

= 증례보고 =

갑상샘눈병증에 동반된 눈중증근무력증 1예

문찬희 · 김소영

순천향대학교 의과대학 안과학교실

목적: 비일치 사시와 안검하수를 보이는 환자에서 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증을 동시에 진단하고 치료한 경험 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 과거력이 없는 46세 남자 환자가 내원 1달 전부터 발생한 양안 복시로 내원하였다. 1달간 7 kg의 체중 감소가 있었고 안과검사에서 좌안 상사시와 외사시, 그리고 우안 눈꺼풀 부종과 눈꺼풀처짐, 안구돌출이 있었다. 원인 감별을 위해 시행한 전신 검사에서 그레이브스병으로 진단되었고 고용량 부신피질호르몬 주사요법을 시행하여 복시와 눈꺼풀부종은 회복되는 양상을 보였다. 그러나 눈꺼풀처짐은 호전되지 않아 눈중증근무력증 의증하에 추가로 시행한 검사에서 항아세틸콜린 수용체 항체(Anti-acetylcholine receptor antibody) 양성을 보이고, 항콜린에스테라이스 복용 후 눈꺼풀처짐 증상이 극적으로 호전되어 본 환자는 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증이 동반되어 있는 것으로 진단하였다.

결론: 갑상샘눈병증 환자에서 눈꺼풀처짐이 있을 때는 눈중증근무력증의 동반 가능성을 고려하여야 한다.

〈대한안과학회지 2012;53(7):1057-1061〉

갑상샘눈병증은 자가면역에 의한 안와조직 질환으로, 안구돌출, 외안근비대, 제한성근병증과 복시, 눈꺼풀 위치이상 등을 유발한다.¹ 중증근무력증은 신경근접합부위 신경전달 결핍으로 인한 근육의 피로를 특징으로 하는 질환으로 약 20%에서는 증상이 눈으로만 나타난다. 이를 눈중증근무력증이라 하며, 복시, 안검하수, 안구운동 장애 등을 유발한다.^{2,3} 두 질환은 동반이환 되어 나타날 수 있으며, 역학적으로 중증근무력증으로 진단받은 환자의 약 5%에서 그레이브스병이 발생하고, 반대로 그레이브스병으로 진단받은 환자의 0.2%에서 중증근무력증이 발생한다.⁴ 두 질환은 치료 방향이 다르기 때문에 감별하여 진단하는 것이 중요하나, 임상적으로 공통되는 부분이 많아 두 질환이 동반이환된 경우에 두 질환을 동시에 진단하는 것은 어렵다. 특히 중증근무력증이 전신증상을 동반하지 않고 눈중증근무력증으로만 나타나는 경우에 두 질환을 동시에 진단하는 것은 매우 어렵다.

저자들은 특별한 과거력 없이 복시와 안검하수, 안구운동 장애, 안구돌출, 안검부종 등의 복합적인 증상을 보인 환자의 갑상샘눈병증과 동반된 눈중증근무력증을 진단하고

치료한 경험을 보고하고, 두 질환의 감별과 진단방법에 대해 논하고자 한다.

증례보고

특별한 과거력이 없는 46세 남자 환자가 1달 전부터 발생한 양안 복시로 내원하였다. 1달간 7 kg의 체중 감소가 있다고 하였으나 그 외 다른 전신 증상은 없었다. 양안 안시력은 1.0이었으며 전안부와 안저에서 이상 소견은 없었다. 교대프리즘가림검사에서 우측 주시에서 그 정도가 심해지는 좌안상사시와 외사시 소견을 보였고 란카스터 적녹검사(Lancaster red green test)에서 비일치성 사시의 소견을 보였다. 원인 감별을 위해 뇌자기공명영상검사 등을 포함한 신경학적 검사를 시행하였고 갑상선샘눈병증 의증하에 내과적 검사를 시행하였다. 혈액 검사에서 공복혈당 116 mg/dl, 당화혈색소 5.2%는 정상 소견을 보였다. 갑상선기능검사에서 T3 (Triiodothyronine) 6.31 ng/ml (정상범위; 0.8-2.0 ng/mL)와 Free T4 (Tetraiodothyronine) 6.41 ng/dl (정상범위; 0.93-1.7 ng/dl)가 증가되어 있었으며, TSH (Thyrotropin) 0.005 μ IU/ml (정상범위; 0.27-4.2 μ IU/ml)로 감소되어 있었다. 갑상선 항체인 Anti-TG (Antibody to thyroglobulin) 1605 IU/ml (정상범위; 0-115 IU/ml)와 Anti-TPO Ab (Anti microsomal Antibody) 331.3 IU/ml (정상범위; 0-34 IU/ml)는 증가되어 있었다. Tc-99 m을 이용한 갑상선 스캔에서 방사성 동위원소의

