

갑상샘눈병증에서 발병한 눈중증근무력증 환자의 임상양상

손은정 · 허문정 · 안희배

동아대학교 의과대학 안과학교실

목적: 자가면역 질환인 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증은 나타나는 임상양상이 비슷하여 동반될 경우 진단을 간과하기 쉬워 정확한 진단을 하기 위해 필요한 임상양상의 특징과 그에 따른 치료경과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2002년 1월부터 2012년 12월까지 본원 안과 또는 신경과를 내원하여 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증을 함께 진단 받은 9명의 의무기록을 후향적으로 조사하여 진단 당시의 증상과 검사 소견을 조사하였다.

결과: 남자 5명, 여자 4명, 평균 연령은 36 ± 16.03 세였다. 평균 경과관찰 기간은 45.6개월이었고 9명 중 8명이 그레이브스 병, 1명은 하시모토 갑상샘염으로 진단 받았다. 갑상샘눈병증이나 눈중증근무력증의 전형적인 증상이 나타나지 않는 경우가 많았으며, ICE test와 Anti-AchR Ab 역가 검사에서 77.8%로 양성률이 높았다. 눈중증 근무력증 진단 시 시행한 갑상샘 기능 검사에서는 모두 기능 저하 또는 항진 소견을 보였다. 추적 소실된 1명을 제외하고 항아세틸콜린에스테라제 제제 또는 스테로이드 치료를 받았던 8명 중 3명은 갑상샘눈병증만 먼저 진단이 되어 고용량 스테로이드를 사용하였고, 증상의 호전이 일부만 있어 항아세틸콜린에스테라제 제제를 추가 치료 후 호전이 있었다.

결론: 피로에 따른 증상의 변동이 있는 경우, 눈꺼풀 처짐이 동반되는 경우, 치료에도 증상의 호전이 없거나 악화되는 갑상샘눈병증의 경우는 눈중증근무력증의 동반여부를 의심하여 관련 검사를 시행 후 적절한 치료를 해야 한다.

〈대한안과학회지 2014;55(3):325-332〉

중증 근무력증은 신경근 접합부의 종판(end plate)에 있는 니코틴성 아세틸콜린 수용체(acetylcholine receptor: AChR)가 차단 또는 파괴됨으로써 신경-근 접합부에서 신경전달 장애가 초래되는 자가면역 질환이다.^{1,2} 병인은 밝혀져 있지 않지만 AChR에 대한 자가항체와 수용체에 대한 세포 면역 반응 등의 자가면역이 관여하는 것으로 추정되고 있으며 갑상샘 질환, 류마티스 관절염이나 쇼그렌 증후군 등 다른 자가면역 질환이 동반이환되는데, 이 중 갑상샘 질환이 가장 많은 비중을 차지한다.³ 보고에 따라 차이는 있지만 중증 근무력증 환자의 약 5-10%에서 자가면역성 갑상샘 질환이 동반되는 반면, 자가면역성 갑상샘 질환의 0.2%에서 중증 근무력증이 동반된다고 알려졌다.⁴

중증 근무력증 환자의 약 15-20%에서 눈 증상만 나타나는 눈중증근무력증으로 진단되는데, 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증이 동반되어 복시, 눈꺼풀 처짐 등의 눈 증상이 나타난 경우에 진단 오류를 범하기 쉽다.⁵ 중증 근무력증이 동반된 갑상샘 기능항진증은 1908년 Drachman⁶이 처음으로 기술한 이래로 드물게 보고되고 있으며, 두 질환이 공존한다고 증명된 몇몇 예에서 갑상선 질환의 치료로 인해 중증 근무력증의 증상에 영향을 미치는 경우가 있어 두 질환의 감별진단과 적절한 치료방법을 선택하는 것이 중요하다. 이에 저자들은 2002년 1월부터 2012년 12월까지 본원 안과 또는 신경과를 내원하여 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증을 함께 진단받은 9예의 임상적 특징과 치료경과를 알아보고자 하였다.

■ Received: 2013. 6. 8.

■ Revised: 2013. 9. 18.

■ Accepted: 2014. 1. 29.

■ Address reprint requests to Hee Bac Ahn, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Dong-A University Medical Center, #26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-715, Korea
Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987
E-mail: hbahn@dau.ac.kr

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

* This article has been supported by the Intramural Research Fund of the Dong-A University of medicine.

