

= 증례보고 =

오구치병에서 관찰된 특징적 빛간섭단층촬영 소견 1예

현 주 · 박태관 · 장지호 · 운영훈

순천향대학교 의과대학 안과학교실

목적: 안저검사와 망막전위도 검사를 통해 오구치병으로 진단된 환자의 특징적인 빛간섭단층촬영 소견을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 14세 남자가 10년 전부터 지속되는 야맹증을 주소로 내원하였다. 환자의 안저는 특징적인 황금빛 색소반사를 보였고 3시간의 암순응 후 이 색소반사는 정상으로 돌아왔다(Mizuo-Nakamura phenomenon). 전체망막전위도에서 막대세포반응 중 b파가 소실되어 있었다. 최대복합 반응에서 a파는 3시간의 암순응 후 진폭이 증가하는 소견을 보이는 반면, b파는 암순응 후 진폭의 증가가 크지 않아 음성 파형이 뚜렷해지는 소견을 보였다. 빛간섭단층촬영상 암순응 전에는 중심오목주위 망막의 내절/외절과 망막색소상피의 간격이 소실되어 두 층이 하나의 신호강도로 나타났으나, 3시간의 암순응 후에는 두 층으로 구별되는 신호강도를 보였다.

결론: 안저검사와 전체망막전위도 외에도 암순응 전후의 특징적인 빛간섭단층촬영 소견이 오구치병의 진단에 중요한 역할을 할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2012;53(7):1041-1045〉

오구치병은 선천성 비진행성 야맹증 중의 하나로 상염색체 열성으로 유전된다. 명순응 시 안저 검사상 망막 혈관들이 두드러져보이는 창백한 황금빛의 망막이 관찰되며, 긴 암순응 후에는 황금빛 광택이 사라지고 정상으로 돌아오는 Mizuo-Nakamura 현상이 특징적이다.¹⁻⁷ 오구치병은 이러한 안저 검사상의 황금빛 망막 반사 위치에 따라 다섯 개의 유형으로 분류된다(전체 망막형, 황반 보존형, 후극부 보존형, 주변부 망막 보존형, 앞쪽 주변부 망막 보존형).⁵

지금까지 오구치병은 1907년 Oguchi가 처음 보고한 이래 일본 및 미국, 유럽 등지에서 여러 사례들이 보고되어 왔다.^{8,9} 오구치병에서 보이는 야맹증은 막대세포의 기능 저하와 관련이 있으며 광수용체의 광활성화 후 회복 과정에 관여하는 단백질 유전자의 이상으로 인한 것이라고 알려졌다.^{8,9} 하지만 긴 암순응 후에는 명순응시 증가한 빛에 대한 막대세포의 역치가 정상 수준까지 서서히 감소하면서 그 기능이 돌아온다.³ 따라서 오구치병은 30분 정도의 일반적인 암순응 후 막대세포의 b파 반응은 소실되어 있는 반면, 수 시간 이상의 긴 암순응 후에는 막대세포의 b파 반응이 일부 회복되는 특징적인 암순응 전체망막전위도 소견을 갖는다.⁴

최근에는 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT) 이 발달하면서 망막의 미세 구조까지 관찰이 가능하게 되어, 오구치병 환자에서 망막 기능의 변화와 함께 구조의 변화가 발견되는 경우가 보고되고 있다.⁵⁻⁷ OCT를 이용한 최근 연구에서는 오구치병 환자에서 암순응 전후로 광수용체의 내절/외절과 망막색소상피층 간 구조에 변화가 있다고 보고하였다.⁶

현재까지 국내에서는 특징적인 안저소견과 전체망막전위도를 토대로 한 오구치병 2예가 보고되었으나,^{2,3} 빛간섭단층촬영을 분석한 예는 없었다. 본 저자들은 야맹증을 주소로 망막색소변성증 의심 하에 본원을 방문하여, 안저검사 및 전체망막전위도 검사상 오구치병으로 진단받은 환자에서 경험한 특징적인 빛간섭단층촬영 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

14세 남자 환자가 10년 전부터 지속된 증상의 변화가 없는 야맹증을 주소로 정밀검사를 위해 내원하였다. 야맹증과 관련된 가족력은 없었다. 환자의 시력은 교정시력 우안 20/25, 좌안 20/20이었으며, 전안부 검사상 특이소견은 관찰되지 않았다. 안저 검사상 시신경과 황반, 망막혈관은 정상이었으나, 양안 모두에서 망막 전체에 광범위하게 황금빛의 색소반사가 관찰되었다. 저자들은 특징적인 망막의 색소반사를 통해 오구치병을 의심하였고, 3시간의 암순응 후 다시

