Monomelic Amyotrophy 9예

경상대학교 의과대학 재활의학교실, 신경과학 연구소

신희석 · 윤철호 · 염홍철 · 김현구 · 박영숙

– Abstract –

Monomelic Amyotrophy
- Report of Nine Cases -

Hee Suk Shin, M.D., Chul Ho Yoon, M.D., Hong Chul Yeum, M.D., Hyun Goo Kim, M.D., and Young Sook Park, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine and Institute for Neuroscience, Gyeongsang National University

We reviewed the clinical, electrophysiological, and radiological findings in 9 patients with monomelic amyotrophy. Monomelic amyotrophy is a rare form of motor neuron disease usually presenting as painless asymmetric weakness and atrophy in the distal upper extremities of young males. Most cases are sporadic. Symptoms and signs often progress for several years before spontaneously arrested Laboratory testing is frequently normal or nonspecific except for electrophysiological studies. The results of electrophysiological, radiological, and the muscle biopsy findings suggest chronic anterior horn cell disease.
Although the prevalence of this disease is still unknown, the importance of recognition is being emphasized because of its common occurrence in our country and the benign course and good prognosis.

Key Words : Monomelic amyotrophy, Motor neuron disease

서 론

Monomelic amyotrophy는 편측의 상지나 하지 혹은 다른측에 비하여 한쪽사지의 원위부에 현저한 침범을 보이는 전각세포 병변으로, 양성적인 예후를 가지는 운동신경원성 질환의 드문 형태이다.

임상소견은 1) 15~25세 정도의 젊은 남자에서 호발하며, 2) 산발적으로 발생하지만 드물게는 가족성으로 발생하기도 하며, 3) 감염이나 손상과 같은 유발인자 없이 근위축 및 근쇠약이 서서히 진행하다가 2~3년 내에 진행이 멈추며, 4) 근위축은 대부분 수부나 전완부에 국한되고 주로 편측성으로 생기며, 5) 추위에 노출시 증상악화(cold paresis) 및 불규칙한 진전(tremor)이 발생하고, 6) 근육생검이나 침근전도 검사시 탈신경 소견을 보이지만 신경전도 검사는 정상이고 특히 감각신경 및 중추신경은 침범하지 않는 것을 특징으로 한다(Table 1).[1]

처음에는 대부분 일본과 인도에서 주로 발견되어졌지만 그후 전세계적으로 발견되어지고 있으며 우리 나라를 포함한 특히 동양에서 흔히 발생되고 있다. 이 질환은 예후가 좋은 점에서 다른 운동신경원성 질환과는 구

경상대학교 의과대학 재활의학교실
Address reprint requests to **Hong Chul Yeum, M.D.**
Department of Rehabilitation Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine,
#92 Chilam-dong, Chinju, Gyeongnam, 660-702, Korea
Tel : 82-55-750-8255, 8256, Fax : 82-55-750-8255, e-mail : hongchuly@hanmail.net

Table 1. Distinctive Features of Monomelic Amyotrophy

1. Young age group-onset between 15 and 25 years
2. Marked male preponderance
3. Absence of a family history or antecedent factors
4. Pure motor affection confined to the upper limbs with distal onset and slow progression
5. Initial unilateral involvement with later bilateral asymmetrical affection
6. Unilateral or bilateral tremor
7. Clinical features of denervation including fasciculation
8. Slow evolution of the disease with delayed spontaneous arrest
9. Lack of involvement of cranial nerves, lower limbs, sphincters, pyramidal tracts, sensory systems and cerebellar pathways
10. EMG evidence strongly suggestive of an initially progressive neuronal disorder with later arrest

Adapted from Peiris JB, Seneviratne KN, Wickremasinghe HR, Gunatilake SB, Gamage R: Non familial juvenile distal spinal muscular atrophy of upper extremity.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989: 52: 314-319

별하여 주는 것이 중요하다.

