

= 증례보고 =

한 가족에서 발생한 잠복 황반이상증 2예

김주훈¹ · 박규형^{1,2}

서울대학교 의과대학 안과학교실, 서울대학교병원 임상의학연구소 서울인공안구센터¹, 분당서울대학교병원 안과²

목적 : 점진적인 시력저하를 호소하는 한 가족내 두 명의 환자에서 잠복 황반이상증(Occult macular dystrophy)을 진단하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약 : 양안의 시력 저하를 호소하는 부자 관계인 두 명의 환자에서 생체현미경 검사, 안저소견 및 형광안저혈관 조영, 전체시아 망막전위도검사에서는 정상적인 소견을 보였지만, 시야 검사상 중심부 암점과 다국소 망막전위도검사상 중심부 기능 저하를 보였으며, 한 예에서는 빛간섭단층촬영검사상 양안의 황반 중심부가 얇아져 있었다. 검사 소견 상 두 환자 모두 잠복 황반이상증에 합당한 소견을 보여, 경과 관찰하였다.

결론 : 잠복 황반이상증은 안저 소견이 정상이며, 전체망막전위도검사에서도 정상이기 때문에 시신경 질환이나 중추신경계의 질환, 정신적인 문제, 궤병 등으로 오진되기 쉬우므로 다국소 망막 전위도 검사가 이러한 드문 황반 변이의 진단에 필수적인 것으로 보여진다.

〈한안지 49(5):858-864, 2008〉

잠복 황반이상증(Occult macular dystrophy: OMD)는 정상 주변부 시력과 정상 전체시아 망막전위도검사를 보이나, 양안 중심부의 진행성 시력 저하를 호소하는 황반부 변성 질환으로 1989년 Miyake et al¹이 가족력이 있는 몇몇 환자들에 대해 처음으로 보고한 후, Wildberger et al²이 어린 시절부터 진행성 시력 저하를 보인 3명의 가족구성원에 대해 기술하면서 이 질환이 상염색체 우성으로 유전될 가능성을 시사하였고, Lyons³는 가족력이 확실치 않은 9명의 환자를 보고한 바 있으나, 현재 이 질환과 관련된 특이한 유전자가 알려져 있는 것은 없다.

진단은 양안의 진행성 중심시력 감소는 있지만 안저 소견 및 형광안저혈관조영, 전체시아 망막전위도검사에서는 정상적인 소견을 보이고 황반부 기능을 알 수 있는 다국소 망막전위도검사에서만 이상 소견을 보일 때 내려질 수 있다.^{1,4} 저자들은 이와 같은 진단 기준을 만족하는 가족력이 있는 환자 2예를 경험한 바 있기에 이를 국내에 처음으로 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

22세 남자 환자가 양안의 점진적인 시력 저하를 주소로 내원하였다. 10대 중반 시기의 교정시력은 양안에서 20/30정도였으며, 5~6년 전부터 일상생활에서 불편감을 느꼈지만 특별한 검사는 받지 않고 지내왔고 자동차 면허를 위한 색각과 시력 검사에서 불합격 판정을 받고 내원하였다. 가족력 상 아버지가 시력이 좋지 않았다. 당뇨나 고혈압 등의 다른 기저질환은 없었고 복용한 약제도 없었다. 초진 당시 우안의 최대 교정 시력은 20/63이었고, 좌안의 최대 교정 시력은 20/50이었으며 양안 모두 -1 디옵터의 근시가 있었다. 안저와 형광안저혈관촬영 소견은 정상이었고(Fig. 1), 시야검사상 주변부 시야는 정상이었으나 양안 모두 중심부 10도 이내에 중심 암점이 있었다(Fig. 2). Ishihara 색각 검사표, Hardy-Rand-Rittler 색각검사표 상 우안은 정도의 적녹색각이상을 보였으나 좌안은 정도의 적녹색각이상과 함께 강한 청황색각이상을 같이 나타냈다. 양안의 구심성 동공반응장애는 보이지 않았다. 양안의 전체 시야 망막전위도 검사상 원뿔 세포와 막대세포 반응에 대한 검사 모두에서 정상적인 진폭과 정점잠시를 보였다(Fig. 3A). 빛간섭단층촬영검사 상 우안의 망막중심오목의 두께(망막중심오목이 가장 잘 보이는 부위에서 유리체망막경계부분과 망막색소상피 또는 맥락막

