

다발성 말초신경병증으로 발현한 Churg-Strauss 증후군 1예

이지현, 김종국, 유봉구, 김민정, 김광수

고신대학교 의과대학 신경과학 교실

A Case of Churg-Strauss Syndrome Presented with Polyneuropathy

Ji-Hyun Lee, Jong Kuk Kim, Bong-Goo Yoo, Min-Jung Kim, Kwang-Soo Kim

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Churg-Strauss syndrome (CSS) is defined by eosinophil-rich and granulomatous inflammation of the respiratory tract and necrotizing vasculitis affecting small to medium-sized vessels, associated with asthma and eosinophilia. It is strongly associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies, especially the anti-myeloperoxidase type (p-antineutrophil cytoplasmic antibodies) are most often found in CSS. Neurologic involvement is common and may develop early in patients with CSS, usually manifesting as peripheral neuropathy especially mononeuritis multiplex. We report a 58-year-old woman of Churg-Strauss syndrome presented with distal asymmetric polyneuropathy, which has been reported rarely.

Key words : Churg-Strauss syndrome, Peripheral neuropathy, Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)

서론

Churg-Strauss 증후군은 천식의 병력이 있는 환자에서 호흡기의 호산구 침윤을 동반한 육아종성 염증과 중등도 이하 직경의 혈관에 국한된 괴사성 혈관염이 호산구 증다증과 함께 나타나는 일차성 전신 혈관염이다.¹⁾ 1951년 Churg과 Strauss가 처음으로 이 증후군을 보고한 이래 드물게 보고되고 있다.^{2,3)}

Churg-Strauss 증후군에서 천식 및 호산구증다증과 함께 중요한 임상적 특징은 전신성 혈관염으로 인한 다양

한 증상들이다. 그 동안의 보고에 의하면 많은 Churg-Strauss 증후군에서 신경학적 증상이 나타났는데 이 중 말초신경병증이 가장 흔하고, 특히 다발성 단일신경병증(mononeuritis multiplex) 양상이 가장 빈도가 높은 것으로 알려졌다.²⁻⁵⁾

저자들은 천식의 병력이 있는 환자에서, 일반적인 혈관염에서 보이는 다발성 단일신경병증의 양상이 아닌 다발신경병증(polyneuropathy)이 발생한 Churg-Strauss 증후군을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

58세 여자가 빠르게 진행되는 사지마비를 주소로 내원했다. 내원 약 10일 전부터 양측 손발이 붓고 저리기

교신저자 : 이 지 현
주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학
TEL. 051-850-8794 FAX. 051-867-5162
E-mail: eye2i99@hanmail.net

시작했고, 이후 점점 진행하여 내원 5일 전부터는 양측 손발의 근력이 약화되기 시작했다. 내원 당일에는 평지를 걷지 못하고 물건을 잡을 수 없게 되어 일상 생활에 상당한 어려움이 있었다. 이외에 배뇨장애, 호흡곤란, 연하곤란 및 구음장애 등은 없었다. 최근, 설사 등의 위장관염 증세나 호흡기 감염 증상은 없었다. 과거력에서 내원 4년 전 천식을 진단 받고 prednisolone을 하루에 10-20mg 정도로 간헐적으로 투약 하였다. 그 외에 당뇨병, 고혈압, 심장 질환, 뇌혈관 질환, 중추신경계 감염, 알레르기 및 약물 복용 등의 병력은 없었다. 가족력에서 특이 소견은 없었고, 직업은 주부로 흡연력이나 음주력은 없었다.

