

듀안안구후퇴증후군의 얼굴돌림과 내전시 과도한 상하전에 대한 수술적 치료

오현주 · 문성혁 · 김명미

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 얼굴돌림이나 내전시 심한 상하전으로 수술이 필요하였던 듀안안구후퇴증후군 환자에서 임상양상에 따른 수술방법과 결과를 알아보기로 하였다.

대상과 방법: 듀안안구후퇴증후군 환자 34명(34안)에서 수술 후의 사시각과 이상두위, 상하전의 후전을 후향적으로 분석하였다. 수평시와 얼굴돌림이 있으면 수평근후전술을(1군, 15명), 내전시 심한 상하전과 외사시가 있으면 외직근후전과 함께 Y형분리술(외직근Y형분리후전술)을(2군, 16명), 제일눈위치에서 정위이면서 내전시 심한 상하전이 있으면 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 동시에 시행하였다(3군, 3명).

결과: 수술 후 1군에서 사시각은 18.5 ± 6.5 프리즘디옵터(PD)에서 4.6 ± 5.8 PD, 2군은 14.4 ± 5.5 PD에서 1.6 ± 2.8 PD로 감소하였고 3군에서는 내전시 심한 상하전과 안구후퇴가 호전되었다. 외직근Y형분리후전술시 4 mm의 후전은 사시각에 영향을 미치지 않았고 7 mm는 약 12.8PD의 교정을 보였다.

결론: 임상양상에 따라 수술방법을 결정하고, 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 함께할 때는 외직근의 후전효과가 약간 작은 것을 고려해 내직근의 후전량을 정해야 하겠다.

<대한안과학회지 2013;54(6):927-931>

듀안안구후퇴증후군(Duane's retraction syndrome, DRS)은 가돌림신경과 신경핵의 형성부전으로 인해, 내직근에 분포하여야 하는 눈돌림신경의 아래분지가 내직근과 외직근 모두에 분포함으로써 내전시 내직근과 외직근이 동시에 수축하며, 이는 근전도를 통해 확인할 수 있다.¹ 이때 눈돌림신경의 지배를 받지 못한 외직근은 변성과 섬유화가 일어나며¹ 이로 인하여 듀안안구후퇴증후군의 임상적인 특징인 안구후퇴와 안구함몰, 안구운동의 제한, 안구 내전시 눈꺼풀틈새가 좁아지는 등의 현상이 나타나게 된다.²

Huber^{3,4}가 분류한 세 가지 임상형에 따르면 듀안안구후퇴증후군 제 I 형은 정상적인 내전과 외전운동의 제한이 있고, 제 II 형은 정상적인 외전과 내전운동의 제한을 보이며, 제 III 형은 내전과 외전 모두에서 제한을 보이는 것으로 분류된다. 최근에는 영상학적 검사를 통하여 진단에 도움을

주는 연구 결과⁵⁻⁹도 발표된 바 있다.

듀안안구후퇴증후군에서 눈돌림신경의 아래분지가 외직근에 분포하는 양에 따라 제일안위에서 사시가 생길 수 있으므로 양안단일시를 위해 보상적 얼굴돌림이 있는 경우에 수술을 시행할 수 있으며^{10,11} 내전과 외전 모두에서 안구운동의 제한을 보이는 제III형에서는 뚜렷한 얼굴돌림이 없어도 내전시 심한 상하전 혹은 심한 안구후퇴로 인하여 눈꺼풀틈새가 좁아지는 경우 수술적 교정이 필요할 수 있다.¹²⁻¹⁴

듀안안구후퇴증후군에 대한 수술로 외안근의 절제술은 심각한 내전 제한을 일으키거나 눈꺼풀틈새가 좁아지는 것을 조장할 수 있어서 일반적으로 잘 시행되지 않으며, 수평근후전술은 내전시 과도한 상하전이 없으면서 내사시나 외사시가 있고 얼굴돌림이 있을 때 시행한다.^{8,15} 외직근의 후전과 Y형분리술(외직근Y형분리후전술)은 안구의 미끄럼 효과를 감소시키고 안구후퇴를 줄일 수 있다는 점에서 내전시 과도한 상하전에 대한 수술로 가장 많이 시행되고 있다.¹⁶

이에 저자들은 제일안위에서 사시 때문에 얼굴돌림이 있거나 내전시 과도한 상하전이 있어서 수술적 교정이 필요하였던 듀안안구후퇴증후군에서 수평근후전술만 단독으로 시행한 군(1군)과 외직근Y형분리후전술을 시행한 군(2군), 그리고 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 동시에 시행한 군(3군)에서 수술적 방법에 따른 결과와 예후를 알아

■ Received: 2012. 10. 26. ■ Revised: 2012. 12. 27.