〈접수일 : 2007년 8월 20일, 심사통과일 : 2007년 12월 27일〉

통신저자 : 박 규 형

경기도 성남시 분당구 구미동 300

분당서울대학교병원 안과

Tel: 031-787-7374, Fax: 031-787-4057,

E-mail : jjani4@snu.ac.kr



Figure 1. Ophthalmoscopic (top) and fluorescein angiographic (bottom) findings in the right (shown left) and left (shown right) eyes of patient 1. There is no detectable abnormality at the disc and around the macular regions of either eye.

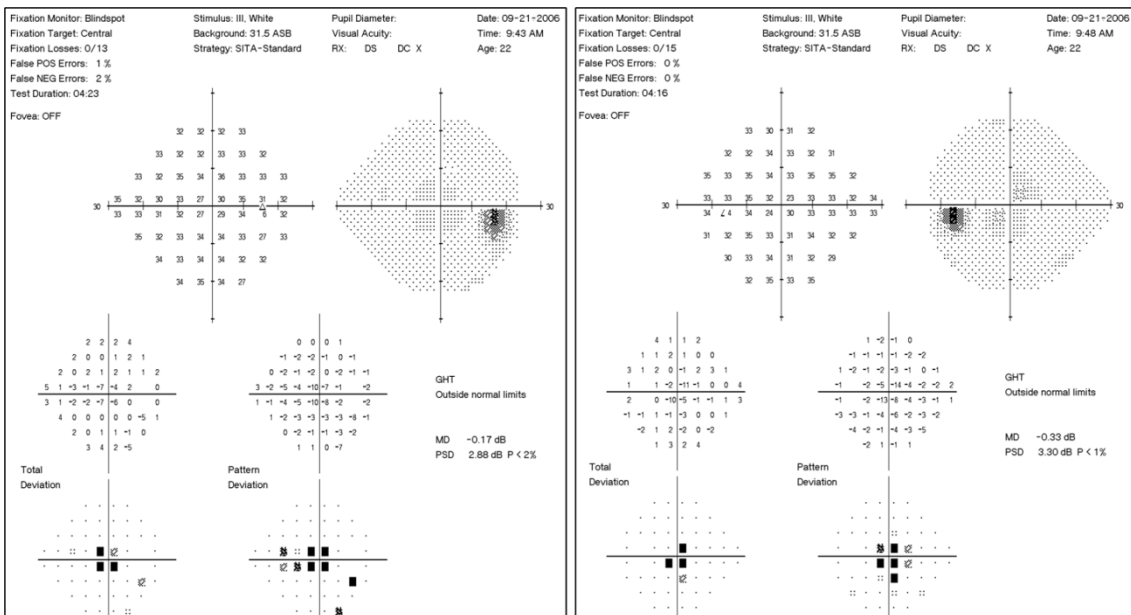


Figure 2. Humphrey C24-2 perimetry of the right (shown left) and left (shown right) eyes of patient 1. There is a central scotoma in both eyes.

