

속눈근육마비로 발현한 Miller Fisher 증후군 2예

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과학교실

안준성 · 김민아 · 김상진

Two Cases of Miller Fisher Syndrome Presenting with Internal Ophthalmoplegia

Joon-Sung Ahn, M.D., Min-Ah Kim, M.D., Sang-Jin Kim, M.D.

Department of Neurology, Busan Baik Hospital, Inje University College of Medicine

Many neurologic signs are found in Miller Fisher syndrome (MFS) especially including pupillary abnormalities. But when internal ophthalmoparesis is first manifestation in MFS, diagnosis may be difficult in acute phase of illness. We report two cases of MFS presenting with internal ophthalmoplegia. Pupillary areflexia may be involved in acute phase of MFS. When acute bilateral internal ophthalmoparesis is encountered in clinical practice, initial manifestation of MFS should be included in differential diagnosis.

Key Words: Miller Fisher syndrome, Internal ophthalmoplegia

Miller Fisher 증후군 (MFS)은 안근마비, 운동실조, 심부건반사의 소실을 특징으로 한다. 그리고 특징적인 증상 이외에도 속눈근육마비, 안검하수, 구음장애, 안면신경마비, 핵간안구운동마비, 연하장애, 사지의 저린감 등이 동반될 수 있다. 그러나 초기에 외안근마비의 증상없이 속눈근육의 마비를 먼저 보인 경우는 흔하지 않다.

저자들은 속눈근육마비를 주소로 내원한 MFS 환자 2명을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증례 1

40세 남자가 내원 9일 전부터 기침과 근육통을 호소해 오다가 내원 1일전 오후에 자고 일어난 뒤 어지럼증과 눈부심이 있었고 다음날에도 증상이 지속되어 본원에 내원하였다. 과거력에서 특이질환은 없었다. 흡연이나 음주는 하지 않았고 가족력에서도 특이한 사항은 없었다. 내원

당시 생체 징후는 정상조건이었고 이학적 검사에서 특이 소견은 없었다. 내원 당시에 시행한 신경학적 검사에서 의식은 명료하였고 양안의 동공이 오른쪽은 5 mm, 왼쪽은 6 mm로 확대되었고 빛반사에 반응이 없었다. 부교감신경계(pilocarpine 0.1%)를 양안에 투여했을 때 3 mm까지 양안의 축동이 관찰되었다(Fig. 1). 그러나 양안의 안구운동은 정상이었고 복시도 호소하지 않았다. 그외 고위 피질기능검사와 뇌신경검사는 정상이었다. 안면부와 사지의 통각, 온도, 진동 및 위치감각은 정상이었다. 양측에서 바빈스키 징후와 발목 클로누스 반사도 정상소견을 보였다. 심부건반사는 사지에서 정상적으로 관찰되었다. 운동실조성 보행은 없었지만 직렬보행검사 상에서 약하게 양측으로 쓰러지는 소견이 관찰되었다. 내원 2일째 양쪽 안구의 미약한 외전운동의 장애와 안검하수 소견이 나타났다. 내원 3일째 외전운동장애가 더 심해지고 사지에서 심부건 반사가 나타나지 않았다. 뇌척수액검사에서 압력은 85 mmH₂O, 백혈구 0 /mm³, 단백질 33 mg/dl, 당 76 mg/dl, 적혈구 2 /mm³ 이었다. 혈액검사상 ANCA, ACE, Anti-Ro, 류마티스양인자, 적혈구침강속도, C-반응단백은 모두 정상이었다. 뇌자기공명영상과 신경전도검사는 정상이었다. 환자는 내원 4일째부터 면역혈청글로부린을 정맥투여받았다. 이후 증상은 더 진행하지 않았고 내원 10일째 양안에서 빛반사가 느리지만 관찰되고 양안

Address for correspondence

Sang-Jin Kim, M.D.

Department of Neurology, Busan Paik Hospital
633-165 Gaegum-dong, Busanjin-gu, Busan, 614-110, Korea
Tel: +82-51-890-6245 Fax: +82-51-895-6367
E-mail : jsk120@hanmail.net

의 외전운동도 약간 호전된 상태에서 퇴원하였다. 지속적으로 외래에서 추적 관찰이 진행되었고 퇴원 1개월 후에 정상적인 빛반사와 안구운동소견을 보였다. 심부건반사도 사지에서 저하된 상태로 다시 관찰되었다.

