

임상 추론: 8개월간 진행한 오른손의 근위축 및 쇠약

강민성^a 윤상열^b 박진성^{a,c}칠곡경북대학교병원 신경과^a, 경북대학교 의과대학 신경외과학교실^b, 경북대학교 의과대학 신경과학교실^c

Progressive Muscle Atrophy and Weakness in the Right Hand for 8 Months

Minsung Kang, MD^a, Sang-Youl Yoon, MD^b, Jin-Sung Park, MD, PhD^{a,c}Department of Neurology, Kyungpook National University Chilgok Hospital, Daegu, Korea^aDepartment of Neurosurgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea^bDepartment of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea^c

J Korean Neurol Assoc 41(2):159-164, 2023

Address for correspondence

Jin-Sung Park, MD, PhD

Department of Neurology, Kyungpook
National University Chilgok Hospital, 807
Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea
Tel: +82-53-200-2753

Fax: +82-53-200-3870

E-mail: jinforeva@gmail.com

Received February 3, 2023

Revised March 13, 2023

Accepted March 13, 2023

증 례

56세 남자가 8개월간 서서히 진행되는 첫째등쪽뼈사이근육(first dorsal interosseous, FDI)의 근위축을 동반한 오른손 쇠약으로 병원에 왔다(Fig. 1). 과거력에 서 당뇨병을 진단받았고 양손 저림이 수년 전부터 있었으나 일상생활을 하는데 지장을 줄 정도는 아니라고 하였다. 그 밖에 왼손의 근쇠약 및 근위축 등은 호소하지 않았다.

신경계진찰에서 위축이 있는 오른손의 쥐는 힘이 Medical Research Council (MRC) 척도(grade) 4등급 정도로 쇠약했으며, 환자는 양측 팔다리 근위부 쇠약을 호소하였으나 운동기능 검사에서는 의미 있는 쇠약이 관찰되지 않았다. 심부건 반사가 전반적으로 저하되었으며 감각 검사에서 뚜렷한 이상 감각 및 감각 저하는 보이지 않았고, 병적 반사는 관찰되지 않았다.



Figure 1. Muscle atrophy of right first dorsal interosseous muscle was observed.

질문 1. 비대칭적으로 손의 근위축을 일으킬 수 있는 질환의 감별 진단과 특징 증상은?

편측 수부 내재근의 근위축 및 쇠약과 감각 이상이 동반된 경우, 우선 고려할 질환은 손목이나 팔꿈치에서 압박에 의한 척골신경병과 하부 경추에서 발생하는 신경뿌리병이 있다.^{1,2} 척골신경병은 4, 5번 손가락의 감각 저하를 흔히 보이며, 심한 경우 손의 내재근 쇠약과 위축, 프로멘트 징후(Froment's sign)와 갈퀴손 변형을 보일 수 있다.¹ 일반적으로 감각 증상이 먼저 발생하고 이후에 운동 증상이 생기나 그렇지 않은 경우도 있다. 척골신경병 중에서는 팔꿈치 관절 주변에서 반복되는 압박에 의해 발생하는 경우가 가장 흔하며, 손목 주변에서 발생한 원위부 척골신경 병태의 경우에는 더욱이 감각 증상이 없을 수 있어서 운동신경세포병이나 운동신경병과의 감별에 어려움을 주기도 한다.

경추신경뿌리병에서는 방사통이 동반되어 발생하는 경우가 많고, 감각 증상이 손목보다 상부에서 보일 수 있으며, 스펀링 징후(Spurling sign)가 양성일 수 있다.² 이상 감각은 주로 신경 분포가 특징적인 척골신경병과 달리 내측 전완부와 손의 비특이적 저림 증상인 경우가 많으며, 양측으로 나타날 수 있다. 그러나 척골신경병에서도 해부학적으로 환자들의 양측 팔꿈치가 변형되어 생긴 압박인 경우가 많아, 대칭 병태라고 하더라도 완전히 배제하기는 어렵다.¹ 이와 함께 손목 근력이나 먼 손가락사이관절의 쇠약은 척골신경 상부에서의 증상을 더 시사한다. 매우 드물게 하부 상완신경총병에 의한 증상일 수 있으며, 심한 겨드랑이 주변 통증이 있거나, 이전 종양 및 방사선 치료 병력이 있는 경우에는 이를 의심할 수 있다.

