

### 3, 4, 6번 뇌신경이 동시에 마비된 당뇨병성 다발성 뇌 신경병증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

반태현 · 장상아 · 이정민 · 김지현 · 김지혜 · 노지웅 · 김경훈

### Case of Multiple Cranial Diabetic Neuropathies Involving the Third, Fourth and Sixth Cranial Nerves

Tae-Hyun Ban, Sang-Ah Chang, Jung-Min Lee, Ji-Hyun Kim, Ji-Hye Kim, Ji-Woong Roh, and Kyung-Hoon Kim

*Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea*

Multiple simultaneous cranial neuropathies occur rarely in diabetes patients. In general, diabetic cranial neuropathy presents in an isolated form and frequently involves oculomotor or facial nerves. We report a 73-year-old man with known type 2 diabetes mellitus who presented with severe dizziness, diplopia and third, fourth and sixth nerve ophthalmoplegia of both eyes. Radiological, laboratory and ophthalmic work-up including magnetic resonance imaging and angiography (MRI and MRA) revealed no specific tumor, aneurysm, or inflammation findings, except for a previous cerebral infarction and atherosclerotic changes in the internal carotid and vertebral arteries. After strict blood glucose control, the multiple cranial nerve palsies spontaneously resolved in 12 weeks. We report the case with a review of the literature. (Korean J Med 2014;87:92-95)

**Keywords:** Cranial neuropathy; Diabetes mellitus; Ophthalmoplegia

#### 서 론

당뇨병성 신경병증은 당뇨병의 미세혈관 합병증 중의 하나로 다양한 임상양상으로 발현한다. 당뇨병성 신경병증으로 가장 많이 나타나는 것은 대칭적 다발성 말초신경병증이며, 당뇨병성 뇌신경병증은 당뇨병으로 진단된 환자의 1% 미만에서 갑작스럽게 나타나는 드문 질환이다[1,2]. 대부분

당뇨병성 뇌신경 병증은 3번 뇌신경을 침범하는 동안 신경 마비가 많이 나타나며, 간혹 복합으로 뇌신경마비가 나타나 국내에는 3번과 4번 신경이 함께 마비된 예[3]와 일측성 3, 4, 6번 뇌신경을 모두 침범한 예가 보고되었다[4]. 그러나 3, 4, 6번 뇌신경을 모두 침범하고 한쪽이 아니라 양안 모두 발생한 당뇨병성 다발성 뇌신경병증은 매우 드물어 국내에서 보고가 없다.

Received: 2013. 11. 13

Accepted: 2014. 2. 20

Correspondence to Sang-Ah Chang, M.D., Ph.D.

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 180 Wangsan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-709, Korea

Tel: +82-2-961-4510, Fax: +82-2-958-2398, E-mail: sangah@catholic.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

저자들은 복시, 시야 감소, 어지러움을 호소하는 당뇨병 환자에서 양안 모두 3개의 뇌신경이 마비된 다발성 뇌신경병증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 73세 남자

**주 소:** 3일 동안의 복시, 시야의 감소, 어지럼

**현병력:** 환자는 20년 전부터 제2형 당뇨병으로 진단받고 경구 혈당 강하제로 조절 중, 내원 10일 전 상한 빵을 먹고 2일간 20회 이상의 수양성 설사가 있는 후 전신 쇠약감이 시작되었고 내원 3일 전 복시, 시야장애, 어지럼이 동반되었으며 내원 전일부터 메스꺼움과 구토가 동반되어 내원하였다.

**과거력:** 5년 전 고혈압을 진단받고 안지오텐신 수용체 억제제와 이뇨제, 33년 전 뇌졸중 진단 후 항혈소판제제 복용 중이고, 흡연은 60갑년으로 13년 전부터 금연 중이라 하였다.

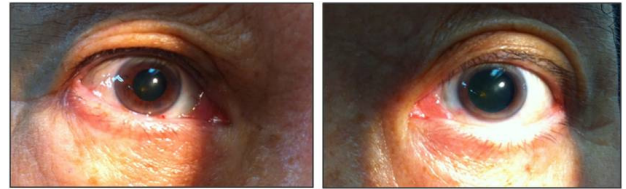
**이학적 소견과 기타 검사:** 내원 당시 혈압은 140/80 mmHg, 체온은 36℃, 맥박은 분당 78회, 호흡은 분당 20회였고 급성 병색이었다. 체중은 69 kg, 키는 164 cm, 체질량지수는 25.6 kg/m<sup>2</sup>였다.

