

간이식 수술 2회 후 발생한 말초신경병증

아주대학교 의과대학 재활의학과교실, 외과학교실*

이영섭 · 김종규 · 나은우 · 윤승현 · 왕희정*

– Abstract –

A Case of Peripheral Neuropathy after 2 Consecutive Liver Transplantation

Young Seop Lee, M.D., Jong Kyu Kim, M.D., Ueon Woo Rah, M.D.,
Seung Hyun Yoon, M.D., Hee Jung Wang, M.D.*

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Surgery*,
Ajou University School of Medicine

A 29 year old man, carrier of B viral hepatitis, was diagnosed with level C liver cirrhosis according to Child Pugh classification in March 2007. The liver cirrhosis progressed to liver failure and the patient received his first liver transplantation in May 2007 which was failed due to portal embolism. The patient underwent second operation after 14 days using a cadaveric liver and spent 33 days in an intensive care unit. Four months after the second liver transplantation, the patient was referred to electrodiagnostic lab for weakness and muscular atrophy of extremities. The patient showed abnormality in the left median, ulnar and bilateral peroneal nerves and was diagnosed with peripheral polyneuropathy. Follow up electrodiagnostic test after thirteen months showed improvement in polyneuropathy.

Key Words: Polyneuropathy, Liver transplantation, Electromyography

서 론

간이식 수술은 면역억제제나 수술 기법의 발전으로 인해 현재는 말기 간부전 환자의 표준 치료로 자리잡고 있으며 술 후 5년 생존율은 국내의 경우 약 80% 정도에 달하는 것으로 보고되고 있다.¹ 이와 같이 만성 간질환 환자들에서 간이식 수술 후의 생존율과 간이식 성공률이 높아짐에 따라 이들에게 생길 수 있는 각종 합병증에 대한 관심도 또한 증가하고 있다. 말초 신경병증은 주로 만성 간질환 환자들에게 흔한 합병증으로 그 발생률은 약 19~91% 정도로 다양하게 보고되고 있으며 간이식 수술이 성공적일 경우 대개 자연히 호전되는 것으로 알려져 있다.² 반면 이식 수술의 실패로 인해 다발성 신경병증이 급성으로 발생한 경우에 대해서는 국

내외적으로 아직 보고된 바가 없는 실정이다. 이에 저자들은 연속된 2회의 간이식 수술 후 급속히 진행된 사지의 근위약과 전기진단검사에서 말초신경병증으로 진단한 증례를 경험하여 이에 대한 문헌 고찰과 함께 본 증례를 보고한다.

증 례

본 증례는 29세 남자 환자로 B형 간염 보균자로 2007년 3월에 간경화, Child Pugh 분류상 C등급으로 진단받았고, 이후 간부전으로 발전하였다. 본 증례는 2007년 5월에 생체부분간이식 수술을 받았으나, 문맥 색전으로 인한 간부전이 다시 발생하여 수술 후 14일째

Address reprint requests to **Jong Kyu Kim, M.D.**

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ajou University School of Medicine
San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon, Gyeonggi-do, 443-749, Korea
TEL : 82-31-219-5507, FAX : 82-31-219-4360, E-mail : levite02@gmail.com

투고일: 2008년 10월 20일, 게재확정일: 2008년 10월 27일

에 2차로 뇌사자 간이식 수술을 받았다. 이후 본 증례는 33일간 중환자실에서 입원치료를 받은 후 회복되어 일반병실로 전실하였으나, 수술 후 4개월째에 사지의 위약과 근위축이 발견되어 본 재활의학과에 의뢰되었다. 의뢰 당시 도수 근력 검사를 시행한 결과 근력은 사지에서 모두 fair 등급이었으며 사지 근육에 심한 근위축이 관찰되었고, 독립적인 보행이 불가능하였다. 재활의학과에 의뢰되어 시행한 전기진단검사서 좌측 정중신경과 척골신경의 감각신경 진폭이 감소된 소견을 보였고 좌측 척골 신경과 양측 비골신경의 운동신경 전도속도의 감소가 관찰되었으며 우측 비골신경의 감각전도검사상 반응이 나타나지 않고 침 근전도 검사에서 비정상자발전위가 관찰되어 다발성 말초신경병증으로 진

단하였다(Table 1, 2).

