

= 증례보고 =

갑상샘눈병증에서 심한 사시각변화를 보인 1예

이연희¹ · 왕선진¹ · 황정민²

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교 의과대학 안과학교실, 분당서울대학교병원²

목적: 6년간 자연경과 관찰 중 사시상태의 큰 변화를 보인 갑상샘눈병증과 관련된 사시 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 1999년 4월 그레이브스병으로 진단받은 69세 여자환자가 복시를 주소로 안과에 내원하였다. 내원 당시 좌안의 상전제함과 50 프리즘디옵터(Δ)의 좌안 하사시와 눈꺼풀내림지체를 보였다. 갑상샘눈병증과 관련된 사시로 진단하고 경과관찰하였다. 2000년 10월, 좌안 하사시는 16 Δ 로 감소하였고 14 Δ 의 내사시가 발생하였으며, 양안의 상전제함과 좌안의 외전제함이 관찰되었다. 2003년 12월, 내사시는 35 Δ 로 증가하였고 수직사시는 방향이 바뀌어 40 Δ 의 우안 하사시를 보였다. 우안의 외전제함이 발생하였고 상전제함이 증가하였고 좌안은 하전제함이 발생하였으며 외전제함이 증가하였다. 2005년 4월, 내사시는 75 Δ 로 증가하였고 35 Δ 의 우안 하사시를 보였고, 양안의 외전제함이 증가하였다.

결론: 갑상샘눈병증과 관련된 사시에서 장기간 자연경과관찰 중 지속적으로 심한 변화를 보일 수도 있다.

〈한안지 49(8):1350-1355, 2008〉

갑상샘눈병증은 자가면역기전에 의한 염증반응이 안와내의 구조물을 침범하는 질환이다. 급성기에 외안근에 임파구의 침윤과 울혈이 생겨 눈운동장애가 있다가 수개월에서 1~2년 내에 감소하는 자연경과를 보이는 것으로 알려져 있으나 종종 외안근에 지방과 섬유조직이 침윤하여 영구적인 제한성 기능장애를 초래한다.¹

이 질환의 자연경과에 따라 급성기가 지나고 사시각이 안정되기를 기다려 6개월 이상 사시각이 안정되면 사시수술을 시행하는 것이 추천된다.²⁻⁶ 저자는 갑상샘눈병증에 의한 사시 및 눈운동제한이 발생한 한 명의 환자에서 자연경과 중에 장기간 사시각이 안정된 이후 눈운동 상태의 변화가 지속적으로 생겨 사시가 크게 변한 경우를 보고하고자 한다.

증례보고

내과에서 그레이브스병으로 진단받고 치료중인 69세

〈접수일 : 2007년 9월 1일, 심사통과일 : 2008년 5월 6일〉

통신저자 : 황 정 민

경기도 성남시 분당구 구미로 166

분당서울대학교병원 안과

Tel: 031-787-7372, Fax: 02-741-3187

E-mail: hjm@snu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

의 여자 환자가 1999년 4월에 2개월 전부터 발생한 복시를 주소로 내원하였다. 교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.2이었고 좌안 백내장이 있었다. 한눈운동검사상 좌안의 -4의 상전제함을 보였고, 좌안의 눈꺼풀내림지체가 있었다. 강제견인검사에서 좌안 하직근에 운동제한이 있었고 근력검사서 좌안 상직근의 근력은 정상이었다. 원거리 제일 안위에서 50프리즘디옵터(Δ)의 좌안 하사시를 보였다(Fig. 1). 이학적 검사에서 기타 특이 소견은 없었다. 안와 전산화단층촬영에서 양안의 하직근이 비후되었고 좌측이 더 심하게 비후된 소견을 보였다. 갑상선자극호르몬수용체 항체(TSH receptor antibody, TSHRAb)가 46.9%로 증가되어 있었다. 갑상샘호르몬(Free T4, T3)과 갑상샘자극호르몬(TSH)은 내과치료 후 정상범위를 유지하고 있었다. 이상의 변화로 갑상샘눈병증과 관련된 사시로 진단하였다. 이후 15개월 후인 2000년 7월까지 사시각은 변화 없었다.

