

외사시 환자의 가족 구성원에서 약시 위험인자 존재여부

장선영¹ · 최연주¹ · 김소영² · 장지호³ · 박성희¹

순천향대학교 의과대학 순천향대학교 서울병원 안과학교실¹, 순천향대학교 천안병원 안과학교실²,
순천향대학교 부천병원 안과학교실³

목적: 외사시 환자의 일차 가족구성원을 대상으로 약시의 위험인자로 알려져 있는 굴절부등, 난시, 원시 및 사시의 비율을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 외사시 환자 58명, 정상대조군 49명의 가족구성원을 대상으로 최대교정시력, 현성굴절이상, 사시검사를 시행하여 의미 있는 인자의 유병률을 알아보았으며 대조군의 유병률과 비교하였다.

결과: 환자의 가족구성원 중 65.4% (100/153명)에서 1개 이상의 약시 위험인자가 관찰되었다. 환자의 부모에서 굴절부등, 난시, 원시 및 사시가 각각 18.1% (21명), 31.1% (36명), 2.5% (3명), 11.2% (13명) 관찰되었고 형제자매에서 24.3% (9명), 24.3% (9명), 5.4% (2명), 18.9% (7명) 관찰되었다. 대조군과 비교 시 환자의 부모는 굴절부등($p=0.009$), 난시($p=0.034$) 및 사시가($p=0.045$), 형제자매는 굴절부등($p=0.021$)과 사시($p=0.024$)의 빈도가 유의하게 높았다.

결론: 외사시 환자의 일차 가족구성원에서 약시의 위험인자가 높은 비율로 존재하며, 이는 외사시 가족력을 가진 가족구성원의 안과적 선별검사의 근거가 될 수 있다.

(대한안과학회지 2012;53(5):681-688)

사시는 오래 전부터 유전적인 경향을 가지고 있는 질환으로 알려져 있다.¹⁻⁵ Abrahamsson et al²은 사시 가족력을 가지고 있는 원시 환자에서 사시가 발생할 위험이 4-6배 높다는 연구 결과를 보여 주면서 사시 가족력을 가지고 있는 환아를 대상으로 선별검사를 하는 것이 비용-효율 면에서 효과적이라는 의견을 제시해 주었다. 즉 사시 가족력이 있다는 조건이 선별검사의 기준으로 유용하게 사용될 수 있다는 것이다. 유, 소아를 대상으로 하는 안과적 선별검사는 사시를 찾아내는 것뿐만 아니라 약시를 조기에 찾아내서 치료를 하고자 하는 데에 목적이 있다.⁶ 사시는 약시의 위험인자로 알려져 있으며 사시를 조기에 찾아내서 치료하는 것도 약시를 예방하고 양안단일시를 얻고자 함이며, 미용적인 목적에 앞선다.

Shah et al¹은 2008년에 흥미로운 연구결과를 보고하였다. 조절 내사시를 진단받은 환자의 형제자매에서 약시의 위험인자가 높은 비율로 나타난 것을 보여주었는데 저자들

에 의하면 사시 가족력을 가지고 있는 환자의 형제자매에서 사시가 아닌 굴절이상을 포함한 유병률의 조사는 그들이 처음이라고 하였다. 사시를 가지고 있는 환자의 형제자매를 대상으로 한 안과적 선별검사가 과학적 근거 없이 이뤄지고 있는 미국 사회에서 그들이 제시한 결과는 사시 가족력을 가진 형제자매의 선택적 선별검사의 과학적인 근거로 의미를 가질 수 있었다.¹

동양에서는 서양과 다르게 외사시가 내사시보다 흔하게 관찰된다.⁷ 외사시와 약시의 관련성은 내사시와 약시의 관계보다 덜 밀접하다. 그러나 최근의 연구^{8,9}에서 외사시 환자의 약시빈도는 9-14.3%로 일반인구의 약시 유병률인 1-5%¹⁰⁻¹²보다 높은 빈도로 보고된 바와 같이 외사시도 약시의 위험인자가 될 수 있다. 내사시 환자의 경우 약시의 위험성을 염두에 두고 지속적인 안과검진을 시행하지만, 외사시의 경우 약시 동반 가능성을 간과하기 쉬우며, 환자의 사시 및 굴절이상의 가족력도 지나치기 쉽다.

이에 저자들은 외사시 환자의 형제자매뿐 아니라 부모까지 포함한 일차 가족구성원을 대상으로 굴절부등이나 굴절이상, 사시 등 약시의 위험인자 동반여부를 알아보았다.

