

간경변 환자에서 말초신경병증의  
임상적 특성과 신경전도검사 소견

연세대학교 대학원

의 학 과

최 윤 중

간경변 환자에서 말초신경병증의  
임상적 특성과 신경전도검사 소견

지도 권 상 옥 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003년 1월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

최 윤 중

# 최윤종의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2003년 1월 일

## 감사의 글

드디어 학위 논문작업이 끝났습니다. 이 논문이 만들어지기까지 많은 노고를 아끼지 않으신 여러 선생님들께 사의를 표합니다. 연구 및 논문작성 과정에서 세심한 관심과 고비마다 적절한 지적을 해주심으로써 논문이 매끄럽게 작성되도록 도움을 주신 권상욱 선생님께 감사드립니다. 학위 논문의 의의를 다시 한번 일깨워 주셔서 학위 논문에 걸맞는 논문이 되도록 지도해주신 이동기 선생님께 감사드립니다. 연구설계 단계부터 최종 논문작업까지 세심한 신경과적인 자문과 지도를 아끼지 않으신 이지용 선생님께 감사드립니다. 본 논문의 idea를 제공하여 주시고 연구과정부터 논문작성까지 항상 곁에서 관심어린 지적과 지도를 아끼지 않으신 백순구 선생님께 감사드립니다. 본 논문의 중요한 연구내용이었던 신경전도검사를 위해서 수고를 아끼지 않으신 박기철 선생님과 신경과 근전도검사실 선생님께도 감사를 드립니다. 논문작성과정에서 항상 관심을 표명해주신 김현수 선생님께도 감사를 드립니다. 신경전도검사를 위한 대상환자의 등록에 많은 수고를 하셨던 김문영, 석기태 전공의 선생님들에게도 감사드립니다. 항상 사랑으로 우리 가족을 보살펴 주시는 장인, 장모님과 아버지, 어머니께도 감사를 드립니다. 끝으로 저자의 석사학위 논문 완성의 기쁨을 내 사랑하는 두 아들, 지웅이, 지성이, 그리고, 두 개구쟁이 키우느라고 고생하며, 힘든 연구강사 시기를 견디어준 사랑하는 아내 연현주와 함께 합니다.

2003년 1월

저자 최 윤 종 씀

# 차 례

그림차례 .....	iv
표차례 .....	iv
국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 대상 및 방법 .....	5
1. 대상 .....	5
2. 방법 .....	5
가. 기초검사 .....	5
나. 신경학적 증상 및 징후 .....	6
다. 신경전도검사 .....	6
라. 말초신경병증과 무증상 말초신경병증의 정의 .....	7
3. 자료 분석 및 통계 처리 .....	7
III. 결과 .....	8
1. 대상환자의 특성 .....	8
2. 신경학적 증상 및 징후 .....	9
3. 신경전도 검사 .....	9
4. 말초신경병증의 유병률 .....	12

5. 신경학적 증상 및 징후와 신경전도검사의 관계 .....	12
6. 말초신경병증군과 신경병증이 없는 군의 비교 .....	14
7. 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 비교 .....	15
8. 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭과 여러 변수들과의 비교 .....	16
IV. 고 찰 .....	17
V. 결 론 .....	22
참고문헌 .....	23
Abstract .....	26

## 그림 차례

Fig. 1. The amplitude of sural SNAP (sensory nerve action potential) in the 73 patients studied .....	11
Fig. 2. Relationship between clinical symptom & sign and nerve conduction study (NCS) .....	13
Fig. 3. Relationship between amplitude of sural SNAP (sensory nerve action potential) and serum albumin level .....	16

## 표 차례

Table 1. Clinical characteristics of patients .....	8
Table 2. Frequency of abnormality on nerve conduction study .....	10
Table 3. Comparison of clinical characteristics of peripheral neuropathy group and non-neuropathy group .....	14
Table 4. Comparison of clinical characteristics of peripheral neuropathies according to cause of cirrhosis .....	15

## 국 문 요 약

### 간경변 환자에서 말초신경병증의 임상적 특성과 신경전도검사 소견

간경변 환자의 손·발 저림 등의 감각 이상은 말초신경병증과 연관이 있으며, 감각신경의 축삭변성(axonal degeneration)이 특징으로 알려져 있다. 알코올은 자체로 말초신경병증을 유발할 수 있으며, 알코올성 간경변의 말초신경병증은 알코올과 간경변이라는 말초신경병증의 두 가지 독립적 원인과 관련이 있다. 아직 국내에서는 간경변 환자에서 말초신경병증의 유병률이 알려져 있지 않으며, 알코올 또는 기타 원인의 간경변에서 발생한 말초신경병증의 임상적 특성의 차이가 보고된 바 없다. 본 연구의 목적은 다음의 세 가지이다. 첫째, 간경변 환자에서 신경학적 증상 및 징후와 신경전도검사에 기초한 말초신경병증의 유병률을 조사하고, 둘째, 간경변 환자의 말초신경병증의 임상적 특성과 신경전도검사 소견을 살펴보고, 셋째, 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 유병률 등의 임상적 특성을 비교하는 것이다. 이를 위하여 73명의 간경변 환자에게 신경학적 증상의 문진, 신경학적 검사 및 신경전도검사를 실시하였다. 신경학적 증상·징후 및 신경전도검사에 기초한 간성 말초신경병증(hepatic neuropathy)의 유병률은 30.1%(22/73)였으며, 신경학적 증상이나 징후가 한 개만 있으면서 신경전도검사 이상이 있는 경우와, 증상이나 징후 없이 신경전도검사만 이상이 있는 무증상 말초신경병증을 말초신경병증에 포함시킬 경우 유병률은 53.4%(39/73)였다. 감각신경 관련 증상과 진동감각 결손이 가장 많이 나타나는 증상 및 징후였으며 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭의 감소가 가장 흔한 신경전도 검사상의 이상소견이었다(47%, 34/73). 신경병증의 전반적인 형태는 감각신경의 축삭변성이었다. 혈청 알부민 치는 말초신경병증군에서 말초신경병증이 없는 군보다 낮았으며 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭의 크기와 양의 상관관계가 있었다( $r=0.329$ ,

p<0.01). 간경변의 원인 및 심한 정도에 따른 말초신경병증의 발생빈도는 차이가 없었다. 두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후가 있는 군의 신경전도검사 이상 비율은 신경학적 증상이나 징후가 한 개만 있거나 없는 군보다 높았다(76% vs. 39%, p<0.001). 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증은 유병률 등의 임상적 특성의 차이는 없었다. 결론적으로 간경변 환자에서 무증상 말초신경병증을 포함한 말초신경병증의 유병률은 53.4%였고, 신경학적 증상이나 징후가 있는 간경변 환자의 대부분에서 신경전도검사의 이상을 보였다. 따라서 손·발 저림 등의 증상이나 신경학적 검사 상의 이상은 대부분 말초신경병증과 관련이 있는 것으로 생각된다. 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증에서 유병률 등과 같은 임상적 특성의 차이는 없었다.