■ Accepted: 2013. 4. 6.

■ Address reprint requests to Myung Mi Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center, #170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-703, Korea
Tel: 82-53-620-3441, Fax: 82-53-626-5936
E-mail: mmk@med.yu.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제106회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

보고, 듀안안구후퇴증후군에서 사시각에 따른 내직근과 외직근의 후전량을 제시하고자 하였다.

대상과 방법

1999년 1월부터 2009년 12월까지 영남대학교의료원 안과에서 단안 듀안안구후퇴증후군으로 진단을 받고 얼굴돌림이 있거나 내전시 과도한 상하전이 있어 수술을 시행하고 1년 이상 추적관찰이 가능하였던 환자 34명(34안)의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 얼굴돌림은 15° 이상인 경우를 수술 대상으로 하였으며 사시 수술의 과거력이 있는 경우는 제외하였다. 듀안안구후퇴증후군의 임상분류는 Huber^{3,4} 분류를 따랐고 사시각 검사는 운동제한이 있는 눈에 프리즘을 대고 교대프리즘가림검사를 하였다. 단안운동과 양안운동은 모든 방향에서 +4에서 -4까지의 범위로 기록하였고 얼굴돌림의 정도는 정형외과용 각도계(orthopedic goniometer)로 측정하였다.

모든 수술은 동일한 한 명의 수술자에 의해 시행되었으며, 수술 전과 수술 후 1주, 1개월, 3개월, 6개월, 12개월에 경과관찰하였고 최종 수술결과는 수술 후 12개월을 기준으로 하였다. 수술은 내전시 과도한 상하전이 없고 내사시나 외사시만 있는 경우에는 수평근후전술을 시행하였는데, 후전의 양은 얼굴돌림의 정도와 제일눈위치에서의 편위각, 운동제한의 정도를 판단해서 결정하였다. 외사시로 인한 얼굴돌림이 있으면서 내전시 과도한 상하전이 동반되는 환자에서는 외직근Y형분리후전술을 시행하였고 제일눈위치에서 정위이지만 내전시 과도한 상전 및 하전과 안구후퇴가 심한 환자에서는 외직근Y형분리후전술과 함께 동측의 내직근후전술을 동시에 시행하였다. 외직근Y형분리후전술은 각막 가장자리절개로 결막을 절개한 후 외직근을 근부착부에서 떼고 외직근의 정중간을 홍채주걱(iris spatula)으로 갈라서 각각 아래위로 나누어 부착하였는데 이때 제일안위에서의 외사시각을 고려하여 원래의 부착부에서 7 mm 뒤로 후전하면서 새 부착부 아래 위의 거리가 16 mm가 되게 공막에 봉합하였다. 제일안위에서 정위이면서 상하전이 있던 환자 2명에서는 4 mm 후전을 하는 외직근Y형분리후전술을 시행하였다.

수술 후 정위이거나, 외사시는 사시각이 10프리즈다이옵터(PD) 이하, 내사시는 5PD 이하일 때를 수술 성공으로, 그 이상의 사시각을 보이면 부족교정으로 분류하였고, 얼굴돌림은 수술 후 10도 이하로 남았을 때 수술성공으로 분류하였다. 사시각은 평균 ± 표준오차(standard error of mean, SEM)로 표시하였고, 통계분석은 소프트웨어 SPSS 버전 12.0을 이용하여 분석하였으며 모든 결과는 *p*값이 0.05 미

