

## 연수마비로 시작하여 지연성 안근마비가 순차적으로 발생한 항GQ1b와 항GT1a 양성 길랭-바레 증후군

<sup>1</sup>한림대학교 의과대학 강동성심병원 신경과, <sup>2</sup>동아대학교병원 신경과, <sup>3</sup>한림대학교 의과대학 춘천성심병원 신경과  
윤선민<sup>1</sup>, 배종석<sup>1</sup>, 윤별아<sup>2</sup>, 김종국<sup>2</sup>, 김예림<sup>1</sup>, 이상화<sup>3</sup>

### A Guillain-Barré Syndrome with Anti-GQ1b and Anti-GT1a Antibodies Positivity Manifesting with Acute Bulbar Palsy and Subsequent Delayed Ophthalmoplegia

Seonmin Yoon, MD<sup>1</sup>, Jong Seo Bae, MD<sup>1</sup>, Byeol-A Yoon, MD<sup>2</sup>, Jong Kuk Kim, MD<sup>2</sup>, Yerim Kim, MD<sup>1</sup>, Sang-Hwa Lee, MD, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Neurology, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

<sup>3</sup>Department of Neurology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

#### KEYWORDS

Gangliosides, Bulbar palsy, Ophthalmoplegia

In Guillain-Barré syndrome (GBS) and its variant, anti-GQ1b antibody has a pathogenic role for ophthalmoplegia. In addition, anti-GT1a antibody is related with lower cranial nerve involvement. This report describes a 60-year-old male patient with GBS manifesting with initially isolated dysphagia and subsequently developed ophthalmoplegia. Both immunoglobulin G type anti-GQ1b and anti-GT1a antibodies were detected in the patient's serum. A mechanism regarding subsequent involvement of respective cranial nerves remains to be elucidated.

길랭-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)은 신체의 상하지를 침범하는 다발신경병의 형태 외에도 다양한 뇌신경병 또는 다발 뇌신경병 증후군으로 발현할 수 있다. 그중에서도 Miller Fisher가 기술한 주로 외안근운동과 연관된 뇌신경을 침범하는 Miller Fisher 증후군(Miller Fisher syndrome, MFS)<sup>1</sup>과 Ropper가 기술한 인두근육과 연관된 뇌신경의 침범이 특징적인 인두-목-위팔(pharyngeal-cervical-brachial, PCB)아형<sup>2</sup>이 대표적인 예이다. 또한 뇌신경을 침범하는 GBS의 아형은 다양한 중복 증후군으로 발현함도

알려져 있다. 이처럼 복잡한 임상 표현형을 GBS의 아형으로 진단하는 데 있어서 항강글리오시드항체의 중요성이 강조되고 있으며, MFS에서는 항GQ1b항체가, PCB아형에서는 항GT1a항체의 양성인 이 두 아형의 진단에 중요하다.<sup>3</sup> 저자들은 근래에 감염 후 삼킴장애로 시작하여 회복 과정에서 지연성의 외안근 운동마비가 발생한 환자에서 항GT1a와 항GQ1b항체의 양성을 확인하였다. 이에 본 증례를 드문 임상 양상과 경과를 보이는 GBS아형으로서 보고하는 바이다.

Received: February 4, 2020 / Revised: April 9, 2020 / Accepted: December 23, 2020

**Address for correspondence:** Sang-Hwa Lee, MD, PhD

Department of Neurology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 77 Sakju-ro, Chuncheon 24254, Korea  
Tel: +82-33-240-5255, Fax: +82-33-241-8063, E-mail: bleulsh@naver.com

## 요 례

60세 남자가 1주일 전 감기증상 후, 2일 전부터 어지럽고 양쪽 손이 저리다고 왔다. 과거력, 가족력에서 특이 병력은 없었다. 신경계진찰에서 전반적인 심부건반사의 감소 소견 외에 다른 특이 소견은 없었다.