2000년 10월 좌안 하사시는 16 Δ 로 감소하였고 14 Δ 의 내사시를 보였다. 양안에 -4의 상전제함과 좌안에 -1/2의 외전제함이 관찰되었다(Fig. 2).

2003년 12월에 내사시는 35 Δ 로 증가하였고 수직사시는 방향이 바뀌어 40 Δ 의 우안 하사시를 보였다. 우안에 -1/2의 외전 제한을 보였고 좌안에 -3의 상전제함과 -1의 하전과 외전제함을 보였다. 이전과 비교하여 수직사시의 방향이 바뀌었고 우안에 외전제함이, 좌안에 하전제함이 새로이 발생하였고 좌안에 외전제함이 심해졌다(Fig. 3).

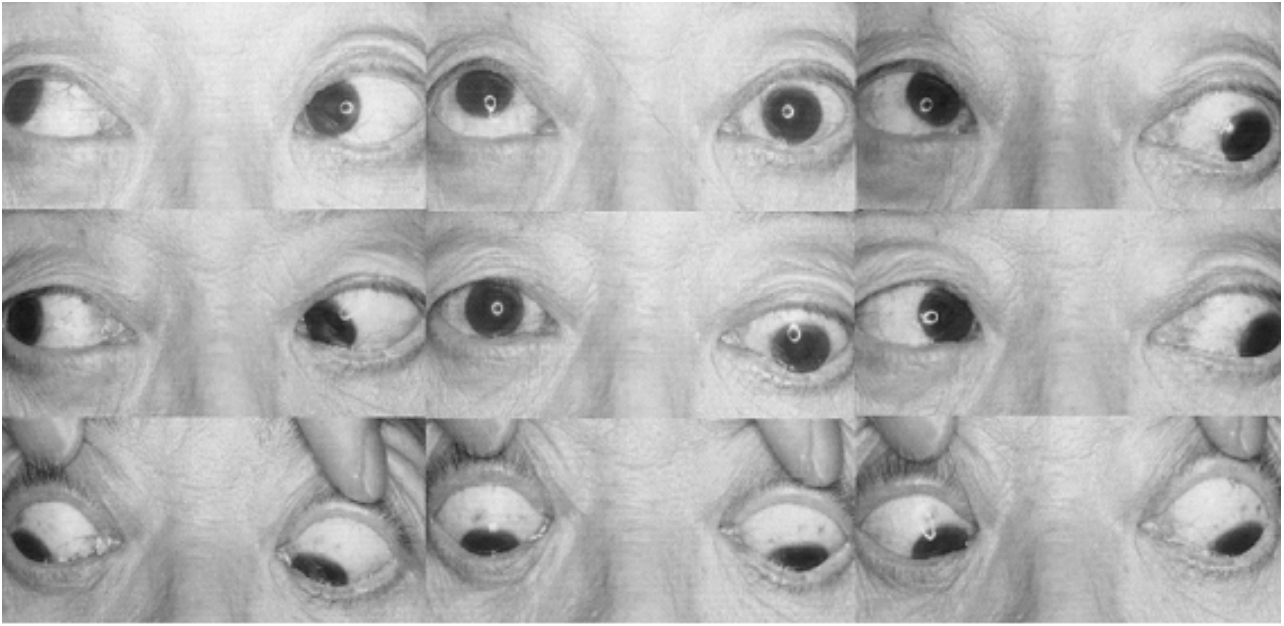


Figure 1. Photographs of 9-cardinal positions in April 1999 showed a limitation of supraduction (-4) of the left eye, and 50 prism diopters of left hypotropia in the primary position.