■ 접수 일: 2011년 10월 17일 ■ 심사통과일: 2011년 12월 16일
■ 게재허가일: 2012년 5월 21일

■ 책임저자: 박태관

경기도 부천시 원미구 조마루로 170
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5424, Fax: 032-621-5435
E-mail: genophilus@hanmail.net

안저검사를 시행하였다. 암순응 후에는 안저의 색소반사가 정상으로 돌아오는 Mizuo-Nakamura 현상이 관찰되었다 (Fig. 1).

오구치병에서의 망막변화에 대해 더욱 자세히 알아보기 위해 형광안저혈관조영술, 전체망막전위도(UTAS E-3000 system, LKC Technologies, Gaithersburg, MD), 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA), 자동시야검사(Humphrey field analyzer, SITA-standard, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA), 색각검사(한천석 한식색각검사표) 및 다국소망막전위도(Visual Evoked

Response Imaging System, Electro Diagnostic Imaging Inc., San Mateo, CA) 검사를 시행하였다. 전체망막전위도는 International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV)의 표준 검사법에 따라 시행하였다. 전체망막전위도와 빛간섭단층촬영의 경우 한 번의 검사 후 3시간의 암순응 과정을 거친 후에 재검사를 시행하여 암순응 전의 검사 결과와 비교하였다.

형광안저혈관조영술상 이상소견은 관찰되지 않았다. 시야검사는 central 30-2 threshold와 central 10-2 threshold를 시행하였으며, 두 검사 결과 모두 특이 소견은 관찰되지

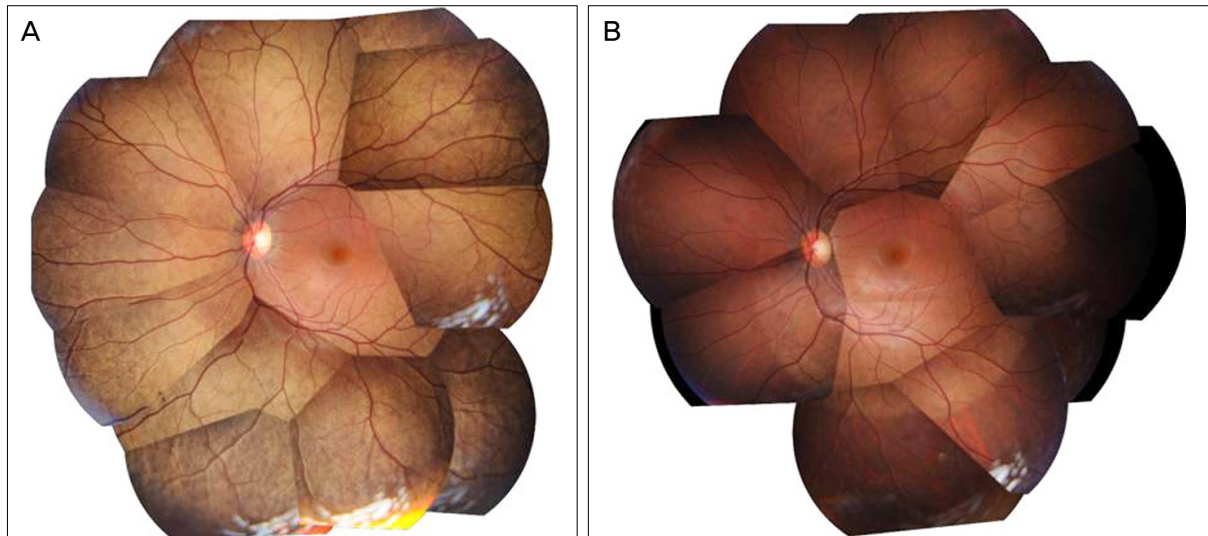


Figure 1. Fundus photographs with montage view. (A) Before dark adaptation, golden metallic sheen is widely observed through the central and peripheral retina. (B) After 3 hours of dark adaptation, the fundus color returns to normal.

