

선천성 다발성 관절구축증 6예의 전기진단학적 소견

단국대학교 의과대학 재활의학교실

박원범 · 전재용 · 이성재 · 현정근

– Abstract –

Electrophysiologic Feature of Six Cases with Arthrogryposis Multiplex Congenita

Won Beom Park, M.D., Jae Yong Jeon, M.D.,
Seong Jae Lee, M.D. and Jung Keun Hyun, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Dankook University College of Medicine

Arthrogryposis multiplex congenita (AMC) is a rare disease characterized by fixed position of multiple joints and an associated limitation of movement due to many fetal and neonatal disorders of the motor system. Multiple contractures are more common in distal joints than proximal joints and can accompany congenital anomalies of other organs. The development of fixed joints with limitation of movement is secondary to impaired intrauterine motility which is caused by muscle weakness. The basis for the weakness that leads to AMC resides at every major level of the motor system. We introduce six cases diagnosed as AMC and their electrodiagnostic findings. The first and next two cases were myopathic and neuropathic each in the electrodiagnostic evaluations. The last three cases showed normal findings.

Key Words: Arthrogryposis multiplex congenita, Electrodiagnostic evaluation

서 론

선천성 다발성 관절구축증(Arthrogryposis multiplex congenita)은 출생 시부터 관찰되는 여러 관절의 구축과 이로 인한 운동 장애로 특징지어지는 질환이다. 이 질환은 1841년 Otto에 의해 처음 보고된 이래 1923년 Stern에 의해 “Arthrogryposis multiplex congenita”라고 명명되었다.¹

선천성 다발성 관절구축증은 비교적 드물며 태생기나 신생아기의 운동신경계 질환으로 발생하고 그 중증도는 매우 다양하여 하나의 질환이 아닌 증후군으로 분류되어진다. 이 증후군은 다발성 관절구축과 운동제한 및 다른 기관의 선천성 기형을 동반하는 등의 다양한 임상양상을 가지며, 근위약을 일으키는 운동신경계의 다양한 병변에

의해 초래 될 수 있으므로 이에 대한 조사 또한 매우 중요하다. 신경근육 질환의 원인 파악에 있어 근전도 검사는 중요한 검사방법으로 운동신경계의 다양한 원인분석에 있어 필수적이다. 이에 저자들은 임상적으로 선천성 다발성 관절구축증으로 진단되어 전기진단 검사를 시행한 6례에 대해 보고하고, 관련 문헌을 고찰하였다.

증 례

증례 1

생후 14일된 여아로 재태연령은 34주, 출생 시 몸무게는 2.5 kg이었으며, 정상 분만으로 출생하였고, 주산

Address reprint requests to **Jae Yong Jeon, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, Dankook university College of Medicine, san 16-5 Anseo-dong, Cheonan-si, Chungnam, 330-715, Korea

Tel : 82-41-550-6640, Fax : 82-41-551-7062, E-mail : jyjeon@medimail.co.kr

기적 문제는 없었다. (Table 1) 출생 시부터 양측 완관절 구축이 관찰되었고, 이학적 검사에서 양측 완관절 굴곡구축을 제외한 이상소견은 관찰되지 않았다. 혈청학적 검사와 뇌 초음파는 정상이었다. (Table 2) 근전도 검사에서 신경전도검사는 정상이었으며, 침근전도 검사에서 양측 상지에서 비정상 자발전위는 관찰되지 않았으나 짧은 지속기간의 다상성 활동전위가 감소된 동원 양상으로 관찰되어 근육질환으로 진단되었다. (Table 3)

증례 2

생후 15일된 여아로 재태연령은 38주, 출생 시 몸무게는 2.6 kg이었으며, 제왕절개로 출생하였다. 임신 17주에 시행한 다운 증후군 선별검사서 양성 반응을 보였으나 양수 검사에서는 정상이었다. (Table 1) 이학적 검사에서 내번죽, 편평 안면, 완관절의 굴곡구축, 고관절 탈구, 배부의 피부손실 등의 복합적 기형 및 좌측 상완골 골절이 관찰되었다. 혈청학적 검사와 뇌 초음파는

