

## 제 2 형 척수근위축증 (SMA type II; Spinal muscular atrophy type II) 환아 1례에 대한 증례보고

趙亨竣 · 李進容 · 金德坤

慶熙大學校 韓醫科大學 小兒科教室

### A case of spinal muscular atrophy type II

H.J.Cho, O.M.D., J.Y.Lee, O.M.D., Ph.D., D.G.Kim., O.M.D., Ph.D.

Dep. of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

Neuromuscular disorders are common causes of weakness and hypotonia in the infantile period and in childhood. Accurate diagnosis of specific neuromuscular disorders depends first on identification of which aspect of the peripheral neuromuscular system is affected—the motor neuron in the spinal cord, the nerve root or peripheral nerve, the neuromuscular junction, or the muscle—and then on the determination of the etiology and specific clinical entity.

Spinal muscular atrophy(SMA) is the most common autosomal-recessive genetic disorder lethal to infants. The three major childhood-onset forms of SMA are now usually called type I, type II and type III. Progression of the disease is due to loss of anterior horn cells, thought to be caused by apoptosis. Diagnosis is based on the course of the illness, as well as certain changes seen on nerve and muscle biopsy and electrodiagnostic studies. More recently, our understanding of the genetics of this disorder has provided a noninvasive approach to diagnosis.

We report on a 3-year-old male patient with spinal muscular atrophy type II. He had progressive muscular weakness since 18 months of age. The upper arms were slightly, and the thighs moderately atrophic. There was muscle weakness of both the upper and lower limbs, being more proximal in distribution. Electromyogram revealed a neurogenic pattern.

**Key Words:** Spinal muscular atrophy, SMA

**발병일:** 1998년 8월경: 생후 18개월(보호자 진술)

## I. 緒論

Floppy infant syndrome(늘어지는 영아 증후군)의 흔한 원인 중 하나가 척수근위축증(SMA: Spinal muscular atrophy)이며 이는 척수 전각 세포와 뇌간 운동 신경 세포의 일차적인 병변으로 인하여 이차적인 운동 신경의 위축, 진행성의 근력 및 근긴장 저하와 근위축을 초래하는 상염색체 유전성 질환이다. SMA는 발병시기와 질병의 진행 정도에 따라 4가지 유형으로 나누는데, 제 1 형은 생후 2개월 이전에 증상이 시작되어 1세 이전에 사망하며, 제 2 형은 중간형으로 생후 3개월에서 24개월 사이에 증상이 시작되어 4세 이후까지 생존이 가능하며, 제 3 형은 2세 이후에 발병하여 사춘기 이후까지 생존이 가능하며, 제 4 형은 주로 성인들에게 발병하는 질환이다.

저자는 경희한의대 부속한방병원 소아과에 2000년 4월 19일에서 2000년 5월 4일까지 입원하였던 한 남자 환아에게서 병력 이학적 소견 및 근전도 소견으로 SMA type II를 진단하고 치료를 시도한 경험이 있었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 證例

**환자:** 신○훈 M/3

**입원기간:** 2000. 4. 19 ~ 2000. 5. 4 (16일간)

**주소:**

1. Muscular weakness (lower limbs > upper limbs)
2. Constipation
3. Sweating

**과거력:**

1. 재태기간 39주, 제왕절개, 출산시 체중 3.8kg
2. 생후 18개월이 되도록 잘 걷지 못하여 1998년 12월 대구 카톨릭 hosp.에서 1주일간 adm.하여 Br-MRI, Spine-MRI 등의 검사하였으나 별무이상 Dx.
3. 1999년 2월 경북대 hosp.에서 근전도 및 PCR 검사상 SMA type II Dx. 1주일간 adm. Tx.
4. 2000년 3월 영동 세브란스 hosp.에서 근전도, 뇌파 검사 등을 통해 말초운동신경질환이라고 Dx.