■ 접수 일: 2011년 12월 10일 ■ 심사통과일: 2012년 2월 1일
■ 게재허가일: 2012년 5월 25일

■ 책임저자: 김 소 영

충남 천안시 동남구 순천향 6길 31
순천향대학교천안병원 안과
Tel: 041-530-2260, Fax: 041-576-2262
E-mail: ophdrkim@schch.ac.kr

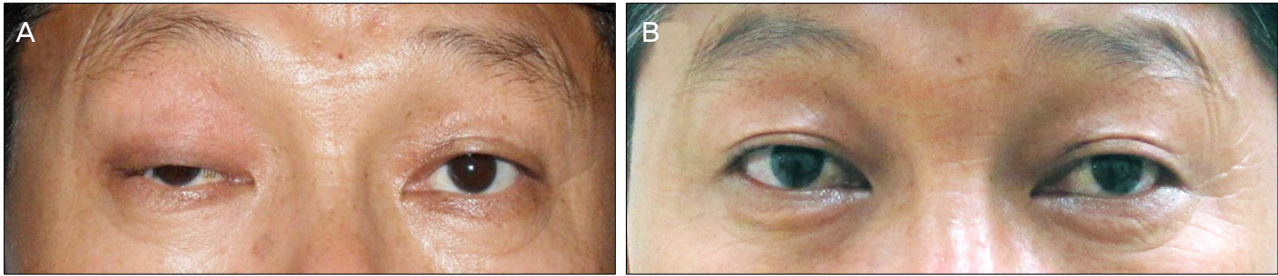


Figure 1. The patient showed a ptosis in the right eye (A). A ptosis was improved after treatment with Pyridostigmine (B).



Figure 2. Orbital computed tomography showed a thickening of the right medial rectus muscle.

섭취 증가 소견을 보였다. 뇌자기공명영상검사에서는 이상소견이 없었다. 환자는 그레이브스병으로 진단되어 Methimazole과 Propranolol을 처방 받았다. 환자는 1달 뒤 처방 받은 약물을 복용하며 지내던 중 심해지는 복시, 우안의 눈꺼풀 부종과 안구돌출감을 주소로 다시 안과에 내원하였다. 우안에는 눈꺼풀 부종과 함께 눈꺼풀처짐이 있었으며 윗눈꺼풀을 림근 기능검사(Berke method)에서 9.0 mm로 약간의 기능저하가 있었다(Fig. 1). 안구돌출검사에서 우안 19 mm, 좌안 16 mm로 우안이 돌출되어 있었다. 교대프리즘가림검사의 일차 안위에서 9프리즘 외사시, 7프리즘 좌안 상사시를 보였다. 안와전산단층촬영에서는 우안 내직근의 비대가 관찰되었다(Fig. 2). 중등도의 활동기 갑상샘눈병증에 준하여 입원 후 환자에게 고용량 부신피질호르몬 주사요법을 시행하였다. 동시에 눈꺼풀처짐에 대하여 신경과와의 협진 및 근육無力증에 대한 검사로 반복신경자극검사와 혈중 Anti-acetylcholine receptor binding/blocking antibody 검사를 진행하였다. 고용량 부신피질호르몬 주사요법 시행 2일째부터 환자의 복시와 눈꺼풀부종은 회복되는 양상을 보였으나, 눈꺼풀처짐은 호전되지 않았다. 입원 중 시행한 새끼별림근(Abductor digiti minimi)에서 시행한 반복신경자극검

