

원 저

나병성 말초신경병증의 임상적 및 전기생리학적 특성

제주대학교 의과대학 신경과, 연세대학교 의과대학 신경과³강사윤 김승민^a 선우일남^a

Clinical and Electrophysiological Characteristics of Leprous Neuropathy

Sa-Yoon Kang, M.D., Seung Min Kim, M.D.^a, Il-Nam Sunwoo, M.D.^a*Department of Neurology, College of Medicine, Cheju National University, Jeju**Department of Neurology, College of Medicine, Yonsei University^a, Seoul, Korea***Background:** It is important to consider leprosy as a cause of peripheral neuropathy, as it is readily treatable. We analyzed clinical and electrodiagnostic characteristics of leprosy patients with peripheral nerve involvement.**Methods:** This study was a retrospective analysis of nerve conduction studies (NCS) and the medical records of 10 patients with leprosy were confirmed by a skin or nerve biopsy. NCS using a conventional surface technique were performed in 15 upper extremities and 14 lower extremities.**Results:** Among ten patients, three patients presented with mononeuropathy, and the others with mononeuropathy multiplex. Five patients had medical histories of leprosy treatment. The patterns of peripheral neuropathies were mononeuropathy multiplex except for one who had an ulnar mononeuropathy. On motor NCS, low or absent CMAPs were most common abnormalities followed by slow conduction velocity and prolonged terminal latency. Sensory NCS also showed changes of amplitudes rather than in conduction velocity. The conduction block of CMAPs with or without dispersion were observed in 5 patients usually on the ulnar nerve at the forearm.**Conclusions:** In most instances, leprosy patients with neuropathy presented with mononeuropathy multiplex affecting the sensory and motor nerves. NCS showed more likely axonal than demyelinating changes, but the conduction blocks were also found frequently at the forearms.

J Korean Neurol Assoc 25(2):194-198, 2007

Key Words: Leprosy, Nerve conduction study, Mononeuropathy multiplex, Conduction block

서 론

국내에서 나병 환자의 수는 점차 감소하는 추세이나 아직도 나병은 전세계적으로 말초신경병증의 주요한 원인의 하나로 간주된다. 나병 환자에서 신경 손상은 주로 체온이 낮은 표재성 말초신경 침범을 특징으로 하나 아직까지 신경 손상의 정확한 병태생리학적 기전은 밝혀져 있지 않다. 또한 유행 지역에서 보

고된 연구 결과에 의하면 신경전도 검사상 축삭성 병변과 국소적인 탈수초성 병변 소견이 함께 관찰되는 것으로 알려져 있고, 피부 병변 없이 전기 생리학적 검사에서 말초신경병증이 관찰되어 신경 생검을 통해 나병으로 진단된 경우가 보고되었다.^{1,2} 따라서 나병의 진단에서 임상 소견과 함께 전기 생리학적 검사 소견이 유용한 진단 도구로 이용될 수 있다.

이번 연구의 목적은 신경 및 피부 조직 검사에서 나병으로 확인된 10명의 환자들을 대상으로 임상적, 전기 생리학적 특성을 규명하고자 하는 것이다.

대상과 방법

1. 대상

Received December 29, 2006 Accepted February 5, 2007

* Il-Nam Sunwoo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
Sinchon-dong, Seodaemun-gu, C.P.O. Box 8044, Seoul, 120-752,
Korea

Tel: +82-2-361-5461, Fax: +82-2-393-0705

E-mail: sunwooin@yumc.yonsei.ac.kr

1992년부터 2000년까지 신경 혹은 피부 조직 검사에서 나병으로 확인된 10명의 환자를 대상으로 전기 생리학적 검사 및 진료 기록을 후향적으로 분석하였다. 나병의 진단은 신경 혹은 피부 조직의 항산균 염색에서 나균이 확인되거나, 육아종과 림프구 등이 관찰되어 병리학적으로 결핵모양 나병으로 진단된 경우로 하였다. 또한 병력에서 결핵, 당뇨, 매독, 그리고 결합조직 질환 등이 확인된 경우는 제외하였다.