**가족력:** 큰아버지가 어렸을 적 폐렴으로 사망함.

**현병력:**

만 3세, B/W 18.7kg, Ht 107cm, Hc 56cm, Tc 55cm, 약간 급한 성격의 남아로 보행 전까지는 정상적으로 성장하였으나, 생후 18개월이 지나도록 잘 걷지 못하였으며 점차 하지의 근력 약화가 진행되어 현재는 기립은 물론 혼자서 앉아 있는 것도 잘 못하는 상태였다. 상지 또한 근력 약화가 진행되었으나, motor power가 grade IV 정도로서 하지의 motor power grade I~II에 비하여는 양호한 상태였다. 호흡곤란이나 연하장애 등의 문제는 없었으며, 배변을 6~7일에 1회 정도의 빈도로 수행하는 변비 증상을 나타내는 상태였다. 또한 정신상태나 지능상태에는 아무런 문제가 없었으며, 해당 연령 평균치 보다 큰 두위 또한 MRI 등의 검사를 통하여 특정 질환에 의한 결과가 아닌 것으로 판명된 상태였다. 그 밖에도 수면시 땀을 많이 흘린다고 하였다.

**이학적 소견:**

입원 당시 환아는 vital sign 상에는 별다른 문제가 없었으며, 체중 18.7kg, 신장 107cm, 두위 56cm, 흉위 55cm로서 신장 및 두위에서 97% 이상의 측정치를 나타내었다. 출생시 두위의 정확한 수치는 알 수가 없으나, 출생 당시 수두증이 의심되어 MRI 검사 등을 시행하였으나 아무런 이상 소견이 없었다고 한다. 환아의 의식 상태는 명료하였으며, 정신 상태 또한 별다른 이상 소견을 나타내지 않았다. 신경학적 검사상 경부 강직은 관찰 되지 않았고 동공 반사와 안구 운동도 정상이었다. 안면근 및 설근의 운동도 정상이었다. 상하지에 모두 근력 및 근긴장도의 감소가 나타났는데, 상지는 생활하는데 불편함을 느끼지 못할 정도의 약한 소력이었고, 하지는 정도가 심하여 보행은 물론 기립조차 불가능한 상태였다. 혼자서 앉을 수는 있으나, 가끔씩 균형을 잃고 옆으로 쓰러지기 쉬웠다. DTR(심부건반사)은 상하지 모두에서 소실되어 있었으며 Babinski's sign이나 Ankle clonus는 나타나지 않았다. 감각장애는 전신에 걸쳐서 발견할 수 없었다.

### [검사소견]

- 1) B/C(4/20):  
ALP 130 U/l (참고치 145~420 U/l, 1~9세)  
Chloride 112 mmol/l (참고치 98~106 mmol/l, 1~19세)
- 2) CBC(4/20): WNL
- 3) U/A(4/20): WNL
- 4) EKG(4/20): Lt. atrial rhythm. Incomplete Rt. bundle branch block
- 5) Chest AP(4/20): Increased cardio-thoracic ratio is noted. Others are unremarkable  
Imp) Mild cardiomegaly
- 6) 24 hrs. Holter(4/28): Unremarkable
- 7) T-L spine MRI(5/4): No remarkable findings

8) EMG(4/27)

<표 2> 참고

The needle EMG for Lt L/E & U/E were shown abnormal spontaneous activity in Lt. Med gastrocnemius and Rectus femoris muscles and the MUAPs were shown reduced interferential patterns and large amplitudes and long durations in all examined muscles.

The motor NCS were shown temporal dispersion and small amplitude in Lt. CPN.

The sensory NCS were shown normative findings.  
Imp) Anterior horn cell disease, Spinal muscular atrophy, type II

### [Current Medication]

- 1) 兒科地黃湯: 4/19~4/21
- 2) 五加皮壯脊湯 加減: 4/22~5/1
- 3) 補兒湯 加味: 5/2~5/4

### [기타 처치]

- 1) Acup.-Tx.
- 2) Moxa-Tx.
- 3) Electro-Acup.-Tx.