대상과 방법

2002년 1월부터 2012년 12월까지 본원 안과 또는 신경과를 내원하여 갑상샘눈병증과 눈중증근무력증을 진단받은 9명의 의무기록을 후향적으로 조사하여, 갑상샘 눈병증을 먼저 진단 받은 경우와 두 질환을 동시에 진단 받은 경우를 대상으로 하였다. 눈중증근무력증으로 이미 진단받고 치료

Table 1. Data from 9 cases of ocular MG with thyroid associated ophthalmopathy

No.	Age	Sex	Diagnostic discordance (month)	Sign				AchR Ab titer	ICE test	Orbital CT	Tx.	F/U period (month)
				LOM	Ptosis	Exo	Othres					
1	51	F	3	15-30°	Unilat.	+	Hypo	5.22	-	-	M,S	108
2	22	M	0	<15°	Bilat.	-	-	<0.01	+	-	M	36
3	49	M	2	15-30°	None	-	-	0.73	-	-	S	96
4	67	F	0	30-45°	None	-	-	-	+	+	S	24
5	29	M	8	30-45°	Bilat.	+	-	2.01	+	+	M,S	48
6	19	M	12	15-30°	Unilat.	-	Hypo	1.1	+	-	M,S	16
7	39	F	1	15-30°	Unilat.	-	Retraction	<0.01	+	+	M	51
8	32	F	0	15-30°	Unilat.	-	-	-	-	-	-	Loss
9	16	M	1	30-45°	Unilat.	+	Hypo	0.04	+	-	M,S	7

Tx. = treatment; LOM = limitation of ocular movement; Exo = exophthalmos; Hypo = hypotropia; M = mestinon (Anti - acetylcholinesterase); S = steroid; Unilat. = unilateral ptosis; Bilat. = bilateral ptosis.

중인 환자는 제외되었으며, 다음과 같은 진단기준에 만족하는 환자를 대상군으로 선정하였다. 갑상샘 눈병증은 VISA 분류⁷에 따른 시력, 염증, 사시, 외모 항목에 대한 검사와 갑상샘 기능 검사, 안와 컴퓨터 단층 촬영을 시행하여 진단하였고, 갑상샘 눈병증을 가진 환자에서 눈중증근무력증은 피로에 따른 눈꺼풀 처짐이 있으면서, 얼음검사, 항아세틸콜린 수용체 항체 역가 검사, 약물반응 검사에 양성인 경우 눈중증근무력증으로 진단하였다.

결 과

총 9명의 환자 중에서 남자 5명(55.6%), 여자 4명(44.4%) 이었고, 평균 연령은 36 ± 16.03세로 연령 분포는 최소 16세에서 최대 67세까지 다양하였다(Table 2). 평균 경과 관찰 기간은 45.6개월이었고 9명 중 8명이 그레이브스 병, 1명은 하시모토 갑상샘염으로 진단 받았다. 증상은 눈꺼풀 처짐이 단안인 경우 5명, 눈꺼풀 처짐이 없는 경우 2명이었고, 안구돌출이 없는 경우가 6명, 30° 이내의 중등도 안구 운동제한이 6명으로, 갑상샘눈병증이나 눈중증근무력증의 증상이 뚜렷하게 나타나지 않는 경우가 많았다(Table 3). 갑상샘 눈병증을 가진 환자에서 시행한 눈중증근무력증 진단을 위한 검사소견에서는 얼음검사와 항아세틸콜린 수용체 항체 역가 검사가 77.8%로 약물반응 검사에 비해서 양성률이 높았으며(Table 4), 눈중증 근무력증 진단 시 시행한 갑상샘 기능 검사에서는 모두 기능 저하 또는 항진 소견을 보였는데, free T4 수치가 정상치(0.78-1.94 nmol/L) 이상으로 기능항진 상태를 보인 경우는 7명(77.8%), 기능 저하를 보인 경우가 2명(22.2%), 항미소체 항체(TPO Ab, 0-14 U/l) 66.6%에서 이상소견을 보였고, 갑상샘 수용체 항체(TSH Ab, 0-60 IU/ml)의 역가는 77.8%에서 이상소견을 보였다(Table 5).

Table 2. Baseline characteristics of ocular MG with thyroid associated ophthalmopathy

Characteristics	Value
Number of patients	9 patients
Sex (M : F)	5 : 4
Age (years)	36.00 ± 16.03 (16-67)
Follow up lengths (month)	45.60 ± 36.6
Diagnostic discordance (month)	3.00 ± 4.21
Type of Thyroid disease	
Graves' disease	8 patients
Hashimoto thyroiditis	1 patient

Values are presented as mean ± SD.

Table 3. Clinical features of ocular MG with thyroid associated ophthalmopathy (VISA group)⁷

Variable	Frequency (n)	Proportion (%)
Ptosis (n = 9)		
Unilateral	5	56
Bilateral	2	22
None	2	22
Exophthalmos (>15 mm) (n = 9)		
Present	3	33
Absent	6	67
Limitation of ocular movement (n = 9)		
<15°	1	11
15-30°	5	56
30-45°	3	33
>45°	0	0

증례 5와 7 (Table 1)의 경우 진단 시 갑상샘눈병증의 증상인 안구돌출과 눈꺼풀 뒤당김에 의해 눈중증근무력증의 눈꺼풀 처짐이 확연히 나타나지 않아 눈중증 근무력증의 진단이 늦어졌으며(Fig. 1) 증례 6과 9 (Table 1)처럼 안구돌출이 없는 갑상샘눈병증의 환자에서 한눈만 눈꺼풀 처짐이 있거나 또는 하사시가 동반되어 있는 경우(Fig. 2)에는 양안 눈꺼풀 처짐이 있는 환자에 비해 눈중증근무력

Table 4. Diagnostic test for ocular MG in thyroid associated ophthalmopathy patients (n = 9)*

	ICE test	Neostigmine test	Jolly test	Anti-Ach Ab
Positive rate (%)	77.8	33.3	44.4	77.8

*Ocular myasthenia gravis (MG) is suspected in thyroid associated ophthalmopathy patients, the test was performed.

