

근이영양증 환자에서의 사시수술 2예

Two Cases of Strabismus Surgery in Myotonic Dystrophy

김선주 · 박미라

Seonjoo Kim, MD, Mi Ra Park, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: We report two cases of strabismus on myotonic dystrophy treated with a surgical procedure.

Case summary: A 49-year-old female with myotonic dystrophy presented with exotropia above 50 prism diopters and limitation of eye movement at nasal and inferior gaze in both eyes. We performed 9.25 mm lateral rectus recession in her right eye and 8.75 mm lateral rectus recession in her left eye. After surgery, she had 40 prism diopter residual exotropia. A 39-year-old female with myotonic dystrophy type 1 had outward deviation of her left eye. Prism cover-uncover test revealed 40 prism diopter exotropia at near distance and 25 prism diopter exotropia at far distance. We performed 6.0 mm lateral rectus recession and 4.5 mm medial rectus tucking in her left eye. Three months after surgery, the prism cover-uncover test showed 10 prism diopter residual intermittent exotropia at near distance and 6 prism diopter residual exophoria at far distance.

Conclusions: Not only cataract and retinal lesion, but also abnormal ocular movement and strabismus due to weakened extraocular muscles can occur in myotonic dystrophy patients. We recommend examination for functions of extraocular motility to diagnose and to treat for maintaining relatively straight alignment.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(4):482-487

Keywords: Myotonic dystrophy, Strabismus surgery

근이영양증은 상염색체 우성으로 유전되며 근골격계, 위장관계, 심혈관계, 호흡기계, 중추신경계, 내분비계, 생식기계 등을 침범하는 다기관 질환으로 안과영역에도 영향을 미친다.¹ 유병률은 대략 10만 명당 2.5-5.5명이며, 1년 동안의 발생률은 8,000명당 1명으로 보고되고 있다.²

근이영양증은 임상적으로 2가지로 나누며, 이들의 표현

형은 비슷하나 유전형에서 차이를 가진다. 근이영양증 1형(Myotonic dystrophy type 1, DM1)은 1909년 Steinert에 의해 처음 기술되어 Steinert disease라고도 불리며, 19번 염색체에 cytosine-thymine-guanine (CTG)의 반복서열을 지닌다. 반면, 근이영양증 2형(Myotonic dystrophy type 2, DM2)은 이전에 proximal myotonic dystrophy (PROMM)으로 불렸던 질환으로 3번 염색체에 cytosine- cytosine-thymine-guanine (CCTG)의 반복서열을 갖는다.³ 이 환자들에 있어서 나타날 수 있는 안과적 소견은 백내장이 가장 흔하며 이외에도 망막 색소 변성(retinal pigment changes), 망막전막(epiretinal membrane), 저안압(hypotony), 안검하수(ptosis), 외안근 약화로 인한 눈운동 기능 장애 및 사시도 가능하다.

이전에 근이영양증 환자에 있어서 망막 색소 변성에 대한 국내 보고가 있었으나,⁴ 근이영양증으로 인한 눈운동 기능 장애 및 사시의 국내 보고는 없었다. 또한 근이영양증

■ Received: 2016. 10. 13. ■ Revised: 2017. 1. 16.

■ Accepted: 2017. 3. 28.

■ Address reprint requests to Mi Ra Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea Yeouido St. Mary's Hospital, #10, 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07345, Korea
Tel: 82-2-3379-1243, Fax: 82-2-761-6869
E-mail: eyedocpark@gmail.com

* This study was presented as an e-poster at the 114th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2015.

© 2017 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

환자에서 양안 침범으로 인해 뚜렷한 복시나 제일눈위치에서 사시가 없는 경우가 대부분이지만 수술적 교정이 필요한 근이영양증 환자를 접하고 수술 결과가 눈운동 제한 정도에 따라 다름을 경험하여 2가지 증례를 보고하는 바이다.

