로 진행되는 사지쇠약과 DTR의 소실이 특징적이고, 호흡기를 제거하기 어려워진다. 전기생리학적검사에서는 축돌기다발신경병증에 해당하는 탈신경전위와 함께 근육병증을 시사하는 지속시간이 짧고, 낮은 진폭의 운동단위전위가 관찰된다.¹⁻⁵ 중환자 근육병(critical illness myopathy, CIM)은 임상적으로 특히 스테로이드나 신경근차단

제를 사용한 병력이 있고, 발병 초기 혈청크레아틴키나아제(Creatine kinase, CK) 수치의 상승과 관련이 매우 깊은 반면, 중환자 다발신경병증(critical illness polyneuropathy, CIP)은 임상적으로 근쇠약과 함께 감각신경병변을 시사하는 증상이 있으며, 전기생리학적검사에서 축돌기감각운동신경병증이 확연하다. 그러나 발병 초기에는 의식저하로 인해 감각증상의 유무를 확인하기 어려우며, 침근전도검사에서도 운동단위전위를 분석하는 일이 쉽지 않다. 더구나 발병 전에 환자가 말초신경병증을 지닌 상태라면 더욱 구분은 어려워진다. 이런 이유로 최근에는 임상적으로 두 질환이 확연히 구분되는 경우를 제외하고는 중환자에서 DTR이 저하되고 근쇠약이 뚜렷한 경우에 통칭하여 CIPNM이라는 용어를 많이 사용한다.¹⁻⁴

국내에서도 CIP와 CIM으로 구분되는 질환에 대한 보고는 있으나,^{6,7} 두 가지 모습을 모두 가진 환자는 보고되어 있지 않다. 저자들은 최근 패혈증 진단을 받고 다발장기기능상실이 초래된 환자에서 고농도의 스테로이드 사용 후 발생한 팔다리의 근쇠약을 보인 CIPNM 1예를 보고한다.

Address for correspondence;
Sang-Soo Lee, M.D.
Department of Neurology, Chungbuk National University
College of Medicine
12 Gaesin-dong, Heungduk-gu, Cheongju-si, Chungbuk, 361-711,
Korea
Tel: +82-43-269-6336 Fax: +82-43-275-7591
E-mail: sslee@chungbuk.ac.kr

증 례

56세 남자가 내원 4일 전부터 지속된 복통으로 응급실에 왔다. 환자는 8년 전에 당뇨병을 진단받았고, 내원 8개월 전에는 발저림에 대한 감별진단을 위하여 신경전도속도검사를 받았다. 당시 증상은 오히려 하지불안증후군에 해당한다고 생각하여 levodopa를 단기간 사용하였다.

의식은 명료하였으나, 활력징후는 수축기혈압이 70 mmHg, 맥박은 100회/min, 호흡수는 26회/min, 체온은 36.0°C였다. 응급검사실 소견은 백혈구 15,000/mm³, 헤모글로빈 14.9 g/dl, 혈소판 231,000/mm³, 혈중요소질소 23 mg/dl, 크레아티닌 1.6 mg/dl, 동맥혈가스분석결과 pH 7.504, PCO₂ 10.2 mmHg, PO₂ 157 mmHg, HCO₃⁻ 8.1 mmol/L, CRP 26.23 mg/dl, 혈청 CK 32 IU/L, 마이오글로빈 62.57 ng/ml이었다. 적절한 수액공급 후에도 정상 혈압이 유지되지 않아 혈압상승제를 지속적으로 투여하였으나 1시간 동안 배뇨량은 20 ml였다. 패혈증쇼크, 호흡기능상실, 급성콩팥 기능상실로 생각하고 보존치료 중 의식이 저하되며 호흡곤란이 악화되어 입원 3일째 기관삽관 후 인공호흡을 유지하

