Print ISSN 1225-7044 / Online ISSN 2288-985X
JKNA
CASE REPORT
https://doi.org/10.17340/jkna.2026.0030
Journal of The Korean Neurological Association 44(4):339-342, 2026

항아세틸콜린수용체항체 양성 환자에서 안구 증상 및 머리 떨굼으로 발현한 펨브롤리주맙 유발 근육염

강민성 김예리[a] 박진성

경북대학교 의과대학 칠곡경북대학교병원 신경과, 경북대학교 의과대학 면역학교실[a]

Pembrolizumab-Induced Myositis Presenting with Ocular Symptom and Head Drop in a Patient with Positive Acetylcholine Receptor Binding Antibody

Minsung Kang, MD, Ye-ri Kim, PhD[a], Jin-Sung Park, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Kyungpook National University Chilgok Hospital, Daegu Korea

Department of Immunology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea[a]

Address for correspondence
Jin-Sung Park, MD, PhD
Department of Neurology, School of Medicine, Kyungpook National University, Kyungpook National University Chilgok Hospital, 807 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea
Tel: +82-53-200-2753
Fax: +82-53-200-3870
E-mail: neurojspark@gmail.com

Received April 22, 2026
Revised July 30, 2026
Accepted August 10, 2026

A 55-year-old man with malignant thymoma and pre-existing acetylcholine receptor antibodies developed ptosis and head drop after pembrolizumab treatment. Although recurrence of myasthenia gravis was initially suspected, markedly elevated creatine kinase levels and myopathic findings on electromyography supported immune checkpoint inhibitor (ICI)-induced myositis. This case highlights that ocular and respiratory symptom after ICI therapy should raise suspicion for ICI-induced myositis, even in acetylcholine receptor antibody-positive patients.
J Korean Neurol Assoc 44(4):339-342, 2026

Key Words: Immune checkpoint inhibitor, Myositis, Myasthenia gravis

면역검문억제제는 다양한 고형암 치료에서 널리 사용되며, 면역 관련 이상 반응으로 신경계 합병증이 발생할 수 있다.[1] 그중 면역검문억제제 유발 근육염은 비교적 드물지만 안구 및 숨뇌 증상으로 발현하고 높은 치명률을 보여 임상적으로 중요하다. 이러한 임상 양상은 중증근무력증과 유사하여 감별이 어려운 경우가 많다. 특히 흉선종 환자에서 항아세틸콜린수용체 항체가 양성인 경우 진단이 더욱 혼동될 수 있다.

면역검문억제제의 가장 중요한 이상 반응으로 면역관용 기전에 혼란을 주어 광범위한 자가면역 이상 반응(immune related adverse event)이 많이 일어난다. 이 중 2-4% 빈도에서 신경학적 면역 관련 이상 반응(immune-related neurologic adverse event)이 발생하며, 그중 근육염은 중증으로 발현하는 경우가 많다.[2,3] 면역검문억제제 근육염은 안구 증상을 가장 흔히 보이며, 전체 면역검문억제제 사용 인구의 0.4-0.8% 정도의 발병률이나 숨뇌호흡근 쇠약이나 심근염 동반으로 20-40% 정도의 치명률을 보여 주의가 필요하다.[2,3] 저자들은 면역검문억제제 투여 후 조기 안구 증상 발현을 보인 근육염 증례를 보고하고자 한다.

증 례

55세 남자가 5일 전 새로 발생한 좌측 눈꺼풀처짐, 복시 및

Copyright © 2026 by Korean Neurological Association
This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits unrestricted, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

목을 가누지 못하는 증상으로 병원에 왔다. 6년 전 악성가슴샘종 진단 초기에 눈꺼풀처짐이 있었고 항아세틸콜린항체 양성(7.34 nmol/L, 정상 범위, <0.5 nmol/L)이었으나 자연히 눈꺼풀처짐이 호전되었고 당시 반복신경자극 검사에서도 이상이 없어 이후 근무력증 진료는 받지 않았다. 수년간 가슴막삼출액을 동반한 악성가슴샘종(Masoaka stage IVa)으로 아드리아마이신(adriamycin), 독소루비신(doxorubicin), 사이클로포스퍼마이드(cyclophosphamide) (6회 시행) 및 에토포시드(etoposide), 시스플라틴(cisplatin) (4회 시행) 등의 항암 치료를 하였으나 완화되지 않다가 6개월 전 폐렴이 발생하여 항암치료를 중단하였다. 증상 발생 2개월 전부터 호흡곤란이 다시 악화되어 시행한 가슴컴퓨터단층촬영에서 심장막삼출 및 좌측 가슴막 전이, 골 전이, 가슴샘종 크기 증가로 펨브롤리주맙(pembrolizumab)을 눈꺼풀처짐 발생 1달 전부터 2회 사용하였다(Fig. 1). 2회차 시작 당시 두근거림 및 심전도에서 심방조동이 있어 심장초음파 검사를 시행하였으나 심박출률은 51%였고, 심장막삼출 외에 저명한 국소벽운동이상 등 심근의 이상은 보이지 않았다.

