

선천주기교대눈떨림의 임상적 양상

류익희¹ · 장윤희² · 장지호¹ · 이종복¹

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발연구소¹, 아주대학교 의과대학 안과학교실²

목적 : 선천주기교대눈떨림으로 진단받은 환자군을 후향적으로 조사하여 그 임상적 양상 및 수술후경과에 대해 알아보 고자 하였다.

대상과 방법 : 1992년 3월부터 2002년 12월까지 본원에서 선천주기교대눈떨림으로 진단받고 추적관찰이 가능하였 던 13명을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 조사를 시행하였다.

결과 : 총 13명으로 초진시 중간연령은 7세(1~30세)이었다. 초진시 8명의 환자가 이상두위를 보였으며 눈떨림의 교 대주기는 평균 265.7초로 관찰되었다. Modified Kestenbaum-Anderson procedure 혹은 수평4직근후전술을 시행받은 6명의 환자에서 수술후 시행된 눈전위도검사상 눈떨림의 진폭 및 빈도가 감소하였으며 평균 5.8개월 후 측정 된 최대교정시력은 LogMAR 시력으로 수술 전의 우안 0.43±0.19, 좌안 0.38±0.09에 비해 우안 0.33±0.09, 좌안 0.34±0.11으로 통계학적으로 의미있는 호전을 보였다.

결론 : 선천눈떨림이 있는 환자중 선천주기교대눈떨림 환자를 확인하기 위해서는 충분한 시간을 갖고 정확한 눈떨림의 관찰과 눈전위도검사의 시행이 필요하며 주기적인 검사를 통해 눈떨림의 양상을 확인하는 것이 필요하다. 또한 이상두위 양 상에 따라 modified Kestenbaum-Anderson procedure 혹은 수평4직근후전술이 효과적인 것으로 사료된다.

〈한안지 46(9):1540-1546, 2005〉

선천주기교대눈떨림(Periodic alternating nystagmus, PAN)은 정면주시시 눈떨림의 고속기가 일정한 주기로 그 방향이 변하는 눈떨림이다.^{1,2} 주기는 활성화 기와 휴지기로 나뉘어지며 활성화기에는 눈떨림의 진폭과 속도가 증가한 후 감소하며 눈떨림의 소실 혹은 시계추 눈떨림형태의 약한 눈떨림이 관찰되는 약 4초에서 20 초정도의 휴지기가 발현된다.^{2,3} 그 후 고속기가 반대방 향인 활성화기로 다시 나타나게 되며, 주기는 60초에서 360초에 이르게 되는 것을 특징으로 한다.^{2,3} 눈전위도 검사(electrooculography, EOG)와 같은 안구운동 기록방법을 통해서 특징적인 눈떨림의 파형을 관찰할 수 있으며, 눈떨림의 저속기가 선천안진의 특징적인 파 형을 보인다는 것이 후천적인 주기교대눈떨림과 구별될 수 있다. 대개의 선천눈떨림에서는 고정된 정지점(null

point)이 관찰되는 반면 선천교대주기눈떨림에서는 정 지점이 이동되어 일정한 방향의 이상두위가 관찰되지 않으며, 정지점의 정면발현으로 인해 휴지기가 나타나 며 휴지기 후 눈떨림의 방향이 반대방향으로 변하기 때문 에 주기교대눈떨림에서 정지점은 곧 중화점(neutral point)으로 생각될 수 있다.³

항경련제약물치료의 합병증 혹은 소뇌 병변으로 인해 후천적으로 발생하는 주기교대눈떨림의 치료로 baclofen 이나 diphenylhydantoin sodium과 같은 약물치료가 효과적이거나, 선천주기교대눈떨림에서는 약물치료의 효과가 제한적인 것으로 알려져 있다.^{2,4,5} 선천눈떨림에 서 시행되는 수술적 치료는 이상두위를 교정하는 것이 그 목적이며 Kestenbaum-Anderson procedure 등은 일정한 정지점으로 인해 고정되어 있는 이상두 위를 가지고 있는 선천눈떨림을 교정하는데 이용되어 왔다.

