

경구 스테로이드 치료로 호전된 Lewis-Sumner 증후군 1예

고신대학교 의과대학 신경과학교실, 임권일 신경과의원*

김종국 · 김민정 · 유봉구 · 김광수 · 임권일*

A Case of Lewis-Sumner Syndrome Improved by Oral Steroid Therapy

Jong Kuk Kim, M.D., Min-Jeong Kim, M.D., Bong-Goo Yoo, M.D.,
Kwang-Soo Kim, M.D., Kwon Il Lim, M.D.*

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine,
Dr. Lim's Neurology Clinic*

We present a case with stepwise weakness and sensory involvement of both hands for more than 2 months. His nerve conduction study findings revealed prolonged terminal latencies, decreased motor and sensory conduction velocities and conduction blocks of both ulnar nerves, more severely on left side. And there were other abnormalities manifested with mononeuropathy multiplex. Increased cerebrospinal fluid protein was found. We diagnosed him as Lewis-Sumner syndrome and tried high dose oral steroid therapy for 2 months. He showed improvement of motor functioning with persistent conduction block.

Key Words: Lewis-Sumner syndrome, Multifocal acquired demyelinating motor and sensory neuropathy, Conduction block

다춑점후천성탈수초감각및운동신경병증(multifocal acquired demyelinating motor and sensory neuropathy: MADSAM)은 서서히 진행되는 비대칭적인 운동 및 감각 저하를 일으키면서 신경전도검사에서는 지속적인 전도차단이 나타나는 염증성탈수초신경병증(inflammatory demyelinating neuropathy)의 한 형태로 생각된다.¹ 이러한 특징 때문에 지속적 전도차단을 동반한 다춑점탈수초신경병증(multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block) 또는 처음 이 형태의 신경병증을 보고한 연구자의 이름을 따서 Lewis-Sumner 증후군(Lewis-Sumner syndrome: LSS)으로 불리기도 한다.² LSS는 면역계의 이상

에 의해 발생하는 신경병증으로 여겨지는데 만성염증성탈수초다발신경병증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP)이 비대칭적으로 나타난 아형인지 CIDP와 다춑점성운동신경병증(multifocal motor neuropathy: MMN) 사이에 중간단계로 존재하는 것인지 아니면 나름의 병리현상을 가지는 독립된 하나의 질환인지에 대해서는 불확실하다.³⁻⁵

국내에서는 아직 문헌으로 보고된 적이 없으며 기준이 명확히 만들어진 것이 아니므로 아직 이 질환을 진단하는데는 여러 가지 제한점이 있다. 그렇지만 신경전도검사 및 뇌척수액 소견과 같은 몇 가지의 중요한 특징을 바탕으로, 비대칭적이며 순차적으로 나타난 양측 상지의 위약감을 주소로 내원하고 스테로이드 치료를 하여 상당한 호전을 보인 LSS로 의심하였던 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Address for correspondence:

Jong Kuk Kim, M.D.

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine

34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan, 602-703, Korea

Tel : +82-51-990-6461 Fax : +82-51-990-3077

E-mail : advania9@chollian.net

증 례

56세의 남자가 양쪽 손의 위약감 및 감각저하를 주스로 내원하였다. 환자는 내원 약 2개월여 전 좌측 손을 쥐는 힘이 약간 감소하는 것을 느꼈고 이 증상이 조금씩 심해지면서 엄지손가락을 제외한 네 개의 손가락 끝 감각이 무뎠어지는 증상을 느꼈다. 이후 내원 약 1개월 전부터는 좌측 손의 위약감이 더 심해지면서 우측 손의 쥐는 힘도 감소함을 느꼈다. 이외에 호흡기능장애, 하지의 위약감이나 보행장애는 없었다. 과거력 상 약물중독, 과다한 알콜섭취, 유기용제에 대한 노출이나 당뇨병은 없었고 말초신경병이 의심되는 가족력도 없었다.

내원 당시 신경학적 검사 상 좌 상지의 부채퍼기와 쥐기가 Medical Research Council 척도 4, 우 상지의 쥐기 근력이 4+ 정도로 감소하여 있었으며 좌측의 Froment 징후와 Pinch 징후가 양성이었다. 좌측 새끼손가락 원위부에 통증감각과 촉각이 저하되어 있었으며 사지의 모든 부위에서 심부건반사가 감소하여 있었다. 이외에 뇌신경 및 소뇌기능 등은 정상이었다.