2. 전기 생리학적 검사

신경전도 검사는 총 15 상지와 14 하지에서 시행하였다. 검사는 정중신경과 척골신경의 운동 및 감각 신경과, 비골신경과 후경골신경의 운동신경, 그리고 비복신경의 감각신경에서 시행하였다. 검사 방법 및 판정 기준은 세브란스병원 신경과 전기진단 검사실의 방법과 결과를 사용하였다.³

결 과

1. 임상적 특성

총 10명의 환자 중 남자는 4명 여자는 6명이었으며 진단시의 연령은 43세에서 76세의 분포(평균 51.7세)를 보였다. 내원시 임상 양상은 3명의 환자에서 단일신경병증 이상을 보였고 7명의 환자에서 다발성 신경 손상의 소견이 관찰되었다. 단일신경병증을 보인 한 환자는 척골신경 손상이 의심되었으나 감각 장애와 운동 장애의 분포가 일치하지 않았고, 홍반성 피부 발진이 관찰되어 피부 조직 검사를 시행하여 나균(*leprosy bacillus*)을 확인하였다. 다발성 신경병증의 임상 양상을 보인 7명의 환자는 안면과 사지에 다양한 감각 증세와 운동 장애를 호소하였고 신

경학적 검사상 비대칭적 분포를 보였다. 운동 장애는 6명의 환자에서 비대칭적으로 수부와 수지의 마비가, 3명의 환자에서는 발목 마비가 현저하였다. 하지만 모든 환자에서 상지와 하지의 비대칭적인 원위부 마비가 관찰되었다. 운동 장애의 양상은 상지에서는 주로 척골신경 손상이, 하지에서는 족저굴곡 장애가 현저하게 관찰되었다. 감각 장애는 단일 신경 범위가 아닌 다발성의 국소화된 부위에서 관찰되었다. 다발성 신경 손상이 관찰된 환자들 중 6명에서 심부 건반사는 상지와 하지에서 정상이었고, 한 환자에서 하지의 건반사가 감소되어 있었다. 증상 발생 후 내원시까지 이환 기간은 8개월에서 10년으로 만성적인 경과를 보였고 5명의 환자에서 과거력상 나병 진단 후 치료받았던 병력이 있었다. 내원시 나병이 의심되었던 환자는 4명이었고 임상적으로 나병의 과거력과 피부 병변, 그리고 신경 비후(nerve thickness) 소견이 관찰되었다. 나병 이외의 질환으로 의심되었던 6명의 환자는 피부경화증, 유육종증, 신경초증 등으로 진단되었으나 신경 생검에서 나병성 말초신경병증으로 확인되었다. 조직검사서 나균이 확인된 경우는 2명이었고, 각각 피부와 신경 생검에서 관찰되었다(Table 1).

2. 전기 생리학적 검사 결과

신경전도 검사상 8예에서 다발성 단일신경병증의 소견이 관찰되었고, 나머지 2예에서 각각 다발신경병증과 단일신경병증 이상을 보였다. 임상적으로 3예에서 단일신경병증이 의심되었으나 1예에서만 단일신경병증 소견이 확인되었다. 운동신경 전도 검사상 복합근육활동전위의 감소나 소실이 신경 전달 속도의 저하나 말단 잠복기의 지연보다 흔한 이상 소견으로 관찰되었고 하지에서는 후경골신경 손상, 상지에서는 척골신경 손상이 많았다. 또한 모두 5예에서 전도차단(conduction block)이

Table 1. Clinical characteristics of 10 patients with leprosy

Case	Sex	Age (y)	Presenting symptom	Duration	Leprosy history	Skin lesion	Skin biopsy	Nerve biopsy
1	F	45	Right ulnar mononeuropathy	2 years	No	Yes	AFB(+)	Not done
2	M	60	Multiple mononeuropathy	1 year	Yes	No	Not done	Suggestive
3	M	76	Bilateral ulnar neuropathy	8 months	Yes	Yes	AFB(-)	Suggestive
4	M	56	Facial sensory changes	9 months	Yes	No	Not done	Suggestive
5	F	68	Multiple mononeuropathy	1 year	Yes	No	Not done	Suggestive
6	F	51	Multiple mononeuropathy	8 months	No	Yes	Sarcoidosis	Suggestive
7	F	46	Both hands weakness	8 years	No	Yes	Scleroderma	Suggestive
8	M	43	Right wrist mass	1 year	No	No	Not done	AFB(+)
9	F	70	Multiple mononeuropathy	10 years	Yes	No	Not done	Suggestive
10	F	46	Left foot drop	2 years	No	Yes	AFB(-)	Suggestive