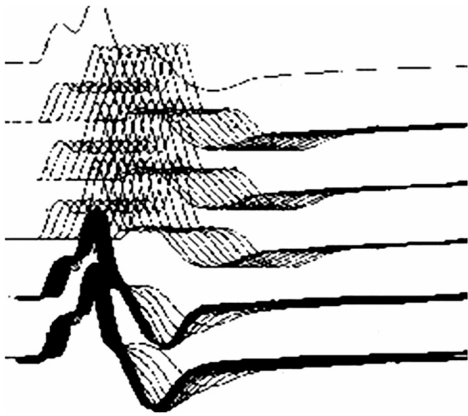
사는 음성이었으나(Fig. 3), Anti-acetylcholine receptor binding antibody 3.85 nmol/L (정상범위; 0-0.2 nmol/L), Anti-acetylcholine receptor blocking antibody 26% (정상범위; 0-10%)로 증가되어 있었다. 흉부전산단층촬영에서는 가슴샘 비대 등의 이상이 없는 정상 소견이었다. 3일간의 고용량 부신피질호르몬 주사요법이 끝나 환자는 퇴원하게 되었으나, Pyridostigmine 60 mg을 처방하여 환자에게 약 복용 후 눈꺼풀처짐 증상의 호전이 있는지 관찰하게 하였다. 2일 뒤 외래로 다시 내원하였을 때 환자의 눈꺼풀 처짐 증상이 완전히 호전되었으며, 갑상샘눈병증과 동시에 눈중증근무력증이 동반되어 있는 것으로 진단되었다(Fig. 1).

고 찰

갑상샘눈병증과 중증근무력증이 동시에 존재하는 경우 확인한 갑상샘 기능 이상과 중증근무력증의 특징적인 전신 증상이 모두 나타나지 않는다면, 눈에서 나타나는 두 질환의 임상양상이 매우 비슷하여, 하나의 질환을 진단하였을 때는 동반된 다른 진단을 간과하기 쉽다.

두 질환의 임상 양상과 검사상의 공통점과 차이점에 대하여 Table 1에 제시하였다. 안근마비와 복시는 갑상샘눈병증과 중증근무력증 모두에서 나타날 수 있다. 전신적으로도 두 질환이 근위부와 원위부 근육 모두에 영향을 미치므로 비슷한 양상으로 전신근력 약화를 유발할 수 있다. 하지만 안구돌출은 갑상샘눈병증에서 흔히 나타나지만 눈중증근무력증에서는 거의 나타나지 않으며, 눈꺼풀처짐은 눈중증근무력증에서 흔히 나타날 수 있지만 갑상샘눈병증에서는 거의 나타나지 않는다. 임상양상에서는 두 증상이 질환을 구분하는 데 도움이 될 수 있으나, 갑상샘눈병증의 안구돌출과 눈꺼풀뒤당김에 의해 눈중증근무력증의 눈꺼풀처짐이 가려질 수 있으므로 주의 깊게 판단하여야 한다.

안와전산단층촬영에서 갑상샘눈병증은 외안근의 비후를 유발할 수 있으나, 눈중증근무력증에서는 외안근의 비후를 유발하지 않는다. 반면 흉부전산단층촬영에서 두 질환 모두 가슴샘 이상을 유발할 수 있으며, 눈중증근무력증인 경우에



	Amplitude (mV)	Area mV · ms
Baseline	8.6	24.1
2 Hz	8.7	24.4
3 Hz	8.9	24.6
5 Hz	9.0	24.7
20 Hz	9.2	24.4
30 Hz	9.3	25.1

Figure 3. Repetitive nerve stimulation test, which performed in the left abductor digiti minimi shows a normal response.

