

## 제 2형 신경섬유종 환자에 나타난 다발성 단신경병증

서울대학교 의과대학 재활의학교실

백남종 · 김상준 · 한태륜 · 정선근

- Abstract -

### Mononeuropathy Multiplex in Type II Neurofibromatosis

Nam Jong Paik, M.D., Sang Jun Kim, M.D.,  
Tai Ryoon Han, M.D., Sun Gun Chung, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University College of Medicine

Mononeuropathy multiplex is known to be a rare disease in the type II neurofibromatosis. We experienced a patient who showed unilateral upper extremity muscle weakness and progression of bilateral involvement. Skin biopsy, electrodiagnostic and brain imaging studies showed multiple involvement of neural tissues, so we diagnosed him as a neurofibromatosis type II complicated by mononeuropathy multiplex.

**Key Words** : Neurofibromatosis, Mononeuropathy multiplex, Electrodiagnosis

### 서 론

신경섬유종은 피부, 신경조직, 골조직, 내분비 기관 및 다른 부속기에서 발생하는 비교적 흔한 유전성 질환으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 신경섬유종은 임상적 특징에 따라 제 1형과 2형으로 분류되는데 제 2형 신경섬유종은 제 1형과는 달리 피부 병변보다는 양측성 청신경종이 동반되는 것이 특징이다.<sup>1</sup> 신경섬유종은 심부 말초신경계 및 자율신경계가 분포하는 내장과 혈관에서 기원하는데 신경학적 이상을 유발하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 제 1형 신경섬유종에서의 말초 신경병증은 국내에서 나진경 등<sup>2</sup>이 보고하였고, 제 2형 신경섬유종에서의 말초 신경병증은 국외에서 5례가 보고되었으나<sup>4,8</sup> 아직 국내에서는 보고된 바가 없다. 본 저자들은 제 2형 신경섬유종 환자에서 발병된 다발성 단신경병증을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 증 례

12세 남자환자가 1년 전부터 발생한 좌측 삼각근의 위축과 약화를 주소로 1995년 12월 23일 본원 정형외과 외래에 내원하였다. 당시 검진 결과 좌측 견관절 굴곡, 신전, 회전에는 아무런 문제가 없었으나 외전이 근력 3-로 감소하였고 좌측 삼각근의 위축이 관찰되었다. 주관절 근력과 파악 근력의 감소는 관찰되지 않았고 무지 외전근 등의 근육 위축은 관찰되지 않았다.

환아의 가족력 상 특별한 문제는 없었고, 출생 당시에 별다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 1990년, 당시 7세 때 등에 점이 생겨 타 병원 소아과에서 진찰 후 조직 검사를 실시하여 신경성 종양으로 진단받았다. 당시 청력검사 상 이상 소견은 없었으며 시력저하로 안과에서 외사시로 진단받고 96년 12월 23일 수술을 받았다. 90년도 촬영한 뇌 전산화 단층 촬영 상 뇌실 주위 점모양 석회화가 관찰되었고 1999년 8월 16일 추적 관찰한 뇌 자기공명영상 결과 좌측 제 5번, 양측 제 8번 뇌

Address reprint requests to Sang Jun Kim, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, College of Medicine, Seoul National University  
#28 Yeongon-dong, Chongro-gu, Seoul 110-744, Korea  
TEL : 82-2-760-2967, FAX : 82-2-743-7473, E-mail : guitar1@snu.ac.kr

신경을 침범하고 조영제 투여 시 조영 증강되는 결절이 관찰되었다(Fig. 1).

1996년 1월 5일 근전도실에 내원하여 시행한 도수 근력 검사 상 우측/좌측이 각각 견관절 외전 5/2+, 주관절 굴곡 2+/5 였고, 손목관절이나 지관절은 양측 모두 5였다. 우측 상완근의 위축이 관찰되었고, 주관절로부터 7 cm 위에서 측정된 상완둘레가 우측/좌측이 22 cm/24.5 cm로 차이가 2.5 cm이었다. 감각검사 상 이상소견은 관찰되지 않았고 심부건 반사는 양측 모두 다소 감소되었다.