만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상 환자 34명의 초진 평균연령은 7.0 ± 9.0 (0-41)세, 수술을 시행 받은 평균연령은 9.0 ± 8.6 (3-41)세였으며, 남자가 21명(61.8%), 여자가 13명(38.2%)이었다. 이환된 눈은 오른눈이 9명(26.5%), 왼눈이 25명(73.5%)이었으며, Huber^{3,4} 분류에 의한 제I형이 26명(76.5%)이었고 제II형이 4명(11.8%), 제III형이 4명(11.8%)이었다. 성별은 남자, 눈은 왼눈에 발생한 경우가 많았고 사시는 내편위가 가장 많은 17명이었고, 외편위가 14명, 제일눈위치에서 정위인 경우는 3명이었다(Table 1). Huber^{3,4} 분류로 I형에서는 내편위를 보이는 경우가 많았으며 II형에서는 외편위를 보이는 경우가 많았다(Table 2). 모든 경우에서 얼굴돌림은 두 눈을 쓰기 위해 안구운동제한이 있는 눈의 위치에 정상인 눈을 맞추는 방향, 즉 내사시의 경우 이환된 눈 쪽으로, 외사시의 경우 이환된 눈의 반대쪽으로 나타났다. 전체 환자의 56% (19명)에서 내전시 과도한 상하전을 보였다.

수평근후전술만을 시행한 환자(15명, 1군) 중 내사시가 있는 14명에 내직근후전술, 외사시가 있는 1명에 외직근후전술을 시행하였으며, 내전시 과도한 상하전이 있으면서 얼굴돌림이 있는 16명에서는 외직근Y형분리후전술을 시행하였고(2군), 얼굴돌림은 없으나 안구후퇴가 심한 3명에서는 외직근Y형분리후전술과 함께 내직근후전술을 동시에 시행하였다(3군).

Table 1. Patient characteristics of Duane's retraction syndrome

Baseline characteristics	No
Patients	34
Sex (male : female)	21 : 13
Laterality (OD [*] : OS [†])	9 : 25
Age at diagnosis (year)	7.0 ± 9.0 (0-41)
Age at operation (year)	9.0 ± 8.6 (3-41)
Type I : II : III [‡]	26 : 4 : 4
Esotropia : Exotropia : Orthotropia	17 : 14 : 3
Horizontal rectus muscle rec : LR rec & Y-splitting : LR rec & Y-splitting with MR rec	15 : 16 : 3

Rec = recession; LR = lateral rectus; MR = medial rectus.

*Right eye; [†]Left eye; [‡]Based on Huber's classification.

Table 2. Ocular deviation for each type of Duane's retraction syndrome

Type	Esotropia	Exotropia	Orthotropia	Total
I	16 (61.5%)	8 (30.8%)	2 (7.7%)	26
II	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	3
III	1 (20.0%)	3 (60.0%)	1 (20.0%)	5
Total	17	14	3	34

Table 3. Postoperative change in ocular deviation

	Exotropia (PD)		Esotropia (PD)	
	Preop	Postop	Preop	Postop
LR or MR rec	30.0 ± 0.0	8.0 ± 0.0	17.6 ± 5.8	4.4 ± 5.9
LR rec & Y-splitting	15.4 ± 3.9	1.6 ± 2.8		

PD = prism diopters; Preop = preoperative; Postop = postoperative; LR = lateral rectus; MR = medial rectus; rec = recession.

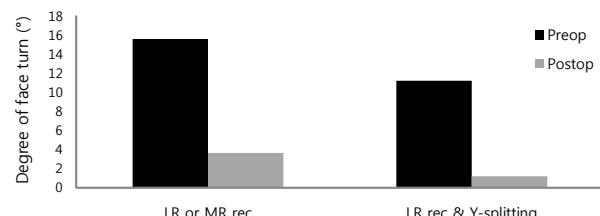


Figure 1. Postoperative change in face turn. LR = lateral rectus; MR = medial rectus; rec = recession. Graph shows a reduction in face turn between two procedures. There is no statistically significant difference within the two procedures (Mann-Whitney *U* test, *p* = 0.620).

