

항GQ1b 항체 양성인 급성 눈근육마비의 임상양상

Clinical Features of Acute Ophthalmoplegia Associated with Anti-GQ1b Antibody

한선협 · 오세열 · 박경아

Sun Hyup Han, MD, Sei Yeul Oh, MD, Kyung-Ah Park, MD

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical features of acute ophthalmoplegia associated with anti-GQ1b antibody in the Republic of Korea.

Methods: From January 2011 to July 2018, we retrospectively reviewed the medical records of all patients who tested positive for anti-GQ1b antibody, and who had been concurrently diagnosed with acute ophthalmoplegia at a tertiary hospital in the Republic of Korea. Ophthalmic and neurological features were carefully reviewed. Laboratory results including ganglioside antibody panels and treatment outcomes were analyzed.

Results: Thirty-three patients were enrolled in the study and 8 (24%) of them showed pure Miller-Fisher syndrome with all three cardinal symptoms of ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia. One patient (3%) showed ophthalmoplegia, areflexia, and pharyngeal-cervical-brachial weakness without ataxia and 2 patients (6%) showed only ophthalmoplegia and pharyngeal-cervical-brachial weakness without ataxia and areflexia. Twenty-two patients (67%) showed only ophthalmoplegia without any other neurological symptom. Early immunosuppressant treatment was used to treat 17 patients, and observation only was conducted as the initial treatment for 16 patients (48.5%). Twenty-four patients (72.7%) showed improvement and 9 patients showed persistent strabismus and diplopia. The average duration until recovery was 2.52 ± 2.11 months.

Conclusions: The symptoms of acute ophthalmoplegia associated with anti-GQ1b antibody can manifest in various forms that overlap with clinical features of demyelinating neuropathy, so it is important to recognize such characteristics when treating acute ophthalmoplegia.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(12):1284-1289

Keywords: Acute ophthalmoplegia, Anti-GQ1b antibody, Areflexia, Ataxia, Atypical Miller-Fisher syndrome

밀러-피셔증후군(Miller-Fisher syndrome)은 눈근육마비, 운동실조 그리고 건반사의 소실, 이 3대 증상을 특징적으로

나타내는 급성 신경학적 질환이다.¹ 길랑-바레증후군의 비 전형적인 형태 중 한 가지로 탈수초성 다발신경병증 소견을 보이며,² 항GQ1b 항체(anti-GQ1b antibody)가 민감도 높은 생체지표로서 잘 알려져 있으며 약 85%의 밀러-피셔증후군환자에서 양성 반응을 보인다.^{3,4} 그러나 위와 같은 전형적인 3개 증상이 항상 예외 없이 나타나는 것은 아니며 이외의 다양한 증상들이 같이 동반되고 그 정도도 증례마다 다를 수 있음이 보고된 바 있다.⁵⁻¹⁰ 부분적인 눈근육마비나 운동실조, 건반사소실의 부재 등 대표적 3가지 증상이 다른 양상으로 나타날 수도 있으며 두통,^{5,11} 지연안면마비

■ Received: 2019. 6. 28. ■ Revised: 2019. 7. 19.

■ Accepted: 2019. 12. 6.

■ Address reprint requests to **Kyung-Ah Park, MD**
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, #81
Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: 82-2-3410-3562, Fax: 82-2-3410-0074
E-mail: lethe22@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