혈액학적 검사 상 적혈구 침강속도와 C반응 단백질을

포함한 혈구세포검사, 일반화학검사, 전해질검사 및 요검사에서 특이소견 발견되지 않았다. 자가면역항체검사서 RA와 ANA가 양성이었으나 anti-DNA, anti-dsDNA, c-ANCA, p-ANCA, SSA와 SSB 항체는 음성이었고 단백전기영동검사는 정상적인 양상이었으며 IgG 및 IgM 항GM1 항체도 모두 음성이었다. 뇌척수액검사에서는 단백질이 90 mg/dl로 증가되어 있었으며 염증세포는 발견되지 않았다.

양측 척골 신경전도검사서 팔꿈치 원위부를 포함한 전 구간에 걸쳐 전도차단과 함께 분산현상이 관찰되었고 일부 구간에서 신경전도속도가 저하된 것으로 나타났으며 이는 좌측에서 좀 더 심한 양상이었다. 말단부위에서는 심한 감각신경의 이상도 함께 관찰되었다. 좌측 정중신경에서도 말단잠복기가 연장되어 있었으며 감각신경전도의 이상도 발견되었다. 증상으로 나타나지는 않았지만 하지에서도 비대칭적인 운동 및 감각신경전도 이상이 발견되어 전체적으로 다발성신경병증의 형태를 보였다(Table 1). 침근전도검사에서는 척골신경이 분포한 좌측 첫 번째 등쪽뼈사이근(first dorsal interosseous muscle)과 새끼 벌림근(abductor digiti minimi muscle)에서 삽입전위가

Table 1. Nerve conduction study findings at admission

Nerve (Right/Left)	Segments	Motor			Sensory	
		TL (msec)	NCV (m/sec)	Amp (mV)	NCV (m/sec)	Amp (μV)
Median	F-W	3.5/4.9		10.3/8.7	48.0/37.2	13.0/13.0
	P-W				50.0/37.5	23.6/27.0
	W-E		54.4/55.8	9.5/8.7	54.4/54.5	55.8/33.6
	E-Ax		56.4/62.9	9.3/7.9	58.6/65.3	38.3/41.2
	F-latency	28.5/29.9				
Ulnar	F-W	3.1/4.1		7.8/10.9	NP/NP	NP/NP
	W-E		45.0/50.0	5.5/8.4	NP/NP	NP/NP
	A-E		38.7/20.8	4.7/3.9		
	E-Ax		47.0/58.3	4.7/3.5	67.6/53.8	44.0/8.8
	F-latency	34.1/43.3				
Peroneal	Fo-A	4.7/5.4		13.2/11.4		
	A-K		47.8/46.5	12.8/10.4		
	K-PF		50.6/54.2	12.5/11.0		
	F-latency	53.1/52.2				
Tibial	Fo-A	4.9/5.7		32.3/26.0		
	A-K		40.6/43.5	22.5/18.4		
	F-latency	53.3/52.2				
	H-reflex	NP/29.7				
Sural				37.1/36.8	20.7/15.6	
Peroneal				P/40.6	NP/14.4	

TL; Terminal latency, NCV; Nerve conduction velocity, Amp; Amplitude, F; Finger, W; Wrist, A; Across, E; Elbow, Ax; Axilla, Fo; Foot, A; Ankle, K; Knee, PF; Popliteal fossa, NP; No potential

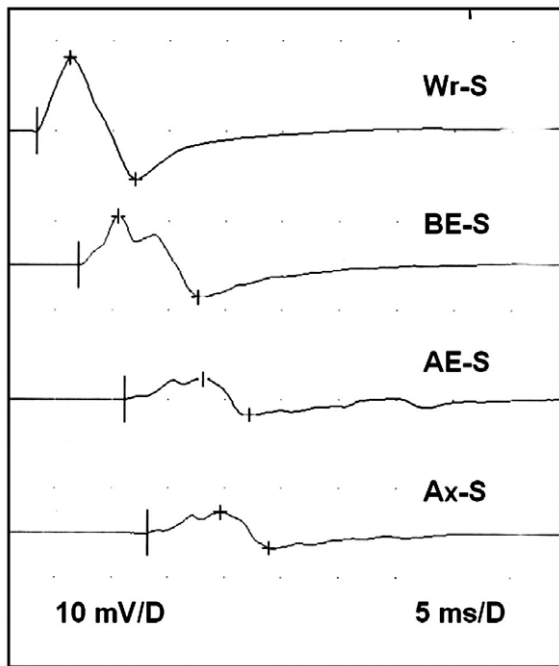


Figure 1. Motor nerve conduction study of left ulnar nerve after 2 months of steroid therapy showed persistent conduction block and temporal dispersion. W; Wrist, S; Stimulation, E; Elbow, A; Across, Ax; Axilla.

