

소아에서 발생한 항 GQ1b 항체 양성 밀러피셔증후군 1예

A Case of Miller Fisher Syndrome in a Pediatric Patient with Positive Anti-GQ1b IgG

김은지 · 하석규 · 김승현

Eun Jee Kim, MD, Suk Gyu Ha, MD, Seung Hyun Kim, MD, PhD

고려대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of Miller Fisher syndrome in a pediatric patient with gastroenteritis associated with seroconversion of *Campylobacter jejuni* titer during the development of neurological symptoms and positive anti-GQ1b IgG.

Case summary: An 8-year-old male patient visited our clinic with bilateral ophthalmoplegia, diplopia, and ptosis of the right upper lid. He had experienced gastroenteritis one week previous, and antibodies to *Campylobacter jejuni* were detected in his plasma. Ophthalmic examination revealed a corrected visual acuity of 20/20 in both eyes. Ocular motor examination revealed limitations in all positions of gaze. Neurologic examination demonstrated areflexia and ataxia. The serologic anti-GQ1b IgG test was positive. Intravenous immunoglobulin and steroid pulse therapy were started. Extraocular movement, ptosis, and ataxia gradually improved after one month of treatment.

Conclusions: We confirmed a case of Miller Fisher syndrome in a pediatric patient with bilateral ophthalmoplegia, ptosis, and a positive anti-GQ1b antibody test.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(3):528-531

Keywords: Anti-GQ1b IgG antibody, Miller Fisher syndrome, Pediatric patient

밀러피셔증후군은 길랑-바레증후군의 국소변형으로 조화운동불협증(ataxia), 건반사가 소실되는 무반사(areflexia), 눈근육마비(ophthalmoplegia)의 3대 증상을 나타내는 질환이다. 1932년 Collier가 처음으로 조화운동불협증, 무반사, 눈근육마비를 세 징후로 기술하였으며 1956년 Miller Fisher가 말초신경병증이 뚜렷하지 않고 위 3대 주 증상을 가진

독립된 질환으로 처음 발표하였다.¹ 밀러피셔증후군의 남녀비는 2:1 정도로 남자가 많고 남녀 공히 모든 연령에서 비슷한 정도로 발생하며 평균 발생연령은 43세 정도로 알려져 있다.² 소아에서의 보고는 국외에서 3예가 보고되었으며,³⁻⁵ 국내에서는 아직까지 안과적 측면에서의 보고는 없었다.⁶⁻⁸ 저자들은 소아에서 *Campylobacter jejuni* 감염에 의한 밀러피셔증후군 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2015. 11. 12. ■ Revised: 2015. 12. 12.

■ Accepted: 2016. 2. 1.

■ Address reprint requests to Seung Hyun Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Korea University Anam Hospital,
#73 Incheon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea
Tel: 82-2-920-5521, Fax: 82-2-924-6820
E-mail: ansaneye@hanmail.net

* This study was supported in part by Alumni of Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine in 2015.

증례보고

8세 남자 환자가 내원 3일 전부터 발생한 우안 눈꺼풀 처짐, 복시 및 양안 안구운동장애, 사지위약을 주소로 본원 소아신경과에 입원하였다. 과거력상 특이병력은 없었다. 소아신경과에서 진단을 위한 뇌척수액 검사, 신경전도 검사