Table 1. Characteristics of Cases

	Sex	Age (day)	GA ¹⁾ (week)	Weight at birth (Kg)	Delivery	PeriPro ²⁾
Case 1	F	14	34	2.5	ND ³⁾	NL ⁴⁾
Case 2	F	15	38	2.6	C/S ⁵⁾	Mul Ano ⁶⁾
Case 3	M	40	38	3.8	C/S	NL
Case 4	F	4	39	2.9	C/S	NL
Case 5	M	5	?	2.7	C/S	Hypo ⁷⁾
Case 6	F	24	37	2.3	C/S	Hypo

1. GA: gestational age, 2. PeriPro: perinatal problem, 3. ND: normal delivery, 4. NL: normal, 5. C/S: cesarian section, 6. Mul Ano: multiple anomaly, 7. Hypo: hypoactivity

Table 2. Results of Workup

	SerEval ¹⁾	Br-US ²⁾	Br-MRI ³⁾	Other MRI	M-Bx ⁴⁾	CS ⁵⁾
Case 1	NL ⁶⁾	NL	-	-	-	-
Case 2	NL	NL	-	LP ⁷⁾	-	NL
Case 3	NL	NL	-	-	-	NL
Case 4	NL	NL	-	MD ⁸⁾	NL	NL
Case 5	CK&LDH ↑ ⁹⁾	NL	NL	-	-	-
Case 6	NL	NL	-	-	-	NL

1. SerEval: serologic evaluation, 2. Br-US: brain ultrasonography, 3. Br-MRI: brain magnetic resonance image, 4. M-Bx: muscle biopsy, 5. CS: chromosomal study, 6. NL: normal, 7. LP: lipomyelocele on back magnetic resonance image, 8. MD: muscular dystrophy on thigh magnetic resonance image, 9. CK&LDH: creatinine kinase and lactic dehydrogenase

Table 3. Results of EDx¹⁾

	NCS ²⁾		Needle EMG	Conclusion
	Sensory	Motor		
Case 1	NL ³⁾	NL	NMU ⁴⁾ & Short ply ⁵⁾	Myopathy
Case 2	NL	NL	ASA ⁶⁾ (+) & R/S ⁷⁾ NMU	Neuropathy
Case 3	NL	NL	ASA (+) & R ⁸⁾ NMU	Neuropathy
Case 4	NL	NL	NL	NL
Case 5	NL	NL	NL	NL
Case 6	NL	NL	NL	NL

1. EDx: electrodiagnosis, 2. NCS: nerve conduction study, 3. NL: normal, 4. NMU: normal motor unit, 5. Ply: polyphasic, 6. ASA: abnormal spontaneous activity, 7. R/S: reduced single, 8. R: reduced

정상이었으며, 요천추 자기공명영상에서 제1번 천추 부근에 지방척수 탈출증의 소견이 관찰되었고, 염색체 검사는 정상이었다. (Table 2) 신경전도 검사는 정상이었으나 침근전도 검사에서 하지의 근육에서 비정상 자발전위가 관찰되었고, 긴 지속기간의 다상성 운동단위 활동전위가 감소된 동원 양상으로 관찰되어 전각세포 질환으로 추정되는 신경병증 소견을 보였다. (Table 3)

증례 3

생후 40일된 남아로 재태 연령은 38주, 출생 시 몸무게는 3.8 kg이었으며, 제왕 절개로 출생하였고, 주산기적 문제는 없었다. (Table 1) 출생 시 양측 상하지의 다발성 관절구축이 관찰되었고, 이학적 검사에서 양측 주관절, 완관절 및 고관절의 굴곡구축이 관찰되었다. 혈청학적 검사와 뇌 초음파 및 염색체 검사는 정상으로 관찰되었다. (Table 2) 신경전도 검사는 정상이었으며, 침근전도 검사에서 하지 근육에서 비정상 자발전위가 관찰되었고, 긴 지속기간의 다상성 운동단위 활동전위가 감소된 동원 양상으로 관찰되어 역시 전각세포 질환으로 추정되는 신경병증 소견을 보였다. (Table 3) 현재 생후 11개월로 발달 지연 소견은 보이지 않고, 수지의 굴곡구축이 추가로 관찰되어 물리치료 중이며, 양측 주관절의 관절구축이 일부 남아있으나 호전된 상태이다. 완관절 및 고관절의 굴곡구축도 역시 호전되었다.

