

감각이상과 위약 (II): 의인성 또는 영양 부족에 의한 신경근육질환



김 지 은

이화여대 서울병원 신경과

Paresthesia and weakness (II): iatrogenic or nutritional deficiencies

Jee-Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Republic of Korea

Neurologists are frequently consulted for paresthesia and weakness in patients that developed in various medical or surgical conditions. These neurological findings can be result from both central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) disease. Here we focus on neuromuscular disease that develop in association with other medical conditions (nutrition deficiency or iatrogenic causes) and frequently asked for their evaluation and treatment to neurologist in clinical practice. We summarized methods of clinical approach and guide to make some recommendation in these patients. Neuromuscular diseases that included in this review are as followings: nutritional and alcoholic neuropathies, ICU acquired weakness, metabolic and endocrine neuropathies and myopathies, drug induced toxic neuropathies.

서론

타과에서 신경과에 의뢰되는 협진의 주소를 정리해보면 저린감 등 감각 이상, 위약, 의식저하 등이 상당 부분을 차지한다. 사지 저린감, 통증 등의 감각 이상과 위약은 중추신경계 및 말초신경계 질환에서 모두 가능하다. 사지 감각 이상과 위약은 길랑-바레 증후군이나 뇌졸중과 같이 신경과 질환 단독 발생에 의해서도 나타날 수 있지만, 기저 질환(당뇨, 결핵, 간염 등 감염성 질환, 음주, 영양상태 등) 또는 환경/중증 상황(집중치료실후천위약(ICU acquired weakness, critical illness polyneuropathy with/without myopathy), 수은, 납 등의 노출 환경, 약물 등) 등 여러 내과적 또는 외과적 상황과 맞물려 발생할 수 있다(Table 1, Table 2, Table 3).¹ 즉 신경과 질환과 동떨어진 질환이라 생각되는 여러 상황에서 신경과 질환이 동반되어 사지 감각 이상과 위약을 보일 수 있

다. 본 강의에서는 타과에서 신경과로 협진되는 주소가 사지 저린감이나 위약인 환자에서 영양상태, 전신질환 또는 의인성 원인으로 발생할 수 있는 신경근육질환을 알아보고, 위와 같은 협진이 의뢰시 신경과 의사가 접근해야 하는 방법과 권해야 하는 내용에 대해 검토해보고자 한다.

본론

1. 집중치료실후천위약(ICU acquired weakness, critical illness polyneuropathy with/without myopathy)

집중치료실에서 입원중인 환자와 관련하여 신경과 의사가

Table 1. 영양상태와 연관하여 발생할 수 있는 신경병증

Thiamine (vitamin B1) deficiency
Pyridoxine (vitamin B6) deficiency
Cobalamin (vitamin B12) deficiency
Folate deficiency
Vitamin E deficiency
Copper deficiency
Hypophosphatemia

Jee-Eun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University, 260 Gong-hang-dae-ro Balsan-1-dong Gang-seo-gu Seoul, Republic of Korea

E-mail: junenr@gmail.com

흔히 협진을 받게 되는 것은 대개 기계환기를 떼기 어렵거나, 입원 전 없던 사지 위약이나 감각이상이 생기는 경우일 것이다. 집중치료실은 대부분 중증 내과적 또는 외과적 질환에 의해 입원하게 되며, 이와 연관하여 2차적으로 '집중치료실후천 위약'이 발생할 수 있다. 기저 신경근육질환이 없던 환자에서 중환자실 치료 후 새롭게 위약이 발생하고, 중증 질환을 치료 받은 병력 외에 다른 위약을 유발할 원인질환이 없는 경우를