Table 5. Result of thyroid function tests

Case		TSH*	Free T4†	TSH R Ab‡	TPO Ab§
1	Graves' disease	0.06	2.51	53.23	23.59
2	Graves' disease	0.04	2.43	59.71	23.68
3	Graves' disease	0.005	1.42	23.16	233.71
4	Graves' disease	0.129	1.32	14.14	8.43
5	Graves' disease	0.002	1.47	405	157.34
6	Graves' disease	0.77	2.08	99.42	10.42
7	Graves' disease	0.001	>6.00	3.28	15.54
8	Hashimoto thyroiditis	4.59	1.29	0.8	126.12
9	Graves' disease	>80	0.28	52.02	>3000

*0.35-4.94 uIU/mL; †0.78-1.48 ng/dL; ‡0-14 U/I; §Mic-Ab, 0-60 IU/ml.

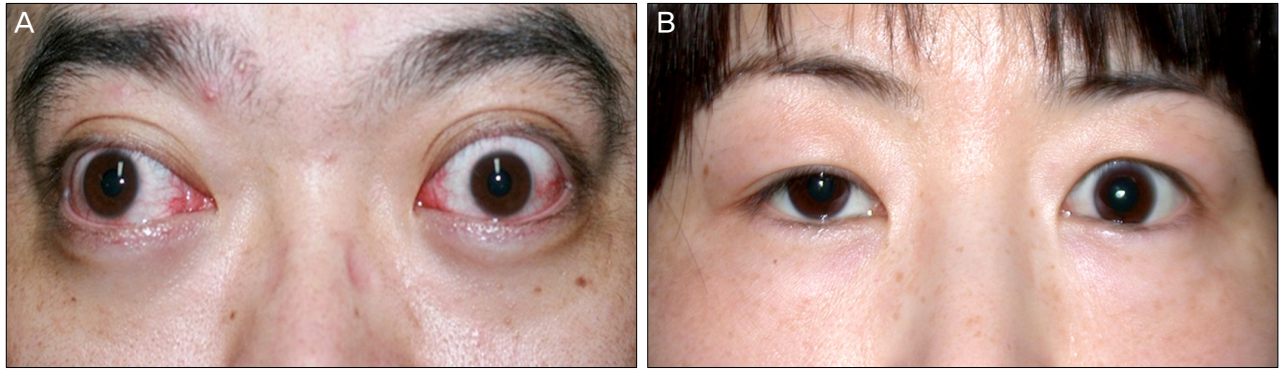


Figure 1. (A) The patient showed exophthalmos without ptosis in the both eyes. (B) The patient showed lid retraction without ptosis in the left eye.

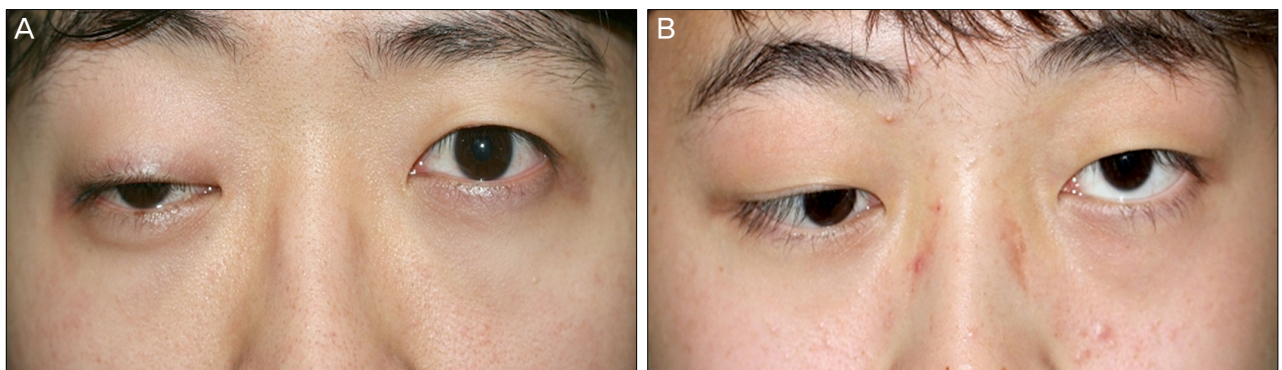


Figure 2. (A, B) The patient showed unilateral ptosis and hypotropia without exophthalmos in the right eye.

증의 진단이 어려웠다.

