

## Case Report

## 고유감각소실을 주증상으로 보인 나병성 말초신경병증

부산대학교 의학전문대학원<sup>1</sup>, 양산부산대학교병원 신경과<sup>2</sup>, 양산부산대학교병원 의생명 융합연구소<sup>3</sup>윤태관<sup>1</sup> · 조희영<sup>2</sup> · 육지원<sup>2</sup> · 신진홍<sup>2,3</sup> · 김대성<sup>1,2,3</sup>

## Leprous Neuropathy Associated with Predominant Proprioceptive Sensory Loss

Tae-Kwan Yoon<sup>1</sup>, Hee-Young Jo<sup>2</sup>, Ji-Won Yuk<sup>2</sup>, Jin-Hong Shin<sup>2,3</sup>, Dae-Seong Kim<sup>1,2,3</sup><sup>1</sup>Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea, <sup>2</sup>Department of Neurology, <sup>3</sup>Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Busan, Korea

Some patients with leprosy may present with atypical features, such as isolated peripheral neuropathy without skin lesions, or marked proprioceptive dysfunction. We report a 56-year-old female who presented with predominant proprioceptive loss without skin lesion, but was finally confirmed as leprosy by sural nerve biopsy. It is postulated that large myelinated fibers were affected by chronic immunological reactions triggered by inactive bacterial particles, producing a peripheral neuropathy presenting as predominant proprioceptive sensory loss without typical skin lesions.

**Key Words:** Leprosy, Proprioception, Peripheral neuropathy

Received 21 January 2013; received in revised form 1 June 2013; accepted 4 June 2013.

나병은 항산성 세균인 *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*)에 의한 만성 육아종성 감염병으로서 말초신경, 상기도의 점막, 피부 등을 침범한다.<sup>1</sup> 나병은 최근 전 세계적으로 감소하는 추세이긴 하지만 적절한 치료를 제때 받지 못할 경우 말초신경을 침범하여 영구적인 장애를 유발할 수 있는 병이므로 빠른 진단과 치료가 중요하다.<sup>2</sup>

나병에서의 신경손상은 감각 신경의 손상이 가장 먼저, 자주 일어나지만 운동신경도 손상될 수 있다.<sup>3</sup> *M. leprae*가 신경을 침범하는 경로와 신경 손상의 정확한 병태생리학적

기전은 아직 논란이 있지만, 나종나병(lepromatous leprosy) 경계나종나병(borderline lepromatous leprosy)의 경우 상기도의 점막을 통해 침범한 *M. leprae*가 2차적으로 혈액을 통해 신경과 피부로 전파되는 것으로 생각된다.<sup>1</sup> 나병 환자에서 신경 손상은 주로 체온이 낮은 조직인 피부, 상기도, 고환 등의 표재성 말초신경에 발생하며 통각, 온도각, 촉각, 압각 등이 저하되는 것이 특징적이다.<sup>4</sup>

나병 유행 지역에서는 피부 병변 없이 말초신경만을 침범하여 신경 생검으로 진단된 순수신경나병(primary neuritic leprosy)도 보고되고 있다. 하지만 일반적으로 나병은 감각 소실이 동반되어 있는 피부 병변이 있거나 말초신경의 비후를 동반한 운동마비가 있는 경우 의심할 수 있으며, 피부 혹은 신경 생검에서 항산성간균이 확인된다면 확진할 수 있다.<sup>4</sup>

저자는 피부병변 없이 고유감각 장애를 주된 증상으로 하는 말초신경병증만으로 발현한 나병성말초신경병의 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

Address for correspondence;

Dae-Seong Kim

Department of Neurology, Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 626-770, Korea  
Tel: +82-55-360-2450 Fax: +82-55-360-2152  
E-mail: dskim@pusan.ac.kr

\*This work was supported by a 2-Year Research Grant of Pusan National University.

