

중증근무력증

중증근무력증 (myasthenia gravis; MG)은 신경과 근육이 만나는 접합부를 공격하는 자가항체에 의해 신경신호전달 이상이 생겨 일과성 근력약화가 발생하는 자가면역질환이다. 근력약화는 신체 일부에 국한될 수도 있고 전신적일 수도 있으며 많은 환자에서 눈꺼풀이나 안운동 관련 근육약화를 경험한다, 중증근무력증을 유발하는 항체로는 아세틸콜린수용체 (acetylcholine receptor; AChR) 항체가 대표적이며, MuSK(muscle-specific kinase) 항체, LRP4(low-density lipoprotein receptor-related protein 4) 항체등도 주요항체로 알려져 있다. 항체에 따라 임상양상과 치료 반응에 차이가 있는 것으로 알려져 있지만, 근력약화와 피로라는 증상은 공통적으로 관찰된다. 한편, 중증근무력증 환자의 일부에서는 흉선종과 관련이 있다고 알려져 있다.

중증근무력증은 임상양상에 따라 눈근무력증과 전신중증근무력증으로 분류할 수 있으며 눈근무력증에서는 경과가 지나면서 전신중증근무력증으로 진행하기도 한다. 눈근무력증 환자 중 15~50%가 2년 뒤 순수한 눈근무력증으로 남고, 이들의 90% 이상이 이후 평생 전신 증상 없이 눈만 침범된 상태를 유지한다. 즉, 2년 이상 눈근무력증이 유지되면 평생 눈근무력증이 남아 있을 가능성이 높다.

눈중증근무력증 환자에서는 가장 흔히 침범되는 근육은 위눈꺼풀올림근과 외안근이다. 눈꺼풀올림근 마비 단독으로 나타날 수도 있고 눈꺼풀올림근과 외안근이 동시에 약화될 수도 있다. 초기에는 단안성으로 시작되는 경우가 많지만 결국 대부분 양안성이 된다. 유독 한눈만 침범한 경우에는 근무력증 이외의 질환을 감별해야 한다. 양안성일 때 대부분 비대칭적이지만 중증에서는 대칭적 눈꺼풀처짐을 보이는 경우도 있다. 자고 일어났을 때 좋았다가 오후, 저녁 시간이 되며 점차 심해지는 일중변동이 중요한 특징이다. 반복적인 눈깜빡임을 시키면 눈꺼풀처짐이 나타나거나 심해진다. 계속 상방주시를 시키면 눈꺼풀이 점차 서서히 내려온다. 단안성, 양안성에 관계없이 한쪽 위눈꺼풀을 들어 올려주면 반대쪽 눈꺼풀처짐이 심해지는 현상이 나타난다. 이 현상을 눈꺼풀 처짐의 증진이라고 부른다. 양안성인 경우 왼눈꺼풀을 들면 오른눈꺼풀이 내려오고 오른눈꺼풀을 들면 왼눈꺼풀이 내려오게 되므로 시소 눈꺼풀처짐이라고 불린다. 또한, 아래를 보다 정면을 보게 할 때 위눈꺼풀이 일시적으로 위로 올라갔다가 천천히 내려오는 현상도 흔히 나타나는데 이를 Cogan눈꺼풀연축Cogan's lid twitch이라고 한다. 이 현상은 눈꺼풀올림근이 하방주시 때 근력이 회복되었다가 상방으로의 안구운동 후에 다시 쉬 피로해지기 때문이다. 외안근 침범으로 인한 안구운동마비는 근무력증 환자의 90~95%에서 나타나고 60~75%에서 초기 증상으로 나타난다. 눈근무력증에서는 외안근마비에 일정한 패턴이 없다. 매우 경증에서 중증까지 다양한 양상으로 나타난다. 단일 근육의 침범에서부터 전 외안근의 침범까지 어떤 형태도 가능하다. 3번, 4번, 6번 등 단일 뇌신경마비뿐만 아니라 핵간안근마비 혹은 주시마비 형태도 가능하다. 내직근이 다른 외안근에 비해 상대적으로 더 흔히 침범된다. 한눈 혹은 두눈의 내직근에 마비가 생겼을 때 외전눈떨림이 동반되어 핵간안근마비 양상이 나타날 수도 있고, 상방주시마비를 동반한 눈모음-후퇴 눈떨림이 나타나 중뇌증후군 양상을 보이기도 한다. 눈둘레근마비는 눈꺼풀처짐과 외안근마비가 심한 환자에서 현저하지는 않지만 자주 관찰된다. 환자에게 눈을 꼭 감으라고 한 후 검사자가 손으로 환자의 눈을 억지로 열면 눈둘레근이 피로해져 눈을 꼭 감지 못하고 쉽게 떠져 공막이 보이게 된

다. 검사자가 꼭 손으로 열지 않아도 여러 차례 눈을 감았다 떴다를 반복하게만 해도 눈감기를 유지하지 못하고 눈꺼풀틈새가 열리는 현상으로 나타나기도 한다. 이와 같이 근무력증 환자에서 눈둘레근 약화에 의해 눈꺼풀틈새가 열려 공막이 보이는 현상을 엇보기 징후라고 한다.

