

Brief Communication

크론병과 동반된 탈수초성 말초신경병증 1예

건양대학교 의과대학 신경과학교실

이기욱 · 나상준

A Case of Demyelinating Peripheral Neuropathy with Crohn's Disease

Kee Ook Lee, M.D., Sang-Jun Na, M.D.

Department of Neurology, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Received 20 April 2010; received in revised form 11 August 2010; accepted 15 September 2010.

Key Words: Crohn's disease, Extraintestinal manifestation, Peripheral neuropathy

크론병은 만성적으로 재발과 관해를 반복하는 특발성의 질환으로 자가면역학적인 장내 염증을 일으킨다.¹ 그 기전이 정확히 알려지지 않았지만 이러한 면역학적 요인으로 경련, 뇌혈관 질환, 두통, 말초신경병증, 근육병증 등의 신경학적 이상증상을 유발하는 것으로 보고되고 있다.² 크론병의 신경학적 합병증 중에서 말초신경병증은 대부분 비타민 B12 결핍이나 메트로니다졸 치료와 연관되어 나타난다.³ 크론병 환자에게서 비타민 B12 결핍이나 메트로니다졸 치료와 연관되지 않은 말초신경병증은 매우 드물게 보고되었으며 저자들은 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

16세 여자환자가 내원 1주 전부터의 손과 발의 작열감

과 근력저하, 감각이상을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 1년 전부터 반복되는 복통과 설사, 구토, 빈번한 배변증상 등으로 소화기 내과에 내원하여 크론병을 진단받았으며 그 외 다른 특이 병력은 없었다. 크론병의 임상경과는 악화과 관해를 반복하고 있었으나 증상 발생 당시 복통과 설사 증상이 이전보다 심해진 상태였다. 말초 신경병증이 발생하기 이전에 결핵 약이나 메트로니다졸 등은 사용하지 않았다. 신체 활력징후는, 혈압은 100/69 mmHg, 체온은 섭씨 36.8°C였으며 맥박은 분당 86회였다. 신경학적 검사상 사지 원위부의 감각저하와 근력약화, 사지 심부건반사가 저하된 소견을 보였다. 감각저하는 모든 종류의 자극에 대하여 저하된 소견을 보였으며 사지의 근위부에서 Medical Research Council (MRC) 등급 4+ 정도의 근력약화를 보였으며 원위부에서는 MRC 등급 3 정도의 대칭적인 근력약화를 보였다. 크론병과 연관된 말초신경병증으로 의심하고 시행한 말초혈액검사서 헤모글로빈 9.6 g/dL, 적혈구 용적률 29.1%로 저하되어 있었고 혈소판수치는 520,000/ μ L로 약간 상승되어 있었으며 적혈구 침강속도가 40 mm/hr, C-반응단백질이 7.17 mg/dL로 각각 상승된 소견을 보였다. 소변검사, 간기능검사, 갑상선기능검사, 신장기능검사상에서 이상소견은 관찰되지 않았다. 비타민 B12는 1,459.2

Address for correspondence;
Sang-Jun Na, M.D.
Department of Neurology, Konyang University Hospital, 685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea
Tel: +82-42-600-9158 Fax: +82-42-545-0050
E-mail: nukedoc@hanmail.net

pg/mL (정상범위 160~970)로 상승되어 있었고 비타민 B1과 엽산 수치는 정상이었으며 류마티스 인자, LE 세포, 한랭글로블린 등도 정상소견을 보였다. 뇌척수액검사와 혈청단백 및 면역고정 전기영동 검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다. 증상 발생 11일째에 시행한 신경전도검사에서 운동신경의 말단 잠복기가 연장되고 운동신경과 감각신경의 신경전도 속도가 유의하게 감소하였으며 경골신경의 시간분산을 보였다. 또한, 전반적인 F파 잠복기의 연장을 보였으며 척골신경의 F파가 소실되어 있었다(Table 1).

EFNS (European Federation of Neurological Societies)의 전기진단학적 기준에 따라 두 개 이상의 신경에서 운동신경의 말단 잠복기가 정상상한치보다 50% 이상 연장되었으며, 두 개 이상의 신경에서 운동신경의 신경전도 속도가 정상하한치보다 30% 이상 감소되어 있어 탈수초성 말초신경병증에 합당한 소견을 보였다. 신경전도검사 중 피부온도는 32°C 이상을 유지하였다. 근전도검사상에서는 특이소견을 관찰할 수 없었다.