내원 당시의 생체 징후는 혈압이 130/80 mmHg, 맥박수 80 bpm, 호흡수 20회, 체온이 38.3℃ 였다. 열은 입원 둘째 날까지 하루 한 차례씩 38.5℃까지 상승했고 오한이 동반되었다. 이학적 검사에서 호흡음 청진시 약간의 천명이 있었고 그 외에는 모두 정상이었다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하였고, 상하지의 근력은 비교적 대칭적으로 약화되었는데, 근위부보다 원위부에서 심했다. 주먹움킴과 손가락 부채퍼기는 우측이 Medical Research Council (MRC) grade 2+, 좌측이 2 였고, 손목 굽힘과 젖힘은 우측이 MRC grade 3+, 좌측이 3 였다. 발가락 굽힘과 젖힘은 양측이 MRC grade 2 였고, 발바닥 바닥쪽 굽힘과 등쪽 굽힘은 양측이 3 였다. 심부건반사는 양측 상하지에서 모두 소실되었고 병적반사는 관찰되지 않았다. 감각은 양측 상하지에서 정상이었으나, 심하게 조이는 듯한 이상감각이 양측 손과 발에 국한되어 나타났다. 기타 신경학적검사서 이상은 없었다. 일반혈액검사서 백혈구가 22,600/mm³으로 증가되어 있었으며 특히 호산구의 비율이 39%로 상당히 증가되어 있었다. 적혈구침강속도(ESR)가 55 mm/hr로 증가되어 있었으며 C-반응성 단백질(CRP) 역시 9.59 mg/dl로 증가되어 있었다. 그 외에 일반화학검사, 혈청전해질검사와 요검사 등은 모두 정상이었다. 뇌척수액검사서 특이한 소견은 없었다. 내원 2일째 시행한 신경전도검사에서는 거의 모든 운동 및 감각 신경에서 다소 비대칭적이면서 진폭이 심하게 감소되어 있거나 신경활동전위가 소실되어 있어 비대칭성 축삭형 다발신경병증을 시사했다(Table 1).

Table 1. Electrophysiologic findings

Nerve (Right/Left)	Segment	Motor		Sensory		
		TL [*] (msec)	NCV [†] (m/sec)	Amp [‡] (mV)	NCV (m/sec)	Amp (mV)
Median	F [§] -W	4.0/NP ^{§§}		0.34/NP	41.6/NP	5.0/NP
	W-E [¶]		NP/NP	NP/NP	NP/NP	NP/NP
	E-Ax [#]		NP/NP	NP/NP	58.3/59.5	5.9/5.2
Ulnar	F-W	2.8/NP		0.43/NP	NP/NP	NP/NP
	W-E		NP/NP	NP/NP	NP/NP	NP/NP
	C-E		NP/NP	NP/NP		
Peroneal	E-Ax		NP/NP	NP/NP	NP/NP	NP/NP
	K ^{**} -A ^{††}	NP/NP	NP/NP	NP/NP		
	K-PF ^{‡‡}		NP/NP	NP/NP		
Tibial	K-A	NP/NP	NP/NP	NP/NP		
Sural					NP/NP	NP/NP
Superficial peroneal					NP/NP	NP/NP

- * : terminal latency
- † : nerve conduction velocity
- ‡ : amplitude
- § : finger
- || : wrist
- ¶ : elbow
- # : axilla
- ** : knee
- †† : ankle
- ‡‡ : Popliteal fossa
- §§ : normal potential

근전도검사에서는 양측 첫 번째 등쪽뼈사이근(first dorsal interosseous), 새끼벌림근(abductor digiti minimi) 그리고 짧은엄지벌림근(abductor pollicis brevis)에서 활동성 탈신경전위(denervation potential)를 보였고 운동단위전위의 동원이 감소한 것으로 나타났다. 그 외의 다른 근육에서는 뚜렷한 이상소견이 없었다.

저자들은 축삭형 급성 감염후성 다발신경병증 의심하에 면역글로불린 정주 치료를 5일간 시행하였다(0.4g/kg/day). 2주 경과 후 환자의 근력은 뚜렷한 호전이 없었고 양측 손발의 이상감각이 심해졌으며 통증을 동반하였다. 환자의 병력과 신경학적 증상에 관해 다시 검토하였고, 빠른 임상경과와 심한 통증, 천식의 병력과 함께 새로이 알아낸 부비동염의 병력, 초기의 발열 및 호산구 증다증을 동반한 백혈구의 증가 및 ESR과 CRP의 증가, 말단부에 국한된 다소 비대칭적인 신경학적 증상을 근거로 혈관염의 가능성을 고려하여 이에 관한 검사를 시행하였다. 항중성구세포질항체 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody; ANCA)에 대한 간접면역형광법 검사에서 세포질 항중성구세포질항체(cytoplasmic ANCA; c-ANCA)는 음성이었으나 핵주위 항중성구세포질항체(perinuclear ANCA; p-ANCA)는 양성으로 측정되었다. 이에 대한 효소면역측정법 검사에서 myeloperoxidase에 대한항체가 914 AAU(정상치 180 AAU 이하)로 증가되어 있었다. 신경생검은 환자의 거부 등 여러 가지 이유로 시행하지 못하였다. 상기 소견을 토대로 Churg-Strauss 증후군으로 진단하였고 고용량 스테로이드 치료를 시작하였으며 통증에 대한 대증적인 치료를 병행했다. 이후 운동 증상은 재발 없이 서서히 호전되어 증상 발생 2달 후의 양측 손발의 근력은 주먹쥐기와 손가락 펴기가 우측은 MRC grade 4+, 좌측은 3+로, 발가락 굽히기와 펴기는 양측이 4+로 많은 회복을 보였다. 양측 손발에 국한되었던 통증은 대부분 호전되었다. 이후 환자는 스테로이드를 서서히 감량하면서 azathioprine 100mg/day를 같이 투여 받고 있으며 별 다른 부작용 없이 외래를 통해 경과 관찰 중이다.

