

항GQ1b 항체와 연관된 운동실조와 심부건 반사 소실 없는 급성 내안근 및 외안근 마비 1예

계명대학교 의과대학 신경과학교실

김준식 심은정 이현아 손성일 조용원 이형 이상도 임정근

A Case of Acute Internal and External Ophthalmoplegia without Ataxia and Areflexia Associated with Anti-GQ1b Antibody

Jun-Sic Kim, M.D., Eun-jung Sim, M.D., Hyun-Ah Lee, M.D., Sung-Il Sohn, M.D., Yong-Won Cho, M.D., Hyung Lee, M.D., Sang-Doe Yi, M.D., Jeong-Geun Lim, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

J Korean Neurol Assoc 25(3):438-439, 2007

Key Words: Anti-GQ1b Antibody, Internal ophthalmoplegia, External ophthalmoplegia

Miller Fisher 증후군(Miller Fisher Syndrome; MFS)의 주 증상은 안근마비, 운동실조, 심부건 반사 소실이다. MFS에서 항GQ1b 항체가 증가되어 있어 처음에는 이 항체가 MFS의 생물학적 표지로 제시되었다.¹ 그러나 운동실조 없이 안근마비만 있는 비전형적인 MFS (acute ophthalmoparesis; AO)과 안근마비를 동반한 Guillain-Barre 증후군(Guillain-Barre syndrome; GBS)에서도 이 항체의 역가가 증가되어 혈청 항GQ1b 항체는 안근마비와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려졌다.² 이후 항GQ1b 항체는 Bickerstaff 뇌간뇌염(Bickerstaff's brain-stem encephalitis; BBE)과 운동실조를 동반한 GBS에서도 증가되어 있는 것이 밝혀지면서 MFS와 비전형적인 MFS은 서로 동일한 면역학적 발생 기전을 가진 것으로 추정되고 있다.

저자들은 외안근 마비와 내안근 마비가 있으면서 운동실조와 심부건 반사 소실이 없었던 항GQ1b 항체 증후군 1예를 경험하였다. 이 증례는 국내에서 이미 보고되었던 항GQ1b 항체 증후군과 임상 소견이 다르므로 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

48세 남자가 입원 2일 전부터 발생한 복시와 안구 통증으로 내원했다. 증상 발생에 선행된 호흡기 질환, 장염 및 다른 감염병은 없었고, 만성B형 간염이 있었다. 입원 당일 신경학적 검사에서 양측 동공이 5 mm로 확장되었고, 빛반사와 근접반사가 소실되었으며, 우측 눈의 외전이 제한되었고 안검하수는 없었다. 시력 장애는 없었고, 안저 소견과 다른 뇌신경 기능은 정상이었다. 사지의 운동과 감각 기능은 정상이었으며 심부건 반사는 양측에서 대칭적으로 2+ 정도였고 바빈스키 징후는 없었다. 상하지 모두에서 운동실조가 관찰되지 않았다. 외안근 마비가 빠르게 진행하여 입원 1일 후 양측 안구가 어느 쪽으로도 움직이지 않는 완전마비 상태로 되었고, 동공은 계속 확장된 상태였다. 건반사는 감소없이 유지되었고 운동실조는 나타나지 않았다. 0.125%와 0.25% pilocarpine을 양측 눈에 차례로 투여하여도 동공의 변화는 없었다.

뇌자기공명영상과 안와 컴퓨터단층 촬영에서 이상은 발견되지 않았다. 입원 1일 후 요추천자를 하였다. 뇌척수액 압력은 250 mmH₂O로 증가되었고, 백혈구 0개/mL, 단백 31.7 mg/dL였다. 올리고클론틴은 관찰되지 않았다. 혈액 검사에서 B형 간염 바이러스 항원 양성이었고, AST와 ALT가 각각 51 IU/L와 53 IU/L로 증가되었으며 다른 이상은 없었다. 신경전도 검사와

Received March 30, 2007 Accepted May 21, 2007

* Jeong-Geun Lim, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University, School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7833 Fax: +82-53-250-7840
E-mail: nelim@dsmc.or.kr

반복신경자극 검사도 정상이었다. 입원 2일 후 효소면역측정법으로 측정된 혈청 항GQ1b IgG 항체가 1:400(정상 1:100 이하)으로 증가되었고 항GM1 항체는 정상 범위였다. 입원 7일째부터 5일간 면역글로부린(0.4 g/kg/day)을 투여하였다. 면역글로부린 투여 시작부터 3일째 되는 날 동공이 4 mm로 작아지면서 빛반사 반응이 미세하게 관찰되었고 우측 안구의 외전도 호전되기 시작하였다. 증상은 점차 호전되어 내안근 마비는 증상 발생 후 2주일만에 완전히 회복되었고, 외안근 마비는 3개월에 걸쳐서 회복되었다. 이 기간 동안 운동실조는 발생하지 않았으며 건반사의 변화도 없었다.