---

핵심되는 말: 간경변, 알코올, 말초신경병증, 신경전도검사, 축삭변성

# 간경변 환자에서 말초신경병증의 임상적 특성과 신경전도검사 소견

<지도 권 상 옥 교수>

연세대학교 대학원 의학과  
최 윤 중

## I. 서 론

간경변 환자들은 손·발의 ‘저림’, ‘화끈거림’, ‘조이는 느낌’, ‘바늘로 찌르는 듯한 느낌’ 등의 감각 이상을 자주 호소한다. 이러한 증상은 당뇨병성 말초신경병증 환자들도 공통적으로 호소하는 증상인데, 간경변 환자들도 말초신경병증과 관련되어 이러한 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>1-5</sup> 그러나, 간경변과 말초신경병증의 인과 관계에는 이견이 많다. 만성 간질환 환자에서 다발성 말초신경병증의 유병률은 연구자에 따라 다양하며,<sup>1-7</sup> 국내에서는 아직 유병률 보고가 없다. 간경변 환자에서 간성 말초신경병증<sup>4</sup>의 발생기전은 명확하지는 않으나 간경변에 따른 2차적인 효과로 신경축삭(axon)에 대한 대사 장애가 그 기전일 것으로 추정되고 있다.<sup>3,7,8</sup> 간성 말초신경병증의 특징은 하지의 감각신경이 먼저 이환되고 축삭변성(axonal degeneration)이 발생하는 것이지만, 탈수초화(demyelination)가 주요 소견이라는 주장<sup>6</sup>도 있다. 한편, 간경변의 원인으로 간염 바이러스 외에도 알코올이 많은 부분을 차지하고 있고, 알코올 또한 말초신경병증의 독립적인 주요 원인으로 알려져 있다. 알코올성 간경변의 말초신경병증은 알코올과 간경변의 말초신경병증의 두

가지 독립적인 원인이 기여할 수 있다. 하지만 이들의 상승 작용에 의한 말초신경병증의 유병률이 증가되는지에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구의 목적은 다음의 세 가지이다. 첫째, 간경변 환자에서 신경학적 증상 및 징후와 신경전도 검사에 기초한 간성 말초신경병증의 유병률을 조사하고, 둘째, 간성 말초신경병증의 임상적 특성과 신경전도검사 소견을 살펴보고, 셋째, 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 특성을 비교하는 것이다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

간경변으로 인한 복수 조절 또는 식도·위 정맥류 파열에 의한 상부위장관 출혈의 치료를 위해서 2002년 6월 1일부터 9월 30일까지 연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 소화기내과에 연속적으로 입원한 102명의 간경변 환자를 대상으로 하였다. 이노제 투여나 다량의 복수 천자가 체액 분포의 변화를 유발시켜 이차적인 신경학적 증상을 발현시킬 수 있으므로 복수 치료 전에 본 연구를 위한 검사를 하였다. 또한, 식도·위 정맥류 파열에 의한 상부위장관 출혈의 치료를 위해 입원한 환자는 내시경적 치료가 성공하여 혈액학적으로 안정이 된 후 검사를 시행하였다. 연구 대상의 제외 기준은 알코올성 및 바이러스성 혼합형 간경변, 당뇨병, 고혈압, 요독증, 치료에도 불구하고 지속적으로 전해질 불균형이 있는 경우, 갑상선 기능저하증, 잔여 생존 기간이 수개월 미만으로 예상되는 환자, 충분한 설명에 근거한 동의(informed consent)에 응하지 않은 환자였다. 제외 기준에 따라서 24명이 연구 대상에서 제외되었으며, 78명의 환자를 연구대상으로 하였다.

### 2. 방법

#### 가. 기초검사

대상환자 78명에게 음주력을 묻고 이를 같이 사는 직계 가족에게 다시 확인을 받았다. 간경변의 원인을 조사하였으며, Pugh 점수를 매기고, Child 분류를 하기 위한 혈청 알부민 치, 총빌리루빈 치, 프로트롬빈 시간을 측정하였다. 복수 유무를 확인하기 위한 복부 초음파 검사를 시행하였다. 그 밖에 혈청 총 단백질 치, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산 치, 항핵항체, 류마토이드 인자를 측정하였다.

#### 나. 신경학적 증상 및 징후

한 명의 신경과 의사가 무감각, 감각저하, 이상감각, 과감각증 등의 감각증상과 근무력감 등의 운동증상에 대해서 문진을 하였으며, 근력약화, 위치·진동·통증·접촉 감각의 저하, 건반사의 감소 또는 소실 등의 신경학적 검사를 시행하였다.<sup>9,10</sup>

