

= 증례보고 =

동공부등을 동반한 2형 와덴버그증후군 1예

이 승 찬

강원대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 동공부등을 동반한 2형 와덴버그증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례요약: 청각장애가 있는 53세 여자 환자가 좌안의 눈부심 및 눈동자 색깔 이상을 주소로 방문하였다. 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.7이었고, 좌안의 저색소성 홍채이색증, 우안의 부분적인 저색소성 홍채이색증, 안저검사상 양안 망막색소의 전반적인 감소와 저색소병변의 소견을 보였으며, 우안동공은 3 mm, 좌안 동공은 5 mm로 동공부등을 보였다. 순음청력검사상에서는 양측 감각신경성 난청의 소견을 보였다.

결론: 본 증례에서 홍채 저색소증이 더 심한 쪽에서 동공이 더 확대되어 있는 것으로 보아 동공수축근 발생에 기원하는 신경능선의 분화 이상이 와덴버그증후군 병인에 작용할 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2010;51(10):1423-1426〉

와덴버그증후군(Waardenburg syndrome)은 감각신경성 난청, 피부, 머리카락, 홍채 등의 색소 이상, 내안각 이소증과 같은 발생 장애를 보이는 청각-색소 증후군으로 1951년 Waardenburg에 의해 처음 보고되었다.¹ 현재 4가지 유형으로 세분화되어 있는데 1형에서는 내안각 이소증, 높고 넓은 콧날, 눈썹 비후, 저색소성 홍채이색증, 선천성 감각신경 난청, 흰 앞머리의 6가지 특징으로 진단할 수 있다. 2형은 내안각 이소증이 없이 청각-색소 이상만 보이는 경우이며, 3형은 1형의 변형으로 근골격계 이상을 동반한다. 또한 4형은 선천성 거대결장을 동반하는 것을 특징으로 한다. 국내에서는 1981년 Kim and Kim²에 의해 1형 와덴버그증후군이 처음 보고된 이래, Lee et al³ 등에 의해 2형, Kee et al⁴에 의해 3형이 보고되었으나 홍채색소이상증과 동공크기와의 관계에 대한 보고는 없었다.⁵⁻⁹

저자들은 내안각 이소증은 없으면서 선천적 감각신경성 난청 및 우안의 부분적 홍채 색소 이상증 및 좌안의 전체 홍채 색소 이상증의 소견을 보여 2형 와덴버그증후군으로 진단한 환자에서 전체 홍채 색소 이상증이 있는 쪽 동공이 더 커져 있는 동공부등이 동반된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례보고

어려서부터 청각장애가 있던 53세 여자 환자가 좌안의 눈부심 및 사진을 찍으면 왼쪽 눈만 빨갛게 나온다고 본원을 방문하였다. 과거에 질병이나 외상이 있었던 적은 없었으며 환자의 형제부모 및 자녀(1남)에게서 특이사항은 없었다. 조절마비굴절검사서 우안은 +0.25D sph였고, 좌안은 +0.25D sph +0.75D cyl axis 130°로, 최대교정시력 우안 1.0, 좌안 0.7이었다. 안압은 우안, 좌안 각각 12, 11 mmHg으로 정상이었다. 전신적인 피부색소 이상은 없었으며 외관상 내안각 이소증이나 두눈 눈썹근접 등의 소견은 관찰되지 않았고 실제 측정된 내안각간 거리는 32 mm, 외안각간거리 91 mm, 동공거리 60 mm로 정상범위 이내였다. 프리즘가림검사에서 정위를 보였고 눈떨림이나 눈물점의 외측편위는 보이지 않았다. 세극등검사에서 우안 10시 방향에 부분적 홍채 저색소증을 보였고 좌안은 전체 홍채 저색소증 및 실질 위축을 보였다(Fig. 1). 동공의 크기는 우안이 3 mm, 좌안이 5 mm로 동공부등을 나타내었고 좌안의 대광반사가 우안에 비해 현저히 떨어지는 소견을 보였다. 4% 필로카르핀 점안액에도 좌안은 거의 축동되지 않았다. 안저검사에서는 양안의 색소 침착저하증을 보였다(Fig. 2). 순음청력검사서 양측의 감각신경 난청이 관찰되었고 전신이화학적 검사에서는 정상소견을 보였으며, 흉부 및 복부 엑스선 촬영에서도 특이소견은 없었다. 근골격계의 이상도 보이지 않았으며 PAX3 (paired box) 및 microphthalmia associated transcription factor (MITF) 유전자 검사에서도 이상소견은 보이지 않았다.

