급성 운동축삭신경병과 급성 횡단척수염이 병발한 환자 1예

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 신경과

곽인희, 김나희, 김유환

A Rare Case of Acute Motor Axonal Neuropathy and Acute Transverse Myelitis Overlap Syndrome

In Hee Kwak, MD, Na Hee Kim, MD, Yoo Hwan Kim, MD

Department of Neurology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

KEYWORDS

Guillain-Barre syndrome,
Myelitis, transverse,
Overlap syndrome

Previous studies show few cases of concomitant Guillain-Barré syndrome (GBS) and acute transverse myelitis (ATM), also described as GBS and ATM overlap syndrome. We experienced a patient who presented with acute progressive leg weakness and hyperreflexia at initial stage, but was followed by areflexia. The spine magnetic resonance imaging revealed radiological findings of ATM and nerve conduction studies showed electrodiagnostic findings of acute motor axonal neuropathy, known as GBS subtype. The response to treatment with intravenous immune globulin was good.

현재까지 길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)은 척수 신경근과 말초신경에 발생하는 급성 다발신경병(polyneuropathy)이라는 의견이 지배적이나,¹ 중추신경계를 함께 침범하는 길랭-바레 증후군 아형의 발견으로 인해 말초와 중추신경계에서 공통된 병리학적 기전으로 발생하는 질환군의 가능성이 함께 제시되고 있다.² 저자들은 길랭-바레 증후군의 아형인 급성 운동축삭신경병(acute motor axonal neuropathy, AMAN)과 급성 횡단척수염(acute transverse myelitis, ATM)이 병발한 환자 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

79세 여자가 내원 2일 전 발생하여 급속하게 진행되는 보

행장애와 하지위약감을 주소로 내원하였다. 내원 3일 전까지 독립 보행이 가능하였으나 내원 2일 전부터는 양측 하지에 힘이 들어가지 않아 걷기 힘들고 중심을 잡기 힘들어졌으며 내원 전일부터는 누워서 지냈다고 하였다. 내원 3일 전부터 요의와 변의가 저하되었으며 내원 당일에는 배에 힘을 주어도 자가 배뇨가 전혀 불가능한 상태였다. 내원 2일 전 지역병원에서 뇌 자기공명영상 촬영을 하였으나 특이 소견은 없었다. 과거력상 고혈압으로 amlodipine 5 mg을 복용하고 있었으며, 이외 다른 질환, 수술, 약물복용, 여행 등의 기왕력은 없었다. 근력 검사상 상지의 위약은 저명하지 않았으나, 하지 근력은 전반적으로 Medical Research Council (MRC) grade 4+로 측정되었고 항문 긴장도는 저하되어 있었다. 좌측 하지의 진동감각이 우측에 비해 감소하여 있었고 하지 전체의 저린 듯한 이상감각과 바늘로 찌르는 듯한

Received: October 13, 2021 / Revised: December 6, 2021 / Accepted: December 7, 2021

Address for correspondence: Yoo Hwan Kim, MD

Department of Neurology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea

Tel: +82-31-380-3740, Fax: +82-31-380-3748, E-mail: drneuroneo@gmail.com

양상의 통증을 호소하였다. 회음부 주위의 감각 저하는 저명하지 않았다. 양측 사지의 심부건반사는 정상이었다.

입원 2일째 하지 근력은 MRC grade 4로 감소되었다. 우측 하지의 심부건반사가 항진되어 있었으며 양측에서 바벳 스킴징후와 발목간대경련이 관찰되었다. 감각 및 운동신경전도 검사에서 양측 정중신경, 척골신경, 경골신경, 비골신경의 종말 잠복기, 복합근육활동전위 및 신경전도속도는 정상 범위였으나 H-반사의 소실을 보였다(Table 1). 이날 오후 촬영한 척추 자기공명영상에서는 척수를 누르는 압박 병변은 보이지 않았고 T2 강조영상에서 T8-T12 위치의 척수에 고신호강도를 보이는 병소가 관찰되었다. 이 때 조영 증강은 분명하지 않았다(Fig. 1). 환자의 상위운동신경원 징후와 척추 자기공명영상에서 관찰된 병소에 대해 뇌척수액 검사를 시행하였고 백혈구 1개, 단백질 30 mg/dL로 감염의 증거는 없었다. ATM 진단하 고단위 스테로이드 정주를 시작하였다.