이에 저자들은 1995년 1월부터 1999년 9월까지 본 재활의학과 근전도실에서 경험한 9례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상증상 및 소견

9명 모두 남자였다. 발생연령은 16세에서 33세 사이로 평균 22.9세였고, 병의 진행기간은 1년에서 3년 사이로 이후에는 병의 진행이 모두 정지된 상태였다. 가족력상 특이 사항은 없었고, 다른 질환이나 약물복용, 감염 및 수상의 병력도 모두 없었다. 발생부위는 9명 모두 상지였는데 비대칭적으로 양측에 침범된 경우가 2명이었고 한쪽에만 국한되어 나타난 경우가 7명이었다. 대부분 우연히 발견된 통증을 수반하지 않은 근위축과 근위약을 주소로 내원한 환자들이었고, 특히 수부 내재근과 전완부 굴곡근에 근위축이 심하였으며, 이러한 수부 내재근에 심한 근위축으로 칼퀴손 변형이 4명에서 관찰되었다. 그리고 1명에서 추위에 노출시 증상 악화(cold paresis)를 보였고, 4명에서 진전(tremor)이 관찰되었다. 심부건 반사는 감소된 경우가 3명, 정상인 경우가 6명이었으며, 병적반사나 심부건 반사의 항진은 관찰되지 않았고, 감각 및 지각장애 증상도 관찰되지 않았다(Table 2).

2. 전기진단학적 소견

감각신경전도 검사는 모두 정상이었다. 운동신경전도 검사는 대부분 정상 범위를 보였으나, 1명에서 우측 척골신경의 복합근활동전위 진폭이 반대측보다 50% 이하로 감소되어 있었고, 2명에서 F파가 반응을 보이지 않았다.

침근전도 검사소견은 비정상 자발전위가 침범된 근육에서 대부분 관찰되었지만, 근위축의 정도가 심한데 비해 1명에서는 비정상 자발전위가 관찰되지 않았다(Case 4). 그리고 특징적으로 침범된 대부분의 근육에서 높은 진폭과 긴 지속시간을 가진 다상성 운동단위활동전위가 관찰되었고, 감소된 점증양상(reduced recruitment pattern)을 보였다. 9명의 환자 중 비대칭적으로 양측에 증상을 호소한 2명은 양측에서 모두 침근전도 검사에서 비정상 자발전위나 높은 진폭과 긴 지속시간을 가진 다상성 운동단위활동전위의 비정상소견이 관찰되었고(Case 2), 한쪽에만 증상을 호소한 7명 중에서 6명이 반대측에서도 비정상 소견이 관찰되었다(Case 6, Table 3).

3. 방사선학적 소견

9명의 환자 중 6명에 대해 경수부위에 자기공명영상 검사가 시행되었는데 그중 5명은 정상소견이었다. 1명은 T1, T2 강조영상 종단면에서 경추 제 6-7번 사이에 국소적 척수위축이 관찰되었고, T1 강조영상 횡단면에서 경추 제 2-3번 사이와 비교하였을 때 현저한 척수위축을 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

고 찰

Monomelic amyotrophy는 편측의 상지나 하지 혹은 양측 침범이 있는 경우라도 다른측에 비하여 한쪽 사지에서 현저한 침범을 보이는 전각 세포 병변이다.[1-4] 유병률 및 발생율에 관한 정확한 보고는 없으나 Gourie 등[5]은 전

Table 2. Clinical Features in 9 Cases of Monomelic Amyotrophy

Cases	Sex	Age at examination	Age at onset	Duration of progression(years)	Side involved	Claw hand deformity	Tremor	Cold paresis	DTR[4]	Pathologic reflexes
1	M	23	21	1	B.U.E(Rt>Lt)[1]	+	+	–	D	–
2	M	21	19	2	B.U.E(Rt>Lt)	+	–	–	N	–
3	M	16	15	1	R.U.E[2]	+	+	–	N	–
4	M	33	31	3	L.U.E[3]	–	–	+	N	–
5	M	30	29	1	R.U.E	+	–	–	N	–
6	M	19	17	2	R.U.E	–	–	–	N	–
7	M	19	18	1	R.U.E	–	+	–	D	–
8	M	23	21	2	L.U.E	–	–	–	D	–
9	M	22	21	2	R.U.E	–	+	–	N	–

1. B.U.E(Rt>Lt): Bilateral upper extremity(right side more involved than left)
2. R.U.E: Right upper extremity
3. L.U.E: Left upper extremity
4. DTR: Deep tendon reflex(D, decreased; N, normal)

