

임상추론: 호흡곤란과 사지위약으로 온 59세 남자

윤별아 김중국

동아대학교 의과대학 신경과학교실 및 말초신경병증센터

A 59-Year-Old Man Presenting with Dyspnea and Limb Paralysis

Byeol-A Yoon, MD, Jong Kuk Kim, MD, PhD

Department of Neurology and Peripheral Neuropathy Research Center, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

J Korean Neurol Assoc 40(2):210-215, 2022

중 려

59세 남자가 3일 전부터 발생한 호흡곤란과 사지위약으로 내원하였다. 평소 건강하였고 내원 10일 전부터 발열, 기침 및 가래증상으로 감기약을 복용하였다. 3일 전부터는 양손과 발이 저리고 힘이 없어 제대로 걷기가 어려웠고 증상은 점점 진행하여 내원 하루 전에는 팔을 들기가 어렵고 앉은 자세에서도 숨이 차 타병원을 통해 기도삽관 후 전원되었다. 신경계진찰에서 목가누기가 Medical Research Council (MRC) 척도 3점으로 악화되었고 사지의 근력

은 양측 상지는 근위부와 원위부가 모두 MRC 척도 3점, 하지는 근위부와 원위부에서 각각 MRC 척도 2점과 3점에 해당되었다. 감각검사서 양 손목과 무릎 아래로 표재감각과 심부감각이 모두 저하되었고 깊은힘줄반사는 모두 소실되었다. 뇌신경검사서 양 측성 안면신경마비가 관찰되었다. 입원 하루 뒤부터 심장박동수가 분당 130회 이상으로 상승하였고 삼일째에는 의식저하와 함께 수축기 혈압이 60 mmHg로 감소하였다. 응급으로 시행한 심장초음파검사서 좌심실심 박출률(left ventricle ejection fraction)이 35-39%로 저하되었다.

Received December 26, 2021 Revised February 21, 2022

Accepted February 21, 2022

Address for correspondence: Jong Kuk Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, 32

Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-5266 Fax: +82-51-244-8338

E-mail: advania9@chol.com

질문 1. 이 환자의 감별진단은?

환자는 상기도감염 이후 발생한 상행성의 사지위약, 감각이상 및 호흡곤란으로 왔다. 갑작스러운 호흡부전은 호흡기나 순환기를 포함한 내과적 질환 외에도 중추신경질환, 신경근육접합부질환, 근육질환 및 말초신경병 등 다양한 신경근육질환에서 발생할 수 있다. 호흡부전과 관련된 대표적인 중추신경질환으로는 숨뇌를 포함한 뇌줄기를 침범하는 뇌염, 시신경척수염, 뇌혈관질환, 종양 등이 있고, 신경근육접합부질환에는 중증근무력증, 램버트이튼증후군 및 보툴리누스중독, 근육질환에는 피부근육염, 면역매개괴사성근육병(immune mediated necrotizing autoimmune myopathy) 등을 포함한 다양한 근육병, 앞뿔세포병(anterior horn cell disease)에는 운동신경세포병(motor neuron disease) 등이 포함된다. 말초신경병에는 길랭-바레증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)이 대표적이고, 만성탈수초다발신경병(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)도 드물지만 일부 환자에서 가로막신경(phrenic nerve)을 침범하여 발생하는 호흡부전이 보고되고 있다. 중환자나 내과적 질환 등의 다발장기부전과 함께 동반되는 중환자 신경병(critical illness neuropathy), 아밀로이드증도 중요한 감별질

환에 포함된다(Table 1). 이러한 감별진단은 자세한 병력청취와 신경계진찰을 통해서 대부분 감별할 수 있다. 대표적으로 중추신경질환은 의식저하를 동반한 뇌신경장애가 나타날 수 있고 신경근육접합부질환 중 중증근무력증은 과거의 선행하는 반복적인 눈꺼풀 처짐이나 복시증상이 피로현상과 동반하여 나타나고 램버트이튼증후군은 양 하지의 위약이 땀분비감소 및 구강건조 등의 자율신경증상과 함께 나타난다. 피부근육염이나 면역매개괴사성근육병을 포함한 근염의 경우 근위부의 근력저하가 두드러지고 감각이상을 동반하지 않으며, 운동신경세포병은 근경련증상 및 근위축과 깊은 힘줄반사가 항진된다. 반대로 GBS는 깊은힘줄반사가 감소하면서 다양한 뇌신경마비와 자율신경증상이 동반될 수 있다. CIDP의 첫 증상으로 가로막신경이 침범되거나 중환자신경병과 동반한 호흡부전의 경우 GBS와의 감별이 쉽지 않은데, 두 질환 모두 뇌신경침범이나 자율신경증상은 드물다. 과거력이 없이 처음 자각하는 증상으로 호흡부전이 나타나는 경우는 위와 같은 병력청취가 불가능하므로 진단에 어려움을 겪는데 이러한 경우는 GBS과 운동신경세포병의 순서로 많은 빈도를 보인다.¹