입원 후 신경학계 진찰에서 우측 눈꺼풀처짐이 관찰되었고 사지 근력 저하나 이상감각은 보이지 않았다. 주관적으로 복시를 호소하였으나 진찰에서 외안근마비가 확인되지 않았고 눈꺼풀처짐이나 복시의 일중변동은 없었다. 피리도스티그민(pyridostigmine) 유발 검사에서 눈꺼풀처짐이나 복시가 호전을 보이지 않았고 눈둘레근, 새끼벌림근, 자쪽손목굽힘근 및 등세모근에서 시행한 반복신경자극 검사에서도 이상은 관찰되지 않았으며 단일섬유침근전도 검사는 시행되지 않았다. 뇌 전이 등을 배제하기 위해 시행한 뇌자기공명영상에서 비정상 조영증강이나 뇌실질 신호 변화 등은 보이지 않았다. 항아세틸콜린항체 양성(10.90 nmol/L), 크레아틴인산화효소(creatine kinase, CK) 수치가 상승되어(7,381 U/L) 있었고 트로포닌I (troponin-I) 수치도 상승(0.229 ng/mL; 정상 범위, <0.010 ng/mL)이 있었으며 MuSK항체는 음성이었다. 심전도 검사에서 특이 소견이 보이지 않았으나 NT-proBNP 수치는 483.7 pg/mL (정상 범위, <125 pg/mL)로 상승되어 있었다. 이틀 뒤 고개 떨굼의 근쇠약이 새로 발견되었다. CK가 상승되어 근육염 동반 가능성을 고려하여 시행한 침근전도 검사에서 위팔두갈래근 및 어깨세모근에서 비정상자발전위와 근육병 운동단위활동전위가 관찰되었다. 근육염특이항체 검사 및 항핵항체 등 자가면역질환 관련 검사 결과는 정상이었다.

증상 발생 9일째부터 갑작스러운 호흡곤란, 사지 근쇠약 및 고개 떨굼의 악화가 있었고 의식 변화를 동반한 이산화탄소 저류(pCO_2 99.2 mmHg)가 확인되어 기관내삽관과 기계호흡을 위해 중환자실로 입실하였다. CK 수치가 8,000 U/L 이상으로 상승하여 면역검문억제제 근육염 및 동반 근무력증의 악화 가능성 진단하에 면역글로불린 정맥 주사 2 g/kg 치료를 시작하였고, 이후 경구 프레드니솔론(prednisolone)을 유지하였다. 이후 펨브롤리주맙(pembrolizumab)을 중단하였고 면역 치료 시작 2주 뒤 호흡곤란은 지속되었으나 CK 수치(1,983 U/L) 및 트로포닌I 수치(<0.010 ng/mL)는 감소되어 치료 반응을 시사하였다. 지속되는 호흡곤란의 경우 환자의 심장 주변 전이나 가슴막삼출 등 가슴샘종 악화에 의한 증상으로 판단하여 관련된 전문 진료를 위해 호흡기내과로 전과하였다. 이후 환자는 추가 종양 치료 거부 및 연명의료 중단을 선택하여 추가적인 검사는 이루어지지 못하였고 증상 발생 3개월 후 악성 가슴샘종 진행으로 사망하였다(Fig. 2).

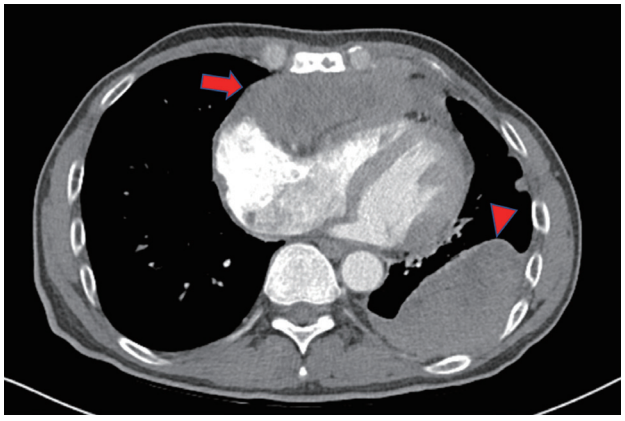


Figure 1. Chest computed tomography of the patient. A large, heterogeneously enhancing mass measuring approximately 10×14 cm, suggestive of malignant thymoma, is observed in the anterior mediastinum (red arrow). A pleural metastatic mass is also noted in the left lung field (red arrowhead).

