

시신경유두와 맥락망막결손이 동반된 루빈스타인-테이비 증후군 1예

이승찬 · 이희재 · 이승준

강원대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 시신경유두결손 및 맥락망막결손을 동반한 Rubinstein-Taybi 증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례요약: 17개월 된 여아가 우안의 외편위를 주소로 내원하였다. 조절마비굴절검사에서 우안은 -5.50D sph -2.50D cyl axis 180°였고, 좌안은 +0.50D sph였다. 사시각 검사에서 약 60프리즘디옵터의 외편위를 보였으며 안구운동 장애소견은 나타나지 않았다. 안저 검사에서 우안의 시신경유두결손 및 맥락망막결손을 보였다. 외관상 외측 눈꼬리가 내측보다 내려가 있고, 눈썹이 길고, 귀의 위치가 낮았으며, 특징적으로 넓은 엄지손가락과 엄지발가락을 보였다. 개월 수에 비해 보행기능에 있어서 확연한 발달지연을 보였으며 이상의 임상적 양상을 종합하여 Rubinstein-Taybi 증후군으로 진단하였다.

결론: 저자들은 시신경유두결손 및 맥락망막결손을 동반한 Rubinstein-Taybi 증후군 환아를 경험하고 국내에서 아직까지 보고된 바가 없어 이를 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2011;52(6):766-769〉

Rubinstein-Taybi 증후군은 출생 후 발달지연, 소두증, 특징적인 얼굴모양, 넓은 엄지손가락 및 발가락과 정신지체를 보이는 복합적인 선천성 질환으로 1963년 Rubinstein and Taybi¹에 의해 처음으로 자세히 기술되었다. Rubinstein-Taybi 증후군의 유병률은 신생아 10만 명당 1명 정도로 알려져 있다.² 대부분 산발적으로 발생하는데 염색체 16p13.3의 미세결실(micro-deletion)이나 CREB-binding protein (CBP) 혹은 E1A-binding protein (p300)의 변이(mutation)로 유발될 수 있다.³ Rubinstein-Taybi 증후군의 진단은 임상적으로 하게 되며 주로 얼굴과 사지에서 특징적인 소견이 나타난다. 활모양의 눈썹, 긴 속눈썹, 처진 눈꼬리, 넓은 콧등, 부리모양의 코, 활모양 구개, 경도의 소하악증 등이 얼굴의 특징적인 소견이며, 모든 증례에서 엄지손가락과 엄지발가락이 다른 손가락에 비해 넓다. 유아기 동안 발달 지연이 심하고 체중증가가 잘 이루어지지 않는 양상이 동반되기도 하는데 결국 정신지체로 평균 아이큐가 35에서

50 사이 정도가 되며 인지장에도 생길 수 있다. 종양의 발생위험도 높아서 수막종 등 뇌종양 및 백혈병이 발생할 수 있으며, 상기도 감염, 청각장애, 선천성 심장 기형, 관절이상 및 켈로이드나 다모증과 같은 피부 이상도 발병할 수 있다.^{4,5}

Rubinstein-Taybi 증후군에서 나타날 수 있는 안과적 이상에는 코눈물관협착, 눈꺼풀처짐, 선천성 녹내장, 굴절이상, 결손증 등이 보고되었다.⁶

저자들은 우안 외편위를 주소로 내원한 환아에서 시신경유두결손 및 맥락망막결손을 보여 전신병의 연관 가능성이 높아 추가적인 신체검사 및 발달검사를 통해 Rubinstein-Taybi 증후군으로 진단된 예를 경험하고 현재까지 국내에서 Rubinstein-Taybi 증후군의 안과적 소견에 대해 보고한 예가 없었기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

17개월 된 여아가 출생 시부터 있던 우안 외편위를 주소로 본원 안과 외래를 방문하였다. 환아는 태태기간 38주 4일, 출생 시 몸무게 3040 gm으로 제왕절개술에 의해 태어났으며 출생 시 특이사항은 없었다고 하였다. 환아의 가족력에서 부모 및 형제에서 특이사항은 없었다.

조절마비굴절검사에서 우안은 -5.50D sph -2.50D cyl axis 180°였고, 좌안은 +0.50D sph였다. 안구운동장애는

■ 접수 일: 2010년 12월 13일 ■ 심사통과일: 2011년 1월 10일
■ 게재허가일: 2011년 3월 22일

■ 책임저자: 이승준

강원도 춘천시 백령로 156
강원대학교병원 안과
Tel: 033-258-2443, Fax: 033-258-2191
E-mail: opitcus@kangwon.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

없었으며 좌안의 추종주시는 양호하였으나 좌안을 가리면 심하게 울면서 우안의 추종주시는 불량하였다. 크림스키 검사상 약 60프리즘디옵터의 외편위를 보였다. 전안부검사에서 각막, 동공, 홍채 모두 정상이었으며, 눈물점도 위치나 모양 모두 정상이었다. 안축장은 우안이 22.58 mm, 좌안이 20.36 mm였고 안저검사에서 우안의 시신경유두이상을 보였으며 6시 방향에서 4 유두지름 크기의 맥락망막결손의 소견을 보였다(Fig. 1).