환자는 점차 근력이 회복하여 수술13개월 후에는 보행과 일상 생활이 독립적으로 가능하였다. 환자에게 도수근력검사를 시행한 결과 양측 상지와 하지의 근력은 모두 normal 등급을 보였으나, 양손의 파악력이 우측 40 lbs, 좌측 45 lbs로 연령 대비 정상 값에 비교해 감소된 소견을 보였다. 추적 관찰한 전기진단검사에서는 좌측 정중신경의 운동전도속도의 감소와 우측 비골신경의 감각신경 진폭의 감소가 관찰되었으며, 침 근전도 검사에서 거대운동단위전위와 다상활동전위가 관찰되어 이전의 전기진단검사 소견과 비교할 때 말초신경병증의 소견이 많이 회복되었으나 아직도 일부 신경에서는 말초신경병증의 소견이 남아있었다(Table 3, 4).

Table 1. Results of Nerve Conduction Studies

Motor Nerve Conduction		Right Side			Left Side	
Nerve	Latency	Amplitude	Velocity	Latency	Amplitude	Velocity
Median nerve	3.6 ms	7.1 μ V	54.0 m/s	4.3 ms	3.7 μ V	59.0 m/s
Ulnar nerve	2.9 ms	7.3 μ V	51.0 m/s	2.9 ms	4.8 μ V	46.0 m/s
Peroneal nerve	3.1 ms	5.9 μ V	32.1 m/s	4.6 ms	4.0 μ V	35.8 m/s
Tibial nerve	4.3 ms	12.9 μ V	42.6 m/s	7.6 ms	12.1 μ V	43.3 m/s

Sensory Nerve Conduction		Right Side		Left Side	
Nerve	Latency	Amplitude	Latency	Amplitude	
Median nerve	2.5 ms	58.1 μ V	1.6 ms	6.6 μ V	
Ulnar nerve	2.3 ms	39.0 μ V	2.4 ms	12.1 μ V	
Peroneal nerve	NR ¹	NR ¹	2.4 ms	12.8 μ V	
Sural nerve	3.4 ms	22.7 μ V	3.7 ms	20.1 μ V	

1. No response

Table 2. Results of Needle Electromyography

	Muscle	Insertional activity	ASA ¹	MUAP ²	Recruitment pattern
Right	Tensor Fasciae Latae	NL ³	-	NL	Full
	Vastus Medialis	NL	-	NL	Full
	Tibialis Anterior	NL	-	NL	Full
	Gastrocnemius	NL	-	NL	Full
	Peroneus Longus	NL	-	NL	Full
	Extensor Digitorum Brevis	NL	PSW ⁴⁺	NL	Partial
Left	Paraspinalis	NL	-	NL	
	Deltoid	NL	-	NL	Full
	Biceps Brachii	NL	-	NL	Full
	Triceps Brachii	NL	-	NL	Full
	Flexor Carpi Radialis	NL	PSW+	NL	Full
	Abductor Pollicis Brevis	NL	PSW++	NL	Partial
	First Dorsal Interossei	NL	-	NL	Full

1. Abnormal Spontaneous Activity, 2. Motor Unit Action Potential, 3. Normal, 4. Positive Sharp Wave

Table 3. Follow Up Results of Nerve Conduction Studies

Motor Nerve Conduction		Right Side			Left Side		
Nerve	Latency	Amplitude	Velocity	Latency	Amplitude	Velocity	
Median nerve	3.3 ms	11.7 μ V	63.9 m/s	3.2 ms	7.4 μ V	41.9 m/s	
Ulnar nerve	2.5 ms	11.0 μ V	56.8 m/s	2.7 ms	9.6 μ V	52.2 m/s	
Peroneal nerve	5.0 ms	0.7 μ V	45.0 m/s	5.0 ms	6.9 μ V	48.5 m/s	
Tibial nerve	3.1 ms	35.1 μ V	46.1 m/s	3.7 ms	30.7 μ V	48.7 m/s	

Sensory Nerve Conduction		Right Side		Left Side	
Nerve	Latency	Amplitude	Latency	Amplitude	
Median nerve	2.4 ms	62.9 μ V	3.0 ms	5.3 μ V	
Ulnar nerve	2.2 ms	77.7 μ V	2.4 ms	23.4 μ V	
Peroneal nerve	2.2 ms	6.0 μ V	2.9 ms	10.3 μ V	
Sural nerve	3.4 ms	15.8 μ V	3.6 ms	17.3 μ V	

1. No response

Table 4. Follow Up Results of Needle Electromyography

	Muscle	Insertional activity	ASA ¹	MUAP ²	Recruitment pattern
Right	Vastus Medialis	NL ³	-	NL	Full
	Tibialis Anterior	NL	-	NL	Full
	Gastrocnemius	NL	-	Long Poly	Full
	eroneus Longus	NL	-	Long Poly	Full
	Extensor Digitorum Brevis	NL	PSW ⁴ ++ FIB ⁵ ++	Long Poly	Partial
Left	Biceps Brachii	NL	-	NL	Full
	Flexor Carpi Radialis	NL	-	NL	Full
	Abductor Pollicis Brevis	NL	-	Long Poly	Partial
	First Dorsal Interossei	NL	-	NL	Full

1. Abnormal Spontaneous Activity, 2. Motor Unit Action Potential, 3. Normal, 4. Positive Sharp Wave, 5. Fibrillation Potential

환자는 첫 번째 수술 직후부터 면역억제제로 타크로리무스(tacrolimus, Prograf)를 복용하기 시작하여 이후로 지속적으로 복용하였다.