두정부 진찰에서 양안 상하좌우 전방향으로 외안근 움직임의 제한이 관찰되었다(Fig. 1). 빛에 대한 동공반사는 양안 모두 관찰되지 않았고 양쪽 동공의 크기가 다른 것을 볼 수 있었다(Fig. 2). 경도의 우측 안검하수가 관찰되었다. 흉부,

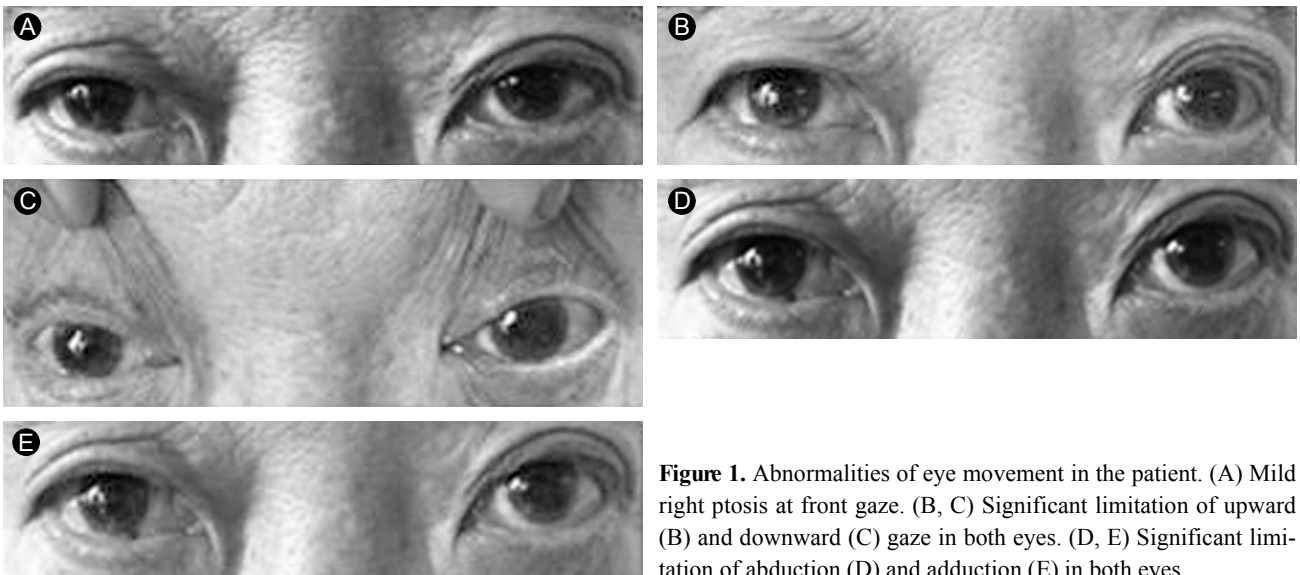
복부 및 사지 검사상 이상소견은 없었다. 신경학적 검사에서 예전과 비교하여 악화소견을 보이지 않는 구음장애 외에 다른 이상소견은 없었다.

안과적 검사에서 ocular muscle에 grade 4의 운동범위제한이 관찰되었으며, 안구진전(nystagmus)은 관찰되지 않았다. 종양 및 안와벽 골절에서 양성을 보이는 안구건인 검사에서 제한 소견은 보이지 않았다. 등글고 중간 정도로 확장된 채 고정된 동공 소견을 보였다. 시야 검사에서 시야의 제한 소견은 보이지 않았다. 안저 검사에서는 심한 증식성 당뇨병성 망막증 소견인 다발성 점상 출혈, 면화반, 망막정맥의 확장 및 미세혈관류 등이 관찰되었다. 또한 그 전에 시행받은 광레이저 응고술 흔적이 관찰되었다.

