

땀분비기능 이상을 보인 홍색사지통증 1예

충남대학교병원 신경과

손은희 · 이애영 · 이경재 · 백인철 · 이주연 · 김성보

A Case of Erythromelalgia Associated with Sudomotor Dysfunction

Eun Hee Sohn, MD, Ae Young Lee, MD, Kyung Jae Lee, MD, In Chul Baek, MD, Ju Yeon Lee, MD, Seong Bo Kim, MD

Department of Neurology, Chungnam University Hospital, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Erythromelalgia is a rare disorder characterized with erythema, intense burning pain, and increased skin temperature. The pathomechanism of erythromelalgia is controversial. We report a case of erythromelalgia who showed small nerve fiber dysfunction detected by quantitative sudomotor axon reflex test.

(J Pain Auton Disord 2012;1:37-40)

KEYWORDS

Erythromelalgia, Sudomotor, Small nerve fiber

홍색사지통증(erythromelalgia)은 심한 통증과 침범된 부위의 홍반(erythema), 침범 부위의 피부 온도상승을 특징으로 하는 드문 질환이다. 주로 하지에 발생하며 따뜻한 온도나 다리를 아래로 내리는 자세에서 악화되고 시원하게 하거나 올려놓으면 호전된다. 원인이 밝혀지지 않은 일차성(primary)와 다른 질환과 동반되어 나타나는 이차성(secondary) 홍색사지통증으로 나눌 수 있다. 발병기전은 명확히 밝혀지지 않았으나 미세혈관의 동정맥선트(microvascular arteriovenous shunting)에 의해 홍색사지통증이 발생할 것이라는 가설이 주로 제시되었다.¹ 최근 신경병 특히 소섬유신경병(small fiber neuropathy)에 의해 발생한다는 연구가 보고되고 있다.² 저자들은 전신 감염 이후 발생하였고 정량땀분비축삭반사검사(quantitative sudomotor axon reflex test, QSART)를 통해 소섬유신경병이 확인된 홍색사지통증 환자를 경험하였기에 보고한다.

증례

82세 여자가 갑자기 발생한 다리의 통증으로 의뢰되었다. 통증은 다리를 아래로 내리면 발생하며, 심한 통증으로 인해 서거나 걷지 못한다고 하였다. 내원 1주일전부터 기침이 있었으나 개인병원에서 치료 후 호전되었다. 내원 4일전부터 고열, 구토, 복통이 발생하여 내과에 입원하였다. 입원 다음 날부터 다리를 내리고 앉거나 서면 양쪽 무릎 밑으로 홍반과 함께 종아리가 터져나가는 듯한 심한 통증이 발생하였다. 다리를 다시 침대로 올리거나 시원하게 하면 통증과 홍반이 호전되었다. 입원 이후 점차 증상이 심해져서 침상에 누워 있어야만 하고 보행이 불가능하였다. 평소 허리가 아프면서 파행(claudication)이 있어 장거리 보행에는 지장이 있었지만 일상적인 생활은 가능했으며, 이번처럼 아래로 내리면 아프

Received: February 10, 2012 / Revised: March 10, 2012 / Accepted: March 10, 2012

Address for correspondence: Eun Hee Sohn, MD, PhD

Department of Neurology, Chungnam University Hospital, 640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: +82-42-280-7882, Fax: +82-42-252-8654, E-mail: seh337@hanmail.net

면서 홍반이 발생한 것은 처음이라고 하였다.