## 증 례

56세 여성이 오른손의 근력 저하와 보행 장애로 내원하였다. 3년 전 우측 손이 붓고 아픈 증상이 발생하며 점차 힘이 빠지기 시작하였고, 당시부터 슬리퍼를 신고 걸어 다니면 자신도 모르게 신이 벗겨지는 일이 발생하기 시작하여 2년 전부터는 캄캄한 곳에서는 감각만으로 신발을 찾아 신기 힘들게 되었으며, 비슷한 시기부터 달리기가 힘들어 지고 걸음걸이가 불안정하게 되었다. 우측 손의 근력 저하는 수근관증후군으로 진단되어 통증클리닉, 침시술 등을 받았으나 호전되지 않아 1년 6개월 전 수술을 받았지만 증상 호전이 없었다.

환자는 36년 전 나병으로 진단되어 치료받고 완치 판정을 받은 과거력이 있으며, 30여년 전 부비동염 수술을 받

았으나 최근 재발하였고, 3년 전에 우측 안면신경 마비가 발생하여 침치료를 받고 회복되었다고 한다. B형 간염 보균자로서 31년 전 자궁 외 임신으로 왼쪽 자궁관난소절제술을 받은 과거력이 있었다.

신경학적 진찰에서 인지기능과 뇌신경의 장애는 없었다. 운동기능 검사에서 오른손에 거짓느린비틀림운동(pseudoathetosis)과 근긴장이상증(dystonia)이 관찰되었으며, 이러한 소견은 눈을 감겼을 때 악화되었다. 근력은 우측 손가락 쥐기와 벌리기가 MRC근력척도 4점으로 경미하게 저하되어 있었을 뿐 정상이었지만 롬버그 징후가 양성으로서 불안정한 걸음걸이를 보였고 뛰기는 불가능하였다.

감각기능검사에서 통각은 상지에서 양측 어깨 이하에서 저하되어 있었고 원위부로 갈수록 심해졌다. 하지에서는 양측 서혜부 이하에서 저하되어 있었으며 발바닥에는 거

**Table 1.** Results of motor nerve conduction studies

Stimulation site	Latency (ms)	Amplitude (mV)	Velocity (m/s)	Stimulation site	Latency (ms)	Amplitude (mV)	Velocity (m/s)
Right median nerve (recorded from abductor pollicis brevis muscle)				Left median nerve (recorded from abductor pollicis brevis muscle)			
Wrist	3.3	17.0	-	Wrist	3.3	13.9	-
Elbow	7.0	16.2	59.5	Elbow	7.1	13.5	57.9
Axilla	8.4	15.7	85.7	Axilla	9.0	13.5	63.2
F-response	25.0			F-response	25.5		
Right ulnar nerve (recorded from abductor digiti minimi muscle)				Left ulnar nerve (recorded from abductor digiti minimi muscle)			
Wrist	2.4	12.2	-	Wrist	2.4	15.7	-
Below elbow	5.5	11.1	64.5	Below elbow	4.9	15.4	74.0
Above elbow	7.2	11.0	58.8	Above elbow	6.6	15.6	58.8
Axilla	8.9	9.8	64.7	Axilla	8.3	15.1	64.7
F-response	27.4			F-response	25.9		
Right peroneal nerve (recorded from extensor digitorum brevis muscle)				Left peroneal nerve (recorded from extensor digitorum brevis muscle)			
Ankle	2.9	3.8	-	Ankle	3.1	10.0	-
Fibular head	10.1	3.3	41.7	Fibular head	9.3	8.8	45.2
Poplitea fossa	11.8	3.1	55.9	Poplitea fossa	10.8	8.6	63.3
F-response	No response			F-response	44.4		
Right posterior tibial nerve (recorded from abductor hallucis muscle)				Left posterior tibial nerve (recorded from abductor hallucis muscle)			
Ankle	2.7	20.9	-	Ankle	3.7	18.2	-
Poplitea fossa	10.8	16.3	42.0	Poplitea fossa	11.5	14.0	43.6
F-response	48.2			F-response	49.1		
H-reflex*	No response			H-reflex*	No response		

\*Response was recorded from gastrocnemius muscle with the stimulation of posterior tibial nerve at popliteal fossa.

