

# 재발 Miller Fisher 증후군 1예

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이효민 · 석정임 · 이동국

## A case of recurrent Miller Fisher Syndrome

Hyo Min Lee, M.D., Jung Im Seok, M.D., Dong Kuck Lee, M.D.

*Department of Neurology, School of Medicine,  
Catholic University of Daegu, Daegu, Korea*

Miller Fisher syndrome (MFS) is a variant of Guillian-Barre syndrome (GBS) characterized by the triad of ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia. Although recurrent GBS is a well known entity, the recurrence of MFS is extremely rare. Here we report an unusual case of recurrent MFS. Initially, the patient had presented with ophthalmoplegia, ataxia, areflexia, and tingling sensation of all extremities. After resolution of the first episode, the patient presented with atypical MFS characterized by ataxia, areflexia, and tingling sensation without ophthalmoplegia.

**Key Words:** Miller Fisher syndrome, Recurrence

### 서 론

Miller Fisher 증후군(MFS)이란 눈근육마비(opthalmoplegia), 실조(ataxia) 및 팔다리 DTR 소실(areflexia)의 삼대 증상이 나타나는 임상증후군이다. 이 병은 1956년 Miller Fisher가 처음 3예를 보고하면서 CSF 소견상 세포증가 없이 단백질만 증가되었던 점으로 미루어보아 이것은 급성특발다발신경염의 한 변형일 것이라고 주장하였다.<sup>1</sup> 그 후 상기 임상 특징을 나타내는 경우를 MFS라고 명명하였고 최근까지 이에 대한 증례와 연구보고가 많으나 발생빈도는 임상적으로 높지 않았다. MFS는 대표적인 급성특발다발신경염인 Guillian-Barre 증후군(GBS)보다 재발하는 경우가 훨씬 드물고, 국내에 보고된 증례들<sup>2,3</sup>도 모두가 일과성으로 발생하

였다. 저자들은 전형적인 MFS의 증상으로 치료받고 회복되었다가 3개월 후 다시 증상이 재발된 증례를 경험하였기에 보고한다.

### 증 례

평소 건강하던 57세 남자가 내원 일주일 전부터 급성으로 발생한 팔다리의 저린감, 보행실조와 겹보임 증상으로 내원하였다. 과거력상 고혈압으로 투약 중이었으나 최근 특별한 감염병력은 없는 상태였다. 또한 사회력상 술과 담배는 하지 않았다. 신경학적진찰상 의식은 명료하였고 지남력도 정상이었다. 내원 당시 오른쪽 주시 때 오른쪽 눈이 정상적으로 움직이지 않았다(Fig. 1). 발병 후 3~4일에 걸쳐 눈근육마비는 점차 심해져서 오른쪽 눈근육이 모든 방향으로 마비되어 있었고 왼쪽 눈근육도 부분적으로 마비되어 있었다. 빛반사는 정상이었고 다른 뇌신경검사도 정상이었다. 근력검사와 감각신경검사상 이상소견이 없었으나 DTR은 팔다리에서 모두 저하되어 있었다. 또한 소뇌기능검사상 팔다리에서 겨냥이상이 나타났고 실조가 심해 보행이 불가능한 상태였다. 검사실 소견상 말초혈액, 소변, 전해질, 혈청 간기능검사는