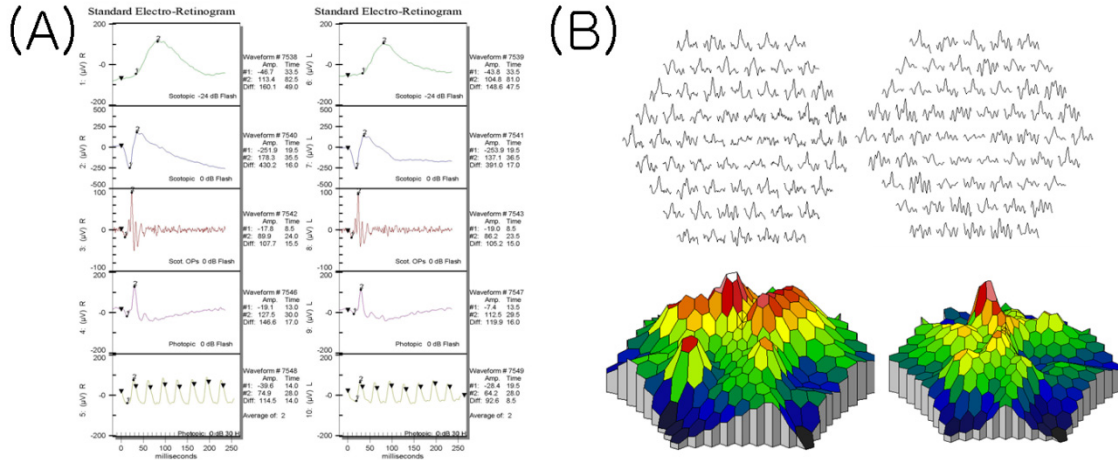


Figure 3. (A) The photopic and scotopic full field ERG was normal in both eyes of patient 1. (B) The multifocal electroretinographic responses from the central areas are attenuated in the right (shown left) and left (shown right) eyes.

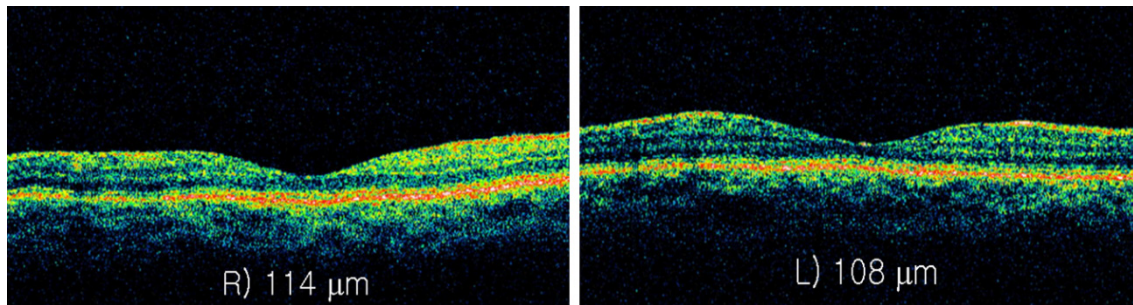


Figure 4. The 3 mm horizontal scans of the optical coherence tomography images obtained from patient 1 demonstrating foveal thickness of 114 μm in the right eye (left), 108 μm in the left eye (right).

혈관사이의 거리)는 우안 114 μm , 좌안 108 μm (정상 하한값: 118 μm 이상⁵)로 다소 얇아진 소견을 보였다(Fig. 4). 하지만 다국소 망막전위도 검사 상 양안 중심 망막에서만 부분적인 P1의 진폭감소와 함의점 시간 연장이 나타났다(Fig. 3B). 6개월 후 양안의 최대 교정시력은 동일하였으며 안저 검사 상에도 특이한 변화는 나타나지 않았다.

증례 2

47세 남자 환자가 양안의 점진적인 시력 저하를 주소로 내원하였다. 이전 교정시력은 알수 없지만 양안 시력 교정이 잘되지 않았고, 7~8년 전부터 광시증과 날파리증이 있었다. 가족력 상 아들이 시력이 좋지 않았다. 당뇨병 고혈압 등의 다른 기저질환은 없었고 복용한 약제도 없었다. 초진 당시 우안의 최대 교정 시력은 20/63이었고, 좌안의 최대 교정 시력은 20/125였으며 현성 굴절 검사상 우안 +1.00 Dsph=-1.25 Dcyl A90, 좌안 +0.75 Dsph=-0.75 Dcyl A90이었다.

안저검사상 양안에 떠돌이(floater)가 있었고 형광안저혈관촬영검사상 양안 모두 황반부에 경도의 창문비침이 있는 것 외에는 정상이었다(Fig. 5). 골드만 시야검사상 주변부 및 중심부 모두 정상이었으나, 험프리 시야검사상 주시를 잘못함으로 인해 검사의 신뢰도는 떨어지지만 전반적인 중심부의 시야 장애가 나타났다(Fig. 6). Ishihara 색각검사표, Hardy-Rand-Rittler 색각검사표 상 양안 모두 전색맹(total achromatopsia)을 보였지만, 양안의 구심성 동공반응장애는 보이지 않았다. 양안의 전체시야 망막전위도 검사상 원뿔 세포와 막대세포 반응에 대한 검사 모두에서 경도의 진폭 감소를 보였다(Fig. 7A). 빛간섭단층촬영검사 상 우안의 망막중심오목의 두께는 우안 131 μm , 좌안 132 μm 로 정상이었다(Fig. 8). 다국소 망막전위도 검사 상 양안 중심 망막에서만 부분적인 P1의 진폭감소와 함의점 시간 연장이 나타났다(Fig. 7B). 1개월 후 우안과 좌안의 최대 교정시력은 각각 20/125과 20/200로 감퇴되어 있었으나 안저 검사 상에는 특이한 변화를 보이지 않았다.

