

전기진단검사상 축삭 병변을 보인 밀러 피셔 증후군 1예

충남대학교 의과대학 재활의학교실

손민균 · 김봉옥 · 김상수 · 전경진

- Abstract -

A Case of Miller Fisher Syndrome Showing Axonal Polyneuropathy in Electrodiagnostic Test

Min Kyun Sohn, M.D., Bong-Ok Kim, M.D., Sang Soo Kim, M.D., Kyung Jin Jun, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Chungnam National University College of Medicine

Miller Fisher syndrome is clinically characterized by the triad of gait ataxia, external ophthalmoplegia and areflexia. A six-year-old girl developed ophthalmoplegia and mydriasis after a febrile flu-like illness. She had additional symptoms of dysphagia and dysarthria in 4 days after the onset. The symptoms were progressively aggravated to total ophthalmoplegia, facial diplegia, bulbar palsy, ataxia, areflexia and weakness of extremities. She was unable to maintain an upright posture, nor able to walk because of severe trunkal ataxia and weakness of extremities. The cerebrospinal fluid showed mild albumino-cytologic dissociation and electrodiagnostic study revealed a predominantly motor axonal peripheral polyneuropathy including both facial nerves. She was placed on a high dose of intravenous immunoglobulin and comprehensive rehabilitation treatment which resulted in a complete recovery in 6 months. This is a case of Miller Fisher syndrome which presented atypically severe weakness of extremities in clinically and generalized motor axonal polyneuropathy in electrodiagnostically.

Key Words: Miller Fisher syndrome, Total ophthalmoplegia, Axonal neuropathy

서 론

1932년 Collier¹는 완전 외안근 마비와 운동실조, 심부건반사 소실을 보이는 증례를 처음으로 보고하였고, 1951년 Bickerstaff와 Cloake 등 또한 이런 증례를 길랑바레 증후군의 드문 변형체로 기술하였다. 1956년 Miller Fisher²는 완전 외안근 마비, 운동실조 및 심부건반사 소실을 특징으로 하며 예후가 좋은 급성 신경성 질환 3례를 보고하면서 개별적인 질환으로 기술하였다.

밀러피셔 증후군에서 근력약화는 대부분 체간과 사지에서는 심하지 않고 전기진단 소견에서도 감각신경의 탈수초화 소견이 가장 흔한 것으로 알려져 있다. 저자

들은 심한 뇌신경마비 증상 뿐 아니라 사지에서도 광범위한 근력약화와 함께 전기진단에서 주로 운동신경의 심한 축삭병변 소견을 보인 밀러피셔 증후군 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

6세 여아로 발병 전까지 특별한 질환 없이 건강하게 지내다가 내원 일주일 전 뇌염 예방접종을 받은 후 미열, 두통, 기침과 가벼운 설사 증상이 있었다. 환아는 복시와 안구 운동장애를 주소로 응급실을 통해 입원하였으며, 의식은 명료하였고 동공은 산동 (우안 0.7 cm, 좌안 0.7 cm)되어 있었고 대광반사가 지연되었으

Address reprint requests to **Kyung Jin Jun, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, Chungnam National University College of Medicine

640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon, 301-721, Korea

TEL: 82-42-220-7811, FAX: 82-42-256-6056, E-mail: teafortwo@hitel.net

며 안구 운동제한이 관찰되었다.

발병 4일에는 이마에 주름을 잡지 못하고 눈을 깜박이지 못하는 등 안면 신경마비 증상이 나타났고 구역반사 감소와 구음장애 등 다른 뇌신경마비 증상이 나타났으며 하지의 근력이 Good grade로 약화되고 하지의 심부건반사가 소실되었다. 발병 7일에는 뇌신경마비 증상이 더욱 심해져 구역반사는 소실되고 입을 다물지 못하고 침을 흘리는 등 연하장애를 동반하여 비위관급식을 하였으며, 상하지를 모두 침범하는 근력약화와 운동실조가 진행되어 보행을 할 수 없었다. 증상은 계속 악화되어 발병 12일에는 상하지 근력이 근위부 Poor, 원위부 Fair grade 이었으며 심부건반사는 상하지 모두 소실되었다.

발병 2일에 시행한 뇌 자기공명영상과 자기공명 혈관조영술에서 뇌실질이나 뇌혈관에 특이소견은 없었고 발병 3일에 시행한 뇌척수액 검사에서 적혈구 7개/mm³, 백혈구 0개/mm³, 단백 54.2mg/dl, 당 58 mg/dl, LDH 36 U/dl로 경도의 단백-세포 헤리를 보였으며 균 배양검사서 음성이었다.