(delayed facial nerve palsy),^{6,9} 시신경병증(optic neuropathy),⁷ 미각상실(taste impairment),^{8,10} 배뇨장애(micturition disturbance),⁷ 동공반사이상(pupillary reflex abnormality),⁷ 감각장애(Dysesthesia)⁷ 등 다양한 동반 증상들이 같이 나타날 수도 있다. 이는 밀러-피셔증후군이 전형적인 3가지 증상의 유무로 국한되어 진단되는 질환이 아니라 길랑-바레증후군의 넓은 스펙트럼에서 여러 가지의 다발말초신경병증 증상을 동반할 수 있음을 의미한다. 이 논문에서는 항GQ1b 항체 양성이 확인된 환자에서 밀러-피셔증후군 특징적인 눈근육마비 및 중첩될 수 있는 비전형적 소견들의 빈도와 특징을 분석하고 치료 방법과 예후를 비교하여 이 질환군의 넓은 스펙트럼에 대해 이해를 돕고자 한다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2018년 7월까지 본원 안과에서 항GQ1b 항체 양성이 확인된 환자 중에서 눈근육마비 진단을 받은 환자를 대상으로 의무기록을 검토하여 후향적인 조사를 시행하였다. 환자들의 과거 병력 및 선행 감염질환 유무를 조사하였고, 밀러-피셔증후군의 전형적인 3가지 증상인 눈근육마비, 운동실조, 건반사소실을 포함하여 임상증상 및 징후를 기록하였다. 급성기에 시행한 조영증강 뇌자기공명영상검사 결과 및 항강글리오시드항체검사 결과를 확인하였다. 항강글리오시드항체검사는 급성기에 ELSIA 기법을 이용하여 위탁기관(Green Cross Reference Laboratory, Seoul, Korea)에 의뢰하여 결과를 확인하였다. 모든 과정은 본원의 인증된 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인(승인 번호: 2017-09-101-005) 아래 진행되었고 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

결 과

급성 복시를 주소로 내원한 환자 중 항GQ1b 항체와 연관된 눈근육마비로 진단받은 대상 환자 총 33명 중 남자는 20명, 여자는 13명이었고 평균 나이는 33 ± 21 세(3-77세)였다. 이 중 당뇨, 고혈압, 고지혈증 등의 기저질환을 가진 환자는 2명(6%)이었고 이외 갑상샘암 수술력이 있는 환자가 1명(3%) 있었다. 모든 환자들에게서 항GQ1b 항체 양성 밀러-피셔증후군 외에 눈근육마비에 영향을 줄 만한 안과적, 신경학적, 전신적 질환은 없었다. 선행감염질환은 20명의 환자에서 있었고, 급성 위장관염(acute gastroenteritis)이 10명(30%), 상부 호흡기 감염(upper respiratory infection)이 9명(27%), 가와사키병이 1명(3%)이었다.

환자군의 증상에 대한 분석은 Table 1에 정리되어 있다.

안검하수는 10명(30%)에서 관찰되었고, 동공이 침범된 환자는 4명(12%)이었다. 눈근육마비의 경우 양안에서 발생한 경우가 20명(61%)이었고, 단안에서만 발생한 경우가 13명(39%)이었다. 30명(91%)에서 수평근의 마비가 관찰되었으며, 내전장애가 1명(3%), 외전장애가 10명(30%), 내/외전장애가 19명(58%)에서 관찰되었다. 9명(27%)의 환자에서는 수평근의 마비와 병합하여 수직근 마비가 관찰되었다. 수직근 마비가 단독으로 관찰된 환자는 3명(9%) 있었다. 이 외에도 5명(15.2%)에서 두통, 지연안면마비, 미각소실 등 비전형적인 밀러-피셔증후군의 증상을 호소하였다.

조영증강 뇌자기공명영상검사상 2명에서 양측 3번 뇌신경과 6번 뇌신경에 뚜렷한 조영증강 소견이 관찰되었으며, 다른 1명에서 편측 6번 뇌신경에 조영증강 소견이 관찰되었다. 총 10명의 환자에서 뇌척수액검사가 시행되었으며 3명에서 단백세포해리 소견이 확인되었다.