진단 당시에 시행한 대장내시경검사와 소장조영술에서

Table 1. Nerve conduction studies of the patient (left upper and lower extremities)

Motor (admission/1 month later)		Latency (ms)	CMAP (mV)	NCV (m/s)
Median	Wrist-APB	6.3/5.8	9.6/13.0	
	Elbow-Wrist	13.7/12.2	8.6/12.3	29.9/34.4
	Axilla-Elbow	18.3/14.7	7.4/11.8	26.3/38.4
	F-latency	54.5/41.6		
Ulnar	Wrist-ADM	3.6/3.5	10.8/15.8	
	Bl.elbow-Wrist	10.4/9.3	8.3/14.9	32.4/36.2
	Ab.elbow-Bl.elbow	13.5/11.7	7.6/14.3	39.7/46.7
	Axilla-Ab.elbow	15.5/12.8	7.5/13.1	36.0/59.1
	F-latency	N/39.9		
Peroneal	Ankle-EDB	7.1/5.5	6.8/11.0	
	Knee-Ankle	19.7/16.0	5.5/10.1	24.3/29.7
	F-latency	95.1/75.2		
Tibial	Ankle-Abd hal	6.9/6.1	11.5/12.9	
	Knee-Ankle	21.5/18.6	6.1/6.9	26.2/29.4
	F-latency	89.3/75.2		
Sensory (admission/1 month later)		Latency (ms)	SNAP (μV)	NCV (m/s)
Median	Finger-Wrist	4.6/4.4	13.3/11.0	27.0/29.5
	Wrist-Elbow	6.9/5.7	14.0/34.0	30.6/35.1
	Elbow-Axilla	3.9/2.7	15.4/54.9	31.0/35.6
Ulnar	Finger-Wrist	4.8/4.5	11.1/14.4	24.6/28.0
	Wrist-Elbow	6.9/6.1	13.9/21.1	30.9/31.8
	Elbow-Axilla	4.1/2.4	16.5/26.4	34.9/36.7
Sural	Leg-Ankle	5.2/4.6	11.5/10.4	23.1/23.5
Peroneal	Calf-Ankle	4.8/4.6	11.9/7.2	25.2/22.2

NCV, nerve conduction velocity; APB, abductor pollicis brevis; ADM, abductor digiti minimi; Bl, below; Ab, above; N, unobtainable potential; EDB, extensor digitorum brevis; AHB, abductor hallucis brevis; CMAP, compound muscle action potential; SNAP, sensory nerve action potential.

회장 말단부와 결장에 다양한 크기와 방향의 궤양과 조약돌모양이 보였고 결장부터 직장까지 아프타 궤양이 관찰되었다. 관강내 협착이 결장 전반에 걸쳐 나타났으며 회장 말단부와 결장부위에서 시행한 생검상 궤양을 동반한 급성과 만성 염증소견이 보였으며 비건락성 육아종이 나타나 크론병에 합당한 소견을 보였다. 결핵에 대한 항산균 염색에서는 음성소견을 보였다. 경미한 우울증세를 보여 취침 전 아미트립틸린 10 mg 투여를 시작하였으며 메살라진 (mesalazine) 2,000 mg/day와 프레드니솔론(prednisolone) 60 mg/day도 투여하였다. 이후 복통과 설사 증상 등 크론병의 증상은 호전되는 양상을 보였고, 내원 1개월 후에 시행한 신경전도검사와 근력저하는 호전된 소견을 보였으며 감각저하와 작열감은 경미하게 남아 있었으나 거의 느끼지 못할 만큼 회복된 상태였다(Table 1).