Table 3. Needle Electromyographic Findings in 3 Cases of Monomelic Amyotrophy

Muscles[4]	Case 2						Case 4						Case 6					
	Right			Left			Right			Left			Right			Left		
	ASA[1]	MUAP[2]	RP[3]	ASA	MUAP	RP	ASA	MUAP	RP	ASA	MUAP	RP	ASA	MUAP	RP	ASA	MUAP	RP
APB	+	CD	↓	+	CD	N	0	CD	N	0	CD	N	+++	CD	N	+	CD	N
ADQ	+	CD	↓	++	CD	N	0	CD	N	0	CD	N	++	CD	↓↓	++	CD	↓
FDI	++	CD	↓↓	+	CD	N	0	N	N	0	CD	N	+++	CD	↓	++	CD	↓
FCR	0	CD	N	0	N		0	N	N	0	CD	N	0	N	N			
FCU	0	CD	N										+	CD	N			
ECR	0	N	N							0	N	N	0	N	N			
BB	0	N	N							0	N	N	0	N	N			
TB	0	N	N							0	N	N						
Deltoid	0	N	N							0	N	N						
C-PSM	0									0			0					
TA	0	N	N							0	N	N	0	N	N			
EDB	0	N	N							0	N	N	0	N	N			

1. ASA: Abnormal spontaneous activity(0, absent; +, rare; ++, moderate; +++, profuse)
2. MUAP: Motor unit action potential(N, normal; CD, chronic denervation change, i.e., long duration, high amplitude and increased polyphasia)
3. RP: Recruitment pattern(N, full; ↓, mild reduction; ↓↓, moderate reduction; ↓↓↓, discrete activity)
4. Muscles: APB(Abductor pollicis brevis), ADQ(Abductor digiti quinti), FDI(First dorsal interosseous), FCR(Flexor carpi radialis), FCU(Flexor carpi ulnaris), ECR(Extensor carpi radialis), BB(Biceps brachii), TB(Triceps brachii), C-PSM(cervical paraspinal muscle), TA(Tibialis anterior), EDB(Extensor digitorum brevis)

각 세포 병변의 11%, Kim 등[6]은 13.2%를 차지한다고 보고하였다. 1959년 Hirayama 등이 편측 상지의 쇠약 및 위축을 보이는 12명의 젊은 환자를 처음 보고한 이후 전 세계적으로 보고 되어지고 있고, 증상이 유발되는 연령은 대개 10~20대에 발생하나 드물게는 30대 이후에도 발생하며, 이후 병의 진행은 2~3년간 서서히 지속되었다가 정지되는 경우가 대부분으로 알려져 있다.[5,7] 여자에 비해 남자에서 많이 발생한다고 알려져 있으며

