



신 경 진

인제의대

심한 근력감소, 호흡마비, 삼키기 장애와 흡인성폐렴, 심근병, 자율신경병 등은 신경근육질환 환자들이 중환자실로 입원하는 주요 원인이다<sup>1,2</sup>. 신경근육질환이 일차적인 원인이 되어 중환자실에 입원하는 경우는 전체 중환자실 입원의 0.5% 이하로 적지만 중환자실 환자들은 다양한 원인에 의해 근력감소, 호흡마비, 삼키기 장애와 같은 신경근육 증상과 징후가 발생한다<sup>1,3</sup>. 폐혈증, 폐렴, 다기관부전 등으로 중환자실에 입원한 환자들에서 발생하는 중환자신경병 (Critical illness polyneuropathy, CIP) 과 중환자근육병(Critical illness myopathy, CIM)은 중환자실 입원환자들의 1/3 정도에서 보인다고 보고되고 있다. 특별한 원인이나 기저 질환이 없이 기계환기에서 자가호흡으로 전환이 안되는 경우나 심한 근위축과 근력감소가 발생하여 오랜 기간 침상생활을 해야 하는 경우에 CIP 혹은 CIM을 의심해야 한다<sup>4,7</sup>.

중환자실에서 신경근육질환의 치료와 처치는 내과 중환자 치료와 다른 측면이 있어 신경계질환에 대한 전문적인 지식을 가진 전문의를 포함해 전문간호사, 재활치료사, 호흡치료사, 심리치료사 등의 다양한 의료인력들의 협동에 의해 적시에 적절한 치료가 이루어져야 한다. 본 장에서는 중환자실에서 신경근육질환의 평가와 처치에 대해 알아보고 중환자실에 입원하는 일차성 급성 신경근육질환의 대표적인 질환인 길랑-바레증후군과 근무력증 그리고 중환자실에서 발생하는 CIP/CIM에 대해 기술하고자 한다.

## 1. 중환자실에서 신경근육질환의 평가

신경근육질환 환자가 중환자실로 입원하는 경우는 대부분 호흡근의 근력약화로 호흡마비가 발생하거나 구강인두근의 근력약화로 호흡곤란이나 흡인폐렴이 발생할 때이다. 다양한 급성원발신경근육질환들이 원인이 될 수 있는데 길랑-바레증후군, 근무력증, 급성근염 등이 여기에 해당하고 운동신경원질환, 일부 샤르코마리투스병, 근육디스트로피병 등의 만성 신경근육질환의 진행도 원인이 될 수 있다. 하지만 이런 신경학적 질환의 진단에 앞서 독성물질이나 근신경억제약물의 노출 여부를 확인하는 것이 필수적이다<sup>2</sup>.

신경근육질환에서의 호흡마비 평가는 기관지삽관과 기계환기가 필요한지 여부를 결정하는 중요한 지표이다. 급성호흡마비를 평가하는 가장 빠른 방법 중 하나는 동맥혈 검사이다. 일반적으로 심한 호흡부전을 동반하면서 동맥혈에서 부분이산화탄소분압이 50mmHg 이상이 되거나 pH 7.25 이하의 급성호흡산증을 보일 때는 주저하지 말고 기관지삽관 후 인공환기를 시행해야 한다. 하지만 호흡근마비가 진행되어 부가적호흡근의 부전이 발생하면 부분이산화탄소분압이 정상으로 보일 때가 있는데 이를 간과해서는 안된다. 또한 흡기 중 복부가 안으로 들어가고 폐가 전혀 팽창하지 않은 역설호흡의 양상을 보이는 경우 응급으로 기관지삽관과 기계환기를 시행해야 한다<sup>1,2</sup>. 호흡기능검사는 신경근육질환에서 호흡의 기능을 평가하는 가장 객관적인 검사 중 하나이다. 일반적으로 급성 신경근육질환의 경우 강제폐활량이 20 mL/kg 이하일 때, 최대흡기압력이 -30 cm H<sub>2</sub>O 이하일 때, 최대호기압력이 40 cm H<sub>2</sub>O 이하로 떨어질 때 이다 (20-30-40 rule)<sup>1,2,8</sup>. 최대흡기 압력이 80 cmH<sub>2</sub>O 이상이면 강제폐활량이 정상범위일때는 신경근육질환으로 호흡부전이 오는 경우는 거의 없다. 만성신경근육질환의 경우 폐기능검사는 예후를 예측 하는데 도움을 줄 수 있는데 근위축측삭경화증(ALS)환