Table 1. Neuromuscular disorders associated with respiratory distress

Affected site	Disorder
Central	Demyelinating disease (multiple sclerosis, neuromyelitis optica) Vascular disease Tumor Abscess Encephalitis Transverse myelitis
Neuromuscular junction	Botulism Lambert-Eaton myasthenic syndrome Myasthenia gravis Organophosphate poisoning
Peripheral nerve (and or root)	Guillain-Barré syndrome Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (with phrenic nerve involvement) Porphyria Sarcoidosis Critical illness neuropathy
Muscle	Acid maltase deficiency Congenital myopathy Congenital muscular dystrophy Inflammatory myopathy (dermatomyositis, immune mediated necrotizing myopathy) Critical illness myopathy Mitochondrial myopathy Limb girdle muscular dystrophy 2C-2F, 2I Myotonic dystrophy
Anterior horn cell	Motor neuron disease Poliomyelitis Spinal muscular atrophy

질문 2. 환자의 진단과 진단을 위해 필요한 검사는?

환자의 병이 발병한 위치를 확인하기 위해 다양한 신경생리검사가 도움이 될 수 있다. 신경근육접합부질환은 반복신경자극검사가 진단에 도움이 된다. 중증근무력증이라면 저빈도자극을 할 때 복합 근활동전위가 처음보다 4-5번째의 진폭이 10% 이상 감소하는 반응(decremental response)이 나타나고 램버트이튼증후군은 매우 낮은 복합근활동전위의 진폭을 보이면서 50 Hz의 고빈도로 자극하면 첫 진폭보다 두 배 이상 증가하는 특징을 보인다. GBS나 CIDP와 같은 말초신경을 침범하는 질환을 감별하기 위해서는 신경전도검사를 시행하고, 추가적으로 침근전도검사의 동원(recruitment)양상과 파형의 형태를 통해 근육병과 운동신경세포병을 진단하는 데 도움을 받을 수 있다.

혈액검사도 진단에 많은 도움이 된다. 근육병의 경우 혈중 크레아틴키나아제가 증가되는 경우가 많고, 중증근무력증이 의심되는 경

우 항아세틸콜린수용체항체, 항-근육특이키나아제(muscle specific kinase, MuSK)항체 및 항-low-density lipoprotein receptor-related protein 4항체를 확인해볼 수 있다. 그중 항-MuSK항체 양성 중증근무력증은 젊은 여성에서 유병률이 높고 삼킴장애와 호흡부전이 흔하게 나타난다. 비전형적인 경과를 보이는 GBS 환자에서는 항-강글리오시드항체검사가 진단에 도움이 된다. GBS와 CIDP는 뇌척수액 검사에서 단백질세포해리 소견을 확인할 수 있고, 중환자신경병에서는 정상 뇌척수액검사 소견을 보인다.

환자의 경우 상기도감염 이후 상행성 사지마비와 안면신경마비가 함께 발생하였고 감각저하와 깊은힘줄반사의 감소가 호흡마비와 함께 나타나서 GBS를 어렵지 않게 임상적으로 진단할 수 있었다. 신경전도검사서 심한 탈수초이상을 확인하였고(Table 2) 항-강글리오시드항체의 결과는 음성이었다.

Table 2. Nerve conduction study of the patient

	Terminal latency (ms)	Amplitude (mV)	NCV (m/s)
Motor NCS			
Median nerve, R/L	4.52 ^a /ND	8.8/ND	
Wrist-elbow		7.3/ND	50.8/ND
Elbow-axilla		5.6/ND	58.0/ND
Ulnar nerve, R/L	4.35 ^a /ND	5.3/ND	
Wrist-El. elbow		3.4/ND	45.3 ^a /ND
El. elbow-Ab. elbow		2.4/ND	29.1 ^a /ND
Ab. elbow-Axilla		2.2/ND	50.0 ^a /ND
Tibial nerve, R/L	6.59 ^a /8.17 ^a	5.1 ^a /5.0 ^a	
Ankle-popliteal fossa		3.1/3.6	36.8 ^a /41.9 ^a
Peroneal nerve, R/L	NR ^a /19.2 ^a	NR ^a /0.69 ^a	
Ankle-knee		NR/0.59	NR ^a /34.1 ^a
Sensory NCS			
Median nerve, R/L			
Finger-wrist		NR ^a /ND	NR ^a /ND
Wrist-elbow		17.5/ND	50.4/ND
Elbow-axilla		22.3/ND	50.2 ^a /ND
Ulnar nerve, R/L			
Finger-wrist		NR ^a /ND	NR ^a /ND
Wrist-elbow		9.5 ^a /ND	42.6 ^a /ND
Elbow-axilla		28.9/ND	56.4/ND
Superficial peroneal nerve, R/L		NR ^a /NR ^a	NR ^a /NR ^a
Sural nerve, R/L		6.4/10.6	30.3 ^a /34.8

NCV; nerve conduction velocity, NCS; nerve conduction study, R; right, L; left, ND; not done, Bl.; below, Ab.; above, NR; no response.