전신소견으로 외관상 외측 눈꼬리가 내측보다 내려가 있고, 눈썹이 길고, 귀의 위치가 낮았으며, 특징적으로 넓은 엄지손가락과 엄지발가락을 보였으며 특히 끝마디가 넓었다(Fig. 2). 전신병의 가능성을 고려하여 염색체검사 및 뇌 자기공명영상 검사를 시행하였고 소아과와의 협진진료를 통해 발달지연 여부 검사를 시행하였다. 염색체 검사는 46,

XX로 나왔으며 뇌 자기공명영상 검사에서 뇌들보 저형성 소견을 보였다. 개월 수에 비해 보행기능에 있어서 확인한 발달지연을 나타내었다. 이상의 임상적 양상을 종합하여 Rubinstein-Taybi 증후군으로 진단하고 희귀난치성 질환자로 등록되어 재활의학과에서 재활치료를 시작하였으며, 안과적으로는 안경교정 및 가림치료를 시작하였다.

고 찰

선천적인 시신경이상이 있는 경우 사시나 시력저하를 주소로 부모에 의해 병원을 찾게 되는 경우가 많다. Kim et al⁷은 시신경이상이 시신경유두저형성, 시신경유두결손, 나팔꽃증후군 등의 형태로 나타나며, 시신경이상이 있는 환자의 약 70%에서 사시가 나타났다고 하였고, 특히 외사시가



Figure 1. Fundus examination demonstrated optic disc coloboma and chorioretinal coloboma.

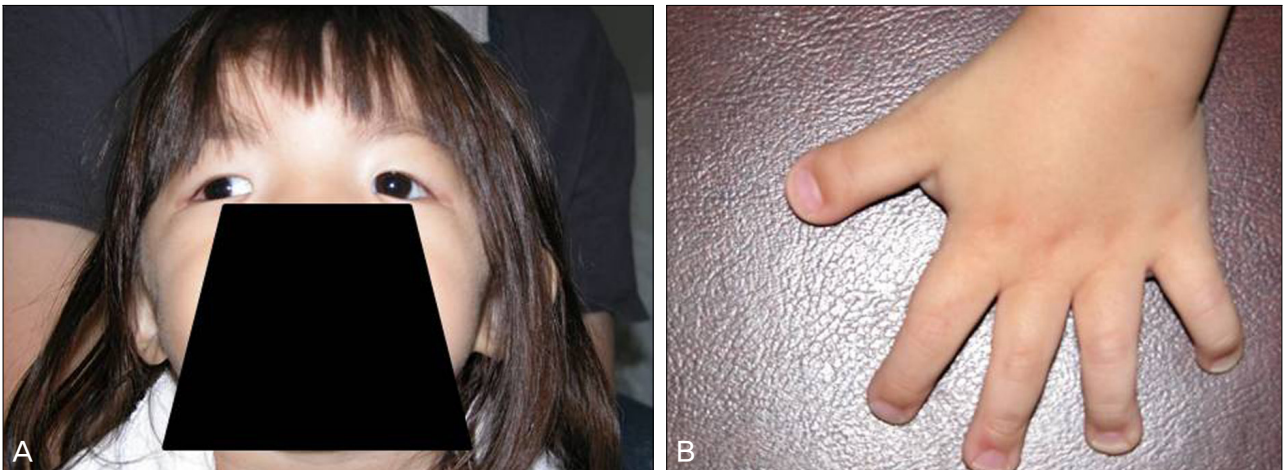


Figure 2. Characteristic facial features: Downward slanted palpebral fissures, long eyelashes, low set ears and exotropia (A). Typical hand abnormalities: The thumb is disproportionately broad, especially the distal phalanx (B).

가장 흔한 유형이었다고 보고하였다. 또한 선천성 시신경이상을 동반하는 전신적인 질환에는 심장기형, 귀의 기형, 구개열 및 구순열, 발달지연, 뇌병변, 비뇨생식기계 이상, 그리고 정신지체 등이 있다고 하였다.

시신경유두저형성은 시신경 축삭의 수 감소로 인한 것으로 가장 흔한 선천성 시신경이상이다. 대개 시신경유두가 작으나 망막혈관은 정상 직경인 경우가 대부분으로 뇌실주위백질연화증이나 중격-시신경 형성장애 등이 동반될 수 있다. 이 중 중격-시신경 형성장애인 경우에는 뇌하수체 형성저하, 반신마비, 언어장애 등을 동반하기도 한다.⁸ 시신경유두결손은 태아구의 유합이상으로 생기며 대개 소안구증, 맥락망막결손을 동반하고 장액성 망막박리 등이 유발될 수 있으며 Patau 증후군, Edward 증후군, CHARGE 증후군, Walker-Warburg 증후군, Goldenhar 증후군 등 다양한 전신질환에 동반될 수 있다.⁹ 본 증례의 경우 우안 시신경 하방부위에서 큰 유두함몰과 신경유두변연이 매우 얇아져 있으면서 망막혈관도 직경이 가늘어져 있는 소견을 보여 시신경유두결손으로 생각되었으나 뇌 자기공명영상 검사에서 뇌돌보저형성 소견을 보여 시신경유두저형성인 경우 동반되는 중격-시신경 형성장애도 의심이 되었다.

