배낭마비로 처음 발현한 압박마비취약 유전신경병

동국대학교 일산병원 신경과

윤호상, 윤수지, 김남희

Backpack Palsy Presenting as a First Manifestation of Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsy

Ho Sang Yoon, MD, Soo Ji Yoon, MD, Nam-Hee Kim, MD, PhD.

Department of Neurology, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

KEYWORDS

Inherited peripheral neuropathy, Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy, Backpack palsy, Peripheral myelin protein 22

A 21-year-old soldier was admitted due to weakness after carrying a heavy military bag and marching for a long time. Neurophysiologic investigation revealed prominent involvement of right brachial plexus and upper cervical root with mild abnormalities of multiple nerves in the other extremities. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy was confirmed by gene test demonstrating deletion of PMP22 gene. This study presents backpack palsy can appear as a first manifestation of hereditary neuropathy with liability to pressure. The possibility of hereditary neuropathy with liability to pressure should be strongly considered in a young patient with non-symptomatic multiple neuropathy.

압박마비취약 유전신경병(hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP)은 상염색체 우성으로 유전되는 반복적인 탈수초성 신경병으로서, 미약한 물리적 자극에도 증상이 촉발된다는 특징을 가지고 있다. 10만 명당 0.84-16명 정도의 유병률로 알려져 있으나, 최근 국내 연구에서는 신생아 대상 선별검사를 통해 10만 명당 58.9명의 높은 유병률을 보고하였다.^{1,2} 보통 10-20대의 청소년기에 발병하며, 감각의 둔화나 저릿한 감각, 근위약, 나아가 근위축까지 발생하는 질환으로, 단일 신경의 포착신경병증이 흔히 발현된다.³

신경전도검사상 포착된 신경의 이상과 함께 전반적인 운동신경이나 감각신경속도의 저하가 보이는 다발신경병의 형태로 관찰되며, 병리학적 변화로는 말초신경에서 분절성 탈수초가 된 신경이 보이며 소시지 같은 모양의 수초 형태가

나타나며,³ 유전자검사에서 17p11.2-12의 염색체의 PMP22 유전자의 결손(80-90%)이나 점돌연변이(10-20%)가 나타난다.⁴⁻⁶

우리나라에서 20대 초반의 젊은 남자는 군대에 일정 기간 의무적으로 복무하기에, 군대 훈련 중의 신체적 부담은 HNPP에서 증상 악화를 일으킬 수 있으며, HNPP의 빠른 진단은 재발을 피하기 위해 중요하다. HNPP에서는 물리적 자극 이후 단일 신경병증으로 나타나는 경우가 가장 흔하며,⁷ 배낭마비로 발현되는 경우는 드물다.⁸⁻¹⁰ 이에 저자들은 군인에서 배낭 압박에 의해 상완신경총마비로 발현되어, HNPP로 진단된 흥미로운 증례를 경험하였기에, 이에 대해 보고하는 바이다.

Received: November 14, 2019 / Revised: December 23, 2019 / Accepted: March 27, 2020

Address for correspondence: Nam-Hee Kim, MD, PhD.

Department of Neurology, Dongguk University Ilsan Hospital, 27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea
Tel: +82-31-961-7214, Fax: +82-31-961-7212, E-mail: nheekim8@hanmail.net

중 례

21세 남자 환자가 내원 1달 전 발생한 오른쪽 팔의 위약을 주소로 내원하였다. 증상은 군대에서 훈련하던 도중 발생하였으며, 무거운 군장배낭을 메고 오랜 시간 행군을 하고 나서, 휴식을 취하던 중 오른쪽 팔의 근력 저하를 발견하였다. 우측 팔의 전체적인 찌릿찌릿한 양상의 통증, 감각 이상을 동반하였다. 압, 고혈압, 당뇨 등의 특별한 과거력은 없었으며, 근신경계 질환의 가족력 또한 없었다. 신경학적 진찰에서 인지능력, 시력, 눈운동, 및 얼굴감각과 근력은 정상이었으며, 청력 이상, 구음 및 삼킴 장애 등의 증상도 없었다. 근력검사서 오른쪽의 어깨 외전근은 Modified Research Council (MRC) 등급 4, 팔꿈치 굽힘근, 펴는근은 MRC 등급 3-4, 손목 펴는근은 MRC 등급 3, 굽힘근은 MRC 등급 3-4로 감소되어 있었으며, 다른 부위의 근력은 정상이었다. 팔의 근위축은 관찰되지 않았다. 오른쪽 자신경, 정중신경, 노신