**Table 2.** Results of sensory and mixed nerve conduction studies

Stimulation site	Recording site	Amplitude ( $\mu$ V)	Velocity (m/s)	Stimulation site	Recording site	Amplitude ( $\mu$ V)	Velocity (m/s)
Right median nerve				Left median nerve			
Second finger	Wrist	No response	-	Second finger	Wrist	1.4	40.6
Wrist	Elbow	4.7	55.3	Wrist	Elbow	11.1	51.3
Elbow	Axilla	43.4	69.4	Elbow	Axilla	45.3	71.9
Right ulnar nerve				Left ulnar nerve			
Fifth finger	Wrist	No response	-	Fifth finger	Wrist	3.0	43.5
Wrist	Elbow	6.1	56.6	Wrist	Elbow	12.3	66.1
Elbow	Axilla	25.6	54.8	Elbow	Axilla	24.3	65.8
Right radial nerve				Right radial nerve			
Above wrist	First web space	No response	-	Above wrist	First web space	No response	-
Right sural nerve				Right sural nerve			
Mid-calf	Ankle	No response	-	Mid-calf	Ankle	No response	-
Right superficial peroneal nerve				Left superficial peroneal nerve			
Distal leg	Ankle	No response	-	Distal leg	Ankle	No response	-

의 소실된 상태였다. 촉각은 양측 발바닥 부위가 저하되어 있었지만 그 외에는 정상이었다. 진동각은 상지에서 우측 팔꿈치와 좌측 손목 이하에서 저하되어 있었으며 우측 손목이하와 좌측 손가락에서 소실되어 있었다. 위치각과 온도각은 정상 이었다. 심부진 반사는 우측 두갈래근과 양측 세갈래근을 제외하고는 모두 소실되어 있었고 병적반사는 나타나지 않았다.

일반혈액검사, 간기능검사, 신기능검사, 전해질검사, 혈당검사, 갑상샘기능검사, 흉부방사선검사, 심전도검사 등의 일상적인 검사에서는 이상 소견이 보이지 않았으며, 면역고정전기이동검사(immunofixation electrophoresis)도 정상 이었고 소변 크리오글로불린도 음성이었다. C-반응단백질도 정상이었지만 적혈구 침강속도가 24 mm/hr로 조금 상승되어 있었고, 자가면역항체 검사에서 FANA와 Anti-Ro가 양성 소견을 보였다. 뇌척수액 검사에서 세포 수는 림프구 2개/mm<sup>3</sup>, 단백질 32 mg/dL, 당 57 mg/dL (혈당 84 mg/dL)으로 정상이었다.

신경전도검사에서 우측 비골신경의 복합 운동 활동전위가 조금 감소되어 있었고 F파가 검출되지 않았을 뿐 운동신경전도검사는 정상 소견을 보였지만 감각신경전도검사에서는 모든 신경에서 이상 소견이 관찰되었다(Table 1, 2). 또한 제1등쪽뼈사이근, 손가락편근, 위팔두갈래근, 앞정강근, 장딴지근, 엄지벌림근에 시행한 침근전도검사에서는 모두 정상 소견을 보여 주로 감각신경을 침범한 말초신경병의 소견을 보였다.

