눈깜박반사검사에서 이상을 보인 Miller-Fisher증후군

김시은 김성은 신경진 하삼열 박진세 김형찬 이준원 박강민

인제대학교 의과대학 해운대백병원 신경과

Miller-Fisher Syndrome with Blink Reflex Abnormality

Si Eun Kim, MD, Sung Eun Kim, MD, Kyong Jin Shin, MD, Sam Yeol Ha, MD, JinSe Park, MD,
Hyung Chan Kim, MD, Joon won Lee, MD, Kang Min Park, MD

Department of Neurology, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

J Korean Neurol Assoc 33(1):60-62, 2015

Key Words: GQ1b ganglioside, Miller fisher syndrome, Diplopia

Miller-Fisher증후군은 대표적인 염증말초신경병인 길랑-바레 증후군의 한 변이형으로 알려져 있다. 이 증후군을 일으키는 원인이 뇌간을 포함하는 중추신경계의 이상 때문인지 또는 말초신경계인 동안신경에 일차적으로 있는 것인지에 대해서는 아직 결론이 나지 않았다. 하지만, 현재까지는 말초신경이 병변이라는 가설이 더 설득력을 얻고 있는데, 정상 또는 말초 신경계의 병변을 시사하는 눈깜박반사검사(blink reflex) 결과를 비롯한 일련의 신경생리학적 검사가 이를 뒷받침한다. 하지만, 저자들은 수평복시로 내원한 환자에서, 눈깜박반사검사에서¹연수 병변을 시사하는 소견을 보였고 항GQ1b항체가 양성으로 확인된 비전형적 Miller-Fisher증후군 1예를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

과거력이 없는 19세 남자가 열흘 전부터 상기도 감염증상이 있다 일주일 전부터 수평복시가 발생하여 병원에 왔다. 복시 외의 다른 증상은 호소하지 않았고, 한 쪽 눈으로 볼 때 복시는 사라졌다. 활력징후는 혈압 110/80 mmHg, 맥박 78회/분, 호흡

20회/분, 체온 36.8℃였다. 신경학적진찰에서 환자의 의식상태는 명료하였고 다른 고위피질기능은 정상이었다. 양안 동공의 크기나 빛반사는 정상이었으나, 양안 모두에서 외전장애를 보였다. 얼굴신경마비나 감각저하, 근력저하, 운동실조 등 다른 신경계 증상은 없었다. 심부건반사는 양측 상하지에서 정상적이었고, 병적과다반사는 보이지 않았다.

일반혈액검사와 일반생화학검사, 갑상선기능검사, 자가면역항체검사와 아세틸콜린수용체항체검사를 포함한 모든 혈액검사는 정상이었다. 뇌자기공명영상에서도 외전장애를 유발할 만한 뇌신경 및 뇌의 구조적인 이상은 보이지 않았다. 전기생리학적 검사에서 얼굴과 사지의 신경전도검사에서는 잠복기와 전도속도, F파(F wave)나 H반사(H reflex) 항목 등에서 모두 이상소견이 없었고, 반복신경자극검사에서도 정상이었다. 하지만, 입원 당일 시행한 눈깜박반사검사에서 좌측 상안와자극시에는 동측 R1의 잠복기는 정상이었으나, 동측과 반대측 R2의 잠복기가 연장되어 있었으며, 우측 상안와자극시에도 동측의 R1 잠복기는 정상적이었으나 동측과 반대측 R2 파형 형성이 불량하여, 결론적으로 연수 병변을 시사하는 소견이 관찰되었다(Fig.). 입원 이틀 후 상하지의 건반사가 모두 감소되었고, 약간의 보행실조도 보여, Miller-Fisher증후군으로 진단할 수 있었다. 이후 시행한 항GQ1b항체검사에서 양성이었다. 입원 수일 후 복시 증상은 점차 호전되기 시작하였고, 보존적 치료 후 퇴원하였다.

Received July 28, 2014

Revised October 8, 2014

Accepted October 8, 2014

Address for correspondence: Kang Min Park, MD

Department of Neurology, Haeundae Paik Hospital, Inje University

College of Medicine, 875 Haeundae-ro, Busan 612-896, Korea

Tel: +82-51-797-1195 Fax: +82-51-797-1196

E-mail : smilepkm@hanmail.net

Figure. Blink reflexes findings of the patient. (A) Stimulating the left side, there is a delay of the potentials of ipsilateral and contralateral R2. (B) Stimulating the right side, the R2 potentials are all absent.

