

유전성 감각 및 자율신경병 제 4형 환자에서 발생한 상완골 외과골절의 합병증

-1에 보고-

강호정 · 성승용 · 신상진 · 박희완

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

무한증을 동반한 선천성 통각 결여증은 매우 드문 질환인 유전성 감각 및 자율신경병(Hereditary Sensory Autonomic Neuropathy: HSAN) 제 4형으로 알려져 있다. HSAN은 상염색체 열성 유전으로 발현되며, 1차 감각신경원과 자율신경원의 발육부전, 위축, 또는 퇴화에 의해 발현되는 것으로 알려져 있다. 이 질환은 통각을 느끼지 못하는 임상적 특징으로 인해 골수염, 골절 및 탈구, 신경성 관절병증, 절단 등의 정형외과적인 문제를 야기할 수 있다. 저자들은 5세된 HSAN 제 4형 환자의 상완골 외과 골절 및 합병증을 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인 단어 : 유전성 감각 및 자율신경병, 무한증, 골절, 합병증

유전성 감각 및 자율신경병(Hereditary Sensory Autonomic Neuropathy: HSAN)은 아주 드문 질환이다. Dyck 등³⁾은 HSAN을 5가지 유형으로 나누고 무한증을 동반한 선천성 통각 결여증을 HSAN 제 4형으로 분류하였다. 신경 조직 검사상 무수 신경의 결여가 관찰되며 임상적 특징으로 무한증과 전신의 통각 결여가 있고 그로인해 절단, 골절, 골수염 및 신경성 관절병증 등의 정형외과적인 문제들을 일으킬수 있다. 저자들은 5세된 HSAN 제 4형 환자의 상완골 외과 골절 및 합병증 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다

중 례

본 5세 남자 환이는 자전거 타다가 넘어진 후 발생한 통증없는 우측 주관절부 종창을 주소로 본원에 내원하였다. 과거력상 환이는 38주에 정상 질식분만 되었으며, 출생시 체중은 2.6 Kg 이었다. 가족력상 2남1녀 중 막내이며 부모는 특이 병력이 없었으나, 누나가 HSAN 제 4형을 진단받았다. 환이는 출생 1개월 경부터 반복되는 원인 불명의 고열로 수 차례 병원을 다녔으며 그 당시 고열에도 불구하고 땀이 나지 않았다고 하였다. 그 후 부모는 환이가 예방접종을 받을때나 넘어져도 울지 않아 이상하다고 생각하게 되었다고 하였다. 성장 및 활동은 정상적이었으

며 성장해 가면서 고열의 빈도가 감소하였으나 뜨거운 목욕탕에서도 땀이 나지 않았고 혼자 걸을 수 있을 때부터는 다리를 쉽게 부딪혀 발과 무릎에 상처가 자주 발생하였다고 한다. 생후 10개월째 교통사고로 좌측 상완골 과상부 골절에 대해 도수정복 및 장상지석고 고정으로 치료받을 때에도 통증을 느끼지 못했다고 하였다.

본원 내원당시 이학적 검사상 체온은 37.8°C였고, 혈압은 95/60 mmHg, 맥박은 90회/분, 체중은 19.0 Kg (50-75 percentile), 신장은 104 cm (25 percentile)이었다. 피부는 매우 건조하였으며, 사지의 골절 및 관절 변형은 관찰되지 않았고 손 끝이나 발끝에 상처가 없었다. 신경학적 검사상 지능은 74 (KEDI-WIS)로 약간 낮았으나, 의식 수준은 명료하였고 지남력도 정상이었으며, 미각 및 후각을 포함한 뇌신경기능, 소뇌기능, 운동기능 및 심부 건반사도 정상이었다. 감각기능 검사상 통각(pinprick and dull ache)은 전신에서 느끼지 못했으며 특히 흉골위를 강하게 누를 때에도 통증을 호소하지 않았다. 온도감은 20°C와 40°C의 물로 검사했을 때 구분 가능하였으나, 오랫동안 얼음물에 손을 넣고 있어도 통증을 느끼지 못했다. 진동감각, 위치감각 및 촉각은 정상이었다. 자율신경기능 검사로 한선분비 검사(starch test)시 땀의 분비를 관찰할 수 없었고, pilocarpine (1:1000 0.1 mL) 피하 주입시에도 발한은 관찰되지 않았다. histamine (1:1000 0.05 mL)의 피하 주입시 두드러기(wheal)는 관찰되었으나 발적(flare)은 나타나지 않았다. Shirmer 검사상 눈물 분비는 정상이었다. 혈액 검사상 혈색소 10.4 g/dL, 적혈구 용적 30.6%, 적혈구 침강속도(Wintrobe method)는 52 mm/hr였고, 혈청 전해질 검사상 Na 126

통신저자 : 강 호 정
서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 정형외과학교실
TEL: 02-3497-3410 · FAX: 02-573-5393

mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 107 mEq/L, CO₂ 20 mEq/L이었다. 혈청 단백 전기영동과 염색체 검사도 정상이었으며, 신경전도 검사에서 상하지 모두 정상 소견이었으며, 심전도와 뇌파검사도 정상소견을 나타내었다. 비복신경 조직생검 결과, H-E염색에서는 유수 신경 섬유가 정상적인 분포를 보이는 소견이었다. 전자현미경 검사에서는 유수 신경 섬유에는 이상소견이 없었으나 무수 신경 섬유는 거의 관찰 되지 않았고, 퇴행성 및 재생성 변화는 없었다(Fig. 1).

