

Brief Communication

인두-목-위팔 위약형 길랭-바레 증후군과 밀러-피셔 증후군이 겹친 증례에서 항-GQ1b 항체와 항-GT1a 항체의 증가

단국대학교 의과대학 신경과학교실

이 근 호

Elevated in Anti-GQ1b and Anti-GT1a IgG Antibody Titers in an Overlap Case of Pharyngeal-Cervical-Brachial Variant of Guillain-Barré Syndrome and Miller-Fisher Syndrome

Geun-Ho Lee

Department of Neurology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Key Words: Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher Syndrome, GQ1b ganglioside

Received 13 September 2012; received in revised form 20 February 2013; accepted 6 May 2013.

길랭-바레증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)의 아형으로서 인두근, 목 및 상지근육의 위약이 주된 증상으로 나타나는 인두-목-위팔 위약형(pharyngeal-cervical-brachial weakness type, PCB)이 있으며,¹ 항 GT1a 항체가 특이적인 의미를 가지는 것으로 알려져 있다. 다른 GBS의 변이형으로서 운동실조, 심부건반사소실 및 안구운동마비의 세징후(triad)를 특징으로 하는 밀러-피셔 증후군(Miller-Fisher syndrome, MFS)이 있다. 항-GQ1b 항체는 이 증후군의 눈운동마비와 밀접한 연관이 있다.² 복시가 최초로 발병하였다가 점차 실조증, 목 및 상지의 근력저하와 다발성 뇌신경마비로 진

행하여 양쪽 얼굴신경 마비까지 초래되었고 항-GQ1b 및 항-GT1a 항체가 동시에 검출되었으며 면역치료로 호전된 증례를 경험하였는데 이는 PCB와 MFS이 겹친 증례(overlap case)로 생각되었기에 보고한다.

증 례

47세의 남자가 4일전에 시작된 복시와 실조증으로 입원하였다. 환자는 발병 3일 전까지 기침 콧물과 인후통 등의 상기도 감염증상이 1주일간 있었다고 하였다. 입원 당시 신경학적 진찰에서 의식은 명료하였으며 지남력은 정상이었다. 동공은 좌우 측이 대칭, 원형을 유지하고 있었다. 직접, 간접 빛반사는 좌우 모두 정상범위에서 관찰되었고 양측 안검하수가 동반되어 있었다. 안구운동검사에서는 좌우방향으로 내외전이 안되고 수직방향만 약간 가능하였다(Fig. 1A). 시선이동안진검사(optokinetic nystagmus test)에서 회전하였을 때 양방향 모두 안진이 발생되지 않았다.

Address for correspondence;

Geun-Ho Lee

Department of Neurology, Dankook University College of Medicine, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea

Tel: +82-41-550-6295 Fax: +82-41-565-6167

E-mail: dneuro@hotmail.com

수평방향의 두부충동검사(head impulse test)에서 전정안반사(vestibulo-ocular reflex)는 없었다.

오른쪽이 더 심한 양측 말초얼굴신경마비가 있어 눈이 감기지 않았으며 오른쪽 연구개 올리기와 혀의 움직임에 장애가 있었다. 콧소리가 났고, 오른쪽 목빗근, 등세모근의 근력이 저하되었다. 목과 상지몸쪽 근육의 근력은 MRC (medical research council) 등급 4로 대칭적 위약이 있었다. 소뇌기능검사에서 팔다리의 겨냥이상이 나타났고 실조가 있어서 발 사이를 넓혀서 걸었으며 일자보행검사에서 다섯 걸음까지만 가능했다. 심부건 반사는 양측 상하지에서 감소되었고 병적반사나자율신경증상은 없었다.

일반혈액검사, 소변검사, 일반생화학검사, 혈액응고검사, 매독검사, 갑상선기능검사, 류마티스인자를 포함한 혈관염검사(vasculitis laboratory), 종양표지자검사, 말초혈액도말검사, 혈청단백전기영동검사 및 단백면역전기영동검사 등 모든 혈액검사는 정상이었고 뇌척수액 검사에서 백혈구 수는 1/μL, 단백질 31 mg/dL, 포도당 62 mg/dL로 정상이었으며 알부민세포해리 등의 이상 소견은 없었다. 흉부 X-선검사와 뇌자기공명영상도 정상이었다. 입원 2일째 시행한 혈청검사에서 항-GQ1b 항체와 항-GT1a 항체가 양성으로 나타났다.