Table 1. Comparison of thyroid-associated ophthalmopathy and ocular myasthenia gravis

Feature	Thyroid-associated ophthalmopathy	Ocular myasthenia gravis
Pathogenesis	Autoimmune	Autoimmune
Ophthalmoplegia	Present	Present
Diplopia	Present	Present
Proptosis	Present	Absent
Ptosis	Absent	Present
Orbital CT	Thickening of EOM	No thickening of EOM
Thymic enlargement	Present	Present
Anti-AchR-Abs	Positive 8% in Graves' disease	Positive 80-90% in MG 17-70% in OMG
RNST	Decrement or increment	Decrement 80-90% in MG 15-46% in OMG
Response to Anticholinesterase	Negative	Positive

CT = computed tomography; EOM = extraocular muscles; Anti-AchR-Abs = anti-acetylcholine receptor antibodies; MG = myasthenia gravis; OMG = ocular myasthenia gravis; RNST = repetitive nerve stimulation test.

도 18.3%에서 가슴샘종이, 10.0%에서 가슴샘 과형성이 나타난다.⁵

갑상샘눈병증에 중증근무력증이 동반된 경우, 중증근무력증에 대해서는 확정적인 진단검사가 없기 때문에 혈액검사와 전기생리학적 검사 등 중증근무력증을 진단하기 위한 여러 가지 검사가 동시에 이루어져야 한다. Anti-acetylcholine receptor antibody는 중증근무력증의 80-90%에서 양성을 보이며,⁶ 본 증례의 경우에서도 환자는 양성 소견을 보였다. 하지만 일부 보고에서 갑상샘 기능이상과 동반된 중증근무력증의 경우 Anti-acetylcholine receptor antibody의 양성률이 35.7%로 갑상샘 기능 이상이 동반되지 않은 경우보다 낮다고 보고하였다.⁷ 또한 눈중증근무력증인 경우에 양성률이 17-70%로 전신중증근무력증에 비해 양성률이 낮아 Anti-acetylcholine receptor antibody가 음성이 나오더라도 중증근무력증을 배제할 수는 없다.^{8,9}

반복신경자극검사는(repetitive nerve stimulation test) 말초신경을 최대초과전기자극으로 일정한 빈도로 반복하여 자극하면서 해당 신경에 의하여 지배되는 근육에서 나타나

는 복합근육활동전위의 크기 즉 진폭 또는 면적 변화를 관찰하는 검사이다. 중증근무력증과 같은 신경근육접합부의 기능 장애가 있는 경우에는 반복 전기자극에 의해 복합근육활동전위가 점점 작아진다. 전신형 중증근무력증인 경우 반복신경자극검사가 80-90%의 양성률을 보인다. 하지만 갑상샘항진증의 경우에도 중증근무력증에서 나타나는 것과 비슷한 양상의 활동전위 감소가 나타날 수 있어 두 질환이 동시에 이환된 경우에는 두 질환을 감별하는 데 단독으로 유용한 지표가 될 수는 없다.¹⁰ 또한 눈중증근무력증에서는 새끼별립근에서 검사를 시행한 경우 15.1%의 양성률을 보이며, 눈돌레근에서 검사를 시행한 경우에도 46.0%에서만 양성률을 나타내므로, 반복신경자극검사에서 정상 반응을 보이더라도 중증근무력증을 배제할 수는 없다.⁵ 본 증례에서도 새끼별립근에서 시행한 반복신경자극검사는 정상 반응을 보였다.

항콜린에스테라이스(anticholinesterase) 투여 검사가 두 질환을 감별하는 데 가장 유용한 검사가 될 수 있다. 눈중증근무력증을 포함하여, 중증근무력증에 의한 증상은 항콜

린에스터레이스의 투여에 의해 증상이 호전되나, 갑상샘기능이상에 의한 증상인 경우에는 호전되지 않는다. 진단목적으로 외국에서 가장 흔하게 사용되는 약물은 효과와 지속시간이 가장 짧은 Edrophonium이나 국내에서는 일반적으로 사용되지 않으며, 대신 Neostigmine이 사용되고 있다. 또는 임상적으로 경구 Pyridostigmine을 사용하여 증상의 호전 여부를 관찰함으로써 동반 이환된 중증근무력증을 감별해 낼 수 있다. 본 증례에서도 환자는 경구 Pyridostigmine을 2일간 복용하고 증상이 완전히 회복되었으며, 혈액 검사 결과를 종합하여 갑상샘병증에 동반된 눈중증근무력증으로 진단되었다.