고 찰

Churg-Strauss 증후군은 유병률이 백만 연환자당 2.4~10.7명으로 드문 질환이다.⁶⁾ 원인은 아직까지 밝혀지지 않았으나 감염 및 백신과 알러지성 탈감각이 관련 있을 것으로 보고 있다.⁷⁾ 최근에는 천식환자의 치료제로 투여되는 루코트리엔 수용체 대항체가 특이반응 또는 과민반응을 유도하여 Churg-Strauss 증후군을 발생시킬 것이라는 보고가 있다.⁸⁾

Churg-Strauss 증후군은 치료를 하지 않을 때에는 사망률이 높아, 조기 진단과 치료가 중요하다. 1990년 The American College of Rheumatology에서 제안한 분류 척도(Classification criteria)에 따르면 천식, 호산구 증다증, 단일신경병증 또는 다발신경병증, 흉부 X선상 비고정적인 폐침윤, 부비동의 이상, 조직 검사상 혈관 밖 호산구 침윤 등의 여섯 가지 중 네 가지 이상을 만족할 때 Churg-Strauss 증후군으로 분류할 수 있고, 진단의 민감도는 85%, 특이도는 99.7%에 이른다고 하였다.⁷⁾ 그 외에 진단 기준에는 포함되지 않으나 Wegener 육아종증이나 광학현미경적 다발성 동맥염(microscopic polyarteritis)과 같은 다른 일차성 전신혈관염에서 흔히 보이는 ANCA가 Churg-Strauss 증후군에서도 역시 흔히 발견되어 선별 검사에서 도움을 준다. 특히 myeloperoxidase 항체가 Churg-Strauss 증후군 환자의 약 48~75%에서 검출되고 이 질환에 높은 특이도를 보이며 활동성의 정도에도 비례하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 본 증례의 경우, 천식, 호산구 증다증, 부비동염, 다발성 말초신경병증이 있어 위의 진단기준 중 네 가지를 만족하였고, myeloperoxidase 항체도 증가되어 있어 Churg-Strauss 증후군으로 진단할 수 있었다.

Churg-Strauss 증후군의 임상경과는 크게 세 단계로 나누어 볼 수 있다. 첫 번째 전구시기에는 알레르기성 비염이나 비염종증, 부비동염 등의 상기도 증상으로 시작되며 천식으로 잘 이행된다. 이 시기는 약 30년까지 지속되기도 한다. 두 번째 시기는 말초혈액과 조직에 호산구의 증가가 나타나는 시기로, 호산구성 폐렴이나 위장염 등의 증상이 동반되기도 하며 수년간 악화와 호전을 반복한다. 세 번째는 전신성 혈관염이 발생하는 시기로 신경계, 심혈관계, 신장, 위장관계, 피부 등의 증상이 발생하게 된다.⁹⁾

지금까지 보고된 기관지 천식의 평균 발병 연령은 42.5세에서 49세로, 40대 후반이 많았는데,^{2,5,12)} 본 환자의 경우에는 54세로 나이가 더 많았다. 호산구증다증은 본 환자의 경우, 본원 외래 통원치료를 받기 시작한 내원 8개월 전부터 말초혈액검사상에서 나타나기 시작했다. 호산구는 2.3~32%로 측정되었으며, 평균 14.9%였다. 천식 발생 후부터 전신성 혈관염으로 인한 증상이 나타나기까지는 평균 약 3년이 소요되는 것으로 알려져 있는