환자는 단순 방사선 검사상 상완골 외과 골절 진단 하에 관혈적 정복술 및 Kirschner 강선 고정술 시행받은 후 장상지석고 고정을 받고 퇴원하였다. 환자가 지방에 거주하는 관계로 자주 추시 관찰을 못하였다. 고정 4주만에 시행한 방사선 검사상, 골절 부위의 정복 소실 및 상완골 외과의 골용해 소견을 보였다(Fig. 2). 원인은 수술 부위의 통증을 느끼지 못하는 상태에서 장상지석고 내의 상지에 회전 운동이 일어나 골절부의 충분한 고정이 되지 못하고 이차적으로 감염이 발생하였기 때문으로 추정된다.

치료로 배농절개술 및 긴장 강선을 이용한 재정복을 시행하였다. 재수술 후 8일째 방사선 검사상 Kirschner 강선이 부러진 소견보여(Fig. 3) 나사 Steinmann 핀으로 내고정 및 견수상석고를 시행한 뒤 퇴원하였다(Fig. 4). 3차 재수술 6주 뒤 강선 주변에 피부자극을 보여 강선 제거술을 시행받았고 다시 견수상석고 고정을 4주 시행하였다. 부모에게는 잦은 외상과 골수염에 대한 위험성을 주지시키고, 환아를 고온의 외부환경에 노출되지 않도록 하라고 하였다. 특히 손과 발, 무릎의 보호대를 항상 착용하도록 하였으며 환아에게는 허끝, 손끝, 발끝 등에 상처를 입지 않도록 주의시켰다. 현재 수상후 1년 경과한 상태로 주관절의 운동 범위는 정상이며 운반 각은 10°로 경도의 내반 변형을 보이고 있다(Fig. 5). 또한 상완골 외과부의 촉진시 골 결손이 만져지며, 방사선 소견상 상완골 원위부에 상완골 외과의 골용해로 인한 결손을 보이고 있으나 환자는 일상 생활에 불편을 느끼지 못하고 있다. 골결손의 원인은 이전의 감염으로 인한 골용해가 원인일 것으로 추정된다.

Fig. 1. Electron micrograph of transverse section shows loss of unmyelinated fiber in patient's sural nerve. Myelinated nerve fibers (large arrows) and Schwann cell cytoplasm (small arrow) are seen. Uranyl Acetate \times 15660.

Fig. 3. Radiograph shows metal failure and loss of reduction at 8 days after 2nd operation.

Fig. 2. Radiograph shows osteolysis and loss of reduction of lateral condyle of humerus at postoperative 4th week.

Fig. 4. Third postoperative radiograph.

Fig. 5. Radiograph shows osteolysis of lateral condyle of humerus on last follow up.

고 찰

HSAN 제 4형(또는 Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis: CIPA)는 상염색체 열성 유전으로 발현되며^{2,3,6,7,10}, 출생시부터 반복되는 원인 불명열이 첫 증후로 전신의 통각 결여가 있으며 땀이 나지 않는다. 대부분 환자가 성장함에 따라 혀나 손가락을 깨물기 시작하여 상처를 내며, 잦은 손가락 및 발가락 등의 부상과 골절, 골수염, 관절의 변형을 일으켜 이로 인해 사지의 절단을 초래하기도 한다^{5,6}. 지금까지 보고된 환자들의 경우 지능저하는 대부분에서 관찰되며, 신경학적 검사상 심부건반사가 저하되고 표재 및 심부 통각을 느끼지 못하며 땀 분비가 안되나 촉각은 정상이며, 온도감은 자주 손상되는 것이 임상적 특징이다^{1,2,4}. 뇌파 및 뇌척수액 등을 포함하는 검사 소견과 운동 및 감각 신경의 신경전도 검사, 염색체 검사는 정상 소견을 나타낸다. 피부반응 검사에서 histamine을 주입한 경우 두드러기는 나타나나 축삭 반응에 의한 발적은 없고, pilocarpine을 주입한 경우에도 땀분비는 관찰되지 않는다^{5,8}. 비복 신경의 병리학적 검사 결과로 광학현미경 소견은 정상이며⁹, 전자현미경 소견과 유무수 신경의 밀도는 대부분 무수 신경 섬유 의 현격한 감소 및 소구경 유수 신경 섬유의 감소를 나타낸다⁶. 그러나 소구경 유수 신경 섬유 분포는 정상이나 무수 신경 섬유의 현격한 감소만을 보고한 예도 있다¹⁰. Dyck 등³은 한선에 대한 조직 검사 결과 신경 섬유의 숫자나 형태는 정상을 보여 주었으나, 무수 신경의 분포가 없음을 발견하고, 이것으로 무한 증의 이유를 설명하였다. 또한 한선 주위에서 발견된 불연속적인 기저막은, Schwann세포에서 기원한 것으로 추정되나 퇴행성 변화는 관찰되지 않음을 보고하여 HSAN의 병인으로 교감 신경절로부터의 발육부전이 의심되며, 향후 이에 대한 연구가 필요하다고 하였다³. 그러나 그외의 문헌들은 대부분 정상적인 신경 분포를 보고하고 있다.