■ 접수 일: 2010년 4월 8일 ■ 심사통과일: 2010년 7월 8일

■ 책임저자: 이 승 찬

강원도 춘천시 효자2동 192-1
강원대학교병원 안과
Tel: 033-258-2443, Fax: 033-258-2191
E-mail: uncontrolled@medimail.co.kr

* 본 논문은 2007년도 강원대학교 학술연구조성비로 연구하였음.

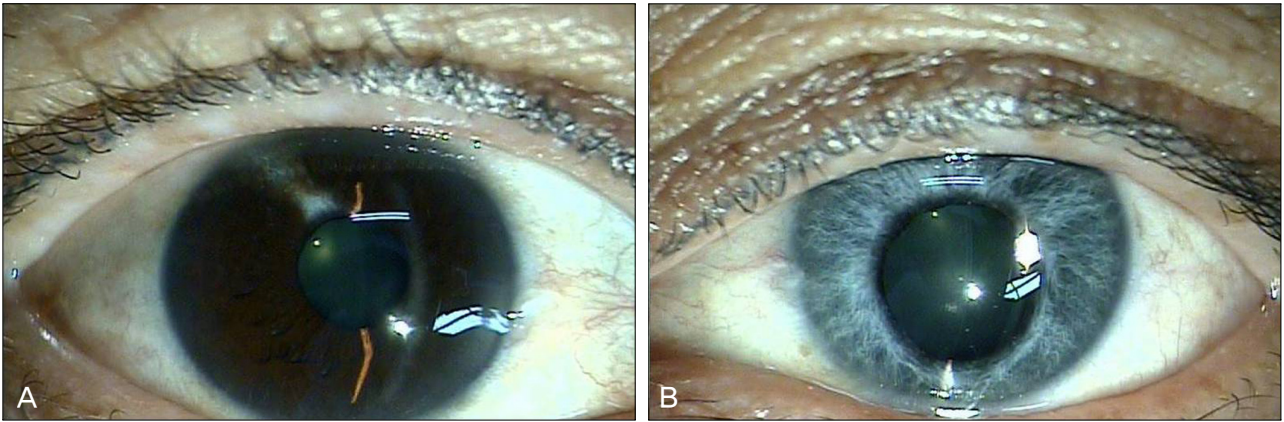


Figure 1. Right eye (A) showed segmental (11 o'clock) iris hypopigmentation and left eye (B) showed complete iris hypopigmentation with a dilated pupil.