근전도 검사는 Sapphire Premiere를 이용하였다. 1996년 1월 5일 시행한 신경전도 검사(Table 1) 상 좌측 정중 운동 및 감각신경 활동전위 진폭의 감소와 운동신경 전도속도의 감소가 관찰되었다. 침 근전도 검사

(Table 2) 상 좌측 삼각근, 단무지 외전근 및 요측 손목굴근에서 비정상 세동 전위와 양성 극파가 관찰되었다. 자발 수축 시 삼각근에서는 활동전위를 제대로 관찰할 수가 없었고, 단무지 외전근, 요측 손목굴근 및 상완 삼두근에서 감소된 동원 양상을 보였다.

1998년 12월 22일 시행한 근력검사서 우측/좌측이 각각 견관절 외전 2/2, 주관절 굴곡 2/2, 주관절 신전 3+/3+, 손목관절 배굴 5/1, 손목관절 척굴 5/5, 지관절 외전 4+/3로 이전 검사에 비해 전반적인 근력 약화가 관찰되었다. 우측 극상근, 우측 극하근, 양측 삼각근, 우측 상완이두박근 및 좌측 수지 고유근에서 근 위축이 관찰되었고, 좌측 수부에서 갈퀴모양의 변형이 나타났다. 두 번의 근전도실 방문 시 검사한 하지 근력은 모두 정상이었다.

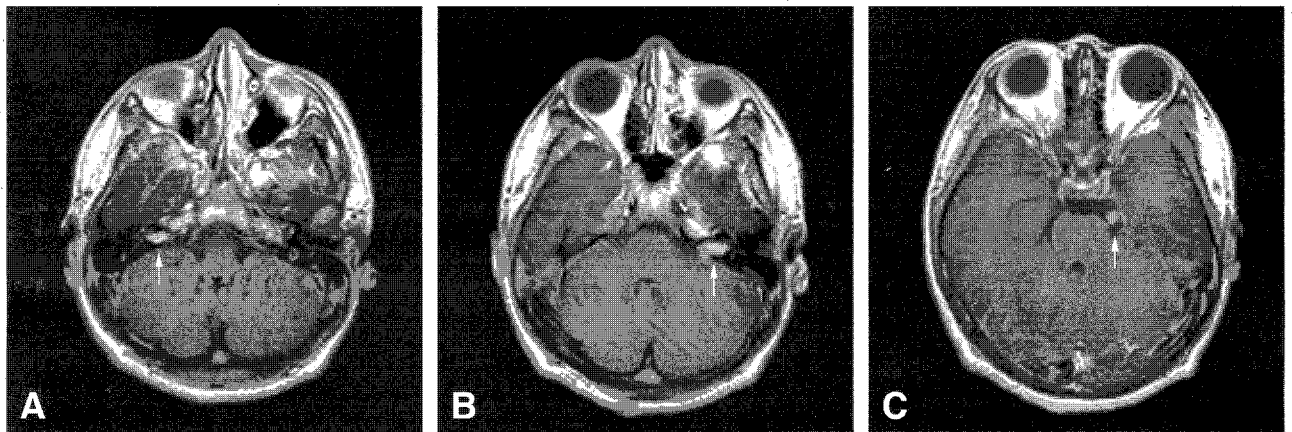


Fig. 1. Brain MRI shows multiple neurofibroma involved in left fifth and both eighth cranial nerve (white arrows)

Table 1. Nerve Conduction Study of Case (1996. 1. 5)