비록 연령은 맞지 않으나 10대 후반 남자의 경우에는 양성 국소근위축(benign focal amyotrophy) 또는 히라야마병에 대한 감별이 필요하며 이러한 경우 추가적으로 저림과 함께 미세한 손떨림이 같이 관찰될 수 있다.³ 이 질환의 경우에는 추울 때 증상이 심해지는 특징을 보이며, 5년가량 진행 후 다른 부위로 위축이 더 진행하지 않는다.⁴

운동신경세포병의 경우 초기에는 상대적으로 비대칭인 경우가 많으며, 정상적인 새끼두덩근육에 비해 FDI 및 엄지두덩

근육의 심한 위축을 특징으로 하는 갈린손 징후(split hand sign)를 보이기도 한다.⁵ 발음장애 및 삼킴 곤란 같은 숨뇌마비 증상과 혀의 근섬유다발수축 등과 함께 다른 사지에서도 근육 위축, 쇠약 등이 동반될 수 있어, 면밀한 신경계진찰이 필요하다. 이러한 경우 일반적으로 저림 등의 감각 증상은 동반되지 않으며 위운동신경세포 징후가 동반되는 특징을 가지고 있다.

반면 손 근육에 대칭위축이 있는 경우에는 만성염증탈수초다발신경뿌리신경병(chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, CIDP) 등의 염증신경병과 유전말초신경병 등을 우선 고려할 수 있다. 이 질환군의 경우 서서히 발생하며, 한쪽 상지 외에 다른 사지에서도 증상을 보이게 된다.⁶ CIDP는 비교적 서서히 단계 악화를 보이며 근력 약화와 함께 저림 등의 감각 증상이 잘 동반된다. 다초점운동신경병(multifocal motor neuropathy)의 경우, CIDP와는 다르게 감각 증상이 없고 비대칭으로 발생하는 경우가 많으며, 상지에서 증상이 시작되는 경우가 흔하다.⁷ 그리고 염증신경병의 경우, 면역글로불린 등의 면역 치료로 호전을 기대할 수 있으므로 감별 및 치료에 도움이 된다.⁷ 반면 비교적 젊은 나이에 발병하고, 오목발(pes cavus), 뒤집은삼폐인병다리 및 망치발가락 등의 특징적인 증상을 보인다면 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease, CMT)과 같은 유전말초신경 질환에 대한 고민도 해 볼 필요가 있다.⁸

본 증례의 경우 FDI의 쇠약이 있으며 전반적인 건반사의 저하가 확인되었다. 그 밖에 경미한 말어눌함과 함께 혀의 근섬유다발수축이 확인되었다. 하지만 우측 상지에서 위운동신경세포 징후는 보이지 않아 임상적으로 운동신경세포병 중 아래 운동신경세포 징후가 우세한 진행근위축(progressive muscular atrophy, PMA) 가능성을 높게 두었다. 당시 amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised (ALSFRS-R) 점수는 29점이었다.

질문 2. 진행전신근위축과 근쇠약을 보일 수 있는 질환들에서 필요한 추가 진찰이나 검사는?

신경전도 및 바늘근전도 검사를 통해 신경전도 속도 저하, 복합근육활동전위 진폭의 감소 및 여러 경추신경뿌리분포근육들에서의 광범위한 탈신경전위 등을 확인하여 다른 질환들을 감별할 수 있다. 예를 들어 팔꿈치 척골신경병의 경우 FDI, 자측손목굽힘근(flexor carpi ulnaris)의 신경병성운동단위 활동전위 및 탈분극전위가 보이고, 분절 검사(inching test)에서 신경전도 속도나 진폭이 팔꿈치 주변에서 감소하는 소견을 관찰할 수 있다.¹ 손목 척골신경병은 FDI에서 이상을 보이나 손목 상부에서는 바늘근전도 검사에서 특이 소견이 관찰되지 않으며, 고유집게뼈근(extensor indicis proprius), 긴엄지굽힘근(flexor pollicis longus) 등 척골신경이 아닌 8번 경추신경뿌리나 아래줄기 상완신경총으로부터 신경이 분포되는 근육에 이상 소견이 있을 경우, 상완신경총이나 경추신경뿌리병을 의심해야 한다. 양성국소근위축에 대한 감별에서도 국소 위축부위의 신경전도 및 바늘근전도 검사의 이상과 함께 경추 자기공명영상 검사를 시행하여 이상 여부를 확인할 수 있다.