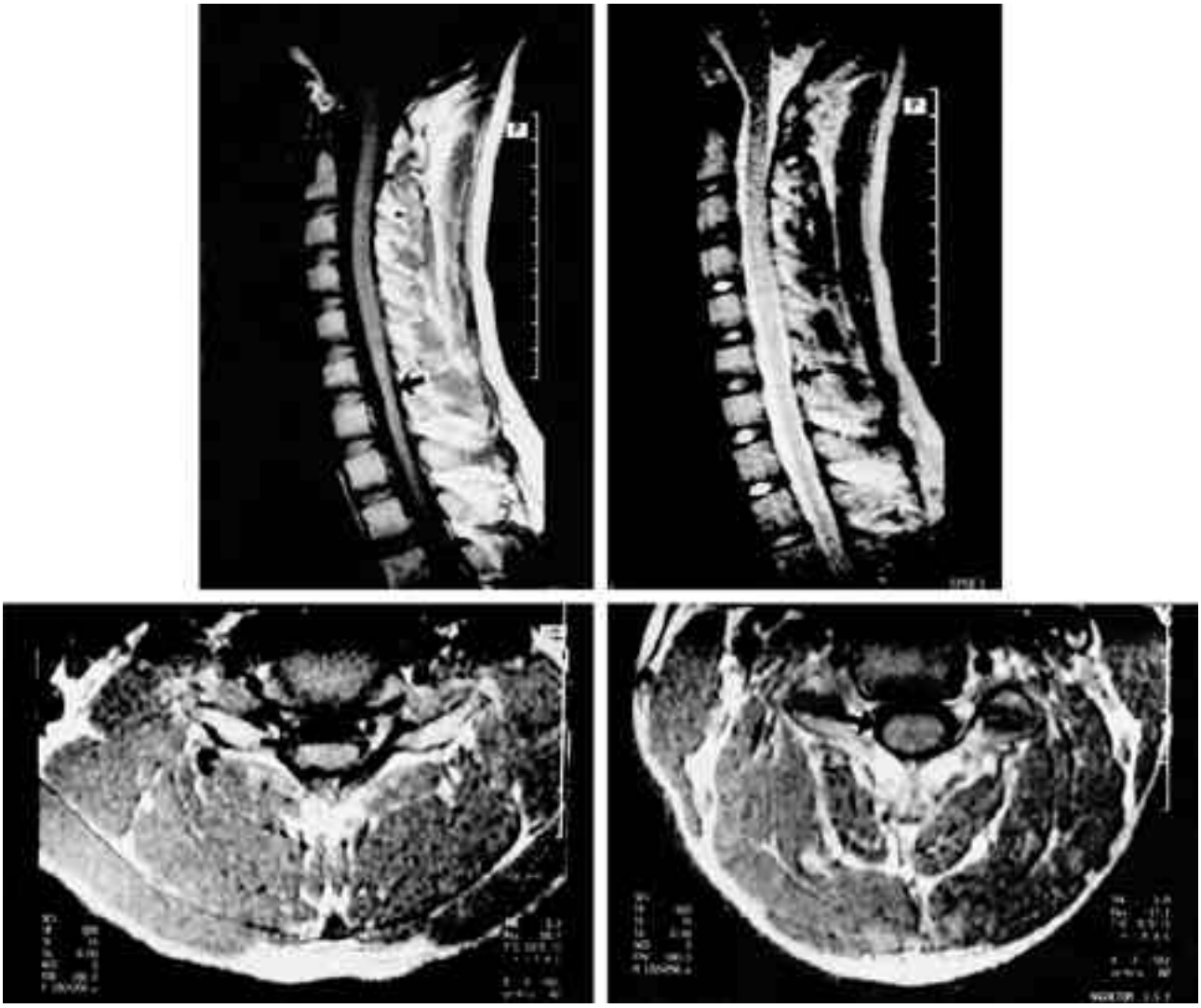

Fig. 1. Cervical spine MRI findings in 16 year-old male (case 6). The sagittal T1, T2-weighted images (upper): showing the segmental cord atrophy (arrow) in the C6-C7 vertebral level. The axial T1-weighted images: showing the segmental cord atrophy in same region (left lower) compared to C2-C3 vertebral level (right lower).

Sobue 등은 남자에서 5배 이상 많이 발생한다고 보고하였다.[8] 대부분은 산발적으로 발생하지만 가족력으로 발생하는 경우도 보고 되어지고 있는데, Hirayama[2]는 38명 중 3명에서 Sobue 등[8]은 71명 중 1명에서 가족력을 가지는 경우를 보고하였고, Van Gent 등[9]은 이러한 경우의 대부분이 상염색체 우성유전 형태라고 보고하였다. 본 증례에서도 9례 모두 남자로 남자에서 발생율이 높음을 알 수 있었고 대부분 10~30대 사이에서 발생하였다. 그리고 가족력을 보인 예는 없었다.

임상증상 중 가장 처음 나타나는 증상은 통증을 수반하지 않는 근위축 및 근쇠약인데 대부분 상지 원위부에 국한되어 나타난다고 알려져 있다.[10] 한편 Amir 등[11]은 근위부에 침범된 경우를, Prabhaker 등[12]은 하지의 침범을 보고한 경우도 있고, 광범위한 하지 침범도 Prabhaker 등[12]은 65%, Gourie 등[5]은 30%까지 보고하고 있다. 본 증례에서는 모두 원위부 상지에만 침범된 경우였고, 비대칭적으로 양측에 침범된 경우가 2명, 편측 상지에만 국한되어 나타난 경우가 7명이었으며 하지에 침범된 경우는 없었다.