안구운동 제한이 나타나는 환자에서 안와 컴퓨터 단층 촬영을 시행한 결과, 3명에서는 근육의 비후가 관찰되었지만 마비성 안구운동제한만 나타난 경우는 모두 정상 소견을 보였다(Fig. 3).

추적 소실되었던 한 명을 제외하고는 모두 치료를 시행하였는데, 진단 시 눈중증근무력증의 증상이 두드러져 항아세틸콜린에스테라제 제제만 치료한 경우가 3명, 활동기의 갑상샘눈병증의 증상이 심해 스테로이드와 병용 치료한 경우가 2명이었다. 나머지 3명에서는 갑상샘눈병증만 먼저

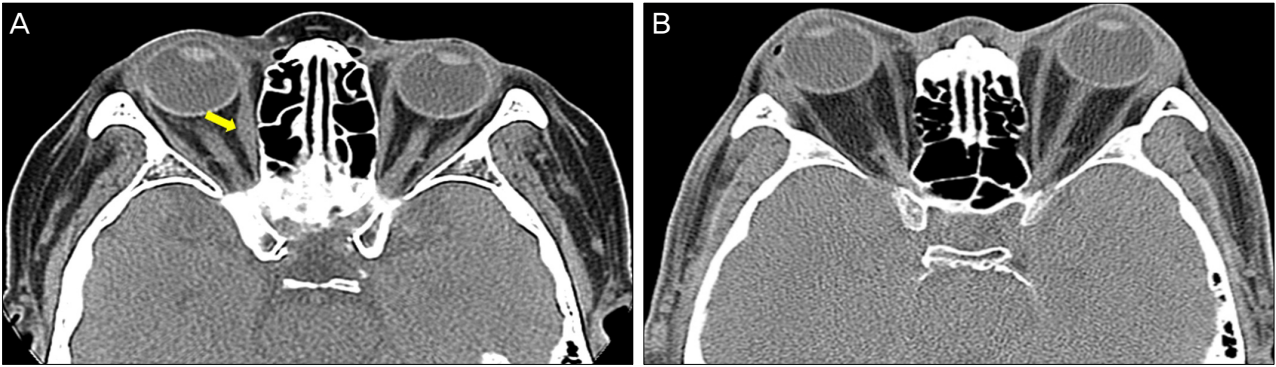


Figure 3. (A, yellow arrow) In patients (case 4) with limited eye movement, orbital computed tomography showed a thickening of the right medial rectus muscle. (B) In patients (case 7) with limited eye movement, orbital computed tomography showed normal thickness of all rectus muscles.

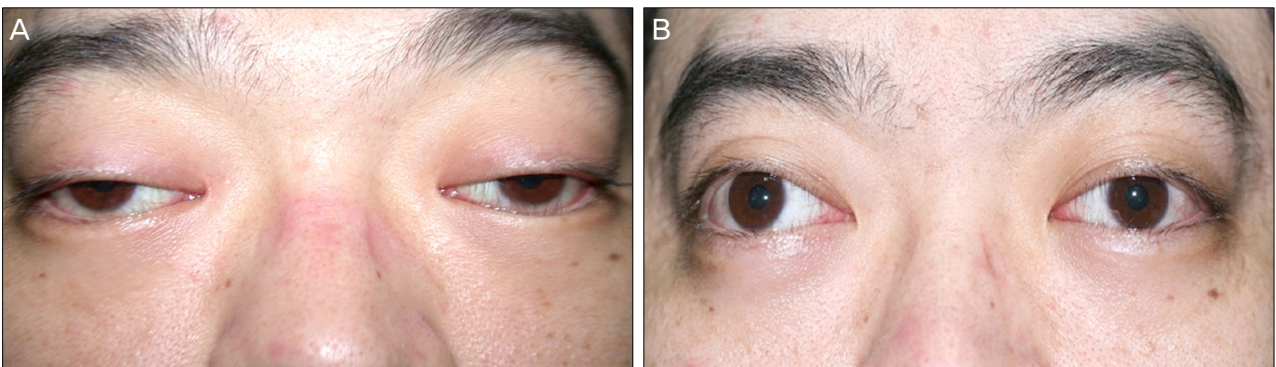


Figure 4. (A) The patient (case 5) showed ptosis in the both eyes after steroid pulse therapy. (B) The ptosis improved after treatment with Anticholinesterase.

