

주기하지통증을 보인 급성간헐포르피린증

이혜진 김수정 오지영

건국대학교병원 신경과

Acute Intermittent Porphyria Presenting with Periodic Leg Pain

Hye Jin Lee, MD, Soojeong Kim, MD, Jeeyoung Oh, MD, PhD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 35(1):53-54, 2017

Key Words: Porphyria, Pain

급성간헐포르피린증(acute intermittent porphyria, AIP)은 포르피린증 중에 가장 흔하며, 헤파성과정에 관여하는 효소이상에 의해 발생하는 보통염색체우성유전질환이다.¹ 발작 중에는 불안, 초조, 우울, 감정의 불안정, 인격변화, 섬망, 환청, 망상 등의 신경정신증상을 보일 수 있으며,¹ 복통을 비롯한 자율신경이상과 말초신경계침범증상으로는 사지근위부근육을 침범하는 운동신경병이 특징적이다.² 저자들은 복통과 함께 양 하지의 주기통증으로만 신경계증상이 발현한 AIP 환자를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

31세 여자가 1년 전부터 월경 전 반복적으로 발생하는 양 하지, 특히 양쪽 허벅지의 저림을 동반한 통증으로 의뢰되었다. 증상은 월경이 시작되면 소실되며 감각증상 외에 근력약화는 없다고 했다. 증상이 소실된 상태에서 시행한 신경학적진찰에서 뇌신경, 운동과 감각신경은 정상이었고 건반사도 정상이었다. 양 하지 신경전도검사와 정량땀분비측삭반사검사를 포함한 자율신경기능검사결과는 정상이었다. 환자는 증상이 시작될 무렵부터 반복적인 장폐쇄로 외과에 입원한 병력이 있었다(Fig. A). 복부컴퓨터단층촬영(computed

tomography, CT), 상복부와 대장내시경에서 이상소견은 없어 대증치료로 경과관찰 중이었다. 이후 월경통으로 산부인과와 협진하여 월경전증후군 의심하에 경구피임제를 복용하였으나 효과가 없었다. 환자의 통증이 마약성진통제에만 조절되는 양상을 보이자 정신과진료 후 신체형장애로 의심되어 아미트리프틸린(amitriptyline) 과 듀록세틴(duloxetine)을 복용하였고, 이 역시 효과가 없자 자의 중단하였다. 진료의뢰 2달 전에도 다시 심한 통증이 발생해 탐색개복술을 받았으나 왼쪽 난소낭종 외에는 이상이 없었다. 이 당시 맥박 111회/분, 혈압 164/120 mmHg으로 상승하여 심혈관내과에서 베타차단제를 처방받았다.

처음에는 월경 전에만 발생하는 양측 하지저림이 자궁내막증과 연관된 것으로 추측하였으나 산부인과검진과 복부CT에서 이상이 없고, 복통과 장폐쇄가 월경 전에 주기적으로 발생하는 것으로 미루어 AIP를 추측할 수 있었다. 소변을 일광에 노출시키니 적갈색으로 변하였다(Fig. B). 무증상 중 소변 포르포빌리노겐(porphobilinogen)은 141.63 mg/day (정상 0-2.5 mg/day)으로 상승하였고, 3대를 포함하여 가족력은 없었으나 유전자검사에서 *hydroxymethylbilane synthetase* (HMBS) 돌연변이(c.605dup)가 확인되었다. 환자는 10%포도당정맥주사와 옥시코돈(oxycodone)으로 통증이 신속히 조절되는 양상을 보여 유발인자를 회피하도록 교육하였고, 플루옥세틴(fluxetine)을 복용하면서 경과관찰 중이다.

고 찰

AIP에서 말초신경병은 약 40%에서 나타나며, 주로 근위부마비

Received July 7, 2016 Revised October 18, 2016
Accepted October 18, 2016

Address for correspondence: Jeeyoung Oh, MD, PhD
Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, 120-1
Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030 Korea
Tel: +82-2-2030-7564 Fax: +82-2-2030-5169
E-mail: serein@kuh.ac.kr

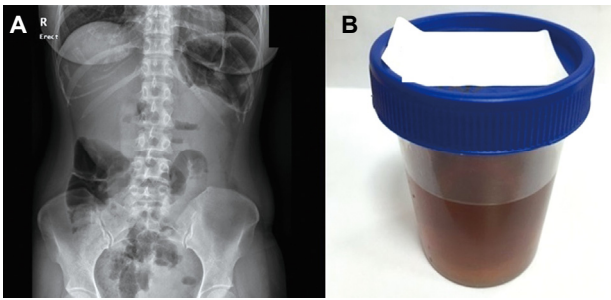


Figure. (A) Abdomen X-ray showed paralytic ileus. (B) Red urine discoloration under sunlight was noted during the attack.