#### 다. 신경전도검사

환자의 신경학적 증상 및 신경학적 검사 결과를 모르는 한 명의 신경과 의사가 다음과 같은 방법의 표준화된 신경전도검사<sup>11</sup>를 시행하였다. 환경에 의한 변화를 배제하기 위해서 검사실 실온을 26. C로 유지하며 검사를 하였고 검사 기기는 Caldwell-Excel electromyography (Kennewick, Washington, USA)를 사용하였다. 상지에서는 정중신경(median nerve)과 척골신경(ulnar nerve)을, 하지에서는 비골신경(peroneal nerve), 후경골신경(posterior tibial nerve) 및 비복신경(sural nerve)을 구획별로 나누어서 검사하였다. 검출전극, 자극전극 및 접지전극은 상팔로 시판 중인 피부전극을 사용하였다. 감각신경의 신경전도 검사는 정중신경에서는 인지부터 팔목까지, 척골신경은 약지부터 팔목까지의 구획에서 검사를 하고, 혼합신경의 신경전도 검사는 정중신경 및 척골 신경의 팔목에서 팔꿈치 및 팔꿈치에서 액와부의 구획에서 정향적(orthodromic) 방법으로 검사를 하였다. 상지에서 운동신경의 신경전도 검사는 검출 전극을 정중 신경의 모지외전근(abductor pollicis brevis)과 척골신경의 소지외전근(abductor digiti quinti)에 부착하고 팔목, 팔꿈치 및 액와부의 순서대로 자극하여 구획별 운동 신경전달 속도를 측정하였다. 다리의 감각신경은 장딴지 부위의 비복신경에서 역향성(antidromic)으로 검사를 시행하고 운동신경은 비골신경 및 후경골신경의 발목부위와 무릎 부위를 자극하여 구획별로 신경전도검사를 시행하였다. 자극의 강도는 운동신경의 전도검사를 위하여는 최대위 자극(supramaximal stimulation)을, 감각신경이나 혼합신경의 전도검사를 위하여는 최대 복합 신경전위폭을 나타내는 최소한의 강도로 자극하여 복합운동전위(compound muscle action potential, CMAP)와 감각신경 전위(sensory nerve action potential, SNAP)를 유발하였다. 신경전도검사 결과는 구획별 신경전달 속도와 CMAP 및 SNAP의 진폭으로 나타내는데 신경전달 속도는 감각 및 혼합신경

전달 속도=자극전극과 검출전극간의 거리(mm)/자극부터 신경전위 침단부까지의 잠복기(msec), 운동신경 전달 속도=두개의 자극전극간 거리(mm)/두개의 복합운동전위 기시부까지 잠복기의 차(msec)의 공식에 의해서 계산하였고 진폭은 음침단(negative peak)부터 양침단(positive peak)까지를 SNAP에서는  $\mu$ V 단위, CMAP에서는 mV 단위로 측정하였다. 신경전도검사의 각 항목과 본 병원의 정상 대조군 평균값을 비교하여 2SD 이상 차이가 있는 경우를 이상소견으로 정하였다.<sup>9,10</sup> 한 개 이상의 신경전도검사 항목의 이상소견이 두 개 이상의 신경에서 관찰되는 경우를 신경전도검사에서 이상이 있는 것으로 정의하였다.<sup>6,9,10</sup>

#### 라. 말초신경병증과 무증상 말초신경병증의 정의

두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후와 함께 신경전도검사의 이상이 있는 경우를 말초신경병증(peripheral neuropathy)으로 정의하였다.<sup>6</sup> 한 개의 신경학적 증상이나 징후가 있으면서 신경전도검사에서 이상이 있는 경우와, 증상이나 징후 없이 신경전도검사만 이상이 있는 경우는 무증상 말초신경병증(subclinical peripheral neuropathy)로 정의하였으며, 본 연구에서는 무증상 말초신경병증도 말초신경병증군에 포함시켰다.<sup>9,10</sup>

### 3. 자료 분석 및 통계 처리

모든 자료는 SPSS ver 11.0을 이용하여 정리했고, 모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다. 말초신경병증이 있는 군과 없는 군의 명목 변수간의 비교와 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 명목 변수간의 비교를 위해서 Chi-square test를 사용하였다. 또한 양군에서 연속변수 간의 비교는 independent t-test를 사용하였고, 말초신경병증의 발생과 관련 있는 독립 변수를 알아보기 위해서 다변량 분석을 하였다.  $p < 0.05$ 를 유의 수준으로 정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 대상환자의 특성

대상 환자 78명 중 신경전도검사에서 단일신경손상을 보인 5명의 환자를 연구 대상에서 추가로 제외하여 최종적으로 73명을 대상으로 연구를 시행하였다. 전체 73명(남자 56명)의 평균 나이는 53세(31-81세)였다. 간경변의 원인은 알코올성이 48명(65.7%), 바이러스성이 21명(28.8%), 잠복형(cryptogenic)이 4명(5.5%)이었다. Child 분류상 A는 12명, B는 29명, C는 32명이었다. Pugh 점수는 평균 9점(5-14 점)이었고, 혈청 알부민 치는 평균  $2.9 \pm 0.6$  g/dL(범위, 1.8-4.3 g/dL), 혈청 단백질 치는 평균  $6.3 \pm 1.0$  g/dL(범위, 4.0-9.1 g/dL)이었다. 대상환자의 임상적 특성은 표 1에 요약을 하였다.

Table 1. Clinical characteristics of patients (n=73)

Age (years)	53±11
Sex (M/F)	56/17
Pugh score	9±2
Albumin (g/dL)	2.9±0.6
Total protein (g/dL)	6.3±1.0
Child class (%)	
A	12 (16.5)
B	29 (39.7)
C	32 (43.8)
Etiology (%)	
Alcohol	48 (65.7)
Nonalcohol	25 (34.3)
viral	21 (28.8)
cryptogenic	4 ( 5.5)

## 2. 신경학적 증상 및 징후

무감각, 감각저하, 이상감각, 과감각증 등의 감각증상과 근무력감 등의 운동증상을 확인하기 위한 문진 및 근력약화, 위치·진동·통증·접촉 감각의 저하, 건반사의 감소 또는 소실 등을 확인하기 위한 신경학적 검사에서 감각증상의 호소가 운동증상보다 많았으며 진동 감각에 대한 소실이 가장 많이 나타나는 징후였다. 두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후가 있었던 환자는 29명(39.7%)이었다.

## 3. 신경전도 검사

39명의 환자에서 신경전도검사상의 이상소견이 관찰되었다. 39명 모두에서 원위부 말초신경병증의 소견을 보였으며, 전도차단(conduction block)을 보인 경우는 없었다. 이들 중 17명은 감각신경의 이상소견을 보였고, 4명은 운동신경의 이상소견을 보였다. 감각신경과 운동신경 모두에서 이상소견을 보인 환자는 18명이었다. 각 신경별로 나타난 이상소견의 빈도는 표 2에 요약하였다. 가장 흔한 이상소견은 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭감소였으며, 신경전달속도의 감소보다는 진폭의 감소가 더 많은 빈도로 관찰되었다(Fig. 1).