33명의 환자 중 8명(24%)에서만 전형적인 밀러-피셔증후군의 세 증상인 눈근육마비, 운동실조, 건반사소실을 모두 가지고 있었다. 이 중 3명(9%)에서 사지 위약이 동반되었으며, 다른 3명(9%)에서 인두-목-위팔 위약 소견을 보였다. 또한 운동실조 없이 눈근육마비와 건반사소실 및 인두-

Table 1. Clinical manifestations of Miller-Fisher syndrome

Clinical manifestations	Value
Ptosis	10 (30)
Internal ophthalmoplegia	4 (12)
Laterality	
Bilateral	20 (61)
Unilateral	13 (39)
External ophthalmoplegia	
Horizontal gaze limitation	
Adduction limitation only	1 (3)
Abduction limitation only	10 (30)
Combined adduction/abduction limitation	19 (58)
Vertical gaze limitation	
Vertical gaze limitation only	3 (9)
Combined vertical/horizontal gaze limitation	9 (27)
Initial treatment	
Conservative	16 (49)
IVIg	6 (18)
Oral prednisolone	7 (21)
High-dose IV steroid	3 (9)
Combined IVIg/IV steroid	1 (3)
Atypical clinical manifestations	
Delayed facial nerve palsy only	1 (3)
Delayed facial nerve palsy+headache	1 (3)
Taste impairment only	1 (3)
Taste impairment+headache	1 (3)
Headache only	1 (3)

Values are presented as number (%).

IVIg = intravenous immunoglobulin; IV = intravenous.

목-위팔 위약을 보인 경우가 1명(3%)에서 있었으며, 운동 실조나 건반사소실 없이 눈근육마비와 인두-목-위팔 위약을 보인 경우가 2명(6%)에서 있었다. 위에서 언급한 다른 신경학적 증상이 전혀 없이 급성 눈근육마비만 보인 환자가 22명(67%)이 있었다. 모든 환자가 혈청 항GQ1b 면역글로불린 양성 반응을 보였으며 추가적으로 GM1에 대한 항체 면역 반응을 보인 환자는 1명(3%)이었다.

33명의 환자 중 16명(48.5%)은 발병 당시 초기 치료 없이 경과 관찰하며 대증 치료만 시행하였고, 6명(18.2%)에서 정맥내 면역글로불린 투여, 7명(21.2%)에서 경구 스테로이드 복용, 3명(9.1%)에서 정맥내 고용량 스테로이드 투여, 1명(3.0%)에서 정맥내 면역글로불린치료와 고용량 스테로이드치료를 같이 시행하였다(Table 1). 초기 면역억제 치료를 시행하지 않고 경과 관찰만 한 16명 중 단안 눈근육마비 소견을 보인 환자가 11명이었고, 다른 신경학적 증상을 동반하지 않은 급성 눈근육마비만을 보인 환자가 13명이었다. 반면 초기 면역억제치료를 받은 17명 중 양안 침범 소견이 15명에서 있었으며 8명에서 눈근육마비와 더불어 인두-목-팔-위약 혹은 사지위약 등 신경학적 증상이 중첩된 양상을 보였다. 비전형적인 밀러-피셔증후군 증상을 보인 5명의 경우 모두 역시 초기 면역억제치료를 시행 받았다. 24명(72.7%)에서 증상이 호전되었고 완전 호전까지 걸린 기간은 평균 2.52 ± 2.11 개월(0.5-10개월)이었다. 9명(27.3%)의 환자에서 호전 없이 사시 및 복시 증상이 지속적으로 관찰되었다. 증상 호전을 보인 24명(72.7%) 중 9명은 특별한 치료 없이 증상 조절만 하며 경과 관찰하였던 환자였고, 나머지 15명은 초기 면역억제치료를 진행한 환자들이었다. 증상 호전을 보이지 않은 9명(27.3%)의 환자 중 7명은 발병 후 초기 대증 치료만 한 환자였고 1명은 경구 스테로이드 복용, 1명은 정맥내 면역글로불린 및 고용량 스테로이드 투여를 같이 받았으나 호전을 보이지 않은 환자였다.