## Ⅲ. 考察

영아기에 나타나는 근위약증의 원인은 중추신경에서 말초신경에 이르기까지 다양한 질환으로 알려져 있으나 이 중에서도 척수근위축증은 Floppy Infant Syndrome의 가장 흔한 원인으로 알려져왔다. 근이 영양증과 구별하기 위하여 1893년 Hoffmann이 척수 전각세포의 변성으로부터 오는 유전성 진행성 근육 무력증과 근위축증을 처음으로 척수근위축증이라 명명하였다. 이 질환은 상염색체 열성 유전 질환으로

(1) Nerve conduction

A. motor conduction

Nerve	Prox. latency(m sec)	Distal latency(m sec)	Distance(mm)	Velocity(m/sec)
Lt. CPN	7.4(0.1)	3.4(0.2)	190	47.0
Lt. PTN	7.2(1.5)	2.9(1.9)	230	54.0
Lt. median	5.6(5.1)	3.7(3.1)	120	66.7
Lt. Ulnar	5.5(1.5)	3.0(1.9)	130	52.4

B. S.N.A.P

Nerve	Latency(m sec)	Ampl.	Distance(mm)	Velocity(m/sec)
Lt. sural	1.9	11.1	70	37.2
Lt. SPN	2.0	19.9	70	34.8
Lt. radial	1.9	6.7	70	37.8
Lt. median	2.6	30.5	120	46.5
Lt. Ulnar	Not checked			

F-wave	H-reflex
Lt. CPN : 28.9	Lt. : 19.6 Rt. : 18.4
Lt. PTN : 30.5	
Lt. median : 29.4	
Lt. ulnar : 32.9	

(2) Electromyography

Muscle	At Rest				On Volition					
	Insertional Activity	Fib.	Pos.	Fasci.	Minimal Contr.			Maximal Contr.		
					N.M.U	Poly.	Dur. (ms)	Ampl. (mv)	Interference Pattern	Ampl.
Lt. MG	↑	+	++		+		5-6	9-10	↓↓↓↓	
Lt. Rf	↑	++	+++		+		5-6	8-9	↓↓↓↓	
Lt. Biceps	→				+		5-6	5-6	↓↓↓↓	
Lt. FCR	→				+		5-6	8-9	↓↓↓↓	

<표 1> EMG 결과

서 일차적으로 척수 전각세포의 퇴행성 변화를 그 특징으로 한다. 이차적으로는 운동신경의 위축, 진행성 근무력증 및 긴장도 저하와 근위축을 초래하며

정신상태나 정서적 장애는 없는 것이 보통이다. 아직까지 이 질환에 대한 효과적인 치료방법은 없는 것으로 알려져 있다.

Type I	Werdnig-Hoffmann disease Acute infantile SMA
Type II	Chronic SMA of infancy and childhood Intermediate SMA
Type III	Kugelberg-Welander disease Juvenile-onset SMA
Type IV	Adult-onset SMA

&lt;표 2&gt; SMA의 분류

## 1. SMA의 분류

이 질환은 임상적 특징, 발병시기, 유전형태를 기준으로 하여 크게 다음과 같이 4가지 형태로 분류하며, 최근에는 한가지 더 추가하여 type I 보다 더 심한 상태를 type 0이라 부르기도 한다.

### 1) SMA type I

척수근위축증의 가장 심한 형태로 보통 생후 2개월 이내 임상증상이 시작되는 경우 I 형으로 분류된다. I 형 SMA는 18개월 내에 95%, 27개월 내에 100%가 사망하는 치명적인 질병으로서 발병시기는 태내에서 30%가 1개월 내에 50%, 5개월 내에 100%가 발병한다. SMA type I 환자의 가장 큰 사망 원인은 음식 흡인으로 인한 흡인성폐렴이다.

출생직후 혹은 영아 초기부터 심한 사지 근위부의 근력저하로 전형적인 floppy infant의 개구리 다리 모양 자세를 취한다. 늑간 근육의 근력저하로 호흡 곤란과 구근증상으로 연하장애를 일으키며 호흡시 횡격막 사용으로 인한 흉부의 새가슴 모양 이상을 초래한다. 영아에서 섬유속연축은 피하지방이 많기 때문에 사지 근육에서는 볼 수 없고 혀에서만 관찰 가능하다. 심부전 반사는 감소 혹은 소실되며 혈청 근육효소 활성치는 정상범위를 보이고 근전도에서

신경원성 변화인 fibrillation potential과 positive sharp wave의 소견과 근생검에 의한 조직 검사에서 위축된 근섬유군과 섬유속 사이의 섬유화를 보인다. 예후는 불량해 대부분의 환아는 2세 전에 사망한다.