Table 2. Frequency of abnormality on nerve conduction study

	Motor		Sensory	
	Terminal latency & NCV	Amplitude	NCV	Amplitude
Median n.	12	17	17	8
Ulnar n.	9	9	15	14
Peroneal n.	9	9		
Post. tibial n.	12	9		
Sural n.			12	34
Total (%)	42 (57.5)	44 (60.3)	44 (60.3)	56 (76.7)

n, nerve; NCV, nerve conduction velocity

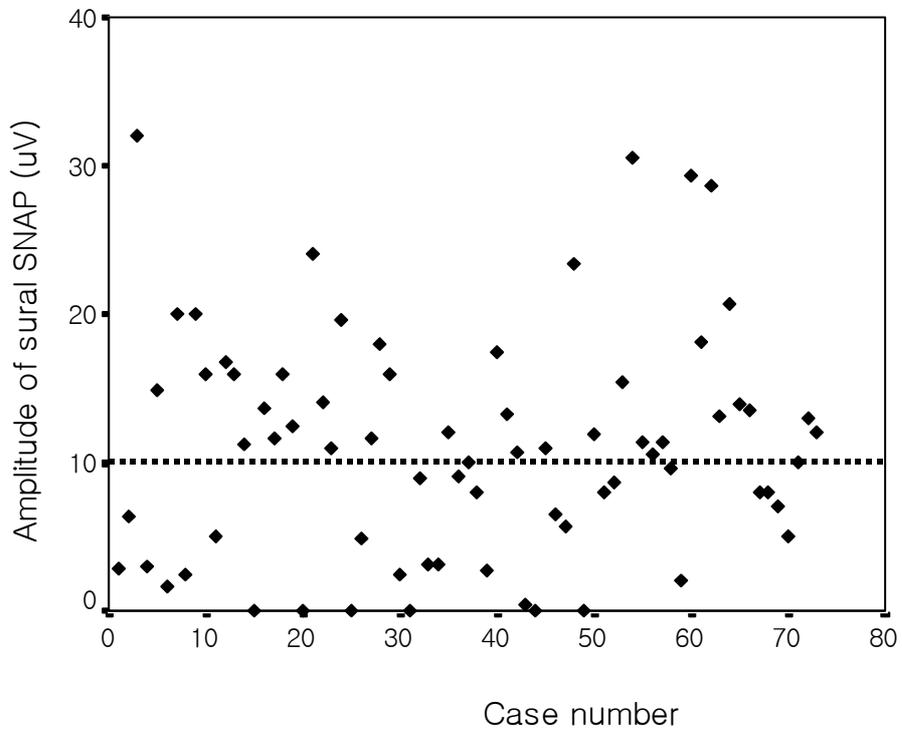


Fig. 1. The amplitude of sural SNAP (sensory nerve action potential) in the 73 patients studied. Patients below the dotted line, lower limit of normal, have electrophysiological evidence of sensory axonal loss.

#### 4. 말초신경병증의 유병률

두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후와 함께 신경전도검사의 이상소견이 있었던 환자는 22명으로 말초신경병증의 유병률은 30.1%(22/73)였다. 그러나, 한 개의 신경학적 증상이나 징후가 있으면서 신경전도검사에서 이상이 있는 경우와, 증상이나 징후 없이 신경전도검사만 이상이 있는 무증상 말초신경병증 환자는 17명으로 이를 포함한 말초신경병증의 유병률은 53.4%(39/73)였다. 말초신경병증의 발생과 관련이 있는 독립변수를 찾기 위해서 여러 임상 지수들을 다변량 분석하였으나 의미가 있는 변수는 없었다.

#### 5. 신경학적 증상 및 징후와 신경전도검사의 관계

신경학적 증상이나 징후가 한 개만 있거나 증상이나 징후 없는 44명 중 17명(39%)에서만 신경전도검사에서 이상이 발견된 반면, 두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후가 있는 29명 중 22명(76%)에서 신경전도검사에서 이상이 발견되어 양군간의 신경전도검사 이상의 빈도는 유의한 차이를 보였다(Fig. 2,  $p < 0.001$ ).

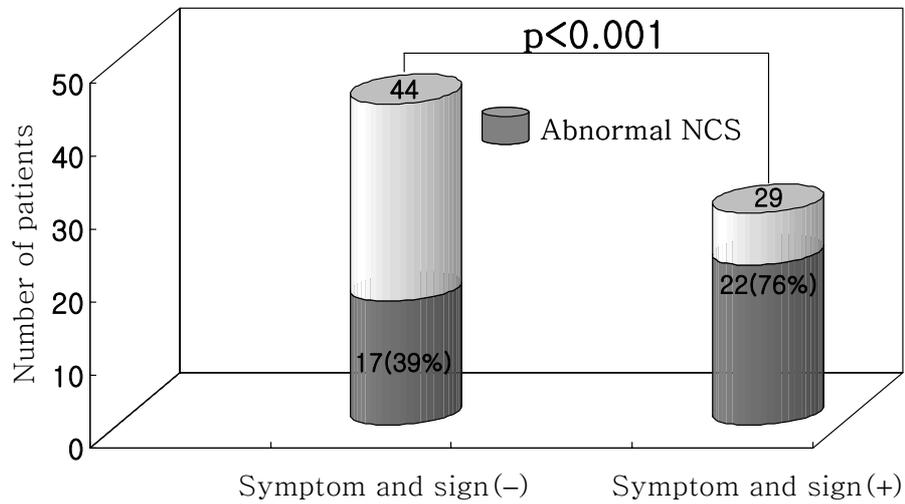


Fig. 2. Relationship between clinical symptom & sign and nerve conduction study (NCS). In the group (n=44) which showed no neurologic symptom or sign, abnormalities on NCS were found in 17 patients (39%). On the other hand, in the group (n=29) with neurologic symptom and/or sign, abnormalities on NCS were found in 22 patients (76%).

## 6. 말초신경병증군과 신경병증이 없는 군의 비교

말초신경병증 군에서 혈청 알부민 치는  $2.7 \pm 0.6$  g/dL로 신경병증이 없는 군의  $3.0 \pm 0.4$  g/dL와 비교할 때 의미 있게 낮았다( $p < 0.05$ ). 그러나, 양군간의 연령, 성별의 분포, Child 분류, Pugh 점수, 총단백질 치 등의 다른 임상적 변수들의 차이는 없었다(Table 3).