고 찰

저자들의 연구에 포함된 33명의 환자 중 24%인 8명에서만 전형적인 밀러-피셔증후군의 세 증상인 눈근육마비, 운동실조, 건반사소실을 모두 가지고 있었다. 이 중 3명에서 사지위약이 동반되었으며, 다른 3명에서 인두-목-위팔 위약 소견을 보여, 전형적인 밀러-피셔증후군의 세 증상을 보이면서 다른 신경학적 증상이 없는 경우는 2명(6%)에 불과했다. 또한 운동실조 없이 눈근육마비와 건반사소실 및 인두-목-위팔 위약을 보이거나, 운동실조나 건반사소실 없이 눈근육마비와 인두-목-위팔 위약을 보인 경우도 있었다. 즉, 구근마비, 사지무력감, 감각마비, 저린 증상, 미각마비, 안

면근육마비 등 다양한 임상증상이 동반되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 다른 신경학적 증상이 전혀 없이 급성 눈근육마비만 보였던 환자가 22명(67%)에서 있었다. 항GQ1b 항체 연관 눈근육마비에서의 임상양상이 다양함은 앞서 Yuki et al¹²의 연구에서도 발표되었던 바 있다. 항GQ1b 항체 양성 눈근육마비환자 21명을 대상으로 한 이들의 연구는 운동실조를 보이지 않은 환자만을 대상으로 한 것이었다.¹² 이들 연구 환자의 10%에서 인두-목-위팔 위약 소견이 있었고, 건반사가 완전히 소실된 환자는 전체의 14%를 차지하였다.¹² 모든 환자에서 동공 침범은 없었고, 의식 변화는 없었다고 하였다.¹² 이는 이 질환군으로 인한 자가면역 반응이 불특정 다수의 신체 장기를 침범하며 여러 임상증상을 나타낼 수 있는 스펙트럼질환임을 뒷받침하는 부분이다.¹³⁻¹⁵

이들 질환에서 선행질환의 유무는 진단의 중요한 임상적 단서가 된다. 특히 안과적 증상 발현 1-3주 전에 발병한 상기도 감염 혹은 위장관 감염의 발병률은 70% 전후로 높은 것으로 알려져 있으며 이를 뒷받침하듯 밀러-피셔증후군, 길랑-바레증후군, 인두-목-위팔 위약 환자들의 병력 및 혈청학적 분석을 한 논문에서 대부분의 환자들에서 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*) 균에 의한 상기도 감염 혹은 위장관염 병력을 확인할 수 있었다.¹⁶⁻¹⁸ 단순히 감염과 거리가 공통적인 병인으로 작용한 것이 아니라 각기 다른 개체로 여겨져 왔던 질환들이 공통적인 특정 균에 대한 자가면역반응으로 인해 발생했다고 구체적으로 특정 지을 수 있다는 것은 그만큼 이 질환들이 사실은 유사한 질환이고 다양한 스펙트럼의 임상증상을 유발한다는 점을 시사하는 바이다. Ropper¹⁹는 이전 연구에서 밀러-피셔증후군, 인두-목-위팔 위약이 모두 길랑-바레증후군의 변형된 형태임을 시사하며 인두-목-위팔 위약, 길랑-바레증후군, 밀러-피셔증후군, 뇌간뇌염이 모두 같은 질환의 스펙트럼 선상에 존재하는 다양한 증상의 발현임을 주장하였다. 항GD1 항체는 운동신경세포에 주로 분포한 항체로 길랑-바레증후군에서 양성률이 높게 나타나며²⁰ 항GM1 항체는 치매 환자에서 중추신경계 신경세포에 주로 분포해 있다고 알려져 있다.²¹ 밀러-피셔증후군 및 길랑-바레증후군의 변형 질환에서 공통적으로 GQ1b, GM1, GD1b 항체들이 발현되는 것이 확인되었고,^{4,22} 이는 캄필로박터 제주니 균 감염 후 생성되는 면역 항체와 유사한 형태를 보인다고 알려져 있다.²³ 분자의태(molecular mimicry)로 인해 비슷한 자가면역 항체 발현이 중추신경 및 말초신경에 작용하여 하나의 뿌리질환으로부터 광범위한 스펙트럼의 증상이 발현된다는 것을 시사하는 점이다.