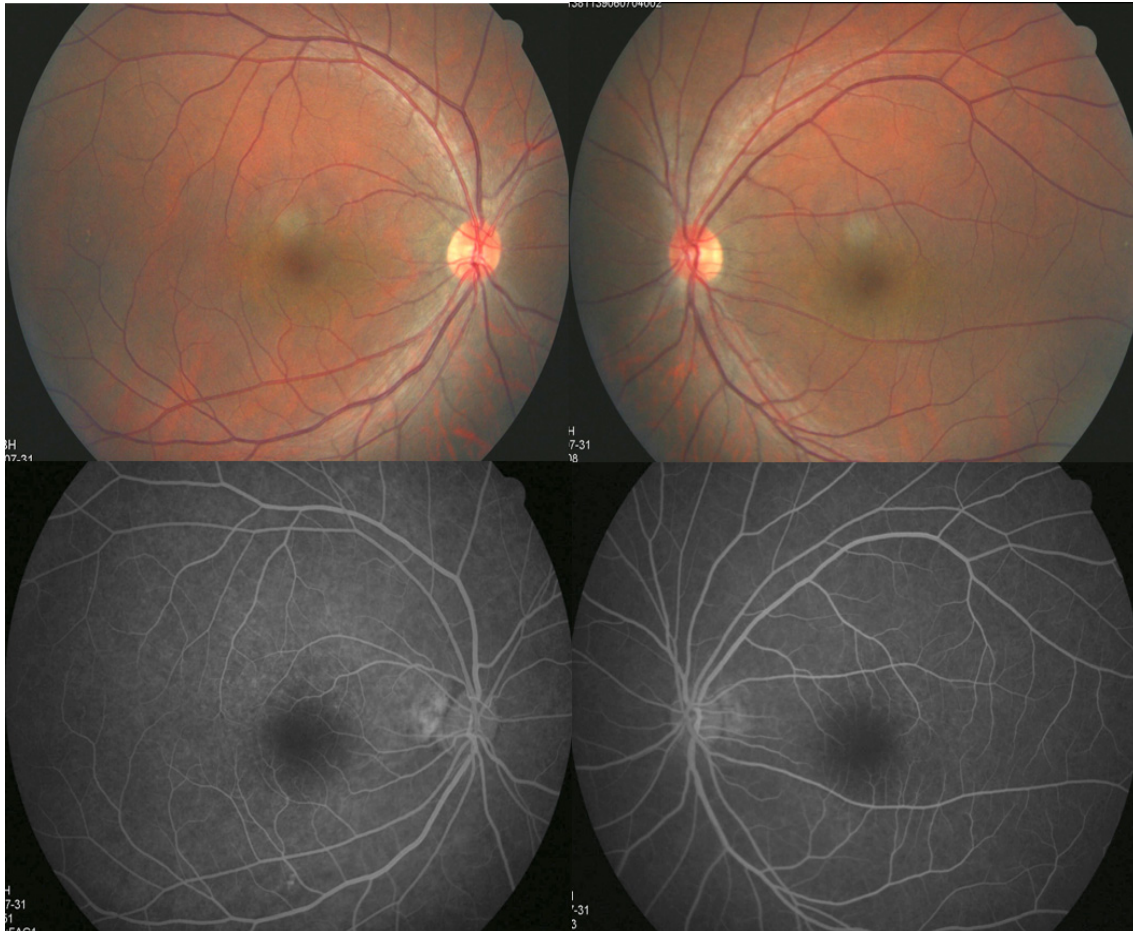


Figure 5. Ophthalmoscopic (top) and fluorescein angiographic (bottom) findings in the right (shown left) and left (shown right) eyes of patient 2. There is no detectable abnormality at the disc and around the macular regions of either eye.

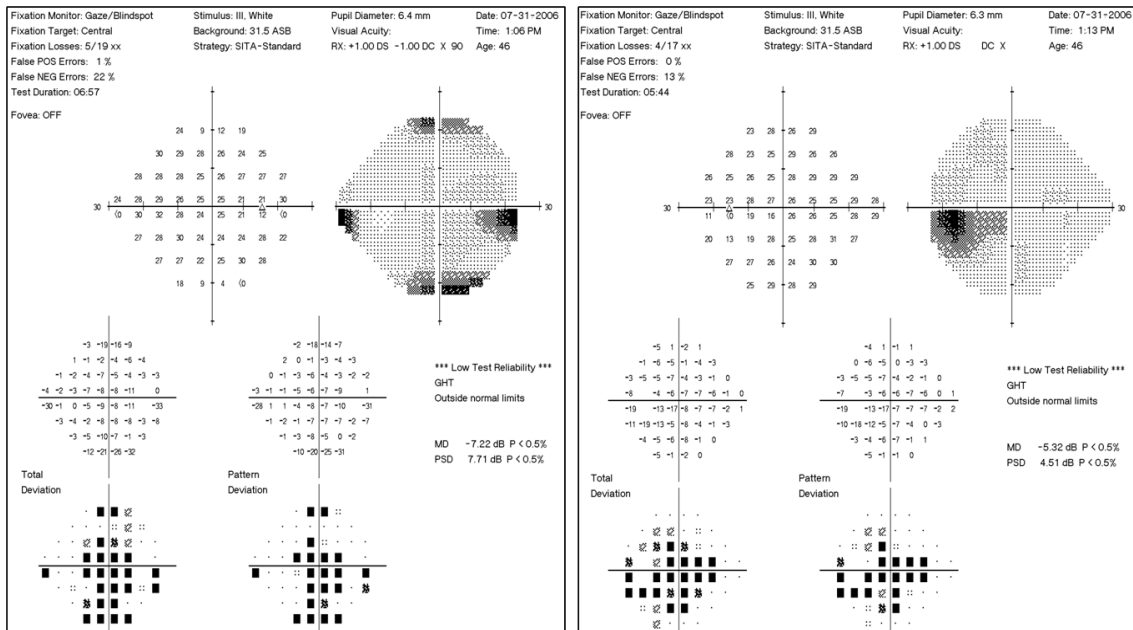


Figure 6. Humphrey C24-2 perimetry of right (shown left) and left (shown right) eyes of patient 2. There is a large central field defect in both eyes.

