



## Usefulness in diagnosis of acquired and hereditary polyneuropathy

강동경희대학교병원 신경과

김 상 범

Ultrasonographic findings that have been reported in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), include enlargement of cervical nerve roots, diffuse nerve enlargement, and enlargement corresponding to sites of conduction block (but this is not universal). Similar findings are reported to occur in acute inflammatory polyradiculoneuropathy and multifocal motor neuropathy. However, ultrasound has not been studied as extensively in these disorders. Demyelinating hereditary polyneuropathies (Charcot-Marie-Tooth type 1 and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, in particular) are associated with profound enlargement of peripheral nerve cross-sectional area on ultrasound, whereas axonal hereditary polyneuropathies, such as Charcot-Marie-Tooth type 2, show only modest nerve enlargement. Only a few studies have used ultrasound to examine the nerves of those with diabetic polyneuropathy, and it is not clear if reproducible ultrasonographic nerve findings can be seen in this population. The role of ultrasonography in the assessment of polyneuropathy remains less well defined. This article briefly reviews the existing literature on ultrasonography in neuropathy along with its implication for diagnosis, treatment, and prognosis.

Key Words: Ultrasound, Polyneuropathy, Acquired, Hereditary

### ■ 서론

말초신경초음파는 계속 발전 중에 있으며, 그 용도는 확장되고 있다. 20여년전 손목굴증후군의 신경초음파이상소견이 처음으로 발표된 뒤, 초기의 의구심과 수많은 연구 끝에 초음파는 포착, 종양, 횡절단 등의 신경의 구조적 이상을 평가하는 수단으로 광범위하게 자리매김하게 되었다. 전기진단검사와 함께 사용되는 경우, 환자진료를 개선할 수 있을 것으로 기대되나, 다발신경병 평가에서는 아직 그 역할이 명확하게 규정되지 않아, 포착신경병의 초기 연구 시점과 유사한 양상으로 보인다. 더 많은 자세한 연구가 필요하지만, 다양한 증례보고와 일련의 증례연구들이 발표되고 있어 희망적이다. 본 종설에서는 다발신경병에 대한 기존 보고들을 진단, 치료, 예후 등과 관련하여 간략하게 정리하였다.

### ■ 본론

#### 1. 면역-매개 신경병

##### 1) 만성염증탈수초다발신경병(CIDP)

CIDP 환자에서 신경초음파검사를 통해 다초점성 신경

부종 또는 신경비대를 확인할 수 있다.<sup>1</sup> 진단에 특이적이지 않을 수는 있으나, 다양한 환경에서 진단에 도움을 줄 수 있다. 향후 전도차단 부위에서 신경부종을 확인하거나 치료에 대한 반응을 평가하는 생체표지자로서의 역할에 대한 연구와 평가가 필요하다. 또한 질병의 활성도를 평가하기 위해 신경혈관분포도를 측정하는 것에 대한 연구도 진행되는 것이 필요하다. 신경초음파를 통해 신경부종 등의 외형변화와 신경혈관분포도의 변화를 측정하는 것은 질환의 진행정도를 파악하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

##### 2) 급성염증다발신경뿌리신경병(AIDP)

극히 제한된 보고들만이 있으며,<sup>2</sup> AIDP는 조기 진단 후 치료를 해야 축삭손상을 방지하여 예후를 개선할 수 있기 때문에 신경초음파의 역할 정립이 필요하다. 기존 보고에 의하면 국소신경부종이 관찰되었으나 시행시기가 다양하여 초기 신경부종에 대해 정립하고 치료반응을 평가하기 위해 더 많은 연구가 요청된다.<sup>3</sup> 또한 질병의 자연경과에 따른 신경초음파의 변화양상에 대한 연구도 요구된다.

### 3) 다초점운동신경병(MMN)

MMN은 드문 후천탈수초신경병으로 운동신경을 침범한다. 항GM1항체와 운동신경전도차단이 특징인데 발병 시점에 항상 존재하는 것이 아니므로 신경초음파를 통한 조기진단이 유용할 수 있다. 기존 보고에 의하면 탈수초에 이어지는 양파망울형성에 의해 신경비대가 발생하고 이를 신경초음파로 다초점국소신경비대소견을 보고하였다.<sup>4</sup>