자에서 최대흡기압력이 정상인 경우는 6 개월 이내에 기계환기를 시행할 가능성이 낮다는 보고가 있다<sup>1,9</sup>. 횡경근약화를 호소하는 환자들은 대부분 누워서 측정하는 강제폐활량이 감소되어 있지만 정상과 비정상을 나누는 지점이 확실하지 않는 단점이 있다. 또한 질환의 만성도에 따라 나쁜 호흡기능지표를 보이는 환자라 할지라도 비교적 잘 적응해 비침습적호흡치료로 호흡기능이 유지되는 경우도 많다. 따라서 호흡평가는 환자의 명확한 증상호소로 이루어져야 한다. 이를테면 1에서 20까지 중간호흡 없이 세기가 가능한지, 평평하게 누울 수 있는지, 삼키는 능력, 기침, 머리를 숙이는 힘 등을 평가하거나 빈호흡, 기좌호흡(orthopnea), 보조호흡근 사용 유무를 평가하는 것이 더욱 중요할 수 있다<sup>1,2</sup>.

대부분의 호흡치료는 기관지삽관과 양압인공환기를 통해 이루어 지는데 몇몇 질환의 경우 비침습적 호흡치료가 더 효과적일 수 있다. 근무력증이나 운동신경원 질환의 경우 positive inspiratory pressure support나 bilevel positive airway pressure와 같은 비침습적 호흡치료의 사용은 기관지삽관이나 기관지 절개와 같은 침습적 시술을 피하게 할 수 있고 장기적으로 자기호흡으로 더 나은 삶의 질을 가능하게 할 수 있다.<sup>1,2,10</sup>

양압기계환기를 시행하는 환자의 경우 정상호흡으로의 빠른 이행계획을 세워야 하는데 보통 사지의 근력 회복보다 호흡근의 근력 회복이 빠르기 때문이다. 따라서 사지의 근력 회복이 이루어 질 때까지 기계환기의 weaning을 미룰 이유가 전혀 없다. 가장 흔한 방법이 Continuous positive airway pressure (CPAP)로 전환하면서 매일 양압을 1-3 mmHg씩 낮추는 것이다<sup>2,8</sup>.

## 2. 길랑-바레 증후군

길랑-바레 증후군은 비교적 급성으로 진행되는 자가면역 말초신경질환으로 1-2주에 걸쳐 상행하는 대칭적 근력감소와 심부전반사 소실이 특징적이다. 보통 위장관 감염이나 상기도 감염 후 발생하고 급성염증탈수초다발말초신경병(AIDP), 급성운동축삭신경병(AMAN, 급성운동감각축삭신경병(AMSAN), 밀러-피셔 증후군 등의 아형이 있고 임상양상과 진행도 다양하다<sup>11</sup>.

길랑-바레증후군의 약 30%는 중환자실 치료가 필요한데, 호흡마비를 포함한 빠른 근력감소, 연수마비로 인한 호흡곤란과 흡인폐렴, 자율신경부전, 그리고 그 외 중심정맥혈전, 폐색전, 심근경색, 폐혈증과 같은 내과적 합병증이 그 원인이다. 길랑-바레 증후군에서는 호흡부전의 합병증을 예방하기 위해 기관지삽관과 기계환기의 치료를 주저해서는 안된다. 일반적으로 기관지삽관의 적응증으로 호흡기능검사에서 앞에서 언급한 20-30-40 rule을 적용할 수 있다. ((1) vital capacity < 20 mL/kg (2) maximal inspiratory pressure < -30 cm H<sub>2</sub>O (3) maximal expiratory pressure < 40 cm H<sub>2</sub>O) 기계환기의 weaning은 환자상태가 호전되면 시행할 수 있는데 탈관(extubation)의 적응증은 다음과 같다. ((1) vital capacity > 15 mL/kg, (2) maximal inspiratory pressure > -30 cm H<sub>2</sub>O, (3) satisfactory xygenation)<sup>8</sup>. 기계환기의 기간이 늘어나면 대부분 기관지 절개를 시행해야 한다. 신경전도검사서 CMAP 파형부전, 근전도에서 광범위한 fibrillation이 보일 때, 중환자실에 입원할 당시 발목의 뒤굽힘이 안될 때, 기관지삽관 1주일 후에도 팔을 위로 들 수 없을 때가 오랜기간의 기계환기를 예측할 수 있는 임상 인자로 알려져 있다<sup>12</sup>.

길랑-바레 증후군에서 자율신경기능부전은 사망률과 연관된 예후의 중요한 요인 중 하나이다. 빈맥, 서맥, 고혈압, 혈압변동 등이 흔하게 보이고 보통의 경우는 특별한 치료가 필요하지 않다. 하지만 심한 서맥이 발생하여 활동징후가 불안정한 경우에는 일시적인 심박조율기를 삽입해야 하고 저혈압이 발생하는 경우는 충분한 수액공급과 혈압상승약물을 투여해야 한다<sup>1,2,13-15</sup>.

길랑-바레증후군의 치료로 혈장교환술과 정맥면역글로불린 투여가 잘 알려져 있다. 두 치료 모두 길랑-바레증후군의 치료에 좋은 결과를 보이는 것으로 보고되고 있고 두 치료의 성적은 유의한 차이가 없는 것으로 알려져 있다. 면역글로불린은 400mg/kg/d 을 5일간 혹은 1g/kg/d를 이틀간 사용하는 것이 보통의 용법이고 혈장교환술에 비해 간편하고 특별한 시설과시술이 필요 없는 장점이 있는 반면 가격이 비싸고 심부전환자나 신부전 환자에서 사용할 수 없는 단점이 있다. 혈장교환술은 특별한 장비가 필요하고 중심정맥에 굵은 관을 삽입해야 하는 번거로움이 있다. 면역글로불린의 경우 초기 요법에 반응이 없는 경우 2차 치료를 시도해 볼 수 있고 면역글로불린과 혈장교환술을 모두 시행한 환자의 경우 그 효과가 아직 입증되지 않았다. 환자의 상태와 의료기관의 준비에 적절한 치료법을 시행하는 것이 필요하다<sup>2,12,16-21</sup>.

길랑-바레증후군의 나쁜 예후 인자로는 60세 이상 고령, 7일 이내의 빠른 진행, 인공환기치료, distal CMAP amplitude < 20% of lower normal range 등이 있다<sup>2,22</sup>.

## 3. 근무력증

근무력증은 신경-근육접합부의 기능부전을 일으키는 자가면역 질환이다. 피로가 동반된 복시, 안검하수, 발음장애, 삼키기장애, 근

력감소, 호흡마비 등이 주 증상이고 증상의 일주성을 보인다. 대개 아침에 증상이 호전되거나 사라지는 경우가 많다고 한다. 신경-근 육접합부에서 후시냅스의 니코틴 아세틸콜린 수용체(AChR)에 자가항체에 의해 발생하는 경우가 전체 근 무력증의 85%를 차지하고 AChR자가항체가 없는 근무력증 환자의 50%에서 Muscle specific kinase (MUSK) 항체가 원인이 된다. 그 외에 Low density lipoprotein receptor-related protein (LRP4) 항체도 근무력증의 원인으로 알려져 있다<sup>2, 23-26</sup>.

근무력증위기는 호흡마비가 진행하거나 심한 연수마비증상으로 기도확보가 어려워 24시간 이상 인공환기가 필요할 때로 정의되는데 근무력증 환자가 중환자실에 입원하는 가장 흔한 원인이다. 근무력증 위기는 근무력증의 첫 진단 후 1년 내로 20% 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 동반되는 폐질환, 수술, 약물 등에 의해 근무력증 위기가 유발된다. 특히 aminoglycosides, quinolones, lithium, calcium channel blockers, chlorpromazine, cephalosporons, penicillin 등이 근무력증을 악화시킬 수 있는 약물들이므로 가능한 사용을 하지 말아야 한다. 콜린에스터라제억제제의 사용과 연관된 콜린위기는 과도한 침과 눈물분비, 배뇨, 배변, 위장관 장애, 구역, 구토 등의 증상을 보이는데 근무력증위기와 달리 호흡마비를 동반하는 것은 드물다. 콜린위기와 근무력증위기는 얼음검사로 간단하게 감별할 수 있다.

근무력증위기의 치료에서 가장 중요한 것은 기관지삽관과 인공환기의 시행여부이다. 근무력증은 길랑-바레증후군과 달리 가능한 늦게 기관지삽관과 인공환기를 시행하는 것이 좋은 것으로 알려져 있는데 먼저 비침습적 호흡치료를 시도해 볼 것을 권유하고 있다. 비침습적 호흡치료로는 BiPAP이 가장 유명하고 BiPAP의 시행으로 불필요한 삽관과 인공호흡의 사용을 막을 수 있다. 하지만 심한 고이산화탄소혈증, 저산소증, 무기폐 등이 발생하거나 BiPAP이 금기인 경우에는 인공환기를 시행해야 한다. 인공환기를 시행할 때는 아세틸콜린에스터라제 억제제를 금지하여 기도분비물의 생성을 억제해야 하고 탈관을 시행하기전 아세틸콜린에스터라제 억제제를 정주하여 근력의 회복을 시도해야 한다. 근무력증위기때는 길랑-바레증후군과 마찬가지로 면역글로불린정주와 혈장교환술을 시행할 수 있다. 두 치료 모두 호흡부전의 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있고 두 치료 간의 치료성적 차이는 잘 알려져 있지 않다. 근무력증 위기때 고용량의 스테로이드 정주 (1g methylprednisolone IV)와 경구용 스테로이드로의 감량치료도 가능하다. 근무력증 위기의 급성 치료 후 대부분 스테로이드 치료를 시행하고 스테로이드들의 용량을 줄이기 위해 이차적인 면역억제제의 사용이 권고되고 있다<sup>2, 27, 28</sup>.

MUSK 항체와 연관된 근무력증의 경우 안면부와 목근육의 근력감소사 주증상이고 고개의 신전과 굴전약화가 특징적이다. MUSK 양성 근무력증은 아세틸콜린에스터라제억제제가 효과가 없거나 되려 증상을 악화시킬 경우가 많아 급성기 치료 후 면역치료를 바로 시행해야 한다.

#### 4. CIP/CIM

ICU-acquired weakness로 알려진 이 질환군은 비교적 최근 기술된 질환군으로 대개 중환자실 입원환자의 1/3에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 문헌에 따라서는 중환자실 입원환자의 50%이상 발생하기도 한 CIP/CIM은 아직까지 정확한 병인은 잘 알려져 있지 않으며 인공환기를 시행하던 비-신경과 질환 환자들이 weaning에 실패하고 심한 근력감소와 근위축이 발생하여 보행이 불가능할 때 CIP와 CIM을 의심해 볼 수 있다. 두 질환의 감별진단은 임상적으로는 불가능 하고 심지어 신경전도 검사와 근전도 검사로도 어려울 경우가 많다. 두 질환은 병리학적인 소견에 의해 구별되는 것으로 두 질환이 동시에 나타날 수도 있어 두 질환을 감별하기 위해서는 신경생검과 근생검을 시행해야한다. 유발인자로는 오랜침상생활, 폐혈증, 다기관부전, 혈압상승약물사용, aminoglycosides사용, 폐혈성뇌병증, 고혈당, 스테로이드사용, 고령, 고삼투압혈증, 저알부민혈증, renal replacement therapy 등이 있다. CIP/CIM의 근력약화는 양측에서 대칭적으로 근위부에 더 호발하고 기계환기에서 weaning을 어렵게 만든다<sup>1, 2, 4</sup>.

신경전도 검사에서 CMAP 감소가 특징적인 소견으로 중환자실 입원 8일 후 정상적인 CMAP amplitude를 보이는 경우는 CIP/CIM이 아닐 가능성이 높다는 보고가 있다. Nerve-to muscle CMAP ratio가 CIP와 CIM을 감별하는데 도움을 줄 수 있다. 이 비율이 0.5 이하일 때는 isolated CIP 가능성이 높다<sup>1, 2</sup>.

치료는 원인 유발인자의 제거와 빠른 움직임이 중요하다. 가능한 수면제 사용은 피해야 하고 기계환기 기간을 최소화 하는 것이 CIP/CIM 예방에 중요하다. 고혈당이 아주 중요한 인자로 알려져 있는데 중환자실 치료기간 중 인슐린을 투여한 군이 그렇지 않은 군에 비해 CIP/CIM의 발생빈도를 낮췄다는 보고가 있다.