AFB; Acid fast bacilli, y; year-old

나 복합근육전위의 분산(dispersion)이 관찰되었는데 척골신경이 4예로 가장 많았고, 정중신경, 후경골신경, 비골신경에서도 각각 1예가 관찰되었다. 척골신경에서 전도차단 소견을 보인 경우는 모두 전완부(forearm)에서 관찰되었고 특히 팔꿈치를 중심으로 신경전달 속도와 복합근육 활동 전위의 감소가 흔히 관찰되어 포착성 신경병증(entrapment neuropathy) 환자와의 감별이 필요하다.

감각신경 전도 검사상 비복신경 손상이 가장 많았고 운동신경과 마찬가지로 신경 전달 속도의 저하보다는 활동전위의 진폭감소가 더 현저하였다. 또한 정중신경과 척골신경에서도 활동전위의 진폭감소가 많았다(Table 2, 3). 그러나 특징적으로 근위부인 팔꿈치-겨드랑이 구간은 침범되지 않은 경우가 많았고, 정중신경은 4명 그리고 척골신경에서는 6명에서 근위부 침범이 관찰되지 않았다.

나병은 나균(*Mycobacterium leprae*)에 의해 발생하는 만성적 감염 질환으로 주로 피부와 표재성 말초신경을 침범하는 것으로 알려져 있다.⁴ 비록 국내에서는 전반적인 유병률이 감소하는 추세이지만 아직도 서남아시아 지역에서는 말초신경병증의 주요한 원인으로 남아 있다. 나병은 나균에 대한 환자의 면역 반응에 따라 다양한 임상 양상으로 표현되는데 주로 나중모양 나병(lepromatous leprosy)과 결핵모양 나병(tuberculoid leprosy)으로 나눌 수 있다. 본 연구에서 생검상 2예에서 나균이 발견되었지만 임상적으로 전형적인 나중모양 나병의 양상은 관찰되지 않았다. 또한 나균이 발견된 2예 중 한 환자에서만 홍반성 발진과 신경 비후가 관찰되어 임상적 진찰만으로 나병을 초기에 진단하는데 어려움이 있다. 피부 병변없이 말초신경만 침범될 수 있는데 이러한 경우 결핵모양 나병 환자에서 주로 나타나고 신경 생검이 진단에 도움을 줄 수 있다.^{2,5,6} 본 연구 대상 10명중 4명에서도 피부 병변이나 신경 비후가 관찰되지 않은 것을 볼 때, 비록 나병 환자에서 피부 홍반성 발진과 신경

고 찰

Table 2. Nerve conduction abnormalities in 15 arms of leprosy subjects

Nerve conduction test	Number of abnormal nerves	Nerve conduction test	Number of abnormal nerves
Ulnar sensory		Ulnar motor	
Absent response	6	Absent response	3
Small amplitude	0	Small amplitude	5
Slow NCV	3	Slow NCV	2
		Prolonged latency	2
		Conduction block	4
Median sensory		Median motor	
Absent response	6	Absent response	1
Small amplitude	0	Small amplitude	4
Slow NCV	4	Slow NCV	5
		Prolonged latency	4
		Conduction block	1

NCV; nerve conduction velocity

Table 3. Nerve conduction abnormalities in 14 legs of leprosy subjects

Nerve conduction test	Number of abnormal nerves	Nerve conduction test	Number of abnormal nerves
Peroneal motor		Posterior tibial motor	
Absent response	4	Absent response	4
Small amplitude	3	Small amplitude	3
Slow NCV	2	Slow NCV	4
Prolonged latency	1	Prolonged latency	2
Conduction block	1	Dispersion	1
Sural nerve			
Absent response	12		
Small amplitude	0		
Slow NCV	0		

NCV; nerve conduction velocity

비후가 가장 흔한 이학적 소견으로 알려져 있지만 진단에 특이적인 소견은 아닌 것으로 생각된다. 따라서 만성적인 경과를 보이고 신경전도 검사에서 다발성 단일신경병증이 관찰되는 경우 나병성 말초신경병증의 감별을 위해 신경 생검을 시행하는 것이 필요하다.