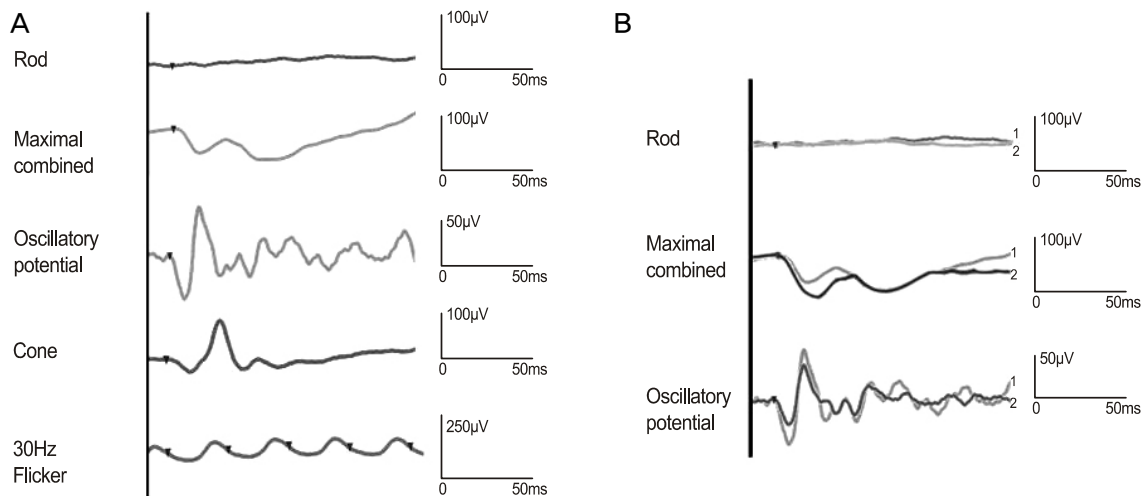


Figure 2. (A) Full-field ERG findings recorded with ISCEV standard protocol. In maximal combined response, b-wave (Amplitude : 75.7 μ V) smaller than a-wave (76.3 μ V) was observed. The cone response and the 30Hz flicker response were normal. (B) Full-field ERG responses with (1) 30 minutes and with (2) 3 hour dark adaptation. After 3 hours of dark adaptation, rod response was still absent. The amplitude of a-wave (105.6 μ V) in maximal combined response increased, but the amplitude of b-wave (78.1 μ V) was similar to that before the dark adaptation. Any changes in oscillatory potential was not detected, either. Arrowheads in each response indicate stimulus onset.

않았다. 다국소 망막전위도에서도 황반부의 기능은 정상 소견을 보였으며, 색각 검사 역시 양안 모두 정상이었다.

전체망막전위도

30분의 암순응 후 시행한 전체망막전위도상에서 막대세포의 b파 반응은 소실되어 있었다. 3시간의 암순응 후 시행한 전체망막전위도상에서도 막대세포 반응의 b파는 반응이 나타나지 않았다. 30분의 암순응 후 최대복합반응에서는 a파의 진폭이 76.3 μV 이었고, b파의 진폭은 75.7 μV , 진동소파전위의 진폭은 194.7 μV 이었다(Fig. 2A). 3시간의 암순응 후 시행한 최대복합반응에서 a파는 진폭이 105.6 μV 로 증가하였으나, b파의 진폭은 78.1 μV 로 변화가 없는 소견을 보여 암순응 후 음성 파형이 보다 뚜렷해졌다. 진동소파전위의 진폭은 170.5 μV 로 암순응 전에 비해 의미있는

변화는 관찰되지 않았다(Fig. 2B).

빛간섭단층촬영

빛간섭단층촬영에서 암순응 전 중심오목(fovea)의 내절/외절(inner segment/outer segment junction)은 망막색소상피층과 구별이 분명하며 그 경계도 명확하였으나, 중심오목주위(perifovea) 망막에서는 내절/외절과 망막색소상피의 구별이 분명하지 않았다. 3시간의 암순응 후 같은 부위의 중심오목과 중심오목주위의 망막을 검사하였다. 중심오목 부위의 내절/외절과 망막색소상피층의 신호강도는 암순응 전과 차이가 없었으나, 중심오목주위 망막에서는 내절/외절과 망막색소상피의 신호강도가 2개의 층으로 나뉘어 나타나는 변화를 보였다. 빛간섭단층촬영 영상을 그 신호강도에 따라 그래프로 변환하면, 암순응 전에는 내절/외절