경 영역의 통각과 온각, 촉각이 모두 정상의 60% 수준으로 떨어져 있었다. 오른쪽 이두근의 건반사가 약간 감소된 것 이외의 다른 부위 건반사는 정상이었으며, 바빈스키반사는 음성이었으며, 보행은 정상이었다. 기본 혈액검사와 혈청학적 검사는 정상이었으며, 면역혈청검사서 류마티스인자(rheumatoid factor), 항핵항체 및 항SSA/Ro항체, 항SSB/La항체, 항dsDNA항체 및 항호중구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody)는 정상이었으며, 혈청 단백전기영동(protein electrophoresis)과 면역고정전기영동(immunofixation electrophoresis)검사에서도 이상은 없었다. 신경전도검사서 양측 정중신경의 잠복기가 연장되고, 오른쪽 정중신경의 손가락-손목, 손바닥-손목 구간, 왼쪽 정중신경의 손바닥-손목 구간 감각 신경전달속도가 감소되어 있었으며, 양측 자신경의 잠복기가 연장되고, 오른쪽 겨드랑신경, 근피부신경의 운동신경 복합근육활동전위의 진폭이 왼쪽에 비해 감소되어 있었다(Table 1). 이 외에도 양측 종아리신경의 잠복기와

Table 1. Results of nerve conduction studies

	Terminal Latency (ms)	Amplitude (mV)	NCV (m/s)
Motor NCS			
Median nerve, R/L	6..4 ^a /7.3 ^a	8.7/7.9	
Wrist-elbow		8.3/7.7	50/53
Elbow-axilla		7.2/7.6	52/59
Ulnar nerve, R/L	2.7 ^a /2.6 ^a	9.6/9.8	
Elbow		9.4/9.0	55/60
Axilla		9.2/9.2	63/62
Radial nerve, R/L	1.6/1.7	6.2/6.6	
Forearm-lateral brachium		5.5/6.4	56/53
Lateral brachium-axillar		5.0/5.7	80/75
Musculocutaneous nerve, R/L	7.1 ^a /5.7	3.9 ^a /9.9	
Axillary nerve, R/L	5.2/5.0	3.4 ^a /8.4	
Tibial nerve, R/L	4.8/5.0	14.0/13.1	
Ankle-popliteal fossa		11.9/11.0	41/46
Peroneal nerve, R/L	9.9 ^a /8.1 ^a	4.3/5.4	
Ankle-knee		4.5/5.9	44/46
Sensory NCS			
Median nerve, R/L		5/NR ^a	33 ^a /NR ^a
Finger-wrist		22/29	52/51
Wrist-elbow		40/50	60/57
Elbow-axilla			
Ulnar nerve, R/L		8/10	40/40
Finger-wrist		17/21	53/54
Wrist-elbow		30/60	53/55
Elbow-axilla		11/11	44/43
Radial nerve, R/L		8/13	40/32
Lateral antebrachial cutaneous nerve, R/L		9/6	46/49
Superficial peroneal nerve, R/L		11/16	35/38
Sural nerve, R/L			

NCV, nerve conduction velocity; NCS, nerve conduction study; R, right; L, left; NR, no response.

^aAbnormal parameters compare to normal controls.

F-파가 연장된 경미한 이상 소견들이 관찰되었다. 침근전도 검사에서는 오른쪽 삼각근, 삼두근, 앞뽕니근, 상완이두근, 원앞침근, 첫째 등쪽뼈사이근, 짧은엄지벌림근, 집게뽕근에서 삽입전위가 증가되고, 양성예파, 섬유자발전위가 관찰되었다(Table 2). 자기공명영상에서는 경추와 상완신경총에 구조 이상은 없었다. 이러한 소견을 종합하여 오른쪽 전체 상완신경총병과 경추 신경뿌리병, 기저의 다발신경병이 동반된 것으로 판단하였고, 임상 양상을 고려할 때 HNPP 등의 가능성을 고려하였다.

Pulsed field gel electrophoresis-Southern Blot을 이용한 유전자검사에서는 염색체 17p12 부위의 PMP22 유전자의 deletion이 보여, PMP 22 유전자의 결실에 의한 HNPP로 진단되었다. 환자의 가족들에서는 신경전도검사나 유전자검사는 시행하지 못하였다.