Table 3. Comparison of clinical characteristics of peripheral neuropathy group and non-neuropathy group

	Peripheral neuropathy	Non-neuropathy
Number	39	34
Age (years)	$55 \pm 9$	$51 \pm 11$
Sex (M/F)	32/7	24/10
Child-Pugh score	$9 \pm 2$	$9 \pm 2$
Total protein (g/dL)	$6.2 \pm 1.1$	$6.3 \pm 0.8$
Albumin (g/dL)*	$2.7 \pm 0.6$	$3.0 \pm 0.4$
Vitamin B12 (pg/mL)	$1373.7 \pm 513.8$	$1210.8 \pm 560.0$
Folate (ng/mL)	$7.2 \pm 4.1$	$7.0 \pm 3.6$

\* $p < 0.05$

## 7. 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 비교

알코올성 간경변군과 비알코올성 간경변군의 말초신경병증 유병률은 각각 60.4%와 40.0%로 알코올성 간경변군에서 높은 경향이 있었으나 통계학적 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 양군간에 성별외에 임상적 특성 또는 말초신경병증의 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Comparison of clinical characteristics of peripheral neuropathies according to cause of cirrhosis

	Alcoholic group	Nonalcoholic group
Number (n/total, %)	29/48, 60.4	10/25, 40.0
Age (years)	55±10	53±9
Sex (M/F)*	29/0	3/7
Child-Pugh score	9±2	10±2
Total protein (g/dL)	6.3±1.1	6.1±1.1
Albumin (g/dL)	2.7±0.7	2.6±0.4
Vitamin B12 (pg/mL)	1336.7±501.0	1515.7±586.4
Folate (ng/mL)	6.9±4.2	8.5±4.0
Amplitude of sural SNAP (μV)	6.8±5.6	8.2±6.6

\* $p<0.001$

SNAP, sensory nerve action potential

## 8. 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭과 여러 변수들과의 비교

신경전도검사에서 가장 흔한 이상소견인 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭의 크기와 혈청 알부민 치는 양의 상관관계를 보였으나(Fig. 3,  $r=0.329$ ,  $p<0.01$ ) 다른 변수들과의 상관관계는 없었다.

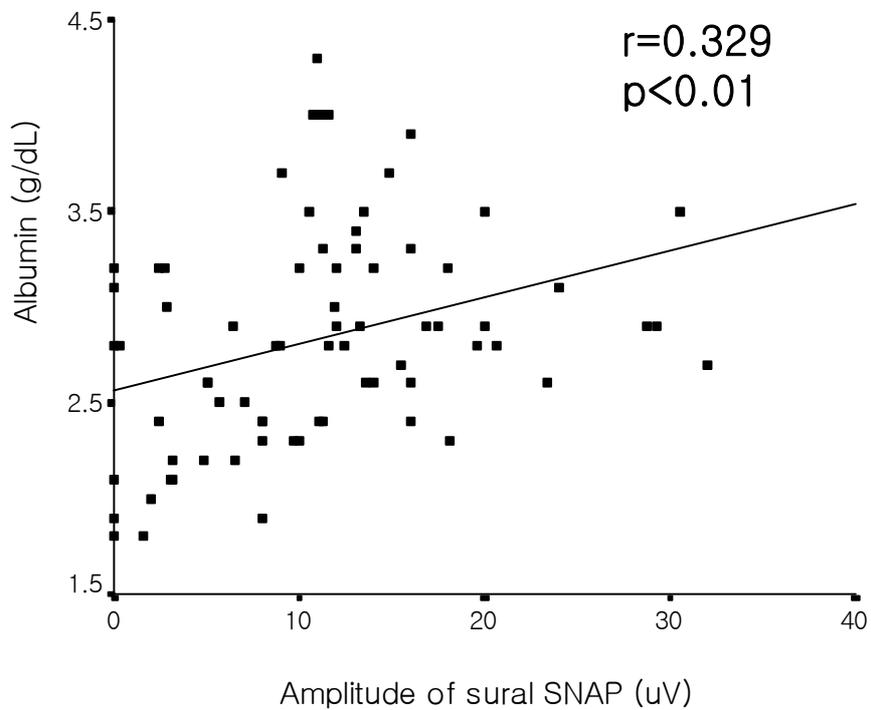


Fig. 3. Relationship between amplitude of sural SNAP (sensory nerve action potential) and serum albumin level. The sural SNAP positively correlates with serum albumin level ( $r=0.329$ ,  $p<0.01$ ).

## IV. 고 찰

간경변 환자들은 손·발의 ‘저림’, ‘화끈거림’ 등의 감각 이상을 자주 호소하는데 이러한 증상은 당뇨병, 알코올 등에 의한 말초신경병증의 증상이기도 하지만, 다른 원인에 의하지 않고 실제로 간경변 자체에 의해서도 말초신경병증이 발생할 수 있어,<sup>1-7</sup> 간경변 환자에 초래된 모든 말초신경병증을 간성 말초신경병증(hepatic neuropathy)이라고 부른다.<sup>4</sup> 그러나, 간성 말초신경병증의 원인 및 발생기전은 정확하게 알려져 있지 않다. 간경변에 따른 문맥전신순환 단락(portosystemic shunt) 및 곁 단락(collateral shunt)과 대사작용을 담당할 간실질의 양적, 질적 감소에 기인한 신경 축삭에 대한 대사장애가 그 원인으로 생각되며, 간경변의 원인에 따른 효과는 아닐 것으로 추정된다.<sup>3,7,8</sup>

간성 말초신경병증의 유병률은 저자에 따라서 19-100%로 다양하게 보고하고 있는데,<sup>1-7</sup> 다양한 이유는 말초신경병증의 진단 기준의 차이와 각 연구에서 대상이 되었던 간경변의 심한 정도의 차이 때문으로 생각된다. 본 연구에서 간성 말초신경병증의 유병률은 30.1%였으며, 무증상 말초신경병증을 포함한 말초신경병증의 유병률은 53.4%였다. 본 연구에서는 간경변 환자의 말초신경병증의 증상에 초점을 맞추어, 신경학적 증상이나 징후와 신경전도검사의 관계를 연구하는 것에 의미를 부여하였고, 증상이 있는 말초신경병증의 유병률을 무증상 말초신경병증의 유병률과 구분하여 조사하였다. 하지만 신경전도검사의 예민도가 높은 점을 고려할 때 무증상 말초신경병증도 실제 임상에서는 말초신경병증에 포함되어야 할 것으로 생각한다.