증례 4

생후 4일된 여아로 재태 연령은 39주, 출생 시 몸무게는 2.9 kg이었으며, 제왕 절개로 출생하였고, 주산기적 문제는 없었다. (Table 1) 출생 시부터 다발성 관절구축이 관찰되었고, 이학적 검사에서 근육의 긴장도는 정상으로 보였으나, 주관절 및 고관절, 슬관절의 신전구축이 관찰되었다. 혈청학적 검사와 뇌 초음파는 정상이었으며, 근육 생검 전 시행한 대퇴부 자기공명영상에서 대퇴부 근육이 장딴지 근육에 비해 상대적으로 그 부피가 감소되어 있었고, 지방조직으로의 대체가 비교적 많이 진행되어 방사선학적으로 근이영양증을 의심하였다. 그러나 근육 생검은 정상이었으며, 염색체 검사 또한 정상이었다. (Table 2) 신경전도 검사와 침근전도 검사 모두 정상이었다. (Table 3)

증례 5

생후 5일된 남아로 재태 연령은 미상, 출생 시 몸무게는 2.7 kg이었으며, 제왕 절개로 출생하였다. (Table 1) 출생 시부터 양측 상지의 관절구축이 관찰되었고, 이학적 검사에서 양측 상지관절의 굴곡구축이외의 이상

소견은 관찰되지 않았다. 자발적인 움직임이 감소되어 있었으며, 피부 자극에 대한 반응이 저하되어 있었다. 혈청 크레아티닌 키나아제와 락틱 디하이드로게나아제가 상승되어 있었으며, 뇌 초음파 및 자기공명 영상은 정상이었다. (Table 2) 신경전도 검사와 침근전도 검사 모두 정상이었다. (Table 3)

증례 6

생후 24일된 여아로 재태 연령은 37주, 출생 시 몸무게는 2.3 kg이었으며, 제왕 절개로 출생하였다. (Table 1) 출생 시 호흡 및 울음이 없어서 기관내 삽관을 시행하였고 신생아 집중치료실에서 치료를 받은 과거력이 있으며, 출생 당시 다발성 관절구축과 이학적 검사에서 양측 고관절, 슬관절, 족관절과 완관절의 관절구축이 관찰되었다. 혈청학적 검사, 뇌 초음파와 염색체 검사는 정상이었다. (Table 2) 역시 신경전도 검사와 침근전도 검사 모두 정상이었다. (Table 3)

고 찰

선천성 다발성 관절구축증의 중요한 임상적 특징은 이환된 관절의 구축과 운동제한이며, 근위부보다는 원위부 관절이 더욱 흔히 침범되는 것으로 알려져 있다. 흔한 이상소견으로 침내반족과 완관절의 굴곡변형이 있다. 또한 고관절의 탈구 등도 동반될 수 있으며, 약 반수 이상의 환아에서 다른 기관의 선천성 기형을 갖고 있는 경우가 관찰되기도 한다.^{2,4} Fisher 등⁵은 세가지 판정 기준에 합당할 때 선천성 다발성 관절구축증이라고 하였는데, 즉 태어날 당시 적어도 다른 두 부위 이상의 관절구축이 관찰되어야하고, 진행되는 신경학적 질환이 아니어야하며, 방추상의 관절 모양을 동반한 근육위축의 소견이 있어야한다는 것이다. 이중 진행성 신경학적 질환은 아니어야한다는 두 번째 기준을 고려할 때 본 증례들의 경우 다른 병원으로서의 전원 또는 환자 보호자들의 치료에 대한 수동적 태도 등의 이유로 인해 추적검사를 할 수 없는 경우가 대부분이어서 환자에 대한 자료가 불충분하며, 다만 증례 3의 환아는 본원 재활의학과를 통해 치료를 받고 있어 경과관찰이 가능하였다.