## 2. 유전신경병

인구 2500명당 1명에서 발병하는 유전운동감각다발신경병인 샤르코-마리-투스병(CMT)은 신경근육질환에서는 드물지 않은 편이다.<sup>5</sup> 서른 종류 이상의 세부아형이 밝혀졌고 수초와 축삭단백질의 구성에 영향을 주는 유전자의 결함으로 발생하는데 유전자검사가 확진을 위해 중요하지만 고가의 검사이고 기존에 알려진 유전자가 아닌 새로운 유전자 돌연변이일 경우에는 원인을 알기 어려워진다. 따라서 전기진단검사를 통해 축삭형과 탈수초형을 분류하는 것이 한계는 있지만 여전히 중요하다. 특히 질환이 중증으로 진행되었거나 축삭형과 탈수초형의 중간 표현형인 경우에 전기진단검사는 제한적이며, CMT 환자에서 포착신경병이 동반된 경우에도 초음파 없이 전기진단검사로 평가하는 것은 쉽지 않다. 최근 연구들은 CMT 진단에 신경초음파가 도움이 된다는 근거를 제시하고 있다.<sup>6</sup> 탈수초다발신경병인 CMT1에서의 광범위한 신경부종소견은 CMT1이 의심되는 환자에서 선별검사할 때 사용될 수 있음이 보고되었고,<sup>7</sup> 또한 환자의 가족들에서 초음파검사를 시행함으로써 선택적 유전자검사, 시간절약, 전기진단검사의 선택적 적용 등이 가능할 수 있다. 유전 압박신경마비(HNPP)와 축삭형신경병인 CMT2에서는 아직 신경초음파의 역할이 정립되지 않아서 추가적인 연구가 필요하다.<sup>8-9</sup>

## 3. 기타 후천신경병

### 1) 당뇨병성신경병

당뇨병은 전 세계적으로 가장 흔한 말초신경병의 원인이다. 환자는 통증을 동반한 저림, 하지의 궤양, 근위부 통증과 위약 등의 다양한 증상을 보인다. 길이의존적 말초감각운동다발신경병과 당뇨병성근위축 외에 포착신경병이 발생할 위험도 크다. 당뇨병성말초신경병은 전기진단검사가 용이하지 않은 환경에서는 신체검사로 진단된다. 지난 수년간 단잔섬유검사로 감각장애를 선별해오곤

했는데, 신경병진단 민감도는 신경전도검사와 비교할 때 57%-93%에 달한다. 신경병의 조기발견은 미치유궤양이나 사지절단 등의 합병증을 예방하기 위해 필수적이다. 당뇨병성말초신경병의 다양한 양상 때문에 초음파소견을 가정하는 것은 쉽지 않다. 신경모양에 영향을 주는 변수는 당뇨병의 유병기간, 신경병의 중증도, 신경병의 유형 등이다. 신경에 소르비톨이 축적되므로 신경부종이 발생한다는 가설도 있으나, 만성신경병의 경우 축삭손상으로 인하여 신경단면적이 감소하고 에코발생도가 저하된다는 주장이 더 설득력이 있다. Lee 등은 24명의 당뇨병성신경병 환자의 경골신경 단면적을 발목굴에서 측정했는데, 당뇨병이 없거나 말초신경병 증상이 없는 당뇨병환자에서는  $12 \text{ mm}^2$  였으나, 말초신경병 증상이 있는 당뇨병환자에서는  $24 \text{ mm}^2$  이었다. 이러한 차이는 의미가 있지만 측정부위가 포착이 잘 되는 곳이므로 주의가 필요하다.<sup>10</sup> Watanabe 등은 20명의 당뇨병환자와 정상군에서 손목굴, 아래팔하단, 팔꿈치 등에서 정중신경단면적을 측정하였는데, 손목굴증후군증상은 보이는 환자들은 제외하였다. 당뇨병환자들은 신체검사에 의한 말초신경병유무에 따라 구분되었고, 말초신경병이 없는 당뇨병환자들과 정상군의 신경단면적의 차이는 없었다. 말초신경병이 있는 당뇨병환자들은 정상군에 비해 손목굴과 아래팔하단에서 신경단면적의 크기가 증가되어 있었다.<sup>11</sup> 이 결과 또한 포착신경병과의 관련성에 주의를 기울여야 하겠다. Zaidman 등은 당뇨병 등의 축삭형신경병환자들과 정상군의 신경단면적의 차이는 없다고 주장하였다.<sup>6</sup> 당뇨병성 말초신경병의 병태생리에 대해서는 밝혀져야 할 것들이 무수하기 때문에, 기대되는 신경초음파소견이 명확하지 않은 점은 당연할 수 있다. 더 많은 연구결과들이 나와서 당뇨병의 다양한 스펙트럼에서의 신경병과 관련된 초음파소견이 도출되어야 하겠다.