Table 2. 전신질환과 연관하여 발생할 수 있는 신경병증

Connective tissue disease (Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, scleroderma, mixed connective tissue disease)
Sarcoidosis
Celiac disease
Inflammatory bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis)
Hypereosinophilic syndrome
Liver disease
Primary biliary sclerosis
Uremia, Whipple disease
Gout
Critical illness polyneuropathy
Amyloidosis (familial, acquired)
Vasculitis (Isolated peripheral nerve vasculitis, Vasculitis associated with systemic disease (granulomatosis with angiitis, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, microscopic polyangiitis))
Infection (HIV, HTLV1, CMV, EBV, Syphilis)
Cancer (Direct tumor invasion to nerves, paraneoplastic)
Endocrinopathies
Diabetic Mellitus
Distal symmetric sensory and sensorimotor polyneuropathy
Autonomic neuropathy
Polyradiculoplexus neuropathy
Mononeuropathy/multiple mononeuropathies
Diabetic neuropathic cachexia
Acute treatment-induced painful neuropathy
Hypoglycemia/Hyperinsulinemia
Generalized sensory or sensorimotor polyneuropathy
Hypothyroidism
Generalized sensory or sensorimotor polyneuropathy
Carpal tunnel syndrome
Acromegaly
Generalized sensory or sensorimotor polyneuropathy
Carpal tunnel syndrome

집중치료실후천위약으로 정의하게 된다. 집중치료실후천위약은 다발장기부전이나 패혈증으로 7일 이상 기계 환기를 적용 받은 환자의 1/3에서 발생하는 것으로 알려진 만큼 임상에서 흔히 발병한다. 집중치료실후천위약에 해당하는 질환은 침범되는 부위 및 병리상 변화에 따라 집중치료신경근육병, 집중치료근육병, 집중치료신경병, 집중치료급성괴사근육병 (acute necrotizing myopathy of intensive care)로 구분할 수 있다. 집중치료실후천위약은 대칭적인, 근위부 위약이 특징적이며, 호흡근위약도 동반되어 기계환기 제거가 어려워 처음 인지되기도 한다. 얼굴이나 안구, 숨뇌근육 침범은 상대적으로 드물다. 패혈증, 고혈당, 혈압상승제나 스테로이드 사용, 고령, 고삼투질농도, 투석, 저알부민혈증, 침상안정 및 움직임제한은 집중치료실후천위약 발병의 위험인자이다. 신경전도검사시 운동신경의 복합근육활동전위(compound muscle action potential, CMAP)가 크게 감소되는 축삭형 다발신경병증 형태를 흔히 보인다. 근육병이 동반된 경우 진폭이 작고, motor unit action potential의 지속시간이 감소된 형태가 근전도에서 관찰된다.² 근육 생검은 집중치료실 입실 이전부터 기저 신경근육질환이 있었을 가능성이 높거나, anti-SRP, anti-HMGCR의 항체가 확인되는 경우, 면역매개괴사근육병이 의심되는 경우를 제외하고는 치료 방침 결정에 추가적인 정보를 주지 않는 경우가 많아 보통 시행하지 않는다.³ 근육 생검을 진행하는 경우 미만성 2형 섬유 위축(diffuse Type 2 fiber atrophy), 급성 마이오신손상근육병(acute myosin-loss myopathy), 괴사근육병(necrotizing myopathy) 등의 여러 양상을 보일 수 있다. 집중치료실 후천위약의 치료는 대개 보존적치료로서, 조기 이동을 권장하고, 고혈당을 적극적으로 조절하게 되며, 이는 긍정적인 예후와 연관된다. 집중치료실 후천위약의 1/2의 환자가 보존적 치료로 큰 후유증 없이 회복

Table 3. 전신질환과 연관하여 발생할 수 있는 근병증

Thyroid disease(Thyrotoxic myopathy; Hypothyroid myopathy)
Hyperparathyroidism
Adrenal disorders
Steroid myopathy
Diabetic mellitus (Diabetic muscle infarction)
Myopathies associated with electrolyte imbalance (Hypo-/Hyperkalemia, Hypophosphatemia, Hypomagnesemia, hypo-/Hypercalcemia)
Myopathies associated with malignancy
Other myopathies secondary to systemic disease (amyloid myopathy, critical illness myopathy etc)

되는 것으로 알려져 있다.

