

허혈성 3, 4, 6번 단독 뇌신경마비환자의 위험인자 및 예후

Risk Factors and Prognosis of Isolated Ischemic 3rd, 4th, 6th Cranial Nerve Palsy

천지웅 · 김대현

Ji Woong Chun, MD, Dae Hyun Kim, MD, PhD

조선대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Purpose: To investigate the clinical features and risk factors of ischemic third, fourth, sixth cranial nerve palsy.

Methods: Retrospectively, we reviewed the medical records of 46 eyes of 46 patients who were diagnosed with ischemic third, fourth, sixth nerve palsy alone such as age of onset, risk factors, recovery rate and recovery time.

Results: The mean age of onset was 64.9 years. Of the 46 patients, 15 patients (32.6%) in third cranial nerve palsy group, 15 patients (32.6%) in fourth cranial nerve palsy group, 16 patients (34.8%) in sixth cranial nerve palsy group. The risk factor of hypertension in 30 patients (65.2%) was the most common than other risk factors such as diabetes, hyperlipidemia, elevated blood hematocrit, ischemic heart disease, left ventricular hypertrophy, smoking. The mean number of risk factors was 2.3 ± 0.5 in third cranial nerve palsy group, 1.6 ± 1.1 in sixth cranial nerve palsy group, 1.4 ± 1.1 in fourth cranial nerve palsy group. Of the 46 patients, 42 patients (91.3%) were recovered. There was no significant difference in recovery rate by cranial nerve palsy. Recovery time of intracranial abnormalities group (10.5 ± 2.9 weeks) in brain imaging study was late as compared with that of no intracranial abnormalities group (7.5 ± 5.1 weeks).

Conclusions: The overall recovery rate of isolated ischemic third, fourth, sixth cranial nerve was high. But if there are intracranial abnormalities in imaging study, it took a long time to recover. Also ischemic third cranial nerve palsy had multiple risk factors characteristically.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(5):740-745

Key Words: Cranial nerve palsy, Ischemic, Recovery

■ Received: 2013. 5. 31. ■ Revised: 2013. 11. 12.

■ Accepted: 2014. 3. 15.

■ Address reprint requests to **Dae Hyun Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chosun University Hospital,
#365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea
Tel: 82-62-220-3190, Fax: 82-62-225-9839
E-mail: eyelovehyun@hanmail.net

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

* This study was supported by research funds from Chosun University Hospital 2013.

안구운동을 조절하는 제3, 4, 6번 뇌신경마비의 원인은 혈관성 질환, 두부 외상, 두개내 종양이나 동맥류, 염증성 질환, 원인불명 등이 알려졌다.¹⁻³ 특히 당뇨, 고혈압 등의 전신 혈관성 질환과 혈관성 질환은 없지만, 혈액순환장애로 추측되는 원인불명 등의 허혈성 질환이 3, 4, 6번 뇌신경마비의 가장 흔한 원인으로 보고됐다.^{1,4} 이러한 허혈성 뇌신경마비를 일으킬 수 있는 위험인자에는 당뇨, 고혈압, 죽상 동맥경화증, 좌심실비대, 허혈성심질환, 혈중 헤마토크릿 상승, 비만 등이 알려졌고 고지혈증, 흡연 등도 연관이 있을 것으로 추측되고 있다.⁵⁻⁷

허혈의 위험인자들이 두 개 이상 동반되어 있을 때 허혈

의 주요 병태생리인 동맥경화가 심해진다는 보고가 있지만,⁷ 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 임상양상에도 영향을 미치는지에 대해서는 아직 알려지지 않았다. 또한 국내에서는 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 위험인자에 대한 구체적인 분석은 부족한 실정이다. 이에 저자들은 제3, 4, 6번 뇌신경마비 각각에서 위험인자의 종류를 알아보고, 동반되는 양상이 신경별로 차이가 있는지 알아보았다. 또한, 동반된 위험인자가 자연경과 및 예후 등에 영향을 미치는지 분석해보고자 하였다.