관절구축과 운동제한의 병태생리에 대해서는 근위약으로 인한 자궁내 운동성 저하가 알려져 있는데,^{2,4,6,7} 근위약을 일으키는 원인에는 운동신경계의 다양한 병변이 있을 수 있다. (Table 4) 전각세포 병변은 선천성 다발성 관절구축증을 일으키는 가장 흔한 질환이라 할 수 있으며, 약 20~25%를 차지하는 것으로 알려져 있다.^{2,6} 전각세포 병변의 이상 소견은 기형적, 파괴적, 또는 퇴행성 이상으로 나눌 수 있는데, 이중 기형적 이상

은 전각의 신경원 수나 이동에 이상이 오는 경우이고, 파괴적 이상은 자궁내 허혈성 사고로 인한 것이며, 퇴행성 이상은 Werdnig-Hoffman 질환과 형태학적으로 유사한 퇴행성 변화를 보이는 경우이다. 전각세포 질환을 이루는 이 세 가지군의 주요 질환들은 임상적으로는 구별하기가 힘들며, 단지 신경학적 악화나 속상수축을 보이는 경우가 기형적 또는 파괴적 이상이라기보다는 퇴행성임을 시사한다고 알려져 있다. 본 증례 2와 3 경우의 근전도 검사결과를 전각세포 질환의 가능성이 있는 신경병증으로 결론지었는데, 두 경우 모두 정상적인 신경전도검사를 보인 반면 침근전도 검사에서 하지의 근육에서 주로 비정상 자발전위가 관찰되었고, 긴 지속기간의 다상성 운동단위 활동전위가 감소된 동원 양상으로 관찰되었다. 특히 증례 2의 경우 요천추 자기공명영상에서 제1번 천추부근에 지방척수탈출증(lipomyelocoele)의 소견도 관찰되어 요천추부 다발성 신경근병증의 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 선천성 다발성 관절구축증을 일으키는 근육과 관련된 질환들은 비교적 잘 알려진 편이다. 그 중 비교적 흔한 근육질환의 원인으로는 선천성 근위축증, 선천성 근긴장성 이영양증, 그리고 근세관 근육병증 등을 들 수 있다.⁸ 본 증례 4의 경우에는 임상적으로 근육질환을 의심하여 근생검을 시행하기 전 대퇴부 자기공명영상을 시행하였는데, 대퇴부 근육이 장딴지 근육에 비해 상대적으로 그 부피가 감소되어 있었고, 지방조직으로의 대체가 비교적 많이 진행되어 방사선학적으로 근이영양증을 의심할 수 있는 경우였으나, 근생검과 근전도검사 상 정상소견을 보였다. 근전도 검사에서 근육질환으로 진단된 증례 1과 같은 경우는 오히려 근전도 검사 이외의 다른 검사를 더 이상 시행하지 못하여 확진을 하는 데에는 어려움이 있다. 말초 신경질환이나 신경근접합부 질환들도 선천성 다발성 관절구축증을 일으킬 수 있다고 보고된 바 있는데 그 비율은 상대적으로 드문 편이다.^{2,4} Banker²는

96명의 선천성 다발성 관절구축증 환자에서 단 2명만이 말초신경병증을 가졌다고 보고한 바 있다. 자궁 내에서 생길 수 있는 대뇌나 뇌간의 질환 또한 선천성 다발성 관절구축증을 일으킬 수 있으며, 이 질환군이 차지하는 비율은 10~30%정도 되는 것으로 알려져 있다.^{2,9} 이외에 연부조직 질환이나 자궁내 기계적 폐색 등도 원인 인자로 알려져 있으나 극히 드문 것으로 알려져 있다.¹⁰

선천성 다발성 관절구축증의 진단에는 중추신경계의 방사선학적 검사를 포함해 혈청 효소 검사, 근전도, 근 또는 신경조직 검사 및 뇌척수액 검사 등이 포함될 수 있으며, 그 중에서도 다양한 원인에 대한 분석을 위해서는 근전도 검사가 시행되어야 한다. 특히 임상적 진단이나 유전자적 검사 결과가 모호한 경우에 근전도검사는 매우 유용한 것으로 알려져 있다.¹¹

기존에 보고된 2예^{12,13}의 증례들은 환자의 나이를 고려해 볼 때 비교적 뒤늦게 보고된 경우로 관절구축이 심하게 진행된 상태였으며, 교정에 어려움이 있었던 것으로 생각된다. 이에 반해 본 증례들은 조기에 보고된 신생아들로 특히 증례 3은 지속적인 재활치료로 관절구축이 많이 호전된 경우로 관절구축 예방과 기능향상 도모에 조기 진단 및 치료의 중요성을 반영하고 있다.