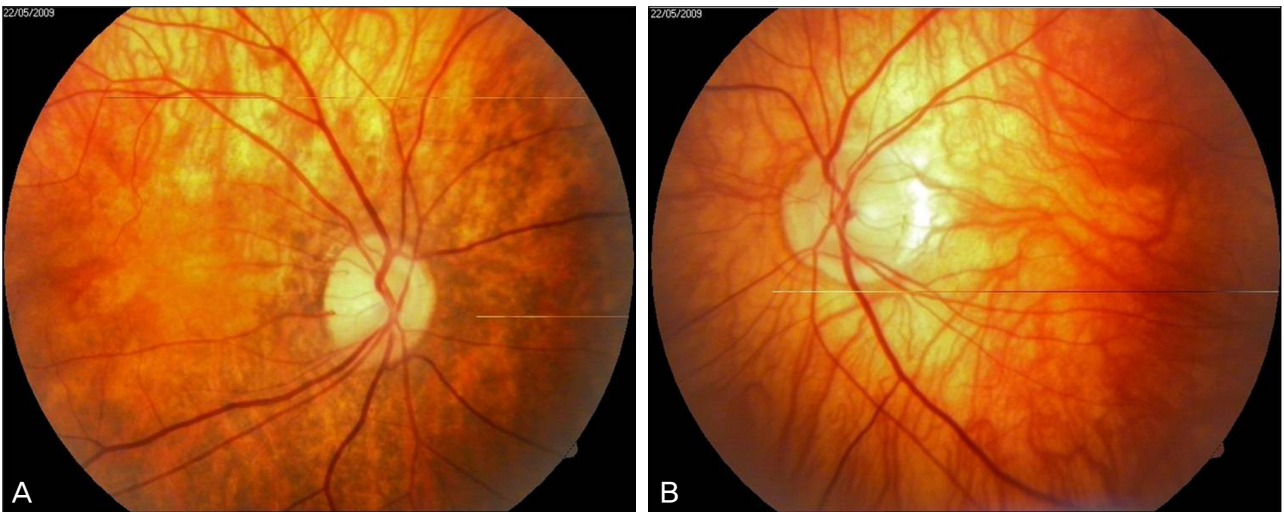


Figure 2. Fundus photographs show generalized decrease in retinal pigment with prominent choroidal vasculature (A) right eye, (B) left eye.

고 찰

와덴버그증후군은 42,000명당 1명으로 발생하고 선천성 청각이상의 약 1.43%를 차지하는 색소-청각 증후군으로 1, 2, 3형은 대부분 상염색체 우성유전을 하며 4형은 상염색체 열성유전과 관련이 있다고 알려져 있다.¹⁰ Tassabehji et al¹¹은 134명의 색소-청각 증후군을 가진 가계에서 PAX3 및 MITF 유전자의 돌연변이 유무를 검사하여 1형 와덴버그증후군의 80% 및 3형 와덴버그증후군의 50%에서 PAX3 유전자 돌연변이가, 그리고 2형 와덴버그증후군의 20%에서 MITF 유전자 돌연변이가 있다고 보고하였다.¹¹

Mullaney et al¹²은 2형 와덴버그증후군으로 진단된 생후 4개월 여아의 선천 백내장수술 시 얻은 홍채 조직에서 갈색 홍채보다 색소 이상이 있는 청색 홍채에서 멜라닌세포의 수 및 멜라닌과립의 크기와 수가 감소해 있다고 보고하였다. 또한 홍채이색증은 선천성 호르너증후군에서도 나타날 수 있

는데 이는 교감신경이 멜라닌 세포의 형성 및 이동에 영향을 주기 때문이라고 McCartney et al¹³은 보고한 바 있다.

Johnston et al¹⁴은 신경능선세포가 전안부 발생에 중요한 역할을 한다고 하였으며, Spritz¹⁵는 발생과정에서의 신경능선세포의 분화 및 이동에서의 문제로 멜라닌세포 분화 및 형성에 문제를 일으킨다고 하였다. 또한 감각신경성 난청은 신경능선세포 분화 이상으로 인한 코르티기관(organ of Corti) 결손 때문으로 알려져 있다.¹⁶ 따라서 2형 와덴버그증후군에서 나타나는 홍채 이상 및 감각신경성 난청 또한 발생과정에서의 신경능선세포 분화 이상으로 인해 생기는 것으로 생각되고 있다. Dastur et al¹⁷이 동공부등과 외사시를 동반한 와덴버그증후군을 보고한 바 있지만 홍채 색소 이상증이 있는 쪽이 축동되어 있어 저자들의 증례와는 반대의 경우였다.

본 증례는 내안각 이소증은 없으면서 선천적으로 감각신경성 난청 및 우안의 부분적 홍채 색소 이상증 및 좌안의 전체 색소 이상증의 소견을 보여 와덴버그증후군의 주진단 기