중증근무력증을 감별하기 위하여 시행한 neostigmine test 및 반복신경자극검사는 정상이었다. 눈깜박반사검사에서 우측에서 R1 파형의 잠복기가 약간 연장되어 있었고 진폭도 줄어들어 있었다(Fig. 1B). 신경전도검사에서 좌측 정중신경의 복합근활동전위(compound muscle action potential, CMAP)의 진폭 감소 및 F파 잠복기의 연장 등이 관찰되었다. 양측 H반사가 연장되었으나 근전도검사는 정상이었다.

이상의 증세변화, 즉 상기도감염증상 후 발병한 바깥눈 근육마비, 실조, 심부건반사소실 및 여러 뇌신경마비, 목과

상지의 근력저하 등으로 보아 MFS와 PCB가 겹쳐진 증례로 생각하였다. 증상의 변동과 피로현상이 없었고 항아세틸콜린 수용체 항체검사도 음성이어서 중증근무력증은 진단에서 배제하였다. 입원 후 경과를 관찰하던 중에 연하장애가 심해져서 음식물을 삼킬 수가 없었고, 양측 눈돌림 신경마비가 더 뚜렷해졌다. 입원 3일째 저녁부터 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, 0.4 g/kg/day)을 5일간 정맥주사하였다. 내원 9일째부터는 보행실조와 연하장애가 사라졌고 안구운동장애와 콧소리도 개선되었다.

그러나 목과 상지의 근력저하는 지속되었고, 얼굴신경마비는 양측으로 더 진행하였고 입이 다물어지지 않았으며 눈깜박반사검사에서 양측 R1과 R2 파형이 모두 소실되었다. 안검하수도 양측에서 더 뚜렷해졌다. 면역글로불린 치료 효과의 상승을 위한 보조치료로 내원 11일째부터 스테로이드펄스요법(메틸프레드니솔론 1 g 3일간)을 시행하였다. 이때부터 목, 상지근 약화와 얼굴신경마비가 호전되기 시작하였다. 퇴원하여 45일째에는 안검하수와 양측 눈돌림신경마비는 없어졌고, 가벼운 양측외전신경마비와 오른쪽 얼굴신경마비가 약간 남아있는 정도까지 호전되었다.

고 찰

PCB는 1986년 Ropper¹에 의해 제시된 GBS의 아형이다. 아급성으로 발생하는 인두근, 목, 상지근위부의 근력저하가 있고 하지근력은 유지되며, 상지의 심부건반사가 저하 또는 소실된다.

임상적으로 인두, 목, 상지 위주의 근력저하를 초래하는 급성발병의 신경병증 100예를 분석한 결과, 인두근, 목, 위팔에 국한된 순수한 PCB 보다는 하지근력저하를 동반하는 통상의 GBS와 겹쳐지거나, 외안근마비와 실조를 주 증