나병으로 치료받았던 과거력이 있어서 나병성 말초신경

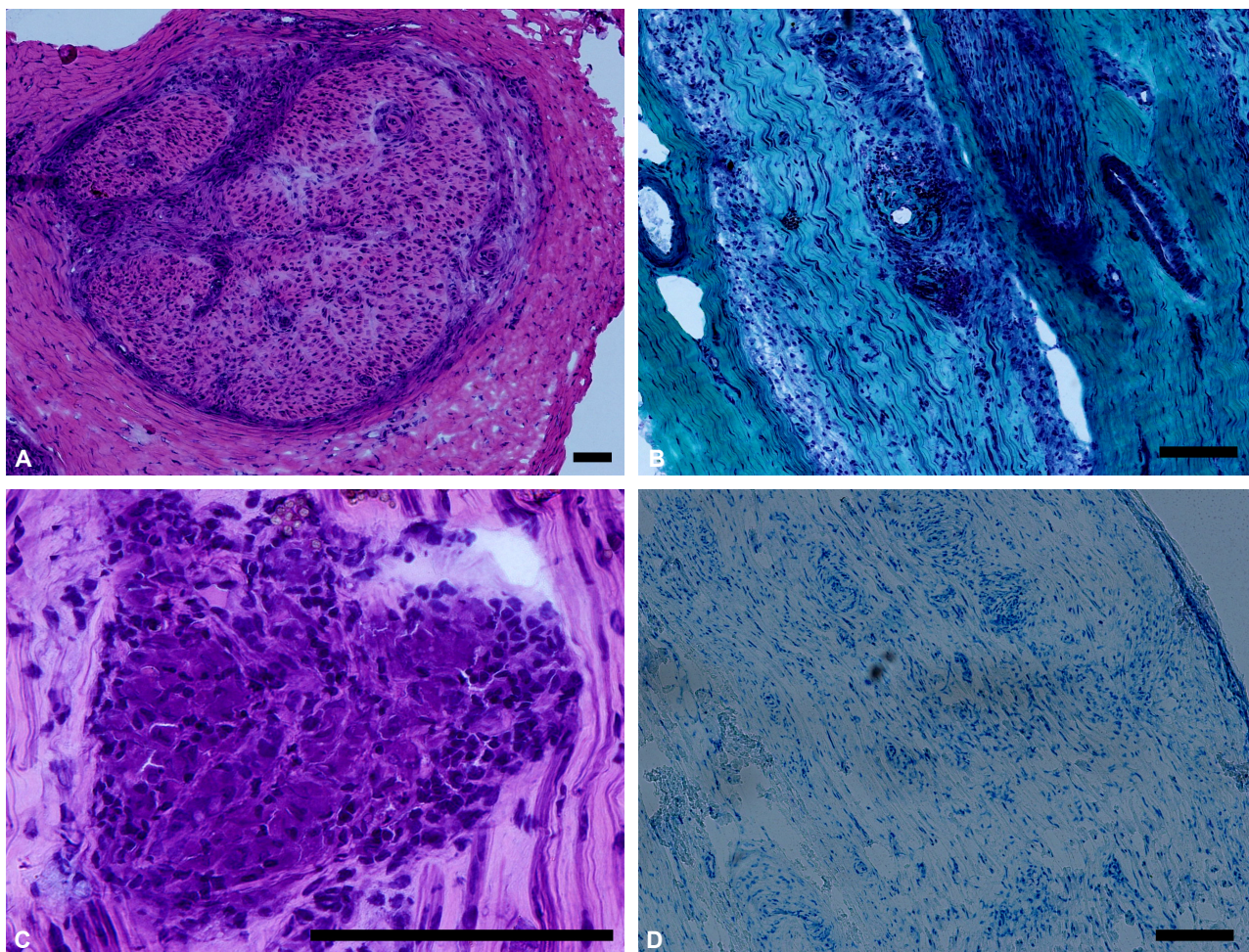
병을 의심하여 피부과에 의뢰하였으나 조직검사를 시행할 만한 피부 병변이 전혀 관찰되지 않아 비복신경생검을 시행하였다. 조직 소견에서 말집신경섬유는 거의 완전히 소실되어 있었고 신경바깥막이 현저히 비후되어 있는 소견을 보였으며 신경섬유와 혈관 주위로 다수의 염증세포가 침윤되어 있었고 비건락성육아종이 다수 관찰되어 나병성말초신경병증에 부합되는 소견을 보였다. 항산성염색을 시행하여 관찰하였으나 항산균은 관찰되지 않아 결핵나병(tuberculoid leprosy) 혹은 경계결핵나병(borderline tuberculoid leprosy)의 소견에 부합하였다(Fig. 1).

이후 환자는 주거지 인근의 나병전문 치료기관에서 dapsone 등을 사용한 치료를 시작하였으며, 2년 후 추적 방문하였을 때에는 별다른 악화나 호전 소견 없이 유지되고 있었다.