2. 영양관련 또는 알코올성 신경병증

불충분한 영양 및 비타민 부족에 의해 신경병증이 발생할 수 있다. 이들 질환은 현재 국내와 같이 개발된 국가에서는 비교적 드무나, 치료가 가능한 질환이라는 점에서 조기 진단 되는 것이 중요하다. 영양부족 및 비타민 부족은 알코올 중독 환자, 채식주의자 등 편중된 식이 습관, 비만 등 위장관계 수술을 받은 경우 발생하며, 다른 약제와 연관하여 발생되기도 한다 (예를 들어 결핵약인 isoniazid를 복용하는 경우 vitamin B6 부족이 발생될 수 있다.).

1) 티아민 (vitamin B1) 부족

티아민 부족 (베리베리병)은 만성적인 알코올 중독 환자나 반복적인 구역/구토, 장기간 비경구 영양, 극히 제한된 식이, 위장관계 수술 (bariatric surgery)에 의해 발생할 수 있다. 티아민 섭취 부족에 의해 발생하는 Beriberi 병은 심부전과 하지 부종이 있는지에 따라, 이들 증상이 동반되면 wet Beriberi, 동반되지 않으면 dry beriberi로 구분한다.¹ 환자는 감각저하, 저림, 화끈거림을 양 말단부 하지에 느끼게 되며, 점차 감각이상이 근위부 하지로 올라오게 되며, 이어 상지에도 발생하게 된다. 신경학적 검진상 경한 또는 중증도의 모든 종류의 감각에 대한 저하가 양말 신는 부위에 (stocking) 나타나며 심부전 반사가 감소된다. 경한 말단부위약이 동반되기도 한다. 혈액 및 소변에서 티아민 농도를 측정하는 것은 그다지 신뢰성이 높지 않다. 이보다는 erythrocyte transketolase 효소활성도를 측정하거나 thiamine pyrophosphate를 추가 후 erythrocyte transketolase 효소활성도가 증가하는 것을 확인하는 것이 진단에 더 도움이 된다.⁴ 신경전도검사상 감각신경활동 전위가 감소되어 있으며 상대적으로 감각신경의 말단잠복기나 신경전도속도는 보존되는 경우가 많다. 운동신경전도검사는 정상이거나 복합근육활동전위가 경미하게 감소되는 양상을 보인다.

티아민은 대부분의 육류 및 야채에 풍부하여, 비정제된 곡물, 돼지고기에 풍부하다. 티아민은 소장에서 흡수되어 thiamine pyrophosphate로 변화되며, thiamine pyrophosphate는 수초 형성에 중요한 역할을 한다.⁴ 티아민 부족에 의해 신경병증이 생기는 경우 티아민을 일 100mg을 정주 또는 근육주사 공급해야 한다.¹ 알코올 중독이 발병 원인으로 작용하는 경우 금주를 하도록 해야 한다. 심근병증은 티아민 보충에 의해 비

교적 반응이 좋지만 신경 기능의 회복은 환자에 따라 경과가 다양하고, 드라마틱하지 않다. 일반적으로 감각신경손상에 의한 증상보다 운동신경손상에 의한 증상이 치료에 반응이 더 좋다. 티아민 부족에 의한 신경병증 회복에는 통상 6-12개월가량이 소요되며, 심한 신경병증이 이미 온 경우 장애가 영구적 이기도 하다.

2) Pyridoxine (Vitamin B6) 부족

Pyridoxine은 과량 복용시 신경독성을 보이며, 부족시에도 감각운동 다발신경병증을 보일 수 있다. Pyridoxine 부족은 대개 isoniazid 또는 hydralazine 치료와 연관되어 발생하며, 만성 알코올중독과 같은 영양부족상태에서 또는 만성 복막투석을 받는 경우 발생할 수 있다.¹ Pyridoxine 부족 증상은 특이적이지 않으며, 운동 증상보다 감각 증상이 더 두드러지며, 신경전도검사상 감각 신경침범이 더 심한 축삭형 감각운동다발신경병증 형태를 보인다.¹ 혈액에서 Vitamin B6를 측정하여 진단하며, 부족한 환자의 경우 1일 50-100mg/d의 vitamin B6를 공급한다. Isoniazid나 hydralazine 치료를 계획하는 환자는 Pyridoxine을 예방적으로 같이 투여해야 한다.