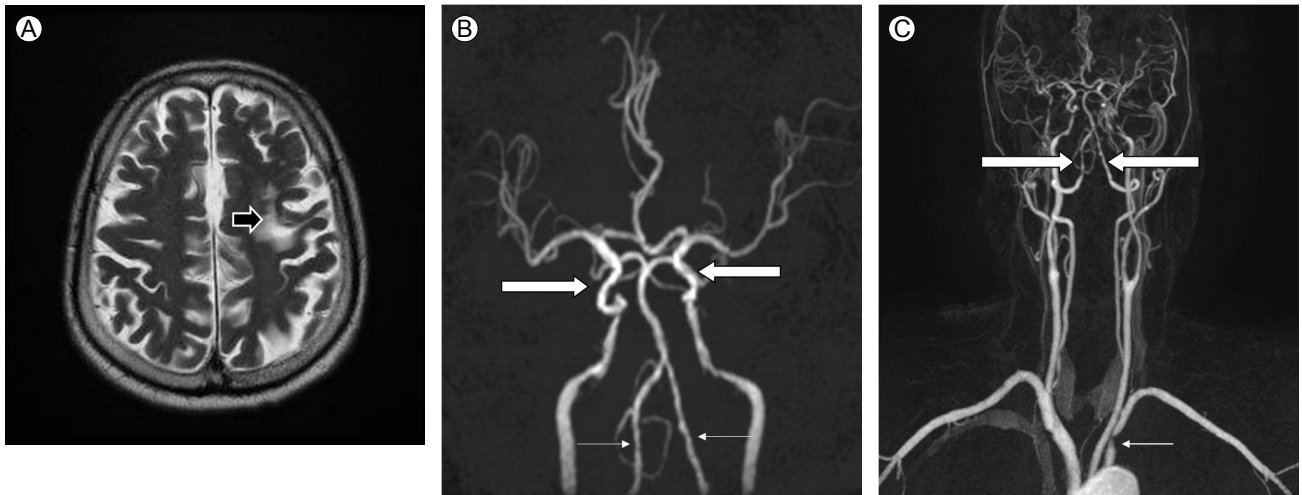
심장 자율신경기능 검사에서 중등도의 자율신경병증을 보였으며, 근전도 검사에서도 원위부의 대칭적인 감각-운동 다신경 부전을 보여 원위부 다발성 말초신경병증을 확인할 수 있었다.



**Figure 2.** The pupil light reflex in the patient, showing fixed and dilated right and left pupils suggestive of complete (non-pupil-sparing) oculomotor nerve palsies.



**Figure 1.** Abnormalities of eye movement in the patient. (A) Mild right ptosis at front gaze. (B, C) Significant limitation of upward (B) and downward (C) gaze in both eyes. (D, E) Significant limitation of abduction (D) and adduction (E) in both eyes.



**Figure 3.** Brain MRI (A) and MRA (B, C) in the patient. (A) Old lacunar infarction (arrow) in brain MRI. (B) Bilateral distal internal carotid artery stenosis (thick arrows) and stenosis of both vertebral arteries (thin arrows). (C) Stenosis of both vertebral arteries (thick arrows) and proximal left subclavian artery stenosis (thin arrow).

**생화학적 검사소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,600/mm<sup>3</sup>, 혈색소 13.7g/dL, 혈소판 271,000/mm<sup>3</sup>였다. 공복혈당은 107 mg/dL, 식후 2시간 혈당은 185 mg/dL, 당화혈색소는 9.2%였다. AST/ALT 33/50 IU/L, 총 빌리루빈 0.76 mg/dL, 총 단백질/알부민 6.39/3.73 g/dL, 혈액 요질소/크레아티닌 36.0/1.36 mg/dL, 혈청 나트륨 137 mEq/L, 칼륨 4.6 mEq/L, 클로라이드 96 mEq/L, 칼슘 9.7 mg/dL, 인 3.8 mg/dL, 마그네슘 1.94 mg/dL이었다. 요 시험지 검사에서 요 단백질은 양성(1+), 요 당은 양성(3+), 요 미세알부민 대 크레아티닌 비는 188이었다.