	Nerve	Stimulation	Recording site	Latency (msec)	Amplitude (motor:mV ; sensory:uV)	Velocity (m/s)
<b>Motor</b>						
Rt.	median	wrist/elbow	APB <sup>1</sup>	3.74/6.96	5.47/5.30	55.9
	ulnar	wrist/elbow	ADQ <sup>2</sup>	2.14/5.20	10.7/10.3	63.4
Lt.	median	wrist/elbow	APB <sup>1</sup>	3.42/9.90	4.74/4.08	29.0
	ulnar	wrist/elbow	ADQ <sup>2</sup>	2.34/5.54	8.11/7.52	60.3
<b>Sensory</b>						
Rt.	median	wrist	II digit	2.18	22.2	
	ulnar	wrist	V digit	1.58	33.9	
	supf. <sup>3</sup> radial	wrist	1st web <sup>4</sup>	1.04	17.7	
Lt.	median	wrist	II digit	2.14	14.0	
	ulnar	wrist	V digit	1.58	24.4	
	supf. <sup>3</sup> radial	wrist	1st web <sup>4</sup>	0.88	12.5	

1. APB: abductor pollicis brevis, 2. ADQ: abductor digiti quinti, 3. supf.: superficial, 4. 1st web: 1st web space in dorsum of hand

1998년 12월 22일 시행한 추적 검사(Table 3) 상 좌측 정중 운동 및 감각신경 검사는 1996년도 검사 소견과 비슷한 양상이었고, 좌측 액와 운동신경 및 우측 근피 운동신경 복합 활동전위 진폭의 감소가 관찰되었다. 침 근전도 검사(Table 4) 상 좌측 삼각근, 좌측 방형근, 우측 극하근에서 비정상 세동전위 및 양성예파가 나

타났고, 좌측 요측 손목 신근과 우측 삼각근, 극하근, 상완 이두근, 요측 손목 신근, 첫째 배측 골간근에서 다상성 활동 전위가 감소된 동원 양상으로 나타났다.

이후 환아는 재활의학과 외래에 다니다가 1999년부터 양측 하지에 경직이 생기기 시작하여 2000년 1월 25일 외래에서 검진한 결과, 양측 족관절 간대, 심부 건반사

**Table 2.** Needle EMG Findings of Case (1996. 1. 5)

Muscle	Fib <sup>1</sup>	PSW <sup>2</sup>	CRD <sup>3</sup>	MUAP	Recruitment
Lt.					
Deltoid	2+	2+	-	no MUAP	Absent
Biceps brachii	0	0	-	Polyphasic	R/C <sup>4</sup>
Abductor pollicis brevis	3+	3+	-	Polyphasic	R/S <sup>5</sup>
First dorsal interossei	0	0	-	Normal	R/C <sup>4</sup>
Flexor carpi radialis	1+	1+	-	Polyphasic	R/S <sup>5</sup>
Flexor carpi ulnaris	0	0	-	Normal	Complete
Extensor carpi radialis	0	0	-	Normal	Complete
Triceps brachii	0	0	-	Polyphasic	R/S <sup>5</sup>
Supraspinatus	0	0	-	Normal	Complete

1. Fib: fibrillation, 2. PSW: positive sharp waves, 3. CRD: complex repetitive discharge, 4. R/C: reduced to complete  
5. R/S: reduced to single

**Table 3.** Nerve Conduction Study of Case (1998. 12. 22)

	Nerve	Stimulation	Record	Latency (msec)	Amplitude (motor:mV ; sensory:uV)	Velocity (m/s)
Motor						
Rt.	median	wrist/elbow	APB <sup>1</sup>	3.82/7.54	7.06/6.42	57.8
	ulnar	wrist/elbow	ADQ <sup>2</sup>	2.92/6.36	8.01/7.18	59.6
	axillary	Erb's point	Deltoid	3.34	10.8	
	musculo-cutaneous	Erb's point	Biceps brachii	4.30	5.84	
Lt.	median	wrist/elbow	APB <sup>1</sup>	4.06/9.90	3.71/2.98	34.2
	ulnar	wrist/elbow	ADQ <sup>2</sup>	2.58/6.04	9.13/8.18	57.8
	axillary	Erb's point	Deltoid	4.10	6.91	
	musculo-cutaneous	Erb's point	Biceps brachii	4.08	17.8	
Sensory						
Rt.	median	wrist	II digit	2.12	26.3	
	ulnar	wrist	V digit	2.36	22.8	
	supf. <sup>3</sup> radial	wrist	1st web <sup>4</sup>	1.88	9.67	
Lt.	median	wrist	II digit	2.04	10.8	
	ulnar	wrist	V digit	1.48	32.2	
	supf. <sup>3</sup> radial	wrist	1st web <sup>4</sup>	1.86	7.13	