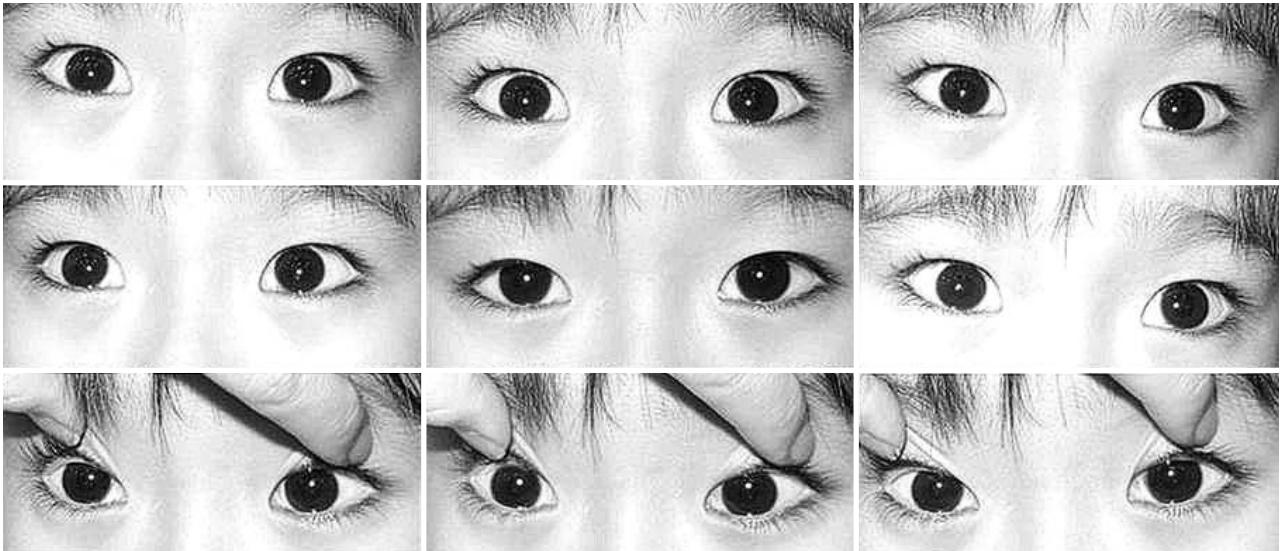


Figure 1. Photographs of the patient at initial visit. Photographs of nine cardinal direction of gaze showed limitation in all positions of gaze.

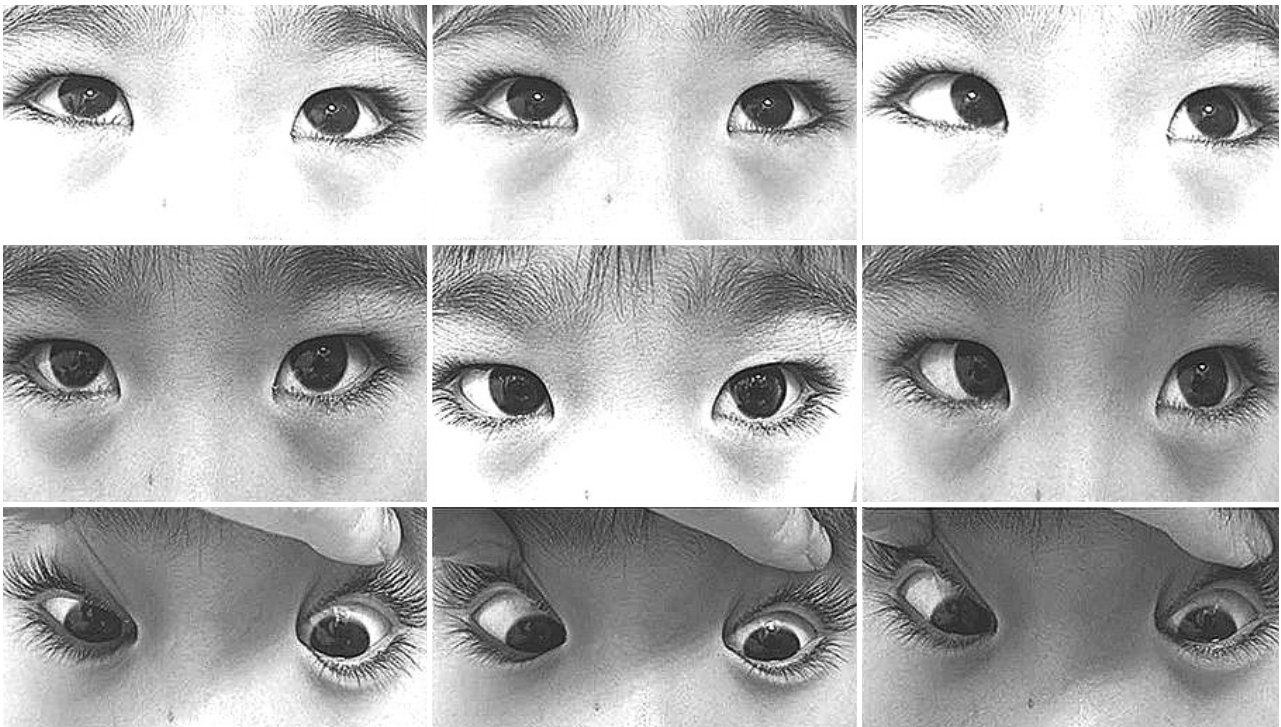


Figure 2. Photographs of the patient 10 days after treatment. Ocular motor examination revealed limitation of depression was improved than the other gaze limitation.