한 가지 흥미로운 점은 본 연구에서 가와사키병 병력과

밀라-피셔증후군 사이에 이전에는 보고된 바 없는 상관관계의 가능성을 내비쳤다. 연구 대상자 중 5세 남아 환자가 밀라-피셔증후군의 선행질환으로 가와사키병 병력이 확인된 사례가 있었다. 현재까지 이 질환과 밀라-피셔증후군의 정확한 인과관계에 대해 보고된 문헌은 없으나 이 환자는 밀라-피셔증후군 진단 2년 전, 처음으로 가와사키병 진단을 받았고 1년 뒤 가와사키병 재발 판정을 받았다. 그로부터 1년 후 안구운동장애, 복시 증상이 발생해 본원에 내원하였고 혈청검사상 항GQ1b 항체 양성 소견을 보여 밀라-피셔증후군 진단에 적합한 소견을 보였다. 두 번의 가와사키병 발병 당시 정맥내 면역글로불린치료를 시행받고 경구 스테로이드 제제치료를 받았으며, 밀라-피셔증후군 발병 당시에는 염증 조절 치료가 종료된 지 6개월 경과된 상태였다. 후향적 연구 특성상 이 두 질환의 상관관계를 밝히기엔 제한이 있었으나 상기도 감염, 위장관 감염 등의 면역 반응으로 인한 병인 특성을 고려한다면 이 두 질환의 상관관계를 배제할 수는 없을 것으로 생각된다.

이외에도 두통, 지연안면마비, 미각소실 등 비전형적인 밀라-피셔증후군의 증상들을 호소하는 환자도 5예가 있었다. 지연안면마비의 경우 이전 논문에서도 여러 차례 언급된 바 있으며 7번 얼굴신경 수초의 GQ1b가 다른 신경에 비해 상대적으로 GQ1b 발현률이 적어 마비가 지연성으로 나타날 수 있다는 가설^{6,24} 등 여러 가능성이 제시되었지만 아직까지도 정확한 발병 원인에 대해서는 알려진 바가 없다.^{6,25} 본 연구에서 확인된 2예(6%) 모두 눈근육마비 증상 발병 후 평균 6.5일 후 지연안면마비 소견이 확인되었다. 다른 논문에서 지연안면마비가 밀라-피셔증후군 발병 후 평균 10-16일 후 나타났다고 보고된 것과²⁵ 비교하여 시기적으로 비슷한 임상양상을 보였다. 밀라-피셔증후군과 지연안면마비에 대한 상관관계는 아직 발견되지 않은 항체에 의해 발생한다는 가능성이 병인에 대한 가장 유력한 가설로 대두된다.²⁵ 미각소실 증상을 보인 2예(6%) 모두 눈근육마비 외에 인도-목-위팔 위약을 보인 환자였다. 인도-목-위팔 위약이나 길랑-바레증후군의 병태 생리를 살펴보면 탈수초 현상으로 인해 신경 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다. 이로 인해 수초 형성이 활발히 된 신경이 더 영향을 많이 받게 되어 상대적으로 더 두꺼운 7번 뇌신경이 더 많이 영향을 받고 상대적으로 더 얇은 9번이나 12번 뇌신경은 영향이 적을 수 있다.⁸ 또한 안면신경마비, 구근마비 등의 경우 타인에 의해서도 쉽게 판별 가능하며 자각도 훨씬 수월한 반면 미각소실은 본인 외에는 알 수 없을뿐더러 증상 자각의 민감성도 떨어져 문헌이나 연구에 보고되는 사례가 더 드물다.¹⁰ 실제 미각역치 실험을 한 결과 미각소실 양성 소견이 나온 환자 중에서 증상을 호소하는 환자는