본 증례에서와 같이 갑상샘병증과 눈중증근무력증은 동반 이환되어 나타날 수 있으며 눈에서 나타나는 임상양상이 비슷하여 전신증상이 동반되지 않는 경우에 두 질환을 동시에 의심하고 진단하는 것은 어려운 일이다. 그러나 갑상샘 기능 이상이 확진된 경우에도 눈 근육의 기능 저하가 있는 경우에는 중증근무력증의 동반 가능성을 함께 생각하여야 하며 특히 갑상샘병증에서 흔히 나타나지 않는 눈꺼풀 처짐과 같은 증상이 있을 때는 반드시 눈중증근무력증의 동반 이환 여부를 확인해야 한다.

참고문헌

- 1) Coats DK, Paysse EA, Plager DA, Wallace DK. Early strabismus surgery for thyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1999;106:324-9.
- 2) Weinberg DH, Rizzo JF 3rd, Hayes MT, et al. Ocular myasthenia gravis: predictive value of single-fiber electromyography. *Muscle Nerve* 1999;22:1222-7.
- 3) Padua L, Stalberg E, LoMonaco M, et al. SFEMG in ocular myasthenia gravis diagnosis. *Clin Neurophysiol* 2000;111:1203-7.
- 4) Peacey SR, Belchetz PE. Graves' disease: associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. *J R Soc Med* 1993;86:297-8.
- 5) Hong YH, Kwon SB, Kim BJ, et al. Prognosis of ocular myasthenia in Korea: a retrospective multicenter analysis of 202 patients. *J Neurol Sci* 2008;273:10-4.
- 6) Vincent A, Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1246-52.
- 7) Marinó M, Ricciardi R, Pinchera A, et al. Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:438-43.
- 8) Oosterhuis HJ. The ocular signs and symptoms of myasthenia gravis. *Doc Ophthalmol* 1982;52:363-78.
- 9) Evoli A, Tonali P, Bartocconi E, Lo Monaco M. Ocular myasthenia: diagnostic and therapeutic problems. *Acta Neurol Scand* 1988;77:31-5.
- 10) Puvanendran K, Cheah JS, Naganathan N, et al. Neuromuscular transmission in thyrotoxicosis. *J Neurol Sci* 1979;43:47-57.

=ABSTRACT=

Ocular Myasthenia Gravis in Conjunction with Thyroid-Associated Ophthalmopathy: A Case Report

Chan Hee Moon, MD, So Young Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: To report a case of ocular myasthenia gravis in conjunction with thyroid-associated ophthalmopathy in a patient who showed incomitant strabismus and blepharoptosis as well as to discuss the clinical features and tests that may help distinguish these 2 diseases.

Case summary: A 46-year-old man without any previous history of systemic and ophthalmic disease presented with binocular diplopia that occurred a month earlier. The patient had no other systemic symptoms except a 7 kg weight loss within the last month. The patient was referred to the department of internal medicine and brain magnetic resonance imaging was performed to ascertain the cause of suspected left superior oblique muscle palsy. The patient was diagnosed with Graves' disease and underwent medical treatment. One month later, the patient presented with consistent diplopia and exophthalmos and showed a swelling of eyelid and ptosis in the right eye. Intravenous high-dose steroid therapy was administered to the patient. After the treatment, symptoms of diplopia and lid swelling were improved, however ptosis persisted. Ocular myasthenia gravis was suspected and various tests were conducted. Anti-acetylcholine receptor antibodies were detected in large amounts and ptosis was improved dramatically by an administration of an anticholinesterase agent. The patient was diagnosed with ocular myasthenia gravis in conjunction with thyroid-associated ophthalmopathy.

Conclusions: Ocular myasthenia gravis should be suspected in patients with thyroid-associated ophthalmopathy who have signs or symptoms of ptosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(7):1057-1061

Key Words: Incomitant strabismus, Ocular myasthenia gravis, Ptosis, Thyroid-associated ophthalmopathy

Address reprint requests to **So Young Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital
#31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 330-720, Korea
Tel: 82-41-530-2260, Fax: 82-41-576-2262, E-mail: ophdrkim@schch.ac.kr