https://doi.org/10.17340/jkna.2019.4.13

중증근무력증 위기 환자들에서 발생한 심근병

이혜원 김시현 박관도 박민수

영남대학교 의과대학 신경과학교실

Cardiomyopathy in Patients with Myasthenia Gravis Crisis

Hyewon Lee, MD, Sihyun Kim, MD, Kwando Park, MD, Min Su Park, MD

Department of Neurology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Myasthenia gravis (MG) crisis is a life-threatening condition characterized by respiratory failure requiring intubation and mechanical ventilation. Cardiac problem in patients with MG crisis is a rare condition, presenting as cardiomyopathy, arrhythmia, heart failure and sudden death. We report two cases that developed arrhythmia and stress-induced cardiomyopathy during MG crisis episodes.
J Korean Neurol Assoc 37(4):400-402, 2019

Key Words: Cardiomyopathy, Cardiac arrhythmia, Myasthenic crisis

중증근무력증은 아세틸콜린수용체나 근육특이티로신키나아제 등 시냅스 후 근육막 단백질에 대한 자가항체로 인하여 신경근육 전달장애를 초래하는 자가면역질환으로, 증상이 심할 경우 호흡부전까지 나타나는 중증근무력증 위기(myasthenia gravis [MG] crisis)가 발생할 수 있다. 중증근무력증 위기 상황에서 심장질환의 발생은 드물지만 심근병, 심실빈맥, 전도장애, 심부전과 돌연사 등이 나타날 수 있다.[1] 저자들은 MG crisis 환자 2명에서 발생한 심장질환에 대한 국내 보고가 없어 문헌고찰과 함께 증례를 보고한다.

증 례

증례1

60세 남자가 진행하는 양쪽 눈꺼풀처짐, 사지 근력약화, 삼킴곤란, 호흡곤란으로 응급실에 왔다. 2년 전 눈꺼풀처짐, 복시, 전신무력감의 증상으로 전신형 중증근무력증을 진단받았다. 아세틸콜린수용체항체는 0.65 nmol/L (참고치, 0-0.5 nmol/L)로 증가되었고 반복신경자극검사에서 양성이었다. 피리도스티그민(pyridostigmine)과 타크로리무스(tacrolimus) 치료로 눈꺼풀처짐은 완전히 호전되고 혼자 평지를 걸을 수 있을 정도로 호전되었으나 2개월 전 자의로 치료를 중단하였다.

응급실 도착 시 심박수는 150회/분 이상이었고 산소포화도는 77%였으며, 동맥혈가스분석에서 이산화탄소 분압 56.8 mmHg (참고치 35-48 mmHg)으로 이산화탄소 저류를 보여 기계환기를 시행하였다. 아세틸콜린수용체항체는 20.36 nmol/L로 2년 전보다 많이 증가되었다.

신경계 진찰에서 양쪽 눈꺼풀처짐이 심하였으며, 팔다리 근위부 근력은 Medical Research Council (MRC) grade 3이었고, Myasthenia Gravis Foundation of America 기준으로[2] Class V였다. MG crisis 상태로 면역글로불린정맥주사를 시작하였다.

중환자실 입원 후 심전도에서 wide QRS빈맥(tachycardia), QT연장(prolongation), T파역전(wave inversion), 심방세동(atrial fibrillation) 등이 번갈아 나타났다(Fig. 1). 혈압은 60/40 mmHg까지 감소하면서 심실빈맥이 발생하여 심장율동전환(DC cardioversion)을 시행하였다. Troponin-I가 0.57 ng/mL (참고치 0-0.04 ng/mL), 크레아틴키나아제는 16.3 ng/mL (참고치 0.6-6.4 ng/mL)로 심근효소수치가 증가되었다. 가슴경유심장초음파검사에서 좌심실 수축 기능이 감소되어 좌심실 박출률(ejection fraction)은 47%였다.

면역글로불린 치료 후 프레드니솔론 60 mg과 타크로리무스 3 mg을 병용하였다. 입원 20일째부터 서서히 호전을 보였으며, 입

Received July 12, 2019 **Revised** August 26, 2019
Accepted August 26, 2019
Address for correspondence: Min Su Park, MD
Department of Neurology, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea
Tel: +82-53-620-3685 Fax: +82-53-627-1688
E-mail: minsupark@ynu.ac.kr

원 50일째 기계환기를 떼었다. 입원 60일째 사지 근력이 MRC grade 4로 호전되었다. Troponin-I가 0.19 ng/mL까지 감소하였으며, 심전도에서 보이던 wide QRS빈맥(tachycardia), QT연장(prolongation)도 모두 호전되었다. 프레드니솔론을 25 mg로 줄인 상태로 부축하여 걸을 수 있는 상태로 퇴원하였다.