대상과 방법

2008년 1월부터 2012년 12월 사이에 본원 안과에 내원하거나 타과에서 의뢰되어 허혈성 제3, 4, 6번 단독 뇌신경마비로 진단받은 환자 46명 46안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 허혈성의 진단기준은 50세 이상이며, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 허혈성심질환, 좌심실비대, 혈중 헤마토크릿 상승, 흡연 등의 위험인자 중 한 가지 이상 가지고 있고, 최근 3개월 이내에 외상의 과거력이 없으며 초진 시나 경과관찰 시 시행한 영상검사에서 종양이나 동맥류, 염증 등의 소견이 없는 경우로 하였다. 어려서 사시의 과거력이 있거나, 다른 신경학적 증상이 동반된 경우, 갑상샘질환을 가지고 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 의무기록을 후향적으로 조사하여 발병연령, 성별, 초진 시 사시각, 눈운동제한 정도, 동반된 위험인자의 종류 및 개수, 회복률, 회복시간을 조사하였다. 뇌자기공명영상촬영이나 뇌컴퓨터단층촬영 등의 영상검사를 시행하여 이상 소견 유무를 확인하였다.

위험인자 중 고혈압은 고혈압약을 복용하고 있거나, 약을 먹지 않더라도 수축기 혈압이 140 이상, 확장기 혈압이 90 이상인 경우로 하였고, 당뇨는 당뇨약을 복용하고 있는 경우, 약을 먹지 않더라도 혈당이 정상보다 높으면서 내과에서 당뇨로 새로 진단받은 경우로 하였다. 고지혈증은 고지혈증약을 복용하고 있는 경우, 약을 먹지 않더라도 혈중 콜레스테롤이 240 mg/dl보다 높은 경우로 하였다. 허혈성 심질환은 심근경색이나 협심증의 과거력이 있거나 약을 먹

고 있는 경우로 하였고, 좌심실 비대는 심전도와 심초음파 검사에서 좌심실의 비대소견이 보인 경우로 하였다. 흡연은 발병 시에 흡연하고 있었거나, 금연하였더라도 발병 전 5년 이내에 흡연의 과거력이 있는 경우로 하였다.

마비의 회복은 경과관찰 중 6개월 이내에 모든 방향에서 10프리즘디옵터(prism diopter, PD) 이내로 사시각이 줄어들고 복시가 소실된 경우로 하였다. 전체 환자군과 각 마비군별 회복률과 회복시간을 조사하였고, 위험인자의 개수에 따른 회복시간, 영상검사 이상 유무에 따른 회복시간을 조사하였다. 통계는 Kruskal-Wallis test, Pearson's Chi-square test, Mann-Whitney U-test를 사용하여 유의수준 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

결 과

총 46명의 환자 중 3번 뇌신경마비군(이하 마비군)이 15명(32.6%), 4번 마비군이 15명(32.6%), 6번 마비군이 16명(34.8%)으로 균등한 분포를 보였다. 남자는 26명, 여자는 20명이었고, 평균 연령은 64.9 ± 10.2 세였다. 3번 마비군이 64.5 ± 11.8 세, 4번 마비군이 62.5 ± 9.0 세, 6번 마비군이 67.6 ± 9.7 세로 각 마비군 간 나이는 비슷하였다. 마비 발생 후 초진 시까지의 평균 기간은 10.4 ± 10.3 일이었고, 경과관찰기간은 평균 37.6 ± 21.7 주였다(Table 1).

허혈성 뇌신경마비의 위험인자 중 고혈압은 30명(65.2%), 당뇨는 28명(60.9%), 고지혈증은 11명(23.9%), 허혈성심질환은 3명(6.5%), 좌심실비대는 7명(15.2%), 흡연은 9명(19.6%)으로 고혈압과 당뇨를 가장 많이 동반하고 있었다. 총 46명의 환자의 평균 헤마토크릿 수치는 $40.0 \pm 3.5\%$ 였다(Table 2). 두 개 이상의 위험인자가 동반된 경우는 총 46명 중 30명(65.2%)이었고, 3번 마비군이 15명(100%), 4번 마비군이 15명 중 7명(46.7%), 6번 마비군이 16명 중 8명(50.0%)이었다(Table 3). 두 개 이상의 위험인자가 동반된 그룹 중에는 고혈압과 당뇨를 동반한 사람이 11명(36.7%)으로 가장 많았으며, 고혈압과 당뇨와 좌심실비대를 동반한 사람이 4명, 당뇨와 흡연을 동반한 사람이 4명, 고혈압