^aAbnormal parameters compare to normal controls.

질문 3. 위 환자에서의 치료는?

GBS는 단상성(monophasic)의 경과를 보이고 회복이 가능한 질환으로 알려져 있지만 약 22%의 환자에서 기계환기를 통한 호흡보조가 필요하다.² 위 환자의 경우 기도삽관을 한 상태였으나 그렇지 않은 경우 호흡이 불안정해질 위험이 있는 환자를 잘 선별하여 중환자실에서 모니터링을 해야 한다. 이러한 환자를 선별하기 위해 Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS) 점수를 활용해볼 수 있다(Table 3). EGRIS 점수는 기계환기의 필요성을 예측하는 점수로 0점에서 7점으로 구성되어 있고 0-2점의 경우 4% 이내의 낮은 위험도, 3-4점은 약 24%의 중등도의 위험도, 5점 이상은 65%이상의 높은 위험도를 가진다.³

위 환자는 호흡곤란뿐만 아니라 심한 심혈관계의 자율신경증상이 동반되었다. GBS 환자의 약 60-70%에서 다양한 정도의 자율신경증상이 나타나는 것으로 알려져 있고 그중 심혈관계증상은 GBS의 사망원인 중 가장 높은 비율을 차지한다. 가벼운 빈맥이나 심전도의 변화가 가장 흔하고 저혈압부터 심한 경우 방실차단(atrioventricular block)이나 동정지(sinus arrest)를 동반한 서맥으로 심장박동조율기의 삽입이 필요한 경우가 있다. 스트레스심근병증으로 인한 좌심실기능부전으로 좌심실심박출률이 감소할 수 있

고 좌심실 심첨부가 수축하지 못해 마치 심장의 모양이 문어를 잡는 항아리와 닮아서 이름붙여진 타코즈보증후군(Takosubo syndrome)이 나타나기도 한다.⁴ 위 환자 또한, 관상동맥조영술을 통해 관상동맥에 이상이 없음을 확인하였고 면역글로불린정맥 치료 이후 1주일 이내에 정상 범위로 회복되어 스트레스심근병증에 해당되었다.

GBS의 표준면역 치료는 면역글로불린정맥주사와 혈장분리교환술(plasmapheresis)이다. 두 치료 모두 동등하게 좋은 치료로 4주 이내에 발생한 GBS disability score를 기준으로 3점 이상에 해당하는 주위의 도움이 없이 혼자서는 걷기 어려운 정도의 기능장애를 가진 환자에서 효과를 기대할 수 있다(Table 4).⁵⁻⁷ 다만, 혈장분리교환술의 경우 치료와 연관된 저혈압, 부정맥 등으로 중단되는 비율이 상대적으로 높아서, 자율신경증상이 심한 환자에서는 정맥 면역글로불린 치료가 유리할 수 있다. 심한 기능장애가 없는 환자나 밀러피셔증후군(Miller Fisher syndrome)에서의 치료효과에 대한 연구가 없어 이러한 경우는 대증적 치료와 재활 치료를 하면서 경과를 지켜보아야 한다.

Table 3. Erasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS)

Measure	Score
Days between onset of weakness and hospital admission	
>7 days	0
4-7 days	1
<4 days	2
Facial and/or bulbar weakness at hospital admission	
Absence	0
Presence	1
MRC sum score at hospital admission	
60-51	0
50-41	1
40-31	2
30-21	3
≤20	4
EGRIS	0-7

GBS; Guillain-Barré syndrome, MRC; Medical Research Council.

Table 4. GBS disability score

Score	State
0	A healthy state
1	Minor symptoms and capable of running
2	Able to walk 10 m or more without assistance but unable to run
3	Able to walk 10 m across an open space with help
4	Bedridden or chairbound
5	Requiring assisted ventilation for at least part of the day
6	Dead

GBS; Guillain-Barré syndrome.

토 의

GBS는 선행하는 상기도감염 또는 위장관감염 이후 발생하는 면역매개신경병으로 전형적으로는 운동 및 감각신경을 동시에 침범하는 다발말초신경병으로 나타나지만 운동신경이나 일부 뇌신경에만 국한되어 나타나는 다양한 변이형이 존재하고 이러한 경우는 항-강글리오시드항체검사가 진단에 도움이 될 수 있다. 급성염증성 탈수초다발신경병의 경우 현재까지도 원인항원이 밝혀져 있지 않으므로 위 환자에서는 항-강글리오시드항체가 검출되지 않았다.