및 뇌컴퓨터단층촬영을 시행하였으나 특별한 이상소견이 관찰되지 않았다. 신경학적 검사상 양측하지의 심부건반사가 소실되어 있었으며, 일렬보행 검사(Tandem gait), 롬버그 검사(Romberg test)상 조화운동불협응이 나타났다. 환자는 이에 대한 추가 검사 및 치료를 위하여 본원 안과로 의뢰되었다.

안과로 의뢰된 후 병력청취를 재시행하였고 환자는 입

원 1주일 전 급성위장관염 병력이 있었다고 하였다. 안과적 검사상 양안 교정시력은 양측 모두 1.0이었고 9전 방향에서 모두 안구운동장애가 관찰되었다. 환자는 전 시야에서 복시를 호소하였고, marginal reflex distance 1 (MRD1)는 우안이 1 mm, 좌안이 3 mm로 측정되었다(Fig. 1). 동공반사는 정상이었다. 안저검사 및 Ishihara 색각검사표를 이용한 적녹색각검사는 모두 정상 소견을 보였으며 시유발전위

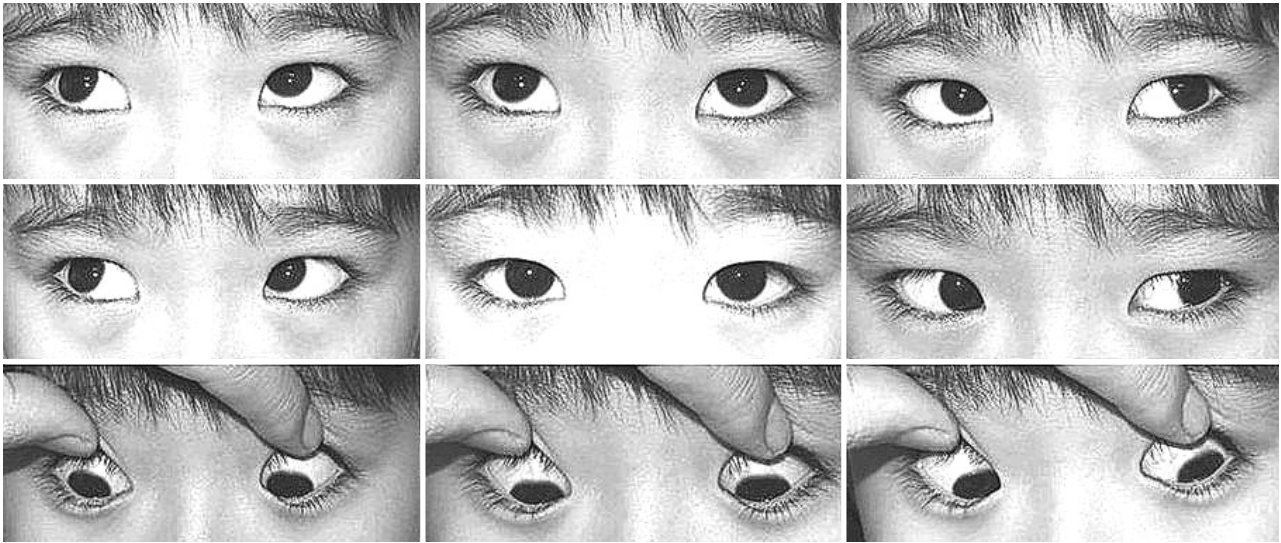


Figure 3. Photographs of the patient 1 month after treatment. Ocular motor examination revealed limitation of all gaze was improved.

검사 상에서는 양안 모두 P₁₀₀ 잠복기는 정상이었다.

환자는 밀러피셔증후군 의심하에 항 GQ1b 항체에 대한 혈청검사를 시행하였으며 시행한 항체검사상 양성소견을 보였고 대변배양검사상 *Campylobacter jejuni*가 검출되었다. 이후 5일간 정맥 내 면역글로불린 투여, 3일간 고용량 스테로이드 치료 후 경과관찰하였다.