Table 1. Demographics of patients with cranial nerve palsy

	3rd Nerve	4th Nerve	6th Nerve	Total	p-value
Patient number (%)	15 (32.6)	15 (32.6)	16 (34.8)	46 (100)	
Age (years)	64.5 ± 11.8	62.5 ± 9.0	67.6 ± 9.7	64.9 ± 10.2	0.307*
Sex					
Male	7	9	10	26 (56.5)	
Female	8	6	6	20 (43.5)	
Duration to 1st exam (days)	8.3 ± 10.3	11.0 ± 10.6	11.7 ± 10.5	10.4 ± 10.3	0.255*
Total observed time (weeks)	37.7 ± 20.4	37.7 ± 19.7	37.4 ± 25.6	37.6 ± 21.7	0.536*

Values are presented as mean \pm SD.

*Kruskal-Wallis test among the each cranial palsy group by age, duration to 1st exam, total observed time.

Table 2. Distribution of patients with cranial nerve palsy by risk factor

	3rd Nerve (n = 15)	4th Nerve (n = 15)	6th Nerve (n = 16)	Total (n = 46)
Hypertension (%)	11 (73.3)	8 (53.3)	11 (68.8)	30 (65.2)
Diabetes mellitus (%)	12 (80.0)	9 (60.0)	7 (43.8)	28 (60.9)
Hyperlipidemia (%)	5 (33.3)	2 (13.3)	4 (25.0)	11 (23.9)
Ischemic heart disease (%)	1 (6.7)	1 (6.7)	1 (6.3)	3 (6.5)
Left ventricular hypertrophy (%)	3 (20.0)	2 (13.3)	2 (12.5)	7 (15.2)
Smoking (%)	3 (20.0)	3 (20.0)	3 (18.8)	9 (19.6)
Hematocrit (%)	41.5 ± 2.5	38.4 ± 3.3	40.1 ± 4.0	40.0 ± 3.5

Values are presented as mean ± SD.

Table 3. Distribution of patients within cranial nerve palsy group by summation of risk factor

	3rd Nerve (n = 15)	4th Nerve (n = 15)	6th Nerve (n = 16)	Total (n = 46)	p-value
Risk factor					
1	0 (0%)	8 (53.3%)	8 (50.0%)	16 (34.8%)	
2-3	15 (100.0%)	7 (46.7%)	8 (50.0%)	30 (65.2%)	
Summation of risk factor	2.3 ± 0.5	1.4 ± 1.1	1.6 ± 1.1	1.8 ± 1.0	0.031*

Values are presented as mean ± SD.

*Kruskal-Wallis test among the each cranial palsy group by summation of risk factor.

Table 4. Type and distribution of intracranial abnormality

Intracranial abnormality	3rd Nerve (n = 4)	4th Nerve (n = 3)	6th Nerve (n = 5)	Total (n = 12)
Lacunar infarction	1	0	4	5
Old thalamic infarction	0	0	1	1
Old cerebellar infarction	1	1	0	2
Midbrain infarction	1	0	0	1
Internal carotid artery stenosis	1	1	0	2
Old cerebral hemorrhage	0	1	0	1

Table 5. Recovery rate and recovery time of the cranial nerve palsy in recovery group

	3rd Nerve (n = 15)	4th Nerve (n = 15)	6th Nerve (n = 16)	Total (n = 46)	p-value
Recovery rate	14 (93.3%)	14 (93.3%)	14 (87.5%)	42 (91.3%)	0.554*
Recovery time (weeks)	9.3 ± 6.8	7.3 ± 3.0	8.0 ± 3.3	8.2 ± 4.7	0.464†
One risk factor	NA	5.9 ± 2.4	7.2 ± 2.2	6.5 ± 2.3	0.125‡
2-3 risk factors	9.3 ± 6.8	9.0 ± 3.0	8.8 ± 4.2	9.1 ± 5.4	
Intracranial abnormality (+)	9.6 ± 1.1	12.1 ± 1.0	10.2 ± 4.9	10.5 ± 2.9	0.023‡
Intracranial abnormality (-)	9.0 ± 8.1	6.3 ± 2.4	7.4 ± 2.8	7.5 ± 5.1	

Values are presented as mean ± SD.