고 찰

크론병에서 비창자성 증상으로 나타나는 신경학적 증상들은 0.2%에서 35.7%까지 나타날 수 있으며, 이 중 말초신경병이 발생하는 경우는 흔치 않다.⁴ 지금까지 보고된 크론병에서의 말초신경병증은 장내 흡수장애로 인한 비타민 B12 결핍에 의해 아급성 연합 변성과 동반되어 나타나거나 메트로니다졸과 같은 항생제 치료 이후에 나타나는 경우가 많은 것으로 알려져 있고 이러한 경우 비타민 B12를 공급하거나 메트로니다졸 투여를 중단함으로써 증상의 호전이 나타난다.⁵ 본 증례의 경우에는 비타민 B12 결핍이나 메트로니다졸을 사용한 경력이 없어 다른 기전에 의해 말초신경병증이 생겼을 가능성이 높다. 우연히 동반된 길랑-바레 증후군이나 만성염증성 탈수초성 다발신경병증 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)의 가능성을 완전히 배제할 수 없으나 말초신경병증이 크론병의 악화 이후에 나타났고 크론병의 관해 시점과 비슷하게 호전되었다는 점에서 크론병과의 연관성을 고려해 볼 수 있을 것으로 판단된다.

크론병을 비롯한 염증성 창자병에서 비창자성 증상이 나타나는 원인으로는 면역학적 요인과의 연관성이 제시된다. 염증성 창자병에서는 점막장벽이 파괴됨으로 인해 장내 외부 항원에 대한 투과력이 증가된다. 침투된 외부 항원은 항원 항체 반응을 일으키게 되고 이 반응에 대한 조절관란이 비창자성 증상의 원인으로 생각되어지고 있다.^{6,7} 이와 같은 기전으로 중추신경계와 말초신경계의 소혈관계

에 항원-항체 복합체등과 같은 면역학적 반응을 일으켜 신경학적 증상도 일으키는 것으로 추측된다.²

크론병에서 이러한 면역학적 요인과 연관된 말초신경병증은 탈수초형 말초신경병증을 보이는 경우도 있지만 축삭형 말초신경병증이 더 흔한 것으로 알려져 있다.^{2,4} 하지만 항원 항체 반응에 의하여 주로 손상을 받는 부위가 섬유모세포와 신경집세포의 세포질임을 고려하면 탈수초형 말초신경병증이 축삭형보다 면역학적 요인과의 연관성은 더 잘 설명할 수 있을 것이다.^{2,3} 본 증례에서의 말초신경병증은 신경전도검사상에서 탈수초형 말초신경병증의 형태를 나타냈다. 축삭형을 완전히 배제하기 위해서는 장딴지 신경생검과 같은 보다 확실한 방법을 통한 병리학적 검증이 필요하겠지만 본 증례에서는 시행하지 못하였다.

크론병의 합병증으로 생기는 말초신경병증은 아직까지 그 기전이 명확히 밝혀져 있지 않다. 본 증례에서처럼 크론병에서 비타민 B12 결핍이나 메트로니다졸 치료와 연관되지 않은 탈수초형 말초신경병증이 나타난다는 것은 크론병의 말초신경병증이 면역학적 기전에 의해 발생한다는 가설을 검증하는 데 도움이 될 수 있다. 하지만 이전의 다른 보고들에서는 대부분 축삭형의 형태를 보였기 때문에 크론병의 합병증으로 생기는 말초신경병증의 병인을 면역학적 기전으로 설명하기 위해서는 보다 많은 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:390-407.
- Elsehety A, Bertorini TE. Neurologic and neuropsychiatric complications of Crohn's disease. *South Med J* 1997;90:606-610.
- Nemni R, Fazio R, Corbo M, Sessa M, Comi G, Canal N. Peripheral neuropathy associated with Crohn's disease. *Neurology* 1987;37:1414-1417.
- Gondim FA, Brannagan TH 3rd, Sander HW, Chin RL, Latov N. Peripheral neuropathy in patients with inflammatory bowel disease. *Brain* 2005;125:867-879.
- Neundorfer B. Neurologic concomitant diseases on Crohn disease. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1992;60:481-486.
- Humbert P, Monnier G, Billerey C, Birgen C, Dupond JL. Polyneuropathy: an unusual extraintestinal manifestation of Crohn's disease. *Acta Neurol Scand* 1989;80:301-306.
- Ghezzi A, Zaffaroni M. Neurological manifestations of gastrointestinal disorders, with particular reference to the differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2001;22:S117-S122.