3) Vitamin B12(Cobalamin) 부족

Vitamin B12 부족은 megaloblastic anemia와 동반하여 CNS와 PNS 이상을 가져올 수 있다. 이를 아급성연합변성 (subacute combined degeneration, SCD)으로 부르며, 비교적 임상에서 흔히 만날 수 있다. Vitamin B12 부족시 척수 후기둥 (posterior column) 기능 상실로 감각 이상이나 감각성 실조가 동반될 수 있으며, 피질척수로 침범에 의해 강직성 위약이 나타날 수 있다. 뿐만 아니라 Vitamin B12 부족시는 의식저하도 동반될 수 있으며, 대개 Vitamin B12 부족 환자에서는 CNS와 PNS 침범이 동시에 있는 경우가 많아, 진동 감각이나 고유감각이 감소하고, Romberg 징후가 양성이며, 감각성 실조나, 발목 반사가 감소하거나 소실되는 동시에 다른 부위의 반사가 항진되는 소견을 보일 수 있다. 발바닥 반사는 신전 또는 굴곡 모두 보일 수 있다. 일부 환자에서는 척수병이 동반되며 수근관 증후군처럼 양손에 감각저하만 동반되는 경우도 있다. 이때 아급성 발병과 지속되는 감각이상을 보인다는 점이 수근관 증후군과 일부 감별점이 될 수 있다. 경추부위 척수 부종이 있는 경우 Lhermitte 징후가 나타나는 경우도 있다. Vitamin B12는 고기, 생선, 유제품에 주로 존재하며, 과일이나 야채, 곡물에는 없다. Vitamin B12이 흡수되기 위해서는 이동 매개인 위 parietal 세포에서 분

비되는 intrinsic factor가 필요하다. Vitamin B12 부족은 엄격한 채식주의자, 위절제나 자가면역에 의한 parietal 세포 손상이 동반되는 악성빈혈 (pernicious anemia)에서 나타나는 intrinsic factor 부족, 하부회장절제, 만성흡수불량증(sprue)같은 흡수장애 증후군, 박테리아 감염에 의한 blind loop syndrome나 기생충감염, 마취 등에 사용하는 웃음가스 'Nitrous oxide'에 반복적으로 노출되는 경우 발생할 수 있다.¹ Vitamin B12 부족시 신경병증, 척수병이 어떻게 발생하는 지에 대해서는 아직 온전히 알려져 있지는 않으나, DNA 합성, myelin phospholipids의 methylation 감소 등으로 인한 비정상 수초생성(myelination)이 발병기전으로 생각되어 진다.¹ 혈청 Vitamin B12는 진단에 민감도가 낮으며, 많은 환자에서 Vitamin B12 혈청 수치가 정상범위에서 증상이 발생한다. 따라서 Vitamin B12의 대사물인 methylmalonic acid와 homocysteine을 측정하는 것이 더 진단에 도움이 된다. Vitamin B12가 300pg/ml 인 환자의 5-10%에서 methylmalonic acid와 homocysteine 증가가 관찰되며, 심지어 Vitamin B12 300pg/ml 이상인 환자의 0.1-1%에서도 methylmalonic acid와 homocysteine이 증가되어 있다.⁵ 따라서 급격하게 발생한 다발신경병증 환자, 특히 손에서 증상이 생기거나 척수병 동반이 의심되는 경우, Vitamin B12 흡수장애 위험인자가 있는 경우 Vitamin B12와 더불어 methylmalonic acid와 homocysteine를 같이 검사하는 것이 중요하다. 또한 copper 부족도 vitamin B12 부족시 생기는 신경학적 이상과 매우 유사한 증상을 보이므로 Vitamin B12 부족에 의한 PNS 또는 CNS 침범이 의심되는 경우 copper, ceruloplasmin, zinc를 같이 검사하는 것이 좋겠다. 유증상의 위장관계 질환이 없는 경우, Vitamin B12부족이 의심되는 환자에서 악성빈혈(pernicious anemia)이 동반되었는지를 꼭 검사해볼 필요는 없다.⁶ 이는 악성빈혈 동반여부가 치료 변경에 영향을 크게 주지 않기 때문이다. Schilling 검사는 과거에는 악성빈혈 진단에 시행되었으나, 매우 복잡한 검사절차로 현재는 거의 사용되지 않는다. 항 intrinsic factor 항체는 악성빈혈 진단에 도움이 되나, 악성빈혈환자의 50%에서만 관찰된다. Gastrin 과 항 parietal 세포 항체를 같이 측정하는 것이 Vitamin B12 부족의 원인 질환으로 악성빈혈을 진단하는데 더 도움이 된다. 신경전도 검사에서는 SNAP 진폭이 상대적으로 크게 감소되며, CMAP 진폭은 상대적으로 약간 감소되거나 정상인 소견을 보인다. 운동 및 감각 말단잠복기 및 신경전도속도는 정상 또는 경미한 이상소견만을 보인다. 체성유발전위검사에서는 central