진전(tremor)이 흔히 동반되는 증상으로 위축된 근육으로 오랫동안 작업시 자주 발생할 수 있다고 알려져 있는데, Kim 등[6]은 57.1%, Singh 등[7]은 79.2%에서 발생율을 보였다고 하였고 본 연구에서는 4례에서(44.4%) 발생하였다. 다른 특징으로 Hirayama 등은 추위에 노출시 증상이 악화되어지는 현상(cold paresis)을 보고하였는데 이는 추위에 대하여 위축된 근육의 민감도의 증가로 설명되어지고 있다.[8,13] 환자의 대부분에서 심부건 반사는 정상이거나 혹은 감소되어 관찰되어지나 증가된 반사를 보고하는 저자들도 있다.[5,7] 그러나 다른 병적반사가 없고 다른 부가적인 상부운동뉴론을 침범했다는 증거가

동반되지 않아 이를 상부운동뉴론의 침범으로 해석하기는 어려울 것으로 여겨진다.

신경전도 검사는 대부분 정상이지만 운동신경의 축삭손상이 심할 경우에는 운동신경 유발전위 진폭의 감소와 잠시지연, F파 잠시지연 및 미세한 전도속도 지연을 관찰할 수 있다고 한다.[1,3] 본 증례에서도 감각신경전도 검사는 모두 정상이었고, 운동신경전도 검사도 대부분 정상이었으나, 운동신경 유발전위 진폭의 감소가 1명, F파가 나타나지 않은 경우가 2명에서 관찰되었다. 이들 모두는 근위축이 상당히 심하였으며 심한 근위축으로 인한 기록상의 문제점도 있을 것으로 여겨진다. 침근전도 검사에서는 특징적으로 침범되어진 근육에서 높은 진폭과 긴 지속시간의 다상성 운동단위활동전위와 감소된 점증 양상을 관찰할 수 있으며 일부는 반대측 상지 혹은 하지에서도 탈신경 소견을 관찰할 수 있다고 알려져 있다.[5,8] 반면 비정상 자발전위는 일부 환자의 심한 근위축이 있는 근육에서만 관찰되어지며, 심한 근위축 소견에 비하여 비정상 자발전위가 적게 나타나는 점과 오히려 높은 진폭과 긴 지속시간의 다상성 운동단위활동전위가 많이 관찰되는 것은 아마도 이 질환이 서서히 진행하는 질환이며, 반복적인 탈신경 및 재생과정으로 섬유의 소실에 대하여 충분한 collateral sprouting이 가능하다는 것을 암시한다.[1,8] 또한 광범위한 부위의 신경손상이 관찰되지 않는 점과 척추 주위근에서 탈신경 소견이 관찰되지 않는 점은 근위축성 축삭경화증이나 척수성 근위축증을 배재할 수 있는 중요한 소견이다.[6] 본 증례에서는 1명에서 근위축 소견에 비해 비정상자발전위가 관찰되지 않았는데 이는 검사 할 당시 병의 경과가 3년이 지난 시점이었고, 진행이 멈춘 상태임을 추정할 수 있었다.

임상적으로 침범되지 않은 반대측에서도 침근전도 검사에서 비정상소견을 흔히 관찰할 수 있는데, 약 30~90%에서 관찰된다고 한다.[12] Uncini 등은 3명 모두에서, Singh 등은 15명 중 4명에서, Sobue 등은 34명 중 30명에서, Kim 등은 14명 중 6명에서 임상적으로 침범되지 않은 반대측에서도 비정상소견이 관찰됨을 보고하면서, 이러한 소견에 대해, 이들 저자들은 이 질환이 일반적으로 예상되는 임상양상보다는 좀더 미만성이며 양측성으로 침범되는 불현성 임상증상을 가진다는 것을 시사한다고 하였다.[4,6-8] 본 증례에서는 7명 중 6명에서 이러한 소견이 관찰되었다.

경추 자기공명영상 또는 CT myelogram 소견에서 하부 경추 척수부위의 전각 주위에 제한된 국소적인 위축을 관찰할 수 있는데, Kim 등[6]은 15명 중 1명에서 관찰되었음을 보고하였고, 본 연구에서도 자기공명영상을 시행한 6명 중 1명에서 경추 6-7번 위치에서의 국소적 척수 위축이 관찰되었다. Biondi 등은 7명 중 5명에서 관찰되었음을 보고하면서 이러한 비정상 자기공명영상소견이 monomelic amyotrophy의 확진에 중요한 정보를 제공한다고 보고하였고, 또한 방사선학적 검사로서 척추증이나 추간판 탈출증, 척수 종양, 척수공동증, 또는 동정맥 기형등을 배재할 수 있다고 하였다.[14]