항진되고 양성세파와 같은 비정상적인 자발전위가 나타났다. 그 이외의 근육에서는 이상소견을 발견하지 못하였다.

이상의 소견을 바탕으로 자가면역기전에 의해 발생하는 비대칭형의 감각운동성 신경병증으로 생각하고 하루 60 mg의 스테로이드 경구요법을 시작하였다. 약 1개월 이후부터 근력이 조금씩 호전되는 것을 느꼈고 투약 2개월 후 내원하였을 때는 거의 정상근력을 회복한 것으로 판단하였다. 그러나 이때에 시행한 신경전도검사에서 처음 검사한 결과와 비교하여 다소 호전된 양상을 보였으나(Table 2) 좌측에서 더 두드러진 척골신경의 전도차단은 여전히 관찰되었다(Fig. 1).

고 찰

저자들은 위의 환자를 국소적인 형태의 염증성탈수초성 신경병증 즉, LSS 또는 MADSAM이라고 생각한다. 이는 임상적으로 증상이 비대칭적이고 순차적으로 발생하였고 뇌척수액의 단백질이 증가하였으며 신경전도검사에서는 질환이 이환된 신경에서 감각신경을 함께 침범하고 운동 단위전위의 진폭은 비교적 유지되면서 말단잠복기가 연장되었으며 특히 전도차단이 관찰되었다고 하는 점에서 그

Table 2. Follow up nerve conduction studies after 2 months of steroid therapy.

Nerve (Right/Left)	Segments	Motor			Sensory	
		TL (msec)	NCV (m/sec)	Amp (mV)	NCV (m/sec)	Amp (μ V)
Median	F-W	3.1/3.4		15.6/15.9	50.4/49.2	15.0/17.2
	P-W				50.0/48.0	29.5/41.6
	W-E		64.9/62.4	14.1/14.6	54.9/56.9	40.3/37.1
	E-Ax		66.1/68.1	13.9/14.6	60.0/61.2	29.0/26.0
	F-latency	26.7/27.3				
Ulnar	F-W	3.2/3.3		8.5/13.5	40.4/NP	2.5/NP
	W-E		65.5/63.5	6.4/9.0	40.2/NP	1.7/NP
	A-E		29.7/23.8	6.1/4.1		
	E-Ax		77.1/51.5	6.0/4.1	54.3/47.7	8.7/6.2
	F-latency	28.3/27.9				
Peroneal	Fo-A	3.5/4.0		11.9/12.4		
	A-K		50.8/52.5	10.8/11.3		
	K-PF		48.7/52.8	10.5/11.0		
	F-latency	50.0/53.3				
Tibial	Fo-A	5.6/4.0		22.7/16.2		
	A-K		48.2/51.3	17.8/14.2		
	F-latency	45.3/49.8				
	H-reflex	30.3/30.7				
Sural				46.0/51.3	16.0/5.0	
Peroneal				NP/45.3	NP/6.7	

TL; Terminal latency, NCV; Nerve conduction velocity, Amp; Amplitude, F; Finger, W; Wrist, A; Across, E; Elbow, Ax; Axilla, Fo; Foot, A; Ankle, K; Knee, PF; Popliteal fossa, NP; No potential

근거를 두었다.

LSS로 진단된 23명의 환자를 대상으로 한 연구에서 적어도 하나 이상의 운동신경에서 전도차단이 관찰되었고 대부분의 경우에 척골신경의 이상을 동반하였다.⁶ 이 연구에서 말단잡복기가 연장되어 있는 경우가 7예이었지만 전도속도가 감소한 신경을 포함하는 경우는 5예 밖에 되지 않아 신경전도속도의 감소보다는 전도차단이 주된 소견임을 보여주는데 이러한 사실은 본 환자의 신경전도검사 소견과도 일맥상통하는 것으로 보인다. 특기할 만한 것은 적지 않은 수의 환자들에서(56%) 하나 이상 신경의 원위부에서의 운동단위전위진폭이 감소하는 것으로 나타났다. 이 중 9명의 환자에서는 이환된 근육이 위축된 것으로 나타나서 축삭의 변성도 적지 않게 동반될 수 있음을 보여주어 위 환자의 침근전도검사서 원위부 일부 근육의 삽입전위가 항진되어있고 비정상적 자발전위가 발견된 점과 유사하다고 생각된다.⁶ 이는 아마도 만성적인 탈수초현상에 의한 이차적인 축삭변성에서 기인하는 것이 아닐까 생각된다. 이 증례의 경우에는 척골신경의 원위부에서의 운동단위진폭은 양측 모두 정상범위에 속하였고 증상이 나타난 왼쪽에서 더 심한 전도차단이 관찰되었다. 기존의 연구에서는 진폭이 심하게 감소한 경우 근위부 신경에서의 전도차단을 확인하기 어려운 경우도 있었던 것으로 보고하였다.⁶ 본 환자에서처럼 임상적으로 또 전기생리학적으로 감각신경의 이상이 동반된 사실은 MMN과의 가장 중요한 차이점이다.⁷ 많은 수의 환자들에서 원위부 감각신경전위의 진폭이 감소하거나 소실되는 것으로 나타나는데 이러한 비정상적인 감각신경전위는 전도차단이 나타난 신경에서 높은 비율로 동반되지만 심지어 전도차단이 전혀 없는 상태에서 보이는 경우도 30% 이상이었다.⁶

