대한 근전도 · 전기진단의학회지 7(1):8~12, 2005.

Kennedy 병의 신경전도검사

국민건강보험공단 일산병원 신경과, 연세대학교 의과대학 신경과학교실*, 연세노블병원 신경과**,
국립의료원 신경과***, 제주대학교 의과대학 신경과학교실****

조정희 · 김승민* · 김지현** · 정연경*** · 강사윤**** · 이준홍 · 선우일남*

– Abstract –

Nerve Conduction Studies in Kennedy's Disease

Jeong Hee Cho, M.D., Seung Min Kim, M.D.*, Ji Hyun Kim, M.D., Yeon Kyung Chung, M.D.***, Sa Yoon Kang, M.D.****, Jung Hong Lee, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D.***

Department of Neurology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Noble Hospital**, National Medical Center*** and Cheju National University College of Medicine*****

Objectives: The aim of this study is to define the characteristics of the nerve conduction studies(NCS) in Kennedy's disease.

Methods: We reviewed the NCS of 21 patients in 18 families with genetically confirmed Kennedy's disease. We analyzed terminal latencies(TL), nerve conduction velocities(NCV) and amplitudes of compound action potentials of the median, ulnar, peroneal, posterior tibial and sural nerves.

Results: Abnormal NCS was noticed in 13(61.9%) of 21 patients ; reduced or absent sensory nerve action potentials(SNAPs) in 12(57.1%), reduced amplitudes of compound muscle action potentials(CMAPs) in 7(33.3%), slow motor or sensory NCVs in 5(23.8%) and prolonged TL in 3(14.3%). Sensory symptoms/signs were noticed only in 4 patients; 3 with abnormal sensory NCS and one with normal sensory NCS. In 4 patients with serial NCS, significant reduction of CMAPs was seen in 9 and 13 years later, but not in 2 and 3 years intervals. There was no significant change of SNAPs in these 4 cases.

Conclusion: We found that the abnormal sensory NCS was common in Kennedy disease, but not essential for the diagnosis of this disease. There was no close relationship between sensory NCS and clinical findings. Follow-up NCS showed slowly progressive reduction of CMAPs but not SNAPs.

Key Words: Kennedy's disease, Nerve conduction study

서 론

Kennedy 병은 성염색체 열성 유전 질환으로 안드로젠 수용체 유전자의 제1 exon내에 있는 CAG 확장에 의해 초래되는 신경원 질환인데[1] 사지 근위부 근육 및 구-안면 근육의 근력약화와 근위축과 함께 여성형 유방, 불임 및 당뇨 등의 내분비계 이상을 동반할 수 있다.[2-4] 국내에서는 몇 증례[5-8]와 최근 6명의 환자에 대한 보고[9]가 있지만 관찰 증례의 수가 적기 때문에 전기생리학적 특성을 규명하는 데는 한계가 있었다. 이에 저자들은 유전자 검사로 진단된 Kennedy 병 환자 21명의 신경전도검사를 분석하여 그 특성을 살펴보고자 한다.

연구대상 및 방법

1987년 8월부터 2004년 7월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 유전자검사로 삼핵산 CAG 과다

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 : 82-2-361-5460, FAX : 82-2-393-0705, E-mail : sunwooin@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Nerve conduction studies in Kennedy's disease