60% 수준밖에 되지 않았다.²⁶ 두통 또한 비전형적인 밀라-피셔증후군에서 자주 중첩되어 나타나는 증상 중 하나이다. 본 연구에서도 두통만 호소한 경우 1예(3%)가 있었고 각각 지연안면마비와 미각소실을 호소한 환자에서 두통이 동반된 사례 2건(6%)을 확인할 수 있었다. 두통은 밀라-피셔증후군환자에서 흔히 동반될 수 있으며 급성기 혹은 회복기에 자주 동반되는 것으로 알려져 있다.^{5,11} 두통의 원인으로 뇌압상승,⁶ 삼차신경병증⁵ 등이 제기되었지만 아직까지 직접적인 연관성에 대해 명확히 밝혀진 것은 없었으며 본 연구에서 확인된 세 환자 모두 시신경유두부종 등의 뇌압상승을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 이처럼 밀라-피셔증후군의 비전형적 증상이 다양한 임상양상으로 나타날 수 있음을 인지하고 미각소실, 두통 등 쉽게 간과할 수 있는 증상에 대해서도 충분한 상담이 진단율을 높이는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 대증 치료만 한 16명 환자 중 5명에서 눈근육마비 및 복시 증상이 지속되었고 증상 발생 초기부터 적극적인 면역억제치료를 받은 17명 중 1명에서만 복시 및 사시 증상이 지속되었다. 밀라-피셔증후군은 대체적으로 예후가 양호한 질환으로 알려져 있으며 면역억제치료의 부작용을 고려할 때 신경학적 증상이 동반된 경우에만 치료가 필수적이라고 말하고 있다.²⁷ 본 연구에서도 눈근육마비와 더불어 신경학적 증상이 동반되어 있을 경우 초기 면역억제치료를 시행했을 때 대부분의 환자에서 치료 효과가 있음을 알 수 있었다. 따라서 밀라-피셔증후군환자에서 초기 면역억제치료를 필수적으로 시행하는 것이 예후에 도움이 되는지에 대한 전향적 연구가 추후 치료 방침을 결정하는데 많은 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 후향적 연구 특성상 연구 대상에 해당되는 환자 수가 많지 않아 비전형적 밀라-피셔증후군과 항GQ1b 항체와의 연관성을 충분히 분석할 수 없었다. 또한 증상에 대한 충분한 기록이 이루어지지 않아 비전형적 증상 발현율이 현실보다 과소평가되었을 가능성도 배제할 수 없다. 면역억제치료에 대한 예후를 비교할 때 대상 환자들의 중증도 및 치료 방법이 각기 달라 명확한 치료 효과에 대한 결론을 얻을 수 없었다.

결론적으로 항GQ1b 항체 양성인 급성 눈근육마비의 임상양상을 살펴본 결과 다양한 임상적 스펙트럼을 보였고, 눈근육마비 소견을 보이는 환자에서 밀라-피셔증후군의 가능성을 염두에 두고 항GQ1b 항체검사를 고려할 필요가 있음을 알 수 있었다. 급성 눈근육마비는 탈수초성 신경병증의 다양한 증상이 중첩된 형태로 나타날 수 있으며, 이를 인지하는 것이 급성 눈근육마비 환자의 감별에 도움을 줄 것이다.