이 질환과 감별을 요하는 질환을 보면 경추 신경근 압박, 척수내 질환, spinal muscular atrophy, Kugelberg-Welander disease, Madras-pattern motor neuron disease, chronic neurogenic quadriceps amyotrophy, chronic focal polymyositis, late progression of poliomyelitis, 말초신경병증, postradiation plexopathy 등 다양하나, 병력, 이학적 및 전기진단검사 등으로 감별될 수 있다.[5]

전기생리학적 검사와 근생검 소견은 monomelic amyotrophy를 만성 전각 세포 병변으로 생각하게 하며 사체연구에서도 전각세포의 감소가 증명되어지고 있다.[13] 또한 병태 생리는 정확히 밝혀져 있지 않지만 몇몇 저자들은 척수영역의 순환장애, 미세한 경색, 상완부 및 경추의 수상 등을 가설로 제시하고 있다.[3,7,13,15]

결 론

Monomelic amyotrophy는 동양에서 흔히 볼 수 있는 질환으로 다른 운동 신경원성 병변에 비해 예후가 좋기 때문에 이러한 질환을 구별하여 인식하는 것이 아주 중요하다. 그래서 본 저자들은 전형적인 monomelic amyotrophy소견을 보이는 9례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Peiris JB, Seneviratne KN, Wickremasinghe HR, Gunatilake SB, Gamage R: Non familial juvenile distal spinal muscular atrophy of upper extremity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989: 52: 314-319
2. Hirayama K: Juvenile non-progressive muscular atrophy localized in the hand and forearm: observations of 38 cases. Clin Neurol 1972: 12: 313-324
3. Peter DD: AAEM case report #28: Monomelic amyotrophy. Muscle Nerve 1994: 17: 1129-1134
4. Uncini A, Servidei S, Delle Pizzi C, Cutarella R, Di Muzio A, GAmbi D, Tonali P: Benign monomelic amyotrophy of lower limb: report of three cases. Acta Neurol Scand 1992: 85: 397-400
5. Gourie DM, Suresh TG, Shankar SK: Monomelic amyotrophy. Arch Neurol 1984: 41: 388-394
6. Joo Yong Kim, Kwang Woo Lee, Jae Kyu Roh, Je Geun Chi, Sang Bok Lee: A Clinical Study of Benigh Focal

Amyotrophy. J Korean Med Sci 1994: 9: 145-154
7. Singh N, Sachdev KK, Susheela AK: Juvenile muscular atrophy localized to arms. Arch Neurol 1980: 37: 297-299
8. Sobue I, Saito N, Ilida M, Ando K: Juvenile type of distal and segmental muscular atrophy of upper extremities. Ann Neurol 1978: 3: 429-432
9. Van Gent EM, Hoogland RA, Jennekens FGI: Distal amyotrophy of predominantly the upper limbs with pyramidal features in a large kinship. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985: 72: 336-340
10. Riggs JE, Schochet SS, Gutmann L: Benign focal amyotrophy: Variant of chronic spinal muscular atrophy. Arch Neurol 1984: 41: 678-679
11. Amir D, Magora A, Vatine J-J: Proximal monomelic amyotrophy of the upper limb. Arch Phys Med Rehabil 1987: 68: 450-451
12. Prabhakar S, Chopra JS, Banerjee AK, Rana PV: Wasted leg syndrome: a clinical, electrophysiological and histopathological study. Clin Neurol Neurosurg 1981: 83: 19-28
13. Hirayama K, Tomonaga M, Kitano K, Yamada T, Kojima S, Ara K: Focal cervical poliopathy causing juvenile muscular atrophy of distal upper extremity: A pathological study. J Neurol Neurosurg Pshychiatry 1987: 50: 285-290
14. Biondi A, Dormont D, Weitzner IJ, Bouche P, Chaine P, Bories J: MR imaging of the cervical cord in juvenile amyotrophy of distal upper extremity. Am J Neuroradiol 1989: 10: 263-268
15. Guillermo P: Monomelic amyotrophy following trauma and immobilization in children. Muscle Nerve 1997: 20: 425-430