No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Normal limit
Median motor																						
TL	3.5	3.1	3.5	2.9	3.5	2.5	3.3	2.8	3.8	3.4	3.3	**4.2**	2.9	2.6	3.6	3.4	2.9	3.2	3.4	3.6	3.6	3.9 msec
Amp	16.4	8.9	10.0	7.3	8.7	7.1	14.1	9.6	7.0	7.4	8.1	6.2	13.6	9.8	7.7	14.0	8.3	18.3	11.0	17.6	**5.1**	6.0 mV
NCV	58.1	59.9	57.9	56.8	59.0	56.0	61.3	66.2	57.1	59.0	54.5	51.0	65.6	63.6	59.0	60.8	51.1	58.1	51.2	61.0	54.2	50.5 m/sec
Ulnar motor																						
TL	2.4	2.3	2.9	2.8	2.6	2.4	2.7	2.3	**3.1**	2.7	2.4	2.9	2.7	1.8	2.8	2.3	2.4	2.3	3.0	2.5	2.4	3.0 msec
Amp	18.6	**7.4**	8.0	8.1	12.2	10.8	19.1	11.1	**7.6**	9.5	9.1	**5.8**	8.1	16.5	13.2	17.2	11.9	**7.5**	**5.3**	11.7	10.6	8.0 mV
NCV	55.0	53.3	64.8	58.3	62.2	59.1	53.8	64.9	54.8	53.8	58.2	53.7	57.7	53.7	56.8	56.8	54.5	**48.0**	**50.0**	56.8	61.0	51.1 m/sec
Peroneal motor																						
TL	5.2	3.7	3.5	3.8	4.0	4.6	4.8	3.0	5.0	3.5	4.8	**5.5**	3.9	3.2	5.0	3.9	4.1	4.5	4.8	4.3	3.9	5.3 msec
Amp	2.9	3.2	4.0	4.4	6.2	**1.2**	8.7	11.2	6.0	3.5	6.0	3.5	2.0	5.5	10.4	2.8	6.6	4.0	5.3	4.2	6.5	1.5 mV
NCV	42.5	42.6	43.6	50.0	51.8	44.2	48.0	47.2	45.9	42.7	48.5	41.9	43.3	50.3	**38.4**	45.8	43.5	41.6	45.6	46.7	42.9	40.5 m/sec
Tibial motor																						
TL	5.2	2.0	3.9	5.1	5.1	5.0	**5.9**	4.4	3.9	4.2	4.5	4.7	4.6	3.2	4.3	3.6	3.5	3.7	4.2	4.8	3.0	5.4 msec
Amp	12.0	15.0	10.0	17.3	24.0	30.5	21.1	15.3	16.8	8.7	13.7	20.8	27.1	21.6	15.5	23.1	20.5	8.5	23.3	14.7	15.7	6.0 mV
NCV	41.6	45.2	46.9	49.3	50.0	41.9	49.7	51.3	45.2	50.6	41.6	**36.5**	51.3	55.3	42.3	43.5	47.2	**40.9**	48.8	47.2	48.2	41.1 m/sec
Median sensory																						
Amp	8.0	**3.9**	20.0	19.6	20.4	13.0	13.9	36.4	10.8	16.0	18.8	8.8	10.6	11.7	10.9	9.7	16.5	**2.2**	**3.1**	20.7	18.3	8.8 uV
NCV	42.7	47.1	46.1	46.3	45.1	45.6	41.1	51.9	43.6	47.8	41.3	40.0	48.1	46.6	41.1	41.0	44.8	41.9	43.6	48.0	45.9	39.3 m/sec
Ulnar sensory																						
Amp	**3.8**	**3.6**	20.0	14.0	12.4	13.3	11.2	10.0	**6.4**	10.0	17.2	**5.8**	8.1	**5.2**	**6.6**	8.0	**7.4**	**3.9**	**3.0**	11.0	12.5	7.9 uV
NCV	45.6	44.8	44.0	39.1	38.7	45.3	40.4	47.0	41.0	40.4	43.5	**34.5**	48.4	43.8	38.0	38.7	42.6	**33.8**	41.1	47.1	43.2	37.5 m/sec
Sural																						
Amp	**NP**	**NP**	15.0	10.0	16.0	10.4	16.4	14.8	**NP**	**NP**	12.8	**4.8**	20.5	7.0	**5.6**	9.9	**2.2**	**1.0**	**2.8**	**3.4**	**2.9**	6.0 uV
NCV	**NP**	**NP**	39.3	35.7	43.3	33.3	39.0	42.9	**NP**	**NP**	31.1	33.2	36.6	39.4	**31.9**	32.8	36.1	**30.0**	39.4	34.9	39.0	32.1 m/sec

No, number; TL, terminal latency; amp, amplitude; NCV, nerve conduction velocity (m/s); NP, no potential

반복이 확인된 Kennedy 병 환자 및 그 가족의 신경전도검사를 분석하였다.