■ 접수 일: 2010년 12월 29일 ■ 심사통과일: 2011년 5월 8일
■ 게재허가일: 2012년 4월 2일

■ 책임저자: 박 성 희

서울특별시 용산구 대사관로 59
순천향대학교 서울병원 안과
Tel: 02-709-9356, Fax: 02-798-7797
E-mail: scheye@schmc.ac.kr

대상과 방법

2008년 12월부터 2011년 3월까지 본원 안과에서 외사시로 진단 받았던 환아의 가족 구성원이 대상이 되었다. 보호자에게 환아가 수술을 위해 입원하였을 때 또는 외래 재방문 시에 다른 일차 가족 구성원 모두가 재방문해 주기를 요청하였으며 이들을 대상으로 연구가 시행되었다. 한 명의 가족 구성원이라도 검사가 이뤄지지 않은 가족은 대상에서 제외하였다. 총 58명의 외사시 환아의 가족이 대상이 되었고 116명의 부모와 37명의 형제자매가 본 연구에 포함되었다. 대조군은 안과에서 덧눈꺼풀 수술을 위해 입원한 환아와 이비인후과에서 만성중이염 혹은 편도선염의 수술을 위해 입원한 환아 중 교대가림검사에서 현성사시가 없는 49명의 일차가족 구성원을 대상으로 하였으며 98명의 부모와 41명의 형제자매가 포함되었다.

모든 대상자에서 다음과 같은 검사가 시행되었다. 성인의 경우 굴절교정검사를 통한 최대교정시력 및 굴절이상 측정되었고 소아의 경우 1% cyclopentolate hydrochloride와 0.5% phenylephrine으로 5분 간격 3번 점안을 통해 산동시킨 후 조절마비굴절검사를 통한 굴절이상을 측정하였다. 굴절이상은 자동굴절검사기(KR-8100, Topcon Inc., Japan)를 통해 측정하였으며, 소아의 경우 자동굴절검사기의 측정값을 검영법을 이용하여 재확인하였다. 안구운동검사, 안저검사를 시행하였다. 모든 대상자에서 프리즘교대가림검사를 통해 사시 유무 및 정면주시에서 사시각을 검사하였다.

이와 같은 안과적 검사를 시행한 후, 대상자 중에서 다음과 같은 이상 소견(significant ocular finding)이 발견되는 경우의 비율을 조사하였다. 위험인자 판단의 기준은 AAPOS (American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus) guidelines for pre-school vision screen studies의 항목들을 참고하였고 기준에 보고된 인구집단 기준 역학조사(population-based study)의 정상인구에서의 유병률을 비교하기 위하여 기준에 보고되었던 기준의 대표값을 동시에 참고하여 설정하였다. 본 연구에서는 조절마비 혹은 현성굴절검사 후 구면굴절대응치가 +2.0디옵터 이상의 원시가 있는 경우, 난시가 1.0디옵터 이상인 경우, 양안의 굴절부등이 1.0디옵터 이상인 경우를 의미하는 굴절이상으로 정의하였다. 굴절 교정상태에서 10프리즘 이상의 내편위 혹은 외편위를 보이는 경우를 사시가 있다고 정의하였다.

굴절부등, 난시, 원시 및 사시를 포함한 약시 위험인자들이 존재하는 비율이 얼마나 되는지 조사하였고, 적어도 1개 이상의 위험인자가 있는 가족의 비율은 어느 정도인지 알

아보았다. 외사시 환아의 가족구성원에서 굴절 이상 및 사시가 높은 비율로 관찰된 것인지를 판단하기 위해 SPSS V. 16.0을 이용하여 Pearson Chi-square test, Fisher's exact test로 대조군의 가족구성원과 비교하였고, $p < 0.05$ 일 때 유의하다고 판단하였다. 또한 문헌검색을 통하여 인구집단 기준 역학조사에서 관찰되는 유병률과 차이가 있는지 Z-test를 통하여 비교 검정하였다.

결 과

총 58명의 외사시 환아 가족이 대상이 되었고 116명의 부모와 37명의 형제자매가 본 연구에 포함되었다. 대조군은 49가족이 대상이 되었고 98명의 부모와 41명의 형제자매가 포함되었다. 환아 부모의 평균나이는 35.3 ± 4.2 세, 형제자매의 평균나이는 8.2 ± 3.6 세였다. 대조군 부모의 평균나이는 34.9 ± 3.7 세, 형제자매의 평균나이는 7.8 ± 2.7 세이었다. 부모의 성비는 각각 그룹에서 5:5의 비율이었으며, 형제자매는 각각의 그룹에서 남녀 비율이 6:4와 5:5였다.

환아의 가족구성원 중 65.4% (100명/153명)에서 1개 이상의 약시 위험인자가 관찰되었다. 약시의 위험인자 중 환아의 부모의 경우 굴절부등, 난시, 원시, 사시가 각각 18.1% (21명), 31.1% (36명), 2.5% (3명), 11.2% (13명)에서 있었고 형제자매의 경우는 24.3% (9명), 24.3% (9명), 5.4% (2명), 18.9% (7명)에서 관찰되었다. 대조군의 경우 부모는 굴절부등 6.1%, 난시 18.4%, 원시 2.6%, 사시 4.1%로, 형제자매는 굴절부등 4.8%, 난시 9.8%, 원시 4.9%, 사시 2.4%로 관찰되었다. 대조군과 비교시 환아의 부모는 굴절부등($p=0.009$), 난시($p=0.034$) 및 사시($p=0.045$)의 빈도가 유의하게 높았으며, 형제자매는 굴절부등($p=0.021$)과 사시의 빈도가 유의하게 높았다($p=0.024$). 형제자매에서 난시의 경우 유의수준 0.05에서 통계학적으로 유의하지는 않았지만 대조군에 비해 높은 비율로 나타났다($p=0.078$). 원시의 경우는 부모와 형제자매 모두 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.576$, $p=0.652$, Table 1, 2).

기준에 보고되었던 대규모의 인구를 대상으로 조사한 굴절부등, 난시, 원시, 사시 각각의 유병률은 성인의 경우 Table 3, 소아의 경우 Table 4와 같다. 문헌고찰을 통한 정상 인구에서 굴절부등, 난시, 원시 및 사시 각각의 유병률은 성인의 경우 각각 9.7%, 24.8%, 12.0%, 4.1%로 추정되었고 소아의 경우는 2.2%, 12.9%, 5.7%, 3.3%로 추정되었다. 문헌검색을 통하여 인구집단 기준 역학조사에서 관찰되는 유병률과 차이가 있는지 알아보기 위해 외사시 환아의

Table 1. Prevalence comparison of anisometropia, astigmatism, hyperopia, and strabismus between parents of exotropic patient group and parents of control group

		Parents of exotropia group (n = 116)	Parents of control group (n = 98)	Total	p-value
Anisometropia	+	21 (18.1%)	6 (6.1%)	27	0.009*
	-	95 (81.9%)	92 (93.9%)	187	
	Total	116	98	214	
Astigmatism	+	36 (31.1%)	18 (18.4%)	54	0.034*
	-	80 (68.9%)	80 (81.6%)	160	
	Total	116	98	214	
Hyperopia	+	3 (2.5%)	3 (2.6%)	6	0.576†
	-	113 (97.5%)	95 (97.4%)	208	
	Total	116	98	214	
Strabismus	+	13 (11.2%)	4 (4.1%)	17	0.045†
	-	103 (88.8%)	94 (95.9%)	197	
	Total	116	98	214	

Values are presented as number (%).

*Calculated by Pearson Chi-square test; †Calculated by Fisher's Exact Test.

Table 2. Prevalence comparison of anisometropia, astigmatism, hyperopia, and strabismus between siblings of exotropic patient group and siblings of control group

		Siblings of exotropia group (n = 37)	Siblings of control group (n = 41)	Total	p-value
Anisometropia	+	9 (24.3%)	2 (4.8%)	11	0.021*
	-	28 (75.7%)	39 (95.2%)	67	
	Total	37	41	78	
Astigmatism	+	9 (24.3%)	4 (9.8%)	13	0.078*
	-	28 (75.7%)	37 (90.2%)	65	
	Total	37	41	78	
Hyperopia	+	2 (5.4%)	2 (4.9%)	4	0.652*
	-	35 (94.6%)	39 (95.1%)	74	
	Total	37	41	78	
Strabismus	+	7 (18.9%)	1 (2.4%)	8	0.024*
	-	30 (81.1%)	40 (97.6%)	70	
	Total	37	41	78	

Values are presented as number (%).

*Calculated by Fisher's Exact Test.

일차 가족 구성원의 유병률에 대해 Z-score를 계산하였다. 부모의 경우 굴절부등, 난시, 원시, 사시가 각각 5.06, 7.22, 1.75, 3.83이었고 형제자매의 경우 3.45, 3.45, 1.45, 2.93으로 부모와 형제자매 모두 원시를 제외한 굴절부등, 난시, 사시의 p-value는 0.05 이하로 통계학적으로 유의하게 대 상군에서 높은 비율을 나타내었다(Table 3, 4).

고 찰

Shah et al¹은 조절내사시를 가지고 있는 환자의 형제자매에서 사시를 포함한 약시의 위험 인자가 높은 비율로 존재한다는 것을 보고하면서 사시 환자의 형제자매를 대상으로 한 정밀한 안과검사가 이뤄져야 한다는 의견을 제시했다. 소아의 경우 성인에 비해 협조도가 낮아 검사하는 것이

어렵고 시간도 많이 소요된다. 따라서 위험 인자를 가지고 있는 소아를 선별하여 정밀한 검사가 선택적으로 이루어진다면 비용-효율 면에서 유리하다고 할 수 있다. 사시는 오래 전부터 유전적인 경향을 가지고 있다고 알려져 왔기 때문에¹⁻⁵ 사시 가족력을 가지고 있는 소아를 대상으로 안과적 검사가 권유되어 왔다.¹ 그러나 이러한 안과적 검사의 목적은 사시를 찾아내는 것보다 약시를 조기에 찾아내어 치료하고자 하는 것이 더 크다.⁶ 사시는 약시의 확실하게 증명된 위험인자이므로 사시의 존재 유무를 찾아내어 치료해 주는 것도 양안시의 조기 획득에 큰 의미가 있다.¹³ Shah et al¹은 사시 질환을 가지고 있는 환자에서 다른 안과적 문제가 높은 비율로 관찰되었음을 보여주었다. 여기서 다른 안과적 문제란 굴절부등, 난시, 원시의 굴절 이상을 포함하며, 이들은 약시의 위험인자로 알려져 있다.^{1,13}