고 찰

면역검문억제제 근육염(immune checkpoint inhibitor

myositis)은 일반적으로 면역검문억제제 사용 평균 2회차 이후 급성 또는 아급성으로 발생하는 근육병으로 알려져 있다. 약 40% 정도에서 사지쇠약은 상대적으로 뚜렷하지 않은 상태에서 외안근마비, 눈꺼풀처짐, 숨뇌 증상이 주 증상으로 발현되고 CK 상승 및 근육 생검에서 다초점염증세포 침윤 및 근세포 괴사를 보인다. 호흡곤란이 42% 정도에서 발생하고 그로 인해 높은 사망률과 연관되며, 항암 치료 제한으로 이어지게 되어 불량한 예후를 보이게 된다. 또한 40% 정도에서 심근병을 동반하고 이 경우 50% 가까운 치명률을 보인다.[3] 눈꺼풀처짐 증상과 동반되는 임상 증상으로 근육염, 근무력증, 심근염의 증상이 일부 혹은 함께 발현하는 양상(triple M overlap syndrome)으로 주로 보고되었다.[2-4]

면역검문억제제 유발 근육염은 전형적인 근육염과는 다르게 특징적으로 눈꺼풀처짐 및 복시와 같은 안구 증상으로 발생하여 근무력증과 동반된 임상 양상으로 그동안 보고되어 왔다. CK 상승과 침근전도 검사에서 근육병 운동단위활동전위의 근육병 신경생리 검사 결과를 보인다. 그동안 면역검문억제제 유발 안구 증상 및 근육병을 보이는 임상 환자군에서 자가면역 기전에 의한 근육염/근무력증 및 심근염 동반 양상이 보고되어 왔다. 본 증례에서는 기존 보고와 유사하게 면역검문억제제 사용 1달 정도 후에 발생한 안구 증상으로 시작한 근육염을 제시하였고, 높은 항아세틸콜린항체가 양성으로 확인되어 중증 근무력증이 동반하였을 가능성도 배제되지 않는다. 최근 연구에서는 면역검문억제제 관련 근육염 환자의 상당수에서 항아세틸콜린수용체 항체가 양성이지만 임상적으로 중증근무력증의 특징은 없는 경우가 많다고 보고되었으나 본 증례와는 달리 항아세틸콜린항체 수용체 역가가 낮았다. 면역검문억제제 사용 후 발생하는 안구 증상을 동반하는 근육염, 근무력증에 대해서는 추후 더 많은 연구를 통해 병태생리에 대한 고찰이 필요하다.[3,5]

면역검문억제제 근육염의 발병 기전은 아직 정확히 이해되고 있지는 않으나 자가반응 T세포가 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 펨브롤리주맙(pembrolizumab)과 같은 programmed cell death protein 1 억제제는 말초 CD8+ T세포의 활성화를 유도하고, 이는 근육이라는 자가항원에 대한 면역 반응 활성화로 이어지게 되면서 면역검문억제제 근육염 상태를 일으킨다. 외안근, 등세모근 및 가로막근 생검에서 다초점 CD8+ T세포와 대식 세포 위주의 염증세포 침윤 및 괴사 변화로 이어지는 것이 관찰된다.[3,5] 일반적 염증근육병과 다르게 특