저자들은 임상적으로 보기 드문 선천성 다발성 관절구축증을 의심하여 근전도 검사를 시행한 6례에 대해 그 임상 양상과 근전도 검사소견을 보고하였다. 본 증례들에서도 알 수 있듯이 외형적으로 유사한 양상을 보이는 선천성 다발성 관절구축증을 일으키는 원인은 근육질환, 신경병증 등 매우 다양하므로 임상적으로 이 질환이 의심된다면 근전도 검사를 포함한 다양한 검사방법을 통한 원인 규명이 조기에 이루어져야 할 것으로 생각된다. 특히 선천성 다발성 관절구축증은 신생아 시기부터 나타나는 다발성 관절구축으로 인해 보행 장애 및 심한 기능장애 등을 초래하므로 조기진단과 적극적 재활치료가 중요한 것으로 생각된다.

Table 4. Major Causes of AMC¹⁾

Site of major pathologic findings	Disorder
Anterior horn cell	Werdnig-Hoffman diseases(?), cervical spinal atrophy, lumbar spinal atrophy, lumbosacral meningocele
Muscle	Congenital muscular atrophy, congenital myotonic dystrophy
Peripheral nerve or root	Hypomyelinating polyneuropathy, axonal polyneuropathy, neurofibromatosis
Neuromuscular junction	Congenital myasthenia, infant of mother with multiple sclerosis
Cerebrum-brain stem	Microcephaly, agenesis of corpus callosum, fetal alcohol syndrome, cytomegalovirus infection, hydrocephalus
Primary disorder of connective tissue	Marfan syndrome, other disorder of joint and/or connective tissue
Intrauterine mechanical obstruction	Uterine abnormality, amniotic bands; oligohydramnios, twin pregnancy

1. AMC: arthrogryposis multiplex congenita

참고문헌

1. Stern WG: Arthrogryposis Multiplex Congenita. JAMA 1923;81:1507.
2. Banker BQ: Arthrogryposis multiplex congenita: spectrum of pathologic changes. Hum Pathol 1986;17:656-672.
3. Beckerman RC, Buchino JJ: Arthrogryposis multiplex congenita as part of an inherited symptom complex: two case reports and a review of the literature. Pediatrics 1978;61:417-422.
4. Gordon N: Arthrogryposis multiplex congenita. Brain Dev 1998;20:507-511.
5. Fisher RL, Johnstone WT, Fisher WH Jr, Goldkamp OG: Arthrogryposis multiplex congenita: a clinical investigation. J Pediatr 1970;76:255-261.
6. Clarren SK, Hall JG: Neuropathologic findings in the spinal cords of 10 infants with arthrogryposis. J Neurol Sci 1983;58:89-102.
7. Swinyard CA, Bleck EE: The etiology of arthrogryposis (multiple congenital contractures). Clin Orthop Relat Res 1985;194:15-29.
8. Volpe JJ: Neurology of the newborn, 4th ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001, pp637-638.
9. Ek JJ: Cerebral lesions in arthrogryposis multiplex congenita. Acta Paediatr 1958; 47:302-316.
10. Hall JG: Genetic aspects of arthrogryposis. Clin Orthop Relat Res 1985;194:44-53.
11. Kang PB, Lidov HG, David WS, Torres A, Anthony DC, Jones HR et al: Diagnostic value of electromyography and muscle biopsy in arthrogryposis multiplex congenita. Ann Neurol 2003;54:790-795.
12. 박경희, 오정희: Arthrogryposis Multiplex Congenita, 1예 보고. 대한재활의학회지 1977;1:77-81.
13. 이상운, 이강목: 선천성 다발성 관절구축증, 1예 보고. 대한재활의학회지 1988;12: 92-95.