를 보이는 운동신경병이다.¹ 본 증례 환자는 월경 전에만 주기적으로 발생하는 복통과 동반된 양 하지의 신경병통증을 보였는데, 이는 AIP에서 알려진 말초신경병과는 차이가 있으며 이전에 보고된 바가 없다. 또한, 신경전도검사와 자율신경기능검사서 말초신경병의 소견도 보이지 않았다. 자율신경계기능이상인 복통이 원인미상으로 반복된다는 점에서 AIP를 의심할 수 있었으나, 이런 비전형 증상으로 인해 자궁내막증을 먼저 의심하게 되었다. 자궁내막조직이 자궁주위 말초신경에 비정상적으로 분포하는 경우, 월경 때마다 조직의 염증과 비후에 의해 하지통증이 발생하는 것으로 알려졌다.³

본 증례 환자에서는 왜 주기적인 하지의 신경병통증으로 발현했는지 정확한 기전은 알 수 없다. 그러나 AIP의 급성발작기간에 말초신경의 축삭이 과도하게 탈분극되었다가 완화에 접어들면서 막전위가 정상화된 임상연구결과에⁴ 근거하면 일시적인 등뿌리신경절의 과흥분상태가 감각이상을 초래했을 가능성이 있다. 이는 AIP가 보다 다양한 임상증상을 보일 수 있음을 보여주는 예라고 할 수 있다.

AIP는 평소에는 효소결핍이 증상을 유발하지 않을 수 있지만 약물, 식이, 음주, 스트레스, 감염에 의해서 증상이 유발될 수 있고

호르몬의 영향으로 월경주기와 관련되어 발생할 수 있다. 월경주기와 관련하여 증상이 있는 경우 주로 황체에 발생하고, 임신기간 동안은 보통 발작 없이 지낸다.⁵ 증상이 심한 경우 신경계증상의 진행을 억제하기 위해 헤마틴(hematin)이나 헤마틴아르지닌산염(hematin arginate)을 투약할 수 있지만 우리 환자는 월경 전에만 증상이 발생하므로 고가의 헤마틴치료보다는 재발을 막기 위한 예방치료로 월경 전 고당분음식섭취를 우선 교육하였다. 경도의 우울감으로 플루옥세틴을 처방하였는데, 복용 중에는 발작이 없다가 복용을 중단하자 월경 전 통증이 재발하였고 유지 후에는 다시 증상발작이 없었다. 여러 약제들이 AIP를 유발할 수 있으며 이는 항우울제들도 포함되나 플루옥세틴은 AIP에 안전하게 투약가능하다. 또한, 기전은 알 수 없으나 플루옥세틴투약에 의해 AIP 발생이 억제된 증례보고도 있어 추적 관찰할 계획이다.⁶

REFERENCES

1. Kim JH, Cho JH, Kim SM, Sunwoo IN. Neurological manifestations of acute intermittent porphyria. *J Korean Neurol Assoc* 2002;15:475-478.
2. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. *Lancet* 2010;375:924-937.
3. Zager EL, Pfeifer SM, Brown MJ, Torosian MH, Hackney DB. Catamenial mononeuropathy and radiculopathy: a treatable neuropathic disorder. *J Neurosurg* 1998;88:827-830.
4. Lin CS, Krishnan AV, Lee MJ, Zagami AS, You HL, Yang CC, et al. Nerve function and dysfunction in acute intermittent porphyria. *Brain* 2008;131:2510-2519.
5. Elder GH, Hift RJ, Meissner PN. The acute porphyrias. *Lancet* 1997;349:1613-1617.
6. Mercan S, Karamustafalioglu O, Tanriverdi N, Oba S. Safety of fluoxetine treatment in a case of acute intermittent porphyria. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2003;7:281-283.