conduction time의 증가가 나타나며, 척추 MRI상 척수후기 등(특히 경추부위)에 T2 고신호 병변이 관찰된다.¹ Vitamin B12 부족에 의한 신경계질환이 동반되는 경우 Vitamin B12 1000ug IM을 1달간 매주 부타하여, 이후 매달 Vitamin B12 1000ug IM을 맞도록 한다. 2% 정도의 환자에서 치료 첫 달에 오히려 증상 악화를 보이는 경우도 있다. Vitamin B12 부족에 의한 다발신경병증/척수병이 동반된 경우 Vitamin B12 보충 치료에 즉각적인 반응이 없거나 이후에도 호전되지 않는 경우도 있다. 증상 발생후 치료가 얼마나 일찍 시작되었는지가 예후에 중요하다.

4) 위장 수술 후 발생할 수 있는 신경병증

위궤양, 위암, 극한 비만과 관련된 위장관계 (gastric/bariatric) 수술이후 다발신경병증이 동반될 수 있다. 임상양상은 매우 다양할 수 있는데, 급성 또는 아급성 감각손실, 작열감, 전신위약감이 발생하여 길랑-바레 증후군, 단일신경병증, 신경근 또는 신경총 질환과 혼동될 수 있다. 일부의 경우 베르니케증후군과 유사한 중추신경계증상을 보일 수 있다. 대규모 후향적 연구에서 위장관계수술을 받은 16% (71/435명)의 환자에서 말초신경병증이 동반되었으며, 말초신경병증은 영양불량, 체중감소속도와 연관되며, 수술 1년반내에 많이 발생하였다.⁷ 위장관계수술 후 발생하는 신경병증은 티아민과 연관이 있을 것으로 생각되지만, 이 외에도 여러 비타민 부족이 관여할 것으로 생각된다. 신경전도검사상에는 대개 length-dependent, 축삭형 형태의 감각신경 침범이 더 두드러진 형태를 보인다. 치료는 비경구영양 및 비타민 보충제를 투약하며, 일부의 경우 surgical bypass 재교정을 하기도 한다. 조기에 치료하는 경우 완전히 회복되는 경우도 있으나 일부 영구적인 감각이상과 위약을 남기기도 한다. 증상 발병부터 치료시작까지의 기간, 신경학적 손상의 중증도가 치료에 대한 예후를 결정한다.

