

# 항 GQ1b 항체와 연관된 급성 단독 양안성 내안근마비 1예

순천향대학교 의과대학 신경과학교실

김재하 · 이경복 · 노학재 · 안무영 · 정두신

## A Case of Acute Isolated Bilateral Internal Ophthalmoplegia Associated with Anti-GQ1b IgG Antibody

Jae-Ha Kim, M.D., Kyung-Bok Lee, M.D., Hakjae Roh, M.D.,  
Moo-Young Ahn, M.D., Du-Shin Jung, M.D.

*Department of Neurology, Soon Chun Hyang University College of Medicine,*

Miller-Fisher syndrome, Guillain-Barre syndrome with ophthalmoplegia, Bickerstaff's brainstem encephalitis and acute ophthalmoplegia share some clinical features, and common anti-GQ1b IgG antibody and these are introduced as anti-GQ1b antibody syndrome. These syndromes mostly present with paralysis of extraocular muscles and internal ophthalmoplegia rarely occurs. We report a case of acute isolated bilateral internal ophthalmoplegia associated with anti-GQ1b IgG antibody.

**Key Words:** Internal ophthalmoplegia, Anti-GQ1b IgG antibody, Anti-GQ1b antibody syndrome.

1992년 Chiba 등이 Miller-Fisher 증후군 (MFS) 환자에서 항 GQ1b 항체의 증가를 보고한 이래,<sup>1</sup> 현재 이 항체는 MFS의 한 표지자로 사용되며 Guillain-Barre syndrome (GBS) with ophthalmoplegia, Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE), acute ophthalmoplegia (AO) without ataxia 및 ataxia GBS without ophthalmoplegia 등에서 항체의 증가가 관찰된다.<sup>2</sup> 2001년 Odaka 등은 이들 질환에서 항 GQ1b 항체가 공통적으로 관찰이 되며 같은 원인적 연관관계가 있다 하여 항 GQ1b 항체 증후군 (anti-GQ1b antibody syndrome)이라는 개념을 도입하였다.<sup>3</sup> 이들 거의 모든 경우에서 안구운동마비가 관찰되며, 그 밖에도 각 질환에 따라 심부건반사의 저하 또는 소실, 운동실조 및 의식저하 등을 나타낸다. 안구운동마비는 주로 외안근 마비로 내안근 마비를 함께 동반하는 경우는 흔하지 않다. 더욱이 다른 신경학적 증상은 전혀 동반하지 않은 채 항 GQ1b 항

체의 상승과 동반된 단독 내안근 마비는 본 저자들이 파악하기로 보고가 없었다.

본 저자들은 급성 단독 양안성 내안근 마비로 내원하였으나 건반사가 유지되며 소뇌실조증상을 보이지 않았으나 항 GQ1b 항체의 증가를 보인 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증 례

27세 남자 환자가 갑자기 발생한 시력불선명(blurred vision)을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 전 1주일 동안 약한 감기 증상이 있었고 특별한 치료는 하지 않았다. 감기 증상이 나아진 후 다음 날 상기 증상이 나타나 안과의원을 방문하였고 안과의로부터 양측 동공이 커져있다는 말을 들었으며 신경과적 진료를 권유 받아 내원하였다. 환자의 진술 상 특기할 만한 과거력, 외상력, 약물 복용력 및 가족력은 없었다. 직업력은 무직으로 흡연은 하지 않았으며 음주력에 특이 사항은 없었다.

양안 동공은 각각 6 mm로 커져 있었으며 대광반사는 관찰되지 않았으나 조절반사(accommodation reflex)는 약하게 관찰되었다. 활력징후 및 그 외 신경학적 검사인 고위피질기능, 뇌신경 기능, 운동 및 감각계 검사, 심부건

Address for correspondence

**Hakjae Roh, M.D.**

Department of Neurology, Soon Chun Hyang University College of Medicine 657 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul, 140-743, Korea

Tel: +82-2-709-9483 Fax: +82-2-709-9226

E-mail : newroh@hosp.sch.ac.kr

반사, 병적반사 및 소뇌 기능 검사 상 이상 소견은 관찰되지 않았다.

시력 및 시야 검사와 안저 및 안압 검사에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 0.1% pilocarpine test에서는 동공의 변화가 관찰되지 않았으나 1% pilocarpine test에서는 동공의 축소가 관찰되어 동안신경의 병변임을 확인할 수 있었다. 해면동을 포함한 뇌 MRI와 MRA 및 안와 MRI 검사를 시행하였으나 동안신경의 이상은 관찰되지 않았다. 일반혈액검사, 일반생화학검사, 혈액응고검사, 매독검사, 갑상선기능검사, 류마티스양 인자를 포함한 혈관염검사(vasculitis laboratory), 종양표지자검사, 말초혈액도말검사, 혈청 단백질전기영동검사 및 단백면역전기영동검사 등 모든 혈액 검사는 정상이었으며 뇌척수액검사에서 단백질의 증가 및 알부민세포해리 등의 이상 소견은 없었다. 또한 신경전도 및 근전도검사에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 내원 4일째 시행한 혈청검사에서 항 GQ1b 항체는 1:3200으로 증가되었다. 이 결과를 토대로 정맥면역글로불린 0.4 g/kg을 5일 간 투여하였고 투여종료 후 3일부터 동공의 크기가 줄어들기 시작하여 외래 추적 중인 현재 완전히 회복되었다.