증례 2

평소 건강하게 지내던 60세 여자가 내원 10일전부터 기침과 근육통의 증상이 있었고 5일전부터 눈부심과 어지럼증, 멀리 있는 사물이 겹쳐 보이는 증상이 있어 내원하였다. 과거력에서 8년전에 조기 위암으로 수술을 받은 적이 있었다. 흡연이나 음주는 하지 않았고 가족력에서도 특이한 사항은 없었다. 내원 당시에 생체 징후는 정상소견이었고 이학적 검사에서 특이소견은 없었다. 내원시 시행한 신경학적 검사에서 의식은 명료하였고 양안의 동공이 6 mm로 확대되었고 빛반사에 반응이 없었다. 그러나 근접조절에는 수축하였다. 양안에 미미한 외전장애가 있었고, 내전, 상전 및 하전에 제한은 없었다. 그외 고위 피질 기능 검사와 뇌신경검사는 정상이었다. 안면부와 사지의 통각, 온도, 진동 및 위치감각은 정상이었다. 양측에서 바빈스키 징후와 발목 클로누스 반사는 정상이었다. 심부건반사는 사지에서 저하되어 있었으나 운동실조성 보행은 관찰되지 않았다. 부교감신경제(pilocarpine 0.1%)를 양안에 투여했을 때 4 mm까지 양안의 축동이 관찰되었다. 혈액검사상 ANCA, ACE, Anti-Ro, C3, C4, Lupus anticoagulant 및 anticardiolipin 항체, 항핵항체(ANA), 류마티스양양자, 적혈구침강속도, C-반응단백은 모두 정상이었다. 뇌척수액 검사에서 압력은 100 mmH₂O, 백혈구 6 /mm³, 단백질 34 mg/dl, 당 79 mg/dl, 적혈구 30 /mm³ 이었다. 다른 병원에서 촬영한 뇌자기공명영상은 정상이었고 본원에서 시행한 신경전도 검사 소견도 정상이었다. 내원 3일째 양안의 외전 운동이 거의 되지 않았고 내전, 상전 및 하전 운동도 장애가 발생하였다. 내원 4일째 사지에서 심부건반사가 관찰되지 않았고 MFS 진단하에 면역혈청글로부린을 정맥투여하였다. 이후 증상은 더 이상 진행하지 않았다. 내원 20일째 양안에서 빛반사는 느리지만 관찰되었고 안구운동장애도 호전되어서 퇴원하였다.



Figure 1. Left dilated pupil is non reactive to light and right miotic pupil is induced by instillation of a diluted parasympathomimetic agent.

고 찰

MFS은 Guillain-Barre 증후군의 한 변형으로 고려되어 왔는데 안근마비, 운동실조 및 심부건반사의 소실이 특징적인 질환이다.¹ 하지만 특징적인 증상 이외에도 속눈 근육마비, 안검하수, 안면신경마비, 핵간안구운동마비, 구음장애, 연하장애, 사지의 저린감 등이 동반될 수 있는데 Najim Al-Din 등²은 243례의 MFS 환자를 모아 조사한 결과 123명의 환자에서 속눈근육마비가 있었다고 보고하였다.³ 그런데 본 증례들의 경우는 초기에 MFS의 특징적인 증상들인 외안근마비, 운동실조, 심부건반사 소실이 뚜렷하지 않은 상태에서 속눈근육마비의 소견을 먼저 보이다가 이후 시일이 경과하면서 외안근 마비와 심부건반사의 소실이 동반되어 MFS으로 진단되었다.

비슷한 증례로는 Radziwill 등⁴이 양안의 동공이 확장되고 대광반사에 반응하지 않고 복시와 경미한 운동실조 보행을 보이지만 안구운동의 장애와 심부건반사의 소실은 관찰되지 않으면서 혈청에서 검사한 IgG anti-GQ1b 항체가 증가된 환자를 보고하였다. 또한 Chan 등⁵은 속눈근육마비와 외전근마비가 동시에 발생했지만 운동실조나 심부건반사의 소실은 관찰되지 않으면서 IgG anti-GQ1b 항체가 증가된 환자를 보고하였다. 그런데 Radziwill 등⁴의 환자의 경우에는 병의 경과중에 안구운동의 장애나 심부건반사의 소실이 없이 속눈근육마비의 증상만이 뚜렷하게 보인 점에서, 한편 Chan 등⁵의 환자는 속눈근육마비와 외전근마비가 동시에 같이 보였다는 점에서 본 증례의 환자들과 차이가 있다.

MFS에서 속눈근육마비가 잘 나타나는 이유로는 GQ1b ganglioside가 안구운동에 관여하는 동안, 활차, 외전신경의 paranodal region뿐만 아니라 모양체 신경절에도 많이 존재하고 있는 것과 관련이 있다고 설명하고 있다.⁶

본 증례들은 주로 눈부심과 어지럼증을 주소로 내원하여 초기에는 MFS의 특징적인 증상들인 외안근마비, 운동실조, 심부건반사의 소실이 없이 속눈근육마비만이 뚜렷하게 관찰되어 이후 병이 진행하면서 다른 증상들이 동반되었다. 그래서 저자들은 속눈근육마비의 증상으로 MFS이 발현될 수 있어 급성으로 양안에 속눈근육마비를 보이는 경우에 MFS의 가능성을 항상 감별진단에 포함해야 한다고 주장하는 바이다.

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. Najim AL-Din S, Anderson M, Ege-Olofsson O, Trontelj

- TV. Neuro-ophthalmic manifestations of the syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia: a review. *Acta Neurol Scand* 1994;89:157-163.
3. Berlit P, Rakicky J. The Miller-Fisher syndrome. Review of literature. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:57-63.
 4. Radziwill AJ, Steck AJ, Borruat FX, Bogousslavsky J. Isolated internal ophthalmoplegia associated with IgG anti-GQ1b antibody. *Neurology* 1998;50:307.
 5. Chan YC, Wilder-Smith E, Chee MWL. Acute ophthalmoplegia with pupillary areflexia associated with anti GQ1b antibody. *J Clinical Neuroscience* 2004;11:658-660.
 6. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993;43:1911-1917.