5) Copper 부족

Copper 부족은 myeloneuropathy, 중성구감소, 범혈구감소를 동반하며, 신경계침범에 따른 임상양상은 Vitamin B12 부족에 의한 임상양상과 유사하다.¹ 대부분의 경우 감각저하와 저린감을 하지에 느끼며, 위약, 강직 및 보행장애를 호소한다. Large fiber 감각기능 손상, 건반사 항진, 발바닥 반사가 신전으로 나타날 수 있다. 일부 light touch, pin-prick 감각 손상이 동반되며, 신경전도검사상 축삭형 감각운동 다발신경병증 형태를 보인다. 척수병이 동반되는 경우도

흔하다. 뇌의 탈수초손상이 동반되는 경우 ocular dysmetria 등이 동반되기도 한다. 검사상 혈청 copper 농도 감소와 동반하여 zinc가 증가되어 있는 경우가 있으며, microcytic

anemia, 중성구감소, 범혈구감소가 동반되기도 한다. 뇌척수액 검사는 정상이거나 경미하게 단백이 올라가있는 양상이며, MRI상 척수후기등에 T2 고신호 병변을 보인다.

Table 4. 독성 신경병증¹

약물	신경병 유발 기전	임상양상	병리소견	신경근전도검사소견
Metronidazole	불확실	통증, large & small fiber 감각이상, 말단부 위약, length-dependent pattern	Axonal degeneration	Low-amplitude or absent SNAPs with normal CMAP
Chloquine & hydroxychloroquine	Amphiphilic properties가 drug-lipid 복합체를 형성, autophagic vacuoles 축적 유발	large & small fiber 감각이상, 말단부 위약, length-dependent pattern, 근병증이 동반될 수 있으며, 이 경우 근위부 위약도 동반	Axonal degeneration with autophagic vacuoles (nerve & muscle fiber)	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAPs, distal denervation on EMG, irritability & myopathic MUAPs (toxic myopathy 동반된 경우)
Amiodarone	Amphiphilic properties가 drug-lipid 복합체를 형성, autophagic vacuoles 축적 유발	통증 및 지각이상, large & small fiber 감각이상, 말단부 위약, length-dependent pattern, 근병증이 동반될 수 있으며, 이 경우 근위부 위약도 동반	Axonal degeneration & segmental demyelination with myeloid inclusions in nerves and muscle fibers	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAP, (두드러진 NCV slowing 동반될 수 있다); distal denervation on EMG, irritability & myopathic MUAPs (toxic myopathy 동반된 경우)
Colchicine	microtubule 내의 tubulin의 polymerization을 방해하고, axoplasmic flow 손상	감각소실 및 이상, length-dependent pattern의 large fiber 감각손상, 근병증이 동반될 수 있으며, 이 경우 근위부 위약도 동반	Axonal degeneration, muscle fiber with vacuoles	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAP, (두드러진 NCV slowing 동반될 수 있다); distal denervation on EMG, irritability & myopathic MUAPs (toxic myopathy 동반된 경우)
Pyridoxine	불확실	이상감각 및 감각실조, larger fiber 감각 손상	Marked loss of sensory axons and cell bodies in dorsal root ganglia	Low-amplitude or absent SNAPs
Isoniazid	pyridoxal phosphokinase 기능 억제로 pyridoxine 부족을 유발	이상감각 및 감각실조, larger fiber 감각 손상	Marked loss of sensory axons and cell bodies in dorsal root ganglia, dorsal column degeneration	Low-amplitude or absent SNAPs (+/- lesser extent CMAPs)
Ethambutol	불확실	감각저하 및 large fiber 감각손상	Axonal degeneration	Low-amplitude or absent SNAPs
Phenytoin	불확실	감각저하 및 large fiber 감각손상	Axonal degeneration & segmental demyelination	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAPs
Lithium	불확실	감각저하 및 large fiber 감각손상	Axonal degeneration	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAPs
Carbon disulfide	불확실	length-dependent pattern 감각저하 및 저림감, 말단부 경한 위약 동반 가능	Axonal swelling with accumulation of neurofilaments	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAPs
Organophosphates	neuropathy target esterase에 결합하여 기능 억제	초기: neuromuscular blockade에 의한 전신위약, 후기: 축삭형 감각 운동신경병증	Axonal degeneration with degeneration of gracile fasciculus & corticospinal tract	Early: repetitive firing of CMAPs and decremental response in repetitive nerve stimulation; Late: axonal sensorimotor polyneuropathy
Lead	불확실, 미토콘드리아 기능저하와 연관될 것으로 추정	뇌병증, 운동신경병증 (finger/wrist drop 형태로 요골신경병증과 유사한 형태로 나타나기도 한다), autonomic neuropathy, bluish-black discoloration of gum	Axonal degeneration of motor axons	Reduction of CMAP amplitudes with active denervation on EMG
Mercury	불확실, sulfhydryl 그룹과 연관될 것으로 추정	복통, nephrotic syndrome, 뇌병증, 실조, 감각이상	Axonal degeneration, degeneration of dorsal root ganglia, calcarine, cerebellar cortex	Low-amplitude or absent SNAPs with normal or reduced CMAPs
Gold	불확실	말단 감각이상, 모든 감각 기능 저하	Axonal degeneration	Low-amplitude or absent SNAPs