고 찰

중증 간질환 환자에서 다발성 말초 신경병증의 발생은 흔한 것으로 알려져 있으며 그 발생률은 19~91% 정도로 다양하게 보고되고 있다.^{2,3} 이중 신경전도 검사상 이상 소견을 보이는 경우는 14~68%인데 이중 감각신경에 이상을 일으키는 경우가 20~68%, 운동신경에 이상을 일으키는 경우가 14~33%인 것으로 알려져 있다.² 이들 중증 간질환 환자들에게 나타나는 말초신경병증에 대한 전기진단학적 이상 소견에는 전도속도 지연

및 신경전도검사상 진폭의 감소와 같은 탈수초화 및 축삭 손상에 해당하는 소견이 흔히 나타나며 F파 및 H반사에서도 이상 소견을 보일 수 있다.²⁻⁴

간질환 환자에서 신경병증이 발생할 수 있는 기전으로는 간세포 파괴로 인한 질소 대사의 이상,^{4,5} C형 또는 B형 간염 바이러스에 의한 만성적인 감염, 간이식 수술 이후 복용하는 면역억제제에 의한 염증성 신경병증⁶ 및 수술 후 중환자실 치료 과정 중에 발생하는 신경의 저산소성 손상⁵ 등이 원인일 것으로 생각하고 있으며 이밖에 간세포의 손상 없이도 문맥 색전 자체가 신경의 탈수초화를 유발한다는 보고도 있었다.⁷ 또한 알코올성 간질환 환자에서는 절반 이상에서 엽산 및 Vitamin B12의 결핍이 동반되어 있는데 이들 영양소의 결핍이 말초신경병증의 원인으로 작용할 수도 있을 것으로 생각된다.⁴

간이식술은 중증 간질환 환자의 유일한 치료방법으로 알려져 있으며 다른 합병증과 마찬가지로 말초신경병증 역시 간이식 수술 후에는 임상 증상 및 신경전도검사 결과가 모두 호전된다고 보고되고 있다.^{4,8} Kajaste 등은 간이식술 6~12개월 후 실시한 신경 전도검사서 수술 전에 나타났던 말초신경병증의 대부분이 호전되었다고 보고하였는데,⁸ 이는 환자의 말초 신경병증이 간기능의 이상과 관련되어 있음을 간접적으로 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.

반면 본 증례는 첫 번째 간이식 수술 후 문맥 색전이 발생하여 2번째 간이식 수술을 받은 후 수술전에는 호소하지 않던 양하지의 근력저하가 발생하여 본 재활의학과로 의뢰된 경우이다. 본 증례는 간이식술의 실패 후 급성 신경병증이 새로이 발생하거나 기존에 경미하게 존재하던 말초신경병증이 악화된 경우라고 생각할 수 있다. 간이식 수술 후 회복기에 발생하는 말초신경병증에 관한 보고는 국외에서 여러 차례 보고되긴 하였지만,^{6,8,9} 이들 대부분이 척골 신경 및 정중신경 등과 같은 단일 신경 손상에 대한 증례를 다루고 있으며 그 원인 또한 수술 중 상지 압박이나 외상, 카테터 삽입 등의 직접적인 물리적 손상에 의한 경우로 생각되고 있어 본 증례와는 다른 원인이었다.⁹

본 증례에서 말초신경병증이 발생하였던 가능한 원인으로서는 최초 간이식수술 실패 후 발생한 독성 대사물의 증가, 장기간 중환자실 치료 중 발생할 수 있는 경미한 패혈증의 동반 및 면역억제제의 사용이 원인일 것으로 생각하고 있다. 엽산 및 Vitamin B12에 대한 검사는 시행하지 않았으나 환자에게 알코올 섭취의 경력이 전혀 없었으므로 이를 배제할 수 있었으며, 갑상선 기능 검사결과 T3와 T4의 농도가 다소 낮게 측정되었으나 갑상선 자극 호르몬 수치가 정상이었고, 자유T3, 자유T4의 농도가 정상이었으므로 이 역시 신경병증의 원인은 아닌 것으로 생각할 수 있다. 미세 감염에 의한 염증성 신경병증의 경우는 본 환자의 혈액검사와 균배양 검사 등에서 패혈증에 해당하는 소견을 보이지 않아 그 가능성은 낮을 것으로 생각한다. 또한 면역억제제의 경우 이식 수술 이후 지속적으로 같은 약제를 사용중임에도 불구하고 13개월 후 시행한 전기진단학적 추적 검사 및 임상 증상에 호전을 보였다는 점 및 본 증례의 환자에서 사용한 타크로리무스가 만성 염증성 탈수초성 신경병증에 대한 치료 약제 중 하나로 사용된다는 점에서 면역억제제가 말초신경병증의 원인일 가능성은 떨어질 것으로 사료된다.