### 2) SMA type II

생후 2개월에서 24개월 사이에 발병하는 경우로서 I 형에 비해 완만한 진행을 보인다. 사지 근위부의 근력저하로 시작되어 서서히 진행되며 근력저하는 상지보다 하지가 심하다. 발병전인 영아기에는 비교적 정상적인 발육을 보여 혼자 앉고 설 수도 있으며 일부에서는 보행도 가능하나 6개월 이후부터 점차적인 근위부 근육, 특히 요대근과 대퇴부의 근력저하로 인하여 혼자 서거나 걸을 수 없게 된다. 관절구축, 근력저하에 의한 척추측만증을 나타낸다. 혈청 CK는 I 형 SMA에서는 정상이나 II 형과 같이 서서히 진행되는 경우 경도의 상승을 보이며, 근전도상 fibrillation potential과 탈신경의 소견이 나타난다. 근조직 검사상으로는 근섬유의 위축을 보인다.

### 3) SMA type III

2세 이후에 발병하며(평균 9세), 대개의 경우에 있어 상염색체 열성으로 유전되나 일부에서는 상염색체 우성으로 유전되기도 한다. 임상증상과 예후는 II 형 SMA와 비슷하나 좀 더 양호하며, 요대근 및 대퇴

부의 근력저하로 인해 점차 보행이 힘들어진다. 발병초기부터 상지대근을 침범하여 근력저하와 근위축을 일으켜 지대형의 근이영양증과 비슷한 임상양상을 보인다.

#### 4) SMA type IV

주로 15~16세(평균 35세)에 발병하며, 서서히 진행되는 질환이다. 1/3에서는 우성으로 유전되며 이때는 빠르게 진행하여 발병으로부터 5년 이후부터 달릴 수가 없게 된다.

### 2. SMA의 임상적 검사 소견

질병이 서서히 진행하여 만성적으로 갈수록 CK가 증가하여 type II에서는 가끔 MB isoenzyme이 증가하여 10배까지 상승하는 경우도 있다.

근전도 검사는 질병의 심도와 진행율과 연관하며 다음과 같은 특징소견이 있다.

- (1) 빈번한 세동전위
- (2) 근섬유속 연속
- (3) 증가된 진폭과 기간을 가진 복합운동단위 활동전위
- (4) 감소된 상호간섭양상

침상근전도에서 SMA의 모든 형태에서 세동전위와 양성예각파가 보이며 특히 type I에서 100%의 경우에, type II에서는 60%의 경우에 나타난다.

### 3. 조기 진단

이 질환은 현재까지 효과적인 치료방법이 없으며, 그 발생빈도가 높은 질환이다. 따라서 이 질환은 출생전에 진단하는 것이 가장 효과적인 접근 방법이며, 따라서 최근에는 이러한 연구가 많이 진행되고 있다.

SMA는 모든 type에서 5번째 염색체 상(5q11.2-q13.3)에 결손 유전자가 있는 것으로 밝혀져 있다.

최근에 산전 진단을 위해 사용하는 방법으로는 DNA microsatellite markers와 SMN gene detection analysis 등이 있다.

### 4. 치료

Type I은 심한 경우에는 특별한 치료가 필요 없으나 bulbar가 약한 경우 tube feeding을 하며, 간혹 호흡보조기가 필요할 수도 있다. 또한 흉부의 물리치료를 실시하여 합병증을 방지할 필요가 있다.

Type II는 뼈의 기형을 방지하기 위한 치료가 필요하다. 특히 scoliosis가 심한 경우 외과적 처치나 보조기가 필요하며, 구축이 심한 경우 적절한 물리치료가 필요하다.

Type III는 현저한 허약이 없는 한 치료는 필요 없으나 구축이 생기면 부목이나 잘 디자인된 의자를 사용하도록 하고, 물리치료를 실시하여 구축을 방지하여야 한다.

### IV. 考案

이 환아는 하지의 근무력으로 인한 보행장애, 변비, 다한증을 주소로 내원한 환자이다. 그 동안 대구 카톨릭 대학 병원, 경북대 부속병원, 영동 세브란스 병원 등에서 MRI, EMG 등의 여러 가지 검사를 하였으나, 보호자 진술에 따르면 각 병원의 소견이 다르다고 하였다.