증례보고

49세 여자 환자가 10년간의 양안의 외사시를 주소로 내원하였다. 2년 전부터 좌안 시력 저하가 있어 백내장을 진

단받은 과거력이 있으며, 타 병원에서 근이영양증(myotonic dystrophy)을 진단받은 상태였다.

내원 당시 환자의 최대교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.32였으며 안압은 양안 각각 10 mmHg로 측정되었다. 세극등현미경검사에서 양안 결질 백내장 소견을 보였고 안저검사 및 황반부 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)에서는 양안 망막전막 소견을 보였다(Fig. 1A, B). 눈꺼풀각막반사간거리(marginal reflex distance 1, MRD1)는 우안 1 mm, 좌안 0 mm였으며, 우안은 -4의 내전제한, 좌안

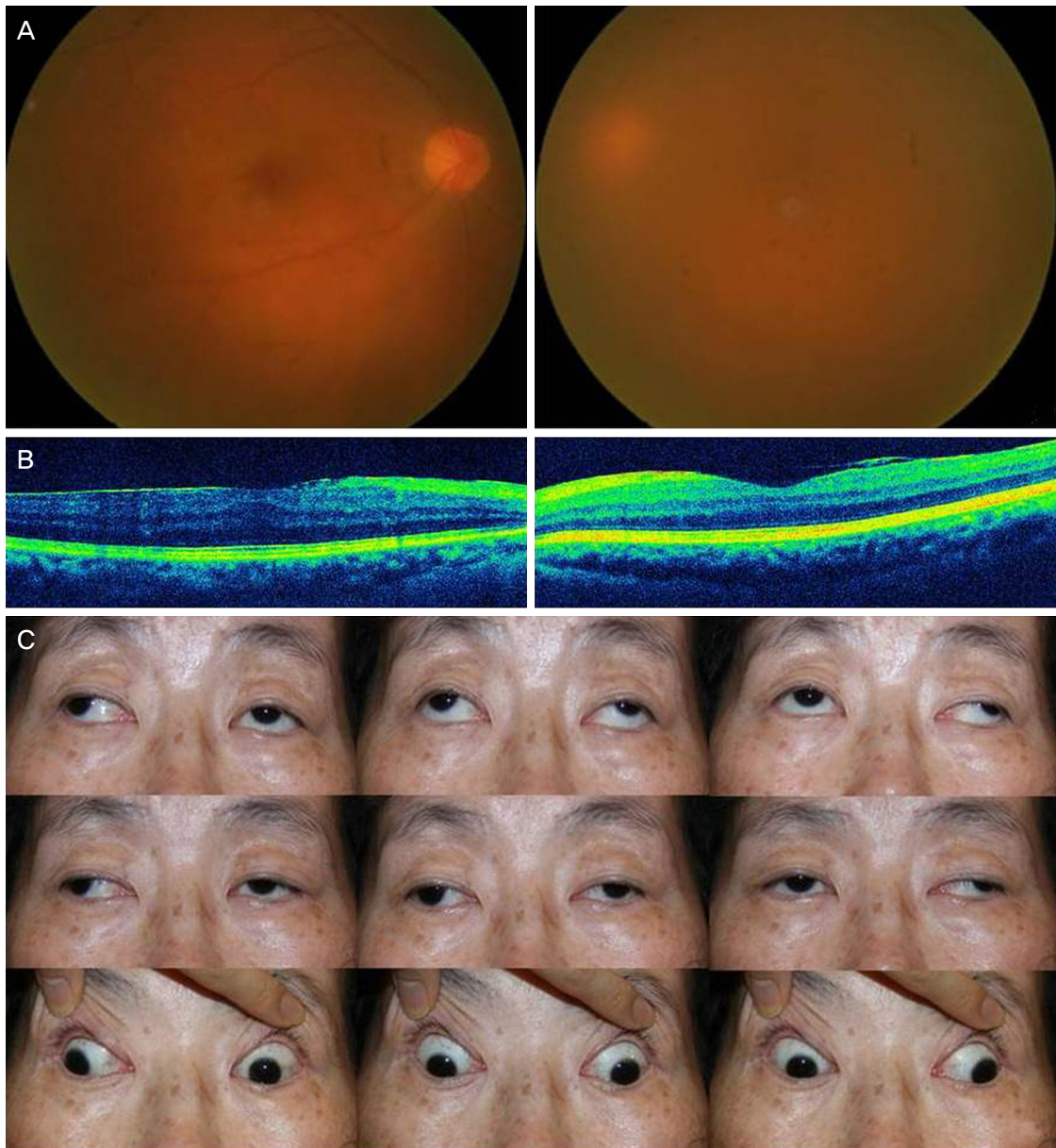


Figure 1. Preoperative fundus color photographs, optical coherence tomography (OCT) images of both eyes and photographs of the nine cardinal positions of gaze. (A) In fundus color photograph, the cataracts of both eyes obscured the view of the posterior pole. (B) OCT image showed epiretinal membrane on both eyes. (C) Preoperative 9 cardinal photographs showed exotropia in the primary