아래운동신경세포징후를 보이고, 신경생리 검사에서 광범위한 신경병성운동단위활동전위를 확인하는 경우 진행말초신경병이나 운동신경세포병을 의심할 수 있다.⁴ 말초신경병의 경우, 이상 감각을 호소하며 신경계진찰에서 통증, 진동 감각 및 고유 감각의 감소 등을 같이 보이는 경우가 많다. 유전적인 경우 CMT나 원위유전운동신경병(distal hereditary motor neuropathy)이 이에 속하며, 후천적인 경우 CIDP, 다초점운

동신경병 등의 면역신경병이나 감염이나 독성물질 노출 등이 원인일 수 있다. 신경전도 검사에서 전도 차단, 신경전도 속도 감소 소견, 항강글리오사이드 항체나 뇌척수액 검사상 단백질 상승, 신경초음파나 상완신경총 자기공명영상 등이 염증신경병의 진단에 도움이 된다. 유전신경병의 경우, 신경전도 검사 결과 모든 신경에서 운동신경 속도가 38 m/s 이하로 현저하게 느려져 있거나, 복합근육활동전위 진폭이 유의하게 전반적으로 감소했다면 CMT를 의심해 볼 수 있다. 이 중 탈수초 변화가 두드러진다면 가장 흔한 CMT형인 CMT1A를 감별하기 위해 PMP22유전자의 multiplex ligation dependent probe amplification 검사를 우선 해 볼 수 있고, 이후에는 CMT 유전자를 확인하는 차세대염기서열분석법이 진단에 도움이 될 수 있다.

위운동신경세포 징후를 동반하거나, 두 개 이상의 분절에서 위아래 운동신경세포 징후가 있으며, 감각 증상이 없는 경우 근위축측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)을 더 의심할 수 있다(Fig. 2). 그러나 초기에는 상위운동신경세포 징후가 보이지 않는 경우도 있어서, 초진 이후 일정 기간의 추적 관찰 기간이 진단에 필요할 수 있다.⁹ 또한 상위운동신경세포 징후 없이 수년 이상의 느린 진행 속도를 보이는 경우, 임상적으로 주로 발병하는 부위나 진행되는 경과에 따라 PMA, 양성국소근위축 등으로 분류할 수 있으며, 추적 관찰이나 추가 검사 결과에 따라 다른 질환으로 진단되기도 한다.

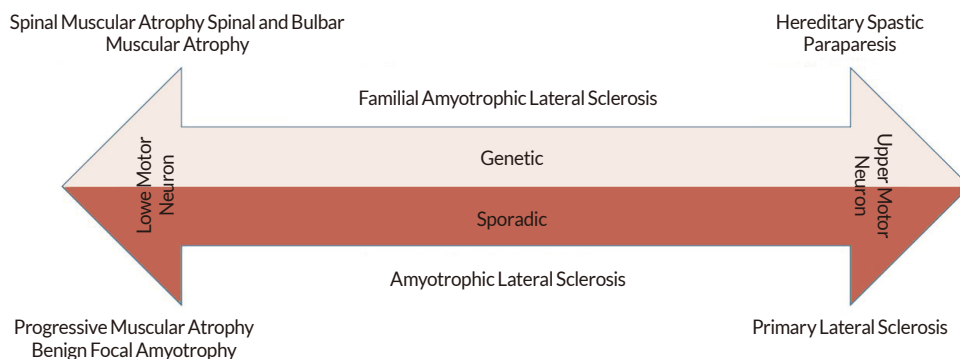


Figure 2. Schematic classification of motor neuron disease.

발병 나이에 따라 우선적으로 고려해야 할 질환이 달라질 수도 있다. 즉 유전적 원인의 운동신경세포병에는 영유아 및 소아에서는 척수근위축증을 우선 고려할 수 있으며,¹⁰ 10-20대의 젊은 남자의 경우에는 양성국소위축 또는 히라야마병을 우선 고려할 수 있다. 흔히 케네디병이라 불리는 척수숨뇌근위축의 경우 40-50대 남성에서 흔히 발병하며, 추가적으로 신경계 증상 외에 입 주위 근육의 근섬유다발수축, 여성형유방, 불임, 당뇨병, 고지혈증 등의 내분비계 이상을 동반하는 경우가 많아 이에 대한 확인이 진단에 도움이 된다. 최근에 이 병은 다른 운동신경세포병과는 다르게 감각 증상을 초기에 호소하며 감각신경병도 잘 동반된다고 알려져 있으므로 진단에 도움이 될 수 있다.¹¹ 50대 이후의 환자에게 위의 증상들이 보인다면 ALS 같은 질환을 우선 고려하는 것이 권장된다.

