

안검하수 및 연하곤란으로 발현된 Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome 1예

분당제생병원 신경과, 진단병리과*

권유석 · 유현정 · 노숙영 · 백소야*

– Abstract –

A case of Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome with Ptosis and Dysphagia

Yoo Seok Kwon, M.D., Hyun Jeung Yu, M.D., Sook Young Roh, M.D., Soya Paik, M.D.†

Department of Neurology and Pathology†, Bundang Jesaeng General Hospital

Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) is an uncommon presynaptic disorder caused by voltage-gated calcium channel antibodies. Typical symptoms of LEMS include proximal leg weakness, dry mouth, and areflexia. We present an case of LEMS showing ptosis and dysphagia with normal motor power, and diagnosed as small-cell lung cancer.

A 62-year-old woman was admitted because of persistent gait ataxia for two months. Diplopia, ptosis, and dysphagia were developed a week after the admission. She said these symptoms were fluctuating; becoming severe in the morning but relieved in the evening. She had normal motor power, and deep tendon reflex was hypoactive. There was no abnormal finding in the brain MRI. The amplitude of compound muscle action potentials (CMAPs) went down over 20 percent during low frequency stimulation of abductor digiti quinti muscle, but significantly went up during 50 Hz stimulation. A mediastinal mass was found in chest CT and was finally diagnosed as metastatic small-cell lung cancer.

We experienced a case of LEMS combined with cerebellar degeneration initially showing gait ataxia, followed by ptosis and dysphagia.

Key Words: Lambert-Eaton myasthenic syndrome, Ptosis, Dysphagia

서 론

Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS)는 시냅스전 voltage-gated calcium channel (VGCC)에 대한 항체로 인한 아세틸콜린의 시냅스전 분비 감소로 발생하는 드문 질환으로 40대 이후에 주로 발병한다. 전형적으로 근위부 근력약화, 심부건 반사소실 및 자율신경의 이상 증상을 보이지만, 안검하수나 연하곤란, 구음장애는 중증근무력증에 비해 드물게 나

타난다.¹ 저자들은 운동실조로 내원하여 근위부의 근력 저하 없이 안검하수와 연하곤란이 발생한 아급성 소뇌 변성(subacute cerebellar degeneration)을 동반한 LEMS 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

62세 여환으로 2개월 전부터 서서히 시작된 운동실조

Address reprint requests to **Hyun Jeung Yu, M.D.**

Department of neurology, Bundang Jesaeng General Hospital

255-2, Seo Hyun Dong, BunDang Ku, Seong Nam City, Kyung Ki Do, Korea 463-050

Tel : +82-31-779-0879, Fax : +82-31-779-0879, E-mail : yhj314@dmc.or.kr

와 어지럼증을 주소로 본과에 입원하였다. 고혈압이나 당뇨의 과거력은 없었으나 20갑년의 흡연력이 있었다.

내원 당시 혈압은 120/80 mmHg였고 체온은 정상이었으며 혀는 심하게 건조되어 있었다. 신경학적 검사상 양측 상하지의 근력은 근위부와 원위부에서 모두 Medical Research Council (MRC) grade 5로 정상이었으며 손발저림을 호소하였으나 뚜렷한 감각소실은 관찰되지 않았고, 심부건반사는 전체적으로 저하되어 있었다. 혈액 검사에서 Na 121 mmEq, Osmolarity 273 mOsm/kg로 감소하였으며, 뇌자기공명영상은 정상이었다.

입원 1주일 후 양측 안검하수와 복시, 연하곤란이 발생하면서 점차 운동실조가 심해졌으며, 상기 증상은 자고 난 뒤 아침에 심하고 낮에 활동시 다소 호전된다고 하였다. 호흡곤란을 호소하지는 않았지만 동맥혈 검사에서 pH 7.36, PaCO₂ 53, PaO₂ 89.2, HCO₃⁻ 29.6, SaO₂ 96.4%로 호흡근의 약화로 인한 중추성 저환기를 시사하였다.

신경전도검사서 우측 상지 정중신경과 척골신경 복합근활동전위 진폭은 각각 3 mV, 2 mV 이하로 감소하였으나 신경전달속도는 정상 범주에 속하였으며, 근전도검사서 탈신경 전위는 관찰되지 않았다. 2, 3, 5 Hz 저빈도자극의 반복신경자극검사서 소지 외전근의 복합근활동전위 진폭이 다섯 번째 자극에서 첫 번째 자극과 비교하여 각각 28.4%, 28.4%, 27.0%로 감소하였으나, (Fig. 1A) 50 Hz의 고빈도자극에서는 200% 이상 크게 증가하였다. (Fig. 1B) Tensilon test 후 증

상의 변화는 없었고 혈액검사서 Anti-acetylcholine receptor binding antibody와 anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri antibody는 모두 음성이었다.