position. The limitation of adduction of -4 in the right eye and -3.5 in the left eye were observed. Bilateral ptosis were showed, especially ptosis in the left eye was aggravated when attempted to look upward.

은 -3.5의 내전제한 및 -0.5의 하전 제한을 보였다(Fig. 1C). 제일눈위치에서 원거리 주시시 60프리즘 디옵터의 외사시 및 3프리즘 디옵터의 우안의 하사시를, 근거리 주시시 70프리즘 디옵터의 외사시 및 3프리즘 디옵터의 우안의 하사시를 보였다. 환자는 우안 9.25 mm 외직근 후전술 및 좌안 8.75 mm 외직근 후전술을 시행받았으며, 수술 중 시행한 강제견인검사상 모든 방향에서 양안 양성 소견을 보였다. 수술 1개월 후 원거리에서 35프리즘 디옵터의 외사시 및 6프리즘 디옵터의 좌안 상사시, 근거리에서 40프리즘 디옵터의 외사시가 남았다. 우안은 -4의 내전 제한, -0.5의 외전

제한, 좌안은 -4의 내전 제한 및 -1.5의 하전 제한, -0.5의 외전 제한을 보였다.

두 번째 환자는 타 병원 재활의학과에서 비정상적인 근전도 관찰되어 본원 신경과에 의뢰된 39세 여자 환자이다. 신경과 초진에서 전두부 탈모, 근육 소모에 의한 두드러진 광대, 눈꺼풀 처짐, 고르치 못한 치열, 목굴근 약화, 모지구근(thenar muscle)의 근이상증 신체적 이상소견을 보였으며 사촌이 근이영양증을 진단받은 가족력이 있었다. 따라서 유전자 검사를 실시한 결과 267 CTG 반복염기서열로 확인되어 근이영양증 1형(Motonic dystrophy type 1, DM1)을