Table 3. Selected past prevalence data for adult population

Studies	Year	N	Age (yr)	Prevalence %			
				Anisometropia	Astigmatism	Hyperopia	Strabismus
Liang et al. ^{15*}	2009	6491	30-86	7.7	NR	NR	NR
Antón et al. ^{16*}	2009	569	40-79	12.3	NR	NR	NR
Saw et al. ^{17*}	2008	2974	40-79	9.9	NR	NR	NR
Sawada et al. ^{18*}	2008	4021	>40	15.1	NR	NR	NR
Hashemi et al. ^{19*,†}	2004	4565	NR	6.1	29.6	NR	NR
Saw et al. ^{20*,‡,§}	2002	1043	>21	15.1	18.5	9.2	NR
Sorsby et al. ^{21‡,¶}	1960	1033	18-22	NR	9.8	14.9	4.1
van Splunder et al. ^{22#}	2004	1441	NR	NR	NR	NR	38.7
Total				9.7	24.8	12.0	4.1
Current study ^{*,‡,§}	2011	116	35.3**	18.1	31.1	2.5	11.2
Z-score				5.06	7.22	1.75	3.83
p-value				<0.05	<0.05	0.078	<0.05

NR = not reported.

*Difference of spherical equivalent between both eyes defined greater than 1.0 diopter; †Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 0.75 diopter at least one eye; ‡Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 1.0 diopter at least one eye; §Hyperopia defined as spherical lens greater than 1.0 diopter; ¶Hyperopia defined as spherical lens greater than 2.0 diopter; #Intellectual disabilities in the Netherlands; **Mean age.

Table 4. Selected past prevalence data for siblings data

Studies	Year	N	Mean age (yr)	Prevalence %			
				Anisometropia	Astigmatism	Hyperopia	Strabismus
Shah et al. ^{1†,‡,¶¶}	2008	115	5.3	7	13.9	23.5	14.8
Shah et al. ^{1*,#,‡,¶¶}	2008		NR	0.7	1.7	7.8	4.1
Ip et al. ^{25*,§,**,††}	2008	1765	6.7	1.3	7	13.2	2.5
Huynh et al. ^{23*}	2006	1724	6.7	1.6	NR	NR	NR
Tong et al. ^{24*}	2004	1979	7.8	3.79	NR	NR	NR
Tong et al. ^{26§}	2002	1028	8.2	NR	19.2	NR	NR
Huynh et al. ^{27§}	2006	1765	6	NR	4.9	NR	NR
Shih et al. ^{28§}	2004	10887	9.4	NR	14.8	NR	NR
Huynh et al. ^{29§}	2007	2336	6.7	NR	6.7	NR	NR
Zhao et al. ^{30‡,***}	2000	5884	6.3	NR	15	3.5 (NR)	NR
Rah et al. ⁷	1997	9054	6.2	NR	NR	NR	3.56
Robaei et al. ³¹	2006	1765	7.1	NR	NR	NR	2.8
Total				2.2	12.9	5.7	3.3
Current study ^{*,§,***}	2011	37	8.2	24.3	24.3	5.4	18.9
Z-score				3.45	3.45	1.45	2.93
p-value				<0.05	<0.05	0.11	<0.05

NR = not reported

*Difference of spherical equivalent between both eyes defined greater than 1.0 diopter; †Difference of spherical equivalent between both eyes defined greater than 1.5 diopter; ‡Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 0.75 diopter; §Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 1.0 diopter; ¶Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 1.0 or 1.5 diopter depending on axis; #Astigmatism defined as cylinder diopter greater than 2.0 diopter; **Hyperopia defined as spherical lens greater than 2.0 diopter; ††Hyperopia defined as spherical lens greater than 3.5 diopter; ***Prevalence data of age matched weighted population estimates obtained from Shah et al's paper¹.

동양에서는 서양과 다르게 간헐성 외사시가 가장 흔한 형태의 사시이며,⁷ 2003년 한국실명예방재단에서 취학전 아동을 대상으로 시행한 조사에서도 전체사시의 63.9%가 외사시로 보고된 바 있다.¹⁴ 이에 저자들은 Shah et al¹의 연구와 유사하게 외사시를 가지고 있는 환아의 가족 구성원에서 약시의 위험인자로 알려져 있는 굴절 이상이 관찰되는 빈도가 과연 높게 관찰되는지는 알아보고자 하였다. 또

한 연구 대상을 형제자매에 국한하지 않고 부모까지 대상을 넓혀 같은 종류의 굴절 이상이 일반 인구에 비해 높은 비율로 관찰되는지 알아보았다. 형제자매의 경우 이와 같은 약시 위험인자가 높은 비율로 관찰된다면 간헐성 외사시를 가지고 있는 환아의 형제자매의 선택적 정밀한 안과검사의 과학적 근거가 될 수 있겠고, 부모의 경우에는 굴절 이상 및 사시가 높은 비율로 관찰된다면 굴절부등, 난시, 원시 등의

가족력이 외사시의 위험 인자로 역할을 할 것인지 보다 진행된 연구의 배경이 될 수 있을 것이다.