과거 15년전부터 고혈압이 있어 amlodipine 5 mg과 atenolol 50 mg을 복용 중이었으며, 내원 7개월 전 12번째 흉추의 압박골절로 보존적 치료를 받은 병력이 있었다. 신경계 진찰에서 근력과 감각 검사에서는 이상이 없었으며 다리를 아래로 내릴 때 양쪽 발등과 발목에 홍반이 발생하였고(Fig. 1), 다리를 침대 위로 올리면 호전되었다. 양쪽 발등동맥(dorsalis pedis artery)의 맥박은 정상이었고, 요추부 자기공명영상에서 요추 4번과 5번 사이에서 척추관협착증이 있었다. 신경전도와 근전도검사서 이상소견이 없었고, QSART에서 다리의 땀분비가 비슷한 연령대의 정상 수치와 비교 시 감소되어 소신경섬유(small nerve fiber)의 기능부전이 관찰되었다(Table 1). 혈액검사서 백혈구 15,000/uL로 상승되었으나 적혈구와 혈소판은 정상범위였으며, 골수검사서 골수증식성(myeloproliferative) 질환을 시사하는 소견은 없었다. 결합조직질환(connective tissue disorder)에 대한 검사는 정상범위였으며, Varicellar zoster virus, Cytomegalovirus, Hantan virus, Tsutsugamushi, Leptospira에 대한 검사도 정상범위였다. 발열이 지속

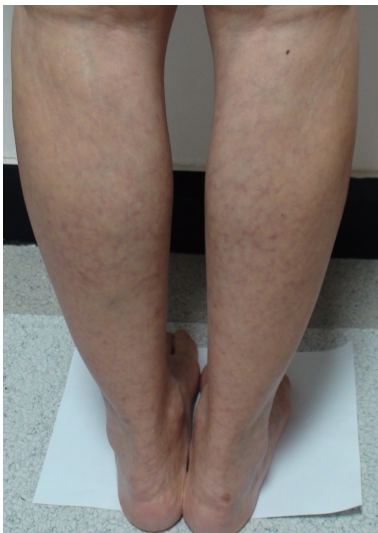


Figure 1. Photograph of both calf during prolonged standing. Erythematous changes around the calf and ankle were observed.

되었지만 원인을 찾지 못하고 입원 이후 17일 동안 38.5°C 이상의 원인불명발열(fever of unknown origin)이 지속되었다. 소변 배양검사서 Enterococcus faecium 균이 검출되어 이에 대한 항생제 치료를 입원 17일째 시작하면서 18일째부터 체온이 정상화되었다.

하지의 통증 조절을 위해 입원 14일째부터 gabapentin 200 mg 복용을 시작하였고 이후로 통증이 조금씩 호전되기 시작하였다. 입원 25일째 더 이상 발열이 없어서 퇴원하였고, 퇴원 당시 다리의 통증은 없는 상태였다. 퇴원 이후 더 이상 gabapentin은 복용하지 않았고 현재까지 4개월 동안 증상 재발이 없는 상태이다.

고 찰

홍색사지통증은(erythromelalgia, erythro=붉은; melos=사지; algos=통증) 그리스어의 합성어로서 홍반이 동반된 심한 사지의 통증을 특징으로 하는 증후군이다.³ 동반질환의 유무에 따라 이차성과 이차성으로 나눌 수 있다. 이차성 홍색사지통증은 여러 질환에서 관찰될 수 있다. 적혈구증가증(polycythemia), 혈소판증가증(thrombocythemia)와 같은 골수증식성 질환에서 흔하게 관찰되며 그 외에 말초신경병이나 결합조직질환에 동반되어 발생하는 경우도 있다(Table 2).¹ 본 증례와 같이 세균이나 바이러스감염과 동반되어 발생한 경우도 보고되고 있다.^{1,4}

증상은 하지가 상지에 비해 더 잘 침범되며 주로 발의 통증을 호소한다. 심한 통증, 타는 듯한 느낌, 가려움증 등의 신경병증성 통증과 홍반이 특징적이며 부종이 동반될 수 있다. 대개의 경우 양쪽에 대칭적이며 이차성 홍색사지통증은 한쪽에서 나타날 수 있다.¹ 증상은 운동이나 더운 날씨에 노출시 악화되며, 시원하게 하면 호전된다. 밤에 증상이 악화되는 경향이 있다. 증상을 호전시키기 위해 얼음물에 이환 부위를 담그는 것은 이 질환에서 특징적으로 볼 수 있는 소견이다. 질환의 중증도는 간헐적으로 증상이 있지만 바로 호전될 수