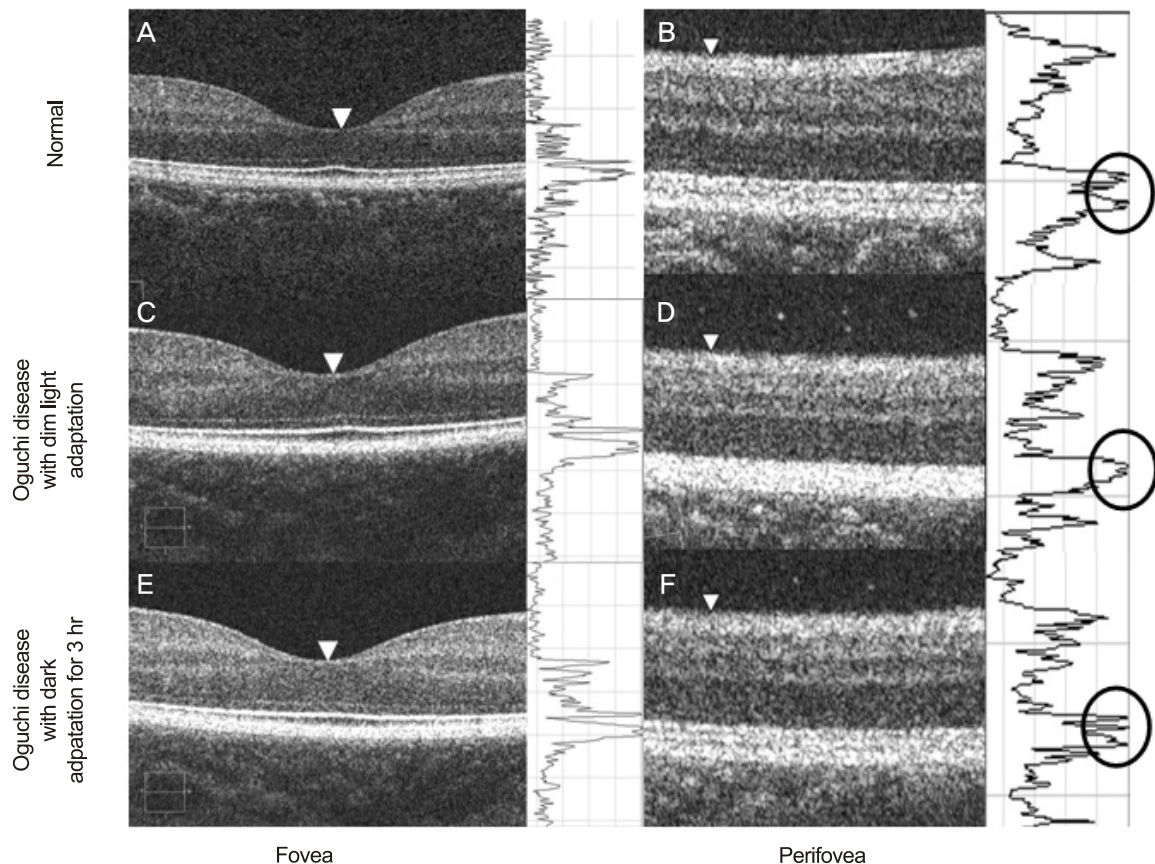


Figure 3. Horizontal cross sectional OCT images (fovea and perifovea) of normal subject (A,B) and the patient with Oguchi disease (C,D,E,F). The graph to the right of the images shows the reflective intensity at each vertical point of the retina (arrowhead). (A, B) The retinal outer layer is made up of two reflective band, IS/OS (Inner segment/Outer segment) junction and the retinal pigment epithelium (RPE) at both fovea and perifoveal region. (C, D) With dim light adaptation, the retinal outer layer is made up of two reflective band at the fovea (IS/OS junction and RPE) (C) as shown in the normal subject (A). But at the perifoveal region, a single highly reflective thick band is seen on the center of the graph (circle) (D). (E, F) After 3 hours of dark adaptation, the fovea and perifovea had two reflective band, as shown in the IS/OS junction and RPE band of the normal subject.

과 망막색소상피층이 하나의 띠로 나타나나, 3시간의 암순응 후에는 외절의 신호강도가 약해져 내절/외절이 망막색소상피와 구별되어 두 개의 띠가 형성되는 소견이 관찰되었다 (Fig. 3).

고 찰

본 환자는 10년 전부터 지속된 야맹증을 주소로 내원하였고 안저검사상 황금색의 안저반사를 보였으며, 세시간의 암순응 뒤 안저반사가 정상으로 돌아오는 Mizuo-Nakamura phenomenon을 보였다.

Carr and Gouras⁸는 오구치병에서 전체망막전위도상 명순응 후 반응은 정상과 비슷하고, 암순응 후의 반응에서는 음성 반응의 증가가 관찰된다고 하였다. 또한 지금까지의 여러 연구에서도 오구치병에서 전체망막전위도 검사상 30분 정도의 일반적인 암순응 후에는 막대세포 반응의 b파가 소실되지만, 수시간의 긴 암순응 후에는 그 반응이 조금씩 회복되는 것으로 보고되고 있다.^{1,4} 하지만 12시간 이상의 긴 암순응 후에도 막대세포반응이 정상으로 완전히 회복되지는 않았다.¹ 이에 대해 Miyake et al⁴은 이러한 전체망막전위도상의 이상은 광변환과정(phototransduction pathway)에서 양극세포와 막대세포의 이상에 기인한다고 하였다.

본 환자에서는 전체망막전위도 검사상 30분의 암순응 과정 후 측정된 막대세포반응의 b파가 소실되어 있었다. 최대복합반응에서 b파는 암순응 후 진폭의 변화가 없었으나, a파는 암순응 후에 그 진폭이 의미있게 증가해 음성 파형이 뚜렷해지는 소견을 보였다. 진동소파전위는 암순응 전후로 큰 변화가 없었다. 이전의 연구와 비교해 볼 때 본 환자의 전체망막전위도는 3시간의 암순응 후 막대세포반응이 암순응 전과 비슷하게 소실되어 있어 암순응반응의 회복을 위해서는 3시간 이상의 암순응 시간이 필요할 것으로 생각한다.

빛간섭단층촬영(OCT)에서는 3시간의 암순응 전후로 망막의 내절/외절과 망막색소상피의 간격이 소실되었다 나타나는 변화를 보였다. 이는 이전의 보고와 일치하는 소견으로 오구치 병에서는 명순응 시 OCT 상 주변부 망막에서 외절의 길이가 짧아지거나, 내절/외절과 망막색소상피 간격의 소실이 관찰된다고 보고한 바 있으며,^{6,7} 본 환자의 OCT 소견이 이와 유사하였다.

또한 암순응 전후의 중심오목과 중심오목주위 망막의 신호강도를 그래프로 변환하여 보았을 때, 중심오목에 비해 중심오목주위 망막에서 암순응 후 내절/외절에서 망막색소상피까지 신호 강도의 변화가 더욱 분명하게 관찰되었다. 이는 암순응 후 막대 세포의 기능 변화와 관계가 있는 현상으로 생각한다. 오구치병에서 결함이 있는 것으로 생각되는

arrestin과 rhodopsin kinase는 망막색소상피의 광변환(phototransduction) 과정에서 막대세포의 로돕신의 비활성화 과정에 관여한다.^{10,11} 따라서 암순응 전후로 발생하는 막대세포의 기능 변화는 막대세포의 밀도가 적은 중심오목보다 밀도가 큰 주변부 망막에서 더 명확히 관찰될 것으로 생각된다. 하지만 이러한 막대세포의 기능 변화가 OCT의 신호강도에 어떻게 영향을 주는지 현재까지 명확히 밝혀지지 않았다.

본 환자는 안저 소견상 황금빛 망막 반사가 전 망막에 걸쳐 존재하므로(Fig. 1) 안저소견상 전체 망막형으로 분류할 수 있다. 하지만 OCT 검사상 황반부의 망막에서는 3시간의 암순응 전에도 암순응 후와 비슷하게 내절/외절과 망막색소상피 간격이 명확히 관찰되어(Fig. 3C, E) OCT 소견으로 이 환자를 전체 망막형이라 분류하기는 어렵다. 이는 황반부에는 막대세포의 밀도가 매우 낮아 생긴 현상으로 생각한다. 그러나 후극부의 경우, 황반부보다 막대세포의 밀도가 높으므로 암순응 전후의 OCT의 변화를 추적한다면 후극부 보존형의 여부를 확인할 수 있을 것으로 생각한다.