먼저 부모세대의 약시 위험인자를 살펴보면, 외사시 환아의 부모(116명)의 경우 굴절부등, 난시, 원시 및 사시가 각각 18.1% (95% Confidence interval: 11.2-28.2), 31.1% (22.6-53.6), 2.5% (0-5.7), 11.2% (5.4-16.7)에서 관찰되었고, 대조군 환아의 부모(98명)는 6.1% (95% Confidence interval: 1.4-7.5), 18.4% (10.7-29.1), 2.6% (0-3.2), 4.1% (0.2-4.5)에서 나타났다. 대조군과 비교 시 외사시 환아의 부모는 굴절부등($p=0.009$), 난시($p=0.034$) 및 사시($p=0.045$)의 빈도가 유의하게 높았고, 원시는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.576$, Table 1).

본 연구에서 나타난 외사시 환아 부모의 굴절부등, 난시, 원시 및 사시의 유병률은 성인을 대상으로 한 인구집단 기준 역학 조사에서 기존에 발표된 유병률과 비교해 보았을 때에도 원시를 제외하고는 통계학적으로 유의하게 높은 유병률을 보여주고 있다(Table 3). 일반 인구를 대상으로 한 역학조사에서는 대부분 굴절부등을 양안의 구면렌즈대응치가 1.0디옵터 이상 차이가 나는 경우로 정의하여 유병률을 조사한다.¹⁵⁻²⁰ 약시의 위험인자로 AAPOS에서 제시하는 부등시의 기준은 1.5디옵터이나 본 연구는 이전에 보고된 역학조사와의 유병률 비교를 위해 양안의 1.0디옵터의 차이를 기준으로 하였다. 적게는 6.1%에서 많게는 15.1%까지 굴절부등의 유병률이 보고되었다.¹⁵⁻²⁰ 기존의 역학 조사를 기본으로 한 굴절부등의 유병률 추정치는 9.7% (9.3-10.1)였고, 본 연구에서는 18.1%의 유병률로 통계학적으로 유의하게 굴절부등이 높은 비율로 관찰되었다.

난시의 경우 보고된 역학 조사에서 사용된 기준은 0.5디옵터 이상의 실린더 디옵터를 난시로 정의하여 유병률을 조사한 것이 대부분이다. 약시 위험인자로 AAPOS에서 제시하는 난시 기준은 축에 따라 다르지만 1.5, 1.0디옵터로 기준에 보고된 유병률과 비교분석하기에는 약간의 어려움이 있었다. 그러나 인도네시아²⁰에서 보고된 1.0디옵터를 기준으로 한 난시 유병률은 18.5% (16.2-20.8)로 본 연구와 비교해 보았을 때 사시 환아의 부모에서 난시가 높은 비율(31.1%)로 관찰된다.

원시의 경우 성인을 대상으로 한 대규모 인구기준 역학 조사로 2개의 보고가 있었다.^{20,21} 2002년에 21세 이상의 성인을 대상으로 1.0디옵터를 기준으로 한 인도네시아의 보고²⁰에서 전체로는 7.2%의 원시 유병률을 보였으나 연령대별로는 20대, 30대, 40대, 그리고 50대 이상에서 각각 0.6%, 0.6%, 10.9%, 29.3%의 비율을 보여 연령대에 따라 다른 유병률을 보고하였다. 그러나 진단기준이 다르므로 본 연구에서 정의한 약시 위험인자인 2.0디옵터 이상의 유병

률을 기존의 연구와 비교하여 유병률이 높고 낮음을 평가하기에 어려움이 있었다. 1960년대 영국에서 시행된 역학 조사²¹에서는 본 연구와 같은 진단기준을 사용하여 2.0디옵터 이상의 원시가 14.9%로 높은 비율을 나타내었는데, 이는 제한된 연령(18-22세)의 건강한 청년층인 군인을 대상으로 시행된 연구로, 일반 성인에서의 유병률과 직접적인 비교를 하기는 어렵다. 이처럼 진단기준이 다르거나 제한된 대상에서 시행된 연구결과만으로 본 연구에서 나타난 원시 유병률인 2.5%와 직접적으로 비교하기는 어려우나 다른 약시의 위험인자들과는 달리 기존의 보고보다 높은 비율을 나타내지는 않았다.