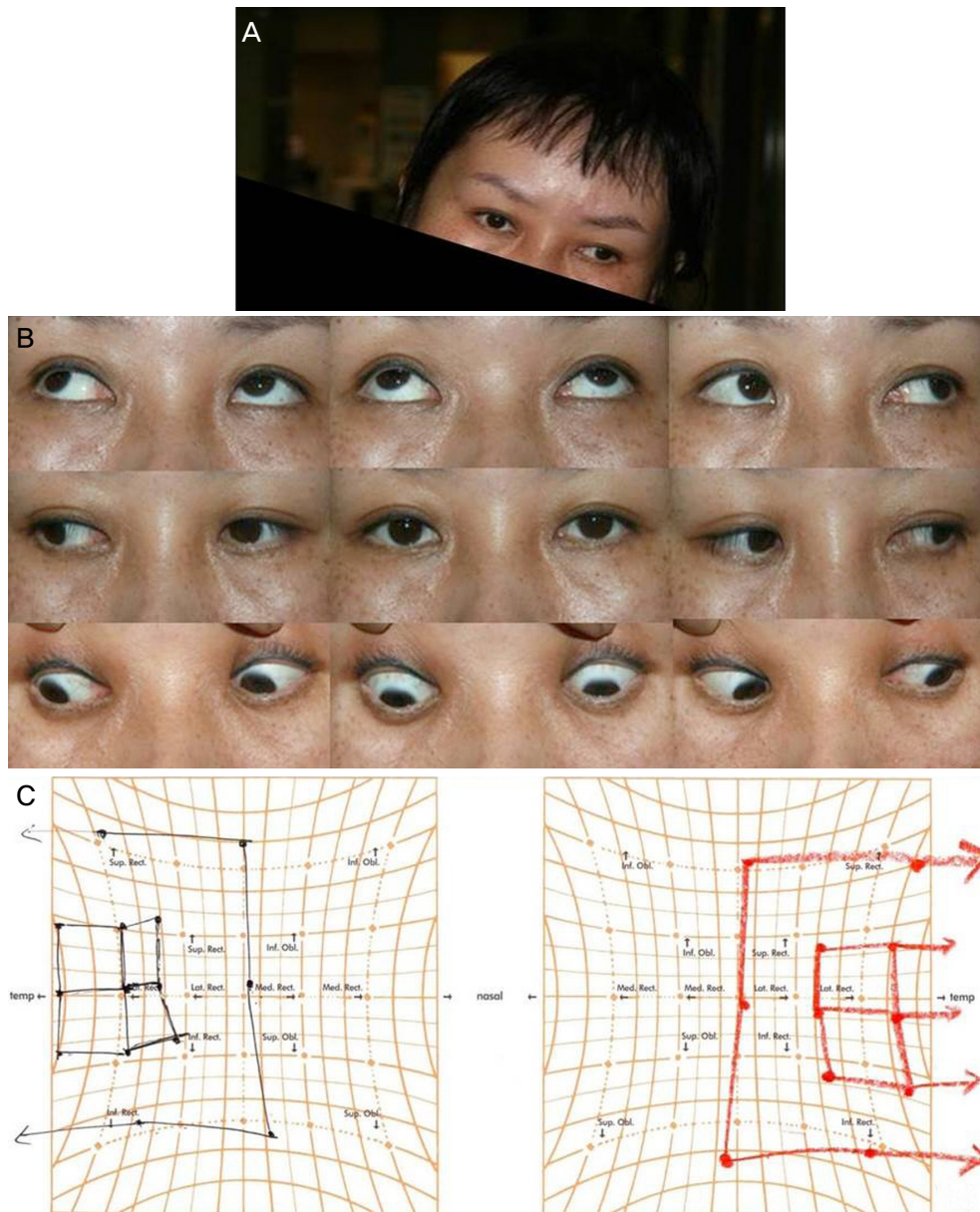


Figure 2. Preoperative photographs of facial appearance and the nine cardinal positions of gaze and Hess chart. (A) She had frontal baldness and prominent zygoma due to muscle wasting, which are characteristic facial appearance of myotonic dystrophy. (B) Photographs demonstrated adduction limitation -1 in the left eye. (C) The Hess chart at initial visit showed exotropia and left hypertropia.

진단하였다.

신경과 초진 후 10년 뒤인 2015년에 좌안 외사시로 안과적 검사를 위해 본과에 의뢰되었다. 본과 내원 당시 전두부 탈모, 두드러진 광대를 보였고(Fig. 2A), 최대교정시력 우안 0.8, 좌안 0.8이었으며 안압은 우안 16, 좌안 15 mmHg, 세극등현미경검사 및 안저 검사상 정상이었다. MRD1은 양안 2 mm였으며, 안구 운동 시 좌안 -1의 내전 제한을 보였다(Fig. 2B). 제1눈위치에서 원거리 주시시 25프리즘 디옵터의 외사시 및 5프리즘 디옵터의 좌안 상사시, 근거리 주시시 40프리즘 디옵터의 외사시 소견을 보였다(Fig. 2C). 환자는 좌안 6.0 mm 외직근 후전술 및 좌안 4.5 mm 내직근 접치기를 시행받았고 수술 3개월 후 6프리즘 디옵터의 원거리 외사시 및 10프리즘 디옵터의 근거리 간헐외사시, 좌안 -0.5의 외전제한으로 안정된 소견을 보였다(Fig. 3).