Address for correspondence

**Dong Kuck Lee, M.D.**

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu

3056-6 Daemyeong 4-dong, Nam-gu, Daegu, 705-718, Korea

Tel: +82-53-650-4267 FAX: +82-53-654-9786

E-mail: dklee@cu.ac.kr



**Figure 1.** Photographs of the patient show limitation of abduction of the right eye.

정상 범위였다. 발병 후 7일째 CSF검사상 단백이 118 mg/dl로 증가하였으나 나머지 검사는 정상이었다. 7일째 같이 검사한 항GQ 1b항체는 음성이었다. 신경전도검사와 근전도검사상 감각 및 운동축삭성 다발신경뿌리신경병증을 나타내었다. MFS로 진단 후 면역글로불린(IVIg)을 0.4 g/kg/day으로 5일간 정맥 주사하였다. IVIg 투여 후 6일째부터 눈근육마비가 호전을 보이기 시작했다. 발병 21일째에는 실조가 많이 호전된 상태로 혼자서 걸을 수 있었고 겹보임도 호전되어 퇴원하였다. 그 후 약간의 실조가 남았으나 다른 증상은 완전히 회복되어 정상적인 생활이 가능하였다. 일상생활을 하며 잘 지내던 중 3개월 뒤 팔다리의 저린 증상이 다시 발생하고 실조가 악화되어 보행이 불가능해져 다시 입원하였다. 소뇌기능검사상 팔다리에서 겨냥이상을 보였고 실조가 심하여 보행이 어려운 상태였으며 팔다리 DTR이 전반적으로 저하되었다. 그러나 겹보임과 눈근육마비는 없는 상태였다. CSF소견상 단백이 186 mg/dl로 증가하였으나 다른 검사는 정상이었다. 재발 후 다시 시행한 신경전도검사와 근전도검사는 첫 번째 검사와 비슷하였다. 항GQ 1b항체는 첫 증상 때와 같이 음성이었다. 환자는 5일간 IVIg 투여 후 조금씩 호전을 보였고 입원 2주 후 실조가 많이 호전된 상태에서 걸어서 퇴원하였다. 퇴원 후 외래를 통해 추적관찰 하였고, 증상은 지속적인 호전을 보였으며, 3개월 후 완전히 회복되어 정상적인 일상활동 중이다.

## 고 찰

MFS는 눈근육마비, 실조 및 DTR 소실의 3대 증상을 특징으로 하며 GBS의 변이 중 하나로 본다. MFS와 GBS는 상기도감염과 같은 선행질환이 있고, CSF소견이 유사하며, 면역글로불린 같은 면역조절치료에 반응이 있다는 점에서 서로 공통점을 가진다. 이러한 이유로 MFS는 급성특발다발신경염인 GBS의 한 변형으로 생각하고 있으나 눈근육마비가 동반되고, 중추신경계를 침범하는 경우가 GBS보다 흔하며,

90% 정도에서 항GQ 1b항체가 양성이라는 차이점이 있다. 또한 재발하는 경우가 GBS에 비해 훨씬 드물다. GBS의 재발률은 1~6% 정도로 보고되었으나<sup>4</sup> MFS의 경우 전세계적으로 20에 정도가 보고되었다.<sup>5-9</sup> 재발된 MFS 환자의 나이는 23세에서 57세까지 다양하였고 처음 증상 발현 후 재발까지의 기간은 짧게는 6개월에서 길게는 19년까지 보고되었다. 대체로 두 차례 모두에서 MFS의 3대 증상이 나타났으나 사지마비와 호흡근마비까지 나타난 경우도 보고되었다.<sup>8</sup> 하지만 재발하지 않았던 MFS와 비교하여 특징적인 임상증상이나 선행질환 등은 찾을 수 없었다. 보고된 증례 대부분이 치료에 반응이 좋아 완전 회복되었다.

본 증례에서는 첫 증상 발현이 있는 후 회복되었으나 3개월 만에 재발하였고 재발 시에는 3대 증상 중 눈근육마비 없이 DTR 소실과 실조만이 동반되었다. 전형적인 MFS와 달리 눈근육마비만 나타나거나 안구마비 없이 실조성 신경병 증만을 보이는 비전형적인 MFS도 존재한다.<sup>10</sup> 이러한 경우 항GQ 1b항체가 진단에 중요한 역할을 하게 되고, 양성인 경우 비전형 MFS의 하나로 본다. 본 증례에서 재발 시의 증상은 전형적인 MFS의 3대 증상 중에서 눈근육마비는 동반되지 않았다. 비록 항GQ 1b항체는 음성이었으나 첫 번째 발현 시 전형적인 MFS의 임상양상, CSF소견, 신경전도검사 및 근전도검사 소견을 보였으므로, 재발시의 증상을 비전형 MFS로 판단하였다.