그 외에 더 드문 빈도로 유전운동신경세포병을 일으키는 다양한 유전적 원인들이 있으며 이는 유전자 검사의 발달과 함께 더 많은 원인들이 밝혀지고 있으므로 적극적인 유전자 검사의 시행을 고려하는 것이 필요하다.

본 증례의 경우 위운동신경세포 징후 없이 신경전도 및 바늘근전도 검사에서 오른팔 외에 다른 사지에서도 감각신경활동전위 진폭의 감소와 광범위한 사지 근육에서의 탈신경전위 및 신경병성운동단위활동전위를 보였다. 운동신경전도 검사에서는 전반적인 복합근육활동전위 진폭의 감소를 보였고, 속도 저하는 관찰되지 않았다. 경추부 자기공명영상에서 압박 병변은 관찰되지 않았다. 바늘근전도 검사에서 상지 외에 하지에서도 전형적인 탈신경전위 및 신경원성운동단위활동전위를 보였다. 경추 자기공명영상에서 퇴행척추전방전위증이 있었으나, 척수의 신호 강도 변화는 보이지 않았으며, 뇌척수액 검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다(백혈구 2/mm³, 단백질 26.1 mg/dL). 이러한 검사를 바탕으로 PMA로 최종 진단하여 경과 관찰하였다.

외래에서 경과 관찰 1년이 지난 뒤 말 어둔함이 악화되며 삼킴 곤란과 함께 입 주위의 근섬유다발수축(orofacial fasciculation)이 두드러지며 손의 떨림도 심해졌다. ALSFRS-R 점수는 29점으로 1년 전에 비해 유의한 악화가 보이지 않았고, 양측 근위부 하지의 근력이 MRC 4등급 정도로 악화를 보였으나 일반적인 PMA의 악화 속도와는 차이를 보였다. 추적 진

행한 신경전도 및 바늘근전도 검사에서는 감각신경활동전위 진폭의 감소를 동반한 광범위한 탈신경전위 및 신경원성운동단위활동전위를 보였고, 1년 전과 유의한 차이가 없었다.

이후 더 면밀한 신체 진찰을 통해 경미한 여성형유방을 확인할 수 있었고, 나이를 고려하여 척수연수근위축 진단을 위해 안드로젠수용체(androgen receptor) 유전자의 CAG 반복 서열을 유전자 검사를 통해 확인하였다. CAG 반복 서열이 비정상적으로 증가됨을 확인하였고(46; 정상<39), 환자는 병원 방문 1년만에 척수연수근위축으로 최종 진단되었다. 유전 질환 관련한 추가 문진에서 뚜렷한 가족력은 확인되지 않았고, 가족 중 아직까지 추가로 척수연수근위축으로 진단된 환자는 없다.

토 의

척수연수근위축은 X염색체 연관 열성 운동신경세포병으로 중년 남자가 서서히 진행되는 근위축과 근쇠약의 증상을 보일 경우 의심해 볼 수 있다.¹¹ X염색체의 안드로젠수용체 유전자의 CAG 반복 증폭으로 인해 발생하며, 이로 인하여 세대를 거듭할수록 CAG 반복이 증가하며 대물림 악화(anticipation)가 관찰된다. 운동신경세포병 외에 감각신경병이나 근육병을 동반하는 것으로 생각되며, 불임, 여성형유방, 당뇨병, 고지혈증 등을 동반하는 경우가 많다. ALS에 비해 진행 속도가 현저히 느리고, 얼굴근섬유다발수축이나 손떨림, 손저림 등의 증상이 실제 근력 약화가 발생하기 이전부터 발생하는 경우가 많다. 이와 함께 크레아틴인산화효소(CK) 수치 상승과 감각신경병을 동반하는 점이 다른 운동신경세포 질환과 감별할 때 도움이 된다. 노년기에 접어들면 대다수의 환자가 휠체어 의존 상태가 되고, 삼킴 곤란이나 호흡근 쇠약, 폐렴, 골절 등의 추가적인 질환을 일으킨다. 현재 알려진 치료법은 없으며, 최근 생식샘자극호르몬 억제제인 leuprorelin 등이 치료약으로 시도되고 있다.¹²

첫째손등뼈사이근 위축의 경우 다른 내재근에 비해 확인이 쉬워, 임상적으로 만성척골신경병이나 C8 경추신경뿌리병의 소견으로 잘 알려져 있다. 보통 척골신경 병변의 경우, FDI의 위축과 함께 새끼두덩의 근위축을 함께 보이나, 운동신경세