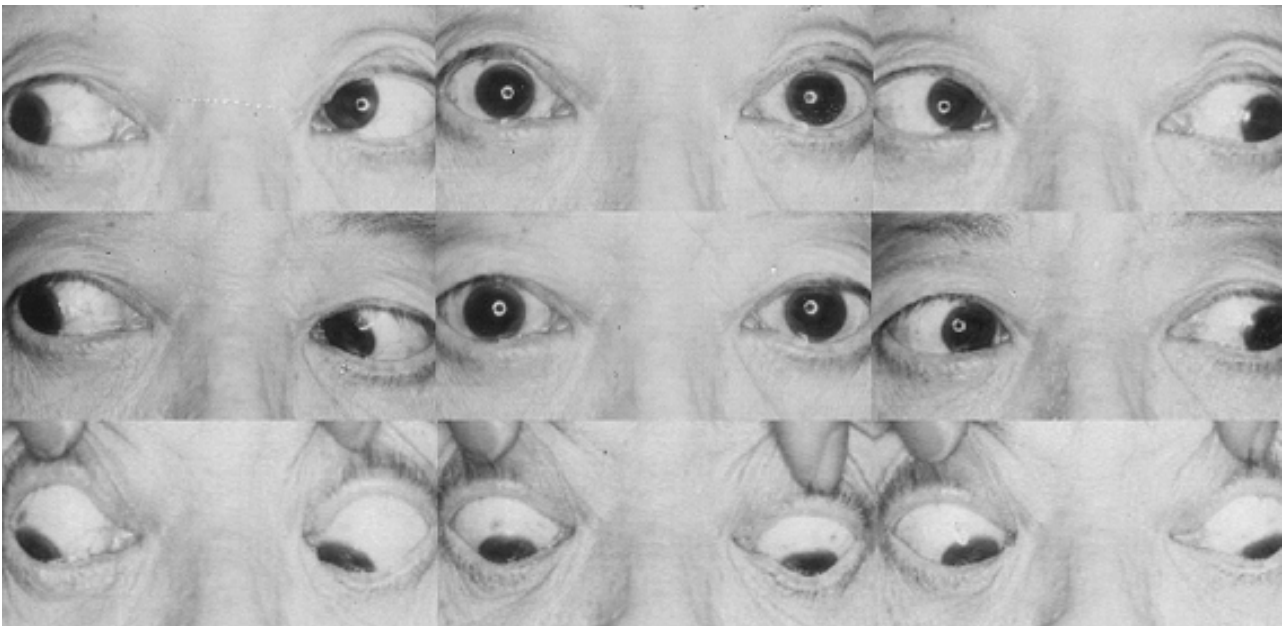


Figure 2. Photographs of 9-cardinal positions in October 2000 showed limitation of supraduction (-4) in both eyes, and abduction limitation of -1/2 in the left eye. Esotropia of 14 prism diopters occurred, and left hypotropia decreased to 16 prism diopters.

2004년 10월, 40△의 내사시와 40△의 우안 하사시를 보였다. 2005년 4월, 내사시는 75△로 증가하였으나 수직 사시는 35△의 우안 하사시로 큰 변화가 없었다. 우안은 -4의 상전제한과 -1의 외전제한을, 좌안은 -3의 상전제한, -1의 하전제한과 -3의 외전제한을 보였고, 예전보다 좌안의 외전제한이 증가하였다(Fig.

4). 이 환자에서 관찰기간 동안에 안검부종, 심한 결막 충혈, 결막부종 등 활성기에 볼 수 있는 증상은 없었다. 이 환자는 내과에서 계속 치료받고 있었으며 혈중 갑상샘호르몬 농도는 정상범위로 유지하였으나 TSHRAb는 최저 22.7%, 최고 76.2%, 평균 51.3%, 관찰종료시 51.6%로 지속적으로 상승되어 있었다.