## 고 찰

위의 단클론 항 GQ1b 항체는 인간의 동안신경, 활차신경, 외전신경의 경막외 절주위부(extramedullary paranodal region)를 강하게 염색하며 심부소뇌핵(deep cerebellar nuclei)을 약하게 염색한다.<sup>4</sup> 이로 인해 항 GQ1b 항체는 안구운동마비와 소뇌성 운동실조의 병인이 된다.<sup>1</sup> 또한 *Campylobacter jejuni*의 지질다당질도 GQ1b ganglioside와 분자구조가 유사하여 항 GQ1b 항체를 생성하여<sup>6</sup> 이와 유사한 증상을 유발한다. 1992년 Chiba 등은 6명의 MFS 환자에서 급성기에 항 GQ1b 항체가 관찰되나 16명의 GBS 환자에서는 이 항체가 발견되지 않음을 발표하면서 이 항체가 MFS의 표지자로 사용될 수 있음을 보고하였다.<sup>1</sup> 이후 GBS with ophthalmoplegia와 AO without ataxia에서도 이 항체가 관찰되었으며 이들 항체의 역가는 MFS의 것과 차이를 보이지 않았다.<sup>3</sup> 이를 토대로 1993년 Chiba 등은 안구운동마비와 항 GQ1b 항체는 아주 밀접한 관계가 있다고 보고하였다.<sup>4</sup> 1999년 Kusunoki 등은 안구운동마비를 보이지 않는 149명의 운동실조환자에서 항 GQ1b 항체의 검출을 관찰하면서 운동실조 또한 안구운동마비에서와 마찬가지로 이 항체와 연관이 있다고 발표하였다.<sup>5</sup> BBE는 안구운동마비, 운동실조, 의식변화, 추체로증상 등을 나타내는 질환으로 항 GQ1b 항체가 검출되나 1예의 부검소견 상 말초신경에서 중등도의 직경이 큰 유수신경 섬유의 소실이 관찰되어 이는 GBS에 좀 더 가까운 질환이다.<sup>7</sup>

MFS의 경우 임상증상이 나타나는 때 항 GQ1b 항체의 역가가 최고치에 이르며 3~4주에 걸쳐 사라지게 되고 이 시기에 임상적인 호전이 나타난다.<sup>4</sup> 그러나 5%의 MFS에서 급성기에도 높은 역가로 나타나지 않을 수도 있다.<sup>1</sup>

2001년 Odaka 등은 상기의 MFS, GBS with ophthalmoplegia, BBE, AO without ataxia 및 ataxia GBS without ophthalmoplegia 등을 항 GQ1b 항체가 공통적으로 관찰되며 같은 원인적 연관관계가 있다 하여 anti-GQ1b antibody syndrome이라는 개념을 도입하였다.<sup>3</sup> 하지만 현재 이 증후군은 임상진단명으로는 사용되지 않으며 단지 여러 질병의 원인적 연관성을 이해하는 정도로만 사용하는 것으로 보인다.

항 GQ1b 항체가 발견이 되는 여러 질환의 안구운동마비는 주로 외안근마비이다. 내안근마비의 경우는 극히 드물어서 본 저자들이 파악하기로 1예만이 보고되었다.<sup>8</sup> 이 증례 또한 외안근마비가 있는 상태에서 내안근마비가 있었음을 보고하는 것이다.

본 증례의 경우 급성으로 발생한 양안의 내안근마비 외에 아무런 안과적 그리고 신경학적 이상 증상을 발견할 수 없었고 항 GQ1b 항체가 검출된 것 외에 뇌영상검사, 혈액검사 또는 뇌척수액검사에서 이상 소견을 관찰할 수 없었다. 결국 이 증상이 항 GQ1b 항체에 의한 것으로 밖에 볼 수 없었으며 정맥면역글로불린 정주로 인해 급격히 증상이 완화 및 이후 소실되었다는 것은 이를 뒷받침하는 증거로 생각한다.

본 저자들은 급성 단독 양안성 내안근 마비와 항 GQ1b 항체의 증가를 보인 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller-Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1992;31:677-679.
2. Koo DL, Park KH, Kim HT, Lee KY, Lee YJ. Acute monocular ophthalmoplegia associated with anti-GQ1b IgG antibody. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22:663-665.
3. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b antibody syndrome: clinical and immunological range. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:50-55.
4. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Serum anti-GQ1b antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology* 1993;43:1911-1917.
5. Kusunoki S, Chiba A, Kanazawa I. Anti-GQ1b IgG antibody is associated with ataxia as well as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve* 1999;1071-1074.

6. Yuki N, Taki T, Takahashi M, et al. Molecular mimicry between GQ1b ganglioside and lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Fisher's syndrome. *Ann Neurol* 1994;36:791-793.
7. Yuki N, Wakabayashi K, Yamada M, et al. Overlap of Guillain-Barre syndrome and Bickerstaff's brainstem encephalitis. *J Neurol Sci* 1997;145:119-121.
8. Chan YC, Wilder-Smith E, Chee MW. Acute ophthalmoplegia with pupillary areflexia associated with anti-GQ1b antibody. *J Clin Neurosci* 2004;11:658-660.