

유년기 근위축성측삭경화증 2예

연세대학교 의과대학 신경과학교실

신혜원 · 양재훈 · 정연경 · 김승민 · 선우일남

- Abstract -

Two Cases of Juvenile Amyotrophic Lateral Sclerosis

Hae-Won Shin, M.D., Jae-Hoon Yang, M.D., Yoen Kyung Jung, M.D.,
Seung Min Kim, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine

Juvenile amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rarely occurring chronic motor neuron disease, characterized by combined upper and lower motor neuron symptoms /signs with the onset before 25 years old. It is known that the inheritance is either autosomal dominant, autosomal recessive or sporadic. We report 2 cases of juvenile ALS without family history who showed severe weakness in distal limbs with definite upper motor neuron signs.

Key Words: Juvenile ALS, chronic motor neuron disease

서 론

유년기 근위축성측삭경화증은 운동신경계 만을 선택적으로 침범하는 질환으로서 25세 이전에 발병하고 매우 천천히 진행되는 임상적 특징이 있다. 이 질환은 일반적으로 주로 50세 이후에 발생하고 빠르게 진행되는 근위축성측삭경화증과는 달리 신경학적 결손은 심하지만 거의 정상 수명의 좋은 예후를 보이기 때문에 그 성격에 대한 논란이 많다.^{1,2} 저자들은 유년기에 발병하고 하운동성 신경과 상운동성 신경 장애 징후를 함께 보이는 유년성 근위축성측삭 경화증으로 생각되는 환자 2 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례 1

9세된 남자 환아가 5년 동안 서서히 진행되는 하지의

마비와 보행장애를 주소로 내원하였다. 환자는 40주에 정상 질식 분만으로 태어났고 주산기 병력 및 발달 장애의 병력도 없었다. 또한 독자로서 부모 및 다른 가족에서 특별한 신경학적 질병은 없었다(Fig. 1A). 환자는 5세에 오른쪽 발을 끌면서 텅텅 걸음을 걷는 증상이 시작되었는데 일년 후에는 왼쪽 발의 근력 약화도 나타나서 양측 발의 족하수로 보조기를 착용하기 시작하였다. 내원 당시 환자는 양측 하지 내재근의 위축과 함께 강직이 관찰되었지만 혼자서 보행은 가능하였다. 신경학적 검사상 상지 근력은 정상이었으나 하지 원위부에서 현저한 근력감퇴가 있었으며 감각 기능은 정상이었다. 심부 건반사는 상지에서는 비교적 정상이었지만 하지의 무릎반사가 현저히 항진되었고 경도의 강직이 있었다. 그러나 바빈스키등의 병적 반사는 나타나지 않았다. 흉수 자기공명 영상은 정상이었고 혈청의 hexosaminidase A 감소는 없었다.(Table 1) 신경전도검사상 양 하지에서 복합운동활동전위(CMAP)의 진폭이 감소되어 있었지만 감각신경전도검사는 정상이었다. 침근전도 검사에서 앞정강근과 비복근에서 탈신경전위 및

Address reprint requests to Il Nam Sunwoo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea

TEL : 82-2-361-5463, FAX : 82-2-393-0705, E-mail : sunwooin@yumc.yonsei.ac.kr

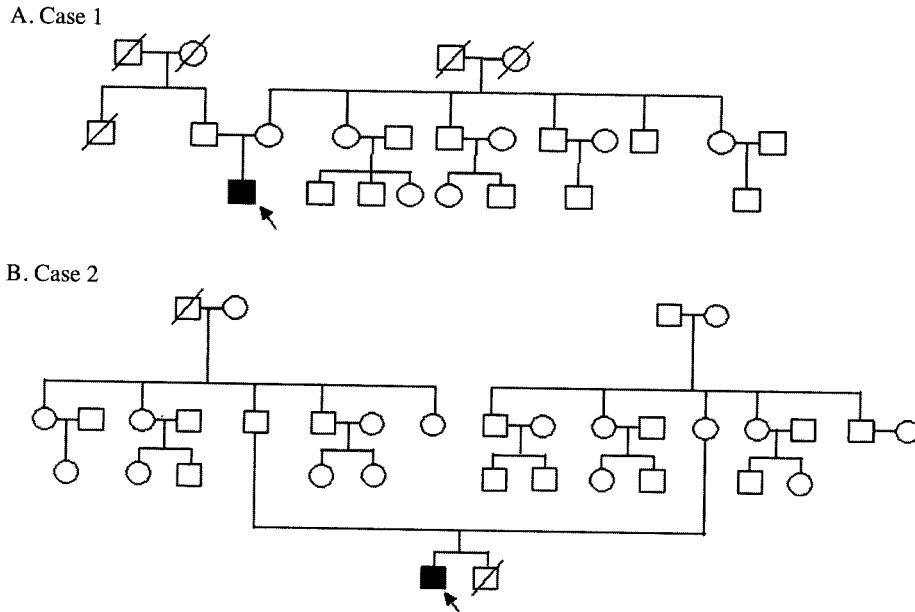


Fig. 1. Pedigrees of the cases

운동단위전위 진폭의 증가와 간섭현상의 감소가 뚜렷하였고 외측광근과 이두박근에서는 거대운동단위전위가 관찰되었다.

증례 2

17세 남자 환자가 7년 동안 서서히 진행되는 사지의 마비와 살이 빠지는 증상으로 내원하였다. 환자는 6세 까지 열성경련이 있었던 이외의 발달 장애 및 다른 병력은 없었다. 가족력에서 환자의 남동생이 5세에 원인을 알 수 없는 질병으로 사망하였다고 하며 부모는 신경학적 질환이 없었다. (Fig. 1B) 신경학적 검사상 양측 손과 발의 내재근의 위축이 관찰되었고 상하지 모두 근위부는 경도의, 원위부는 중등도의 근력약화가 있었으며 감각기능 장애는 없었다. 환자는 강직성 보행을 보였다. 심부 건반사는 상지와 하지에서 모두 항진되어 있었고 양측 발목에서 간대성근경련이 관찰되었다. 신경전도검사에서는 양측 정중신경의 CMAPs 진폭이 감소되었고 양측 비골 신경과 척골신경에서는 CMAPs가 검출되지 않았다. 감각신경전도검사에서는 양측 정중신경과 척골신경 및 비복신경에서 경도의 전달속도 지연이 관찰되었다. (Table 1) 침근전도 검사에서는 하지의 왼쪽 외측광근, 앞정강근과 비복근 및 상지의 단무지근과 첫째 골간근에서 탈신경 전위와 함께 운동단위 진폭의 증가 및 간섭현상의 감소가 관찰되었다. 하지의 체감각신경유발 전위검사는 정상이었다.

고찰

본 증례들의 임상적 특징은 소아 연령에서 발병하여 서서히 진행되는 양하지 원위부에서 더욱 현저한 근력감퇴로서 감각장애를 동반하지 않으며 상운동신경 및 하운동신경 기능장애 소견이 동시에 관찰된다는 점이다. 이상의 임상 특징을 보일 수 있는 질병에는 추체로 징후를 동반하는 유전성 운동신경병증 (hereditary motor neuronopathy with pyramidal tract sign)과³ 유년기 근위축성측삭경화증이다. 그러나 추체로 징후를 동반한 유전성 운동신경병증은 상염색체 우성 유전의 특징을 보이기 때문에 본 증례들과는 부합되지 않는다.