1군에서 내직근후전술을 시행한 경우 수술 후 내사시각이 17.1 ± 6.7 PD에서 3.9 ± 5.9 PD로 감소하였으며, 외직근후전술을 시행한 경우 외사시각이 30.0PD에서 8.0PD로, 2군에서는 외사시각이 15.4 ± 3.9 PD에서 1.6 ± 2.8 PD로 감소하였다(Table 3).

수술 후 34명 중 31명(91%)의 환자는 제일눈위치에서 외사시는 10PD 이하, 내사시는 5PD 이하의 사시각을 보였으며, 34명 중 15명(44%)의 환자는 정위를 보였다. 수술 후 부족교정을 나타낸 환자는 3명으로 모두 수술 전에 내사시였던 환자였으며, 이 중 1명은 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 함께 시행하였고 2명은 수평근후전술만 시행하였던 환자였다. 이 중 수평근후전술을 시행한 2명의 환자는 12개월 이후 경과관찰이 되지 않아 추가적인 시술을 하지 않았다. 외직근Y형분리후전술을 시행한 후 14PD의 내사시가 남았던 1명은 1년 6개월 후 5 mm 후전했던 내직근을 8 mm로 재후전한 후 10개월 후의 경과관찰에서 정위를 유지하였다.

수술법에 따른 결과를 살펴보면, 수평근후전술을 단독으로 시행한 경우에 내직근후전에서 1 mm당 평균 3.3PD의 교정량을 보였고, 외직근에서는 1 mm 후전시 평균 2.2PD의 교정량을 보였으며 외직근Y형분리후전술을 시행하면서 근육의 재부착점을 7 mm 후전했을 때 외편위는 평균 12.8PD 교정되는 것으로 나타났다. 제일눈위치에서 정위를 보이는 경우에는 외직근Y형분리후전술시 외직근을 7 mm 후전하는 대신 후전량을 4 mm로 한 결과 수술 후에도 정위를 유지하였다. 내전시 과도한 상하전은 외직근Y형분리후전술을 시행한 16명 중 15명(93.8%)에서 호전을 보였으며, 내직

근후전술과 외직근Y형분리후전술을 동시에 시행한 경우에도 3명 모두에서 호전을 보였다. 얼굴돌림이 있었던 31명의 환자 중 30명(96.8%)이 호전을 보였으며, 1군에서는 수술 전 13.1° 에서 수술 후 4.4° 로, 2군은 14.4° 에서 1.6° 로 감소하였다(Fig. 1). 1군과 2군에서 모두 얼굴돌림은 감소하였으나 그 정도는 두 군간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Mann-Whitney *U* test, *p*=0.620). 안구운동에 있어 내전 및 외전제한은 수술 전에 비해 큰 변화가 없었고 수술방법에 따른 차이도 없었다.

고 찰

듀안안구후퇴증후군은 한국인에서 남자보다는 여자에서, 단안 발생시 좌안에서 그 빈도가 높은 것으로 알려졌다.¹⁷ 본 연구에서는 남자가 21명으로 여자가 13명인 것에 비하여 많은 것은 전체 듀안안구후퇴증후군을 대상으로 조사한 것이 아니라 수술이 필요했던 환자를 대상으로 하였기 때문으로 생각한다.

듀안안구후퇴증후군에서 수술을 시행하는 목표는 얼굴돌림이나 내전시 과도한 상하전, 안구후퇴와 눈꺼풀틈새의 좁아짐을 호전시키고 제일안위에서 사시각을 교정하는 것이라 할 수 있다. 이를 위하여 수술 방법을 결정할 때에 환자의 사시의 상태와 사시각, 얼굴돌림, 안구후퇴와 내전시 눈꺼풀틈새 좁아짐, 내전시 과도한 상하전이 동반되는 경우 등의 모든 요소들을 고려해야 한다. 듀안안구후퇴증후군 환자들은 일상생활에서 운동제한이 있는 근육의 작용방향으로 쳐다보지 않는 경향이 있으며, 운동제한이 있는 쪽 시야에서 복시를 호소하기도 한다. 두 눈을 쓰기 위한 얼굴돌림은 미용상의 문제로 수술의 중요한 적응증이 된다.