## 고 찰

나병은 만성 염증성 질환으로서 피부와 표재신경을 침범한다. 피부 병변의 형태는 다양하지만 주로 저색소성 혹은 붉은 판 형태로 나타나고 말초신경병증의 주요 증상은 표재성말초신경병증에 의한 감각 소실이다. 나병성말초신경병증에서는 작은 수초성 및 무수초성 신경섬유가 선택적으로 침범되어 통각, 온도각의 저하와 발한 장애를 일으키는 경우가 가장 흔하다.<sup>4</sup>

하지만 본 환자는 비록 광범위한 통각 저하 소견도 동반되어 있었지만 우측 손의 거짓느린비틀림운동 및 근긴장



**Figure 1.** Sural nerve biopsy findings of the patient. (A) Almost complete loss of myelinated nerve fibers was observed with thickening and hypertrophy of epineurial sheath (H&E stain  $\times 100$ ). (B) On longitudinal sections, perivascular inflammatory infiltrates were prominent (Modified Gomori-trichrome stain  $\times 100$ ). (C) A non-caseating granuloma with giant cells are seen (H&E stain  $\times 400$ ). (D) On Fite stain, no acid-fast bacilli were observed (Fite stain,  $\times 100$ ). The black bars represent 100  $\mu\text{m}$ .

이상증이 나타났고 사지 원위부에서 진동각이 저하 혹은 소실되어 있었으며 롬버그 징후가 양성으로 나타나서 고유감각의 장애가 현저하였다는 점에서 일반적인 나병성말초신경병증에서 관찰하기 힘든 특이한 양상을 보였다. 비록 anti-Ro 항체가 양성으로 나와 쇼그렌 증후군으로 인한 말초신경병증일 가능성도 고려하였지만, 안건조증 등의 자각증상이 없었고 Shirmer 검사에서도 정상 소견을 보였으며 신경생검에서 나병성 말초신경병증에 부합되는 소견을 보여 나병성 말초신경병증에 의해 고유감각 장애 증상이 유발되었을 것으로 판단하였다.

비교적 나병 환자가 많은 해외에서도 나병성 말초신경병증 환자 중 고유감각의 장애를 호소하는 경우는 매우 드물게 보고되고 있다. Pandya와 Bhakti<sup>5</sup>는 고유감각 장애와 손가락에서 거짓느린비틀림운동, 그리고 전신 무반사를

호소한 6명의 나병성 말초신경병증 환자를 보고하였고, Van Brakel 등<sup>6</sup>은 303명의 북인도 지역 나병 환자 중 단 7명만이 위치각 소실을 호소하였다고 보고하였다. Khadilkar 등<sup>7</sup>은 고유감각 장애가 나타난 19명의 환자를 보고하였는데, 이 중 4명이 나중나병, 9명이 경계나중나병, 세 명이 결핵나병, 그리고 한 명이 경계결핵나병이었고 단 두 명만이 순수신경나병이었다. 이들의 연구 결과가 나병 환자군 전체를 대변한다고 할 수는 없지만, 전체적으로 고유감각의 장애는 결핵나병보다 나중나병에서 더 흔한 것으로 보인다.

또한 이렇다 할 피부 병변없이 신경 장애에 의한 증상만 나타났다는 점에서는 순수신경나병을 의심할 수도 있겠지만 이전에 나병으로 진단되어 치료 후 완치 판정을 받은 기왕력이 있고, 점진적으로 서서히 진행된 신경 장애 증상



이외에는 나병의 재발을 시사하는 다른 소견이 없다는 점에서 주목할 만하다. Rosenberg 등<sup>8</sup>은 나병으로 진단받고 치료 후 재발의 증거가 없었음에도 불구하고 신경장애가 발생하여 진행되었던 14명의 환자들을 보고하였다. 저자들은 이들을 아급성 다발성단일신경병증(mononeuropathy multiplex)으로 발병하여 스테로이드 치료에 부분적인 반응을 보였던 제1 환자군과 만성으로 진행된 다발성단일신경병증으로 발병한 제2 환자군으로 분류하였으며 전자의 경우 만성적인 면역 반응에 의한 현상일 가능성을 제시한 바 있다.<sup>8</sup> 본 증례는 재발의 증거가 없이 만성적인 다발성단일신경병증의 형태로 발현한 경우로서 Rosenberg 등<sup>8</sup>의 제2형 환자군에 부합되는 양상을 보였다.