고 찰

상완총신경병은 암 전이, 방사선 조사, 감염, 면역이상 관련 질환, 가슴출구증후군(thoracic outlet syndrome) 및 외상 등이 원인이 되어 발생되며, 가장 흔한 원인은 외상으로, 교통사고, 산업재해, 스포츠 활동에 따른 부상, 병원에서 흉곽 수술, 국소마취, 캐놀라 삽입, 출생 시 손상 등의 외상과 관련된다.¹¹ 상부 상완신경총 손상은 주로 목과 어깨가 서로

반대 방향으로 강력한 힘으로 당겨질 때 발생하며, 하부 상완신경총 손상은 팔이 외전된 상태에서 위로 강하게 신전될 때 주로 발생한다.¹¹

상완총신경병으로 발견된 HNPP 환자의 유병률이 연구된 적은 아직 없으나, 39명의 유전력이 있는 HNPP 환자에서 12명에서 상완총신경병이 발생하였다는 보고가 있으며,¹² 우리나라 군인을 대상으로 조사한 결과에서, 189명의 상완총신경병증 환자 중 13명의 환자가 HNPP로 진단되었다는 보고가 있다.⁸ 유발 원인으로 생각되는 사항으로는 오랜 시간 동안, 팔굽혀펴기나 역기를 이용한 상체 근력운동 등 과격한 신체활동을 하거나 무거운 배낭을 메는 행동 등으로 보고된다.^{1,2,9}

특히 체질량지수가 낮은 경우에 더 상완총신경병이 자주 나타난다는 보고가 있으며,² 특히 군인에게 발생한 상완총신경증후군 환자의 6.8%에서 HNPP가 진단되었다.¹¹ 무거운 배낭을 멘 후 생긴 마비의 경우, 대체로 짐의 무게는 40 kg 이상일 경우 발병 관련성이 높았다고 하며, 이렇게 발병한 상완신경총 증후군은 80%는 9개월 안에 회복되는 예후를 보였다.¹³

이 환자의 경우도 군대에서 무거운 배낭을 메고 나서 발생한 양상을 보였으며, 40 kg 이상의 군장을 반복적으로 메고 행군하여 상완신경총의 신경압박이 유발되어 발생한 배낭마비로 추정되었다. 이 증례에서 배낭에 따른 물리적 압

Table 2. Results of electromyography studies

Muscle	Spontaneous activity			MUP analysis	
	Insertional activity	Fibrillation	Positive sharp wave	MUP	Recruitment
Rt C5 paraspinal	Slightly increased	-	-		
Rt C6 paraspinal	Slightly increased	-	-		
Rt C7 paraspinal	Slightly increased	-	-		
Rt C8 paraspinal	Slightly increased	-	-		
Rt T1 paraspinal	Normal	-	-		
Rt deltoid	Increased	+	+2	Normal	Decreased
Rt triceps	Increased	+	+2	Normal	Decreased
Rt supraspinatus	Normal	-	-	Normal	Full
Rt infraspinatus	Normal	-	-	Normal	Full
Rt serratus anterior	Increased	+	+1	Normal	Decreased
Rt rhomboid	Normal	-	-	Normal	Full
Rt biceps brachii	Increased	+	+1	Normal	Decreased
Lt biceps brachii	Slightly increased	-	-	Normal	Full
Rt pronator teres	Increased	+	+2	Normal	Decreased
Lt pronator teres	Slightly increased	-	-	Normal	Full
Rt first dorsal interosseous	Increased	+	+2	Normal	Decreased
Lt first dorsal interosseous	Slightly increased	-	-	Normal	Full
Rt abductor pollicis bravis	Increased	+	+2	Normal	Decreased
Rt extensor indicis proprius	Increased	+	+3	Normal	Decreased

MUP, motor unit potential; Rt, right; Lt, left.

력이 가해졌다는 부위 이외에도 다른 여러 신경에서 경미한 이상들이 관찰되어 다발신경병이 동반된 것으로 진단하였고, 이는 HNPP를 의심하게 된 근거였다.

PMP22 유전자는 세포주기 저해 유전자와 관련된 것이 밝혀졌으며, 이 유전자의 단백질 산물은 중추신경보다 말초신경에서 주로 발견되는 것으로, 수초 세포의 분화에 관여하는 것으로 생각된다.¹⁴ 특히 말초신경이 손상된 이후 신경의 복구 과정에 관련된 역할을 할 것으로 보이는 유전자이다. 이 유전자가 손상되어 나타나는 HNPP는 주로 젊은 사람에게, 특히 청소년기 발병이 많으나 종종 성인에서도 발병된다. HNPP의 전기생리학적 소견은 단신경병 형태로 발현된다.¹ 신경전도검사상 무증상 신경병이 신경전도검사상 나타날 수 있는데,¹ 이전 연구들에 따르면 증상과 무관하게 여러 신경에서 운동신경 종말잠복기의 연장과 함께, 주로 손목터널부근에서 정중신경(median nerve), 팔꿈치(elbow) 부근에서 자신경(ulnar nerve), 무릎 부위에서의 종아리 신경(peroneal nerve)이 압박된 소견을 보이는 경우가 많았고,^{1,10} 본 환자에서도 이러한 소견이 나타났으며, 이는 유전자검사를 시행하게 된 계기가 되어 환자의 진단에 도움을 주었다. 특히 압박에 의한 단신경마비 환자에서 신경전도검사 상에 다발신경병이 동반된 경우, HNPP의 진단을 반드시 의심해보아야 한다. 그리고 젊은 연령에서 단신경병의 징후가 없이 전반적인 다발신경병이 발생한 경우도 HNPP와 샤르코-마리-투스병 등의 유전성 신경병을 의심해 보아야 한다. 특히 비교적 각각의 신경별로 서로 비슷한 정도의 이환을 보이며, 신경전도검사 상도 일정한 전도속도의 저하를 보이는 샤르코-마리-투스병과는 달리 더 일정치 않은 분포를 보이고 국소화되어 있는 신경병증이 특징적으로, 일정하지 못한 신경전도 장애가 있으며 이환된 부위에 말단잠복기의 연장, 운동신경의 전도속도가 정상 하한치의 50%이하로 감소하는 등의 신경전도검사 결과가 있다면 샤르코-마리-투스병보다는 HNPP를 더 강하게 의심해 볼 수 있다.¹⁵