일반적으로 국소적 감각 장애를 주소로 내원하는 경우가 많았는데 실제로 신경학적 검사에서는 환자의 주 증상 부위 이외의 다른 영역에서도 감각 장애가 관찰되었고, 진찰 소견이 불충분한 한 환자를 제외하고 모든 환자에서 운동 장애가 동반돼서 보다 넓은 부위에서 말초 신경계의 손상이 진행되었음을 알 수 있었다. 따라서 나병 환자에서는 임상 징후의 출현 이전에도 신경전도 검사를 통해 신경 손상을 확인할 수 있으므로 신경전도 검사는 나병의 진단에 유용한 검사 방법으로 생각된다. 운동 장애보다는 감각 장애가 더 현저한 것으로 보고되고 있으며 감각 장애는 주로 축삭과 통증 감각의 소실이 흔한 것으로 알려져 있으나, 자세한 신경학적 검사를 시행하면 감각 장애가 있는 경우에 대부분 말단부 운동 장애가 동반되어 있는 것을 관찰할 수 있다.^{7,8} 그리고 표재성 신경에 비해 심부에 위치한 굵은 유수신경은 비교적 보존되는 것으로 알려져 있고 이로 인해 광범위한 말초 신경계의 침범 징후에도 불구하고 건반사는 소실되지 않는 것이 특징이라 할 수 있다.⁴ 본 연구 대상 환자에서도 건반사가 비교적 보존되어 있는 것이 관찰되어 임상적으로 유의한 소견으로 생각된다.

나병에서 신경 손상의 기전은 매우 다양한 것으로 알려져 있고 아직 확립되지 못한 것이 사실이다. 말초 신경의 침범은 나중모양 나병보다는 결핵모양 나병에서 더 많고 또한 특정 신경이 다른 신경에 비해 흔히 침범되는 것으로 알려져 있다.^{4,8,9} 본 연구에서도 임상적 및 전기 생리학적 검사에서 척골 신경 손상이 가장 많은 것으로 밝혀졌고 척골 운동 신경 전도 검사상 전완부에서 특히 팔꿈치를 중심으로 신경전달 속도와 복합근육 활동 전위의 감소가 흔히 관찰되었는데, 이는 다른 연구 결과들과 일치하는 소견이다.^{7,8,10} 척골 신경 침범이 팔꿈치 부위에서 많은 이유로는 우선 표재성으로 위치하여 주위 온도가 낮고, 이로 인해 나균의 침윤이 용이한 환경을 제공하며, 반복적인 외상과 주위 상관절융기(epicondyle)와의 충돌(impingement) 등이 복합적으로 작용하는 것으로 생각된다. 이전의 연구에서 하지에서는 주로 비골 신경 침범이 흔한 것으로 알려져 왔으나 본 연구에서는 임상적으로 족저골골 장애가 더 현저하였고 신경전도 검사에서도 비골 신경보다는 후경골 신경 손상이 더 흔하게 관찰된 점이 특징적인 소견이다.