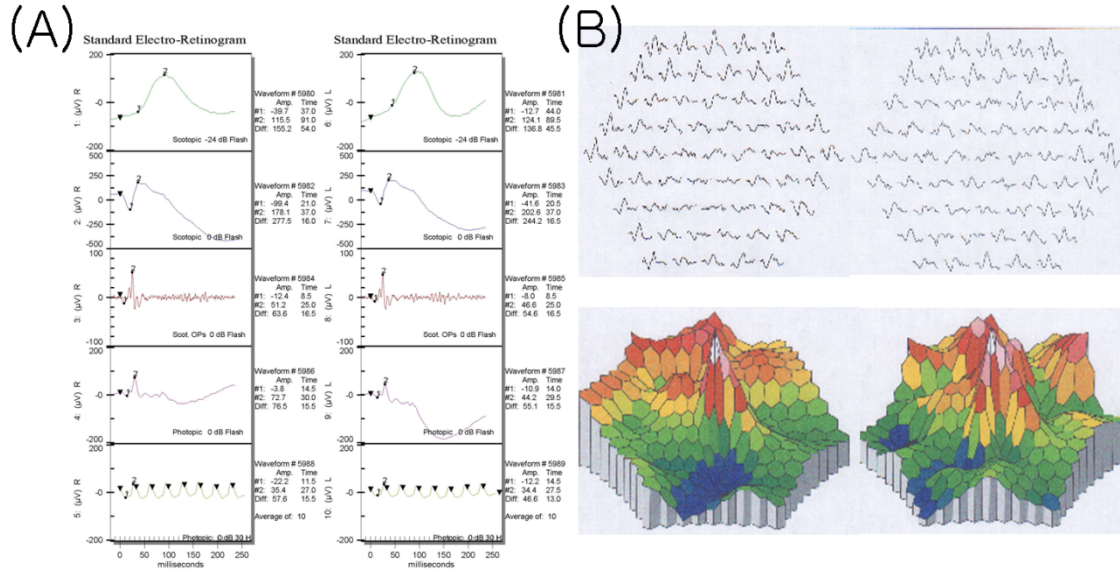


Figure 7. (A) The photopic and scotopic full field ERG showed mildly decreased amplitude and normal implicit time in both eyes of patient 2. (B) The multifocal electroretinographic responses from the central areas are attenuated in the right (shown left) and left (shown right) eyes.

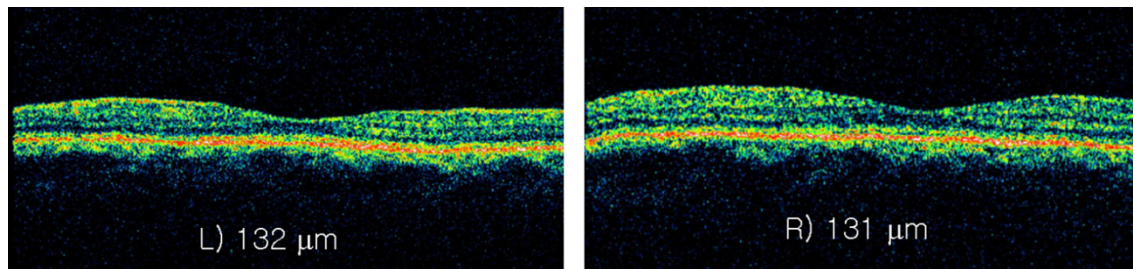


Figure 8. The 3 mm horizontal scans of the optical coherence tomography images obtained from patient 2 demonstrating foveal thickness of 131 μm in the right eye (shown left), 132 μm in the left eye (shown right).

고 찰

다른 모든 일반적인 안과적 검진에 이상이 없는 데도 불구하고 시력 저하를 호소하는 환자들 중 황반부의 망막전위도검사를 시행했을 때 이상 소견을 보여 시력 저하의 원인이 망막의 질환이라는 것이 밝혀지는 경우가 종종 있는데, 이런 경우 잠복 황반이상증이라는 용어를 사용하게 된다.^{1,4}

잠복 황반이상증 환자에서 시력 저하의 발생시기는 11~74세(평균 45세)까지 광범위하지만 95.2% 이상에서 20세 이후에 나타난다고 알려져 있다.⁶ Lyons³는 환자들의 시력이 20/200부터 20/25까지 다양하고, 모든 환자에서 시야검사상 중심 시야에 결손이 있었으나 시야 결손과 시력저하의 정도는 비례하지 않음을 보고하였다. 또한 환자의 61% (11/18안)에서 색각검사 상 이상소견을 보였고 시야 결손이 클수록 색각이상의 빈도가 높게 나타났지만, 이들 중 약 22% (4/18안)에서만 시력 장애가 진행되었으며, Miyake et al¹의 보고

와 달리 잠복 황반이상증 환자 중 가족력이 있을 가능성은 최대 32% 정도라고 보고하였다.