전기진단은 발병 후 11일에 시행하였고 42일과 120일에 추적검사를 하였다. 발병 11일에 시행한 운동신경 전도검사서 복합근 활동전위의 진폭이 감소되었으나 잠시와 전도속도는 정상이었으며(Table 1) 시간분산이

나 전도차단 소견도 관찰되지 않았다. 정중신경과 경골신경의 F파 잠시도 정상이었다. 안면신경 전도검사서 진폭이 감소되고 잠시가 지연되거나 반응이 없었고, (Table 1) 순목반사에서는 양측에서 반응이 없었다. 감각신경 활동전위는 진폭이 약간 감소되거나 정상이었으며 잠시도 특이사항이 없었다. (Table 2) 침근전도 검사에서 비정상 자발전위는 안면근육에서만 경도로 관찰되었으나 간섭양상은 모든 근육에서 감소되었으며 근위부 근육에서 더욱 감소되었다. 정중 및 경골신경 체성감각 유발전위의 잠시는 정상이었으나 경골신경에서는 약간 왜곡된 형태를 보였고 시각 및 청각 유발전위는 정상이었다.

발병 42일에 시행한 추적 전기진단 검사에서는 복합근 활동전위와 감각신경 활동전위의 진폭이 증가하였으나 침근전도 검사에서는 심한 비정상 자발전위가 안면근육과 척추주위근을 포함한 모든 사지 근육에서 관찰되어 광범한 다발성 축삭병변의 소견을 보였다. 120일에는 거의 완전히 회복되어 신경전도검사와 순목반사, 체성감각 유발전위 모두 정상소견을 보였으며 침근전도 검사에서만 운동단위 활동전위의 진폭과 지속시간이 증가하고 위상이 증가하는 신경병증 소견을 보였다.

치료로 발병 4일부터 5일간 γ -globulin(400 mg/kg)을 투여 받았으며 재활기능치료, 보행훈련, 기능적 작

Table 1. Motor Nerve Conduction Studies

Nerve	Day 11			Day 42			Day 120		
	Lat ¹⁾	Amp ²⁾	CV ³⁾	Lat	Amp	CV	Lat	Amp	CV
Median Rt.	2.3	4.9	53	2.8	7.3	57	2.9	9.6	52
Ulnar Rt.	2.6	2.5	55	2.6	3.7	59	2.9	7.2	54
Peroneal Lt.	2.5	2.7	43	3.7	2.4	47	2.5	1.6	46
Tibial Lt.	4.5	7.7	47	4.8	10.9	42	3.1	14.1	47
Facial ⁴⁾ Rt	7.2	0.4	-	5.3	0.8	-			
Facial Lt.	NR ⁵⁾	NR	-	6.2	0.5	-			

¹⁾ Lat: onset latency (ms), ²⁾ Amp: baseline to peak amplitude (mV), ³⁾ CV: conduction velocity (m/s), ⁴⁾ temporal branch of facial nerve, ⁵⁾ NR: no response

Table 2. Sensory Nerve Conduction Studies

Nerve	Day 11		Day 42		Day 120	
	Lat ¹⁾	Amp ²⁾	Lat	Amp	Lat	Amp
Median Rt.	1.7	33.2	1.9	41.7	1.9	53.4
Ulnar Rt.	1.7	13.5	1.7	21.9	1.9	18.4
Peroneal Lt.	2.7	12.7	2.7	14.9	2.5	12.6
Sural Lt.	2.2	29.7	2.4	29.9	2.2	29.7

¹⁾ Lat: onset latency (ms), ²⁾ Amp: baseline to peak amplitude (μ V)

업치료 등 재활훈련을 시행하였다. 발병 2주부터 서서히 회복되기 시작하여 17일에는 눈을 깜박이고 연하장애가 호전되어 비위관을 제거하였고 이후 구음장애와 안구 운동장애도 서서히 호전되었다. 발병 20일부터는 사지의 근력약화와 운동실조도 호전되기 시작하여 37일에는 보행기로 보행을 시작하였고 54일에는 단독보행이 가능하게 되었다.