듀안안구후퇴증후군의 치료를 위한 여러 수술방법이 제시되었는데, Sterk et al¹⁸은 제 I 형 듀안안구후퇴증후군이면서 내사시가 있는 환자에서 외전이 되지 않는 눈 쪽으로 얼굴돌림이 있다면 수직근을 외직근 옆으로 자리옮김(transposition) 하는 방법을 제시하였다. 그러나 이 수술 후 약 15%에서 수직사시가 생길 수 있고 전안부의 허혈이 생길 수 있는 위험성이 있어 Wright and Siegel¹⁹은 간단하고 효과적인 동측의 내직근후전술을 권하였다. 또한 Rao et al²⁰은 내전시 과도한 상하전이 있는 10명의 환자에서 외직근Y형분리후전술을

시행하였으며 그 중 심한 안구후퇴가 동반되는 6명에서는 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 함께 시행하여, 10명 모두에서 내전시 과도한 상하전과 얼굴돌림, 안구후퇴가 호전되는 결과를 얻었다고 하였다. 본 연구에서도 얼굴돌림과 내전시 상하전이 동반되는 환자에게 외직근Y형분리후전술을 시행하여 97%의 환자에서 과도한 상하전이 수술 전에 비해 현저하게 호전되었다. 또한 내전시 과도한 상하전과 안구후퇴가 심한 3명의 환자에서는 제일눈위치에서 사시각을 고려하여 외직근Y형분리후전술과 내직근후전술을 함께 시행하여 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

외직근Y형분리후전술은 외직근후전술과 함께 시행되지 만 통상적인 외직근후전에 비해 제일눈위치에서 외사시각 교정효과는 크지 않다. 본 연구에서 외직근Y형분리후전술을 시행했을 때의 외직근후전량은 4 mm일 때는 외사시각에 거의 영향을 미치지 않았으며 7 mm 후전을 함께 했을 경우 12.8PD의 교정효과를 보였다. 이는 Wright and Siegel¹⁹ 이 단안 외직근후전술을 시행하였을 때 1 mm당 약 2.0–2.5PD의 교정효과를 보인다고 제시한 것보다 작은 양이다.

또한 본 연구에서는 과도한 상하전이 있고 안구후퇴가 심한 정위 환자들에서는 외직근Y형분리후전술을 시행할 때 외직근을 7 mm 후전함과 동시에 동측의 내직근은 4 mm 정도 후전하여 수술 후 안구후퇴의 호전과 함께 정위를 유지할 수 있었다.

결과적으로 얼굴돌림이나 내전시 심한 상하전으로 수술이 필요한 안구후퇴증후군에서 내전시 과도한 상하전이 없고 수평사시가 있는 없고 수평사시가 있는 경우에는 수평근후전술만을 시행하여 얼굴돌림을 잘 교정할 수 있었고 외직근Y형분리후전술은 내전시 과도한 상하전의 교정에 효과적인 수술법이었다. 또한 제일눈위치에서 정위인 경우에 외직근Y형분리후전술을 계획하면 내직근후전을 동시에 시행하여야 하는데, 외직근Y형분리후전술은 통상적인 외직근후전술에 비해 1 mm당 후전의 교정 효과가 작으므로 이를 고려해 내직근의 후전량을 결정하여야 제일눈위치에서 사시를 만들지 않을 수 있을 것이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Scott AB, Wong GY. Duane's syndrome. An electromyographic