1. APB: abductor pollicis brevis, 2. ADQ: abductor digiti quinti, 3. supf.: superficial, 4. 1st web: 1st web space in dorsum of hand

Table 4. Needle EMG Findings of Case (1998. 12. 22)

Muscle	Fib <sup>1</sup>	PSW <sup>2</sup>	CRD <sup>3</sup>	MUAP	Recruitment
Lt.					
Deltoid	2+	2+	-	no MUAP	Absent
Infraspinatus	0	0	-	Normal	Reduced
Rhomboid	1+	1+	-	Polyphasic	Reduced
Extensor carpi radialis	0	0	-	Polyphasic	R/S <sup>4</sup>
Rt.					
Deltoid	0	0	+	Polyphasic	R/S <sup>4</sup>
Infraspinatus	3+	3+	+	Polyphasic	Single
Biceps brachii	0	0	+	Polyphasic	Single
Extensor carpi radialis	0	0	-	Large amplitude	R/S <sup>4</sup>
First dorsal interossei	0	0	-	Polyphasic	Single

1. Fib: fibrillation, 2. PSW: positive sharp waves, 3. CRD: complex repetitive discharge, 4. R/S: reduced to single

의 증가, 대퇴사두근의 경직이 발생하여 baclofen을 10 mg씩 하루 3회 복용하기 시작하였다. 이후 환자의 경직은 많이 호전된 채 2001년 1월까지 외래에 다니다가 추적 소실되었다.

## 고 찰

제 2형 다발성 신경섬유종은 신경계에 다발성으로 종괴를 형성하는 드문 상염색체 우성 질환으로 주로 뇌신경과 척수신경에 신경초종 또는 수막종을 형성한다. 그러나 현재까지 말초신경병증을 주소로 내원한 다발성 신경섬유종의 환자는 소수에 불과하다. Thomas 등<sup>5</sup>은 양측 하지 위약을 주소로 내원하여 말초신경병증으로 진단받은 3명의 다발성 신경섬유종 환자들을 보고하였고, 이들에게서 각각 사시, 청력감퇴 등과 같은 뇌신경 침범증상이 동반되었다. Gijtenbeek 등<sup>8</sup>은 좌측 손과 다리의 위약감, 통증을 주소로 내원하여 다발성 단신경병증으로 진단받은 한 예를 보고하였다. 신경전도 검사에서는 산발적으로 분포된 복합운동신경활동전위 진폭의 감소와 침 근전도 검사 상 탈신경화 전위의 출현을 보였고 시간이 지남에 따라 축삭의 침범정도가 점점 심해지는 것을 발표하였다.

본 증례에서는 좌측 정중, 액와, 근피 신경과 우측 액와, 근피, 척골, 요골, 견갑 상부 신경을 침범한 경우로, 처음 근전도 검사 시에는 전각세포 병증, 액와신경병증 또는 신경 세포 종의 침범에 의한 완신경총 손상과의 감별이 어려웠다. 이 후 환자의 상태가 점점 진행하여 양측 상지 근육들의 비대칭적인 근 위약이 관찰되어 다발성 단신경병증을 의심하고 근전도 검사를 실시하여 이를 확인하였다. Gijtenbeek 등<sup>8</sup>이 발표한 통증과 같은 감각 이상을 호소하며, 감각 신경의 축삭을 침범한

경우와 달리, 이번 증례에서는 상지 위약을 주소로 내원하였으며 감각 이상은 진동자극의 감소 외에는 별다른 이상을 호소하지 않았다. 좌측 정중 감각신경의 전위 진폭의 감소가 관찰되어 Trivedi 등<sup>7</sup>이 발표한 국소적 근 위약증이라기 보다는 다발성 단신경병증에 합당한 소견으로 보였다.