본 연구에서 신경 전도 검사상 가장 많은 유형은 다발성 단일신경병증으로 이는 피부 혹은 신경 생검에서 나균이 검출된 경

우보다는 결핵모양 나병 양상의 소견이 흔히 관찰되어 환자의 나균에 대한 면역 반응과 관련된 것으로 생각된다. 그리고 운동 신경과 감각 신경 전도 검사 모두에서 전달 속도의 저하보다는 활동 전위의 소실이나 감소가 주요한 이상 소견으로 관찰되었다. 이러한 결과는 이전에 보고된 연구와 일치하는 소견으로 나병성 말초신경병증이 주로 축삭 손상에 의한 것으로 생각된다.^{1,7,11,12} 또한 근전도 검사를 시행한 3예 중 2명에서 탈신경성 전위(denervation potentials)가 관찰된 것이 이러한 사실을 뒷받침한다. 비록 연구 대상 환자의 수가 적고 병의 이환 기간과의 관련성을 고려해야 하지만 1년 이내의 병력을 갖는 환자에서도 축삭성 신경병증 소견이 관찰된 점은 의미가 있다고 할 수 있다. 하지만 5명의 환자에서 관찰된 전도 차단이나 분산 소견은 탈수초성 말초신경 질환의 특징으로 나병성 말초신경병증이 단지 축삭성 말초신경 질환으로 분류될 수 없음을 시사한다. 1980년대에는 나병성 말초신경병증이 전달 속도의 저하를 특징으로 하는 탈수초성 말초신경 질환으로 분류되었으나 최근 연구들에 의하면 질환 초기에는 오히려 활동 전위의 감소가 더 특징적인 소견이라고 보고되고 있다.^{7,13} 따라서 나병성 말초신경병증은 축삭 손상과 탈수초성 병변이 혼합된 말초신경 질환으로 분류하는 것이 적합하다고 생각된다.

저자들은 신경 혹은 피부 생검에서 나병으로 확인된 10명의 환자들을 대상으로 임상적 및 전기 생리학적 소견을 분석하였으며 다음의 결론을 얻었다. 임상적으로 만성적인 경과를 보이고 국소적인 신경학적 결손이 나타나며 신경전도 검사상 임상 증상과 관계없이 다발성 단일신경병증의 양상을 보이며, 주로 축삭성 병변과 함께 전완부에서 전도 차단이나 복합근육활동전위의 분산이 관찰되는 환자에서는 나병성 말초신경병증의 가능성을 고려하여야 할 것이다.

REFERENCES

1. Ramakrishnan AG, Srinivasan TM. Electrophysiological correlates of hanseniasis. *Int J Leprosy Other Mycobact Dis* 1995;63:395-408.
2. Skacel M, Antunes SL, Rodrigues MM, Nery JA, Valentim VD, Morais RP, et al. The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions: a follow-up study. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:800-807.
3. Lee KY, Kim WK, Kwon SH, Cho TY, Lee SH, Cheong KH, et al. The usefulness of standardization of the nerve conduction study in the diagnosis and follow up of the demyelinating polyneuropathy. *J Korean Neurol Assoc* 1998;16:510-518.
4. Nations SP, Katz JS, Lyde CB, Barohn RJ. Leprous neuropathy: an American perspective. *Semin Neurol* 1998;18:113-124.
5. Rodriguez G, Sanchez W, Chatela JG, Soto J. Primary neuritic leprosy. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1050-1052.

6. Jenkins D, Rapp K, Jakubovic HR, Shiffman N. Leprotic involvement of peripheral nerves in the absence of skin lesions. Case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1023-1026.
7. Brown TR, Kovindha A, Wathanadilokkol U, Piefer A, Smith T, Kraft GH. Leprosy neuropathy: correlation of clinical and electrophysiological tests. *Indian J Lepr* 1996;68:1-14.
8. Ramadan W, Mourad B, Fadel W, Ghoraba E. Clinical, electrophysiological, and immunopathological study of peripheral nerves in Hansen's disease. *Lepr Rev* 2001;72:35-49.
9. Mshana RN, Humber DP, Harboe M, Belehu A. Demonstration of mycobacterial antigens in nerve biopsies from leprosy patients using peroxidase-antiperoxidase immunoenzyme technique. *Clin Immunol Immunopathol* 1983;29:359-368.
10. Kaplan M, Gelber RH. Evaluation of testing modalities for peripheral neuropathy in lepromatous Hansen's disease. *Phys Ther* 1985;65:1662-1665.
11. DeFaria CR, Silva IM. Electromyographic diagnosis of leprosy. *Arg Neuropsiquiatr* 1990;48:403-413.
12. Tzourio C, Said G, Millan J. Asymptomatic nerve hypertrophy in lepromatous leprosy: a clinical, electrophysiological and morphological study. *J Neurol* 1992;239:367-374.
13. Donofrio PD, Albers JW. AAEM minimonograph #34: polyneuropathy: Classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle Nerve* 1990;13:889-903.