내원 당시 환아는 기립 및 보행은 완전히 불가능한 상태였고, 앉는 것은 가능하나 가끔씩 균형을 잃고 옆으로 쓰러질 정도였다. 그러나 전신에 걸쳐 감각장애 검사를 실시한 결과 감각 장애의 소견은 발견할 수 없었으며, 특징적으로 상하지의 심부건반사가 소실된 것을 볼 수 있었다. 근무력의 소견은 하지에서 매우 심하였으나, 상지에서도 약간의 근무력 증상을 볼 수 있었다. 상지는 가끔씩 물건을 떨어뜨리

는 정도의 약한 소력을 나타내는 상태였다.

운동신경의 장애 정도에 비하여 감각신경의 장애가 전혀 발견되지 않는 것을 볼 때, 우선적으로 환아는 전각 세포 병변에 속함을 의심할 수 있었다. 전각 세포 병변(anterior horn cell disease)은 운동 뉴런 병변(motor neuron disorder)이라고도 부르는 것으로서 주로 운동 뉴런을 침범하고 이차적으로 축삭 및 수상 돌기를 침범하는 병변들이다. 여기에는 근위축성 축삭 경화증(ALS: amyotrophic lateral sclerosis), 척수성 근위축증(SMA: spinal muscular atrophy), 소아마비 (poliomyelitis) 등이 속한다. 이러한 질환들 중에서 환자의 병력 및 발병시기, 이학적 검사 등을 종합하여 볼 때 척수성 근위축증, 그 중에서도 제2형이라는 잠정적 진단을 내릴 수 있었다.

척수성 근위축증은 상염색체 열성유전에 의하여 이환되는 질환이므로, 가족력을 알아보는 것이 중요하다. 환아에게는 동생이 있었으며, 아직 특별한 증상이 나타나고 있지는 않았다. 부모나 조부모에게서도 관련 질환을 찾아 볼 수 없었으며, 단지 큰아버지가 어렸을 때 폐렴으로 사망하였다는 사실을 발견할 수 있었다.(폐렴 외의 다른 질환을 앓았는지의 여부는 확인할 수 없었다.) 척수성 근위축증은 증상이 진행될 경우 연하곤란에 기인한 흡인성 폐렴으로 사망할 확률이 높기 때문에, 여기서 어느정도의 관련성을 의심해 볼 수 있었다.

SMA는 EMG 및 근육생검을 통하여 확진 가능한 질환이므로, 우선 EMG를 실시하였다. 검사 결과 상 SMA type II로 진단되었다. 근육생검은 보호자의 동의를 얻을 수 없어 실시하지 못하였다.

입원 당시의 환아는 일주일에 한번 정도 배변을 보는 변비증상을 보였으며, 복부를 촉진한 결과 우하복부에 종괴가 촉지되었다. 환아에게 나타나는 변비 증상은 그 정확한 원인을 알 수는 없지만, ABR 상태

의 환자에게서 잘 나타나는 운동 부족으로 인한 변비일 것으로 추측되었다. Simple Abdomen 결과 No remarkable finding의 소견이 나왔다.

아주 드물기는 하지만, SMA 중에는 심근병증을 동반하는 경우가 있다. 이 환아도 입원 당시 실시한 EKG상 이상소견이 나왔으므로, 24시간 Holter 검사를 입원 일주일 후에 시행하였으나 이상 소견을 발견할 수는 없었다. 따라서 6개월 후에 F/U할 것을 교육시킨 후 당분간 관찰하기로 했다.

또다른 증상으로는 땀을 많이 흘리는 것이 있었으며, 특히 야간 수면 시간에 침대가 젖을 정도로 땀을 많이 흘렸다.

처음 입원 당시엔 患兒를 虛證으로 보고 兒科地黄湯을 사용하였으나 별 차도가 없었다. 그래서 頭大足小한 患兒의 體型에 근거하여 太陽人으로 보고 五加皮壯脊湯을 사용하였다. 五加皮壯脊湯은 <東醫壽世保元>에 있는 太陽人 方劑로서 解體證에 사용하는 처방이다. 처방 구성은 五加皮 15g, 木瓜, 靑松節 각 7.5g, 葡萄根, 蘆根, 櫻桃肉 각 3.75g, 蕎麥 반손가락으로 되어있다. 본 병원에는 櫻桃肉이란 약재가 없는 관계로 櫻桃肉을 뺀 五加皮壯脊湯의 원방을 사용하였다.