Trivedi 등<sup>7</sup>은 제 2형 신경섬유종 환자들에서 비복 신경 조직검사 상 유수 신경의 위축과 수초세포에서 onion bulb 모양이 관찰된다고 하였고, Sainio 등<sup>9</sup>은 염색체 검사를 통하여 돌연변이 유전자를 찾아냄으로써 아직 증상이 발생하지 않은 초기 제 2형 신경섬유종 환자들까지 알아낸다고 하였다. 본 증례에서는 유전학적 검사 및 신경 조직검사는 실시하지 않았으나 피부 종괴 조직 검사에서 신경초종이라 진단받았고 자기공명 영상 상 T1 조영 증강 영상에서 균일하게 조영 증강된 신경 종괴가 발견되어 진단에는 별다른 논란이 없었다.

상기 환자는 약 3년 간격으로 근전도 검사를 실시하여 초기 신경 침범의 양상이 악화된 소견을 보였다. 제 2형 신경섬유종에서는 대개 양측성 청력 소실 또는 뇌, 척수 신경 침범에 의한 증상이 나타나는 데 상기 환자에서는 이후에 척수 침범에 의한 경직성 양하지 침범의 형태로 나타났다.

본 증례에서 첫 번째 검사에서는 환자의 증상이 편측으로 나타나서 다발성 단신경병증으로 생각하지 아니하여 침 근전도 검사를 우측에서는 시행하지 아니하였다. 향후 제 2형 신경섬유종 환자들에서 이와 같이 다발성 단신경병증의 형태로 침범하는 경우가 있다는 점을 항상 고려하여 신경 전도 및 침 근전도 검사에서 신중을 기하여야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Maurice Victor, Allan H. Ropper: Principles of Neurology, 7th Ed. McGraw-Hills, 2001, pp1073-1077
2. Anthony AA, Dumitru D: Acquired Neuropathies. In: Dumitru D, editors, Electrodiagnostic Medicine, 2nd ed, Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002, pp889, pp963-964
3. 나진경, 김동휘, 이항재: 신경섬유종성 말초신경병변. 대한재활의학회지 1997; 21: 610-616
4. Mori M, Morisaki S, Hazama R, Tsujihata M, Nagataki S, Yonekura M, et al: A family of von Recklinghausen's neurofibromatosis complicated by mononeuritis multiplex, bilateral acoustic neurinomas, and falx and spinal meningiomas. No To Shinkei 1985; 37: 403-408
5. Thomas PK, King RHM, Chiang TR, Scaravilli F, Sharma AK, Downie AW: Neurofibromatous Neuropathy. Muscle Nerve 1990; 13: 93-101
6. Kilpatrick TJ, Hjorth RJ, Conzales MF: A case of neurofibromatosis 2 presenting with a mononeuritis multiplex. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 391-393
7. Trivedi R, Byrne J, Huson SM, Donaghy M: Focal amyotrophy in neurofibromatosis 2. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 257-261
8. Gijtenbeek JMM, Gabreels-Festen AAWM, Lammens M, Zwarts MJ, van Engelen BGM: Mononeuropathy multiplex as the initial manifestation of neurofibromatosis type 2. Neurology 2001; 56: 1766-1768
9. Sainio M, Strachan T, Blomstedt G, Salonen O, Setälä K, Palotie A, et al: Presymptomatic DNA and MRI diagnosis of neurofibromatosis 2 with mild clinical course in an extended pedigree. Neurology 1995; 45: 1314-1322