## References

1. Damian MS, Wijdicks EFM. The clinical management of neuromuscular disorders in intensive care. *Neuromuscul Disord* 2019;29:85-96.
2. Greene-Chandos D, Torbey M. Critical Care of Neuromuscular Disorders. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24:1753-1775.
3. Damian MS, Ben-Shlomo Y, Howard R, Bellotti T, Harrison D, Griggs K, et al. The effect of secular trends and specialist neurocritical care on mortality for patients with intracerebral haemorrhage, myasthenia gravis and Guillain-Barre syndrome admitted to critical care : an analysis of the Intensive Care National Audit & Research Centre (ICNARC) national United Kingdom database. *Intensive Care Med* 2013;39:1405-1412.
4. Kramer CL. Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Neurol Clin* 2017;35:723-736.
5. Wu Y, Ding N, Jiang B, Zhang Z, Zhang C, Li B. [Diagnostic tools of intensive care unit acquired weakness: a systematic review]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2018;30:1154-1160.
6. Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2018;138:104-114.
7. Yang T, Li Z, Jiang L, Xi X. Corticosteroid use and intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2018;22:187.
8. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:893-898.
9. Piatek S, Westphal T, Arbter D, Winckler S. [Value of a combined ossification prophylaxis with indomethacin and radiotherapy for acetabular fractures]. *Unfallchirurg* 2006;109:556-562.
10. Piastra M, Conti G, Caresta E, Tempera A, Chiaretti A, Polidori G, et al. Noninvasive ventilation options in pediatric myasthenia gravis. *Paediatr Anaesth* 2005;15:699-702.
11. Bae JS, Yuki N, Kuwabara S, Kim JK, Vucic S, Lin CS, et al. Guillain-Barre syndrome in Asia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:907-913.
12. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, Quaskey SA, Mellits ED. Role of therapeutic plasmapheresis in the acute Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1988;20:297-300.
13. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis. *J Neurol* 2007;254 Suppl 2:II96-101.
14. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: an update. *Clin Auton Res* 2018.
15. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994;17:1145-1155.
16. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barre syndrome: a randomized study. *Crit Care* 2011;15:R164.
17. Hughes RA. Give or take? Intravenous immunoglobulin or plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Crit Care* 2011;15:174.
18. Hughes RA, Pritchard J, Hadden RD. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008630.
19. Hughes RA, Pritchard J, Hadden RD. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD008630.
20. Oczko-Walker M, Manousakis G, Wang S, Malter JS, Wacławik AJ. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain-Barre syndrome: critical reassessment of effectiveness and cost-efficiency. *J Clin Neuromuscul Dis* 2010;12:55-61.
21. Pritchard J, Hughes RA, Hadden RD, Brassington R. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD008630.
22. Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meche FG. Prognostic factors of Guillain-Barre syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1999;53:598-604.
23. Bokoliya SC, Kumar VP, Nashi S, Polavarapu K, Nalini A, Patil SA. Anti-AChR, MuSK, and LRP4 antibodies coexistence: A rare and distinct subtype of myasthenia gravis from Indian subcontinent. *Clin Chim Acta* 2018;486:34-35.
24. Huijbers MG, Zhang W, Klooster R, Niks EH, Fries MB, Straasheijm KR, et al. MuSK IgG4 autoantibodies cause myasthenia gravis by inhibiting binding between MuSK and Lrp4. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:20783-20788.
25. Konecny I, Cossins J, Waters P, Beeson D, Vincent A. MuSK myasthenia gravis IgG4 disrupts the interaction of LRP4 with MuSK but both IgG4 and IgG1-3 can disperse preformed agrin-independent AChR clusters. *PLoS One* 2013;8:e80695.
26. Pevzner A, Schoser B, Peters K, Cosma NC, Karakatsani A, Schalke B, et al. Anti-LRP4 autoantibodies in AChR- and MuSK-antibody-negative myasthenia gravis. *J Neurol* 2012;259:427-435.
27. Furlan JC, Barth D, Barnett C, Bril V. Cost-minimization analysis comparing intravenous immunoglobulin with plasma exchange in the management of patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2016;53:872-876.
28. Heatwole C, Johnson N, Holloway R, Noyes K. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis crisis: an acute hospital cost comparison study. *J Clin Neuromuscul Dis* 2011;13:85-94.