흉부 단층촬영술에서 우측 종격동을 침범하는 종괴 (Fig. 2A)가 관찰되어 종격내시경술을 통한 조직검사를 시행한 결과 전이성 소세포폐암 (Fig. 2B)이 확진되었다. 그러나 환자 및 보호자의 거부로 항암치료와 방사선 치료는 시행하지 못하였다. 이후 기립시 수축기 혈압이 앙와위에 비해 20 mmHg 이상 감소하며 낮마다 수축기 혈압이 70 mmHg 이하로 감소하였다가 약 3~4시간 후 회복되는 등 자율신경계의 장애가 심해지면서 지속적인 의식 혼돈 상태를 보이다가 입원 54일 되는 날에 사망하였다.

고 찰

LEMS는 부종양성 증후군(paraneoplastic syndrome)인 동시에 악성 종양에 대한 자가항체가 시냅스 전 VGCC에 대해 교차반응하는 자가면역질환의 일종이다.² LEMS에서 P/Q-type VGCC 항체가 85%에서 양성(seropositive)으로 나타나며, 이 때 악성 종양이 발견될 확률이 seronegative LEMS보다 높다.^{2,3} LEMS의 69%에서 암종이 발견되며 그 중 소세포폐암이 가장 흔하지만,¹ 그 외에 폐신경내분비종(pulmonary neuroendocrine tumor)이 LEMS에서 발견되면 소세포폐암과는 달리 술후 예후가 좋은 것으로

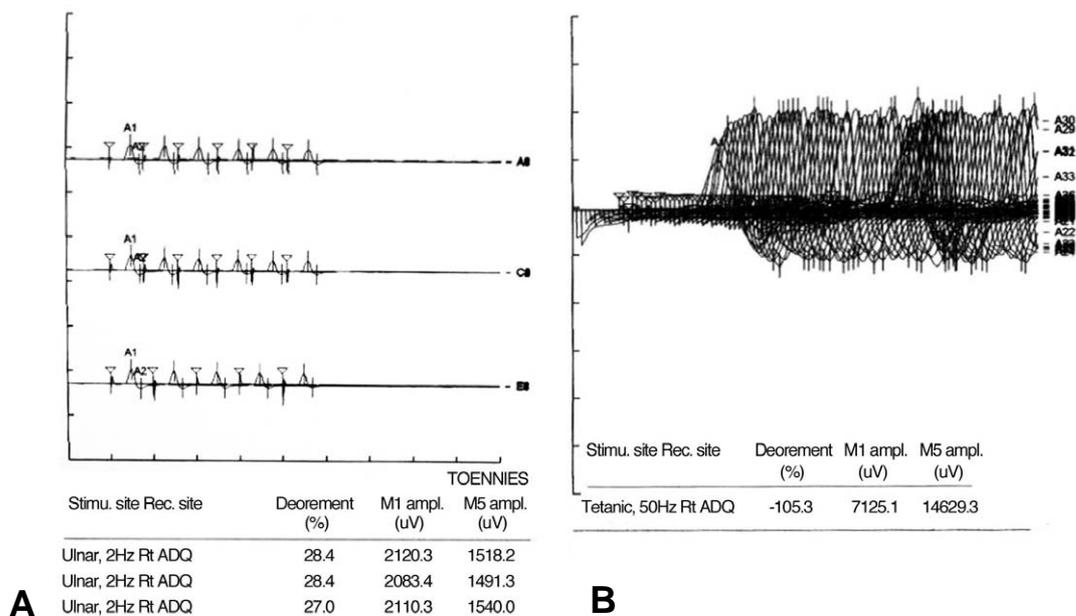


Fig. 1. (A) Repetitive nerve stimulation of abductor digiti quinti muscle at 2, 3, 5 Hz shows decremental responses of CMAP amplitude more than 20 percent at 5th stimulation compared with first one. (B) Repetitive nerve stimulation at 50 Hz shows marked incremental responses more than 200 percent at 5th stimulation compared with first one.