LSS 환자의 약 60~80%에서 뇌척수액의 단백질이 상승된다고 알려져 있는데 이 환자에서도 뇌척수액 단백질 증가하였고 염증세포는 발견되지 않았다.⁷ 이는 이 질환이 체액성면역의 기전과 관계있다는 것을 간접적으로 시사한다. 그러나 MMN에서는 40%의 환자들에서 항GM1 항체가 발견되는 반면 LSS에서는 자가항체가 검출되지는 않으며 이러한 점들은 이 두 질환을 구분하는 또 다른 근거가 된다.⁷ C형 간염에 의해 LSS가 발생한 경우에서와 같이 지금까지 알려지지 않은 또 다른 종류의 자가항체나 면역기전에 의해 발병을 할 가능성을 고려해야 하며 이는 향후 더 연구되어야 할 것이다.⁸

본 증례의 환자는 스테로이드 고용량 경구요법에 뚜렷한 증상의 호전을 보였다. 어떤 경우에도 면역글로불린 요법에는 긍정적인 경과를 나타내는 것으로 알려져 있지만 MMN은 스테로이드에 전혀 반응하지 않는 것으로 알려져 있다.³ 스테로이드 치료에 의해 증상의 호전을 보이는 사실은 LSS가 MMN에 비하여 CIDP에 좀 더 가까운

병인에서 기인할 것이라는 사실을 뒷받침해 준다. 진단기준으로는 위의 환자는 CIDP에 합당한 소견들을 가지고 있다.⁹ 그러나 양측 상지에서 두드러진 증상이 나타난 점, 임상적으로나 전기생리학적으로 비대칭적인 다발홍신경병증의 양상을 보이는 점과 신경전도속도의 저하가 상대적으로 뚜렷하지 않은 점들은 이 질환을 CIDP와 감별할 수 있게 한다.

그 증례가 흔하지 않으므로 쉽지는 않겠지만 LSS가 의심되는 환자에서 다양한 치료에 대한 반응과 함께 면역혈청학적 그리고 전기진단학적인 연구가 더 진행되어야 할 것이다. 또한 장기간의 추적을 통한 변화를 관찰하는 것도 질환을 이해하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 저자들은 지속적인 전도차단을 보이면서 스테로이드 치료에 좋은 반응을 보인 LSS가 의심되는 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Saperstein DS, Amato AA, Wolfe GI, et al. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: the Lewis-Sumner syndrome. *Muscle Nerve* 1999;22:560-566.
2. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, Asbury AK. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982;32:958-964.
3. Lewis RA. Multifocal motor neuropathy and Lewis-Sumner syndrome: two distinct entities. *Muscle Nerve* 1999;22:1738.
4. Oh SJ, Claussen GC, Kim DS. Motor and sensory demyelinating mononeuropathy multiplex (multifocal motor and sensory demyelinating neuropathy): a separate entity or a variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 1997;2:362-369.
5. Van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Franssen H, et al. Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy: a distinct clinical entity? *Neurology* 2000;54:26-32.
6. Viala K, Renie L, Maisonobe T, et al. Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain* 2004;127:2010-2017.
7. Verschuereen A, Azulay JP, Attarian S, Boucraut J, Pellissier JF, Pouget J. Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2005;31:88-94.
8. Caporale CM, Capasso M, Ragno M, Di Muzio A, Uncini A. Lewis-Sumner syndrome in hepatitis C virus infection: A possible pathogenetic association with therapeutic problems. *Muscle Nerve* 2006 1 Feb; [Epub ahead of print]
9. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2001;24:311-324.