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) Sekiguchi Y, Mori M, Misawa S, et al. How often and when Fisher syndrome is overlapped by Guillain-Barré syndrome or Bickerstaff brainstem encephalitis? *Eur J Neurol* 2016;23:1058-63.
- 3) 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.
- 4) Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:50-5.
- 5) Friedman DI, Potts E. Headache associated with miller fisher syndrome. *Headache* 2007;47:1347-8.
- 6) Kim JK, Kim BJ, Shin HY, et al. Does delayed facial involvement implicate a pattern of "descending reversible paralysis" in Fisher syndrome? *Clin Neurol Neurosurg* 2015;135:1-5.
- 7) Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-6.
- 8) Ohe Y, Shintani D, Kato Y, Tanahashi N. Fisher syndrome with taste impairment. *Intern Med* 2012;51:2977-9.
- 9) Tan CY, Yuki N, Shahrizaila N. Delayed facial palsy in Miller Fisher syndrome. *J Neurol Sci* 2015;358:409-12.
- 10) Yagi Y, Yokote H, Watanabe Y, et al. Taste impairment in Miller Fisher syndrome. *Neurol Sci* 2015;36:809-10.
- 11) Koga M, Yuki N, Hirata K. Pain in Miller Fisher syndrome. *J Neurol* 2000;247:720-1.
- 12) Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: clinical features. *Ophthalmology* 2001;108:196-200.
- 13) Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. *Arch Neurol* 1994;51:671-5.
- 14) Van der Meché FG, Van Doorn PA, Meulstee J, et al. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2001;45:133-9.
- 15) Uncini A, Susuki K, Yuki N. Nodoparanopathy: beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2013;124:1928-34.
- 16) Koga M, Gilbert M, Takahashi M, et al. GQ1b-seronegative Fisher syndrome: clinical features and new serological markers. *J Neurol* 2012;259:1366-74.
- 17) Koga M, Gilbert M, Li J, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: a common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology* 2005;64:1605-11.
- 18) Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110-5.
- 19) Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-2.
- 20) Willison HJ, O'Hanlon G, Paterson G, et al. Mechanisms of action of anti-GM1 and anti-GQ1b ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997;176 Suppl 2:S144-9.
- 21) Chapman J, Sela BA, Wertman E, Michaelson DM. Antibodies to ganglioside GM1 in patients with Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 1988;86:235-40.
- 22) Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993;43:1911-7.
- 23) Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304.
- 24) Umapathi T, Tan EY, Kokubun N, et al. Non-demyelinating, reversible conduction failure in Fisher syndrome and related disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:941-8.
- 25) Jung JH, Oh EH, Shin JH, et al. Atypical clinical manifestations of Miller Fisher syndrome. *Neurol Sci* 2019;40:67-73.
- 26) Nishijima H, Tomiyama M, Suzuki C, et al. Taste impairment in Guillain-Barré syndrome: more frequent than thought? *J Peripher Nerv Syst* 2011;16:270-1.
- 27) Jung JW, Lee JH, Jung JH. The characteristics and prognosis of Miller Fisher syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:197-202.

= 국문초록 =

항GQ1b 항체 양성인 급성 눈근육마비의 임상양상

목적: 항GQ1b 항체 양성인 급성 눈근육마비환자의 임상양상에 대해서 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2011년 1월부터 2018년 7월까지 급성 복시를 주소로 국내 상급 종합병원에 내원한 환자 중 항GQ1b 항체 양성인 눈근육마비 환자 33명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 환자들의 임상양상, 항GQ1b 항체검사 결과 및 치료 결과를 비교 분석하였다.

결과: 33명 중 8명(24%)에서 전형적인 눈근육마비, 운동실조, 건반사소실의 세 증상을 모두 보였다. 운동실조 없이 눈근육마비와 건반사소실 및 인두-목-위팔 위약을 보인 경우가 1명(3%) 있었으며, 운동실조나 건반사소실 없이 눈근육마비와 인두-목-위팔 위약을 보인 경우가 2명(6%)이 있었다. 다른 신경학적 증상 없이 급성 눈근육마비만 보인 환자가 22명(67%)이 있었다. 33명의 환자 중 16명(48.5%)에서 대증 치료만 하며 경과 관찰하였고, 17명(51.5%)에서 초기 면역억제치료를 시행하였다. 24명(72.7%)에서 증상 호전이 있었고 9명(27.3%)에서 사시 및 복시 증상이 지속되었다. 발병 후 완전 호전까지 걸린 기간은 평균 2.52 ± 2.11 개월이었다.

결론: 항GQ1b 항체 양성 급성 눈근육마비의 임상양상은 탈수초성 신경병증의 다양한 증상이 중첩된 형태로 나타날 수 있으며, 이를 인지하는 것이 급성 눈근육마비 환자의 감별에 도움을 줄 수 있다.

<대한안과학회지 2019;60(12):1284-1289>

한선협 / Sun Hyup Han

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine

