

일란성 쌍둥이에서 발생한 사시의 임상적 고찰

조명진 · 김명미

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 일란성 쌍둥이에서 발현한 사시의 분석을 통해 사시의 유전적 성향과 임상경과에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 1985년 5월부터 2005년 12월까지 본원 안과를 내원한 일란성 쌍둥이 중 한 명 이상에서 사시가 발현한 39쌍 78명을 대상으로 하였으며 이 중 사시는 63명에서 있었고, 각 쌍둥이의 굴절검사 및 사시의 형태, 발현시기, 편위정도, 입체시검사 결과와 임상경과를 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

결과 : 총 39쌍 중 23쌍(59%)에서 사시형태의 일치성을 보였으며, 각 사시 유형별로는 간헐외사시 21쌍 중 15쌍(71%), 영아내사시 9쌍 중 5쌍(55%), 부분조절내사시 4쌍 중 3쌍(75%)에서 사시형태의 일치성을 보였으나, 조절내사시에서는 한 쌍도 일치하지 않았다. 불일치를 보인 영아내사시 1쌍에서는 한 명은 한눈의 선천백내장과 감각외사시를 나타내었다.

결론 : 일란성 쌍둥이에서 사시형태는 59%에서 일치하였으며, 간헐외사시 및 부분조절내사시에서 높은 일치율을 보여 유전의 영향이 크다고 생각되었다. 사시가 일치한 경우에는 사시의 형태뿐만 아니라 발현시기, 사시각, 수술후 결과와 재발성향 및 수술 후 입체시의 예후 등에 있어서도 아주 흡사한 소견을 나타내었다.

〈한안지 48(9):1263-1268, 2007〉

사시의 유전적 성향에 대해선 이미 2400년전 Hippocrates 시대부터 언급되어 왔으나 이러한 오랜 고찰에도 불구하고 여전히 사시의 유전방식과 사시발현에 관여하는 요인들에 있어선 아직 밝혀진 것이 적다.¹ 사시의 유전적 성향에 대한 몇몇 보고가 있었고, 쌍둥이에서의 일치율이 높은 것으로 나타났으나 많은 수의 일란성 쌍둥이를 대상으로 하면 좀더 의미 있는 결과를 얻을 수 있으리라 생각되어 총 39쌍의 일란성 쌍둥이에 대해 사시의 유전적 성향에 대해 알아보았다.

대상과 방법

1985년 5월부터 2005년 12월까지 본원 안과를 내원한 일란성 쌍둥이 중 같은 환경에서 자랐고, 둘 중 한

명 이상에서 사시가 발현한 39쌍(78명중 사시환자 63명)을 대상으로 굴절검사 및 사시의 형태, 발현시기, 편위정도, 입체시 검사결과에 대해 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

일란성 쌍둥이의 판단은 아이가 태어날 때 산부인과 의사에게서 보호자가 얻은 정보를 토대로 하였으며, 모두 혈액형과 성(sex)이 같았으며, 부모 외에는 쉽게 구분이 되지 않는 외모를 가지고 있었다. 사시의 발현시기는 보호자의 진술에 따랐다. 사시의 편위각은 원거리주시의 편위각을 취하였으며 추적 관찰중 마지막에 잦은 것을 기준으로 하였고, 수술한 환이는 수술 직전의 각을 기준으로 하였다. 입체시 검사로는 랑검사와 티트무스검사를 하였고, 가능한 경우 워트4등검사 등을 시행하였고, 모두 조절마비굴절검사를 시행하였다.

〈접수일 : 2006년 7월 4일, 심사통과일 : 2007년 6월 7일〉

통신저자 : 김 명 미
대구시 남구 대명동 317-1
영남대학교병원 안과
Tel: 053-620-3441, Fax: 053-626-5936
E-mail: mmk@med.yu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2005년 대한안과학회 제93회 춘계학술대회 및 제32회 APOS에서 포스터로 발표되었음

결 과

조사 대상자 78명의 초진시 평균연령은 5.2세(2개월~23세)이며, 성별 분포는 남자가 18쌍 36명, 여자가 21쌍 42명 으로 여자가 조금 많았다. 총 일란성 쌍둥이 39쌍 중 23쌍(59%)에서 사시의 일치성을 보였다.

사시의 형태는 간헐외사시 36명, 영아내사시 14명, 부분조절내사시 7명, 조절내사시 4명, 브라운증후군 1명, 감각외사시 1명, 그리고 정위 15명이었다.

쌍둥이 중 어느 하나라도 간헐외사시가 있는 21쌍 중 15쌍(71%)에서 두 명 모두 사시가 발현되었고, 6쌍에서 한 명은 간헐외사시였으나, 다른 한 명은 정위였다. 영아내사시 환자는 14명이었는데, 쌍둥이 중 어느 하나라도 영아내사시가 있는 9쌍 중 5쌍(55%)에서 두 명 모두 사시가 있었으며, 일치하지 않은 4쌍 중 3쌍에서는 한 명은 영아내사시였으나 다른 한 명은 정위였으며, 나머지 한 쌍에서는 한 명은 영아내사시, 다른 한 명은 선천성 백내장과 감각외사시를 나타내었다. 부분조절내사시 환자는 7명이었으며, 쌍둥이 중 어느 하나라도 부분조절내사시가 있는 4쌍 중 3쌍(75%)에서 두 명 모두 사시가 있었으며, 한 쌍에서 한 명만 부분조절내사시가 있었다. 조절내사시 4쌍에선 모두 한 명만 조절내사시였다. 남은 한 쌍에선 한 명은 브라운증후군, 다른 한 명은 정위였다(Table 1).

간헐외사시의 발현시기는 일치한 15쌍 중 12쌍에서 동일하였으며, 동일하지 않은 3쌍 중 한 쌍에서는 한 명은 1세, 다른 한 명은 10세, 나머지 두 쌍에서는 한 명은 1세, 다른 한 명은 2세에 발현되었다. 사시의 편위각은 8쌍에서 동일하였고, 나머지 7쌍에서 2~5 프리즘디옵터의 편위각 차이를 나타내었다. 영아내사시의 발현시기는 사시가 일치한 5쌍에서 모두 같았다. 사시의 편위각은 2쌍에서 일치하였으며, 일치하지 않은 3쌍은 각각 5, 7, 15 프리즘 디옵터의 편위각 차이를 나타내었다. 부분조절내사시의 발현시기는 사시가 일치한 3쌍 중 2쌍에서 동일하였으며, 1쌍에선 시기가 달랐다. 사시의 편위각은 3쌍에서 모두 차이를 보였다(Table 2).

간헐외사시의 굴절상태는 -4.00~+1.00디옵터(diopters, D)의 범위를 보였고, 양안의 차이가 2.00D 이상인 경우는 없었다. 광검사는 3쌍에서 통과하지 못하였다. 영아내사시의 굴절상태는 -1.50~+4.00D의 범위였으며, 부등시는 없었다. 부분조절내사시의 굴절상태는 +1.50~+5.00D의 범위를 보였으며, 부등시는 없었다. 수술 후 한 명에서 티트무스 검사상 파리 날개를 잡을 수 있었으나(3000초) 광검사는 통과하지 못하였고 워트4등검사상 정상망막대응을 나타내었다.

조절내사시와 브라운증후군에서는 모두 한 명씩만 사시이고 다른 한 아이는 정위로, 불일치를 보였다.

사시가 일치한 간헐외사시 15쌍 중 13쌍에서 수술을 시행하였으며(한 쌍은 한 명만 수술시행), 그 중 3쌍에서 수술 후 두 명 모두 재발하였으며, 일치하지 않은 6쌍 중 4명에서 수술을 시행하였으며, 그 중 한 쌍에서 재발하였다. 사시가 일치한 간헐외사시 중 재발한 3쌍에서 재수술을 시행하였고, 술 후 1쌍에서 재발하였다. 사시가 일치한 영아내사시중 4쌍에서 수술을 시행하였다(한 쌍은 한 명만 시행). 수술 후 광검사를 통과한 쌍둥이는 없었다. 수술 후 한 쌍에서 해리수직편위와 하사근기능항진이 생겨 수술 후 12개월에 재수술을 시행하였다. 불일치를 보인 영아내사시 쌍둥이에서는 특히 하게 한 명은 한 눈의 선천백내장과 감각외사시가 있어서 수술을 받았다. 사시가 일치한 부분조절내사시 3쌍 중 2쌍에서 수술을 시행하였고, 그 중 한 쌍의 한 명에서 재발하여 수술을 시행하였으며, 다른 한 명은 술 후 하사근 기능항진이 생겨 이에 대한 수술을 시행받았다(Table 3).

고찰

사시의 원인으로 분명히 밝혀진 것은 없으나 융합기능의 이상이라고 생각하거나 근육자체의 이상이라고 주장하는 사람도 있고, 신경지배의 이상, 또는 뇌손상으로 인하거나 태생기의 손상이라고 주장하는 설도 있다.² Matsuo et al³은 형제 수, 출생시 체중 및 산모의 나이, 산모의 흡연 및 음주 여부 등의 임신시 이상과 유전이 간헐외사시, 영아내사시 및 조절, 부분조절내사시에 있어서 중요하다고 발표하였다. 백인은 외사시에 비해 내사시가 많은데 반해 아시아 및 아프리카에서는 외사시의 비율이 더 높다고 알려져 있으며, 이러한 결과는 사시의 발현에 있어 환경보다는 유전적 영향이 더 클 가능성을 시사한다.⁴⁻⁶

저자들은 일란성 쌍둥이만을 대상으로 39쌍이라는 비교적 많은 증례를 통해 한국에서 사시의 발현에 있어서 유전의 관여정도에 대해 알아보고자 하였다.

Table 1. Type of strabismus and concordance rate of strabismic type

Type of strabismus	Concordant (pairs)	Discordant (pairs)	Concordance rate (%)
Intermittent XT*	15	6	71
Infantile ET†	5	4	55
Partially accommodative ET†	3	1	75
Accommodative ET†	0	4	0
Brown syndrome	0	1	0
Total	23	16	59

* XT: Exotropia, † ET: Esotropia.

Table 2. Onset age and deviation angle in concordant pairs

Type of strabismus	Case No	Age of onset		Deviation angle (PD [‡])		Difference of deviation
		1st child	2nd child	1st child	2nd child	
Intermittent XT [*]	1	7 yr	7 yr	56	54	2
	2	2 yr	2 yr	35	30	5
	3	2 yr	2 yr	25	25	0
	4	1 yr	1 yr	20	20	0
	5	1 yr	10 yr	20	16	4
	6	1 yr	1 yr	30	30	0
	7	1 yr	2 yr	25	20	5
	8	1 yr	1 yr	15	10	5
	9	2 yr	2 yr	25	25	0
	10	2 yr	2 yr	25	30	5
	11	2 yr	1 yr	35	35	0
	12	5 yr	5 yr	20	20	0
	13	1 yr	1 yr	25	25	0
	14	6 yr	6 yr	22	20	2
	15	7 yr	7 yr	22	22	0
Infantile ET [†]	1	2 mo	2 mo	70	70	0
	2	3 mo	3 mo	30	30	0
	3	< 3 mo	< 3 mo	20	25	5
	4	< 3 mo	< 3 mo	15	8	7
	5	< 3 mo	< 3 mo	70	55	15
Partially accommodative ET [†]	1	1 yr	1 yr	15	35	20
	2	15 mo	1 yr	40	32	8
	3	3 yr	3 yr	10	30	20

* XT: Exotropia, † ET: Esotropia, ‡ PD: Prism diopters.

Table 3. Postoperative deviation angle in concordant twins

Type of strabismus	Case No	Postoperative deviation angle (PD [‡])		Reoperative deviation angle (PD [‡])	
		1st child	2nd child	1st child	2nd child
Intermittent XT [*]	1	0	0		
	2	2	0		
	3	20	25	16	20
	4	0	0		
	5	18	no op		
	6	20	20	4	10
	7	0	6		
	8	15	10	0	2
	9	14	12		
	10	0	4		
	11	0	5		
	12	2	0		
	13	12	10		
Infantile ET [†]	1	0	0		
	2	0	0		
	3	0	no op		
	4	25	8		
Partially accommodative ET [†]	1	0	12	no op	5
	2	4	5		

* XT: Exotropia, † ET: Esotropia, ‡ PD: Prism diopters.

사시의 원인으로 유전에 대한 언급은 기원전부터 있어 왔으며, 1583년 Bartisch는 처음으로 사시를 유전 질환이라고 그의 저서에 기록하였다.² 사시의 발생빈도는 전체소아의 3~5%,⁷ 가족력을 가진 경우가 37%이며,¹ 사시 인구중 유전성 사시의 발생 빈도는 30~70% 정도로 보고된다.² 사시의 발현 및 진행에 있어서 유전의 역할을 알아보기 위해서 일란성 쌍둥이에서 사시의 일치율 또는 일란성과 다란성 쌍둥이의 사시의 일치율 및 발현되는 사시의 종류 등에 대해 많은 연구들이 진행되었다.

일란성 쌍둥이가 태어나는 빈도는 전 세계를 통하여 비교적 일정하며, 신생아 250명당 1명 정도이다.⁸ 일란성 쌍둥이의 경우 이란성과 달리, 인종, 유전적 요인, 모체연령, 출산력과 무관한 것으로 알려져 있다. 일란성 쌍둥이의 판단, 즉 접합성(zygote)의 결정은 태아막과 태반을 조사함으로써 2/3정도에서 정확히 알 수 있으며, 그 밖에 디엔에이 분석(DNA fingerprinting)과 같은 더 복잡한 검사가 있으나, 내과적 필요성이 없으면 출생시는 잘 시행하지 않는다.⁹ 본 연구에서는 분만에 임했던 산부인과 의사가 부모에게 준 정보 및 쌍둥이간의 동일한 혈액형 및 성별, 흡사한 외모에 의해 일란성임을 인정하였다.