그러나, 일정한 정지점을 가지고 있지 않아 이상두위 방향이 바뀌는 선천주기교대눈떨림은 그 적응증이 되지 못했다.⁶ 반면 Bietti and Bagolini⁷가 1960년도에 소개한 수평4직근후전술은 발표 직후에는 크게 주목받 지 못하다가, von Noorden and Sprunger⁸에 의해 1989년에 다시 소개된 후, 선천주기교대눈떨림 환자 에서 눈떨림의 진폭과 빈도를 감소시키는데 효과적인

〈접수일 : 2005년 4월 26일, 심사통과일 : 2005년 8월 31일〉

통신저자 : 이 종 복
서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-2228-3570, Fax: 02-312-0541
E-mail: 491209@yumc.yonsei.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2003년 대한안과학회 제89회 춘계학술대회 에서 구연으로 발표되었음.

뿐만 아니라 시력회복의 예후에도 좋은 것으로 보고되었다.⁹

본 연구에서는 선천주기교대눈떨림으로 진단받은 13명의 환자의 임상기록을 후향적으로 조사하여 임상양상을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1992년 3월부터 2002년 12월까지 선천주기교대눈떨림으로 진단받은 13명환자의 의무기록을 바탕으로 후향적인 방법으로 조사하였다.

초진시 환자의 나이, 성별, 과거력, 가족력과 안안시력, 최대교정시력, 조절마비제 점안 후 굴절검사, 안저검사, 눈떨림의 방향 및 빈도, 이상두위의 유무, 사시동반 유무를 검사하였으며 눈전위도검사(Nicolet Compact Four/CA2000, Nicolet, U.S.A.)를 시행하였다. 이상두위 정도의 측정은 정면 주시시 환자의 두정부 중앙을 지나는 가상의 종단선과 원거리 물체 주시시 이상두위를 취하는 얼굴의 중심선과의 각도를 측정하였고, 눈전위도검사는 5개의 channel를 환자의 안검 및 이마에 부착시킨후 정위, 좌, 그리고 우측 주시시 환자의 눈떨림정도를 측정하였다. 환자의 과거력에서 외상 등으

로 인해 후천적으로 발현된 눈떨림을 동반한 환자들은 제외되었으며 임상적으로 교대주기눈떨림이 의심되었으나 눈전위도를 통해 확진할 수 없었던 환자들도 본 연구에서 제외되었다.

한 주기의 60% 이상의 시간에서 한 방향으로 편향된 20° 이상의 이상두위 소견을 보였던 3명에서는 modified Kestenbaum-Anderson procedure를 시술하였다. 수술전 측정된 이상두위의 정량적 정도에 따라 Lee et al⁹이 이미 보고한 방법으로 수술을 진행하였다. 눈떨림의 교대주기에 따라 이상두위를 변화를 보였던 3명은 수평4직근후전술이 진행되었으며 3명 모두 양안 외직근 후전술 10 mm, 양안 내직근 후전술 8 mm를 시행받았다.

수술적 치료를 받은 6명의 환자에서는 수술 후 1주, 1개월, 6개월 후 추적관찰이 시행되었으며 수술 후 평균 5.8개월 후 초진시 시행되었던 검사와 눈전위도검사를 시행하여 수술 전의 최대교정시력, 눈떨림의 진폭 및 빈도, 이상두위의 유무 등을 수술후 결과와 비교하였다. 수술 전과 후의 시력의 변화는 Wilcoxon signed rank test를 이용한 비모수통계검정을 사용하여 비교하였으며 p<0.05이면 통계적으로 유의한것으로 정의하였다.