Miyake et al^{1,4}은 잠복 황반이상증 환자에서 황반부 국소 망막전위도 검사 상 황반기능이 감소된 소견을 보였으나 전체시야 망막전위도 검사에서는 정상임을 보인다. Piao et al⁷은 다국소 망막전위도검사 상 대부분 황반 중심부에서 합의점시간이 연장되었지만 정상인 경우도 있음을 보였으나, 중심부의 진폭은 거의 모든 환자에서 감소하며 진폭의 감소는 중앙부에서 주변부로 갈수록 정상인과 차이가 작아지는 경향이 있었다고 보고하였다. 이러한 합의점 시간의 연장과 진폭의 감소 사이에 유의한 상관 관계는 없었다. 그러므로 잠복 황반이상증에서 황반부 국소 이상소견은 신경절 세포 이상의 경로에서 발생하는 것으로 보이며, 또한 이들의 연구에서 합의점 시간의 연장이 넓은 검사영역에서 나타나지만 시야검사 결과와 진폭의 감소는 이보다 더욱 좁은 범위에서 나타나는 것으로 미루어 보아 망막의 기능저하가 시야 검사 결과와 진폭의 감소가 일어난

영역보다 더 큰 부분을 차지하고 있음을 알 수 있다. 또한 Piao et al⁷은 다국소 망막전위도검사 상 진폭 감소의 크기가 환자간 차이가 많은 점, Miyake et al⁴의 이전 연구 결과에서 젊은 사람일수록 황반부 추체에 이상이 있고 나이가 들수록 추체와 간체가 모두 영향을 받았다는 점등을 고려해볼 때 잠복 황반이상증이 진행성의 질환으로 각 환자마다 서로 다른 단계(stage)에 있어 심각한 정도(severity)가 다를 수 있거나, 비슷한 형태학적 특성을 보이는 서로 다른 유전적 소인을 지닌 질환들이 함께 포함되어 있을 것이라는 가설을 제시하였다.⁷ 본 증례들은 가족에서 발생한 잠복 황반이상증으로 아버지가 아들보다 다국소 망막전위도검사에서 진폭이 감소된 범위와 시야 장애의 범위가 넓었고 최대 교정 시력도 저하되었으며 색각이상도 심하여 이 질환이 Piao et al⁷이 제시한 것처럼 진행성의 질환일 수도 있다는 가정을 뒷받침한다고 할 수 있다.

Kondo et al⁸에 의하면 잠복 황반이상증 환자에서 빛간섭단층촬영검사상 망막중심오목의 평균두께(Mean foveal thickness)는 정상 대조군보다 유의하게 감소하였으며 약 80%의 환자에서 정상의 하한치보다 낮은 소견을 보여 황반부에 해부학적인 변화가 있음을 알 수 있다. 그러나 황반부중심 두께와 시력, 연령, 발병시점으로부터의 경과 기간 등은 상관 관계가 없었다. 최근 개발된 Stratus 고해상도 빛간섭단층촬영검사를 이용한 연구에서는 황반중심부의 얇아짐이 바깥핵층(outer nuclear layer)의 신호 강도의 약화(attenuation)와 연관되어 있어 광수용세포의 소실과 관련이 있는 것으로 생각되지만, 국소 망막전위도 상 감소가 뚜렷하나 이런 황반중심부의 얇아짐이 없는 환자도 있어 광수용체 소실없이 황반중심부의 기능이상만 있는 예도 있을 것으로 사료된다. Stratus 고해상도 빛간섭단층촬영검사를 이용한 분석 시 Kondo et al⁸과는 달리 망막중심오목의 두께가 얇을수록, 얇아진 바깥핵층의 횡적인 범위가 클수록 시력 저하가 심했다.⁹ 이와 같은 고해상도 빛간섭단층촬영검사 상 황반중심부의 두께와 시력과의 양의 상관관계는 이미 스타가르트병, 망막색소변성 등 다른 질환에서도 잘 알려져 있다.^{5,10} 본 증례들에서는 빛간섭단층촬영검사 상 아들의 경우에서만 망막 중심 오목 두께의 얇아짐이 보였고 시력과 빛간섭단층촬영검사 상의 망막중심오목 평균두께 간에 특이한 상관관계는 관찰되지 않았다.