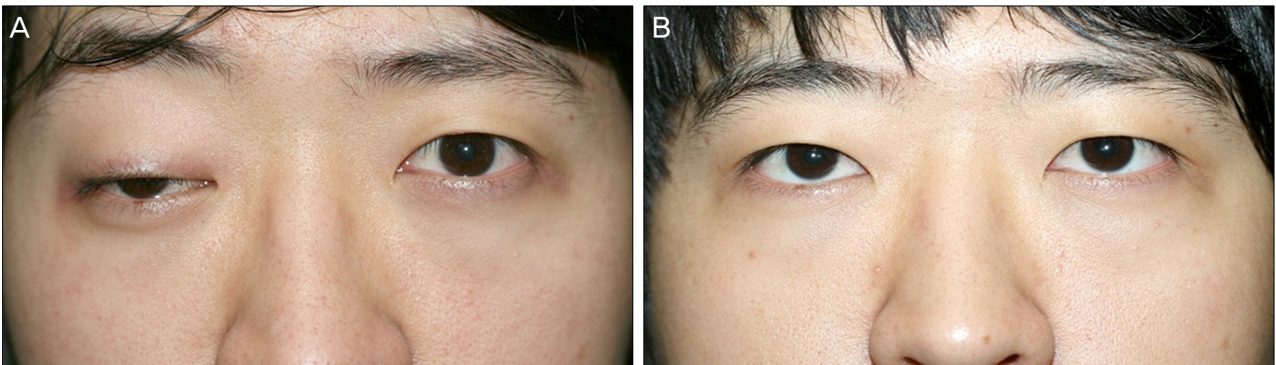


Figure 5. (A) The patient (case 6) showed ptosis in the right eye after steroid pulse therapy. (B) The ptosis improved after treatment with Anticholinesterase.

진단이 되어 고용량 스테로이드 사용하였으나 증상의 호전이 일부만 있거나 호전되지 않아 눈중증근무력증을 추가 진단 받았고, 항아세틸콜린에스테라제 제재를 추가 치료 후 호전을 보였다.

증례 5의 경우 1년 전 눈꺼풀 처짐, 복시, 안구돌출이 발생하여 갑상샘눈병증을 진단받고 고용량 스테로이드 치료를 받았으나 안구운동장애는 호전된 반면, 눈꺼풀 처짐은

지속되었다. 진단 당시 활동기의 갑상샘눈병증의 증상이 두드러져 눈꺼풀 처짐의 일중변동의 여부를 알지 못하였으나 치료에 반응이 없어 시행한 얼음검사 양성, 항아세틸콜린 수용체 항체 역가 검사에서 양성을 보여 눈중증근무력증을 진단받고 항아세틸콜린에스테라제 제재 및 스테로이드 복용 후 1달만에 눈꺼풀 처짐이 호전되는 경과를 보였다(Fig. 4). 증례 6 (Table 1)의 경우는 약 1년 전 복시 및 양안 눈

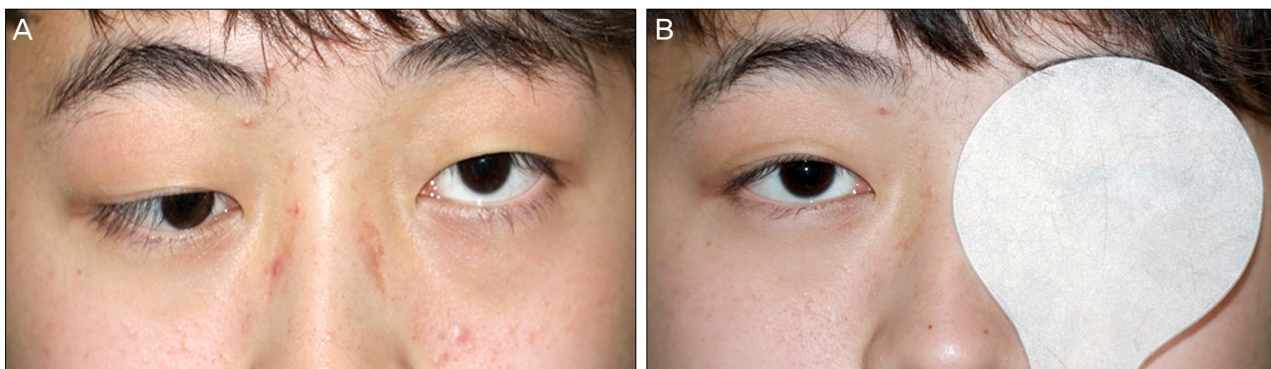


Figure 6. (A) The patient (case 9) showed ptosis and hypotropia in the right eye. (B) Pseudoptosis in right eye, the ptosis disappeared when the hypotropic eye assumes fixation on covering the normal eye.

꺼풀 처짐으로 다른 병원에서 갑상샘병증을 진단받고 고용량 스테로이드 치료를 하였으나 우안의 눈꺼풀 처짐은 지속되어 본원에 내원하였다. 스테로이드 치료에 안감하수가 한 쪽만 호전되고 복시는 지속되어 눈중증근무력증의 동반을 의심하여 시행한 검사소견상 항아세틸콜린 수용체 항체 역가 검사에서 양성을 보였고 항아세틸콜린에스테라제 제제 복용만으로 1달 후 우안의 눈꺼풀 처짐이 호전되었다(Fig. 5). 증례 9 (Table 1)의 경우는 내원 1달 전부터 복시증상이 있어 본원 안과에 내원하였고 당시 30° 이상의 상전 장애 하사시가 동반되었으며, 우안에 하사시로 인한 가성 눈꺼풀 처짐이 관찰되었다(Fig. 6). 당시 두근거림, 피로감이 동반되어 갑상샘 기능검사를 시행하였고 갑상샘 기능 항진증 소견이 두드러져 갑상샘병증으로 진단하고 고용량 스테로이드 치료를 시행하였다. 그러나 치료 후에도 증상의 호전이 전혀 없고 오히려 눈꺼풀 처짐이 심해지고 하사시의 정도가 일정하지 않아 눈중증근무력증을 의심하였다. 진단을 위해 시행한 열음검사에서 양성소견을 보였으며 항아세틸콜린 수용체 항체는 음성이거나 Neostigmine에 반응 있으면서 피로에 따른 눈꺼풀 처짐을 보여 눈중증근무력증 진단 하 항아세틸콜린에스테라제 제제를 추가 복용하였다. 치료 2개월째 복시와 눈꺼풀 처짐 모두 호전을 보였다.