*Pearson's Chi-square test among the each cranial palsy group; †Kruskal-Wallis test among the each cranial palsy group; ‡Mann-Whitney U test between the presence of risk factor, intracranial abnormality.

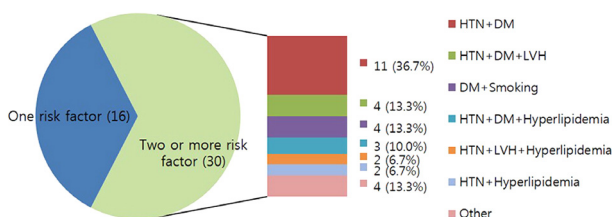


Figure 1. Distribution of patients with 3, 4, 6th cranial nerve palsy by combination of risk factor. HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; LVH = left ventricular hypertrophy.

과 당뇨와 고지혈증을 동반한 사람이 3명으로 뒤를 이었다 (Fig. 1). 동반된 위험인자를 합산했을 때 3번 마비군이 평균 2.3 ± 0.5 개, 6번 마비군이 1.6 ± 1.1 개, 4번 마비군이 1.4 ± 1.1 개로 3번 마비군이 동반 위험인자가 가장 많았다 ($p=0.031$, Table 3). 영상검사는 총 46명 중 42명(91.7%)에서 시행되었는데, 그 중 39명은 뇌자기공명영상촬영을, 3명은 뇌컴퓨터단층촬영을 하였다. 42명 중 12명(28.6%)이 두 개내 이상 소견이 관찰되었다. 두개내 이상의 종류는 다발성 열공성 경색 5명, 과거 대뇌출혈 및 대뇌 경색의 흔적 2명, 소뇌경색의 흔적 2명, 내경동맥의 부분적 협착 2명, 중

뇌 경색 1명이었다(Table 4).

6개월까지의 경과관찰하는 동안 총 46명 중 42명(91.3%)이 회복되었고, 3번 마비군이 15명 중 14명(93.3%), 4번 마비군이 15명 중 14명(93.3%), 6번 마비군이 16명 중 14명(87.5%)이 회복되었다. 전체환자 46명의 평균 회복기간은 8.2 ± 4.7 주였고, 3번 마비군이 9.3 ± 6.8 주, 4번 마비군이 7.3 ± 3.0 주, 6번 마비군이 8.0 ± 3.3 주였다(Table 5). 전체 46명의 환자군을 위험인자가 두 개 이상 동반된 경우와 한 개 동반된 경우로 구분하여 회복시간을 조사한 결과, 한 개 동반된 경우 6.5 ± 2.3 주가 걸렸고, 두 개 이상 동반된 군이 9.1 ± 5.4 주가 걸려 위험인자가 두 개 이상 동반된 군의 회복시간이 더 길었지만, 통계적인 유의성은 없었다($p=0.125$) (Table 5). 하지만 뇌영상검사에서 이상 소견을 보였던 경우 평균 회복기간이 10.5 ± 2.9 주로, 이상 소견이 없었던 경우의 회복기간 7.5 ± 5.1 주보다 오래 걸리는 것을 알 수 있었다($p=0.023$, Table 5).