현재 쓰이고 있는 말초신경병증의 진단 기준은 당뇨병성 말초신경병증의 진단을 위하여 사용되었던 것이다.<sup>12,13</sup> 이 진단 기준에는 신경병증의 증상, 신경학적 검사, 신경전도검사, 정량적 감각기능 검사(quantitative sensory test, QST), 정량적 자율신경기능 검사(quantitative autonomic test, QAT) 등의 5항목이 포함된다. 말초신경병증의 진단에 가장 중요한 소견은 임상증상과 신경학적 검사소견이지만 이들 증상과 검사소견은 주관적이고 정성적이다. 그래서 말초신경병증의 객관적이

고 정량적 진단을 위하여 신경전도검사가 많이 이용되고 있다. 신경전도검사는 굵은 유수신경섬유의 기능을 주로 검사하게되며 체위 및 진동에 대한 관련증상을 측정한다. 반면에 QST는 가는 유수신경섬유나 무수신경섬유를 그 대상으로 하는 검사법으로 당뇨병성 말초신경병증 환자에서 흔히 나타나는 온도 및 진동감각의 이상을 동시에 측정할 수 있어서 신경전도검사의 단점을 보완하는 의의가 있다. 본 연구에서 신경학적 증상이나 징후가 있으나 신경전도검사에서 정상 소견을 보인 환자는 7명으로 이들에게 QST나 QAT 등을 추가로 실시한다면 이들 중 상당수의 환자들이 추가로 말초신경병증으로 진단될 것으로 생각한다. 한편 간경변 환자들은 손·발 저림, 무감각, 근무력감 등의 증상을 주로 호소하는데 이는 말초신경계 중 감각 및 운동신경 즉, 체신경 관련 증상이어서 본 연구에서는 이에 대한 연구로서 신경병증의 증상, 신경학적 검사, 신경전도검사를 시행하였다. 특히 임상에서는 신경학적 증상 및 징후와 신경전도검사만을 기준으로 말초신경병증을 진단하는 경우가 많으므로 이들 검사 항목을 기준으로 진행된 본 연구의 결과는 실제 임상에 쉽게 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

간성 말초신경병증의 증상은 임상적으로 큰 문제를 초래하지 않을 정도로 경미한 경우가 많다. 또한 신경전도검사에서 이상이 있어도 무증상의 환자도 많다. 본 연구에서 두 개 이상의 신경학적 증상이나 징후를 보였던 환자는 39.7%였으며 이들 중 비록 그 정도가 경미하지만 증상이 있는 환자들은 대부분이 신경전도검사서 말초신경병증의 소견을 보였다. 이는 간경변 환자가 신경 증세를 호소할 때에는 이미 신경전도에 이상이 발생하였음을 의미한다. 따라서, 말초신경병증의 증상이 없는 간경변 환자에게 신경전도검사를 시행한다면 말초신경병증을 더욱 많이 진단할 수 있을 것으로 생각한다.

간성 말초신경병증은 감각신경성 축삭변성이 특징으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 그러나, 탈수초화(demyelination)가 주로 일어난다는 보고도 있다.<sup>6</sup> 본 연구에서는 신경 생검은 시행하지 않아서 신경병증의 병리학적 소견을 관찰할 수는 없었다. 말초신경병증의 신경전도검사상의 특징은 축삭변성은 활동전위 진폭의 감소, 탈수초화는 신경전달속도의 감소로 알려져 있다.<sup>1-10,12,13</sup> 본 연구에서는 신경전도검사서 운동신경 전달속도의 감소보다는 복합 근활동전위 진폭의 감소가 자주 관찰되었고 비

복신경 전달속도 감소보다는 비복신경 감각 신경활동전위 진폭의 감소가 더 높은 빈도로 관찰이 되어서 간성 말초신경병증은 감각신경의 축삭변성에 기인한다는 이전의 연구와 일치된다. 한편 운동신경의 terminal latency의 연장도 적지않은 수에서 관찰이 되어서 신경전달속도의 감소, 즉, 탈수초화의 경향도 관찰이 되었다. 그러나, 축삭변성의 초기에는 부분적인 탈수초화가 일어날 수도 있다고 알려져 있다.<sup>14</sup> 초기 경증 환자들은 임상 증상없이 신경전도검사에서 terminal latency의 연장만 나타나는 경우가 종종 있으며, 이후 말초신경병증이 진행함으로써 특징적인 감각 신경활동전위 진폭의 감소가 나타난다. 본 연구의 말초신경병증은 초기 경증과 중증이 혼재되어 있어서 탈수초화를 의미하는 terminal latency의 연장도 관찰할 수 있었던 것으로 생각하였다.

혈청 알부민 치는 말초신경병증이 있는 군에서 없는 군에 비해 낮았으나, 비타민 B<sub>12</sub>와 엽산과 같은 영양상태를 대변하는 지표<sup>9,10</sup>는 양군간에 차이가 없었다. 말초신경병증 환자에서 유독 알부민 치만 낮았던 것은 말초신경병증이 영양결핍에 의한 것보다는 단백합성의 저하, 즉 간경변에 따른 이차적인 현상이라고 추론하였다. 또한, 간경변의 진행 정도를 나타내는 Pugh 점수와 Child 분류는 말초신경병증 군과 신경병증이 없는 군에서 통계적인 차이가 없었으나 말초신경병증 군에서 높은 Pugh 점수를 보이는 경향을 보였다. 이러한 점은 간경변의 진행 정도와 신경병증의 유무와는 어느 정도의 관련이 있을 가능성을 시사한다고 할 수 있다. 또한 혈청 알부민 치와 신경전도검사에서 가장 빈번한 이상 소견이었던 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭의 크기와 양의 상관 관계를 보이는 점을 고려할 때 간성 말초신경병증의 발생과 간경변 진행정도와는 관련이 있을 것으로 추측된다.