독성 대사물에 의한 신경학적 손상은 간이식술이나 신장 이식과 같은 여타 다른 이식수술에서도 보고되는 경우로 수술⁵ 이후 발생하는 고혈당증 및 질소혈증에 의한 혈중 몰농도의 상승이 신경 및 기타 여러 장기에 손상을 일으킴으로써 발생하는 것으로 알려져 있다.^{4,5} 본

증례에서는 첫 번째 이식수술 실패 후 환자의 혈중 암모니아 수치가 60 $\mu\text{Mol/L}$ 이상으로 수술 전에 비해 증가한 소견을 보였고 혈중 단백질 및 알부민 수치의 저하 소견을 보여 독성 대사물질의 증가와 영양 결핍이 환자의 말초신경병증이 급속도로 진행되는 데 영향을 미친 가장 큰 원인 중 하나일 것으로 생각된다. 그러나 질소혈증과 말초신경병증의 상관관계에 대한 구체적인 연구 결과는 아직 미비한 상태로 추후 그 수치의 변화가 전기생리학적 검사 결과에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 증례에서는 수술 전 전기진단학적 검사를 시행하지 않아 증상이 경미한 만성적 말초신경병증이 이미 동반되어 있었을 가능성을 배제할 순 없다. 하지만 대부분의 말초신경병증이 간기능의 저하와 더불어 서서히 진행하는데 반해 이식 수술이 실패할 경우 급격하게 신경병증이 악화 또는 발생한 가능성이 있기 때문에 수술 후에는 간수치와 대사물질의 수치와 같은 수술의 성공 여부를 간접적으로 판단할 수 있는 지표들을 지속적인 관찰하는 것이 필요할 것으로 사료되며 또한 간이식수술을 받은 환자들에서 근위약이 발생한 경우에는 장시간의 침상 안정 등으로 인한 실용성 근위축보다는 말초신경병증의 발생 및 악화를 먼저 염두에 두고 조기 전기진단학적 검사 및 재활치료가 필요할 것으로 생각된다. 더 나아가서는 만성 간질환 환자들에서 간이식 수술 이전에 전기진단학적 검사를 시행하여 말초신경병증의 유무를 확인한다면 수술 후 발생하는 말초신경병증에 대한 보다 확실한 진단과 치료가 가능할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. 이한주: 간이식의 시기와 관리. 대한간학회지 2006; 12: 75-84.
2. McDougall AJ, Davies L, McCaughan GW: Autonomic and peripheral neuropathy in endstage liver disease and following liver transplantation. Muscle Nerve 2003; 28: 595-600.
3. Chaudhry V, Corse AM, O'Brian R, Cornblath DR, Klein AS, Thuluvath PJ: Autonomic and peripheral (sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: a clinical and electrophysiologic study. Hepatology 1999; 29: 1698-1703.
4. 이정환, 정우정, 조성찬, 최경효, 이승규, 하상배: 중증 간질환 환자의 신경전도검사 소견과 간이식술 후의 변화. 대한재활의학회지 2001; 5: 795-802.
5. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodóvar

- A et al: Critical illness polyneuropathy: Risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001; 27:1288-1296.
6. Echaniz-Laguna A, Battaglia F, Ellero B, Mohr M, Jaeck D: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in patients with liver transplantation. *Muscle Nerve* 2004; 30: 501-504.
 7. Chopra JS, Samanta AK, Murthy JMK, Sawhney BB, Datta DV: Role of porta systemic shunt and hepatocellular damage in the genesis of hepatic neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 1980; 82: 37-44.
 8. Höckerstedt K, Kajaste S, Muuronen A, Raininko R, Seppäläinen AM, Hillbom M: Encephalopathy and neuropathy in end-stage liver disease before and after liver transplantation. *J Hepatol* 1992; 16: 31-37.
 9. Campellone JV, Lacomis D, Giuliani MJ, Kramer DJ: Mononeuropathies associated with liver transplantation. *Muscle Nerve* 1998; 21: 896-901.