또한 재발까지의 기간이 기존의 보고보다 짧은 3개월로 IVIg에 의한 일시적 호전으로 생각할 수도 있다. MFS와 유사한 병리기전을 가지는 GBS에 대한 일시적 호전에 대해서는 보고가 있다.<sup>11</sup> 이 보고에 따르면 일시적 호전 시는 대부분 9주 안에 증상이 악화되는 경과를 가진다. 9주 이후 악화되는 경우는 만성특발다발신경염의 급성 발현으로 보고 있다. 이 경우는 3회 이상 악화조건이 있는 경우로 한정하고 있다. 따라서 본 증례에서는 3개월 만에 증상 다시 발현하고 두 번째 증상발현 후 완전 회복되어 더 이상의 악화가 없는 것으로 보아 재발 MFS로 판단하였다.

현재까지 보고된 재발하는 MFS 중에서 항GQ 1b항체검사를 한 환자들은 모두 항GQ 1b항체 양성이었다. 특히 증상 발생 시 항체수치가 증가하고 치료 후 다시 감소하여 항GQ 1b항체가 증상 발생에 직접적인 역할을 하는 것으로 본다.<sup>9</sup> 그러나 재발 MFS에서 항GQ 1b항체의 역할을 판단하기에는 증례의 수가 적었다. 또한 한 보고에 따르면 재발 MFS는 HLA-DR2 양성 소견과 연관이 있었으나, 이 또한 증례의 수가 적어 직접적인 역할을 판단하기에는 무리가 있었다.<sup>12</sup>

MFS는 그 자체만으로도 발생빈도가 드문 질환이고, 특히 재발하는 경우는 아주 드문 경우에 해당된다. 이에 저자들은 항GQ 1b항체는 음성이지만 임상양상과 CSF소견으로 보아 재발한 MFS를 경험하였기에 보고한다.

## REFERENCE

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. Hwang YM, Choi IS, Kim KH. A Case of Miller Fisher Syndrome (Variant of Guillain Barre Syndrome-Ophthalmoplegia, Ataxia, Areflexia). *J Korean Neurol Assoc* 1983;1: 85-88.
3. Hong SN, Koo JS, Kim BK, Kim SI, Chang DM, Bae HJ. A Case of Miller Fisher Syndrome Presenting as Sudden Vertigo. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18:486-489.
4. Wijdicks EF, Ropper AH. Acute relapsing Guillain-Barre syndrome after long asymptomatic intervals. *Arch Neurol* 1990;47:82-84.
5. Dewarrat A, Regli F, Steck A, et al. Recurrent Miller Fisher syndrome. Significance of anti-GQIB antibodies. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1995;146:180-184.
6. Madhavan S, Geetha, Bhargavan PV. Recurrent Miller Fisher syndrome. *J Assoc Physicians India* 2004;52:582-584.
7. Sitajayalakshmi S, Borgohain R, Mani J, Mohandas S. Recurrent Miller fisher syndrome : a case report. *Neurol India* 2002;50:365-367.
8. Orr CF, Storey CE. Recurrent Miller-Fisher syndrome. *J Clin Neurosci* 2004;11:307-309.
9. Riche G, Caudie C, Vial C, Bourrat C. Recurrent Miller Fisher syndrome and anti-GQ1b antibodies. *Rev Med Interne* 1998; 19:192-195.
10. Li H, Yuan J. Miller Fisher syndrome toward a more complex comprehensive understanding. *Chinese Medical Journal* 2001; 114:235-239.
11. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute onset CIDP from Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology* 2005;65: 138-140.
12. Chida K, Nomura H, Konno H, Takase S, Itoyama Y. Recurrent Miller Fisher syndrome : clinical and laboratory features and HLA antigens. *J neurol sci* 1999;165:139-143.