면서 midazolam 285 mg을 2일간, 입원 4일째부터 스테로이드(hydrocortisone 1,400 mg)를 9일간 정맥주사하였고, 이후 13일 동안 경구용 prednisolone으로 바꾸어 서서히 감량하였다. 스테로이드 투여 2일째 혈청 CK는 1414 IU/L (CK-MB 42 IU/L), 마이오글로빈 358.8 ng/ml로 현저히 증가되었고, 5일째 혈청 CK는 500 IU/L이었다. 당시 심전도에서 급성 허혈심질환의 증거는 없었다. 입원 8일째 의식이 회복되면서 인공호흡기를 제거하였으나, DTR의 소실을 동반한 양쪽 팔다리의 근쇠약이 발견되었다. 상지에서 MRC (Medical Research Council) 등급 1, 하지에서 등급 0로 하지에서 더 심하였다. 뇌신경, 감각신경과 CSF검사는 정상이었다. 입원 20일째 근쇠약은 상지에서 2~3, 하지에서 1~2로 호전되었고, 이때 혈청 CK는 21 IU/L, 마이오글로빈 41.65 ng/ml로 정상이었다. 신경전도검사는 8개월 전과 비교하여 경미한 운동신경전도속도의 감소에 비해 복합근육 활동전위 진폭이 현저하게 저하되었고, 감각신경활동전위 진폭 감소도 뚜렷하였다(Table 1). 침근전도검사에서는 앞장근(tibialis anterior), vastus lateralis와 장딴지근(gastrocnemius)에서 많은 양의 근섬유세동과 양성예파가 관찰

Table 1. Electrophysiological data

	8 months ago		10 days after admission	
	Right	Left	Right	Left
Median motor				
Wrist (L/A)	4.2/4.0	ND	3.8/2.2	ND
Elbow (V/A)	43.7/3.4	ND	39.4/1.9	ND
Axilla (V/A)	43.1/3.1	ND	36.3/1.6	ND
F-wave (ms)	30.6	ND	NP	ND
Ulnar Motor				
Wrist (L/A)	3.4/4.8	ND	2.9/1.6	ND
Elbow (V/A)	42.8/4.1	ND	39.8/1.1	ND
Axilla (V/A)	41.3/3.8	ND	NP	ND
F-wave (ms)	32	ND	NP	ND
Peroneal Motor				
Ankle (L/A)	4.6/1.3	NP	ND	NP
Knee (V/A)	25.3/1.0	NP	ND	NP
F-wave (ms)	53.2	NP	ND	NP
Post. Tibial Motor				
Ankle (L/A)	5.0/9.6	4.3/3.2	ND	4.3/0.8
Knee (V/A)	37.4/7.2	36.6/2.9	ND	35.7/0.7
F-wave (ms)	51.8	50.4	ND	NP
Median Sensory				
F-W (V/A)	29.6/9.3	ND	NP	ND
W-E (V/A)	41.4/35.3	ND	42.6/11.2	ND
Ulnar Sensory				
F-W (V/A)	30.2/14.1	ND	NP	ND
W-E (V/A)	40.8/28.6	ND	43.7/9.1	ND
Sural (V/A)	11.2/20.2	12.5/16.7	NP	NP

L, terminal latency (ms); A, amplitude (motor-mV, sensory- μ V); V, velocity (m/sec); F-W, finger-wrist; W-E, wrist-elbow; ND, not done; NP, not present

되었고, 환자의 자발적 움직임이 미약했으나 vastus lateralis, 두갈래근(biceps)과 어깨세모근(deltoid)에서 진폭이 매우 작고, 지속시간이 짧은 다상성 운동단위전위가 관찰되었다. 이후 환자의 근쇠약은 팔다리 모두 MRC등급 3까지 더 호전되었으나, 입원 25일째 폐렴이 급격히 악화되어 사망하였다.

고 찰

전향연구에 따르면 적어도 1주일 이상 인공호흡기를 사용한 환자 중 25~63%에서 CIPNM이 발생한다. 연구마다 빈도가 다른 이유는 진단기준, 검사 시점 및 환자의 구성에 따라 영향을 받기 때문이다.¹ 패혈증이 있으면 더욱 빈번하게 발생하며, 전 연령층에서 알려져 있으나 소아에서는 매우 드물다. 대부분의 환자가 50세 이상이고, 남자에서 2배 정도 더 자주 일어난다. 임상적으로 사지의 근쇠약이 특징이고, 이에 반해 얼굴근육쇠약은 매우 드물기 때문에 통증자극에 대한 팔다리근육과 얼굴근육의 반응이 뚜렷하게 다르게 나올 경우 더욱 의심할 수 있다. 이처럼 뇌신경 침범이 드물기 때문에 이런 증상이 있다면 다른 원인을 먼저 찾아야 한다.^{1,3} CIPNM은 이처럼 드물지 않은 질환임에도 불구하고 신경근육이완제나 진정제 사용에 따른 운동신경계검사의 어려움과 의식저하를 초래하는 뇌병증이 동반될 경우 감각신경검사의 한계로 인해 조기 진단이 쉽지 않다.

패혈증은 다발장기기능상실을 초래하는 것은 물론 말초신경과 골격근에 손상을 줄 수 있는데, 이러한 전신염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome)이 CIPNM 발생의 가장 중요한 위험요소이다. 연이어 과도한 면역반응에 의해 proinflammatory cytokine의 분비, NO의 증가 등은 미세순환의 장애로 이어져 허혈반응이 나타난다.¹⁻⁴ 이 과정에서 신경근육차단제는 탈신경 현상을 더욱 증가하고, 스테로이드는 미오신 소실의 주요 위험인자로 작용하여 근육의 괴사와 근육세포의 자멸을 유도한다. 이때 고혈당에 의한 포도당 독성과 인슐린저항성은 이런 유해 반응을 더욱 촉진한다.³ 반면 인슐린은 신경보호 및 항염증 효과가 알려져 있다.⁸

본 증례의 경우, 패혈증, 인공호흡기 사용, 정맥주사로 투여된 스테로이드, 고혈당, 50세 이상인 남자, 의식저하 등을 위험인자로 고려할 수 있다. 신경전도검사에서 전도속도의 감소에 비하여 복합근육활동전위와 감각신경활동전위의 진폭 감소가 현저한 것은 전형적인 축돌기신경병증을 시사하는 소견이며, 이는 8개월 전의 검사 성적과 비교하더라도 순수한 당뇨병성신경병증의 악화만으로는 설명할 수 없다. 한편

침근전도검사서 근육병성 운동단위전위 소견과 임상적으로 발병 초기 혈청 CK치와 마이오글로빈의 급격한 상승과 수일 내에 정상화된 소견 등은 근육병증이 동반되고 있음을 알려준다. CIM 환자에서 혈청 CK는 스테로이드의 정맥투여 2~5일 내에 최고 수치에 달했다가 16일째부터 정상화되는데, 이 증례에서도 스테로이드 투여 3일째 현저한 상승을 보이고 20일째에 정상 소견을 보여 전형적인 CIM 경과를 뒷받침하고 있다.⁹ 그럼에도 이 환자에서 나타난 소견들은 CIM 단독 질환 기준에 의하면 possible CIM에 해당할 수밖에 없다.⁹ 그러나 이 기준은 엄격한 연구 목적의 진단기준이며 definite CIM에 부합하려면 모든 환자에서 근육생검을 해야 하는 현실적 제약을 제안자들도 인정하고 있다. 더구나 이 환자처럼 신경병증의 모습까지 동반한 CIPNM일 경우 이 기준은 적용하기 곤란한 단점이 있다. 이와 같이 CIM이 의심되는 모든 환자에서 근육생검이 반드시 필요한지에 대해서는 논란의 여지가 많으며, 침습적인 검사임을 감안하여 신경학적진찰과 혈청 CK 및 전기생리학적검사 소견이 확실하지 않거나, 다른 염증근육병증을 강력히 의심할 경우에만 고려해야 한다.⁹ 또한 전기생리학적 변화가 근섬유와 말초신경의 구조적 변화보다 앞서서 나올 수 있다는 것을 감안한다면 신중한 결정이 필요하다.¹⁰ 신경전도검사서 복합근육활동전위 진폭의 감소는 CIM과 CIP 모두에서 관찰할 수 있으므로 감각신경 전도속도의 현저한 이상 소견이 동반되지 않는다면 두 질환의 감별이 매우 어려울 수 있다. 최근 특히 근육생검과 같은 침습적 방법을 피하면서도 근막의 비흥분성(inexcitability)을 증명하기 위하여 직접근육자극법(direct muscle stimulation)이 도입되기도 하였다.¹¹ 그러나 이 방법은 아직 보편화되지 않았고 기술적으로도 용이한 방법은 아니며, 괴사근병증 같은 근섬유의 막흥분성이 감소되지 않은 CIM이나 선택적 미오신 소실을 수반한 순수한 단백분해 형태의 근병증의 경우 오진의 위험도 있다.⁴