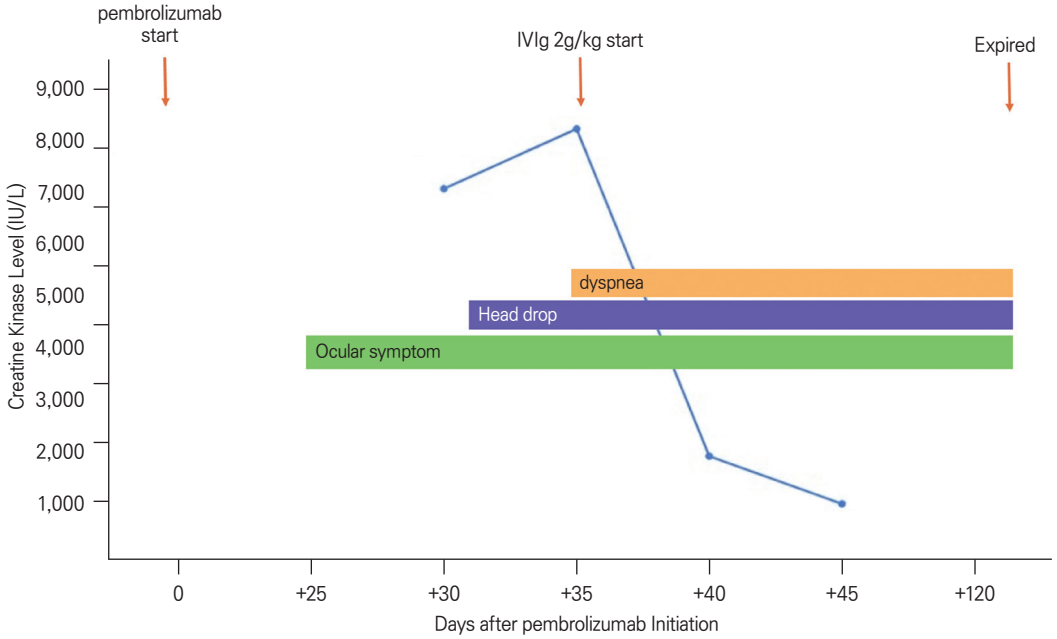


Figure 2. Graph summarizing the clinical course of the patient. Ocular symptoms developed approximately 1 month after pembrolizumab administration, followed by progressive head drop and dyspnea over the next several days. A marked elevation in serum creatine kinase levels accompanied the onset of symptoms, followed by a decline after intravenous immunoglobulin treatment. IVIg; intravenous immunoglobulin.

징적인 조기 안구, 근육 외 증상의 부재, 근육염 특이항체 음성 등의 특징으로 별개의 염증근육병 군으로 분류되기도 하며 이에 대해서는 아직 더 많은 연구가 필요하다. 본 증례에서는 확인되지 못하였으나 뇌나 사지자기공명영상에서 외안근의 위축 및 염증, 사지근육의 부종을 보이기도 한다.[3,6] 심근염 동반 여부를 위해서는 심장 자기공명영상 등이 도움이 된다.[7] 본 증례에서는 기저 종양의 심장 주변 전이 및 심한 종양의 진행 상태로 판단에 제한이 있으나 증상 발생 초기 심장효소 수치 상승 및 치료 후 호전된 점은 심근염이 동반되었을 가능성이 크다. 한 문헌에서는 CK 상승만 있거나 경미한 근쇠약에서는 약물 중단 후 호전을 기다려 보고, 중증의 근력 저하나 숨뇌호흡근 쇠약 등의 중증 상태에서는 스테로이드 및 면역글로불린 정맥 주사나 혈장분리교환술이 도움이 되는 것으로 보고하였다.[2]

면역검문억제제 근육염은 근위부 근쇠약과 함께 호흡부전 및 심근염 증상으로 인한 치명률이 높아 사용 전 주의가 필요하며, 그동안 알려진 질환들과 다소 다른 특이한 임상 양상을 보인다. 면역검문억제제를 사용하는 가슴샘종 환자에서 항아세틸콜린 수용체 항체 양성과 안구 증상이 있더라도 이를 중증근무력증 재악화로만 단정해서는 안 되며, CK 상승과 침근전도 소견을 바탕으로 면역검문억제제 유발 근육염을 적극적으로 감별하고 조기 면역 치료 및 항암 치료 조절이 환자의 예후에 중요하겠다.

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was supported by the KBRI basic research program through the Korea Brain Research Institute, funded by the Ministry of Science and ICT (26-BR-04-01).

REFERENCES

1. Arafat Hossain M. A comprehensive review of immune checkpoint inhibitors for cancer treatment. *Int Immunopharmacol* 2024;143:113365.
2. Nielsen DL, Juhl CB, Chen IM, Wang Y, Nielsen OH, Santomasso BD. Immune checkpoint inhibitor-related neurotoxicity: incidence and management. A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2025;140:103011.
3. Beecher G, Pinal-Fernandez I, Mammen AL, Liewluck T. Immune checkpoint inhibitor myopathy: the double-edged sword of cancer immunotherapy. *Neurology* 2024;103:e210031.
4. Albastaki E, Rishu R, Tun Y, Abdullah A, Bhattacharjee S. Triple M syndrome after immune checkpoint inhibition: a rare and life-threatening triad of myocarditis, myositis, and myasthenia gravis. *Cureus* 2025;17:e96514.
5. Plomp L, Chassepot H, Psimaras D, Maisonobe T, Mensi E, Leonard-Louis S, et al. Features of myositis and myasthenia gravis in patients treated with immune checkpoint inhibitors: a multicentric, retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2025;50:101192.
6. Kim H, Lee JS, Kim JS, Park KS. Concurrent ocular myopathy and myasthenia gravis after zimberelimab therapy in a patient with non-small-cell lung cancer. *J Clin Neurol* 2022;18:364-366.
7. Arcari L, Tini G, Camastra G, Ciolina F, De Santis D, Russo D, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in immune check-point inhibitor myocarditis: a systematic review. *J Imaging* 2022;8:99.