고 찰

본 연구에서 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비환자는 총 46명이었고 신경별로는 3번 마비군이 15명, 4번 마비군이 15명, 6번 마비군이 16명으로 비교적 균등한 분포를 보였다. 국내 연구에서 Park et al⁸은 64명의 혈관성 3, 4, 6번 뇌신경마비 환자 중 6번이 30명으로 가장 많았다고 하였지만, Kim et al⁹과 Choung and Chang¹⁰은 3번 뇌신경마비가 가장 많았다고 보고하였다. 해외연구에서 Rush and Young³는 고혈압, 당뇨를 가지고 있는 허혈성 3, 4, 6번 단독 뇌신경마비 환자 166명 중 6번 마비가 74명으로 가장 많았고, 이어서 3번, 4번 순으로 많다고 하였다. 반면 Rucker¹²는 허혈성 뇌신경마비 환자 중 3번 마비가 가장 많고 뒤이어 6번, 4번 순이라고 보고하였다. 4번 뇌신경마비의 빈도가 가장 높았다는 보고도 있는데 Kobashi et al⁷은 46명의 허혈성 뇌운동 뇌신경마비환자 중 4번이 22명(48%)으로 가장 많았다고 보고하였다. 이처럼 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 상대적 빈도는 보고마다 차이를 보이는데, 이는 허혈성 뇌신경마비의 진단기준이 다르고 환자 수 등의 변수에 따라 빈도는 달라질 수 있을 것으로 생각한다.

지금까지의 보고들에 의하면 당뇨가 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 주요한 원인질환이면서 독립적인 위험인자로 알려졌다.^{3,5,6,11} 이들 보고에서 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 당뇨 동반 빈도는 36-48% 정도인데, 이는 본 연구에서 당뇨 동반빈도인 61%보다 낮은 빈도이다. 이는 당뇨의 진단기준으로 기존에 당뇨가 있던 사람만 포함하느냐, 아니면 당뇨가 있었는지 모르고 있다가 뇌신경마비 발생 후 새

로 당뇨가 진단되었던 경우 또는 혈당 불내성이 있는 경우까지를 포함하느냐 등에 따라 동반빈도가 달라질 가능성이 있다. 실제로 Jacobson et al⁶은 이미 당뇨를 가지고 있던 사람의 빈도가 41%였는데 새로 당뇨를 진단받거나 혈당 불내성까지를 진단기준으로 포함하면 당뇨의 동반빈도가 71%까지 증가한다고 보고하였고, Teuscher and Meienberg⁵는 경구 혈당 내성 검사를 시행하여 추가로 35%의 혈당 불내성환자를 발견하였다고 보고하였다. 본 연구는 혈당 불내성까지는 포함하지 않고 내과에서 새로 당뇨로 진단받고 당뇨 조절을 시작한 환자까지를 포함한 연구로서 61%의 당뇨 동반 빈도를 보였다.

몇몇 보고들에 의하면 고혈압이 허혈성 뇌운동뇌신경마비 환자에서 높은 빈도로 동반되어 중요한 위험인자로 알려졌다.^{1-3,5,12} 하지만 Jacobson et al⁶의 대조군을 이용한 독립적인 위험인자를 분석한 결과 고혈압보다는 고혈압으로 인한 말초장기손상의 하나인 좌심실비대가 독립적인 위험인자라고 하였고, 일본인을 대상으로 한 Kobashi et al⁷의 연구에서도 대조군과 비교해서 마비군에서 고혈압이 더 높은 빈도로 발생하지는 않았다고 하였다. 본 연구는 대조군과 비교한 연구가 아닌 허혈성 뇌운동뇌신경마비 환자만을 대상으로 한 고혈압의 빈도를 조사한 연구로서 전체 환자군에서 고혈압의 빈도가 65%로서 가장 높았지만, 실제 독립적인 위험인자인지는 알 수 없었다. 고혈압으로 인해 발생할 수 있는 장기 손상의 종류로 좌심실비대, 안저혈관의 고혈압성 변화, 신장기능손상 등이 알려졌다.¹³ Jacobson et al⁶은 고혈압성 말초 장기손상이 있는 환자에서 고혈압만 있는 환자보다 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비가 발생할 가능성이 더 크다고 보고하고 있다. 본 연구에서 좌심실비대가 동반된 환자가 46명 중 7명이 있었는데, 이들 7명 모두는 고혈압을 동반하고 있었다.