解體證이란 太陽人の 臟局이 肺大肝小하므로 胃脘의 呼散之氣와 肺의 上升之氣로 인해 下虛上實이 되기 쉬운 조건에서 나타나는 질환이다. <東醫壽世保元>에서는 '解體이라는 것은 上體는 완전히 건강하나 下體가 解體하여 다리 힘으로 걸어갈 수 없는 것이다. 그러나 그 다리가 麻痺, 腫痛의 증상은 없는 것이며 다리의 힘도 흔히 약한 것은 아니니 이것은 弱한 듯하나 弱하지 않고, 實한 듯하나 實하지 않고, 추운 듯하나 춥지도 않고, 더운 듯하나 더운 것도 아니니 이 病은 腰脊의 病이 된다. 解體의 證이 있는 경우는 반드시 흔히 惡寒하거나 發熱 또는 身體疼痛 등의 症狀은 없다.'라고 하였다.

五加皮壯脊湯은 10일 동안 사용하였으며, 이 처방을 사용하는 동안의 가장 큰 변화는 대변 보는 횟수가 2일에 1회 꼴로 증가한 것이었다. 그러나 하체의 힘에는 뚜렷한 변화가 없었으며, 多汗症에도 별 차도가 나타나지 않았다. 이에 본 병원의 원내 처방집에 있는 補兒湯<sup>1)</sup>에 黃芪등의 약재를 가미하여 3일간 사용하였다.

藥物治療 이외에도 針灸治療와 物理治療를 병행하였는데, 針은 單刺療法를 사용하여 양측의 足三里, 陽陵泉, 陰陵泉, 豐隆, 太衝, 合谷 등의 穴을 取하였고, 아울러 背部의 兩側 背俞穴을 중심으로 車針治療를 실시하였다. 灸는 氣海, 關元, 中極의 穴에 間接灸의 방법으로 하루 9壯씩 시술하였다.

이러한 치료를 실시하던 중 보호자가 退院을 원하여 入院 16일 만에 退院하였다.

### 參考文獻

1. 전국 한의과대학 사상의학교실: 四象醫學, p. 147, 집문당, 서울, 1997
2. 박원일: Floppy Infant 증후군. 대한의학협회지 제38권 제6호:702-708,
3. 안경희, 김희상, 한혜연: 제2형 척수근위축증의 3례 보고. 대한재활의학회지 제14권 제1호:152-157, 1990
4. 전정삼, 이동협, 조병수, 정사준, 안창일: 남매에서 발생한 제2형 척추성 근위축증 2례. 소아과 제32권 제5호:718-722, 1989
5. 오성욱, 홍정표, 박무정, 조만중, 최경, 심원보: 척수성 근위축증에 동반된 확장성 심근증 1례. 대한내과학회지 제52권 부록2호:S83-S87, 1997
6. 박창일, 박은숙, 송주원: 근긴장저하를 보인 영유아의 전기진단학적 검사소견. 대한재활의학회지 제17권 제1호:70-75, 1993
7. 황연미, 이인철: 상염색체 우성으로 유전된 척수 근위축증 한 가족례. 대한신경과학회지 제8권 제1호:154-158, 1990
8. 강세윤: 근전도의 개요. 대한통증학회지 제7권 제1호:13-23, 1994
9. Shuan-Pei Lin, Jan-Gowth Chang, Yuh-Jyh Jong, Tzu-Yao Tang, Chang-Hai Tsai, Nanacy M. Wang, Hung Li, Hsieh-Mei Hsieh-Li and Cheur-Jong Hu: Prenatal Prediction of Spinal Muscular Atrophy in Chinese. Prenatal Diagnosis 19:657-661, 1999
10. Vivan Chan, L Lau, B Yip, S Y Sin, Mei-Chi Cheung, Y W Kan: Diagnosis of spinal muscular atrophy from fetal normoblasts in maternal blood. The Lancet 352:1196-1198, 1998

1) 黃芪 6g, 元肉 枸杞子 甘草 當歸 山藥 白芍藥 白朮 白茯苓 陳皮 川芎 各 4g, 白豆蔻 貢砂仁 唐木香 各 2g, 益智仁 1g, 生薑 大棗 各 6g