정상 지능의 성인 사시의 유병률은 1960년에 진행된 역학 조사²¹가 유일하다. 지능장애를 가지고 있는 환자군에서 사시 이환율이 높기 때문에 지능장애를 가지고 있는 다운 증후군 같은 환자에서의 사시 유병률 조사는 이뤄지고 있으나 일반인을 대상으로 사시의 유병률을 알아보고자 하는 조사는 오랫동안 없었다. 지능장애를 가지고 있는 대상자에서 안과적 질환의 유병률은 높다고 알려져 있다. 굴절이상, 사시, 백내장 순으로 보고되고 있으며, 일반 인구에 비해 높은 비율로 발생한다. 비교적 최근인 2004년 발표된 1,441명의 지능장애를 가지고 있는 환자를 대상으로 한 사시 유병률 조사에서 38.7%의 유병률을 보고하였다. 이 연구에서 van Splunder et al²²은 지능장애 환자의 사시 유병률이 높다는 것을 보여주기 위하여 1960년 진행되었던 역학 조사에서 발표한 4.1%의 유병률을 제시하였다.^{21,22} 따라서 본 연구에서 관찰된 성인의 11.2%의 사시 유병률은 높은 비율로 관찰된 것이라고 판단할 수 있다.

형제자매의 경우, 외사시 환아의 형제자매 37명, 대조군의 형제자매 41명이 대상이 되었다(Table 2). 외사시군의 형제자매에서는 굴절부등, 난시, 원시 및 사시가 비율이 각각 24.3% (95% Confidence interval: 10.5-38.1), 24.3% (10.5-38.1), 5.4% (0-12.7), 18.9% (6.3-31.5)에서 관찰되었고, 대조군의 형제자매는 4.8% (95% Confidence interval: 0-11.5), 9.8% (0-18.8), 4.9% (0-11.5), 2.4% (0-15.3)에서 나타났다. 대조군과 비교 시 부모세대와 마찬가지로 굴절부등($p=0.021$)과 사시($p=0.024$)의 빈도는 유의하게 높았고, 원시는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.652$). 난시의 경우 유의수준 0.05에서 통계학적으로 유의하지는 않았으나 대조군에 비해 높은 비율로 나타났다($p=0.078$). 환자군 형제자매의 난시 유병률인 24.3%와 대조군 형제자매의 난시 유병률인 9.8%이 실제로 차이가 없을 수도 있으나, 그보다는 대상군과 대조군의 수가 부모세대보다 적어 유의성을 보장받지 못한 것으로 판단된다. 0.05의 유의수준에서도 통계학적으로 유의미한 차이를 보

이는지를 알기 위해서는 보다 많은 표본수가 필요하다고 생각하며 이러한 제한점을 부모세대에서의 분석과 마찬가지로 문헌 고찰을 통한 유병률 비교, Z-검정을 통해 보완하여 분석해 보았다.

기존의 발표되었던 역학조사와 유병률 비교를 위해 앞에서 언급하였듯이 본 연구에서는 약시의 위험인자 중 굴절 이상은 굴절부등 1.0디옵터, 난시 1.0디옵터, 원시 2.0디옵터를 기준으로 하였다. Shah et al¹은 약시의 위험인자 기준을 굴절부등은 1.5디옵터, 난시는 1.0-1.5디옵터, 원시는 3.5디옵터로 정의하였고 그들의 연구에서 굴절부등 유병률 추정치는 0.7% (0.7-0.8)이었다. 그러나 문헌고찰을 통한 유병률 추정치를 산출하는 과정에서 굴절부등은 1.0디옵터의 기준을 사용하였으므로 Shah et al¹의 보고와 직접적으로 비교하는데 제한점을 가지고 있다. 저자들이 문헌고찰을 통해 조사한 6-7세 사이의 소아의 1.0디옵터 이상의 부등시 유병률은 1.3%에서 3.8%까지 관찰되었다.^{1,23-25} 이에 비하면 본 연구의 대상이 되었던 사시 환아의 형제자매에서 관찰되는 24.3%의 굴절부등은 기준이 다른 것을 감안하더라도 매우 높은 비율을 보여주고 있다.

난시의 경우, 1.0디옵터 이상의 인종에 따른 난시 유병률은 차이가 없다²⁶는 연구와 차이가 있다²⁷는 상반된 보고가 있었다. 동양인이 대상이었던 연구^{26,28}에서는 서양의 연구^{27,29}에 비해 난시의 유병률이 비교적 높은 비율로 보고되었는데 (14.8-19.2%) 본 연구에서 보이는 24.3%의 난시 유병률은 이와 비교해서도 높은 비율에서 관찰되는 것을 볼 수 있다.