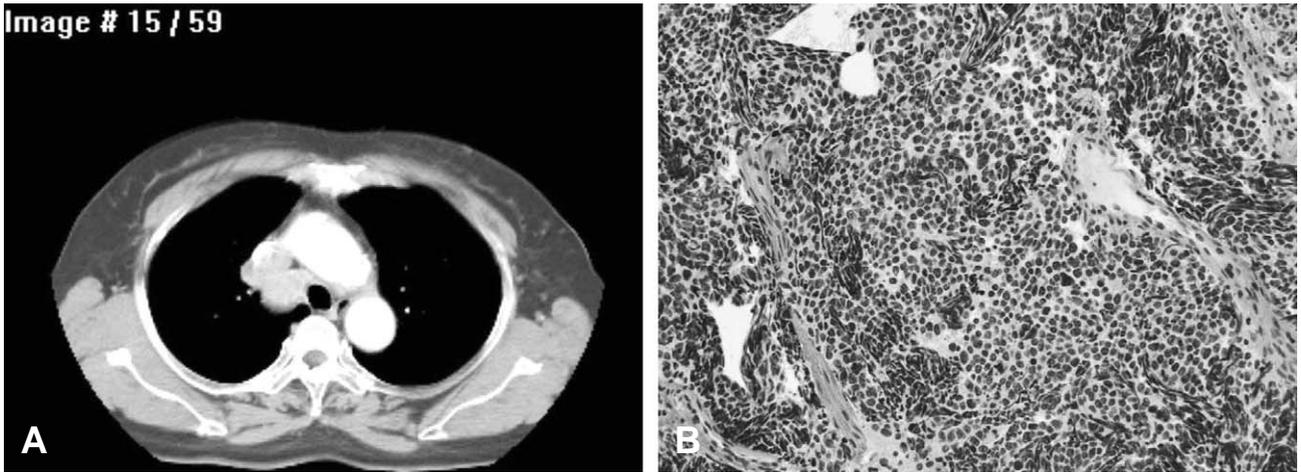


Fig. 2. (A) Chest CT image shows a 3.7 cm-sized nonenhanced mass, which is bilobulated at right lower paratracheal space. (B) Through the specimen obtained by mediastinoscopic biopsy, diffuse growth of small tumor cells possessing hyperchromatic nuclei, inconspicuous nucleoli, and scant cytoplasm is noted (H/E, ×100).

알려져 있다.⁴ 본 증례와 같이 40세 이상 흡연력이 있는 환자에서 LEMS가 진단될 때 폐암이 동반될 가능성이 더 높다는 보고가 있으므로,^{3,5} 흡연하는 고령자에서 근력 약화가 관찰되면서 특히 자율 신경계 장애를 동반할 때 신경반복자극검사와 흉부 단층촬영술을 시행하여 LEMS와 동반된 폐암 여부를 감별해야 한다. 그리고 LEMS에서 소세포폐암을 진단하기 1~2년 전부터 신경학적 증상이 대부분 나타난다는 보고가 있으므로,^{2,3} LEMS로 진단하였지만 암종이 확인되지 않은 경우 3~6개월 간격으로 흉부 단층촬영술을 시행하며 지속적으로 추적 조사를 하는 것이 중요하다.

한편 소뇌변성도 부종양성 증후군의 일종으로 일부에서 anti-Purkinje cell (anti-Yo) antibody가 확인되며,⁶ 소세포폐암에서 소뇌변성이 LEMS와 동반된 사례들이 보고되었다.⁷ 비록 이 환자에서 anti-Yo antibody는 음성이었지만, 전이성 소세포폐암에서 부종양성 증후군으로 LEMS와 소뇌변성이 동시에 발생하여 운동실조와 근력 저하가 서서히 진행된 것으로 생각된다. 그리고 본 증례에서는 전형적인 LEMS와는 달리 안검하수, 연하곤란 등의 국소적인 근력 장애가 초기부터 현저하였다.^{3,8}

저자들은 현저한 운동실조를 보이며 근위부의 근력 저하 없이 안검하수와 연하곤란이 발생한 소뇌변성을 동반한 LEMS 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Rowland LP: Merritt's neurology, 8th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp885.
2. Nakao YK, Motomura M, Fukudome T, Fukuda T, Shiraiishi H, Yoshimura T, et al: Seronegative Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2002;59:1773-1775.
3. Rober MP: Myasthenia gravis and Lambert-Eaton syndrome. *Therapeutic apheresis* 2002;6:57-68.
4. Burns TM, Juel VC, Sander DB, Phillips LH: Neuroendocrine lung tumors and disorders of the neuromuscular junction. *Neurology* 1999;52:1490.
5. Tim RW, Massey JM, Sanders DB: Lambert-Eaton myasthenic syndrome : Electrodiagnostic findings and response to treatment. *Neurology* 2000;54:2176-2178.
6. Darnell RB, Posner JB: Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *NEJM* 2003;349:1543-1554.
7. Mason WP, Graus F, Lang B, Honnorat J, Delattre JY, Valldorola F, et al: Small-cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain* 1997;120:1279-1300.
8. Kim SW, Kim SS, Park KW, Cha JK, Kim SH, Kim JW, et al: Two cases of Lambert-Eaton Myasthenic syndrome presenting respiratory failure. *J Korean Neurol Assoc* 1997;6:1300-1305.