Genderen et al⁶은 문헌고찰을 통해 Rubinstein-Taybi 증후군에 동반되는 안과적 이상으로 홍채, 수정체, 망막, 시신경 등의 결손증이 가장 많고, 그 외 각막혼탁, 공막화각막, 공모양각막 등 각막이상, 코눈물관 이상, 선천백내장 등이 보고된 바 있다고 하였다. 본 증례의 경우 시신경유두결손 및 맥락망막결손 이외에 다른 안과적 이상은 동반되지 않았다.

결론적으로 본 증례는 외편위를 보이는 유아의 안저검사에서 시신경유두 및 맥락망막결손이 보여, 동반하는 전신질환이 있을 것으로 생각하여 추가적인 검사를 통해 특징적인 외모 및 손, 발 모양으로 Rubinstein-Taybi 증후군으로 진단되어 희귀난치성 질환자로 등록 후 정기적인 소아과

관찰 및 재활치료를 시작한 경우이다. 따라서 외편위 등 사시를 보이는 유아에서 안저검사는 필수적이며 시신경 및 맥락망막을 비롯한 안구조물의 결손 시 전신적 질환과 연관되는 경우가 많으므로 자세한 신체검사 및 소아과와 연계하여 발달지연 유무 및 기타 전신 이상 유무를 파악하기 위한 추가 검사를 반드시 시행해야 할 것으로 생각한다.

향후 상기 환아에서는 정기적인 소아과 관찰 및 재활치료가 지속적으로 행해져야 될 것이며 안과적으로는 시력검사와 시력저하에 대한 치료 및 외사시에 대한 수술적 치료도 고려되어야 하며 추후 백내장 및 망막박리 등의 가능성도 있어 계속적인 추적 관찰이 필요할 것이다.

참고문헌

- 1) Rubinstein JH, Taybi H. Broad thumbs and toes and facial abnormalities. A possible mental retardation syndrome. *Am J Dis Child* 1963;105:588-608.
- 2) Hennekam RC, Stevens CA, Van de Kamp JJ. Etiology and recurrence risk in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Suppl* 1990;6:56-64.
- 3) Hennekam RC. Rubinstein-Taybi syndrome. *Eur J Hum Genet* 2006;14:981-5.
- 4) Miller RW, Rubinstein JH. Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet* 1995;56:112-5.
- 5) Goodfellow A, Emmerson RW, Calvert HT. Rubinstein-Taybi syndrome and spontaneous keloids. *Clin Exp Dermatol* 1980; 5:369-70.
- 6) van Genderen MM, Kinds GF, Riemsdag FC, Hennekam RC. Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1177-84.
- 7) Kim MR, Park SE, Oh SY. Clinical feature analysis of congenital optic nerve abnormalities. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:250-5.
- 8) Lambert SR, Hoyt CS, Narahara MH. Optic nerve hypoplasia. *Surv Ophthalmol* 1987;32:1-9.
- 9) Berk AT, Yaman A, Saatçi AO. Ocular and systemic findings associated with optic disc colobomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003;40:272-8.

=ABSTRACT=

A Case of Rubinstein-Taybi Syndrome with Optic Disc Coloboma and Chorioretinal Coloboma

Seung Chan Lee, MD, Hui Jae Lee, MD, Seung Jun Lee, MD

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kangwon National University, Chuncheon, Korea

Purpose: The authors report a case of Rubinstein-Taybi syndrome with optic disc coloboma and chorioretinal coloboma.

Case summary: A 17-month-old female infant was brought to our clinic presenting exodeviation in the right eye. On cycloplegic refraction, her refractive power was -5.50 D sph -2.50 D cyl axis 180° in the right eye and +0.50 D sph in the left eye. On ophthalmologic examination, exotropia of 60 prism diopters with no limitation of ocular movement was observed. Fundus examination showed optic disc coloboma and chorioretinal coloboma in the right eye. The patient's physical characteristics were downward slanted palpebral fissures, long eyelashes, low set ears, and the thumb and the big toe were disproportionately broad. The patient also demonstrated delayed gait abilities. The clinical diagnosis of Rubinstein-Taybi syndrome was given.

Conclusions: The authors report a child with Rubinstein-Taybi syndrome with optic disc coloboma and chorioretinal coloboma, the first to be reported in Korea.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(6):766-769

Key Words: Big toe, Broad thumb, Coloboma, Exotropia, Rubinstein-Taybi syndrome

Address reprint requests to **Seung Jun Lee, MD**

Department of Ophthalmology, Kangwon National University Hospital

#156 Baengryeong-ro, Chuncheon 200-722, Korea

Tel: 82-33-258-2443, Fax: 82-33-258-2191, E-mail: opitcus@kangwon.ac.kr