본 환자에서 시행된 OCT 상 관찰되는 신호강도의 차이는 그 막대세포의 기능 변화가 형태학적으로 발견될 수 있음을 나타내고, 이로써 망막전위도와 같은 기능 검사 외에 OCT가 오구치병의 진단에 유용하게 이용될 수 있다. 하지만 OCT에서 관찰되는 신호 강도는 OCT 자체의 해상도, 매체 혼탁, 다른 병태생리 등 여러 가지 요인의 영향을 받기 때문에 영상 분석시 이에 대한 충분한 고려가 필요하다.

오구치병은 비진행성의 야맹증을 일으키나 시력 예후에는 큰 영향을 미치지 않기 때문에 다른 색소변성이나 황반질환과의 감별이 중요하다. 본 환자를 대상으로 시행한 검사 결과를 토대로, 특징적인 안저소견과 전체망막전위도에서 발견되는 막대세포 반응의 소실과 함께, 암순응 전후의 중심오목과 중심오목주위 망막의 빛간섭단층촬영 소견이 오구치병을 진단하는 데 중요한 역할을 할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Usui T, Tanimoto N, Ueki S, et al. ERG rod a-wave in Oguchi disease. *Vision Res* 2004;44:535-40.
- 2) Lee JH, Kim SJ, Jo HI. A case of Oguchi's disease. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:265-70.
- 3) Kim HT, Lim SJ, Kim JW. A case of Oguchi's disease. *J Korean Ophthalmol Soc* 1990;31:105-9.
- 4) Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, et al. Electrophysiological findings in patients with Oguchi's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1996;40:511-9.
- 5) Hashimoto H, Kishi S. Shortening of the rod outer segment in Oguchi disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:

- 1561-3.
- 6) Yamada K, Motomura Y, Matsumoto CS, et al. Optical coherence tomographic evaluation of the outer retinal architecture in Oguchi disease. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:449-51.
- 7) Takada M, Otani A, Ogino K, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography findings in the Mizuo-Nakamura phenomenon of Oguchi disease. *Retina* 2011;31:626-8.
- 8) Carr RE, Gouras P. Oguchi's disease. *Arch Ophthalmol* 1965;73:646-56.
- 9) ten Doesschate J, Alpern M, Lee GB, Heyner F. Some visual characteristics of Oguchi's disease. *Doc Ophthalmol* 1966;20:406-19.
- 10) Yamamoto S, Sippel KC, Berson EL, Dryja TP. Defects in the rhodopsin kinase gene in the Oguchi form of stationary night blindness. *Nat Genet* 1997;15:175-8.
- 11) Fuchs S, Nakazawa M, Maw M, et al. A homozygous 1-base pair deletion in the arrestin gene is a frequent cause of Oguchi disease in Japanese. *Nat Genet* 1995;10:360-2.

=ABSTRACT=

Specific Spectral Domain Optical Coherence Tomographic Findings of Oguchi Disease

Joo Hyun, MD, Tae Kwann Park, MD, PhD, Jee Ho Chang, MD, PhD, Young-Hoon Ohn, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Purpose: To report specific spectral domain OCT findings of Oguchi disease diagnosed with fundoscopic examination and electrophysiological study.

Case summary: A 14-year-old patient visited our clinic with a complaint of night blindness for ten years. Fundoscopic examination showed a golden-yellow fundus reflex. After three hours of dark adaptation, the fundus color returned to normal (Mizuo-Nakamura phenomenon). In full-field ERG, rod b-wave was not detectable. The a-wave amplitude in maximal combined response increased after three hours of dark adaptation, although the b-wave amplitude was similar to the amplitude before dark adaptation, demonstrating a negative waveform. In the spectral domain OCT images of the perfoveal area, no gap between the retinal pigment epithelium and the inner segment/outer segment (IS/OS) junction was detected before prolonged dark adaptation, and a highly reflective band was shown. However, the gap appeared after three hours of dark adaptation, and two highly reflective bands were detected in the OCT images.

Conclusions: The characteristic OCT finding in addition to the specific fundoscopic finding and full-field ERG results may be useful to diagnose Oguchi disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(7):1041-1045

Key Words: Dark adaptation, Electroretinography, Mizuo-Nakamura phenomenon, Oguchi disease, Optical coherence tomography

Address reprint requests to **Tae Kwann Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital
#170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea
Tel: 82-32-621-5424, Fax: 82-32-621-5435, E-mail: genophilus@hanmail.net