증례2

69세 여자가 1주 전부터 점차 진행하는 삼킴곤란으로 병원에 왔다. 3년 전부터 일중 변동이 있는 눈꺼풀처짐, 저작장애가 있었으나 치료는 받지 않았다. 1주일 전 편도선염을 앓았고 이때부터 삼킴곤란이 발생하였다. 처음에는 고형식을 삼키기 힘들었고 5일 후에는 유동식과 물도 삼키기 힘들어졌다. 병원 방문 당시 삼킴곤란뿐만 아니라 앉아 숨쉬기를 하면서 호흡곤란을 호소하여 MG crisis로 판단되었다. 반복신경자극검사에서 근육에 따라 13.0-31.3%까지 비정상적인 감소 반응이 확인되었다. 심전도에서 동성빈맥(sinus tachycardia)과 ST분절 이상이 보였고(Fig. 2), Troponin-I가 0.14 ng/mL (참고치 0-0.04 ng/mL)로 상승되었다. 가슴경유심초음파검사에서 좌심실 박출률 43%로 심근병이 의심되었다. 호흡곤란이 심해지면서 호흡수가 분당 55회까지 상승하고 산소포화도가 89%로 떨어져 기관내 삽관을 하였다. 심박수가 40에서 150 사이로 급격한 변동을 보이며 호흡수 또한 14-50대까지 넓은 변동폭을 보였다. 순환기내과에서 스트레스성 심근병에 의한 증상으로 판단하였다. MG crisis로 면역글로불린 치료 후 피리도스티그민과 스테로이드치료를 하였고, 치료 13일째에 기계환기를 떼었다. 눈처짐과 앉아 숨쉬기도 점차 호전되었고 치료 25일째에는 삼킴곤란도 호전되어 경구 식이가 가능하였다. 치료 초기에 보였던 서맥-빈맥의 반복, 빠른 호흡은 더 이상 관찰되지 않았고 자가 보행 가능한 상태로 퇴원하였다.

고 찰

두 증례는 중증근무력증 위기 상황에서 심근병과 부정맥이 발생한 드문 경우이다. 중증근무력증 위기 상황에서 심장질환의 발생은 매우 드문 현상이지만 심근병, 부정맥, 심부전 등 다양한 임상양상을 나타낼 수 있으며, 심전도 이상은 QT간격의 연장, 동성빈맥, 동성부정맥, 우각차단, T파 변화 등이 있다.[3] 중증근무력증 위기라는 심한 스트레스 상황에서 카테콜라민의 갑작스러운 증가로 베타-2 아드레날린 수용체를 자극하여 심근 수축력을 감소시켜 가역적으로 좌심실 기능장애가 발생하는 스트레스성 심근병(stress-induced cardiomyopathy)이 유발될 수 있다.[1,4,5] 스트레스성 심근병 발생 시 합병증으로 급성 심부전이 발생할 수 있으며, 이로 인하여 심장성 쇼크, 폐부종, 치명적 부정맥, 심첨부혈전증이 나타날 수 있다. 중

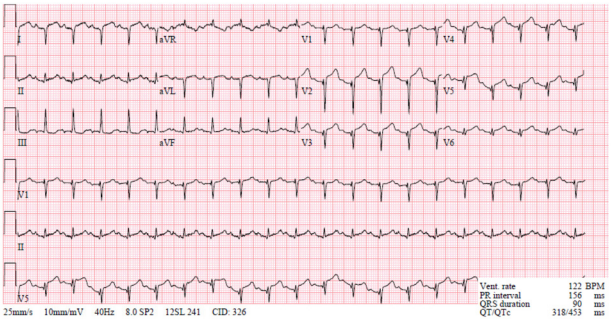

Figure 2. Electrocardiogram of case 2. Electrocardiogram shows ST elevation in precordial lead.