고 찰

갑상샘병증환자에서 눈중증근무력증이 동반되는 경우 갑상샘 기능 이상이나 중증근무력증의 전신 증상이 확연하게 나타나지 않는다면, 눈에서 나타나는 두 질환의 임상양상이 매우 비슷하여, 진단의 오류를 범하기 쉽다. 중증 근무력증이 동반된 갑상샘 기능항진증은 1908년 Drachman⁶이 처음으로 기술한 이래로 드물게 보고되고 있으며, 1987년 Ohno et al⁸은 일본에서 0.14%의 빈도로 그레이브스 병 환

자에서 중증 근무력증이 생긴다고 하였고, 일반인에 비해 그레이브스 환자에서 중증 근무력증의 빈도가 높다고 하여 중증 근무력증과 자가면역 갑상샘 질환의 상관성을 뒷받침하였다. 또한 두 질환이 공존한다고 증명된 몇몇 예에서 갑상선 질환의 치료로 인해 중증 근무력증의 증상에 영향을 미치는 경우가 있어 두 질환의 감별진단과 적절한 치료방법을 선택하는 것이 중요하다.

눈중증근무력증이 자가면역 갑상샘 질환과 관련이 있는 이유에 대해서 몇 가지 가설이 제시되고 있는데 그 중 유력한 가설이 갑상샘과 안근육이 자가항원(autoantigen)을 공유하고 있어 면역 교차 반응(cross-reactivity)을 가지고 있다는 것이다. Thyroglobulin의 carboxyl-terminal portion과 신경근 접합부에 존재하는 acetylcholinesterase는 높은 분자 상동성(molecular homology)을 가진 것으로 알려졌다.⁹ Mappouras et al¹⁰의 연구에서도 항아세틸콜린 수용체 항체와 Tg Ab 사이에 면역 교차 반응이 있어 항아세틸콜린 수용체 항체와 Tg Ab의 비율이 높을수록 임상 양상도 심하게 나타남을 보고하였다. 두 질환이 공존하는 경우 갑상샘 치료 자체가 중증 근무력증의 증상에 영향을 미치는 것을 볼 수 있는데, 1954년 Maclean et al¹¹은 방사선 요오드 치료 시 중증 근무력증이 더 악화되었으며 Cohen et al¹²은 갑상샘 절제술 후에 악화됨을 보고하여 ‘See-saw balance’를 주장하였다. 그러나 1977년 Drachman et al⁶은 갑상샘기능을 정상상태(euthyroid state)로 유지하는 것이 적절하며 갑상샘 기능 항진증이나 저하증 모두 중증근무력증을 악화시킨다고 보고하였고, 1991년 Kuroda et al¹³도 근무력증의 증상이 악화될 때 혈청 내 항미소체 항체와 갑상샘 수용체 항체의 역가가 증가된다고 하여 최근에는 정상 갑상샘 기능 상태를 유지하면 중증 근무력증이 호전된다는 설이 지배적이다. 따라서 저자들은 갑상샘병증환자에서 눈중증근무력증을 진단받을 당시 갑상샘 기능 검사의 결과를 조사하였고 그 결과 모두 항진증 또는 저하증 상태

였으며 항미소체 항체(TPO Ab) 66.6%, 갑상샘 수용체 항체(TSH Ab)의 역가는 77.8%로 혈청 자가 항체들의 양성률이 높게 측정되었다(Table 5).