발병 2달 후 퇴원 시에는 경도의 안면마비와 구음장애가 있었으나 모든 방향으로 주시가 가능하였고 대광반사도 회복되었다. 근력 또한 회복되어 상하지 모두 Good grade가 되었고, 심부건반사는 상지에서 정상을 하지에서는 약간 저하된 소견을 보였다. 환아는 모든 일상생활동작을 단독으로 수행하거나 약간의 도움만을 필요로 하였으나 체간 운동실조로 전체적으로 흔들리는 불안정한 보행을 보여 외래를 통한 재활치료를 하였고 발병 6개월 후에는 완전히 회복되어 더 이상의 치료가 필요하지 않게 되었다.

고 찰

밀러피셔 증후군의 발병률은 남성이 여성보다 2배정도 많고 처음 증상이 출현하는 평균 연령은 43.6세이며, 소아의 비율은 14.3%로 알려져 있다. 밀러피셔 증후군은 서구에서 길랑바레 증후군의 약 3%를 차지하며 원인 및 병리학적 기전에 대해서는 명확하지 않으나 *Campylobacter Jejuni*와 관련이 있고 Anti-GQ 1b Antibody와 밀접한 연관성을 가지는 것으로 알려져 있다.³

임상적으로 80% 이상에서 전형적인 증상이 나타나기 약 10일 전 호흡기 또는 장관 감염 증상을 보이고 드물게는 예방접종이나 벌레에 물린 뒤에 나타나는 경우도 있다. 초기증상으로는 복시와 운동실조가 가장 많고 5~10일이 경과 후에는 외안근 마비, 운동실조 및 심부건반사 소실의 전형적인 증상이 모두 나타난다.⁴ 본 증례의 경우에도 예방 접종 후에 가벼운 호흡기 및 장염 증상이 있었으며 일주일 후에 전형적인 밀러피셔 증후군 증상이 시작되었다.

근력약화는 일반적으로 양측 외안근에서 시작하고 홍채마비가 동반되어 주시장애, 안검하수, 복시, 산동 등의 증상을 초래한다. 근력약화가 더욱 진행하여 체간과 사지의 근육까지 침범하기도 하지만 심한 경우는 드물고 대부분 경한 사지부전마비로 나타난다. 밀러피셔 증후군에서는 뇌신경 침범이 특징적으로 동안신경 뿐만 아니라 반 이상에서는 다른 뇌신경 침범 증상도 나타난다. 안면신경 마비 증상이 가장 많이 동반되어 이마에 주름을 짓지 못하고 저작관 증상을 보일 수 있으며 설인신경, 미주신경 마비에 의한 연하장애와 구음장애

를 보일 수 있다. 운동실조의 양상은 기립, 보행성 운동실조로 소뇌성 운동실조와 감각성 운동실조에 대해서는 논란이 있다. 감각증상은 반에서 나타나는데 사지의 이상감각이나 감각부전의 양상이 대부분이다. 본 증례에서도 전형적인 안 증상과 매우 심한 다른 뇌신경 마비로 인한 연하장애, 구음장애와 저작장애로 비위관 삽입을 하였고 정확한 평가는 어려웠으나 사지의 감각저하와 이상감각을 보였다. 일반적으로 운동마비나 운동실조는 심하지 않으나 본 증례의 경우에는 보행이 불가능할 정도로 심한 근력마비가 나타났다.

뇌척수액 검사에서 많은 경우에 경도의 단백상승을 보이지만 세포 수 상승을 보이는 경우는 드문데 본 증례도 길랑바레 증후군의 특징인 경도의 단백-세포 해리를 보였다. 그러나 일부에서는 초기에 백혈구 증가를 보이기도 한다. 뇌파검사서 비특이적인 서파양상을 보이기도 하며 뇌단층 촬영이나 자기공명영상은 대부분 정상으로 비정상소견을 보이는 경우가 많지 않아 다른 질환과의 감별진단에 도움을 줄 수 있다.