중환자 치료 중 사지쇠약이 나타나는 경우에 감별할 질환으로는 Guillian-Barre증후군, 보툴리즘, 급성포피린증, 중증근육무력증, cachectic myopathy, 횡문근용해 등이 있다.³ 본 증례는 임상경과와 검사실 소견으로 다른 질환과 감별은 어렵지 않으며, 침근전도 소견과 정상 CSF소견을 감안한다면 Guillian-Barre증후군의 가능성도 희박하다. 횡문근용해는 중증질환 상태에서 신경근차단제와 스테로이드를 사용할 경우에 잘 발생하고 빠르고 완전한 회복을 특징으로 하나, 이 환자의 경우 신경근육차단제를 사용하지 않았고 예후도 좋지 않은 것으로 미루어 해당하지 않는다고 생각한다. 한편 국내에 보고된 CIM은 스테로이드 혹은 신경근육이완제 사용이 없었고, CK의 상승이 확인되지 않은 비전형 증례

이며,⁷ CIP의 증례들도 스테로이드를 투여한 환자들이 전혀 없고, 일부 환자에서 측정된 혈청 CK도 상승하지 않았으나 이는 측정 시점에 따라 정상으로 나타날 수도 있으므로 본 증례와는 다른 임상양상을 보인 것으로 추정한다.⁶

패혈증과 다발장기기능상실이 동반된 중환자에서 고농도의 스테로이드를 사용하면서 뚜렷한 DTR의 소실과 함께 팔 다리의 쇠약 상태가 발견되었을 때 CIM의 가능성을 고려하여야 하나, 독립적인 CIM이나 CIP보다는 CIPNM의 형태로 발현하는 경우도 많다는 것을 염두에 두어야 할 것이다. CIPNM을 조기에 진단함으로써 불필요한 검사나 예후에 대한 성급한 판단을 막을 수 있다. 이러한 CIPNM 발생을 예방하기 위해서는 패혈증의 최대한 빠른 교정, 위중상태의 안정화, 정맥내 스테로이드 사용의 최소화는 물론 엄격한 혈당조절이 필요하다.

REFERENCES

1. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol* 2006;13:1203-1212.
2. De Letter MACJ, van Doorn PA, Savelkoul HFJ, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy: evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. *J Neuroimmunol* 2006;106:206-213.
3. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve* 2005;32:140-163.
4. Friedrich O. Critical illness myopathy: what is happening? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:403-409.
5. Pandit L, Agrawal A. Neuromuscular disorders in critical illness. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:621-627.
6. Kang JH, Kim KK. Critical illness polyneuropathy: a review of seven cases. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:853-860.
7. Kim YD, Sunwoo IN, Choi HY, et al. A case of critical illness myopathy. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:679-682.
8. Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Kapur N, Dandona P. Insulin inhibits the pro-inflammatory transcription factor early growth response gene-1 (Egr-1) expression in mononuclear cells (MNC) and reduces plasma tissue factor (TF) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1419-1422.
9. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000;23:1785-1788.
10. Latronico N, Fenzi F, Recupero D, et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996;247:1579-1582.
11. Rich MM, Bird SJ, Raps EC, McCluskey LF, Teener JW. Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 1997;20:665-673.