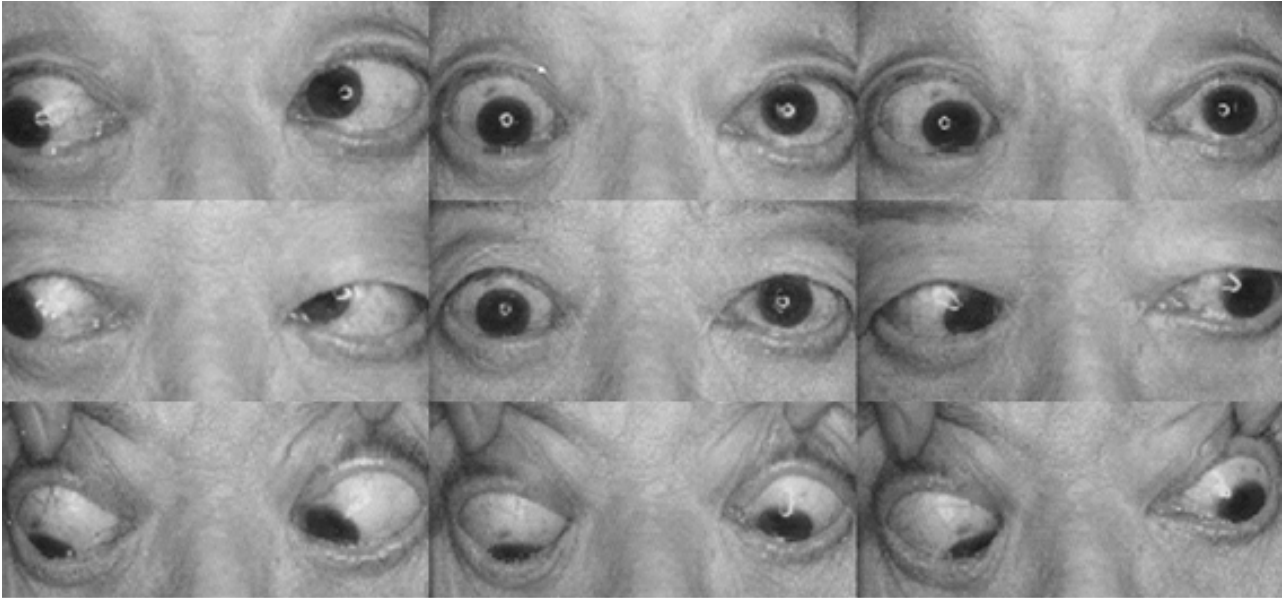


Figure 3. Photographs of 9-cardinal positions in December 2003 showed increased supraduction limitation in the right eye, and showed limitation (-1) of infraduction and abduction in the left eye. Esotropia increased to 35 prism diopters and direction of vertical deviation changed to right hypotropia of 40 prism diopters.