입원 8일째, 신경계진찰에서 우측 하지 근력 MRC grade 2, 좌측 하지 근력 MRC grade 3으로 증상은 더 악화되었고 T8 피부분절 이하의 감각 수준을 추가로 확인하였다. 또한 심부건반사가 양측 하지에서 모두 감소되어 있었다. 병변의 진행 상태를 확인하기 위해 척추 자기공명영상과 신경전도 검사를 추적하였다. 앞서 T2 강조영상에서 보였던 T8-T12 척수 분절의 고신호강도가 보다 명확하게 관찰되었으며, T7 척수 분절까지 넓어진 상태였다(Fig. 2). 추적한 운동신경전도 검사에서 좌측 비골신경과 양측 경골신경의 복합근육활동전위의 진폭이 50% 이상 현저하게 감소되어 있었고 H-반사와 F파는 소실되었으나 종말 잠복기와 신경전도속도는 보존되어 있었다. 감각신경전도검사는 정상 소견을 보였다(Table 1). 입원 당일에 시행한 항-강글리오시드 항체(anti-ganglioside antibody) 검사에서 anti-GM1 immunoglobulin (Ig) M 양성이 확인되었고, 이외 anti-aquaporin 4 antibody, oligoclonal band를 포함하는 탈수초질환 관련 검사와 CMV,

EBV를 포함하는 감염 관련 검사 결과는 모두 음성이었다. 신생물발암 증후군 감별을 위해 시행한 종양표지자와 신생물발암 항체 혈청 검사 결과도 음성이었다. 저자들은 이 검사 결과를 통해 환자에게 급성으로 진행되는 횡단척수염과 운동축삭형의 말초신경병, 즉 ATM과 GBS의 아형 중 하나인 AMAN이 합병되어 있다고 판단하였다.

입원 12일째, 정맥 면역글로불린 주사를 투여하면서 경

Figure 1. Sagittal T2 weighted images performed on hospital day 2. This image showed high signal intensities involving the spinal cord within the T8 to T12 (arrowhead).

Table 1. Motor nerve conduction study of the patient

	Day 2		Day 12		Day 21	
	NCV, Rt.; Lt.	Amplitude, Rt.; Lt.	NCV, Rt.; Lt.	Amplitude, Rt.; Lt.	NCV, Rt.; Lt.	Amplitude, Rt.; Lt.
Peroneal nerve						
Terminal latency (ms)	3.7; 3.4		4.1; 3.5		4.0; 3.4	
Ankle-fibula	45 m/s; 44 m/s	4.7 mV; 5.1 mV	44 m/s; 43 m/s	1.3 mV; 0.5 mV	43 m/s; 43 m/s	2.3 mV; 1.1 mV
Fibula-P.F	56 m/s; 53 m/s	4.5 mV; 4.7 mV	56 m/s; 67 m/s	1.2 mV; 0.5 mV	56 m/s; 59 m/s	2.3 mV; 1.1 mV
Tibial nerve						
Terminal latency (ms)	3.4; 3.4		3.9; 3.8		3.9; 4.1	
Ankle-P.F	43 m/s; 42 m/s	9.7 mV; 13.1 mV	41 m/s; 40 m/s	3.5 mV; 4.7 mV	41 m/s; 40 m/s	3.0 mV; 5.5 mV
H reflex	NR; NR	NR; NR	NR; NR	NR; NR	NR; NR	NR; NR

NCV, nerve conduction velocity; Rt., right; Lt., left; P.F, popliteal fossa; NR, no response.

Figure 2. Follow-up sagittal T2-weighted magnetic resonance imaging (A) shows diffuse signal change of the thoracic spinal cord from the level of T7 through T12 (arrow). Axial T2-weighted image (B) reveals hyperintense signal of the T8 level. Contrast enhanced T1-weighted image (C) at T8 level shows no significant contrast enhancement (arrowhead). The interval increased extent of lesion in comparison with day 2 images was highly correlated with deteriorated neurological deficit.