환자는 치료 10일 후 우안눈꺼풀처짐과 조화운동불합 증은 호전되었다. 안구운동장애 중 하전장애는 회복되었으나 수평운동장애, 상전장애는 여전히 관찰되었다(Fig. 2). 소아신경과에서 혈장교환술 치료를 추가로 고려하였으나 보호자가 경과관찰을 원하여 퇴원하였고 안과는 외래 경과 관찰하기로 하였다. 이후 1달 후 우안눈꺼풀처짐 및 조화운동불합증은 완전히 회복되었으며 이전 안구운동장애 중 하전장애는 회복되었고 수평운동 장애도 거의 회복되었으며 정도의 상전장애만 남아 있었다(Fig. 3).

고 찰

밀러피셔증후군의 임상양상은 특징적인 세 징후가 전형적으로 나타나는 경우가 많은데 첫 증상은 주로 복시(39%)나 조화운동불합증(21%)이고 82%가 무반사를 보이며 두통(3.1%)이나 연하장애(3.1%)가 첫 증상으로 나타나는 경우도 있다. 눈꺼풀처짐이 나타나는 경우 눈운동장애보다 일찍 나타나고 눈운동장애보다 먼저 회복된다. 눈운동장애는 대개 양쪽 같이 오는데 상전장애가 먼저 오고 이어서 수평장애, 마지막으로 하전장애가 생긴다. 대개 회복은 반대 순서로 나타나며 본 증례에서처럼 하전장애부터 좋아진다. 증상은 대부분 2주 후부터 회복되기 시작하여 6개월 정도

면 완전히 회복되나 마비가 일부 남아 있는 경우도 있다.² 환자들의 대부분에서 호흡기나 위장관 바이러스 감염 후 증세가 나타나며, 약 72%에서 바이러스감염 평균 10일 후 나타난다. *Haemophilus influenza*와 *Campylobacter jejuni* 감염과 관련이 깊어 설사 8-14일 후 복시가 생긴 모든 환자의 대변에서 *Campylobacter jejuni*가 분리되었다는 보고가 있다. *Campylobacter jejuni*, 특히 Penner's serotype 2가 Miller Fisher 증후군과 관련 깊다.⁹

밀러피셔증후군의 진단은 특징적 세 징후를 포함한 임상 증상을 바탕으로 하지만, 항 GQ1b 항체검사가 진단에 도움이 된다. 항 GQ1b 항체는 눈근육마비에서 특히 많이 나타나며, 눈근육마비가 동반된 밀러피셔증후군 환자의 90% 이상에서 양성으로 나타나므로 눈근육마비를 일으키는 다른 질환과의 감별에 도움이 될 수 있다. 또한 임상양상의 정도와 항 GQ1b 항체 역가가 관련이 있으므로 예후 판단에도 도움이 될 수 있다.^{10,11} 밀러피셔증후군은 대부분 호전되는 경과를 가지는 것으로 알려져 특별한 치료 없이 평균 10주에 걸쳐 증상이 좋아지며 6개월 후에는 대부분 완전히 회복되나 일부에서 어느 정도 증상이 남고 재발하는 경우도 있다.⁸ 밀러피셔증후군의 치료는 아직까지 치료에 대하여 정해진 원칙은 없고 질환 자체가 자연회복되는 경우가 많아 치료하지 않는 경우도 있으며 정맥 내 면역글로불린 투여, 스테로이드 치료를 시행하기도 한다.¹²⁻¹⁵ 혈장교환술은 혈청 내 항 GQ1b 항체를 제거하는 효과를 보여주는 치료법으로 Yeh et al¹⁴은 중추신경계를 침범한 밀러피셔증후군 환자에서 혈장교환술 시행 후 신경학적 이상소견의 감소를 보고하였다. 본 예에서도 발병 초기에 안구운동장애가 심하여 고용량 스테로이드 치료를 시행하였고 치료 후

초기회복에 역할을 한 것으로 생각된다.

소아에서 발생한 밀러피셔증후군의 보고는 드물다. 국외에서는 1993년 Eggenberger et al³이 1예, Ajena et al⁴이 1예, Mezer and Buncic⁵이 1예를 보고하였으며, 국내의 보고로는 소아과와 신경과에서 Chung et al⁶이 1예, Chueh et al⁷이 항 GQ1b 항체 양성을 보인 *Mycoplasma pneumoniae* 감염에 의한 1예, Ju et al⁸이 조화운동장애를 동반하지 않은 2예를 보고한 바 있으나 소아에서의 안과적 임상 및 회복양상, *Campylobacter jejuni*의 선행감염은 보고된 바 없었다. 저자들이 경험한 환자의 경우 *Campylobacter jejuni*의 선행감염을 동반하고, 이후 증상과 진단 과정에서 밀러피셔증후군의 세 징후 및 눈꺼풀처짐 증상을 보이며 이후 전형적인 회복과정을 보이는 예로서 증례적 가치가 있다 하겠다. 본 증례에서와 같이 안과에서 세심한 병력청취와 안과적 검사를 통하여 저자들은 전형적인 안구운동장애와 조화운동함증, 심부건반사 소실, 우안 눈꺼풀처짐 증상을 보이고, 항 GQ1b 항체가 양성으로 측정되면서 선행 감염원으로 *Campylobacter jejuni* 항체가 양성으로 증명된 8세 남아의 밀러피셔증후군 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