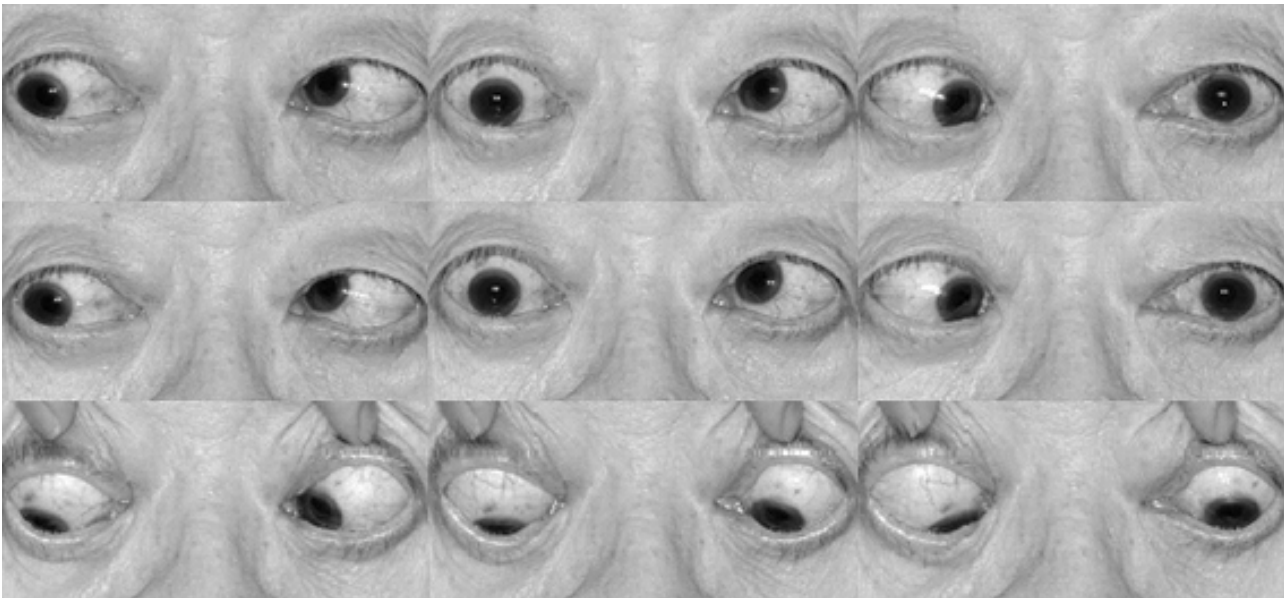


Figure 4. Photographs of 9-cardinal positions in April 2005 showed no significant change in limitation of vertical movement. But limitation of abduction increased to -1 in the right eye, and -3 in the left eye. Esotropia increased to 75 prism diopters, but the amount of right hypotropia did not change significantly.

고 찰

갑상샘눈병증은 갑상샘기능이상과 동반된 안와의 질환으로서 다양한 자가면역반응의 결과로서 여러 눈 증상을 보이며 TSHRAb가 그 원인으로 거론된다.⁷ 갑상샘질환시 전신의 여러 조직 중에 안구 조직에서 여러 변화를 일으키는 원인은 눈조직의 섬유모세포들이 자가

면역질환의 표적기관으로서 갑상샘자극호르몬수용체항원을 표현할 수 있기 때문인 것으로 추정되며⁷ 최근 급성기 갑상샘눈병증에서 안와의 지방과 결체조직에서 비급성기 환자의 조직에 비해 갑상샘자극호르몬수용체항원의 발현이 증가된 것이 보고되었다.⁸

갑상샘눈병증에서 외안근변화의 기전은 TSHRAb및 T-cell derived cytokine이 안와섬유모세포(orbital

fibroblast)를 증식시키고 염증반응을 일으키며 증식된 안와섬유모세포가 뮤코폴리사카라이드를 분비하여 삼투압에 의해 물을 흡수하여 근육이 비대된다. 시간이 더 흐르면 섬유모세포는 교원질을 분비하고 지방조직으로 대체되며 근섬유는 소실된다.^{9,10}