- study. Arch Ophthalmol 1972;87:140-7.
2) Raab EL. Clinical features of Duane's syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1986;23:64-8.
3) Huber A. Electrophysiology of the retraction syndromes. Br J Ophthalmol 1974;58:293-300.
4) Huber A, Esslen E. [Duane's syndrome; observations on the pathogenesis and etiology of different forms of the Stilling-Duane-Turk retraction syndrome]. Doc Ophthalmol 1969;26:619-28.
5) Ozkurt H, Basak M, Oral Y, Ozkurt Y. Magnetic resonance imaging in Duane's retraction syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2003;40:19-22.
6) Kim JH, Hwang JM. Presence of the abducens nerve according to the type of Duane's retraction syndrome. Ophthalmology 2005; 112:109-13.
7) Denis D, Dauletbekov D, Alessi G, et al. Duane retraction syndrome: MRI features in two cases. J Neuroradiol 2007;34:137-40.
8) Denis D, Dauletbekov D, Girard N. Duane retraction syndrome: Type II with severe abducens nerve hypoplasia on magnetic resonance imaging. J AAPOS 2008;12:91-3.
9) Kim JH, Hwang JM. Abducens nerve is present in patients with type 2 Duane's retraction syndrome. Ophthalmology 2012;119:403-6.
10) Mims JL 3rd. Describing Duane's (Retraction Syndrome). Binocul Vis Strabismus Q 2002;17:86-8.
11) Chung M, Stout JT, Borchert MS. Clinical diversity of hereditary Duane's retraction syndrome. Ophthalmology 2000;107:500-3.
12) Pressman SH, Scott WE. Surgical treatment of Duane's syndrome. Ophthalmology 1986;93:29-38.
13) Kraft SP. A surgical approach for Duane syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1988;25:119-30.
14) Feretis D, Papastratigakis B, Tsamparlis J. Planning surgery in Duane's syndrome. Ophthalmologica 1981;183:148-53.
15) Goldstein JH, Sacks DB. Bilateral Duane's syndrome. J Pediatr Ophthalmol 1977;14:12-7.
16) Rogers GL, Bremer DL. Surgical treatment of the upshoot and downshoot in Duanes' retraction syndrome. Ophthalmology 1984; 91:1380-3.
17) Park WH, Son DH, Yoon SW, et al. The clinical features of Korean patients with Duane's retraction syndrome. Korean J Ophthalmology 2005;19:132-5.
18) Sterk CC, van Hulst-Ginjaar SP, Swart-van den Berg M. Improvement of horizontal excursion and abduction by vertical muscle transposition in patients with Duane's retraction syndrome type I. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2004;41:204-8; quiz 230-1.
19) Wright KW, Siegel PH. Pediatric ophthalmology and strabismus. New York: Springer, 2003.
20) Rao VB, Helveston EM, Sahare P. Treatment of upshoot and downshoot in Duane syndrome by recession and Y-splitting of the lateral rectus muscle. J AAPOS 2003;7:389-95.

=ABSTRACT=

Surgical Treatment of Face Turn, and Up and Down Shoot in Duane Retraction Syndrome

Oh Hyun Ju, MD, Sung Hyuk Moon, MD, Myung Mi Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To present the results of patients undergoing surgical treatment and determine clinical guidelines for the face turn, and up and down shoot in Duane retraction syndrome (DRS).

Methods: Thirty-four patients with DRS were treated with single horizontal rectus muscle recession, lateral rectus (LR) recession with Y-splitting, or LR recession with Y-splitting combined with medial rectus (MR) recession. The different treatment approaches were based on the angle of deviation in the primary position, versions, and ductions. In all patients, ocular alignment, face turn and up and down shoot were assessed preoperatively and postoperatively.

Results: The average standard deviation reduced from 18.5 ± 6.5 prism diopters (PD) to 4.6 ± 5.8 PD in horizontal rectus muscle recession and 14.4 ± 5.5 PD to 1.6 ± 2.8 PD in LR recession with Y-splitting. LR recession with Y-splitting combined with MR recession was effective in reducing globe retraction. Postoperative 4-mm LR recession with Y-splitting did not change ocular alignment; 7-mm LR recession with Y-splitting showed an average correction of 12.8 PD. Postoperatively, all patients presented a reduction in face turn; however, there was no statistically significant difference between the 2 procedures (Mann-Whitney *U* test, *p* = 0.620).

Conclusions: Decisions regarding surgical approaches in DRS should be based on the amount of deviation in primary eye position, the expression of up and down shoot, and the degree of face turn. Surgeons planning Y-splitting of LR with MR recession must consider modifying the MR recession amount due to the smaller LR recession effect of Y-splitting compared with conventional LR recession.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(6):927-931

Key Words: Duane retraction syndrome, Face turn, Recession, Y-splitting

Address reprint requests to **Myung Mi Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center
#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-703, Korea
Tel: 82-53-620-3441, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: mmk@med.yu.ac.kr