Table 5. 독성 근병증¹

병리적 분류	약물	임상양상	검사소견	병리소견
Necrotizing myopathy	콜레스테롤 저하 약제 Cyclosporine Labetalol Propofol Alcohol	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 위약, 근육통	CK상승, EMG (fibs, PSWs, myotonia (statins, cyclosporine), myopathy MUAPs)	다수의 necrotizing fiber, endomysial inflammatory cell 침범은 관찰되지 않음.
Amphiphilic	Chloroquine Hydroxychloroquine Amiodarone	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 및 말단부 위약, 근육통	CK상승, EMG (fibs, PSWs, myotonia (chloroquine), myopathy MUAPs)	Autophagic vacuoles 및 inclusion이 몇 개의 muscle fiber 또는 Schwann 세포에서 관찰됨.
Antimicrotubular	Cochicine Vincristine	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 및 말단부 위약, 근육통	CK-상승 또는 정상 ; EMG (fibs, PSWs, myotonia (colchicine), myopathy MUAPs)	Autophagic vacuoles 및 inclusion이 몇 개의 muscle fiber 또는 Schwann 세포에서 관찰됨. 신경조직검사시 axonal degeneration
Mitochondrial myopathy	Zidovudine Other HIV related antiretroviral agents	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 위약, 근육통, 횡문근융해증, painful sensory neuropathy	CK-상승 또는 정상 ; EMG- 정상 또는 myopathic; NCS-axonal sensory neuropathy/neuronopathy	ragged red fibers, COX-negative fiber, inflammatory cell infiltrates, cytoplasmic bodies, nemaline rods
Inflammatory myopathy	L-tryptophan D-penicillamine cimetidine L-dopa Phenytoin Lamotrigine Alpha-interferon Tumor necrosis alpha-blockers Hydroxyurea Imatinib	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 및 위약, 근육통	CK상승; EMG- fibs, PSWs, myopathic MUAPs	Preivascular, perimysial or endomysial inflammatory cell infiltrates
Hypokalemic myopathy	Diuretics Laxatives Amphotericin Toluene abuse Licorice Corticosteroids Alcohol abuse	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 또는 전신 위약, 근육통	CK-정상 또는 상승; 혈청 K 감소	scattered necrotic fibers와 vacuoles를 보일 수 있음.
Critical illness myopathy	Corticosteroids Nondepolarizing neuromuscular blocking agents	급성 진행의 호흡근을 포함한 전신 위약	CK-정상 또는 상승; NCS-low amplitude CMAPS with relatively normal SNAPs; EMG- fibs, PSWs, myopathic MUAPs or on voluntary MUAPs	Atrophy of muscle fibers, scattered necrotic fibers, absence of myosin thick filaments
Unknown	Omeprazole	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 또는 전신 위약, 근육통, sensorimotor polyneuropathy	CK-정상 또는 경미한 상승; EMG- myopathic MUAPs; NCS-axonal sensory neuropathy	Type II muscle fiber atrophy를 보일 수 있음.