이처럼 갑상샘눈병증에 눈중증근무력증의 연관성에 대해 발표된 논문들은 많지만 두 질환이 동반된 환자의 증례 보고는 드물고, 갑상샘눈병증에 중증 근무력증이 동반된 경우 전신증상이 현저하게 나타나지 않으면서 복시, 눈꺼풀 처짐 등의 눈 증상이 나타나기 때문에 두 질환을 함께 진단하기 어렵다.⁵

Chen et al¹⁴은 그레이브스 병력을 있으며 60프리즈 다음의 외사시, 안구 돌출, 경도의 눈꺼풀 뒤당김을 호소하는 70세 여자 환자에게 양안 외직근 후전술을 시행하였으나 술 후 남은 사시의 양이 변화가 심해 Neostigmine test를 시행하였고, 눈중증근무력증이 동반되어 있는 것을 뒤늦게 발견하여 치료가 적절하지 못했던 증례를 보고한 바 있으며 Raef et al⁵과 Kusuvara et al¹⁵에서도 몇 주 또는 몇 달 사이에 변화하는 양상의 복시, 호전과 악화를 반복하는 눈꺼풀 처짐을 가진 환자에서 중증 근무력증을 먼저 진단하였으나 증상의 재발이 반복되어 뒤늦게 갑상샘눈병증 진단을 하고 치료가 늦어진 증례를 보고함으로써 진단의 어려움을 기술하였다. Daniel et al¹⁶의 연구에 따르면 중증 근무력증 환자 중 75%에서 복시 또는 눈꺼풀 처짐과 같은 눈 증상이 초기 증상으로 나타나는데, 환자의 약 15-20%에서만 눈중증근무력증으로 진단된다고 하였다. 본 연구의 증례 5, 6번에서도 복시와 안검하수가 나타났으나 안검하수가 단안성이거나 안구돌출에 안검하수가 가려지는 등 전형적인 증상이 나타나지 않았으며 중증 근무력증의 전신 증상이 보이지 않았기 때문에 갑상샘눈병증만 먼저 진단되었다. 이처럼 두 질환에서 나타나는 전형적인 증상이 보이지 않을 경우 진단 오류를 범하기 쉽다. 복시와 눈꺼풀 처짐의 일중변동이 있을 경우 눈중증근무력증을 강하게 시사하는 소견이지만, 갑상샘눈병증에서 복시는 5-10%에서 발생하는데 비해 눈꺼풀 처짐은 드물게 발생하기 때문에 일중 변동이 현저하게 관찰되지 않더라도 눈꺼풀 처짐이 동반되는 갑상샘눈병증의 경우라면 눈중증근무력증의 동반여부를 반드시 확인해야 한다. 또한 양안의 안구돌출과 함께 외안근의 비대가 있을 경우 눈중증근무력증 보다는 갑상샘눈병증을 시사하는 소견이므로 안와 컴퓨터 단층촬영을 함께 하는 것이 감별에 도움이 된다.¹⁷ 그러나 본 연구의 증례 7번처럼 안와 컴퓨터 단층촬영에서 외안근의 비대가 없으면서 안구운동장애가 나타날 경우에도 두 질환이 동반될 수 있으므로 주의해야 한다. 많은 보고에서 중증 근무력증의 진단에 항아세틸콜린 수용체 항체 역가가 진단에 도움이 된다고 알려져 있어 임상적으로 눈중증근무력증이 의심될

경우에는 항아세틸콜린 수용체 항체 역가 검사를 해야 한다. 본 연구에서도 항아세틸콜린 수용체 항체의 검출률이 77.8%로 높았으나, Marinó et al¹⁸은 자가면역성 갑상샘 질환과 관련이 있는 중증 근무력증은 관련이 없는 경우에 비해 항아세틸콜린 수용체 항체의 검출률이 낮으며 동반 질환 시 임상적인 증상이 경하게 나타나기 때문에 두 질환의 감별이 어렵다고 보고 하였다. 또한 눈중증근무력증이 있을 때에는 40-60%에서만 양성률을 보이기 때문에 음성이 나오더라도 눈중증근무력증을 배제할 수 없다.¹⁹ 따라서 항아세틸콜린 수용체 항체가 음성이 나오는 환자에게서도 임상양상이 뚜렷하다면 눈중증근무력증을 의심해 보아야 한다. 증례 9번의 경우도 항아세틸콜린 수용체 항체가 음성이었지만 갑상샘 눈병증의 치료에 반응이 없고 임상양상이 뚜렷하여 눈중증근무력증을 진단할 수 있었으며 항아세틸콜린에스테라제 제제 복용으로 증상의 호전을 보였으므로 환자의 임상양상을 주의 깊게 살펴 보는 것이 중요하다.

본 연구는 총 9명의 적은 환자 수를 대상으로 이루어진 연구이며 후향적인 연구로 대상 선정에 제한점이 있으며 통계학적인 의미를 가지기 어렵지만, 갑상샘눈병증에 눈중증근무력증이 동반이환된 경우는 매우 드물기 때문에 이번 연구를 통해 두 질환이 동반되었을 때 나타나는 임상양상을 이해하고 진단하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

결론적으로 피로에 따른 증상의 변동이 있는 경우, 눈꺼풀 처짐이 동반되는 경우, 치료에도 증상의 호전이 없거나 악화되는 갑상샘눈병증의 경우는 눈중증근무력증의 동반여부를 의심하여 관련 검사를 시행 후 적절한 치료를 해야 한다.