REFERENCES

- 1) Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956;255:57-65.
- 2) Berlit P, Rakicky J. The Miller Fisher syndrome. Review of the literature. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:57-63.
- 3) Eggenberger ER, Coker S, Menezes M. Pediatric Miller Fisher syndrome requiring intubation: a case report. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32:372-5.
- 4) Ajena D, Ferrari S, Romito S, et al. A pediatric case of Miller Fisher syndrome with central involvement. *Neurol Sci* 2013;34:1689-90.
- 5) Mezer E, Buncic JR. Childhood Miller Fisher syndrome: case report and review of the literature. *Can J Ophthalmol* 2002;37:352-7; quiz 358.
- 6) Chung SD, Ko KO, Rhee KS, Chung YH. A case of miller fisher syndrome. *J Korean Child Neurol Soc* 1993;1:158-64.
- 7) Chueh H, Kwon EY, Shin HY, Hwang KG. A case of child with Miller Fisher syndrome diagnosed by anti-GQ1b antibody from mycoplasma pneumoniae. *J Korean Child Neurol Soc* 2007;15:211-5.
- 8) Ju M, Lee KH, Kim SY. Two cases of Miller Fisher syndrome without ataxia. *J Korean Child Neurol Soc* 2007;15:205-10.
- 9) Koga M, Gilbert M, Li J, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology* 2005;64:1605-11.
- 10) Roberts M, Willison H, Vincent A, Newsom-Davis J. Serum factor in Miller-Fisher variant of Guillain-Barré syndrome and neurotransmitter release. *Lancet* 1994;343:454-5.
- 11) Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *J Neuroimmunol* 2004;148:200-5.
- 12) Ohtsuka K, Nakamura Y, Tagawa Y, Yuki N. Immunoabsorption therapy for Fisher syndrome associated with IgG anti-GQ1b antibody. *Am J Ophthalmol* 1998;125:403-6.
- 13) Zifko U, Drlicek M, Senautka G, Grisold W. High dose immunoglobulin therapy is effective in the Miller Fisher syndrome. *J Neurol* 1994;241:178-9.
- 14) Yeh JH, Chen WH, Chen JR, Chiu HC. Miller Fisher syndrome with central involvement: successful treatment with plasmapheresis. *Ther Apher* 1999;3:69-71.
- 15) Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, et al. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004761.

= 국문초록 =

소아에서 발생한 항 GQ1b 항체 양성 밀러피셔증후군 1예

목적: 소아에서 항 GQ1b 항체 양성을 보인 *Campylobacter jejuni* 감염에 의한 밀러피셔증후군 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 8세 남아가 입원 3일 전부터 발생한 양안 안구운동장애, 복시 및 우안 눈꺼풀처짐, 보행장애를 주소로 내원하였다. 우측 상안검 눈꺼풀처짐과 9 방향의 모든 주시방향에서 안구운동제한을 보였다. 신경학적 검사상 하지에 심부건반사가 소실되어 있었으며 조화운동함증도 나타났다. 병력청취상 발병 1주일 전 급성위장관감염 증상이 있었으며 대변배양검사상 *Campylobacter jejuni*가 검출되었다. 이후 시행한 혈청학적 검사상 항 GQ1b 항체 양성으로 밀러피셔증후군으로 확진되어 정맥 내 면역글로불린 투여와 고용량 스테로이드 치료 1달 후 검사에서 하전장애와 눈꺼풀처짐은 호전되었고 보행장애도 완전히 회복되었다.

결론: *Campylobacter jejuni* 감염 후 발생한 전형적인 눈꺼풀처짐, 심부건반사소실과 양안 외안근마비 및 항 GQ1b 항체 양성을 보인 소아에서의 밀러-피셔증후군 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

(대한안과학회지 2016;57(3):528-531)