### 2) 혈관염신경병

혈관염신경병은 신경근육질환에서 가장 어려운 진단 중의 하나로 신경생검이 최적표준으로 되어 있다. 그러나 신경이 반점형으로 침범된 경우 신경생검을 하더라도 항상 정확한 진단을 내릴 수 있지는 못하다. 신경생검의 민감도는 60% 정도로 낮은 편이다. 또한 신경생검은 환자에게 감각이나 근력에서 영구결손을 종종 남기게 된다. 혈관염신경병은 일차적인 비전신질환으로 발생하거나 Churg-Strauss증후군처럼 광범위한 전신혈관염의 염증반응에 이차적으로 생길 수 있다. 전통적으로는 하지를 침범하는 빠른 발병의 통증을 동반하는 운동감각소실로 발현하며, 다발성단일신경염이 교과서적인 임상형이지만

길이의존적대칭다발신경병으로 나타나기도 한다. 신경생검은 다양한 소견을 제공한다. 혈관주위염증에 추가로 신경주위비후도 관찰된다. 수초신경섬유소실도 보인다. 조직소견은 유병기간, 현재의 질환활동성, 생검조직의 침범 정도와 같은 다양한 인자에 영향을 받는다. 이러한 이질성으로 초음파소견을 예측하는 것은 쉽지 않으나 급성기에는 부종으로 신경이 커지는 것으로 생각된다. 혈관염신경병의 조기진단과 치료는 영구신경결손을 예방하고 광범위한 전신손상과 사망을 예방하는데 필수적이다. 전신혈관염신경병은 치료하지 않으면 종종 치명적이다. 연구는 제한적이지만, 초음파는 혈관염신경병의 조기진단과 정확한 신경생검부위를 제공할 수 있다. 2006년 Nodera 등은 혈관염신경병에서 정중, 척골, 경골신경과 경추신경 뿌리의 저에코발생도와 광범위한 비후소견을 보고했다.<sup>12</sup> 스테로이드치료 후 2주차에 시행한 추적검사에서 척골신경의 크기가 크게 감소한 것을 발견하였으나 다른 신경에 대한 언급은 없었다. 또한 신경단면적이 아닌 신경직경이 측정되었다. 2007년 Ito 등은 혈관염신경병환자의 경골신경이상을 정상군과 초음파로 비교하였다.<sup>13</sup> 환자 8명의 경골신경 11개를 35명의 정상대조군의 경골신경 35개와 비교하였는데, 환자의 단면적은  $13.5 \pm 3.7 \text{ mm}^2$ 였고, 정상군은  $7.9 \pm 1.5 \text{ mm}^2$ 이었다. 연구자들은 혈관염신경병의 신경팽대가 부종 뿐만 아니라 신경외막에서의 혈관염-육아종변화에 따른 것으로 추정하였다. 신경팽대가 혈관염신경병의 일관된 특징일 경우, 초음파는 생검을 위한 최적의 부위를 결정하는데 도움을 줄 수 있다.

### 3) 나병신경병

나병은 만성감염병으로 피부와 신경을 침범하며, 침범된 신경은 일차적으로 감각이 소실된다. 신경손상을 조기에 인지하는 것이 치료를 시작하고 영구적인 해를 방지하는 데에 중요하다. Fornage 등은 1987년에 결핵형나병 진단을 위해 신경초음파를 사용한 증례를 보고하였고,<sup>14</sup> 이후 Martinoli 등이 2000년에 나병환자 23명을 대상으로 신경초음파를 시행하였다.<sup>15</sup> 임상적 또는 전기진단학적으로 이상이 있는 58 신경을 검사하였고, 50개는 자기공명영상으로도 검사하였다. 17개의 신경이 초음파와 자기공명영상 모두에서 정상이었으나, 52%인 30개의 신경에서 저에코의 방추형으로 확장된 부위가 관찰되었다. 나머지 신경들은 크기는 정상이었으나 저에코나 고에코의 비정상에코발생소견을 보였다. Elias 등은 2009년 나병이 새로 진단된 환자의 척골신경검사를 위한 초음파검사를 연구하였다.<sup>16</sup> 21명의 나병환자들이 치료시작 전에 척골신경초음파를 진행하였고, 이중 19명은 전기진단검사