허혈성심질환의 일종인 관상동맥질환은 일본인들에서는 허혈성 3, 4, 6번 뇌신경마비의 위험인자로 알려졌다.⁷ 본 연구에서는 46명 중 3명만이 허혈성심질환을 가지고 있어서 동반 빈도가 높지 않았다. 본 연구에서의 혈중 콜레스테롤 농도 상승은 전체 46명 중 11명(24%)이 동반하고 있었는데, 일본연구에서 보고된 46명 중 13명(28%)과 비슷한 결과를 보였고,⁷ 서양인들을 대상으로 한 Jacobson et al⁶의 연구에서 보고된 65명 중 30명(46%)보다는 낮은 결과였다. 하지만 이들은 혈중 콜레스테롤 상승 환자의 빈도가 대조군보다 높지 않아서 위험인자는 아니라고 주장하였다. 반면 Murchison et al¹⁴은 허혈성 단독 뇌운동뇌신경마비 환자 93명 중 61명(65%)이 혈중 콜레스테롤이 상승하여 주요 위험인자라고 보고 하였지만, 대조군과 비교하지는 않았다. 본 연구에서 흡연의 빈도는 46명 중 9명(20%)으로 일본연

구의 33%보다는 낮았고 서양연구의 10%보다는 높았는데, 이 역시 대조군보다 동반빈도가 높지 않아 위험인자는 아니라고 보고되었다.^{6,7} 본 연구에서도 대조군을 이용한 위험인자분석이 필요할 것으로 생각된다.

지금까지의 연구에 의하면 미세혈관 혈류를 조절하는 데 있어서 혈액의 점성이 중요한 역할을 하고 있으며 혈액의 점성에 관계되는 인자로는 혈중 헤마토크릿 농도, 체온, 알부민과 같은 혈액량 확장제, Fibrinogen, 백혈구의 수, 적혈구의 변형능 등과 연관된 것으로 알려졌다.^{15,19} 일반적으로 전신적인 감염, 수술 등과 같은 스트레스가 동반되지 않은 생리적인 상황에서 혈액의 점성은 헤마토크릿의 농도가 관련성이 높은 것으로 알려졌다.^{18,19} Jacobson et al⁶은 혈중 헤마토크릿이 1% 상승하면 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비의 위험이 35% 상승하여 독립적인 위험인자라고 보고하였다. 또한 이의 이유로 헤마토크릿 상승이 혈액 내 점성을 높여 눈운동뇌신경의 미세혈관 혈류를 감소시키기 때문이라고 하였다. 더불어 허혈성 눈운동뇌신경마비환자 60명의 평균 혈중 헤마토크릿 농도가 44%로서, 대조군 65명의 농도 42%보다 유의하게 높다고 하였다. Kobashi et al⁷의 일본환자군 38명의 평균 헤마토크릿 농도는 43%로서, 대조군 46명의 40%보다 높았지만, 통계적 유의성은 없었다고 보고하였다. 대조군과 비교하지 않은 본 연구의 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비 환자 46명의 평균 혈중 헤마토크릿의 농도는 40%로서 정상 범위에 있었고 위의 연구들보다 농도가 낮았다.

본 연구에서 특이한 점은 허혈성 3번 뇌신경마비 환자들이 4번, 6번 마비환자들과 비교할 때 혈관성 위험인자가 더 많이 동반되는 경향을 보인 것이다. 더욱이 3번 마비군 환자들에서 위험인자가 한 개만 동반된 사람은 한 명도 없었으며 15명 모두에서 2, 3개의 위험인자를 가지고 있었다. 허혈성 뇌신경마비에서 보이는 뇌신경의 병리소견은 모세혈관과 소동맥의 혈관 벽이 두꺼워지고 경화되는 소견을 보이는데, 이러한 혈관의 경화는 혈관성 위험인자가 여러 개 동반될수록 더 심해진다고 알려졌다.^{7,20,21} 따라서 허혈성 제3번 뇌신경마비가 발생하기 위해서는 4번, 6번 뇌신경마비보다 혈관의 병리적 변화가 더욱 심해야 할 것으로 추측할 수 있겠지만, 추가적인 조직병리학적 연구를 통해 규명해야 할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 총 46명의 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비 환자 중 42명에서 뇌영상검사가 시행되었는데, 이 42명 중 12명(28%)에서 이상 소견이 관찰되었다. 다발성 열공성 경색이 5명으로서 가장 많았고 중뇌 경색, 대뇌 및 소뇌 경색과 출혈의 흔적, 내경동맥 협착 등이 관찰되었다. 한편 허혈성 제3, 4, 6번 단독 뇌신경 마비 환자 93명에서 전향적