입원 2일째, 환자는 침을 흘리고 음식을 삼키기 어렵다고 호소하였다. 뇌신경진찰에서 구역반사가 관찰되지 않았고 연구개마비가 확인되었다. 양 손바닥 저린 증상이 있었으나 다른 감각 및 운동진찰에서 이상 소견은 없었고 심부건반사는 관찰되지 않았다. 안면신경 및 사지 신경전도 검사, 반복신경자극 검사, 아세틸콜린 수용체 항체와 뇌 magnetic resonance imaging (MRI) 검사는 정상이었다.

류마티스인자(rheumatoid factor)는 16.4 IU/mL로 약간 증가되어 있으나 다른 면역혈청 검사에서 특이 사항은 확인되지 않았다(항핵항체: 음성, 항호중구세포질항체: 음성, 항카디오리핀항체: 음성, 항베타2-글리코프로테인 항체: 음성, 보체 C3: 99 mg/dL, 보체 C4: 24.1 mg/dL). 다른 감염을 시사하는 소견도 확인되지 않았다(인간면역결핍바이러스항체: 음성, 라임항체: 음성, 매독항체: 음성).

후두내시경 검사에서 성대마비는 확인되지 않았다. 이의 비디오투시연하 검사(videofluoroscopic swallow study)를 시행하였고 연인두폐쇄부전을 확인하였다. 환자를 특발성 하운동신경원성 연수마비(idiopathic lower motor type bulbar palsy)로 진단 후, 보존적 치료를 하며 경과 관찰하였다.

이후 연하곤란 증상은 입원 7일째 저절로 부분 호전되었으나 입원 10일째부터 갑자기 복시를 호소하였으며 좌측 안검하수와 양안내전장애가 관찰되었다(Fig. 1). 동공은 침범되지 않았다. 재시행한 뇌 MRI 검사는 정상이었다. 뇌척수액 검사에서는 단백질세포해리현상이 관찰되었다(뇌척수

액 적혈구: 0/mm<sup>3</sup>, 뇌척수액 백혈구: 0/mm<sup>3</sup>, 뇌척수액 알부민: <1.5 mg/dL, 뇌척수액 단백질: 64.0 mg/dL).

연수마비가 단독으로 있을 당시 환자의 혈청을 이용하여 강글리오시드(GM1, GM2, GD1a, GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b)에 대한 immunoglobulin (Ig) G와 IgM 항체 검사를 효소결합면역흡착측정법(enzyme-linked immunosorbent assay)으로 시행하였다. 이들 중 항GT1a IgG와 항GQ1b IgG 항체의 양성(3+, 3+)이 확인되었다. 다른 모든 항체는 음성이었다(광학밀도 0.1을 기준으로 하여 0.1-0.3: 1+, 0.3-0.5: 2+, 0.5-1.0: 3+, 1.0 이상: 4+로 판정함).

이후 환자는 보존적 치료를 유지하였고, 퇴원 후 6일째(증상 시작부터 27일째) 외래에서 추적 관찰하였을 때, 신경학적 이상 소견은 보이지 않았다.

## 고 찰

본 증례는 연수마비의 단독 발생 후, 이의 회복 후에 통증 없는 안근마비가 발생한 경우로 뇌 영상 검사나 신경전도 검사에서 정상 소견을 보여 처음에는 특발성 다발성 뇌신경병으로 진단하였으나 항강글리오시드항체 검사를 통하여 GBS의 아형으로 최종 진단한 예이다.

GBS에서 항강글리오시드항체의 종류와 임상 양상의 연관성은 잘 알려져 있다.<sup>3</sup> 그중에서 항GQ1b IgG항체는 MFS, 안근마비를 동반한 GBS (ophthalmoplegic GBS), Bickerstaff 뇌간뇌염(Bickerstaff's brainstem encephalitis), 실조를 동반하지 않는 급성 안근마비(acute ophthalmoplegia without ataxia)에서, 항GT1a IgG항체는 PCB아형에서 양성을 보이며 연수마비와의 관련성이 알려져 있다.

이와 같은 면역학적-임상적 연관성의 기전은 일반적으로 특정 강글리오시드의 분포 정도에 기인하는 것으로 추정한다



**Figure 1.** Extraocular movement of the patient. Left ptosis and bilaterally remarkable limitation of adduction can be seen.