고 찰

Miller-Fisher증후군은 전형적으로 상행성 근위약을 보이는 길랑-바레증후군과 달리 안구운동장애, 보행실조와 심부건반사 저하를 특징으로 하는 질환이다. 항GQ1b항체가 발병에 주요 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 항GQ1b항체는 Miller-Fisher증후군의 급성기에 100%의 민감도와 85%의 특이도로 검출되어 진단에 매우 유용한 검사이다.² 본 환자에서는 초기에 운동실조 증상이나 건반사 소실 없이 양안의 외전장애로 인한 수평복시만 있어 Miller-Fisher증후군을 의심하기 힘들었다. 하지만 입원 이틀째 건반사가 감소와 보행실조가 관찰되었으며 눈깜박반사검사에서 연수 병변을 시사하는 소견이 관찰되어, 입원 후 항GQ1b항체 검사를 시행하였고, 검사결과 양성으로 나와 Miller-Fisher증후군으로 진단할 수 있었다.

Miller-Fisher증후군은 길랑-바레증후군이 일차적으로 동안신경을 침범하여 나타나는 말초신경질환이라는 설이 그동안 많이 제시되었는데, 그 근거로는 길랑-바레증후군에서와 같이 건반사가 저하되거나 소실되고, 뇌척수액검사에서 세포단백질해리가 발견되며, 일련의 전기생리학적 검사에서 말초신경의 잠복기와 전도속도의 이상, F wave나 H reflex의 소실이 발견되는 것 등이 있다.³ 또한 면역조직화학검사에서 항GQ1b항체가 동안신경들의 연수의 부위(extramedullary portion)의 결마디(paranode)에는 강하게 염색되나, 심부 소뇌 핵들과 뇌간, 척수의 회색질에는 약하게 염색되고, 뇌자기공명영상검사는 대개 정상소견을 보이며, 부검 결과 말초신경계에 분절성 탈수초 병변이 관찰되는 것 등이 주병변의 위치가 말초신경이라는 가능성을 뒷받침하고 있다.⁴

그러나, 몇몇 보고에서는 뇌자기공명영상검사에서 안구운동에 관여하는 신경뿌리의 조영증강이 관찰되고, 환자의 의식이

명료함에도 불구하고 뇌파검사에서 이상소견이 나타나며, 핵간 안구운동마비등 중추신경계의 병변을 시사하는 소견이 관찰된다.⁵ 그리고, 두개경유자기자극을 이용한 연구에서도 중추신경 전도시간(central motor conduction time)이 연장되어 있다는 결과가 보고되어, Miller-Fisher증후군이 단순히 말초신경계의 이상 범주로 분류될 수 없다는 주장도 있다.⁶ 또한, 매우 드물지만, 본 환자의 경우처럼 눈깜박반사검사에서 중추성 병변을 암시하는 결과가 보고된 적도 있다.⁷

최근에는, 항GQ1b항체가 동안신경에 결합하게 되면 Miller-Fisher증후군의 증상인 안구운동마비, 동공확대, 또는 눈꺼풀침집이 나타나며, 사지의 근방추에 결합 시에는 길랑-바레증후군의 증상인 근력저하가 나타나며, 뇌간에 결합하면 Bickerstaff 뇌간뇌염(brainstem encephalitis)의 증상인 의식저하를 유발하기 때문에, 이 질병들을 모두 아울러 항GQ1b항체증후군으로 부르기도 한다.⁵

본 증례는 중추성 병변을 시사한 눈깜박반사검사 결과를 통해 Miller-Fisher증후군이 길랑-바레증후군, Bickerstaff 뇌간뇌염 질환들과 함께 항GQ1b항체증후군으로서 말초신경계와 중추신경계를 아우르는 같은 연장선상에 있다는 것을 시사하는 하나의 사례라고 생각되고, 감염이 선행되고, 외안근 마비를 보이는 환자에서 눈깜박반사검사에서 이상소견을 보일 경우 비전형적 Miller-Fisher증후군을 포함한 항GQ1b항체증후군의 감별을 위해 항GQ1b항체 검사를 시행하는 것이 초기 진단에 도움이 되리라 생각한다.

REFERENCES

1. Sauron B, Bouche P, Cathala HP, Chain E, Castaigne P. Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic evidence of peripheral origin in 10 cases. *Neurology* 1984;34:953-956.

2. 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;148:200-205.
3. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology* 1987;37:1493-1498.
4. 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.
5. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:576-583.
6. Lo YL, Ratnagopal P. Transcranial magnetic stimulation studies in the Miller Fisher syndrome: evidence of corticospinal tract abnormality. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:210-214.
7. de Pablos C, Calleja J, Fernandez F, Berciano J. Miller Fisher syndrome: an electrophysiologic case study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1988;28:21-25.