포병에 의한 근위축의 경우, FDI와 엄지두덩근에서의 근위축이 두드러지는 갈린손 징후(split hand sign)를 보이게 되어 감별에 도움이 된다.⁵ 신경전도 검사에서 짧은엄지벌림근(abductor pollicis brevis)과 FDI의 복합근육활동전위 진폭의 값을 새끼벌림근(abductor digiti minimi)의 복합근육활동전위의 진폭으로 나눈 값이 갈린손 지수(split hand index)로 제안된 적이 있으며, 이 값이 5.2보다 작은 경우 근위축측

삭경화증 등의 운동신경세포병의 가능성이 높다고 알려져 있다.¹³

국소근위축이 확인될 경우, 우선 가능성이 높고 흔한 질환들에 대해 고민할 필요가 있다(Fig. 3). 이런 질환들이 배제된 이후 흔하지 않고 드문 질환들에 대한 검사를 진행하는 것이 적절하다. 그리고 검사 결과가 명확하지 않다면 조금 더 시간적 여유를 가지고 경과 관찰을 하는 것이 도움이 된다. 또한

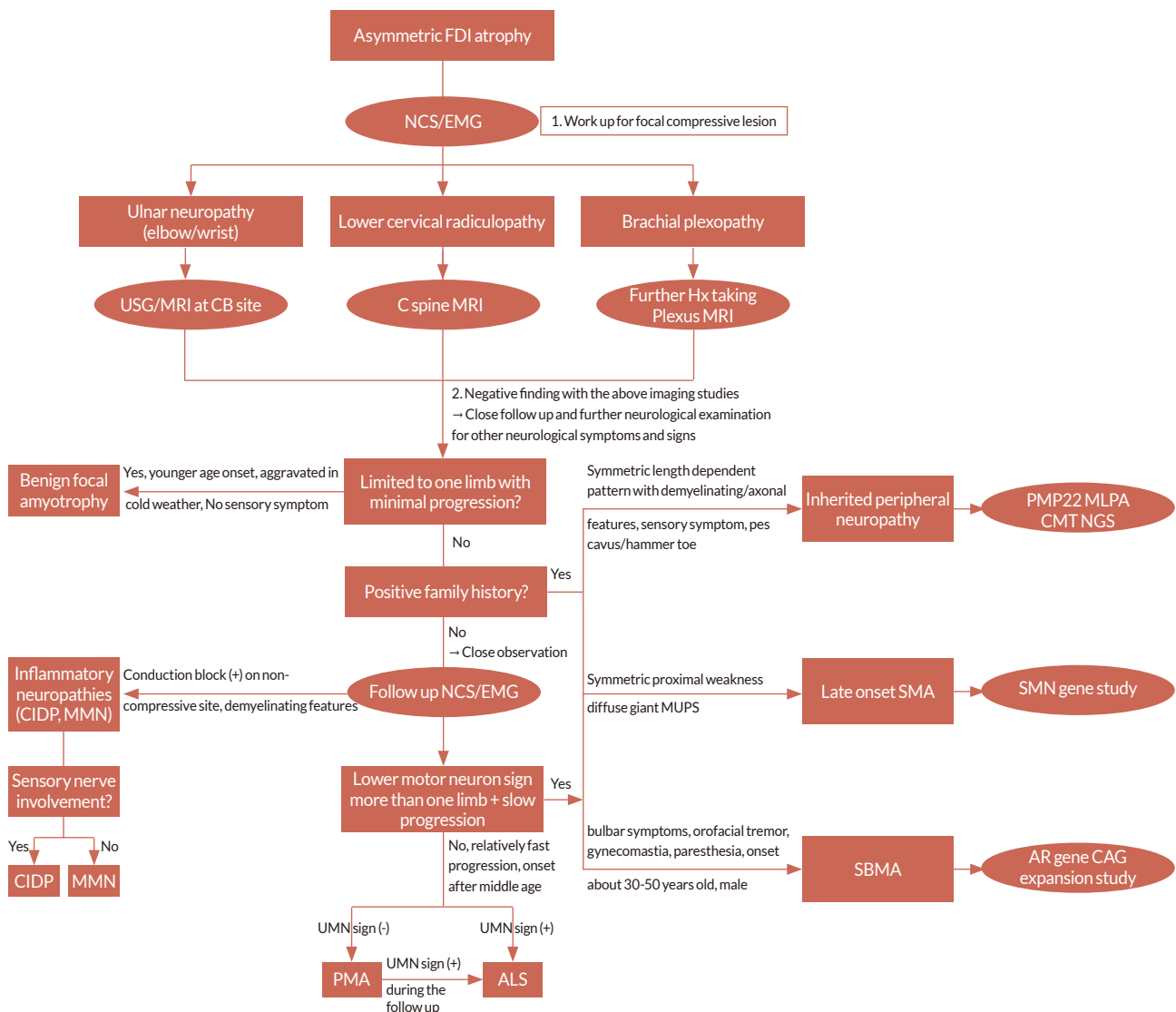


Figure 3. Diagnostic algorithm of patients who present with focal muscle atrophy in the intrinsic hand muscles. FDI; first dorsal interosseous, NCS; nerve conduction study, EMG; electromyography, USG; ultrasonography, MRI; magnetic resonance imaging, CB; conduction block, Hx; medical history, PMP22; peripheral myelin protein 22, MLPA; multiplex ligation dependent probe amplification, CMT; Charcot-Marie-Tooth disease, NGS; next generation sequencing, CIDP; chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, MMN; multifocal motor neuropathy, MUP; motor unit action potential, SMA; spinal muscular atrophy, SMN; survival motor neuron, SBMA; spinal and bulbar muscular atrophy, AR; androgen receptor, UMN sign; upper motor neuron sign, PMA; progressive muscular atrophy, ALS; amyotrophic lateral sclerosis.

비신경계 증상 병발에 대한 이해를 가지고 증상의 유무를 확인한다면 진단에 더 도움이 될 것이다. 결론적으로 신경계 증상의 대칭 및 비대칭, 발생 나이, 동반 신경계 증상과 징후 그리고 비신경계 증상 등을 종합적으로 확인하고 이를 바탕으로 판단하면 적절한 진단이 이루어질 수 있다.

KEY POINTS

1. 성인에서 발생한 비대칭 첫째등쪽뻘사이근육 위축은 척골신경병/경추신경뿌리병 등 빈도가 높은 질환에서 흔히 관찰되나, 이런 질환들이 배제된다면 유전 또는 퇴행 운동신경세포병 등의 흔하지 않은 질환에 대한 고민을 할 필요가 있다.
2. 증상의 대칭 및 비대칭성, 발생 나이, 동반된 신경계 및 비신경계 증상 등을 면밀하게 확인하는 것이 진단에 도움이 된다.
3. 검사 결과가 명확하지 않다면, 종적인 장기 경과를 보며 증상의 진행 여부에 따라 추후에 재검사를 진행하는 것이 오히려 적절한 진단에 더 도움이 될 수 있다.

REFERENCES