데,^{2,3,7)} 본 환자의 경우 4년으로 이와 유사하였다.^{2,3)}

전신성 혈관염으로 인한 증상으로는 신경계 증상이 흔한데 60% 정도를 차지하며, 그중에서도 말초신경병증이 가장 빈도가 높고 연구에 따라 53~92%까지 보고된 바 있다.^{2,6,7)} 혈관염에 의한 말초신경병증은 허혈성 손상에 의한 축삭변성이 주된 병인이다. 따라서 사지의 말단에 축삭형의 다발성 단신경병증이 가장 높은 빈도로 발생하며, 말초신경염을 동반한 Churg-Strauss 증후군 환자의 68%에서 나타나는 것으로 보고되었다.²⁾ 이 외에도 대칭성 다발신경병증(distal symmetric polyneuropathy)과 비대칭성 다발신경병증(asymmetrical polyneuropathy)가 각각 28%, 4%로 보고되었다.²⁾

말초신경병증 외의 신경계 합병증으로는 뇌경색, 뇌출혈, 경련, 의식저하, 요추부 신경근병증(lumbar radiculopathy) 등이 있으며, 드물게 허혈성 안신경병증(ischemic optic neuropathy)이나 척수병증(myelopathy)으로 나타나는 경우도 보고되었다.²⁾

전신성 혈관염 증상이 없는 경우, Churg-Strauss 증후군의 일차적인 치료약제는 스테로이드이다. 스테로이드 치료 이전에는 5년 생존율이 13%에 불과하였으나, 사용 이후 78%로 연장되었다.¹⁰⁾ 또한 스테로이드 치료는 빨리 시작할수록 말초신경병증에 의한 장애가 적은 것으로 알려져 있다. 즉, 신경학적 증상의 장기적인 예후는 초기 증상의 중증도, 증상 발생 첫 4주내에 스테로이드 치료 시작 유무 및 그 치료 반응 여부와 관련이 있다. 이 외에도 예후가 나쁜 경우는 천식의 발현과 혈관염 발병 사이의 기간이 짧은 경우, 50세 이상의 고령, 위장관 증상, 단백뇨, 비정상 신기능, 심근병증, 중추신경을 침범한 경우 등이 알려져 있다.¹⁰⁾ 본 증례의 경우, 스테로이드 치료 후 azathioprine을 병용투여 하였고, 호산구를 추적 관찰하며 치료경과를 평가하였다. 전신증상이 발생하기 전의 말초혈액 호산구는 8.2%였고 초기에 신경학적 증상 발생 후 약 10일 동안에는 59%까지 증가하다가, 스테로이드 치료를 하면서 점차 감소되어 8.1%까지 낮아졌다.

본 증례는 천식의 병력이 있는 환자에서 사지말단 부위에 비교적 급성으로 발생한 비대칭적 분포의 감각이상과 근력약화를 동반한 전형적인 Churg-Strauss 증후군의 예이다. 그러나 일반적으로 혈관염에서 흔히 동반되

는 다발성 단일신경병증(mononeuritis multiplex)이 아닌 비대칭성 감각운동 다발신경병증(asymmetrical sensorimotor polyneuropathy)을 보였다. 저자들은 드물게 발생하는 것으로 알려진 일차성 전신성 혈관염인 Churg-Strauss 증후군에서 비전형적인 양상의 말초신경병증이 동반된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Churg J, Strauss L : Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am J Pathol 27:277-301, 1951
2. Sehgal M, Swanson JW, DeRemee RA, Colby TV : Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. Mayo Clin Proc 70:337-341, 1995
3. 강동화, 정인경, 김호진, 이광우 : 척-스트라우서 증후군의 신경학적 발현. 대한신경과학회지 17(6):836-840, 1999
4. 석정임, 배종석, 주은연, 민태훈, 최동철, 김병준 : Churg-Strauss 증후군에서 관찰된 말초신경 병증의 임상 및 전기생리학적 특징. 대한신경과학회지 22(2):127-133, 2004
5. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (Allergic granulomatosis and angiitis). Arthritis and Rheumatism 33:1094-1100, 1990
6. Mahr A, Guillevin L, Poissonnet M, Ayme S : Prevalence of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate. Arthritis Rheum 51(1):92-99, 2004
7. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P : Churg-Strauss Syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. Medicine 78:26-37, 1999
8. DuMouchel W, Smith ET, Beasley R, Nelson H, Yang X, Fram D, Almenoff JS : Association of asthma therapy and Churg-Strauss syndrome: an analysis of postmarketing surveillance data. Clin Ther 26:1092-1104, 2004
9. Cottin V, Cordier JF : Churg-Strauss syndrome. Allergy 54:535-551, 1999
10. Lim YH, Lee SP, Koh EM, Choi DC : Effect of intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of Churg-Strauss syndrome with refractory neuropathy to high-dose steroid treatment. J Asthma Allergy Clin Immunol 29:113-121, 2000