나병의 재발은 만족스러운 투약을 하지 않았을 때, 약제 내성균에 의하여, 지속성 균에 의한 경우, 그리고 재감염에 의한 발병을 재발로 오인한 경우를 생각해 볼 수 있다.<sup>9</sup> 하지만 본 환자의 경우 완치 판정을 받은 후 상당기간 특별한 증상 없이 지내왔던 점과 피부에 아무런 병변이 없었던 점을 생각해 본다면 Bamako와 Chingleput가 시행한 THELEP (Chemotherapy of Leprosy Program) 연구에서처럼 치료약제나 치료기간에 관계없이 휴면상태의 나균이 잠복해 있다가 순수신경나병의 형태로 재발한 경우일 가능성도 완전히 배제하기는 힘들 것으로 생각한다.<sup>10</sup>

하지만 여전히 본 증례가 나병성말초신경병에서 일반적으로 나타나는 양상과는 달리 현저한 고유수용성 감각 저하를 주증상으로 발현하였다는 점을 설명하기 위해서는 추가적인 추론이 필요할 것이다. 신경 생검 소견에서 나타난 것처럼 본 증례는 조직병리학적으로 결핵나병 혹은 경계결핵나병으로 분류할 수 있다. 결핵나병은 일반적인 조직 검사에서는 항산성유기체를 발견할 수 없음에도 불구하고 전자 현미경에서는 슈반세포에서 간균이 발견되는 데, 이런 *M. leprae*의 간균은 비록 생명력은 없지만 면역반응을 통해 신체 조직의 손상을 일으키는데 보조적 역할을 할 수 있고, 지연성 과민반응을 통해 인접하지 않은 신경 섬유 속에도 손상을 줄 수 있기 때문에 짧은 수초화신경의

이상을 초래할 수 있을 것으로 추측할 수 있겠다.

결론적으로 저자들은 피부병변 없이 고유수용성 감각 저하를 보인 예외적인 형태의 나병성말초신경병을 경험하여 보고하며, 원인 모를 고유수용성 감각 저하를 나타내는 말초신경병 환자의 감별진단에 나병을 고려할 필요가 있음을 제시하고자 한다.

## REFERENCES

- Ooi WW, Srinivasan J. Leprosy and the peripheral nervous system: basic and clinical aspects. *Muscle Nerve* 2004;30:393-409.
- WHO. Global leprosy situation, 2010. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85:337.
- Agrawal A, Pandit L, Dalal M, Shetty JP. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:445-454.
- Skacel M, Antunes SL, Rodrigues MM, Nery JA, Valentim VD, Morais RP, et al. The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions: a follow-up study. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:800-807.
- Pandya SS, Bhakti WS. Severe pan-sensory neuropathy in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1994;62:24-31.
- van Brakel WH, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha SK, Jadhav RS, et al. The INFIR Cohort Study: Investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy, Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in north India. *Lepr Rev* 2005; 76:14-34.
- Khadilkar SV, Benny R, Kasegaonkar PS. Proprioceptive loss in leprosy neuropathy: a study of 19 patients. *Neurol India* 2008;56:450-455.
- Rosenberg NR, Faber WR, Vermeulen M. Unexplained delayed nerve impairment in leprosy after treatment. *Lepr Rev* 2003;74:357-365.
- Ha YM. Relapse of Leprosy. *Korean Lepr Bull* 1994;27:27-29.
- THELEP: Persisting Mycobacterium leprae among THELEP trial patients in Bamako and Chingleput. Subcommittee on Clinical Trials of the Chemotherapy of Leprosy (THELEP) Scientific Working Group of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. *Lepr Rev* 1987;58:325-337.