전형적인 갑상샘병증의 경과에는 초기에 염증과 부종에 의해 안와충혈, 안검부종, 안구돌출, 간헐적인 복시 등을 보이는 활성화기(active phase)가 있다. 수개월 내지 수년 후 서서히 염증이 자연적으로 관해되어 비활성기(inactive phase, 'burnt out' phase)에 접어들어 염증성 침윤은 소실되고 섬유화를 보여 영구적인 안구돌출과 복시 등이 남는다.¹¹ 가끔 제한사시가 갑상샘병증의 첫 증상이거나 유일한 증상인 경우가 있는데 특히 노인에서 흔히 관찰된다.¹² 이 증례의 환자도 나이가 많았고 안와의 다른 염증소견 없이 복시를 주소로 안과에 내원하였고 지속적인 사시각의 변화가 진행하였지만 충혈, 안검부종, 등의 염증소견은 없었다. 갑상샘기능상태와 눈병증의 임상증상은 비례하지 않고 독립적이지만 갑작스런 갑상샘기능상태의 변화가 갑상샘병증을 악화시킬 수 있다.¹³ 본 증례는 경과관찰기간 동안 갑상선기능상태가 안정되었다. 갑상샘병증의 발병에 주요한 역할을 하는 것으로 알려진 TSHRAb의 혈중수치는 그레이브스씨 병의 면역학적인 활성도를 판단하는 주요인자로서¹⁴ 최근 눈병증의 임상적인 활성도와 관련있는 것으로 보고되며¹⁵ 눈병증의 예후와도 관련이 있다.¹⁶ 이 증례에서 지속적으로 높은 수준으로 유지된 TSHRAb 수치와 지속적인 사시각 변화의 관련 가능성에 대해 향후 연구가 필요할 것으로 생각한다.

갑상샘병증과 관련된 사시에서 6개월 이상 사시각의 변화가 없으면 대체적으로 안정기에 접어든 것으로 판단하고 수술을 고려하는데²⁻⁶ 수술 후 사시각이 변하는 경우가 흔히 있다.¹⁷⁻¹⁹ 그러나 수술 없이 관찰한 자연경과에 대한 보고는 많지 않으며 최근 일부 환자에는 6-12개월 이상의 안정기 후에도 사시각이 변하는 것이 보고되었다.²⁰

이 환자의 사시각의 변화는 매우 커서 수평사시각의 변화는 75△, 수직사시각의 변화는 90△이다. 변화는 장기간에 걸쳐 발생하여 77개월이 경과한 시점에서도 변화가 지속되었고 이 변화는 15개월 이상 사시각의 변화가 없다가 발생하였다. 또한 이 증례는 사시각의 변화와 안운동제한의 변화를 고려할 때 사시각의 변화가 근육의 추가적인 이환에 의해 발생한다는 기존의 주장^{19,21}을 뒷받침 할 수 있다. 첫 내원 시 주로 좌안의 하직근이 이환되었고, 2000년 10월 우안의 하직근이 추가적으로 이환되었고 좌안의 내직근도 경한 변화가 시작

되는 것으로 추정된다. 2003년 12월 우안의 하직근에 제한성 변화가 더 심해졌고 좌안의 상직근이 새로이 이환되었을 것으로 추정되며 양안의 내직근의 제한성 변화가 좀 더 진행된 것으로 보이고 2005년 4월 양안의 내직근의 제한성 변화가 더 진행된 것으로 추정된다.

결론으로 이 증례는 갑상샘병증과 연관된 사시에서 충분한 안정기 후에도 단계적인 근육 이환에 따라 자연적으로 매우 큰 사시각의 변화가 있을 가능성을 보여주었다.

참고문헌

- 1) Coats DK, Paysse EA, Plager DA, Wallace DK. Early strabismus surgery for thyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1999;106:324-9.
- 2) Long JC. Surgical management of tropias of thyroid exophthalmos. *Arch Ophthalmol* 1966;75:634-8.
- 3) Metz HS. Complications following surgery for thyroid ophthalmopathy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1984;21:220-2.
- 4) Dunn WJ, Arnold AC, O'Connor PS. Botulinum toxin for the treatment of dysthyroid ocular myopathy. *Ophthalmology* 1986;93:470-5.
- 5) Skov CM, Mazow ML. Managing strabismus in endocrine eye disease. *Can J Ophthalmol* 1984;19:269-74.
- 6) Boergen KP. Surgical repair of motility impairment in Graves' orbitopathy. *Dev Ophthalmol* 1989;20:159-68.
- 7) Wiersinga WM, Prummel MF. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: current understanding. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:501-3.
- 8) Wakelkamp I, Bakker O, Baldeschi L, et al. TSH-R expression and cytokine profile in orbital tissue of active vs. inactive Graves' ophthalmopathy patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:280-7.
- 9) Smith TJ. Novel aspects of orbital fibroblast pathology. *J Endocrinol Invest* 2004;27:246-53.
- 10) Smith TJ. Orbital fibroblasts exhibit a novel pattern of responses to proinflammatory cytokines: potential basis for the pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002;12:197-203.
- 11) El-Kaissi S, Frauman AG, Wall JR. Thyroid-associated ophthalmopathy: a practical guide to classification, natural history and management. *Intern Med J* 2004;34:482-91.
- 12) Rootman J. Diseases of the orbit, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003;182.
- 13) Von Nooden GK. Binocular vision and ocular motility, Graves' endocrine ophthalmopathy. 6th ed. St Louis: CV Mosby, 2002;476-8.
- 14) Schott M, Minich WB, Willenberg HS, et al. Relevance of TSH receptor stimulating and blocking autoantibody measurement for the prediction of relapse in Graves' disease.