유년기 근위축성측삭 경화증은 25세 미만에서 발병하여 병의 진행이 느리고 신경학적 결손이 심하더라도 거의 정상 수명을 보이는 특징을 가지고 있다. 이 질환은 운동 신경을 선택적으로 침범하면서 상운동신경 및 하운동신경 장애가 함께 나타난다는 면에서는 성인에서 발병하는 특발성 근위축성측삭경화증과 공통점을 가지고 있으나 발생 연령과 임상 경과에 있어서 매우 다른 성격을 보이기 때문에 다른 질병군으로 분류되고 있다. 증례 2에서 경도로 감각신경전달속도가 지연된 것은 운동 신경을 선택적으로 침범하는 근위축성측삭경화증의 특징에서 벗어나는 소견이지만, 지금까지 보고된 환자들에서도 같은 검사소견을 보인 예가 있었고² 또한 임상적으로 본 환자에서 뚜렷한 감각 장애가 없었기 때문에 유년기 근위축성측삭경화증의 진단에는 큰 의미가 없는 것으로 생각하였다.

유년기 근위축성측삭경화증은 1925년부터 드물게 증

Table 1. Nerve conduction studies in juvenile ALS

Motor NCS	Case 1		Case 2	
	Left (amp)	Right (amp)	Left (amp)	Right (amp)
Median nerve				
TL msec (μ V)		2.85 (9500)	5.4 (3000)	4.6 (3500)
W-E m/sec (μ V)		53.8 (8600)	61.1 (2400)	50.0 (2500)
E-A m/sec (μ V)		57.1 (8100)	58.8 (2300)	45.5 (1500)
Ulnar nerve				
TL msec (μ V)		1.85 (12900)	2.3 (12100)	2.7 (15100)
W-E m/sec (μ V)		60.9 (11700)	50.5 (51600)	54.7 (14900)
E m/sec (μ V)		60.7 (10900)	47.6 (11800)	51.2 (14700)
E-A m/sec (μ V)		63.2 (10900)	61.5 (11800)	50.0 (14300)
Peroneal nerve				
TL msec (μ V)	5.90(1800)	NP	NP	NP
KA m/sec (μ V)	47.3(1700)	NP	NP	NP
Tibial nerve				
TL msec (μ V)	2.95 (10300)	2.80 (9300)	NP	NP
KA m/sec (μ V)	51.7 (7900)	51.7 (7600)	NP	NP
Sensory NCS				
Median nerve				
F-W m/sec (μ V)		40.4 (10.5)	36.3 (64.6)	36.3 (57.2)
W-E m/sec (μ V)		57.7 (20.5)	61.1 (51.6)	59.5 (50.6)
E-A m/sec (μ V)		57.1 (100)	56.6 (92.8)	49.1 (140)
Ulnar nerve				
F-W m/sec (μ V)		60.6 (26.0)	36.0 (19.5)	35.0 (17.0)
W-E m/sec (μ V)		64.7 (21.3)	54.3 (26.9)	54.1 (32.1)
E-A m/sec (μ V)		48.6 (22.8)	48.9 (42.4)	51.1 (44.9)
Sural nerve				
AF m/sec	2.9 (20.9)	40.0 (18.8)	31.9 (18.3)	31.2 (21.4)

NCS: nerve conduction study, TL: terminal latency, W-E: wrist to elbow, E-A: elbow to axillar, E: elbow, KA: knee to ankle, AF: ankle to foot, NP: no potential

례로 보고되어 왔지만 그 성격은 확실하지 않았는데^{4,5} 1990년 Hamida 등에 의하여 17 가족에서 상염색체 열성 유전의 유년성 근위축측삭경화증이 보고되면서 유전성 질환의 가능성이 제시되었다.⁶ 또한 1999년 Rabin 등은 49 가족의 상염색체 우성 유전의 유년기근 위축 측삭경화증을 발표하였다.¹ 그러나 이 보고는 추체로 징후를 동반한 유전성 운동신경병증과의 구분이 확실하지 않기 때문에 논란의 여지가 많으며² 이 문제에 대한 해답은 분자 유전학적 연구에 의존할 수 밖에 없을 것이다. 그뿐 아니라 저자들의 증례들처럼 유전이 확인되지 않는 산발적인 증례도 많이 보고되고 있는데 이들이 정말 산발적인지 상염색체열성 질환인지 구별하기 어렵다.⁷⁻¹¹ 현재 이 질환의 성격을 판단하는데 있어서 가장 큰 문제는 유전이 확인된 경우에서도¹²⁻¹⁴ 정확한