본 증례의 임상 양상처럼 HSAN 제 4형의 정형외과적인 문

제들은 유아기 초기부터 시작되며 사지의 크기가 작고 피하지방이 많아 골절부의 고정이 어려우며, 통각이 없어 골 돌출부 상부 피부의 손상이 생겨 감염이나 골수염이 호발하는 등 치료의 어려움이 있다⁷. 또한 통각이 없기 때문에 골절부의 움직임이 있어도 통증이 없어 소아나 협조가 안되는 성인 환자에서는 정복의 소실, 부정유합 또는 불유합 등을 일으킬 수 있다. 따라서 골절의 정복후에는 고전적인 골절 정복 후의 고정 개념처럼 골절된 골의 원위 및 근위 각각 한 관절씩을 포함하여 견고한 고정 후 정기적인 창상 치료와 방사선 검사를 시행해 확실한 골유합이 보일때까지 정복 상태의 유지를 확인해야 한다. HSAN 제 4형 환자에서 골 자체의 내재적인 문제는 없기 때문에⁷ 골절정복 상태만 유지되면 골유합을 얻는데는 별 문제가 없을 것으로 사료된다. 그러나 HSAN의 치료에 있어 중요한 것은 병의 본질과 그로인한 제한점 등을 환자 및 보호자에게 교육시켜 손상을 예방하는 것과 조기에 상처나 감염을 발견하여 치료해 골수염, 골괴 및 관절 변형 등으로 절단에 이르는 것을 방지하는 것이 가장 중요하다. 저자들은 HSAN 제 4형 환자의 상완골 외과 골절과 합병증을 경험하였기에 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Barry JE, Hopkins IJ and Neal BW: Congenital sensory neuropathy. *Arch Dis Child* 49: 128-131, 1974.
2. Berkovitch M, Copeliovitch L, Tauber T, Vaknin Z and Lahat E: Hereditary insensitivity to pain with anhidrosis. *Pediatr Neurol*, 19: 227-229, 1998.
3. Dyck PJ, Mellinger JK, Reagan TJ, et al: Not "indifference to pain" but varieties of hereditary sensory and autonomic neuropathy. *Brain*, 106: 373-377, 1983.
4. Edwards-Lee TA, Cornford ME and Yu KT: Congenital insensitivity to pain and anhidrosis with mitochondrial and axonal abnormalities. *Pediatr Neurol*, 17: 356-361, 1997.
5. Greider TD: Orthopedic aspect of congenital insensitivity to pain. *Clin Orthop*, 172: 177-185, 1983.
6. Krettek C, Gluer S, Thermann H, Lewis DA, Schweitzer S and Tscherne H: Non-union of the ulna in a ten-month-old child who had type-IV hereditary sensory neuropathy. *J Bone Joint Surg*, 79-A: 1232-1234, 1997.
7. Mazar A, Herold HZ and Vardy PA: Congenital sensory neuropathy with anhidrosis. *Clin Orthop*, 118: 184-187, 1976.
8. Pinsky L, and DiGeorge AM: Congenital familial sensory neuropathy with anhidrosis. *J Pediatr*, 68: 1-13, 1996.
9. Rafel E, Alberca R, Bautista J, Navarrete M and Lazo J: Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Muscle Nerve*, 3: 216-220, 1980.

10. Swanson AG: *Congenital insensitivity to pain with anhidrosis*. *Arch Neurol*, 8: 83-90, 1963.

Abstract

Complication of Lateral Condyle Fracture of Humerus in a Patient with Hereditary Sensory Autonomic Neuropathy Type IV - A Case Report -

Ho-Jung Kang, M.D., Seung-Yong Sung, M.D., Sang-Jin Shin, M.D., and Hee-Wan Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hereditary Sensory Autonomic Neuropathy (HSAN) is a rare disorder. Five types of HSAN have been described by Dyck et al. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis is classified HSAN Type IV. The clinical features include inability to sweat, causing defective thermoregulation, and congenital analgesia, which leads to orthopedic complications such as osteomyelitis, fractures, self mutilation and neuropathic arthropathies. Abnormal findings on nerve biopsy, virtual absence of unmyelinated nerve fibers, have been reported. We report a 5-year-old boy who presented with congenital insensitivity to pain, anhidrosis with fracture of lateral condyle of humerus and its complication.

Key Words : *Congenital insensitivity to pain, Anhidrosis, Fracture, Complication*

Address reprint requests to

Ho-Jung Kang, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Yongdong Severance Hospital
146-92 Dokok-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-720, Korea
Tel : +82.2-3497-3410, Fax : +82.2-573-5393