GBS를 진단한 뒤에는 면역 치료뿐만 아니라 환자에게서 나타날 수 있는 다양한 자율신경증상을 예측하고 이에 대해 환자와 보호자에게 미리 설명하는 것이 매우 중요하다. 입원 시점부터 환자의 사지마비가 급격하게 진행하거나, 심한 자율신경증상이 동반되는 경우, 삼킴장애가 있는 경우, 호흡보조기를 사용하는 등의 호흡곤란이 동반되는 경우, 그리고 EGRIS 점수가 5점 이상인 경우는 반드시 증상이 가장 심한 상태인 nadir에 도달할 때까지 중환자실에서 모니터링을 해야 하며 응급상황이 발생하면 이에 대해 적절한 조치를 취해야 한다.⁸ 위의 적응증에 해당되지 않더라도 발병 초기에는 가능한 매일 심전도검사를 통해 부정맥이 발생하는지 확인하고, 누운 자세와 선 자세에서의 혈압변동과 폐활량(vital capacity)을 확인하도록 권고하고 있다.⁹ 급성기의 GBS의 치료에 대해 Table 5에 정리하였다.

심혈관계나 호흡기계증상 외에도 마비성장폐색증(paralytic ileus), 위마비(gastroparesis), 설사, 대변실금, 배뇨근과다활동(detrusor overactivity), 배뇨근저활동(detrusor underactivity) 등 다양한 위

장관 및 비뇨기의 자율신경증상도 흔하게 나타나며 환자의 경과나 다른 자율신경증상에도 많은 영향을 주므로 주기적인 모니터링이 필요하다.

GBS의 자율신경증상 또한 운동 및 감각신경장애와 마찬가지로 자율신경의 시냅스전신경의 탈수초손상이나 시냅스후신경의 축삭손상에 의해 나타나고 면역 치료에 반응을 보이므로 가능한 조기에 진단하여 적절한 치료를 하는 것이 장기적인 예후에 도움이 된다.⁴

KEY POINTS

1. 호흡곤란은 다양한 신경근육질환에서 발생할 수 있고 대표적으로 길랭-바레증후군, 중증근무력증, 근육병 및 운동신경세포병 등이 포함된다.
2. 자세한 병력청취와 신경계진찰 및 반복신경자극검사, 신경전도검사 및 침근전도검사 등의 전기생리검사가 감별진단에 도움이 된다.
3. 길랭-바레증후군은 호흡곤란뿐만 아니라 60-70%의 환자에서 다양한 자율신경증상을 동반하고 그중 심혈관계증상은 환자의 사망률과 밀접한 관련성이 있다.
4. 길랭-바레증후군으로 진단되면 입원 시기부터 호흡곤란과 삼킴장애의 유무, EGRIS 점수를 확인하여 면역 치료의 필요성과 중환자실 입원 유무를 결정하고, 주기적인 모니터링을 통해 응급상황에 대비해야 한다.

Table 5. Acute management of Guillain-Barré syndrome

	Monitoring and management
Indication of ICU admission	1. Rapid progression of paralysis 2. Severe autonomic dysfunction 3. Swallowing difficulty 4. Respiratory distress 5. EGRIS ≥ 5
Indication of immunomodulating treatment	1. GBS disability score ≥ 3 2. Rapid progression of paralysis 3. Severe autonomic dysfunction 4. Swallowing difficulty 5. Respiratory distress
Treatment regimen	1. Intravenous immunoglobulin (400 mg/kg/day for 5 days) 2. Plasmapheresis (200-250 mL/kg for 5 sessions)
Serial monitoring	1. Muscle strength (MRC sum score) 2. Vital capacity 3. Swallowing function 4. Autonomic function (blood pressure, heart rate, rhythm, bladder and bowel function)

ICU; intensive care unit, EGRIS; Erasmus GBS respiratory insufficiency score, GBS; Guillain-Barré syndrome, MRC; Medical Research Council.

REFERENCES

1. Cabrera Serrano M, Rabinstein AA. Causes and outcomes of acute neuromuscular respiratory failure. *Arch Neurol* 2010;67:1089-1094.
2. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294-2304.
3. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2010;67:781-787.
4. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clin Auton Res* 2018;40:1462-1411.
5. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy *Lancet* 1978;2:750-753.
6. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;46: CD002063.
7. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma exchange/sandoglobulin Guillain-Barré syndrome trial group. *Lancet* 1997;349:225-230.
8. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15:671-683.
9. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994;17:1145-1155.