일란성 쌍둥이에서의 사시의 일치율에 대한 보고에서는 91.6%,² 100%¹⁰ 등으로 비교적 높은 일치율을 보고한 경우도 있는 반면, 33%,¹¹ 47%¹²로 낮은 일치율을 보고하기도 하였다. Matsuo et al¹³의 연구결과에 의하면, 일란성 쌍둥이에서 사시의 일치율이 82.4%로 다란성 쌍둥이의 47.6%보다 유의하게 높은 일치율을 보였다. 국내 보고에선 Yoon et al¹⁴이 일란성 쌍둥이에서의 일치율이 83%로 이란성 쌍둥이에서의 일치율 33%보다 유의하게 높다고 발표하였다. 또한 Kim and Chang¹⁵은 일란성 쌍둥이에서 사시종류가 모두 일치한다고 하였다. Lee and Kim¹⁶은 일란성 쌍둥이만을 대상으로 해서 52%의 일치율을 나타내었다고 발표하였다. 저자들의 연구에서는 일란성 쌍둥이에서 사시의 일치율은 59%를 나타내었다. 사시의 유형별 일치율은 부분조절내사시가 75%로 가장 높았으며, 간헐외사시가 71%, 영아내사시는 55%를 보인 반면 조절내사시 및 브라운증후군에서는 한 쌍도 일치하지 않았다. 쌍둥이 모두에서 조절내사시가 발현된 경우는 없었으며, 둘 중 원시의 정도가 큰 환아에서만 조절내사시가 발현하였다. 이는 Bucci et al¹⁷의 보고와 일치하는 소견이었다.

일란성 쌍둥이에서 이처럼 일치율이 높은 것은, 사시

에 있어서 유전적 요인이 강하다는 것을 의미하지만, 100% 일치하지 않는 것으로 보아 단순한 멘델유전을 따르지 않는 유전과 비유전적(외인성의) 요소를 포함하는 다인자성유전(multifactorial inheritance)이라는 것을 알 수 있다.¹⁸ 비유전적 요소로는 구조적 이상, 마비성 원인, 개산 혹은 모임중추계의 이상, 굴절이상, 감각기능계의 이상, 출생시 저체중, 산모의 흡연력과 같은 임신중의 환경, 다운증후군이나 뇌성마비와 같은 신경발달적 질환(neurodevelopmental disorders)의 유무 등이며,^{2,12} 이들이 단독 또는 복합적으로 작용하여 사시의 발현에 관여하는 것으로 생각된다.

사시의 형태에 따라 유전적 요소가 관여하는 정도는 다르며, 본 논문에서도 사시의 형태 중 외사시가 내사시에 비해 빈도가 더 흔하였으며, 각 사시별로는 간헐외사시 및 부분조절내사시에서는 사시의 일치율이 높아 사시가 발현하는데 있어 유전의 영향이 크다고 생각되는 반면, 조절내사시와 브라운증후군에서는 사시의 형태가 전혀 일치하지 않아 유전의 영향이 적다고 생각되었다. 이러한 결과는 부분조절내사시나 조절내사시, 외사시에서 다른 사시보다 유전이 중요하다고 발표한 Matsuo et al¹³의 논문과 외사시 및 부분조절내사시에서는 일치한 내용이었으나, 조절내사시에서는 반대의 결과를 나타내었다. 이는 일란성 쌍둥이에서 조절내사시가 발현되는 정도가 낮아서인 것으로 보인다.

사시가 일치한 쌍둥이들에 있어서는 사시의 발현시기, 사시각, 입체시 검사의 결과 등에서 유사한 결과를 나타내었다. 1999년 이후 2005년까지 경과관찰 기간 중 쌍둥이간 술 후 사시각 및 재발시기도 유사하였으며, 재수술 후에도 사시각 정도가 비슷해 일단 사시가 발현된 이후엔 유전적 요인에 의해 비슷한 경과를 보임을 알 수 있었다.

결론적으로, 사시가 발현되기 위해서는 유전적 요인 및 다른 비유전적 요인이 복합적으로 작용함을 알 수 있었으며, 그 중 유전적 요인이 차지하는 비중은 사시의 형태에 따라 달랐으나 일단 사시가 발현된 이후에는 유전적 요인이 사시의 진행에 가장 중요한 영향을 주는 것을 알 수 있었다.