결함 유전자가 밝혀지지 않았다는 사실로서 결국 이것이 규명되기 전까지 이 진단명은 임상증후군의 성격을 벗어날 수 없다. 따라서 이 질병의 성격이나 분류 등 많은 문제에 대해서는 추가 증례의 취합은 물론 분자유전학적 검사등 많은 추가 연구가 필요하다고 생각한다.

참고문헌

1. Rabin BA, Griffin JW, Crain BJ, Scavina M, Chance PF, Cornblath DR: Autosomal dominant juvenile amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 1999; 122: 1539-1550.
2. De Jonghe P, Auer-Grumbach M, Irobi J, Wagner K, Plecko B, Kennerson D et al: Autosomal dominant juve-

- nile amyotrophic lateral sclerosis and distal hereditary motor neuropathy with pyramidal tract signs: synonyms for the same disorder? *Brain* 2002; 125: 1320-1325.
3. Auer-Grumbach M, Loscher WN, Wagner K, Petek E, Korner E, Offenbacher H et al: Phenotypic and genotypic heterogeneity in hereditary motor neuronopathy type V: a clinical, electrophysiological and genetic study. *Brain* 2000; 123: 1612-1623.
 4. van Bogaert L: La sclerose laterale amyotrophique et la paralysie bulbaire progressive chez l'enfant. *Rev Neurol* 1925; 1: 180-192.
 5. Myllyla VV, Toivakka E, Ala-Hurula V, Hokkanen E, Emeryk-Szajewska B: Juvenile amyotrophic lateral sclerosis. A report of two cases in a single family *Acta Neurol Scand* 1979; 60: 170-171.
 6. Ben Hamida M, Hentati F, Ben Hamida C: Hereditary motor system diseases (chronic juvenile amyotrophic lateral sclerosis). *Brain* 1990; 113: 347-363.
 7. Cognazzo A, Martin A: A sporadic case of juvenile amyotrophic lateral sclerosis. Semiquantitative and histochemical study of the denervated muscles. *Eur Neurol* 1970; 3: 211-230.
 8. Nelson S, Prenski L: Sporadic juvenile amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1972; 27: 300-306.
 9. Tsusinata M, Taguchi H, Oku Y, Takamori M et al: A sporadic case of juvenile amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurol* 1978; 18: 82-88.
 10. Matsumoto S, Kusaka H, Murakami N, Hashizume Y, Okazaki H, Hirano A: Basophilic inclusion in sporadic juvenile amyotrophic lateral sclerosis: an immunocytochemical and ultrastructural study. *Acta Neuropathol* 1992; 83: 579-583.
 11. Aizawa H, Kimura T, Hashimoto K, Yahara O, Okamoto K, Kikuchi K: Basophilic cytoplasmic inclusions in a case of sporadic juvenile amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2000; 176: 109-113.
 12. Hentati A, Bejaoui K, Pericak-Vance MA, Hentati F, Speer MC, Hung WY et al : Linkage of recessive familial amyotrophic lateral sclerosis to chromosome 2q33-q35. *Nat Genet* 1994; 7: 425-428.
 13. Hentati A, Ouahchi K, Pericak-Vance MA, Nijhawan D, Ahmad A, Yang Y et al: Linkage of a commoner form of recessive amyotrophic lateral sclerosis to chromosome 15q15-q22 markers. *Neurogenetics* 1998; 2: 55-60.
 14. Chance PF, Rabin BA, Ryan SG, Ding Y, Scavina M, Crain B et al: Linkage of the gene for an autosomal dominant form of juvenile amyotrophic lateral sclerosis to chromosome 9q34. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 633-640.