알코올은 간경변의 원인 중 많은 부분을 차지하고 있고, 알코올 역시 독립적으로 말초신경병증을 유발함은 널리 알려진 사실이다. 진술한 것과 같이 간경변 자체가 말초신경병증을 유발하고 알코올도 말초신경병증을 유발하므로 알코올성 간경변에서는 말초신경병증의 두 원인이 상승작용을 하여 비알코올성 간경변에서보다도 유병률이 높거나 임상적 특성이 다를 수도 있을 것으로 예견하였다. 그러나, 양군에서 유병률을 포함한 임상적 특성의 차이 및 신경전도 검사상의 차이는 없었다. 다만 알코올성 간경변군에서 비알코올성 간경변군보다 남자에서 간성 말

초신경병증의 발생율이 높았다. 그렇지만 이러한 차이는 전체 대상 환자의 남녀비 및 알코올군과 비알코올군의 남녀비의 차이에 따른 2차적 효과로 생각된다. 결론적으로 본 연구결과는 알코올과 같은 간경변의 원인보다는 간경변으로 유발되는 대사장애가 말초신경병증에 더 큰 영향을 준다는 주장<sup>7</sup>과 일치한다. 알코올성 말초신경병증의 발생은 평생 총 음주량(total lifetime dose of ethanol, TLDE)과 관련이 높다고 알려져 있는데<sup>9,10</sup> 향후 연구에서 평생 총 음주량에 따라서 알코올성 간경변 환자를 계층화하여 비알코올성 간경변 환자군과 말초신경병증의 유병률, 임상적 특성의 차이 및 신경전도검사의 차이 여부를 비교하면 좀더 정확하게 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병을 비교, 분석할 수 있을 것으로 생각한다.

알코올 외에도 C형 간염, 원발성 담즙성 간경변 등이 독립적으로 말초신경병증을 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>15,16</sup> C형 간염은 한성글로불린혈증(cryoglobulinemia)과 관련하여 신경병증을 유발하고, 이 때에는 전격성 혈관염의 동반이 흔하다. 본 연구에서는 C형 간염 예는 1례였으며 이 환자는 말초신경병증의 소견이 없었다. 또한 원발성 담즙성 간경변의 예도 본 연구에서는 없어 다른 원인에 의한 신경병증은 제외시킬 수 있었다.

기존의 연구<sup>9,10,17-20</sup>와 본 연구의 결과를 보면 알코올성 말초신경병증과 간성 말초신경병증의 신경전도검사상의 특징은 매우 유사해 보인다. 알코올성 말초신경병증은 손상 정도에 따라서 회복의 속도는 다양하며,<sup>21,22</sup> 영양 결핍, 티아민(thiamine) 결핍 및 알코올 자체의 독성이 그 기전으로 알려져 있다.<sup>10</sup> 대부분 증상이 없거나 경미하다. 간성 말초신경병증도 대부분은 증상이 없거나 있더라도 경미하여 임상적으로 큰 문제를 초래하지는 않으나 말초신경병증의 원인인 간경변은 가역적이지 않으므로 신경병증이 회복되는지에 대한 보고는 거의 없다. 그러나, 간이식술 후 신경전도검사상의 말초신경병증 소견이 정상으로 회복됨을 보고한 증례<sup>23</sup>가 있어 가역적인 신경병증임을 추론할 수 있으며 말초신경에 대한 구조적 변화가 아닌 대사성 장애가 그 발생 기전임을 추측할 수 있다.

이상의 결과로 간성 말초신경병증의 유병률은 53.4%였다. 신경전도검사상의 특징은 활동전위 진폭의 감소로서 축삭변성이 특징임을 알 수 있었다. 간경변 환자

의 감각이상은 간성 말초신경병증과 관련이 있는 것으로 생각한다. 본 연구는 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 진행되었으며, 향후 좀 더 많은 간경변 환자를 대상으로 간성 말초신경병증의 연구가 이루어진다면 더욱 정확한 유병률이 조사되어질 것으로 생각한다.

## V. 결 론

본 연구에서 간성 말초신경병증의 유병률과 임상적 특성 및 신경전도검사 소견을 알아보고, 알코올성 간경변군과 비알코올성 간경변군의 말초신경병증을 비교하기 위해서 73명의 간경변 환자를 대상으로 신경학적 증상 및 징후를 검사하고 신경전도검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 신경학적 증상 및 징후와 신경전도검사에 기초한 간경변 환자의 말초신경병증의 유병률은 30.1%(22/73)였으며, 무증상 말초신경병증을 포함한 말초신경병증의 유병률은 53.4%(39/73)였다.
2. 신경학적 증상이나 징후가 있는 군과 무증상 군에서 신경전도검사의 이상 빈도는 76%와 39%로 차이를 보였다( $p < 0.001$ ).
3. 신경전도검사에서 가장 흔한 이상 소견은 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭 감소, 즉, 하지의 감각신경의 축삭변성(axonal degeneration)이었다. 또한 비복신경의 감각 신경활동전위 진폭의 크기는 혈청 알부민 치와 양의 상관 관계가 있었다( $r = 0.329$ ,  $p < 0.01$ ).
4. 간경변의 원인 및 진행 정도는 말초신경병증의 발생빈도와 관련이 없었다.
5. 말초신경병증군에서 말초신경병증이 없는 군보다 혈청 알부민 치가 낮았다.
6. 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증의 비교에서 유병률을 포함한 임상적 특성 및 신경전도검사 소견의 차이는 없었다.

이상의 결과로 간경변 환자에서 무증상 말초신경병증을 포함한 말초신경병증의 유병률은 53.4%였고, 신경병의 증상이나 징후가 있는 간경변 환자의 대부분에서 신경전도검사의 이상을 보였다. 따라서 간경변 환자들이 호소하는 손·발 저림 등의 증상이나 신경학적 검사상의 이상은 대부분 말초신경병증과 관련이 있는 것으로 생각된다. 알코올성 간경변과 비알코올성 간경변에서 발생한 말초신경병증은 유병률 등의 임상적 특성의 차이가 없었다.