잠복 황반이상증의 감별진단으로 정상 안저, 정상 형광안저혈관촬영검사, 중심암점, 이상색각, 정상 전체시

야 망막전위도검사 소견을 보인다는 점에서 시신경염, 구후부를 주로 침범한 시신경위축, 약시, 정신과적 문제, 피병 등을 감별해야 하고, 다국소 망막전위도검사에서 이상이 나타나는 점에서는 변형된 스타가르트병과 같은 아직 임상적으로 드러나지 않은 황반 이상증, 항 enolase 항체 등에 의한 자가면역황반병증, Plaquenil 등에 의한 중독 황반병증, 일광황반병증, 급성대상포진성맥락 망막병증, 암관련망막병증과 같은 종양수반증후군, 무색소망막색소변성 등과 같은 질환을 감별해야 한다.

이상과 같이 잠복 황반이상증 환자에서는 안저 소견이 정상이며, 전체망막전위도검사에서 정상이기 때문에 흔히 시신경 질환이나 중추신경계의 질환, 정신적인 문제로 오진되기 쉬우므로 다국소 망막전위도검사가 이런 드문 형태의 황반 변이의 진단에 유일하게 다가갈 수 있는 필수적인 검사가 될 것으로 사료되는 바이다.

참고문헌

- 1) Miyake Y, Ichikawa K, Shiose Y, Kawase Y. Hereditary macular dystrophy without visible fundus abnormality. *Am J Ophthalmol* 1989;108:292-9.
- 2) Wildberger H, Niemeyer G, Junghardt A. Multifocal electroretinogram (mfERG) in a family with occult macular dystrophy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003;220:111-5.
- 3) Lyons JS. Non-familial occult macular dystrophy. *Doc Ophthalmol* 2005;111:49-56.
- 4) Miyake Y, Horiguchi M, Tomita N, et al. Occult macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:644-53.
- 5) Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, Berson EL. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3349-54.
- 6) Kondo M, Ueno S, Piao CH, et al. Occult macular dystrophy in an 11 year old boy. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1602-3.
- 7) Piao CH, Kondo M, Tanikawa A, et al. Multifocal electroretinogram in occult macular dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:513-7.
- 8) Kondo M, Ito Y, Ueno S, et al. Foveal thickness in occult macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:725-8.
- 9) Brockhurst RJ, Sandberg MA. Optical coherence tomography findings in occult macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2007;143:516-8.
- 10) Ergun E, Hermann B, Wirtitsch M, et al. Assessment of central visual function in Stargardt disease/fundus flavimaculatus with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:310-6.

=ABSTRACT=

Two Cases of Occult Macular Dystrophy in a Family

Joo Hoon Kim, M.D.¹, Kyu Hyung Park, M.D.^{1,2}

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine
Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital², Gyeonggi, Korea*

Purpose: We report two familial cases of occult macular dystrophy (OMD) presenting with a progressive decrease in central vision.

Case summary: Both patients exhibited a normal ophthalmologic examination including slit lamp biomicroscope, fundus examination, fluorescein angiography, and full-field electroretinogram. However, there were central visual field defects on a Humphrey static visual field test (C 24-2) and abnormal multifocal electroretinogram (mfERG) findings affecting the central portion of the test field. Foveal thinning was also observed by optical coherence tomography images in 1 case. These findings are consistent with the clinical characteristics of occult macular dystrophy, and close observation was recommended.

Conclusions: OMD is a disease characterized by a reduction in central visual acuity without visible fundus abnormalities and full field ERG. It may be misdiagnosed as optic nerve disease, a central nervous system problem, non-organic visual disorder or malingering; therefore, mfERG is essential for the diagnosis of this rare type of macular dystrophy.

J Korean Ophthalmol Soc 49(5):858-864, 2008

Key Words: Multifocal electroretinogram, Occult macular dystrophy

Address reprint requests to **Kyu Hyung Park, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine Seoul National University Bundang Hospital
#300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-7374, Fax: 82-31-787-4057, E-mail: jiani4@snu.ac.kr