고 찰

이 증례는 MFS의 세 가지 주증상 중에서 운동실조와 심부건 반사 소실 없이 외안근마비와 내안근마비가 있고, 혈청 항GQ1b IgG 항체가 증가된 경우이다. Odaka 등³은 MFS, 안구마비가 동반된 GBS, AO, 그리고 BBE가 같은 증상을 공유하며 혈청에서 항GQ1b 항체가 증가되어 있으므로 이들을 '항GQ1b 항체 증후군'으로 분류하면 병인 연구와 치료에 유용하다 하였다. GQ1b 강글리오시드가 동안신경, 활차신경, 외전신경의 결절옆부위(paranodal region)에 많이 분포하고, 단클론성 항GQ1b 항체와 반응하는 항원결정 인자가 안구 운동신경의 결절옆부위에 주로 분포하므로⁴ 외안근 마비를 동반한 전형적인 또는 비전형적인 MFS에서 항GQ1b 항체가 증가되는 기전을 이해할 수 있다. 또한 단클론성 항GQ1b 항체는 후신경근질의 세포체, 척수와 뇌의 회질, 소뇌 심부에 있는 핵에서도 면역염색되므로⁴ GQ1b 강글리오시드가 분포되어 있는 해부학적 구조들이 침범되는 정도에 따라서 임상적으로는 전형적인 또는 비전형적인 MFS으로 나타날 것이라는 것을 쉽게 짐작할 수 있다.

내안근을 지배하는 신경 섬유축삭은 외안근을 지배하는 축삭과 함께 주행하므로 MFS에서 내안근 마비도 흔히 발생할 수 있을 것으로 생각되지만 임상적으로 내안근 마비가 흔하게 발생하지는 않는다. Yuki 등⁵의 AO 21예 중에서 내안근 마비를 보인 경우는 없었다. 이처럼 내안근이 외안근에 비해 드물게 침범되는 이유는 신경섬유의 강글리오시드 구성이 서로 다르기 때문일 것이다. Radziwill 등⁶은 항GQ1b 항체가 증가된 내안근 마비에서 동공에 0.1% pilocarpine 용액을 투여하였을 때 동공

수축이 일어나며 이는 탈신경 과민감성(denervation supersensitivity) 반응이므로 섬모체신경절이 침범되었음을 시사하였다. 저자들의 증례에서는 0.125%와 0.25% pilocarpine 용액을 투여하였는데도 동공 수축은 전혀 관찰되지 않았다. 이 결과는 내안근 마비가 섬모체신경절 침범에 의한 것이 아니라 내안근 지배 신경 섬유의 다른 부위의 침범으로부터 시작되었다거나, 섬모체신경절이 침범되었음에도 불구하고 시기적으로 탈신경성 과민감성이 나타나지 않았음을 시사한다.

국내에서 내안근 마비를 동반한 항GQ1b 항체증후군을 보고한 적 있다.⁷ 이 보고에 포함된 3예는 모두 정도의 차이는 있으나 내안근 마비와 외안근 마비가 있고, 그 중 1예는 운동실조와 심부건 반사소실이 동반되었다. 나머지 2예는 안근 마비와 함께 건반사가 소실되어 MFS의 세 가지 주증상 중 두 가지가 동반되었다. 이에 비해 저자들의 증례에서는 내안근 마비와 외안근 마비만 있고 심부건 반사는 유병 기간 동안 소실되거나 감소되지 않았으며 운동실조도 없었다.

REFERENCES

1. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1992;31:677-679.
2. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillian-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993;43:1911-1917.
3. Odaka N, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:50-55.
4. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher Syndrome. *Brain Res* 1997;745:32-36.
5. Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody. *Ophthalmology* 2001; 108:196-200.
6. Radziwill AJ, Steck AJ, Borruat FX, Bogousslavsky J. Isolated internal ophthalmoplegia associated with IgG anti-GQ1b antibody. *Neurology* 1998;50:307.
7. Kim JK, Kim MJ, Yoo BG, Kim KS, Seo JH. Three cases of anti-GQ1b antibody syndrome with internal ophthalmoplegia. *J Korean Neurol Assoc* 2007;25:115-118.