신경전도검사는 Oh의 검사방법[10]을 사용하여 상지에서는 운동 및 감각신경으로 정중신경과 척골신경을 검사하였고 하지에서는 운동신경으로 비골신경과 후경골신경을, 감각신경으로 비복신경을 검사하였다. 운동신경에서는 말단잠복기, 구획별 신경전달속도와 함께 말단구획의 복합근육활동전위의 진폭을 측정하였다. 감각신경에서는 말단구획의 신경전달속도와 감각신경활동전위의 진폭을 측정하였다. 말단잠복기는 운동신경 자극 후 복합근육활동전위의 기시부까지를 msec 단위로, 운동 및 감각신경전달속도는 m/sec 단위로 표시하였다. 전위폭은 음첨단(negative peak)부터 양첨단(positive peak)까지를 운동신경에서는 millivolt, 감각신경에서는 microvolt로 측정하였다. 신경전도검사의 판정기준은 본원 검사실 기준치[11,12]를 사용하여 평균치에서 2 표준 편차 이상 편향된 경우 이상으로 간주하였다. 신경전도검사를 여러 번 시행한 경우에는 처음 검사로 분석을 하였고 추적검사와 정량적으로 비교하였다.

결 과

환자는 18가족, 21명으로 평균연령은 51세(28~70세)였는데 진전이나 속상수축 등의 증상이 발생한 후 첫 신경전도검사를 시행하기까지의 기간은 8.5년(1개월~20년)이었다. 전체환자 중 18명 (85.7%)의 환자는 사지나 하지의 근력약화를 주소로 내원하였고 2명은 근력약화 없이 속상수축만 있었으며 1명은 근력약화가 있었으나 이보다는 하지의 저림을 주소로 내원하였다. 감각 증상은 4예(19%)에서 있었는데 저린 증상이 2명이었고 증상은 없으나 신경학적 진찰에서 통증감각이나 진동감각이 저하된 환자가 각각 1명 있었다.

신경전도검사상 12명(57.1%)에서 감각신경활동전위의 진폭이 감소되거나 검출되지 않았고 7명(33.3%)에서 복합근육활동전위의 진폭이 감소하였다. 감각이나 운동신경의 신경전달속도 저하는 5명(23.8%), 말단잠복기의 연장은 3명(14.3%)에서 관찰되었지만 모두 기준치에 가까운 경계 수치였다(Table 1).

감각신경활동전위의 진폭이 감소한 12명의 환자 중 3명은 비복신경, 척골신경, 정중신경 모두 나타났고, 5명은 비복신경과 척골신경에서, 3명은 비복신경만, 그리고 나머지 한명은 척골신경에서만 관찰되었다. 이 중 4명에서는 비복신경에서 감각신경활동전위가 검출되지 않았다. 복합근육활동전위의 진폭이 감소된 환자 7명 중 5명은 척골신경에서 이상을 보였고 정중 및 비골신경에서 각각 1명씩 이상을 보였다.

추적검사는 21명의 환자 중 4명에서 시행하였는데, 2년과 3년 후 검사한 2명의 환자에서는 변화가 거의 없었지만 9년과 13년 후 추적검사를 시행한 환자에서는 복합근육활동전위 진폭의 감소가 현저하였다. 그러나 감각신경활동전위의 진폭 변화는 거의 없었다(Table 2).

고 찰

Kennedy 병은 1968년 Kennedy 등[4]이 성인에서 사지 및 구마비, 속상수축 및 근경련을 보이고 성염색체 열성 유전되는 비전형적인 전각세포 질환으로 처음 기술하였는데 그 후 신경전도 및 병리조직 검사에서 감각신경도 침범되는 사실이 밝혀져서[2,13,14] 흔히 구척수 신경원병이라고도 한다. 신경전도검사에서 감각신경의 침범은 81.8~100%로 대다수의 환자에서 보인다는 연구보고가 있었지만[2,15-18] 최근 Hui 등[3]은 중국 환자 18명 중 약 50%에서만 감각신경활동전위 진폭의 감소가 관찰된다고 하여 저자 등의 57.1% 와 비슷하였다. 이렇

Table 2. Follow-up nerve conduction studies in four patients

No		CMAPs (mV)				SNAPs (uV)		
	Year	Median	Ulnar	Peroneal	Tibial	Median	Ulnar	Sural
3	1987	10.0	8.0	4.0	10.0	20.0	20.0	15.0
	2000	4.2	6.2	2.1	4.8	27.6	27.6	12.0
9	1991	7.0	7.6	6.0	16.8	6.4	6.4	NP
	2000	2.0	8.4	1.2	5.1	4.0	4.0	NP
10	1999	7.4	9.5	3.5	8.7	16.0	10.0	NP
	2002	10.4	13.5	1.1	10.5	19.6	11.6	NP
11	2000	8.1	9.1	6.0	13.7	18.8	17.2	12.8
	2002	5.3	9.1	3.3	16.2	13.6	12.8	11.6

No, number; CMAPs, compound muscle action potentials; SNAPs, sensory nerve action potentials; NP, no potential

게 같은 병에서 연구자 사이에 차이를 보이는 요인이 인종 간 차이 때문일 수도 있다고 생각되지만 아직 결론을 내릴 수는 없었다.