으로 뇌자기공명영상촬영을 시행했던 Murchison et al¹⁴의 연구에서는 오직 4명만이 이상 소견이 관찰되었고, 4명 중에서도 1명만이 뇌신경마비와 연관이 있는 소견이 발견되었다고 하였다. 따라서 허혈성 제3, 4, 6번 단독 뇌신경마비 환자에서는 뇌영상검사는 필수적이지는 않다고 보고하였다. 본 연구에서도 직접 눈운동뇌신경마비와 연관이 있는 소견은 중뇌 경색이 발견된 1명에서만 발견되어 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비 환자에서 뇌영상검사의 진단적 가치는 그리 높지 않으리라고 생각된다. 하지만 Murchison et al¹⁴은 나이가 50세 이하이거나 다른 신경학적 징후가 보이거나 여러 뇌신경이 마비된 경우, 3번 뇌신경마비에서 동공이 마비된 경우, 3개월이 지나도 회복이 되지 않는 경우, 암이 동반된 환자에는 필수적으로 뇌영상검사를 시행할 것을 권유하였다.

본 연구에서는 뇌영상검사서 이상 소견이 발견된 환자들의 평균 회복기간을 조사하여 이상 소견이 없는 환자들의 회복기간과 비교하여 보았더니 뇌영상검사서 이상 소견이 발견된 환자들에서 유의하게 회복기간이 오래 걸리는 것을 알 수 있었다. 또한, 통계적으로 유의하지는 않았지만, 위험인자가 두 개 이상 동반되면 회복되는 시간이 좀 더 오래 걸리는 것을 알 수 있었다. 뇌에 혈관성 손상이 발생했던 환자들이나 미세혈관의 혈액순환을 방해하는 요소들이 많이 동반되는 환자일수록 눈운동뇌신경에 영양을 공급하는 미세혈관의 손상이 잘 발생하고 또한 더 심하게 발생할 수 있을 것으로 생각되는 결과이다. 하지만 이의 증명을 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 분석이 필요하고 조직병리학적 연구도 뒷받침되어야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경마비를 동반하지 않은 환자들로 구성된 대조군을 구성하지 않았다. 따라서 본 연구에서 언급된 혈관성 위험인자가 허혈성 제3, 4, 6번 뇌신경 마비환자의 독립적인 위험인자라고 하기에는 한계가 있다. 앞으로 대조군을 이용한 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 역학적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Rucker CW. Paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1958;46:787-94.
- 2) Rucker CW. The causes of paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1966;61:1293-8.
- 3) Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI: Cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:76-9.
- 4) Richards BW, Jones FR Jr, Younge BR. Causes and prognosis in 4,278 cases of paralysis of the oculomotor, trochlear, and abducens cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1992;113:489-96.
- 5) Teuscher AU, Meienberg O. Ischaemic oculomotor nerve palsy. Clinical features and vascular risk factors in 23 patients. *J Neurol*