**방사선학적 소견:** 흉부 및 복부 X-선 검사는 이상소견 없었고 뇌 자기공명영상 촬영에서 좌측 전두엽에 과거의 열공성 뇌경색, 양측 원위부 내경동맥과 양측 척추 동맥에 다발성 협착, 좌측 쇄골하동맥 근위부에 협착 소견을 보였으나(Fig. 3), 새로운 병변은 없었다.

**치료 및 경과:** 입원 1일에 인슐린으로 혈당 조절 시작하였고, 입원 8병일째 복시와 어지럼, 안구운동 마비는 별다른 호전이 없었으나 다른 질환에 의한 것은 아닌 것으로 판단, 당뇨병성 다발성 뇌신경병증 진단으로 퇴원하였다. 1개월 후 외래 추적 결과 어지럼과 안구운동 마비는 호전되었고 복시는 남은 상태였다. 3개월 후 외래 추적 결과 복시 등의 증상이 완전히 소실되었다. 안구운동도 정상으로 회복되었다.

## 고 찰

당뇨병 합병증에 의한 신경병증은 단발신경병증, 다발신경병증, 뇌신경병증, 자율신경병증, 당뇨병성 근위축증 등 다양한 질환군을 포함한다. 이 중 뇌신경병증은 일반 인구에서 0.15%, 당뇨병 환자에서 1%에서 보고되고 있는 드문 질환으로[1] 당뇨병 환자의 뇌신경병증은 단일 뇌신경병증인 경우가 많다. 본 환자는 당뇨병에 의한 뇌신경병증 중에서도 다발성 뇌신경병증으로 발현한 보기 드문 증례이다.

뇌신경 중 외안근 운동과 관련된 신경은 제3뇌신경인 동안신경, 제4뇌신경인 활차신경, 제6뇌신경인 외선신경이다. 외안근 운동 마비의 전제적인 원인을 놓고 보았을 때 외안근 운동을 담당하는 세 개의 뇌신경 마비 중에서는 외선신경(6th nerve) 마비의 빈도가 상대적으로 높으나 당뇨병성 뇌신경병증에 의한 안근 마비는 동안신경(3rd nerve) 마비가 가장 흔한 형태이며 빈도는 0.4% 정도로 보고되고 있다[3].

당뇨병성 안근 마비는 당뇨병의 심한 정도보다는 이환기관과 밀접한 관련이 있으며[1] 대부분의 경우에서 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증, 당뇨병성 망막증 등 만성 당뇨병성 합병증이 동반되고 있는데, 본 증례에서도 당뇨병의 미세혈관 합병증이 모두 동반되어 있었고 20년 이상의 당뇨병 경력이 있었다.

당뇨병성 뇌신경 마비라 진단할 때에는 다른 원인들을 감

별하여야 하는데, 두부외상, 뇌종양, 동맥류, 뇌수막염 등이 있을 수 있다[5]. 본 환자에서도 병력과 생화학적 검사 및 방사선학적 검사상 외상이나 종양, 동맥류, 수막염 등의 질환을 제외할 수 있었다.

당뇨병과 고혈압 환자에서 오는 뇌신경병증은 혈관 질환, 동맥경화증에 의해 허혈성 신경병증으로 인한 것으로 추정되고 있으며, 조직학적 검사에서 신경을 보면 국소적인 비염증성 탈 수초화, 신경으로 공급되는 혈관의 비후, 내경의 축소 등이 보고되고 있다[6]. 그러나 단일 신경병증의 경우 신경내 혈관의 허혈성 변화인 것과는 달리 본 환자와 같이 외안근 전체 마비가 나타나는 것은 여러 뇌신경에 공통으로 혈류를 공급하는 비교적 큰 혈관에 허혈성 변화가 나타나고, 그로 인해 마비가 생기는 것으로 설명하고 있다. 특히 안구운동 신경들이 해면동(cavernous sinus) 내에서 같은 혈관(meningohypophyseal trunk, inferior artery of the cavernous sinus, capsular artery)으로부터 혈액을 공급받기 때문에, 이들 혈관 중 하나가 막히면 동시에 세 가지 외안근 마비가 일어난다는 보고가 있으며[7], 본 환자에서도 33년 전에 뇌졸중의 병력이 있었고 양쪽 내경동맥의 협착과 양측 척추동맥의 협착이 뇌 자기공명영상에서 발견되어 심한 동맥경화증으로 비교적 큰 혈관 요인에 의해 마비가 촉발되었을 가능성을 시사하고 있다.