기존연구[4,17,18]에서 임상적으로 감각저하를 보이는 환자는 거의 없다고 했는데 본 연구에서도 신경전도검사상 이상이 있는 환자 중 임상적으로 감각이상의 증상이나 징후가 있는 환자는 3명에 불과하였고 한명은 발저림을 호소하였으나 감각 신경전도검사는 정상이었다. 따라서 임상에서 운동신경원 질환의 임상양상을 보이면서 감각 증상이 없이 신경전도검사상 감각신경활동전위 진폭의 감소가 확인되면 Kennedy 병을 쉽게 의심할 수 있다고 생각된다. 그러나 본 연구에서 확인한 바로는 그 빈도가 57.1%에 지나지 않아서 전기진단검사 소견만으로는 진단에 한계가 있음을 보여주었다.

신경전도검사상 복합근육활동전위 진폭의 감소는 28~40.9% 정도로 보고되었는데[2,3,15-18] 본 연구에서도 33.3%로 비슷한 결과를 보였다. 일부 환자에서 말단잠복기나 신경전달속도의 변화가 있었으나 모두 경계 수치로서 임상적 의의는 크지 않다고 생각되었다. 이상의 운동 신경전도검사에서의 변화는 Kennedy 병의 주 병리소견이 척수 및 연수의 운동신경원 소실이라는 사실[14,16]과 부합된다.

현재까지의 신경전도검사에 대한 연구 보고[3,17]를 보면 Kennedy 병에서 보이는 감각신경의 이상은 신경세포 자체나 축삭 손상에 합당하고 신경병리에 대한 연구는 후근절 세포의 소실에 따른 dying-back 과정에 의해 감각신경에 이상이 발생하며[13,16] 주로 직경이 큰 유수신경섬유가 손상된다[11,19,20]고 하였다. 신경세포의 손상기전은 변이 안드로젠 수용체의 mRNA가 척수 및 연수의 운동신경원 뿐 아니라 후근절 세포와 비복신경에서도 발현된다는 사실이 밝혀지면서[21-23] 동일 기전에 의해서 운동신경과 감각신경이 손상되는 것으로 추측되고 있지만 삼핵산 CAG 반복서열이 확장된 안드로젠 수용체가 어떤 기전에 의해 신경세포 소실을 유발하는지는 아직 명확하지 않다.

본 연구에서는 4명의 환자에서 추적 신경전도검사를 시행했는데, 이중 2년과 3년 후 시행한 검사에서는 특별한 변화가 관찰되지 않았지만 9년과 13년 후 검사를 시행한 2명의 환자에서 복합근육활동전위 진폭은 현저한 감소를 보여 그 진행속도가 매우 느리다는 사실을 나타내었다. 그러나 장기간 동안에도 감각신경활동전위의 진폭 변화는 거의 없었는데 이 소견은 10년 후 감각신경활동전위의 진폭이 50~75%정도 감소하였으나 복합근육활동전위의 진폭은 별 변화가 없다고 한 Ferrante 등[17]의 보고와는 상반된 결과로서 이에 대해서는 좀 더 많은 환자에서의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

Kennedy 병은 특징적인 임상증상에도 불구하고 근위축성 측삭경화증이나 척수성 근위축증으로 진단되는 경우가 흔한데 전기진단 검사 특히 감각 신경전도검사가 감별진단에 매우 유용한 것이 사실이다. 그러나 본 연구결과 우리나라 사람에서는 이상 소견의 빈도가 과거 보고들과는 달리 57.1%에 불과하기 때문에 판정에 주의할 필요가 있다고 생각한다. 또한 이전 보고와는 달리 신경전도검사를 장기간 추적한 2명에서 복합근육활동전위의 진폭은 현저히 감소하였지만 감각신경활동전위 진폭의 변화는 거의 없었는데 이 문제에 대한 결론을 위해서는 더 많은 환자에서의 장기간 추적 관찰이 필요할 것이다.