- 1985;232:144-9.
- 6) Jacobson DM, McCanna TD, Layde PM. Risk factors for ischemic ocular motor nerve palsies. Arch Ophthalmol 1994;112:961-6.
- 7) Kobashi R, Ohtsuki H, Hasebe S. Clinical studies of ocular motility disturbances: Part 2. Risk factors for ischemic ocular motor nerve palsy [corrected]. Jpn J Ophthalmol 1997;41:115-9.
- 8) Park UC, Kim SJ, Hwang JM, Yu YS. Clinical features and natural history of acquired third, fourth, and sixth cranial nerve palsy. Eye (Lond) 2008;22:691-6.
- 9) Kim HS, Lee JB, Han SH. Nontraumaticacquired paralytic strabismus. J Korean Ophthalmic Soc 1994;35:121-5.
- 10) Choung HK, Chang BL. Clinical features of ischemic ophthalmoplegia caused by diabetes mellitus or hypertension. J Korean Ophthalmol Soc 2002;43:131-5.
- 11) Berliti P. Isolated and combined pareses of cranial nerves III, IV, and VI: a retrospective study of 412 patients. J Neurol Sci 1991; 103:10-5.
- 12) Green WR, Hackett ER, Schlezinger NS. Neuro-ophthalmologic evaluation of oculomotor nerve paralysis. Arch Ophthalmol 1964; 72:154-67.
- 13) Kaplan NM. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Braun-wald E, ed. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1992;822-3.
- 14) Murchison AP, Gilbert ME, Savino PJ. Neuroimaging and acute ocular motor mononeuropathies: a prospective study. Arch Ophthalmol 2011;129:301-5.
- 15) Dormandy JA. Clinical significance of blood viscosity. Ann R Coll Surg Engl 1970;47:211-28.
- 16) Dintenfass L. Blood viscosity, internal fluidity of the red cell, dynamic coagulation and the critical capillary radius as factors in the physiology and pathology of circulation and microcirculation. Med J Aust 1968;1:688-96.
- 17) Rand PW, Lacombe E, Hunt HE, Austin WH. Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. J Appl Physiol 1964;16:117-22.
- 18) Eckmann DM, Bowers S, Stecker M, Cheung AT. Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity. Anesth Analg 2000;91:539-45.
- 19) Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. Semin Thromb Hemost 2003;29:435-50.
- 20) Asbury AK, Aldrege H, Hershberg H, Fishcer CM. Oculomotor palsy in diabetes mellitus: a clinico-pathological study. Brain 1970; 93:555-66.
- 21) Weber RB, Daroff RB, Mackey EA. Pathology of oculomotor nerve palsy in diabetics. Neurology 1970;20:835-8.

= 국문초록 =

허혈성 3, 4, 6번 단독 뇌신경마비환자의 위험인자 및 예후

목적: 허혈성 제3, 4, 6번 단독 뇌신경마비 환자의 위험인자를 분석하고 임상양상을 고찰하였다.

대상과 방법: 허혈성 제3, 4, 6번 단독 뇌신경마비로 진단된 환자 46명 46안을 대상으로 발병연령, 위험인자, 회복률 및 회복시간 등을 후향적으로 분석하였다.

결과: 총 46명의 환자 중 3번 뇌신경마비군이 15명(32.6%), 4번 마비군이 15명(32.6%), 6번 마비군이 16명(34.8%)이었고 평균 발병연령은 64.9세였다. 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 혈중 헤마토크릿 상승, 허혈성심질환, 좌심실비대, 흡연 등의 위험인자 중 고혈압을 가지고 있는 환자가 30명(65.2%)으로 가장 많았다. 동반 위험인자는 3번 마비군이 평균 2.3 ± 0.5개를 가지고 있었고, 6번 마비군이 1.6 ± 1.1개, 4번 마비군이 1.4 ± 1.1개로 3번 마비군에서 좀 더 많은 위험인자가 동반되었다. 총 46명의 환자 중 42명(91.3%)이 회복되었으며 신경별 회복률의 차이는 없었다. 영상검사상에서 두개내 이상 소견을 보였던 군(10.5 ± 2.9주)이 이상 소견이 없는 군(7.5 ± 5.1주)보다 회복기간이 늦었다.

결론: 허혈성 원인에 의한 3, 4, 6번 단독 뇌신경마비 환자에서 전체적인 회복률은 높았지만, 영상검사에 이상 소견이 있는 경우 회복시간이 오래 걸렸다. 또한 3번 뇌신경마비가 여러 위험인자를 동반하는 특징이 있었다.

〈대한안과학회지 2014;55(5):740-745〉