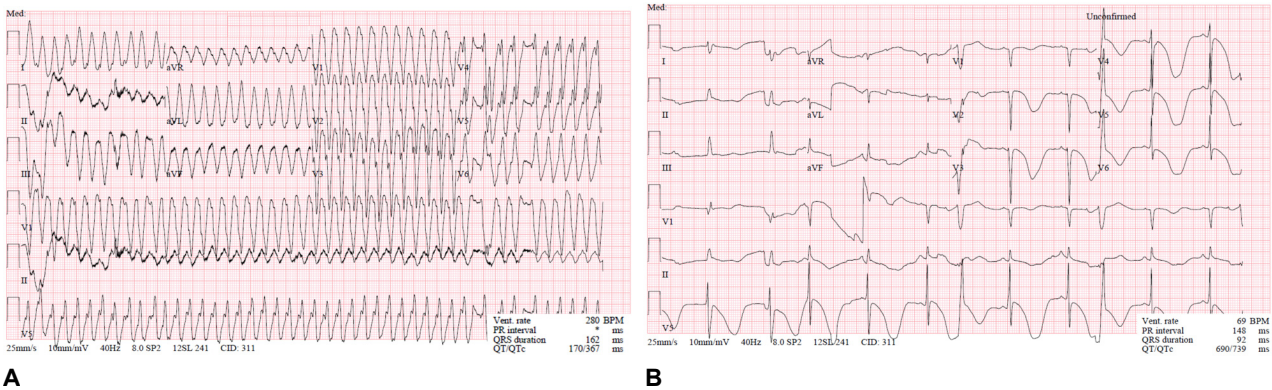

Figure 1. (A) Electrocardiogram of case 1. Electrocardiogram shows wide QRS tachycardia with heart rate 280 beats per minute. (B) Electrocardiogram shows marked QT prolongation (QTc 739 ms) and T wave inversion.

증근무력증 위기 상황에서 심장 이상, 부정맥, 스트레스성 심근병에 특화된 치료 방침이 정립되어 있지는 않으며 근무력증 치료와 함께 대증 치료 병행을 권고하고 있다.[6] 스트레스성 심근병의 경우 일반적으로 수주 내에 호전되는 경과를 보이나 급성 심부전이 발생할 경우 사망까지 이어질 수 있으므로 조기에 적절한 판단과 치료가 중요하다.

다른 관점으로 중증근무력증 환자에서 자가면역항체에 의한 직접적인 심장 침범이 드물게 있을 수 있으며, 환자의 48%에서 심근에 작용하는 항체를 가지고 있고, titin, ryanodine receptor, muscular voltage-gated potassium channel Kv1.4 등에 대한 자가면역항체 형성과 연관되어 있다.[1] 이 중에서 anti-Kv1.4 항체의 경우 중증근무력증 환자의 10.8%에서 발견되며, 이 항체는 QT연장(prolongation), 심실빈맥, 동기능부전증후군(sick sinus syndrome), 완전방실차단, 심근염, 돌연사 등과 관련이 있다는 보고는 있지만[1] 구체적인 병리학적 역할에 대한 연구는 부족하다.

본 증례의 환자들에서는 이러한 심장에 관련된 자가면역항체들에 대한 검사가 이루어지지 않았지만, 심장에 이상이 전혀 없었던 환자들에서 근무력증 악화와 함께 심장 문제가 갑자기 발생하였다는 점에서 자가면역항체에 의한 심장 침범보다는 중증근무력증 위기라는 심한 스트레스 상황에서 스트레스성 심근병이 발생한 것으로 판단된다. 급성 호흡부전이 발생한 상황에서 심근효소수치가 증가하고, 심전도 이상을 보였으며, 첫 번째 증례에서는 심실빈맥이 발생하여 심장율동전환을 시행하고 두 번째 증례에서는 허혈심질환이 의심되어 관상동맥 조영술까지 시행하였다. 그러나 면역글로불린, 스테로이드, 면역억제제를 사용하면서 근무력증 치료 후 심장 문제는 더 이상 발생하지 않았다. 따라서, 근무력증 위기가 발A생한 환자에서 부정맥을 포함한 위급한 심장질환이 동반될 수 있으며, 심부전이 발생하는 경우 사망에 이를 수 있다. 근무력증 위기가 발생한 환자 치료 시 이에 대하여 항상 염두하고 세심한 관찰이 필요하며, 발생 시 적절한 응급조치가 필요하다.

REFERENCES

1. Shivamurthy P, Parker MW. Cardiac manifestations of myasthenia gravis: a systematic review. *IJC Metab Endocr* 2014;5:3-6.
2. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000;55:16-23.
3. Kim SI, Kim NH, Jo HG, Kim EK, Ko JS, Lee SJ, et al. A case of complete heart block in a patient with myasthenia gravis associated with thymoma. *Korean J Med* 2013;85:619-622.
4. Beydoun SR, Wang J, Levine RL, Farvid A. Emotional stress as a trigger of myasthenic crisis and concomitant takotsubo cardiomyopathy: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:393.
5. Ho RYJ, Chern ZRB, Kristanto W. Takotsubo cardiomyopathy, or 'broken-heart syndrome', with concomitant myasthenic crisis. *Singapore Med J* 2019;60:267-269.
6. Lee SR, Yoon YE. Diagnosis and management of stress-induced cardiomyopathy in neurological intensive care units. *Neurocrit Care* 2015;8:1-8.