1. Landau ME, Campbell WW. Clinical features and electrodiagnosis of ulnar neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2013;24:49-66.
2. Sadeh M, Dabby R. Apparent C8-T1 radiculopathy with hand weakness due to mid-cervical spondylosis. *J Clin Neurosci* 2018;47:111-115.
3. Kim JY, Hwang SK, Kwon S, Park JS. Polymyoclonus aggravated by neck flexion as the isolated presenting symptom of Hirayama disease: case report. *BMC Neurology* 2020;20:325.
4. Garg N, Park SB, Vucic S, Yiannikas C, Spies J, Howells J, et al. Differentiating lower motor neuron syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:474-483.
5. Park D, Park JS. Terminal latency abnormality in amyotrophic lateral sclerosis without split hand syndrome. *Neurol Sci* 2017;38:775-781.
6. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:981-987.
7. Vlam L, van der Pol WL, Cats EA, Straver DC, Piepers S, Franssen H, et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nat Rev Neurol* 2011;8:48-58.
8. Saporta MA, Shy ME. Inherited peripheral neuropathies. *Neurol Clin* 2013;31:597-619.
9. Quinn C, Elman L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. *Continuum (Minneapolis)* 2020;26:1323-1347.
10. Park JM, Min YS, Park D, Park JS. Effect of Nusinersen in a late onset spinal muscular atrophy patient for 14 months: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e24236.
11. Breza M, Koutsis G. Kennedy's disease (spinal and bulbar muscular atrophy): a clinically oriented review of a rare disease. *J Neurol* 2019;266:565-573.
12. Kang MG, Gwak DW, Cho HJ, Min YS, Park JS. Effect of leuprorelin in bulbar function of spinal and bulbar muscular atrophy patients: observational study for 1 year. *J Neurol* 2021;258:3344-3351.
13. Menon P, Kiernan MC, Yiannikas C, Strous J, Vucic S. Split-hand index for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2013;124:410-416.