이 연구에서 유전의 영향이 크다고 나타난 간헐외사시와 부분조절내사시에 대해서는 향후 유전자 분석을 한다면 한국에서의 사시의 병인 및 발병과정의 연구에 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Lorenz B. Genetics of isolated and syndromic strabismus: Facts and perspectives. *Strabismus* 2002;10:147-56.
- 2) van Noorden GK. *Binocular Vision and Ocular Motility*, 6th

- ed. St. Louis: Mosby, 2002;145-8
- 3) Matsuo T, Yamane T, Ohtsuki H. Heredity versus abnormalities in pregnancy and delivery as risk factors for different types of comitant strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38:78-82.
 - 4) Graham PA. Epidemiology of strabismus. *Br J Ophthalmol* 1974;58:224-31.
 - 5) Yu CB, Fan DS, Wong VW, et al. Changing patterns of strabismus: a decade of experience in Hong Kong. *Br J Ophthalmol* 2002;86:854-6.
 - 6) Chew E, Remaley NA, Tamboli A, et al. Risk factors for esotropia and exotropia. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1349-55.
 - 7) Michaelides M, Moore AT. The genetics of strabismus. *J Med Genet* 2004;41:641-6.
 - 8) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. *Williams Obstetrics*, 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2001;765-810
 - 9) Azuma C, Kamiura S, Nobunaga T, et al. Zygosity determination of multiple pregnancy by deoxyribonucleic acid finger print. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:734.
 - 10) Franceschetti A, Klein D. *Genetics and Ophthalmology*, 1st ed. Vol. 2. Assen, the Netherland: Royal Van Gorcum Ltd. 1963;1009
 - 11) Francois J. *Heredity in Ophthalmology*. 1st ed. St Louis:C.V Mosby company, 1961;255
 - 12) De Vries B, Houtman WA. Squint in monozygotic twins. *Doc Ophthalmol* 1979;46:305-8.
 - 13) Matsuo T, Hayashi M, Fujiwara H, et al. Concordance of strabismic phenotypes in monozygotic versus multizygotic twins and other multiple births. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:59-64.
 - 14) Yoon KC, Kim HK, Park HY, Park YG. Clinical analysis of strabismus in twin. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:1584-91.
 - 15) Kim MK, Chang BL. Clinical analysis of strabismus between siblings. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:1100-8.
 - 16) Lee CH, Kim MM. Expression of strabismus in monozygotic twins. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:824-8.
 - 17) Bucci FA Jr, Catalano RA, Simon JW. Discordance of accommodative esotropia in monozygotic twins. *Am J Ophthalmol* 1989;107:84-5.
 - 18) Grutzner IP, Yazawa K, Spivey BE. Heridity and strabismus. *Surv Ophthalmol* 1970;14:441-56.

=ABSTRACT=

Clinical Consideration of Strabismus in Monozygotic Twins

Myung Jin Cho, M.D., Myung Mi Kim, M.D., Ph.D.

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: The concordance of strabismus in monozygotic twins was examined in order to study the role of genetics in the different types of strabismus.

Methods: The medical charts of 39 pairs of monozygotic twins (63 of 78 subjects had strabismus) dated between May 1985 and December 2005 were reviewed retrospectively. We analyzed each case by refraction, type of strabismus, age of onset, amount of deviation, and stereopsis.

Results: Twenty-three of 39 pairs of twins (59%) showed phenotypic concordance; 15 of 21 pairs showed intermittent exotropia (71%), five of nine pairs showed infantile esotropia (55%), and three of four pairs showed partially accommodative esotropia (75%). All pairs with accommodative esotropia showed discordance. One discordant pair showed infantile esotropia, one expressed infantile esotropia, and another expressed sensory exotropia due to congenital cataract.

Conclusions: The concordance rate of monozygotic twins was 59% in this study. Partially accommodative esotropia and intermittent exotropia had high concordance rates of strabismic phenotypes in monozygotic twins. Based on the results of this study, it is suggested that there may be a strong genetic component regarding these types of strabismus. Concordant pairs of monozygotic twins showed similarity in onset, deviation angle, postoperative result, and recurrence.

J Korean Ophthalmol Soc 48(9):1263-1268, 2007

Key Words: Concordance, Monozygotic twins, Strabismus

Address reprint requests to **Myung Mi Kim, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine

#317-1 Daemyung-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: 82-53-620-3441, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: mmk@med.yu.ac.kr