준 2가지를 충족하였으나, 1차 혈연 관계 내에서 이환된 경우도 없고 MTF 유전자 이상도 없어 특발성으로 생긴 2형 와덴버그증후군으로 진단할 수 있었다. 특히 특별한 외상의 병력도 없이 부분적 홍채 색소 이상증이 있는 우안보다 전체 홍채 색소 이상증이 있는 좌안의 동공이 더 큰 동공부등을 보였고, 필로카르핀과 같은 축동제에도 반응이 없어 좌안 동공조임근의 활성이 감소해 있어 동공조임근 발생과정에서의 이상 가능성을 생각해 볼 수 있었다. 이는 신경능선에서의 분화과정에서 교감신경 조절뿐만 아니라 부교감신경 조절도 와덴버그증후군의 발생에 영향을 미칠 것임을 시사하는 바이며 추후 조직병리검사 및 유전자 이상에 대한 연구가 와덴버그증후군의 원인을 밝혀내는 데 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Waardenburg PJ. A new syndrome combining development anomalies of eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. *Am J Hum Genet* 1951;3:195-253.
- 2) Kim DK, Kim JH. A case of Waardenburg's syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1981;22:687-91.
- 3) Lee OY, Choi YC, Jung NH. A case of type 2 Waardenburg syndrome with open-angle glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:3532-35.
- 4) Kee SY, Lee YC, Lee SY. Type 3 Waardenburg syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:726-30.
- 5) Lim JO, Chung GW, Cho BC. A case of Waardenburg's syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:271-5.
- 6) Moon YS, Kim JC. Two case of Waardenburg syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:735-40.
- 7) Song HK, Shin DE. Three case of Waardenburg syndrome in one family. *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:1137-42.
- 8) Lee DW, Lee JH, Chang MW. A case of Waardenburg's syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:2247-50.
- 9) Choi JH, Moon SK, Lee KH, et al. Three cases of Waardenburg syndrome type 2 in a Korean family. *Korean J Ophthalmol* 2004; 18:185-9.
- 10) Read AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997;34:656-65.
- 11) Tassabehji M, Newton VE, Liu XZ, et al. The mutational spectrum in Waardenburg syndrome. *Hum Mol Genet* 1995;4:2131-7.
- 12) Mullaney PB, Parsons MA, Weatherhead RG, Karcioğlu ZA. Clinical and morphological features of Waardenburg syndrome type II. *Eye* 1998;12:353-7.
- 13) McCartney AC, Riordan-Eva P, Howes RC, Spalton DJ. Horner's syndrome: an electron microscopic study of a human iris. *Br J Ophthalmol* 1992;76:746-9.
- 14) Johnston MC, Noden DM, Hazelton RD, et al. Origins of avian ocular and periocular tissues. *Exp Eye Res* 1979;29:27-43.
- 15) Spritz RA. Piebaldism, Waardenburg syndrome, and related disorders of melanocyte development. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16:15-23.
- 16) Fisch L. Deafness as part of an hereditary syndrome. *J Laryngol Otol* 1959;73:355-83.
- 17) Dastur YK, Dudhani A, Chitale A, Dasgupta S. Waardenburg syndrome with anisocoria and exotropia. *J Postgrad Med* 1995; 41:111-2.

=ABSTRACT=

A Case of Waardenburg Syndrome Type 2 With Anisocoria

Seung Chan Lee, MD

Department of Ophthalmology, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, Korea

Purpose: To report a case of Type 2 Waardenburg syndrome with anisocoria.

Case summary: A 53-year-old woman with congenital deafness visited the clinic complaining of photophobia and heterochromic iris in the left eye. Her best-corrected visual acuity was 1.0 in the right eye and 0.7 in the left eye. The patient's left eye showed complete iris hypopigmentation, and the right eye showed segmental iris hypopigmentation. Fundus examination demonstrated generalized decrease in retinal pigment with focal hypopigmented lesions in both eyes. The pupil sizes were 3 mm in the right eye and 5 mm in the left eye. A pure tone audiogram showed profound bilateral sensorineural hearing loss.

Conclusions: In the present case, mydriasis was found to exist in a completely hypopigmented iris. Therefore, the neural crest from which the pupillary constrictor muscle originates may play a role in the pathogenesis of Waardenburg syndrome. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(10):1423-1426

Key Words: Anisocoria, Heterochromic iris, Neural crest, Waardenburg syndrome

Address reprint requests to **Seung Chan Lee, MD**

Department of Ophthalmology, Kangwon National University Hospital

#192-1 Hyoja-2dong, Chuncheon 200-722, Korea

Tel: 82-33-258-2443, Fax: 82-33-258-2191, E-mail: uncontrolled@medimail.co.kr