고 찰

근이영양증은 안면근육과 말단수족 근육의 지속적인 소모와 약화, 전두부 탈모 등의 외모의 변화와 생명에 위협을 줄 수 있는 부정맥이나 호흡 부전, 발작 등의 다양한 임상양상을 가질 수 있으며 그 정도 또한 무증상부터 중증까지 매우 다양하다.⁵ 연구결과마다 차이는 있으나 근이영양증 1형과 2형의 발병률과 유병률은 비슷하며 유병률은 유럽의 경우 대략 10만 명당 3-15명이며, 일본은 10만 명당 1명으로 보고하였다.^{6,7}

근이영양증은 돌연변이 유전자의 비번역부위(noncoding

region)에 불안정한 염기서열의 과도한 반복에 의한 질환으로 알려져 있다.⁶ 근이영양증 1형은 19q13에 위치한 dystrophin myotonia protein kinase (DMPK) 유전자의 3'비해석부위(untranslated region)에 과도한 CTG 염기서열반복에 의해 나타난다.² CTG 반복염기서열 돌연변이는 50에서 많게는 4,000개 이상까지도 가능하며, 50- 100개의 CTG 반복은 보통 임상적 증상을 일으키지 않는다.⁸ 5'반복염기서열의 증가는 년당 50-100개 정도로 일어나며 CTG 반복크기와 발병시기 및 질환의 중증도와 상관관계가 있다.⁶ 한편, 근이영양증 2형은 3q21의 zinc finger protein 9 (ZNF9)의 인트론1 (intron1)의 CCTG 반복서열을 가지는 돌연변이에 의해 발생하며, 75개의 반복서열부터 많게는 11,000개까지 가능하다.⁸ DM1과는 다르게, DM2에서는 발병 시기나 중증도가 반복된 DNA 서열의 크기가 연관성을 보이지 않으며 선천성 혹은 유아기 때 발병하지 않고 오직 성인이 되어서야 발병한다.^{2,6}

근이영양증의 DNA 레벨의 돌연변이는 결국 Cytosine-Uracil-Guanine/Cytosine-Cytosine-Uracil-Guanine (CUG/CCUG)로 RNA 전사가 되어 스플라이싱 조절자, RNA 결합 단백질(muscleblind like splicing regulator [MBNL], CUG/CCUG-BP)의 기능을 변화시켜 조직 특이적인 조절과 스플라이싱을 방해함으로써 비정상적인 mRNA가 만들어진다. 이렇게 만들어진 mRNA는 무기능단백질을 생산하거나 단백질의 본래의 기능을 변화시킨다.⁶ 두 번째 증례의 경우 혈액채취를 통한 백혈구의 염색체 유전자 검사를 시행하였고, Southern blotting에서 DMPK의 CTG 267 반복서열 정도의 밴드의