구 스테로이드 제제를 함께 유지하기로 하였다. 하지 위약 감은 서서히 호전되는 경과를 보였다. 입원 21일째 추적한 운동신경전도 검사에서 우측 경골신경의 복합근육활동전위의 진폭 감소가 아직 남아있었으나 입원 12일째 시행한 검사에 비해 호전된 상태였다(Table 1). 환자는 입원 40일째 퇴원하였고, 퇴원 3개월 후 외래 방문 시 독립 보행이 가능하였다.

고 찰

GBS는 급성으로 진행되는 대칭적인 사지마비와 심부건 반사의 감소 또는 소실을 특징으로 한다.¹ 척수 신경근과 말초신경을 침범한다고 알려져 있으며 2014년 개정된 GBS 진단기준¹에 따라 주로 신경전도 검사를 통해 말초신경의 이상을 확인하나 척추 자기공명영상촬영으로 척수원뿔 주변의 신경근과 말초뿌리의 조영증강 소견을 관찰할 수도 있다.¹ GBS는 여러 아형들로 분류할 수 있는데, 이 중 AMAN은 자가면역 기전에 의해 발생한 항-강글리오시드 항체가 운동신경의 축삭 손상을 야기하는 순수한 운동신경병이다.¹

전형적인 GBS의 임상 양상과 반대로 오히려 심부건반사가 항진된 AMAN 환자의 사례가 보고되기 시작하면서, GBS 환자에게 중추신경계 침범을 시사하는 소견이 나타난 데 대해 의문점을 가지게 되었다.³ 이 환자들에서 다른 상위운동신경원 징후는 동반되지 않았고, 가자미근에서 시행한 H반사의 진폭이 증가되어 있어 심부건반사의 항진을 증가된 운동신경원 흥분성에 의한 것으로 해석하였다. 그러나 이 환자들의 대부분에서 영상학적, 병리학적 검사상 중추신경계의 침범이 확인되지 않았거나 검사를 미처 시행하지 못하고 추적 관찰을 종료하였기 때문에, 실제 환자의 뇌 혹은 척수에 병변이 있었는지 여부는 알 수가 없었다.³ 이후 면역혈청학적, 신경생리적, 영상학적 검사를 통해 GBS와 ATM의 병발을 확인한 사례들이 추가로 발표되었고, 드물게 보고되는 이 사례들은 GBS와 ATM의 병발 중후군(overlap syndrome)으로 명칭되었다.^{4,5} 이 연구에서는 말초와 중추신경계의 수초에서 발견되는 공통된 항원 결정 부위(epitope)의 존재로 인해 GBS에서 발생하는 면역매개 반응이 말초신경에서뿐만 아니라 뇌나 척수에서도 나타날 수 있다고 설명하였다.⁴ GBS와 다른 중추신경계 염증성 질환

이 동반된 사례에서는 이에 덧붙여 항-강글리오시드 항체가 아닌 다른 종류의 공통 항원이 존재할 가능성과 각기 서로 다른 항원성으로 인해 서로 독립적으로 발생할 가능성을 모두 제시하였다.⁶ 항-GQ1b 강글리오시드 항체가 양성 이면서 급성 안구운동장애, 실조, 심부건반사의 소실을 3대 증상으로 하는 밀러피셔 증후군(Miller-Fischer syndrome)과 3대 증상과 더불어 의식 저하, 척수로 증상을 동반하는 Bickerstaff 뇌간뇌염(Bickerstaff's brainstem encephalitis)의 발견¹은 GBS가 중추 및 말초신경계를 동시에 침범하는 질환군일 가능성을 더욱 배제할 수 없게 하였다. 공통 병인론에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