전기진단 소견으로 탈수초화가 가장 많고 탈수초화와 축삭병변의 혼합, 1차적인 축삭병변 순으로 나타나지만 총에서는 이상소견이 관찰되지 않는다.⁵ 밀러피셔 증후군에서 가장 흔한 이상소견은 감각신경 활동전위의 진폭감소 또는 감각신경의 전도속도 저하이다. 운동신경의 전도속도는 약간 느려지는 정도로 일부에서는 F파가 지연되기도 한다.⁶ 복합근 활동전위의 진폭은 안면에서 경도에서 중등도로 감소하나 사지에서는 보통 정상이다. 안면신경을 침범한 경우에는 순목반사도 없어지거나 지연된 R1, R2 반응을 보인다. 유발전위 검사에서는 일반적으로 정상소견을 보이나 일부에서는 이상소견을 보이는 경우도 있다. 근전도검사에서는 최소의 이상소견을 보이는 것이 보통으로 일반적으로 비정상 자발전위가 안면근육에서 관찰되지만 사지와 척추주위근에서는 관찰되지 않는다. 위축이 있는 근육에서는 동원양상이 감소되고 회복기 동안에 운동단위 활동전위의 진폭과 지속시간이 증가하고 위상이 증가하는 신경병증소견을 보일 수 있다. 본 증례에서는 일반적으로 가장 많은 탈수초화 소견은 관찰되지 않았으며 주로 운동신경에서 심한 다발성 축삭병변의 소견을 보였는데 안면과 사지에서 복합근 활동전위의 진폭이 모두 감소하고 모든 근육에서 비정상 자발전위가 관찰되었고 정중 및 경골신경 체성감각 유발전위의 잠시는 정상이었으나 경골신경에서는 약간 왜곡된 형태를 보였고 시각 및 청각 유발전위는 정상이었다. 국내에서는 1972년에 소아과에서 장등⁷이 처음으로 1례를 보고하였고 1997년에 안과에서 손등⁸이 11례의 소견을 보고하였으나 대부분 말단 잠시의 지연이나 탈수초화 소견으로 복합근 활동전위의 진폭은 정상이거나 약간 감소하고 근전도검사에서는 최소의 이상소견을 보여 본 증례처럼 사지에서 복합근 활

동전위가 심하게 감소하고 모든 근육에서 비정상 자발 전위가 관찰되는 심한 다발성 축삭병변의 소견을 보인 예는 국내에서 없었다.

밀러 피셔 증후군의 예후는 매우 좋아 보통 2주부터 회복이 시작되어 3~5개월 안에 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다.⁹ 회복 후에도 드물게 반사저하나 무반사, 운동실조, 복시 등의 증상이 남기도 하는데 보통 경미해서 일상생활 동작에 영향을 주지 않는다. 대부분 보존적 요법만으로 완전히 회복되며 다량의 면역글로블린 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 스테로이드 요법이 쓰이기도 하지만 효과는 불확실하여 유병기간이나 정도에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 알려져 있고 혈장교환 요법도 논란의 여지가 있으며 일부에서는 호흡 기능부전을 초래하는 심한 예에서 긍정적인 효과를 보고하기도 하였다.¹⁰ 본 증례 또한 초기에 면역 글로블린 치료를 하였고 2주부터 회복이 시작되었고 심한 축삭병변의 소견이 있었음에도 발병 5개월에 후유 증상 없이 완전히 회복되는 전형적인 경과를 보였다.

참고문헌

- 1 Collier J: Peripheral neuritis: Morrison lectures. Edinburgh Med J 1932; 39: 672-688.
- 2 Fisher M: An unusual variant of the acute idiopathic polyneuritis (Syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med 1956; 225: 57-65.
- 3 Meche FV, Doorn PV, Meulstee J, Jennekens FG: Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barre syndrome. Eur Neurol 2001; 45: 133-139.
- 4 Berlit P, Rakicky J: The Miller Fisher syndrome. Review of the literature. J Clin Neuroophthalmol 1992; 12: 57-63.
- 5 Jamal GA, McLeod WN: Electrophysiologic studies in Miller Fisher Syndrome. Neurology 1984; 34: 685-688.
- 6 Fross RD, Daube JR: Neuropathy in the Miller syndrome: clinical & electrophysiologic findings. Neurology 1987; 37: 1493-1498.
- 7 장영길, 한예택, 이홍재, 김상협: Fisher씨 증후군 (완전 외안근 마비, 운동실조, 사지 건반사 소실) 1례. 대한소아과학회잡지 1972; 15: 107-111.
- 8 손무곤, 안효숙: Miller Fisher 증후군. 대한안과학회지 1997; 38: 170-179.
- 9 Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T: Clinical feature and diagnosis of Miller Fisher syndrome. Neurology 2001; 56: 1104-1106.
- 10 Littlewood R, Bajada S: Successful plasmapheresis in the Miller-Fisher syndrome. Br Med J 1981; 282: 778-779.