원시의 경우 Shah et al¹은 약시의 위험인자로 기준은 3.5디옵터로 정하면서 사시 환아의 형제자매에서 23.5% (16.6-32.1)로 보고하였다. 원시는 인종간의 차이가 존재하는 것으로 알려져 있어 서양인에서 동양인보다 원시 유병률이 높다.²⁵ 모든 인종이 포함된 Ip et al²⁵의 보고에서 2.0디옵터 이상의 원시 유병률은 13.2%이며 유럽계 백인의 경우 15.7%로 가장 높고, 동아시아인 6.8%, 남아시아인 2.5%로 동양인에서 유병률이 낮아진다.²⁵ 중국³⁰에서 보고된 6-7세 사이의 2.0디옵터 이상의 원시 유병률은 3.5%였다. 기존 문헌보고를 모두 종합한 원시의 추정 유병률은 5.7%로 연구 대상의 형제자매에서 나타난 5.4%와 유의미한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 사시의 경우 연구에 따라 2.5-3.6%의 유병률을 보고^{1,7,25,31}하고 있으나 본 연구의 대상이 되었던 형제자매에서는 18.9%로 통계적으로 유의하게 높았다.

이처럼 외사시 환아의 형제자매 또한 부모세대와 마찬가지로 굴절부등, 난시, 사시의 유병률이 이전에 보고되었던 일반인구에 비하여 높은 유병률을 보이는 것을 알 수 있었

고, 원시는 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. 따라서 간헐성 외사시를 포함한 사시 환아의 형제자매에서도 선택적인 선별검사가 약시의 위험이 되는 굴절이상 및 사시를 찾아내는데 비용-효능면에서 유용할 것이라는 과학적 근거의 바탕이 될 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로 대상군과 대조군의 표본수가 충분히 크지 않으며, 특히 형제자매의 표본수가 적다는 점이다. 이러한 제한점을 기존 문헌 고찰을 통한 유병률 비교, Z-검정을 통해 보완하였다. 그러나 기존의 유병률 보고의 경우 크게 성인과 소아로 나누어 각각 부모와 형제자매의 기준으로 삼아 분석하기는 하였으나 본 연구의 결과를 기존의 유병률 보고와 비교할 때에는 진단기준, 세부적인 연령대, 인종간 차이, 환경적 요소 등의 영향을 고려하여야 한다. 그런 의미에서 충분한 수는 아니지만, 비교적 동질적인 환경에 노출되어 있는 비슷한 연령대의 부모와 형제자매에서 추출된 환자-대조군의 비교를 통하여 약시의 위험인자를 분석해 보았다는 데 의의가 있다고 하겠다. 단, 부모의 굴절상태의 변화는 과거 성장과정의 환경적 영향이 고려되지 않았다는 제약점이 있다.

요약하자면 본 연구는 외사시 환아를 대상으로 가족 구성원의 사시를 포함한 굴절이상을 조사한 국내 최초의 연구로서, 외사시 환아의 일차 가족구성원에서 원시를 제외한 약시의 위험인자가 높은 비율로 존재함을 보여주었다. 이는 굴절이상을 가지고 있는 부모에게서 자식세대에 사시 및 약시가 발생할 위험이 높은지 알아보는 또 다른 연구의 배경이 될 수 있을 것이고 사시 환아의 형제자매에서 약시를 유발할 수 있는 굴절이상이 높은 비율로 관찰되었기 때문에 사시 환아의 형제자매에서 안과적 검사의 중요성에 대하여 과학적 근거를 제시해 줄 수 있다.

참고문헌

- 1) Shah S, Torner J, Mehta A. Prevalence of amblyogenic risk factors in siblings of patients with accommodative esotropia. *J AAPOS* 2008;12:487-9.
- 2) Abrahamsson M, Magnusson G, Sjöstrand J. Inheritance of strabismus and the gain of using heredity to determine populations at risk of developing strabismus. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:653-7.
- 3) 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.
- 4) Maumenee IH, Alston A, Mets MB, et al. Inheritance of congenital esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:85-93.
- 5) Griffin JR, Asano GW, Somers RJ, Anderson CE. Heredity in congenital esotropia. *J Am Optom Assoc* 1979;50:1237-42.
- 6) Moll AM, Rao RC, Rotberg LB, et al. The role of the random dot Stereo Butterfly test as an adjunct test for the detection of constant