AMAN에서는 강글리오시드 GM1과 GD1a에 대한 IgG 자가 항체가 주로 관찰된다고 하였는데^{1,7} 본 증례에서는 면역혈청 검사상 anti-GM1 IgM이 확인되었다. Anti-GM1 IgM은 일반적으로 다초점성 운동신경병증(multifocal motor neuropathy), 운동신경세포병(motor neuron disease)과 관련되어 있다고 알려진 항체이나⁷ 이들의 임상경과는 본 증례와 상이하다. 또한 GBS 환자에서 anti-GM1 IgM이 확인된 경우도 드물지만 존재하며,⁸ 반대로 ATM 환자에서 검출된 사례도 보고된 바 있다.⁹ Anti-GM1 IgM 양성 ATM은 GBS에서와 같이 *Campylobacter jejuni*를 비롯한 여러 종류의 병원체 감염 후 발생하였다.⁹ GBS와 ATM 둘 중 하나의 질환만이 단독으로 발병한 환자 각각에서 anti-GM1 IgM가 검출되었다는 것은 이 자가 항체로 대표되는 감염 후 염증면역 반응이 말초신경계와 중추신경계를 모두 침범할 수 있다는 이론⁴을 뒷받침할 수 있다.

GBS와 ATM의 병발 증후군에서는 상위운동신경원과 하위운동신경원 징후가 동시 다발적으로 나타나기 때문에 질병 경과 초기에 진단하는 것이 특히 어렵다.^{2,4,5,10} 본 증례에서는 초기 임상 양상과 신체진찰상 중추신경계 침범이 의심되었고, 척추 자기공명영상에서 척수의 병변이 명확하게 관찰되어 ATM 의심하 스테로이드 치료를 시작하였다. 병력상 선행 감염의 증거가 없었고, 발병하고 3일이 경과한 후 뇌척수액 검사를 시행하였으나 알부민세포해리가 관찰되지 않았고 무엇보다 신경전도 검사상 말초신경병증의 증거가 없었다. 이후 임상 양상이 지속적으로 악화되며 심부건반사 감소가 발생하여 추적한 신경전도 검사에서 뚜렷한 운동축삭형 말초신경병증이 관찰되어 AMAN의 병발을 확

인하였고, 정맥 면역글로불린 주사를 투여한 후 증상이 호전되었다.

심부건반사의 항진만을 보였던 AMAN 환자와 다르게,³ 이 환자에서는 바벳스키반사, 발목간대경련 같은 다른 상위운동신경원 징후가 동반되었고 영상학적 검사에서 중추신경계의 병변이 확인되었으며 신경전도 검사에서 H-반사의 소실과 더불어 운동신경 복합근육활동전위의 진폭 감소를 보였다. 따라서 본 증례는 anti-GM1 IgM 자가 항체 양성인 GBS와 ATM의 병발 증후군 환자로서 이러한 사실이 면역혈청학적, 신경생리적, 영상학적으로 확인된 경우이다. AMAN과 ATM이 병발한 사례는 앞서 보고된 바 있으나, 항-강글리오시드 항체의 존재까지 확인된 사례는 드물다.

REFERENCES

1. Yoon BA, Bae JS, Kim JK. Recent concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37:8-19.
2. Choi YJ, Cho HJ, Lee HW, Choi BO, Park KD, Choi KG. Guillain-Barre syndrome concomitant with acute myelitis. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:124-127.
3. Kuwabara S, Ogawara K, Koga M, Mori M, Hattori T, Yuki N. Hyperreflexia in Guillain-Barré syndrome: relation with acute motor axonal neuropathy and anti-GM1 antibody. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:180-184.
4. Javed Z, Malik WT, Lodhi OUH. A rare case of acute transverse myelitis (ATM) and acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN) overlap. *Cureus* 2019;11:e5426.
5. Guo F, Zhang YB. Clinical features and prognosis of patients with Guillain-Barré and acute transverse myelitis overlap syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2019;181:127-132.
6. Lee DK, Do JK, Kwak KH, Oh HJ, Sung NK. A case of acute disseminated encephalomyelitis. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:222-227.
7. Yuki N. Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2012;88:299-326.
8. Vernino S, Wolfe GI. Antibody testing in peripheral neuropathies. *Neurol Clin* 2007;25:29-46.
9. Wang Z, Qie D, Zhou H, Cai XT. Acute myelitis of children with positive anti-GM1 antibody: case series and literature review. *Medicine* 2018;97:e10796.
10. Lee DK. A case of acute motor axonal Guillain-Barré syndrome combined with acute cervical-upper thoracic transverse myelitis. *Korean J Clin Neurophysiol* 2001;3:172-175.