참고문헌

1. La Spada AR, Wilson EM, Lubahn DB, Harding AE, Fischbeck KH: Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. Nature 1991:352:77-79.
2. Harding AE, Thomas PK, Baraitser M, Bradbury PG, Morgan-Hughes JA, Ponsford JR: X-linked recessive bulbospinal neuronopathy: a report of ten cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982:45:1012-1019.
3. Hui AC, Cheung PT, Tang AS, Fu M, Wong L, Kay R: Clinical and electrophysiological features in Chinese patients with Kennedy's disease. Clin Neurol Neurosurg 2004:106:309-312.
4. Kennedy WR, Alter M, Sung JH: Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. Neurology 1968:18:671-680.
5. 이병주, 권기한, 김성민, 나해리, 이병철, 류상효 등: 중증근무력증과 유사한 구척수 근위축증(Kennedy 증후군) 1예. 대한신경과학회지 2001:19:544-546.
6. 오경미, 김병준, 문희수, 진동규: 성염색체 열성유전형 구척수 근위축증 (Kennedy 증후군) 가족1례. 대한신경과학회지 1998:16:99-103.
7. 유영현, 편성범, 유한욱, 박영옥: 성염색체 열성유전형 구척수 근위축증 (Kennedy 증후군). 대한재활의학회지 2002:26:626-630.
8. 박기덕, 선우일남, 지제근: 저성선자극호르몬성 성선기능저하증에 동반된 운동신경원질환 1예 보고; Kennedy-Alter-Sung 증후군의 변형? 대한신경과학회지 1991:9:367-373.
9. 오병철, 임영민, 김광국: Kennedy 병의 임상적, 전기 진단적 특징. 대한임상신경생리학회지 2003:5:11-15.

10. Oh SJ: Clinical Electromyography: nerve conduction studies, 3rd ed, Philadelphia: Williams & Wilkins, 2003, pp37-78.
11. 이경열, 김우경, 권순희 조태영, 이숭현, 정근호 등: 탈수초성 말초신경병증의 진단 및 추적관찰에 있어서 신경전도검사 표준화의 유용성. 대한신경과학회지 1998:16:510-518.
12. 선우일남: 신경전도검사에 미치는 연령, 성 및 신장의 영향에 관한 연구. 대한신경과학회지 1992:10:173-187.
13. Antonini G, Gragnani F, Romaniello A, Pennisi EM, Morino S, Ceschin V, et al: Sensory involvement in spinal-bulbar muscular atrophy (Kennedy's disease). Muscle Nerve 2000:23:252-258.
14. Sobue G, Hashizume Y, Mukai E, Hirayama M, Mitsuma T, Takahashi A: X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. A clinicopathological study. Brain 1989:112:209-232.
15. Sperfeld AD, Karitzky J, Brummer D, Schreiber H, Haussler J, Ludolph AC, et al: X-linked bulbospinal neuronopathy: Kennedy disease. Arch Neurol 2002:59:1921-1926.
16. Li M, Sobue G, Doyu M, Mukai E, Hashizume Y, Mitsuma T: Primary sensory neurons in X-linked recessive bulbospinal neuronopathy: histopathology and androgen receptor gene expression. Muscle & Nerve 1995:18:301-308.
17. Ferrante MA, Wilbourn AJ: The characteristic electrodiagnostic features of Kennedy's disease. Muscle Nerve 1997:20:323-329.
18. Olney RK, Aminoff MJ, So YT: Clinical and electrodiagnostic features of X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. Neurology 1991:41:823-828.
19. Kachi T, Sobue G, Sobue I: Central motor and sensory conduction in X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992:55:394-397.
20. Wilde J, Moss T, DT: X-linked bulbo-spinal neuronopathy: a family study of. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987:50:279-284.
21. Mhatre AN, Trifiro MA, Kaufman M, Parsa KE, Figlewicz D, Pouleau G, et al: Reduced transcriptional regulatory competence of androgen receptor in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy in adult. Nature Genet 1993:5:184-188.
22. Sobue G, Doyu M, Morishima T, Mukai E, Yasuda T, Kachi T, et al: Aberrant androgen action and increased size of tandem CAG repeat in androgen receptor gene in X-linked recessive bulbospinal neuronopathy. J Neurol Sci 1994:121:167-171.
23. Yu WA: Administration of testosterone attenuates neuronal loss following axotomy in the brain-stem motor nuclei of female rats. J Neurosci 1989:9:3908-3914.