Table 1. Results of quantitative sudomotor axon reflex test

Test site	Forearm	Proximal leg	Distal leg	Foot
Total volume (uL/cm ²)	0.216	0.066	0.006	0.035
Normal value (uL/cm ²)	0.10-1.39	0.23-1.99	0.10-0.90	0.05-1.19

Table 2. Disorders associated with erythromelalgia

Hematologic disorders	
Polycythemia, thrombocythemia	
Leukemia, pernicious anemia	
Thrombotic thrombocytopenic purpura	
Cardiovascular disorders	
Atherosclerosis	
Hypertension	
Venous insufficiency	
Embolitic disease	
Cholesterol crystal emboli syndrome, hypercholesterolemia	
Metabolic disorders, diabetes mellitus	
Connective tissue disorders	
Rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome, Systemic lupus erythematosus	
Mixed connective tissue disorder	
Vasculitis	
Infectious diseases	
AIDS	
Recurrent bacterial infections	
Viral infections	
Musculoskeletal disorders	
Back trauma or surgery	
Neck and other trauma	
Neurologic disorders	
Neuropathies	
Multiple sclerosis	
Spinal cord disease	
Drug induced	
Iodide contrast injection	
Vaccines : influenza, hepatitis	
Medications : nifedipine, felodipine, nicardipine, bromocriptine, pergolide, ticlopidine	
Other conditions	
Carcinoma : abdominal, colon, thymoma, astrocytoma	
Frostbite	
Mercury poisoning	
Conversion disorder	

있는 경한 정도에서 하루에 12시간 이상 얼음물에 이환 부위를 담그고 있을 정도의 심한 경우 등 다양하게 나타날 수 있다. 전체 환자의 10% 정도에서 증상이 완전히 소실되는 경우가 있으나 대부분의 경우에 점차 악화되는 경향을 갖는다.⁵ 급성 홍색사지통증이 만성적인 경우보다 더 좋은 예후를 보인다고 보고되고 있다.⁶ 본 증례에서는 감염에 의해 급성기 발열 기간 동안 심한 통증이 있었고, 발열이 호전되면서 증상이 완전히 소실되어 이차성 급성 홍색사지통증은 연관된 질환이 호전될 경우 이와 함께 호전될 수 있음을 보여주고 있다.

홍색사지통증은 일반적인 검사에서 이상소견이 없기 때문

에 병력과 증상을 바탕으로 진단한다. 저자에 따라 진단기준을 다르게 제시하여 홍반, 온도상승, 통증의 세 가지 증상을 만족하면 진단하기도 하고,⁵ 통증, 더운 온도에서 악화, 시원한 온도에서 완화, 침범부위의 홍반, 피부온도 상승의 다섯 가지를 진단기준으로 제시하기도 하였다.⁷ 신경전도와 근전도검사는 정상이며, 피부의 온도를 측정하는 것이 도움은 되지만 진단에 반드시 필요한 것은 아니다.