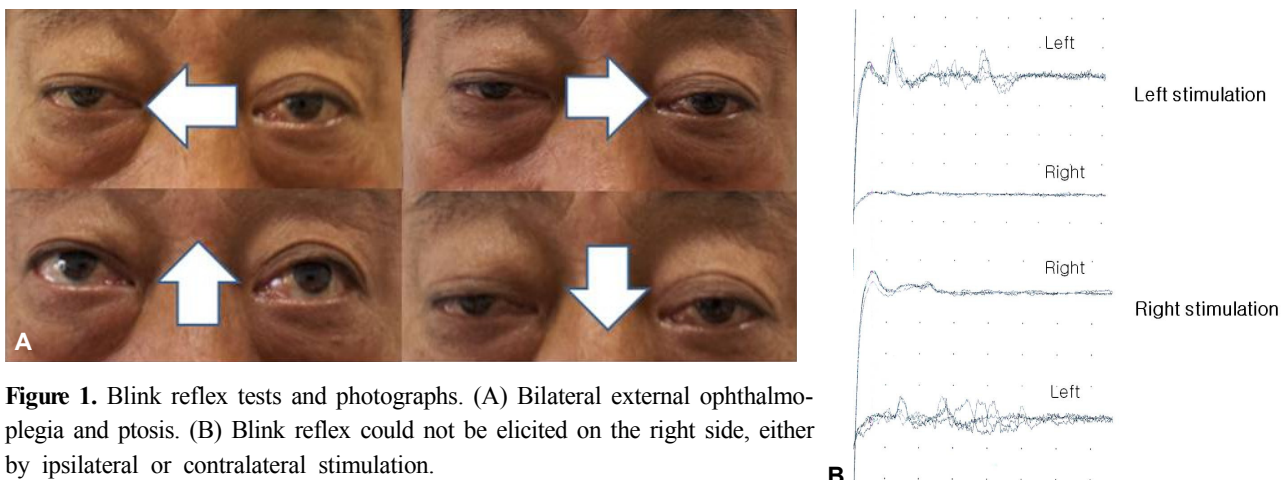


Figure 1. Blink reflex tests and photographs. (A) Bilateral external ophthalmoplegia and ptosis. (B) Blink reflex could not be elicited on the right side, either by ipsilateral or contralateral stimulation.

상으로 하는 MFS와 겹쳐진 것으로 생각되는 증례들이 많았다.³

항GQ1b항체는 MFS 환자 약 90%의 급성기 혈청에서 검출되며, GQ1b항원은 눈돌림신경, 도르래신경, 가돌림신경의 말초신경 영역 및 등뿌리신경절(dorsal root ganglion)에 다수 존재하므로 외안근 마비와 운동 실조 등의 임상증상에 항체가 관여되는 것으로 추측된다.²

항-GT1a 항체는 PCB에서 특이적인 의미를 가지는 것으로 알려져 있는데 국내에서의 보고로는 초기에 심한 입인두마비 증상으로 시작하여 면역글로불린을 투여하던 중 호흡곤란으로 인공호흡기를 통한 보조치료를 받았고 높은 역가의 항GT1a항체가 검출되었던 증례가 있다.⁴ 항-GT1a 항체는 GQ1b 강글리오시드와 교차반응을 하기도 하며, 임상적으로 PCB와 MFS은 상호 연속 선상에 있는 GBS의 아형들로서 항-GQ1b항체와 항-GT1a항체가 같이 검출되는 경우에는 본 증례처럼 중복된 증례가 많다.³ 현재까지 국내에서 이런 겹침증례의 보고는 없었으며 본 증례가 유일하다.

본 증례에서처럼 MFS 중 32%에서 얼굴신경마비가 합병되며 그 중 12%가 다른 증상이 회복된 후 출현한다고 보고되었다.⁵ 국내에서는 항-GQ1b 항체와 연관된 MFS로서 실조가 동반되지 않은 양안의 급성안근마비로 내원한 환자에서 정맥인간면역글로불린 투여 2일 후 우측 안면마비가 발생한 증례가 보고된 바 있다.⁶

MFS는 증상이 심하지 않은 경우 대부분 보존적 치료만으로 완전히 회복될 가능성이 높지만, 증상이 심하거나 본 증례처럼 GBS 및 그 아형들과 겹치면 정맥 내 글로불린이나 혈장교환술 등의 치료가 필요하며 스테로이드의 보조

요법이 치료효과의 상승과 후유증의 감소에 도움이 될 수 있을 것으로 추천되기도 한다.⁷ 본 증례에서 스테로이드 보조치료 이후 증상의 호전이 치료의 결과에 의한 것인지는 명확하지 않다.

GBS의 비전형적인 증상을 가진 유사 증후군 및 이들이 겹친 증례의 진단 및 치료에는 항 강글리오시드항체를 검사하는 것이 중요한 의의가 있다.

REFERENCES

1. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-1152.
2. Kim JK. Anti-GQ1b antibody syndrome; is the another name of Miller Fisher syndrome or advent of a new syndrome? *J Korean Neurol Assoc* 2009;27:307-312.
3. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2007;64:1519-1523.
4. Yang TI, Park YE, Kim JK, Cha SY, Kim TH, et al. Guillain-Barré syndrome with antibody to ganglioside GT1a. *J Korean Neurol Assoc* 2010;28:291-294.
5. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller-Fisher syndrome. *Neurol* 2001;56:1104-1106.
6. Kim S, Lee JH, Jo JW, Park KP, Kim DS. Unilateral facial palsy in acute ophthalmoplegia associated with Anti-GQ1b antibody. *Korean J Clin Neurophysiol* 2011;13:111-113.
7. Van Koningsveld R, Schmitz PIM, van der Meche FGA, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA, et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome: randomised trial. *Lancet* 2004;363:192-196.