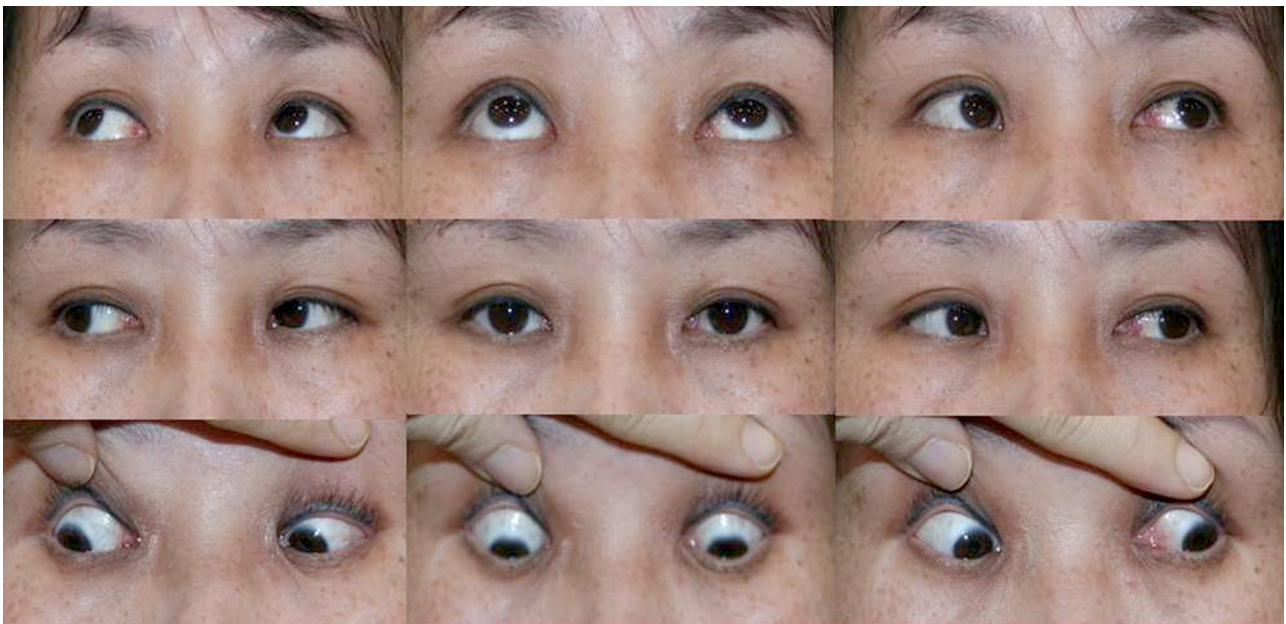


Figure 3. Postoperative three-months the nine cardinal positions of gaze. Photographs demonstrated that the limitation of adduction in left eye was improved to -0.5.

크기가 관찰되어 확진하였다.

근이영양증환자에서 가장 흔한 눈 이상은 달무리백내장 (iridescent cataract)이며 거의 모든 환자에서 발생한다. 또한 안검하수, 눈운동장애, 저안압, 망막 색소변성, 망막전막 등의 이상도 동반될 수 있다.⁹ Turner and Hilton-Jones⁷가 30명의 DM1 환자와 28명의 대조군의 망막상태를 조사한 논문에서 DM1에서 정상환자보다 유의하게 망막전막 유병률이 증가함을 확인할 수 있었다($p<0.001$). 눈운동이상과 관련하여 Aring et al¹⁰이나 Bollinger et al¹¹의 연구에서는 외사시보다 내사시의 환자 수가 더 많았다고 보고하였다. 외사시의 경우 근거리 및 원거리 모두에서 외사시를 보이는 경우가 더 많았으며 심한 선천성 DM1일수록 사시가 더 흔했다.¹⁰ 이와는 반대로 한국의 DM1 환자들의 특성을 보고한 Choi et al¹²의 논문에서는 외사시의 발생빈도가 17%로 내사시의 4%의 빈도보다 높았으며 이는 아시아인에서는 외사시가 흔하기 때문이라고 하였다. 두 환자 모두에서 저안압이나 망막 색소변성 같은 이상소견은 없었으나 첫 번째 환자의 경우 경도의 안검하수를 보였고 양안 백내장 및 망막전막 소견이 관찰되었으며 두 번째 환자는 백내장이나 망막이상은 보이지 않았다. 또한 본 증례의 환자 모두 외사시를 보였다. 수술 후 첫 번째 환자는 원·근거리에서 30프리즘 디옵터 이상의 외사시가 남은 반면 두 번째 환자는 안정된 소견을 보였는데, 이는 수술 전 첫 번째 환자가 두 번째 환자에 비해 내전 제한이 더 심하여 부족교정이 되었을 것으로 보인다. 또한 첫 번째 환자가 술 전 외사시각이 50프리즘 디옵터 이상의 더 많은 사시각을 가지고 강제견인검사상에서 양성소견이었다는 점도 원인이 될 수 있겠다.