- Horm Metab Res 2005 Dec;37:741-4.
- 15) Gerding MN, van der Meer JW, Broenink M, et al. Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf) 2000;52:267-71.
- 16) Eckstein AK, Plicht M, Lax H, et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3464-70.
- 17) Ellis FD. Strabismus surgery for endocrine ophthalmopathy. Ophthalmology 1979;86:2059-63.
- 18) Dyer JA. The oculorotary muscles in Graves' disease. Trans Am Ophthalmol Soc 1976;74:425-56.
- 19) Lueder GT, Scott WE, Kutschke PJ, Keech RV. Long-term results of adjustable suture surgery for strabismus secondary to thyroid ophthalmopathy. Ophthalmology 1992;99:993-7.
- 20) Lee YH, Hwang JM, Oh SY. The natural course of strabismus associated with thyroid ophthalmopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47:1993-8.
- 21) Scott WE, Thalacker JA. Diagnosis and treatment of thyroid myopathy. Ophthalmology 1981;88:493-8.

=ABSTRACT=

A Case of Remarkable Variation of Strabismic Angle in Thyroid Ophthalmopathy

Yeon-Hee Lee, M.D.¹, Seon Jin Wang, M.D.¹, Jeong-Min Hwang, M.D.²

Department of Ophthalmology, Chungnam National University College of Medicine¹, Daejeon, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine,

Seoul National University Bundang Hospital², Gyeonggi, Korea

Purpose: We report a patient with strabismus associated with thyroid ophthalmopathy whose condition changed remarkably for 6 years of a natural course.

Case summary: A 69-year-old woman with Graves' disease presented with diplopia in April 1999. On examination, she showed left hypotropia of 50 prism diopters (Δ) accompanied by supraduction limitation and lid lag in the left eye. She was diagnosed with strabismus associated with thyroid ophthalmopathy and was observed without any intervention. In October 2000, her left hypotropia decreased to 16 Δ , and esotropia of 14 Δ developed. Both eyes showed limitation of supraduction, and the left eye showed limitation of abduction. In December 2003, the esotropia increased to 35 Δ , and the direction of vertical strabismus changed to 40 Δ of right hypotropia. Supraduction limitation of the right eye and abduction restriction of both eyes increased, and infraduction limitation of the left eye developed. In April 2005, esotropia increased to 75 Δ , and the amount of right hypotropia was 35 Δ . The abduction limitation of both eyes increased.

Conclusion: The natural course of strabismus associated with thyroid ophthalmopathy can show continuous and remarkable changes.

J Korean Ophthalmol Soc 49(8):1350-1355, 2008

Key Words: Strabismus, Thyroid ophthalmopathy

Address reprint requests to **Jeong-Min Hwang, M.D.**

Department of Ophthalmology Seoul National University Bundang Hospital

#166 Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam, Gyeonggi-do 463-707, Korea

Tel: 82-31-787-7372, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: hjm@snu.ac.kr