## 참 고 문 헌

1. Dayan AD, Williams R. Demyelinating peripheral neuropathy and liver disease. *Lancet* 1967;15:133-4.
2. Seneviratne KN, Peiris OA. Peripheral nerve function in chronic liver disease. *J Neurol Neurosurg Psych* 1970;33:609-14.
3. Knill-Jones RP, Goodwill CJ, Dayan AD, Williams R. Peripheral neuropathy in chronic liver disease: clinical, electrodiagnostic, and nerve biopsy findings. *J Neurol Neurosurg Psych* 1972;35:22-30.
4. Kardel T, Nielsen VK. Hepatic Neuropathy. Aclinical and electrophysiological study. *Acta Neurol Scand* 1974;50:513-26.
5. Chari VR, Katiyar BC, Rastogi BL, Bhattacharya SK. Neuropathy in hepatic disorders. *J Neurol Sci* 1977;31:93-111.
6. Hendrickse MT, Triger DR. Autonomic and peripheral neuropathy in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 1993;19:401-7.
7. Chaudhry V, Corse AM, O'Brian R, Cornblath DR, Klein A, Thuluvath PJ. Autonomic and peripheral(sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: a clinical and electrophysiologic study. *Hepatology* 1999;29:1698-703.
8. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, Andersen PH, Vilstrup H. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology* 1998;27:1200-6.
9. Ammendola A, Gemini D, Iannaccone S, Argenzio F, Ciccone G, Ammendola E, Serio L, Ugolini G, Bravaccio F. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a clinical electroneurographic study. *Alcohol Alcoholism* 2000;35:368-71.
10. Ammendola A, Tata MR, Aurilio C, Ciccone G, Gemini D, Ammendola E, Ugolini G, Argenzio F. Peripheral neuropathy in chronic alcoholism: a

- retrospective cross-sectional study in 76 subjects. *Alcohol Alcoholism* 2001;36:271-5.
11. 선우일남. 신경전도검사에 미치는 연령, 성 및 신장의 영향에 관한 연구. 대한 신경과학회지 1992;10:173-87.
  12. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brian PC, Litchy WJ, Low PA, Melton III LJ. The Rochester diabetic neuropathy study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology* 1992;42:1164-70.
  13. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32.
  14. Dyck PJ, Johnson WJ, Lambert EH, O'Brien PC. Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in uremic neuropathy. *Mayo Clin Proc* 1971;46:400-31.
  15. David WS, Peine C, Schlesinger P, Smith SA. Nonsystemic vasculitic mononeuropathy multiplex, cryoglobulinemia, and hepatitis C. *Muscle Nerve* 1996;19:1596-602.
  16. Illa I, Graus F, Ferrer I, Enriquez J. Sensory neuropathy as the initial manifestation of primary biliary cirrhosis. *J Neurol Neurosurg Psych* 1989;52:1307.
  17. Palliyath S, Schwartz BD. Peripheral nerve functions improve in chronic alcoholic patients on abstinence. *J Stud Alcohol* 1993;54:684-6.
  18. Wohrle JC, Spengos K, Steinke W, Goebel HH, Hennerici M. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy: a differential diagnosis of Guillian-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1998;55:1329-34.
  19. Vittadini G, Buonocore M, Colli G, Terzi M, Fonte R, Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol Alcoholism* 2001;36:393-400.
  20. Koike H, Mori K, Misu K, Hattori N, Ito H, Hirayama M, Sobue G. Painful alcoholic polyneuropathy with predominant small-fiber loss and

- normal thiamine status. *Neurology* 2001;56:1727-32.
21. Hawley RJ, Kurtzke JF, Armbrustmacher VW, Saini N, Manz H. The course of alcoholic-nutritional peripheral neuropathy. *Acta Neurol Scand* 1982;66:582-9.
  22. Hillbom M, Wennberg A. Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psych* 1984;47:699-703.
  23. McDougall AJ, Davies L, McCaughan GW. Rapid improvement of autonomic and peripheral neuropathy after liver transplantation: a single case report. *Liver Transpl* 2002;8:164-6.

## Abstract

### Clinical characteristics and nerve conduction study of peripheral neuropathy in patients with liver cirrhosis

Yeun Jong Choi

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Sang Ok Kwon)

In liver cirrhosis, symptoms such as paraesthesia, numbness, and mild cramps, are associated with peripheral neuropathy. Especially, "hepatic neuropathy" has been used to name this type of peripheral neuropathy. The characteristic of hepatic neuropathy on nerve conduction study is axonal degeneration. The prevalence and nerve conduction study (NCS) of hepatic neuropathy have not been reported yet in Korea. Alcohol also causes peripheral neuropathy. It has not been known if alcohol and liver cirrhosis have a synergistic effect for peripheral neuropathy. This prospective study was designed (1) to evaluate the prevalence of peripheral neuropathy based on clinical symptoms or signs and nerve conduction studies in patients with liver cirrhosis (2) to evaluate clinical characteristics and nerve conduction study of hepatic neuropathy, and (3) to compare peripheral neuropathy of alcoholic cirrhosis with that of nonalcoholic cirrhosis. In this study, 73 patients with liver cirrhosis underwent a standardized neurological evaluation including a

history and neurological examination relevant to the peripheral nervous system. They also had a nerve conduction study. Peripheral neuropathy including subclinical peripheral neuropathy was found in 53.4% of the patients. Symptoms related to sensory nerve were seen more frequently than those related to motor nerve. Sensory deficits to vibration were most common. Sensory neuropathy was seen more frequently than motor neuropathy on the nerve conduction study. Especially, decreased amplitude of the sural sensory nerve action potential was most frequent finding on nerve conduction study. Overall, the pattern of neuropathy in patient with cirrhosis was axonal degeneration. There was no difference in prevalence of peripheral neuropathy according to the cause or severity of the cirrhosis. There was no difference in the characteristics of peripheral neuropathy for the group with alcoholic cirrhosis compared to the group with nonalcoholic cirrhosis. In the group (n=44) which showed no neurologic symptom or sign, abnormalities on NCS were found in 17 patients (39%). On the other hand, in the group (n=29) with neurologic symptom and/or sign, abnormalities on NCS were found in 22 patients (76%). In conclusion, the prevalence of peripheral neuropathy including subclinical peripheral neuropathy was 53.4% and it was supposed that symptoms such as numbness or paraesthesia in patients with cirrhosis were related to peripheral neuropathy.

---

**Key Words** : liver cirrhosis, alcohol, peripheral neuropathy, nerve conduction study, axonal degeneration