결론적으로 근이영양증 환자에서의 사시 발병에 대해 보고한 연구는 있었으나 사시 수술 및 그 후의 경과를 보고한 점에서 본 논문의 의의가 있다. 하지만 증례의 수가 적고 장기적으로 경과를 볼 수 없었다는 점이 한계점이라고 할

수 있다. 근이영양증에서 흔한 백내장뿐 아니라 근육의 소모 및 약화 또한 외안근에 침범하여 눈운동이상 및 사시를 일으킬 수 있으므로 이에 대한 적절한 정기적 관찰과 치료가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Louprasong AC, Light DJ, Diller RS. Spider dystrophy as an ocular manifestation of myotonic dystrophy. *Optometry* 2010;81: 188-93.
- 2) Ranum LP, Day JW. Myotonic dystrophy: RNA pathogenesis comes into focus. *Am J Hum Genet* 2004;74:793-804.
- 3) Amato AA, Brown RH Jr. Muscular dystrophies and other muscle diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015; chap. 462.
- 4) Kim US, Kim JS, Hwang JM. A case of myotonic dystrophy with pigmentary retinal changes. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:121-3.
- 5) Kidd A, Turnpenny P, Kelly K, et al. Ascertainment of myotonic dystrophy through cataract by selective screening. *J Med Genet* 1995;32:519-23.
- 6) Schara U, Schoser BG. Myotonic dystrophies type 1 and 2: a summary on current aspects. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:71-9.
- 7) Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:358-67.
- 8) Veyckemans F, Scholtes JL. Myotonic dystrophies type 1 and 2: anesthetic care. *Paediatr Anaesth* 2013;23:794-803.
- 9) Kersten HM, Roxburgh RH, Child N, et al. Epiretinal membrane: a treatable cause of visual disability in myotonic dystrophy type 1. *J Neurol* 2014;261:37-44.
- 10) Aring E, Ekström AB, Tulinius M, Sjöström A. Ocular motor function in relation to gross motor function in congenital and childhood myotonic dystrophy type 1. *Acta Ophthalmol* 2012;90:369-74.
- 11) Bollinger KE, Kattouf V, Arthur B, et al. Hypermetropia and esotropia in myotonic dystrophy. *J AAPOS* 2008;12:69-71.
- 12) Choi SH, Yang HK, Hwang JM, Park KS. Ocular Findings of Myotonic Dystrophy Type 1 in the Korean Population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1189-93.

= 국문초록 =

근이영양증 환자에서의 사시수술 2예

목적: 근이영양증 환자에서의 사시수술 2예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 근이영양증을 진단 받은 49세 여자 환자가 50프리즘 디옵터 이상의 외사시와 내측 및 하측 주시 시 양안 눈운동 제한으로 내원하였다. 우안 9.25 mm 외직근 후전술 및 좌안 8.75 mm 외직근 후전술을 시행하였으나 술 후에 40프리즘 디옵터의 외사시가 남았다. 39세 여자 환자가 근이영양증 1형을 진단받은 후 외사시를 주소로 내원하였다. 프리즘 가림-안가림 검사에서 40프리즘 디옵터의 근거리 외사시, 25프리즘 디옵터의 원거리 외사시 소견으로 좌안 6.0 mm 외직근 후전술 및 좌안 4.5 mm 내직근 접치기를 시행하였고 수술 3개월 후 프리즘 가림-안가림 검사에서 10프리즘 디옵터의 근거리 간헐외사시 및 6프리즘 디옵터의 원거리 외사시를 보였다.

결론: 이 질환은 백내장 및 망막 이상 이외에도 외안근 약화로 인한 눈운동 이상 및 사시가 나타날 수 있으므로 이에 대한 적절한 평가와 치료가 필요하다고 본다.

〈대한안과학회지 2017;58(4):482-487〉