Table 5. Continued

병리적 분류	약물	임상양상	검사소견	병리소견
	Isotretinoin	급성 또는 서서히 발병하는 근위부 또는 전신 위약, 근육통	CK-정상 또는 상승	Atrophy of fibers
	Finasterid	근위부 위약 및 위축	CK-정상; EMG-myopathic MUAPs	Variability in fiber size type II fiber atrophy, increased internalized nuclei

CK, creatine kinase; fib, fibrillation; MUAP, motor unit action potential; PSW, positive sharp waves

Copper 부족에 의한 신경학적 증상이 나타난 경우 경구 또는 정주 copper 보충이 필요하며, 범혈구감소는 대부분 좋아지나, 신경학적 증상은 빨리 호전되는 경우가 많으나 일부 환자에서는 수개월에서 수년동안 효과가 없는 경우도 있다.¹

6) 알코올 신경병증

알코올 중독시 전신에 축삭형 감각운동 다발신경병증이 발생할 수 있다. 대부분 알코올 신경병증은 서서히 발병하여 진행되는 경과를 보이거나 일부 급성 또는 아급성 형태를 보여 길랑-바레 증후군과 혼동되는 경우도 있다. 길랑-바레 증후군과 달리 알코올 연관 급성 축삭 다발신경병증에서는 뇌척수액검사상 단백이 정상이거나 올라가도 아주 경미하게 올라가 있다.¹ 알코올 신경병증이 생기기 2-3개월전 두드러진 체중감소가 있는 경우가 많으며, 대부분 환자에서 서서히 진행되는 스타킹-장갑 신는 부위의 감각 이상, 감각 저하, 작열감을 호소하는 것을 볼 때 주로 small fiber neuropathy를 유발하는 것으로 생각된다. 건반사는 감소 또는 소실되어 있으며, 경미한 하지 말단부 위약이 동반되기도 하나 대부분 근위부 하지나 상지 운동기능은 정상이다 (다만 알코올 연관 근병증 형태로 나타나는 경우도 있어 주의를 요한다.) 알코올 연관 말초신경병증의 발병 기전은 불확실하나, Vitamin B나 folate 감소와 연관된 영양 장애 또는 알코올의 직접적인 신경독성이 원인이 될 것으로 생각된다. 치료는 알코올 중단과 충분한 영양을 공급하는 것으로 위 치료로 말초신경병증이 회복될 수 있다.

3. 약물 연관 독성 신경병증/근병증

신경병증 및 근병증을 유발할 수 있는 약제와 관련된 특징을 Table 4 및 5에 정리하였다.¹

결론

이상으로 임상에서 영양상태나 전신질환 또는 약물과 관련하여 발생할 수 있는 신경근육질환에 대해 알아보았다. 위와 같은 상황에서 발생하는 신경근육질환이 대부분 타질환에서 신경과에 신경근육질환 평가와 관련하여 협진되는 경우에 해당된다. 임상에서는 여러 내, 외과적인 질환 또는 해당 질환을 치료하는 과정에서 발생할 수 있는 신경계의 병적 상태에 대해 잘 이해하고 있으며, 적절한 진단적 접근이나 치료를 조언할 수 있어야 한다.

References

1. Amato AA, Russel JA. *Neuromuscular disorders*. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 2016; 384-911.
2. Iacomis D. Electrophysiology of neuromuscular disorders in critical illness. *Muscle Nerve* 2013;47:452-463.
3. Damian MS, Wijdicks EFM. The clinical management of neuromuscular disorders in intensive care. *Neuromuscul Disord* 2019;29:85-96.
4. Jeyasingham MD, Pratt OE, Burns A, et al. The activation of red blood cell transketolase in groups of patients especially at risk from thiamine deficiency. *Psychol Med*. 1987;17: 311-318.
5. Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, et al. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol*. 1998;34:99-107.
6. Stabler SP. Screening the older population for cobalamin (vitamin B12) deficiency. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43: 1290-1297.
7. Thaiseththawatkul P, Collazo-Clavell ML, Sarr MG et al. A controlled study of peripheral neuropathy after bariatric surgery. *Neurology*. 2004;63:1462-1470.