도 병행하였다. 척골신경단면적은 정상군과 비교할 때, 유의하게 증가하였으며, 팔꿈골에서 정상은  $6.84 \pm 1.92 \text{ mm}^2$  였으나, 나병환자군은  $14.51 \pm 6.31 \text{ mm}^2$  이었다. 21명 중 19명에서 신경팽대가 보였고, 16명에서 신경전도검사가 비정상이었다. 유사한 연구가 2009년 20명의 나병환자와 30명의 정상군을 대상으로 시행되었고, 척골, 정중, 외측 오금, 후경골신경을 검사하였다.<sup>17</sup> 모든 검사된 신경에서 나병환자군이 정상군보다 증가된 신경단면적을 보였고, 그 차이는 상당히 컸다(정상  $8.5 \text{ mm}^2$ , 나병  $22.7 \text{ mm}^2$ ). 에코발생도와 혈관분포도에서도 변화가 관찰되었으나, 양군의 차이는 두드러지지 않았다. 나병은 아직도 따뜻한 기후에서는 여전히 발생되고 있으므로, 초음파는 진단과 치료반응감시에 유용할 수 있다.

## ■ 결론

본 종설에서는 다발신경병에 대한 초음파 기존 논문을 간략히 정리하였다. 제공된 정보는 제한적이었으나, 신경병의 진단, 신경생검부위의 선택, 병발된 구조적 병변과 포착 등의 진단에서 초음파는 유의한 역할을 담당할 수 있음을 시사하였다. 또한 초음파는 병태생리에 대한 새로운 정보를 제공함으로써 신경병 이해의 폭을 넓혀 줄 수 있다. 근래 다초점운동신경병, CIDP, 유전신경병 등에 대한 연구가 진행되고 있고, 신경근육초음파를 시행하는 신경과의사들이 증가함에 따라, 향후 더 많은 정보들이 기하급수적으로 제공되리라 기대된다.

## ■ REFERENCES

1. Imamura K, Tajiri Y, Kowa H, Nakashima K. Peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography. *Intern Med* 2009;48:581-582.
2. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40:960-966.
3. Almeida V, Mariotti P, Veltri S, Erra C, Padua L. Nerve ultrasound follow-up in a child with Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2012;46:270-275.
4. Beekman R, van den Berg LH, Franssen H, Visser LH, van Asseldonk JT, Wokke JH. Ultrasonography shows extensive nerve enlargements in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2005;65:305-307.
5. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:310-318.
6. Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009;40:960-966.
7. Cartwright MS, Brown ME, Eulitt P, Walker FO, Lawson VH,

- Caress JB. Diagnostic nerve ultrasound in Charcot-Marie-Tooth disease type 1B. *Muscle Nerve* 2009;40:98-102.
8. Hooper DR, Lawson W, Smith L, Baker SK. Sonographic features in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Muscle Nerve* 2011;44:862-867.
9. Martinoli C, Schenone A, Bianchi S, Mandich P, Caponetto C, Abbrezzese M, et al. Sonography of the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1553-1556.
10. Lee D, Dauphinée DM. Morphological and functional changes in the diabetic peripheral nerve: using diagnostic ultrasound and neurosensory testing to select candidates for nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(5):433-7.
11. Watanabe T, Ito H, Morita A, Uno Y, Nishimura T, Kawase H, et al. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *J Ultrasound Med*. 2009;28(6):727-34.
12. Nodera H, Sato K, Terasawa Y, Takamatsu N, Kaji R. High-resolution sonography detects inflammatory changes in vasculitic neuropathy. *Muscle Nerve*. 2006;34(3):380-1.
13. Ito T, Kijima M, Watanabe T, Sakuta M, Nishiyama K. Ultrasonography of the tibial nerve in vasculitic neuropathy. *Muscle Nerve*. 2007;35(3):379-82.
14. Fornage BD, Nerot C. Sonographic diagnosis of tuberculoid leprosy. *J Ultrasound Med*. 1987;6(2):105-7.
15. Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Gandolfo N, Bianchi S, Fiallo P, et al. US and MR imaging of peripheral nerves in leprosy. *Skeletal Radiol*. 2000;29(3):142-50.
16. Elias J Jr, Nogueira-Barbosa MH, Feltrin LT, Furini RB, Foss NT, Marques W Jr, et al. Role of ulnar nerve sonography in leprosy neuropathy with electrophysiologic correlation. *J Ultrasound Med*. 2009;28(9):1201-9.
17. Jain S, Visser LH, Praveen TL, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High-resolution sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(8):e498.