HNPP로 진단된 환자 중, 21%에서는 선행 마비의 병력이 전혀 없이 첫 번째 마비로 발견되었다고 한다.¹⁶ HNPP에 대한 국내 연구에서는 군대 기간 중 첫 증상이 발현된 경우가 45%나 되었으며, 그중 상완신경총병이 82%로 대다수이었다.¹⁵ 그러므로 이 증례와 같이 상완신경총병에서 무증상의 다발신경병이 동반된 경우 HNPP의 가능성을 강력히 의심하여야 하며, HNPP의 진단에서는 증상이 없는 부위의 신경전도검사를 통한 무증상 다발신경병의 유무를 확인하는 것이 임상적으로 중요함을 항상 염두에 두어야 하겠다.

REFERENCES

1. Park JE, Noh SJ, Oh M, Cho DY, Kim SY, Ki CS. Frequency of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) due to 17p11.2 deletion in a Korean newborn population. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13:40.
2. Kim KE, Kim EJ. Incidence and risk factors for backpack palsy in young Korean soldiers. *J R Army Med Corps* 2016;162:35-38.
3. Mouton P, Tardieu S, Gouider R, Birouk N, Maisonnobe T, Dubourg O, et al. Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. *Neurology* 1999;52:1440-1446.
4. Nelis E, Van Broeckhoven C, De Jonghe P, Löfgren A, Vandenbergh A, Latour P, et al. Estimation of the mutation frequencies in Charcot-Marie-Tooth disease type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a European collaborative study. *Eur J Hum Genet* 1996;4:25-33.
5. Bird TD. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, eds. *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
6. van Paassen BW, van der Kooij AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, Verhamme C, Baas F, de Visser M. PMP22 related neuropathies: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:38.
7. Wedderburn S, Pateria P, Panegyres PK. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy presenting as an acute brachial plexopathy: a lover's palsy. *Case Rep Neurol* 2014;6:281-286.
8. Kim KE. Characteristic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsy (HNPP) presenting with brachial plexopathy in soldiers. *J Neurol Sci* 2014;346:174-177.
9. Ørstavik K, Skard Heier M, Young P, Stögbauer F. Brachial plexus involvement as the only expression of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve* 2001;24:1093-1096.
10. Stögbauer F, Young P, Kerschensteiner M, Ringelstein EB, Assmann G, Funke H. Recurrent brachial plexus palsies as the only clinical expression of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with a de novo deletion of the peripheral myelin protein-22 gene. *Muscle Nerve* 1998;21:1199-1201.
11. Mäkelä JP, Ramstad R, Mattila V, Pihlajamäki H. Brachial plexus lesions after backpack carriage in young adults. *Clin Orthop Relat Res* 2006;452:205-209.
12. Pareyson D, Scaiola V, Taroni F, Botti S, Lorenzetti D, Solari A, et al. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2-12 deletion. *Neurology* 1996;46:1133-1137.
13. Nyland T, Mattila VM, Salmi T, Pihlajamäki HK, Mäkelä JP. Recovery of brachial plexus lesions resulting from heavy backpack use: a follow-up case series. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:62.
14. Li J, Parker B, Martyn C, Natarajan C, Guo J. The PMP22 gene and its related diseases. *Mol Neurobiol* 2013;47:673-698.
15. Uncini A, Di Guglielmo G, Di Muzio A, Gambi D, Sabatelli M, Mignogna T, et al. Differential electrophysiological features of neuropathies associated with 17p11.2 deletion and duplication. *Muscle Nerve* 1995;18:628-635.

16. Infante J, García A, Combarros O, Mateo JI, Berciano J, Sedano MJ, et al. Diagnostic strategy for familial and sporadic cases of neuropathy associated with 17p11.2 deletion. *Muscle Nerve* 2001;24:1149-1155.