홍색사지통증의 발병기전은 명확히 밝혀지지 않았으며 여러 가설이 제시되고 있다. 미세혈관의 동정맥섀트에 의해 조직으로 공급되는 영양혈류(nutritive blood flow)가 감소하여 허혈 손상(ischemic injury)를 초래하고 이로 인해 증상이 발생한다는 혈관병증(vasculopathy) 가설이 널리 받아들여지고 있다.⁸ 즉 홍색사지통증 환자들은 전모세혈관 괄약근(pre-capillary sphincter)의 기능부전으로 온도 변화에 따라 모세혈관의 혈액 순환이 정상적으로 조절되지 않아 증상이 발생한다는 가설이다. 홍색사지통증 환자에서 정상인에 비해 통증이 없는 기간에 피부 온도가 낮고 증상 발생 시 반응성 충혈(reactive hyperemia)로 피부 온도가 증가하는 것이 이를 뒷받침 한다.⁹ 또한 증상 발생 시 모세혈관의 산소 분압(transcutaneous oxymetry measurement)가 증상이 없을 때와 비교하여 감소되어 있는 연구 결과는 동정맥섀트에 의해 허혈 손상이 발생한다는 가설을 뒷받침해준다.² 그러나 Davis 등은 67명의 홍색사지통증 환자를 전향적으로 연구한 결과 81%의 환자에서 QSART 이상을 발견하였으며, 24명의 환자에서 신경전도검사를 시행하여 42%에서 이상을 발견하였다.² 이는 홍색사지통증은 신경병, 특히 소섬유신경병과 연관되었음을 보여주고 있다. 즉 통각신경(nociceptive fiber)의 기능부전으로 심한 통증이 발생하며, 신경절후교감신경의 기능부전(postganglionic sympathetic dysfunction)으로 인한 탈신경과민성(denervation hypersensitivity)으로 증상이 없을 당시 혈관의 긴장도가 증가하고 증상 발생 시 과도한 혈관 확장을 유발한다는 가설이다.¹⁰ 본 증례에서도 신경전도검사는 정상이지만 QSART에 이상이 있어 홍색사지통증이 소섬유신경병과 연관되었음을 보여주고 있다.

홍색사지통증의 치료효과는 다양하다. Aspirin, 베타차단제(beta blocker), 3환계 항우울제(tricyclic antidepressant), 항전간제 등이 사용되나 효과는 환자에 따라 다르게 보고되고 있다. 특히 골수증식질환과 연관된 경우에는 aspirin이 효과적이다.

본 증례는 급성 감염과 동반된 이차성 홍색사지통증 환자에서 QSART를 통해 소섬유신경병이 동반되었음을 입증하였다. 따라서 홍색사지통증이 현재까지 알려진 혈관병증에 의해 발생하는 것이 아니라 신경병에 의해 발생할 수 있다는 가설을 뒷받침하고 있다. 향후 이에 대한 추가 연구가 필요하리라 생각한다.

REFERENCES

1. Cohens JS. Erythromelalgia: new theories and new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:841-847.
2. Davis MD, Sandroni P, Rooke TW, Low PA. Erythromelalgia: vasculopathy, neuropathy, or both? *Arch Dermatol* 2003;139:1337-1343.
3. Mitchell SW. On a rare vaso motor neurosis of extremities and on the maladies with which it may be confounded. *Am J Med Sci* 1878;76:2-36.
4. Zheng AM, Zhang JH, Hu JM, Liu SF, Zhu WP. Poxviruses isolated from epidemic erythromelalgia in China [letter]. *Lancet* 1988;1:296.
5. Davis MD, O' Fallon WM, Rogers RS 3rd, Rooke TW. Natural history of erythromelalgia: presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol* 2000;136:330-336.
6. Kalgaard OM, Seem E, Kvernebo K. Erythromelalgia: a clinical study of 87 cases. *J Int Med* 1997;242:191-197.
7. Thompson GH, Hahn G, Rang M. Erythromelalgia. *Clin Orthop* 1979;144:249-254.
8. Mark C, Akser CL, Salerud EG, Kvernebo K. Microvascular arteriovenous shunting is a probable pathogenetic mechanism in erythromelalgia. *J Invest Dermatol* 2000;115:1166-1167.
9. Littleford RG, Khan F, Belch JJ. Skin perfusion in patients with erythromelalgia. *Arch Dermatol* 1999;135:1447-1449.
10. Mork C, Kalgaard OM, Kvernebo K. Impaired neurogenic control of skin perfusion in erythromelalgia. *J Invest Dermatol* 2002;118:699-703.