중증근무력증의 진단을 할 때는 앞에서 기술한 것과 같은 임상증상과 이 증상들이 변동성을 가진다는 점이 가장 도움이 된다. 한편, 눈꺼풀처짐이 있을 때 각열음을 위눈꺼풀에 5분간 대면 눈꺼풀처짐이 좋아진다. 2mm 이상 눈꺼풀이 올라가면 양성으로 판정한다. 눈꺼풀처짐이 있는 근무력증 환자의 92%에서 검사 양성을 보여 특이도와 민감도가 높은 검사로 임상에서 널리 사용하고 있다. 다음으로는 Tensilon® 혹은 Neostigmine 과 같은 약물을 이용한 검사법이 있다. 신경근접하부의 신경전달물질이 오래 지속 되도록 하는 약물을 투여한 후 근피로가 개선되는 것으로 판단을 한다. 그리고, 신경근전도를 측정하는 전기생리학적 검사방법이 있다. 전기생리학적 검사에는 크게 반복신경자극검사와 단섬유근전도검사가 있다. 마지막으로 혈액검사를 통해 자가항체검사를 검사하는 방법이 있다. 혈액검사에서 항 아세틸콜린수용체 항체가 검출되면 근무력증의 진단에 결정적으로 도움이 되지만 눈중증근무력증에서는 항체 양성률이 매우 낮아서 임상양상과 각열음검사, 전기생리검사등을 통해 종합적으로 평가하는 것이 중요하다. 또한, 근무력증 환자의 다수에서 흉선이상성이 있을 수 있으므로 흉부 CT 또는 MRI 검사가 추천된다.

근무력증은 약물치료를 기본으로 하며 증상의 중증도, 질병의 양상에 근거하여 치료법을 선택하여 적용해야 하며, 발생 가능한 약물 합병증에 대해서도 숙지해야 한다. 경구 항콜린에스테라아제 (pyridostigmine, Mestinon®)는 대부분의 근무력증 환자에서 일차 치료제제로 사용된다. 눈꺼풀처짐과 복시가 유의하게 호전된다. 그러나, Mestinon® 단독치료로 반응을 보이지 않는 경우가 있고, 이 약제치료만으로는 질병의 자연경과에는 영향을 주지 못한다. 눈근무력증 치료에는 항콜린에스테라아제보다 스테로이드제제가 더 효과적인 경우가 많다. 그러나 스테로이드의 장기사용 시 심각한 합병증이 발생할 수 있으므로 상대적으로 심한 근무력증에만 스테로이드제제를 사용하는 것이 좋다. 마지막으로 Azathioprine 또는 cyclosporine과 같은 면역억제제를 사용하기도 한다. 항콜린에스테라아제와 스테로이드제로 증상을 충분히 호전시키기 어려운 경우, 스테로이드를 감량하면 재발하는 경우, 스테로이드 장기사용의 합병증이 우려되는 경우에 면역억제제를 사용한다. 면역억제제 단독으로 쓰거나 스테로이드와 동시에 사용한다. 눈근무력증이 전신형으로 진행된 경우나 경구약으로 증상이 호전되지 않는 경우에 면역글로불린의 정맥주사나 혈장교환술을 시도할 수도 있다. 여러 가지 치료방법에도 불구하고 눈꺼풀처짐, 복시가 호전되지 않고 남는 경우에는 수술적 치료도 적용할 수 있다. 복시에 대해 프리즘안경치료도 시도할 수 있다. 사시수술이나 눈꺼풀처짐에 대한 수술을 시도할 때에는 약 6개월간 증상이 유의하게 변동하지 않았음을 확인한 다음 수술을 진행하도록 한다.

눈 증상만으로 시작된 눈근무력증 환자 중 약 50~80%가 대개 2년 안에 전신근무력증으로 진행한다. 결국 눈에만 국한된 눈근무력증은 전체 중증근무력증 환자의 약 20%를 차지한다. 처음 발병한 연령이 50세 이상이면 전신근무력증으로 진행될 가능성이 높고 사춘기 이전에 발생한 경우 일수록 눈근무력증으로 국한될 가능성이 높다. 어릴 때 발병할수록 예후도 좋은 편이다. 눈근무력증 환자의 약 10~20%는 자연적으로 좋아지기도 한다. 따라서, 중증근무력증은 장기간 면밀한 경과관찰이 필요한 질환이다.

도움글 주신 분 : 서울대 안과 정재호 교수