REFERENCES

- Engel AG, Tsujihata M, Lindstrom JM, Lennon VA. The motor end plate in myasthenia gravis and in experimental autoimmune myasthenia gravis. A quantitative ultrastructural study. *Ann N Y Acad Sci* 1976;274:60-79.
- Drachman DB, Angus CW, Adams RN, et al. Myasthenic antibodies cross-link acetylcholine receptors to accelerate degradation. *N Engl J Med* 1978;298:1116-22.
- Thorlacius S, Aarli JA, Riise T, et al. Associated disorders in myasthenia gravis: autoimmune diseases and their relation to thymectomy. *Acta Neurol Scand* 1989;80:290-5.
- Peacey SR, Belchetz PE. Graves' disease: associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. *J R Soc Med* 1993;85:297-8.
- Raef H, Ladinsky M, Arem R. Concomitant euthyroid Graves' ophthalmopathy and isolated ocular myasthenia gravis. *Postgrad Med J* 1990;66:849-52.
- Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994;330:1797-810.
- Dolman PJ, Rootman J. VISA Classification for Graves orbitopathy.

- Ophthal Plast Reconstr Surg 2006;22:319-24.
- 8) Ohno M, Hamada N, Yamakawa J, et al. Myasthenia gravis associated with Graves' disease in Japan. *Jpn J Med* 1987;26:2-6.
 - 9) Ludgate M, Swillens S, Mercken L, Vassart G. Homology between thyroglobulin and acetylcholinesterase: an explanation for pathogenesis of Graves' ophthalmopathy? *Lancet* 1986;2:219-20.
 - 10) Mappouras DG, Philippou G, Haralambous S, et al. Antibodies to acetylcholinesterase cross-reacting with thyroglobulin in myasthenia gravis and Graves's disease. *Clin Exp Immunol* 1995;100:336-43.
 - 11) Maclean B, Wilson JA. See-saw relationship between hyperthyroidism and myasthenia gravis. *Lancet* 1954;266:950-3.
 - 12) COHEN B. Thyrotoxicosis by myasthenia gravis. *S Afr Med J* 1946;20:408-10.
 - 13) Kuroda Y, Endo C, Neshige R, Kakigi R. Exacerbation of myasthenia gravis shortly after administration of methimazole for hyperthyroidism. *Jpn J Med* 1991;30:578-81.
 - 14) Chen CS, Lee AW, Miller NR, Lee AG. Double vision in a patient with thyroid disease: what's the big deal? *Surv Ophthalmol* 2007;52:434-9.
 - 15) Kusuvara T, Nakajima M, Imamura A. Ocular myasthenia gravis associated with euthyroid ophthalmopathy. *Muscle Nerve* 2003;28:764-6.
 - 16) Daniel MA, Frederick AJ. Principle and practice of ophthalmology. 2nd ed. Vol. 5. Philadelphia: WB Saunders, 2000;4051-65.
 - 17) Weetman AP. Graves' disease. *N Engl J Med* 2000;343:1236-48.
 - 18) Marinó M, Ricciardi R, Pinchera A, et al. Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997;82:438-43.
 - 19) Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001;357:2122-8.

=ABSTRACT=

The Clinical Features of Ocular Myasthenia Gravis in Thyroid-Associated Ophthalmopathy

Eun Jung Sohn, MD, Mun Chong Hur, MD, Hee Bae Ahn, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: There are some challenges to accurate diagnosis of ocular myasthenia gravis (MG) in thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) patients because the clinical features of these diseases are similar. The aim of this study was to discuss the clinical features and treatment options that may help differentiate these 2 diseases.

Methods: We performed a retrospective analysis using the medical records of patients who visited our clinic and were diagnosed with ocular MG and TAO, from January 2002 to December 2012. The diagnosis of Ocular MG was made on the basis of clinical symptoms and signs with laboratory evaluation, including assays for antithyroid and antiacetylcholine receptor (AChRAb) antibodies, and the Ice, neostigmine, and electromyography tests.

Results: Of the 9 ocular MG patients with associated ophthalmopathy, 5 were male and 4 were female. The mean age was 36 ± 16.0 years and the follow-up period was 45.6 ± 36.6 months. Graves' disease (8 patients) was predominant and all patients showed abnormal thyroid function. Atypical symptoms and/or mild clinical features were predominant in ocular MG patients with TAO. Positive test results were obtained as follows: Neostigmine test 33.3%, electromyography 44.4%, ice test 77.8% and anti-AchR titer test 77.8%. Thyroid function test results were abnormal in all patients. In 3 patients who were first diagnosed with TAO, symptoms remained persistent despite steroid therapy then improved dramatically by administration of an anti-acetylcholinesterase agent. These patients were diagnosed with ocular MG in conjunction with TAO.

Conclusions: Patients with thyroid disease who show atypical features, symptomatic changes with fatigue, odd appearing ptosis, and who, do not exhibit good response to treatment of TAO need to be examined for ocular MG with additional tests and treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(3):325-332

Key Words: Clinical features, Ocular myasthenia gravis, Thyroid associated ophthalmopathy

Address reprint requests to **Hee Bae Ahn, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Dong-A University Medical Center

#26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987, E-mail: hbahn@dau.ac.kr