- strabismus in vision screening. *J AAPOS* 2009;13:354-6.
- 7) Rah SH, Jun HS, Kim SH. An epidemiologic survey of strabismus among school-children in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:2195-9.
- 8) Beneish R, Flanders M. The role of stereopsis and early post-operative alignment in long-term surgical results of intermittent exotropia. *Can J Ophthalmol* 1994;29:119-24.
- 9) Han JH, Kim DS, Shin JC. Amblyopia and sensory fusional anomaly in intermittent exotropia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:495-9.
- 10) von Noorden GK. *Binocular Vision and Ocular Motility*, 5th ed. St. Louis: Mosby, 1996;8-40.
- 11) Abrahamsson M, Sjöstrand J. Contrast sensitivity and acuity relationship in strabismic and anisometropic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1988;72:44-9.
- 12) Simons K. Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis. *Surv Ophthalmol* 2005;50:123-66.
- 13) Robaei D, Rose KA, Ojaimi E, et al. Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children. *Arch Ophthalmol* 2006;124:878-84.
- 14) Choi KW, Koo BS, Lee HY. Preschool vision screening in Korea: Results in 2003. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:112-20.
- 15) Liang YB, Wong TY, Sun LP, et al. Refractive errors in a rural Chinese adult population the Handan eye study. *Ophthalmology* 2009;116:2119-27.
- 16) Antón A, Andrada MT, Mayo A, et al. Epidemiology of refractive errors in an adult European population: the Segovia study. *Ophthalmic Epidemiol* 2009;16:231-7.
- 17) Saw SM, Chan YH, Wong WL, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in the Singapore Malay Eye Survey. *Ophthalmology* 2008;115:1713-9.
- 18) Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, et al; Tajimi Study Group. Refractive errors in an elderly Japanese population: the Tajimi study. *Ophthalmology* 2008;115:363-70.
- 19) Hashemi H, Fotouhi A, Mohammad K. The age- and gender-specific prevalences of refractive errors in Tehran: the Tehran Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2004;11:213-25.
- 20) Saw SM, Gazzard G, Koh D, et al. Prevalence rates of refractive errors in Sumatra, Indonesia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3174-80.
- 21) Sorsby A, Sheridan M, Leary GA, Benjamin B. Vision, visual acuity, and ocular refraction of young men: findings in a sample of 1,033 subjects. *Br Med J* 1960;1:1394-8.
- 22) van Splunder J, Stilma JS, Bernsen RM, Evenhuis HM. Prevalence of ocular diagnoses found on screening 1539 adults with intellectual disabilities. *Ophthalmology* 2004;111:1457-63.
- 23) Huynh SC, Wang XY, Ip J, et al. Prevalence and associations of anisometropia and aniso-astigmatism in a population based sample of 6 year old children. *Br J Ophthalmol* 2006;90:597-601.
- 24) Tong L, Saw SM, Chia KS, Tan D. Anisometropia in Singapore school children. *Am J Ophthalmol* 2004;137:474-9.
- 25) Ip JM, Robaei D, Kifley A, et al. Prevalence of hyperopia and associations with eye findings in 6- and 12-year-olds. *Ophthalmology* 2008;115:678-85.
- 26) Tong L, Saw SM, Carkeet A, et al. Prevalence rates and epidemiological risk factors for astigmatism in Singapore school children. *Optom Vis Sci* 2002;79:606-13.
- 27) Huynh SC, Kifley A, Rose KA, et al. Astigmatism and its components in 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:55-64.
- 28) Shih YF, Hsiao CK, Tung YL, et al. The prevalence of astigmatism in Taiwan schoolchildren. *Optom Vis Sci* 2004;81:94-8.
- 29) Huynh SC, Kifley A, Rose KA, et al. Astigmatism in 12-year-old Australian children: comparisons with a 6-year-old population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:73-82.
- 30) Zhao J, Pan X, Sui R, et al. Refractive Error Study in Children: results from Shunyi District, China. *Am J Ophthalmol* 2000;129:427-35.
- 31) Robaei D, Rose KA, Kifley A, et al. Factors associated with childhood strabismus: findings from a population-based study. *Ophthalmology* 2006;113:1146-53.

=ABSTRACT=

Amblyogenic Risk Factors in Primary Family Members of Patients with Exotropia

Sun Young Jang, MD¹, Youn Joo Choi, MD¹, So Young Kim, MD², Jee Ho Chang, MD, PhD³,
Song-hee Park, MD, PhD¹

*Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine,
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Seoul Hospital¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital², Cheonan, Korea
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital³, Bucheon, Korea*

Purpose: To investigate the prevalence of amblyogenic risk factors in the primary family members (parents, siblings) of patients with exotropia.

Methods: The authors of the present study examined primary family members including parents and siblings of 58 exotropia patients in our clinic. Best corrected visual acuity, refractive error, and cover-uncover test were performed. A total of 49 normal children's family members (control group) were examined in a similar manner. The prevalence of significant ocular findings were determined and compared to the control group.

Results: In 58 eligible families (153 subjects except proband), 65.4% had significant ocular findings: In parents, anisometropia, astigmatism, hyperopia, and strabismus were found at a rate of 18.1%, 31.1%, 2.5%, and 11.2%, respectively. In siblings, anisometropia, astigmatism, hyperopia, and strabismus were found at a rate of 24.3%, 24.3%, 5.4%, and 18.9%, respectively. Compared to the control group, in parents of exotropia patients, anisometropia, astigmatism, and strabismus were observed at a higher rate. In siblings, anisometropia, and strabismus were observed at a higher rate.

Conclusions: Primary family members of exotropia patients have a high prevalence of amblyogenic risk factors. The present study offers rationale for providing comprehensive eye exams for parents and children with a family history of exotropia.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(5):681-688

Key Words: Amblyogenic risk factor, Exotropia, Family history, Refractive error

Address reprint requests to **Song-hee Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Seoul Hospital
#59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Tel: 82-2-709-9356, Fax: 82-2-798-7797, E-mail: scheye@schmc.ac.kr