당뇨병성 안근 마비는 대부분의 경우 갑작스럽게 발생되고, 수주에서 수개월 내에 거의 완전하게 회복되는 것으로 알려져 있다. 대부분 첫 증상으로는 복시가 나타나고 동측 두통 및 안구 동통을 동반한다. 동안신경 마비는 안검거근, 내상하직근, 내사근에 관여하여 안검 및 안구운동에 관여하고 동공의 수축 및 조절에 관여하게 되는데[8] 동안신경의 기능마비는 안검하수, 안구의 외측 편위 및 상방과 내측으로의 안구운동 장애를 일으키게 된다. 활차신경 마비는 내측 하방 주시할 때 안구운동의 장애가 나타나며, 외선신경 마비는 외측과 상방으로 안구 운동이 장애를 일으킨다. 본 환자는 3, 4, 6번 외안근 신경이 모두 마비되었으므로 안구는 정중상에서 고정되어 어떠한 방향으로도 움직이지 않았고, 심한 복시와 어지럼을 호소하였다. 또한 당뇨병 등 혈관 질환에 의한 동안신경 마비는 대부분 동공을 잘 침범하지 하지 않아 대광반사가 나타난다 하였는데[9], 본 환자는 양측의 동공크기가 다르면서 각각의 대광반사도 소실되어 동안신경에서 동공을 조절하는 부교감신경까지 침범한 드문 예 중의

하나라고 할 수 있겠다.

당뇨병성 뇌신경 마비는 특별한 치료가 없으며 혈당 조절과 고혈압 및 고지혈증과 같은 다른 허혈의 위험요인을 최소화하는 것이다. 대부분 5개월 이내에 완전히 회복되며 수개월 후에 회복되는 경우도 있다. 본 환자에서도 혈당 조절을 철저히 시행하며 외래에서 추적한 결과, 3개월 후 복시와 안구 운동이 모두 정상으로 회복되었다.

## 요 약

당뇨병 환자에서 다발성 뇌신경병증은 매우 드문 질환이다. 이는 다른 원인으로 인한 질환을 배제함으로써 당뇨병성 신경병증의 하나로 진단할 수 있다. 저자들은 갑작스런 복시와 어지럼 및 외안근 마비를 보이는 73세의 당뇨병 환자에서 생긴, 다발성 뇌신경병증을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

**중심 단어:** 뇌신경병증; 당뇨병; 안근마비

## REFERENCES

1. Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, et al. Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1990;10:19-27.
2. Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: a retrospective study. *Acta Diabetol* 2009;46:23-26.
3. Kim KH, Choi JH, Kye YH, et al. Two cases of spontaneous ophthalmoplegia in type 2 diabetes mellitus. *Korean Clin Diabetes* 2000;1:78-85.
4. Kwak JH, Park KJ, Lee YH, et al. A case of sequential multiple cranial neuropathies in diabetes mellitus. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18:349-352.
5. Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981;99:76-79.
6. Smith BE, Dyck PJ. Subclinical histopathological changes in the oculomotor nerve in diabetes mellitus. *Ann Neurol* 1992;32:376-385.
7. Luco CF, Valenzuela RF. Diabetic complete external ophthalmoplegia. *J Clin Neuroophthalmol* 1990;10:206-209.
8. Friedman SA, Feinberg R, Podolak E, Bedell RH. Pupillary abnormalities in diabetic neuropathy: a preliminary study. *Ann Intern Med* 1967;67:977-983.
9. Goldstein JE, Cogan DG. Diabetic ophthalmoplegia with special reference to the pupil. *Arch Ophthalmol* 1960;64:592-600.