다. GQ1b 강글리오시드는 눈돌림신경, 도르래신경, 갯돌림신경, 근방추, 뇌간의 망상체에서 많이 분포하여,<sup>4</sup> 실조, 의식 저하, 안근마비와 같이 항GQ1b항체 양성 증후군에서 나타나는 임상 증상을 일으킨다. 반면 GT1a 강글리오시드는 연수와 설하신경핵에 상대적으로 많이 분포하여 연수마비와의 연관성을 뒷받침해준다.<sup>5</sup>

GBS의 아형들은 빈번하게 증상이 중복되거나 불완전하게 발생하는 경우가 있으며 이의 원인은 각 항강글리오시드항체의 구조적 유사성과 연관된 교차반응이나 근래에 제시된 강글리오시드 복합체의 개념에서 설명되고 있다.<sup>3</sup> 강글리오시드 GT1a와 강글리오시드 GQ1b의 구조적 유사성은 이에 대한 항강글리오시드항체끼리의 교차반응을 가정할 수 있으며 이러한 경우에는 연수마비 증상과 외안근마비 증상이 동시 또는 시간적으로 근접하여 발생하는 것이 합당할 것이다.<sup>6,7</sup> 본 증례의 경우는 연수마비의 첫 발생 후 회복기(10일 경과 후)에 갑자기 외안근마비가 발생한 점이 특이한 점이라 할 수 있다. 이전의 MFS-PCB 중복 증후군에 대한 보고들<sup>8</sup>과도 임상 양상이나 질병 경과가 다르다.

본 증례의 연수마비 후 순차적 지연성 안근마비와 이와 연관된 항강글리오시드항체의 병태 기전은 명확하지 않다. 다만, 일반적으로 항GQ1b IgG항체는 GT1a와 교차반응을 하고 항GT1a IgG항체는 GQ1b와 교차반응을 하지 않기 때문에 이러한 항체 결과를 보였을 가능성과 강글리오시드 복합체의 개념에서 항원-항체 복합체 후 새 항원결정기(epitope)의 형성과 연관된 가능성을 가정할 수 있다.<sup>3,9</sup>

결론적으로 드물지만 원인 미상의 뇌신경병 또는 다발성 뇌신경병증에서 GBS의 아형을 의심해야 하듯, 순차적 다발성 뇌신경병증으로 발현하는 GBS의 아형도 존재함을 보고 하며, 이의 진단에 있어서 항강글리오시드항체 검사가 중요함을 제시한다.

## Acknowledgments

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (NRF-2017R1D1A1B03029672).

## REFERENCES

1. FISHER M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956;255:57-65.
2. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1986;43:1150-1152.
3. Yoon BA, Bae JS, Kim JK. Recent concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37:8-19.
4. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res* 1997;745:32-36.
5. Koga M, Yuki N, Ariga T, Morimatsu M, Hirata K. Is IgG anti-GT1a antibody associated with pharyngeal-cervical-brachial weakness or oropharyngeal palsy in Guillain-Barré syndrome? *J Neuroimmunol* 1998;86:74-79.
6. Kim JK, Kim BJ, Shin HY, Shin KJ, Nam TS, Oh J, et al. Acute bulbar palsy as a variant of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2016;86:742-747.
7. Hu Q, Li H, Tian J, Zhang B. Bulbar paralysis associated with Miller-Fisher syndrome and its overlaps in Chinese patients. *Neurol Sci* 2018;39:305-311.
8. Gürsoy AE, Kolukisa M, Babacan-Yıldız G, Altıntaş Ö, Yaman A, Asil T. Reversible conduction failure in overlap of Miller Fisher syndrome and pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome in the spectrum of nodo-paranodopathies. *J Clin Neurosci* 2014;21:1269-1271.
9. Susuki K, Yuki N, Hirata K. Fine specificity of anti-GQ1b IgG and clinical features. *J Neurol Sci* 2001;185:5-9.