Table 1. Clinical data and eye movement characteristics

No.	Sex/age(yrs)	Age (yrs) at Dx.	V/A at Dx. (OD/OS)	EOM	Head position	AHP degree	EOG	Cycle (secs)
1	M/5	1	N/A	Orthotropia	RFT/LFT	15°	3-4 Hz. RBJ/2-3 Hz. LBJ	120
2	M/7	1	N/A	Orthotropia	Straight	-	3 Hz. RBJ/3 Hz. LBJ	300
3	M/7	1	N/A	Orthotropia	RFT	20°	3 Hz. RBJ/3 Hz. LBJ	260-530*
4	M/9	9	0.3/0.5	Orthotropia	Straight	-	4 Hz. RBJ/4 Hz. LBJ	230
5	M/10	4	0.5/0.4	Orthotropia	RFT	20°	3-4 Hz. RBJ/3-4 Hz. LBJ	170*
6	M/10	7	0.8/0.7	Orthotropia	LFT/RFT	20°	3-4 Hz. LBJ/3-4 Hz. RBJ	370-430
7	M/11	6	0.3/0.3	Orthotropia	Straight	-	4-5 Hz. RBJ/4-5 Hz. LBJ	130-255
8	M/11	10	0.9/0.9	Orthotropia	RFT/LFT	15°	3-4 Hz. RBJ/3-4 Hz. LBJ	360
9	F/14	4	0.2/0.3	Orthotropia	RFT	25°	2-3 Hz. LBJ/2-3 Hz. RBJ	160-170*
10	M/20	19	0.3/0.3	Orthotropia	Straight	-	4-5 Hz. RBJ/4-5 Hz. LBJ	130-230
11	M/22	18	0.3/0.2	Orthotropia	LFT/RFT	25°	2-3 Hz. Pendular or LBJ/ 2-3 Hz. Pendular or RBJ	660
12	M/25	21	0.1/0.1	AET	Straight	-	3-4 Hz. LBJ/3-4 Hz. RBJ	120
13	M/34	30	0.4/0.4	Orthotropia	LFT/RFT	25°	4 Hz. LBJ/4 Hz. RBJ	240

Dx.: diagnosis, V/A: visual acuity, N/A: not available, EOM: extraocular motility, EOG: electrooculography, M: male, F: female, RFT: right face turn, LFT: left face turn, AET: alternating esotropia, AHP: abnormal head position, RBJ: right beating jerk, LBJ: left beating jerk.

*: nystagmus beating at least 60% of time in one direction.

결 과

총 13명(남자 12명, 여자 1명)의 대상환자들의 초진시 연령 중간값은 7세(1세~30세)였으며 초진시 시력을 측정할 수 없었던 3명을 제외한 나머지 환자들의 최대교정시력은 정면주시시 평균 양안 각각 0.4logMAR 이었다. 13명의 환자 중 사시를 동반한 경우는 1명이었으며 교대내사시를 가지고 있었다. 환자들은 평균 5.28년의 추적관찰이 가능하였다. 진단과정에서 13명의 환자 중 8명(61.5%)의 환자에서 이상두위가 관찰되었으며 이 중 3명(37.5%)은 한 방향으로 편향된 이상두위

를 보였으며 눈떨림의 방향이 변화함에도 불구하고 이상두위 방향의 변화를 보이지 않았다. 이 3명의 환자중 두 명은 20°, 한 명은 25°의 이상두위 소견을 보였다. 나머지 5명의 환자에서 눈떨림의 방향이 변화함에 따라 이상두위 방향의 바뀜이 관찰되었다. 이상두위가 관찰되지 않았던 5명의 환자들은 눈떨림의 방향과는 무관하게 정면주시를 선호하였다(Table 1).

눈전위도검사상에서는 1명의 환자를 제외하고는 모두 활동기에 된눈떨림의 양상을 보여주었으며(Fig. 1), 제외된 1명의 환자는 된눈떨림과 시계추눈떨림이 혼합된 양상의 눈떨림을 보여주었다.

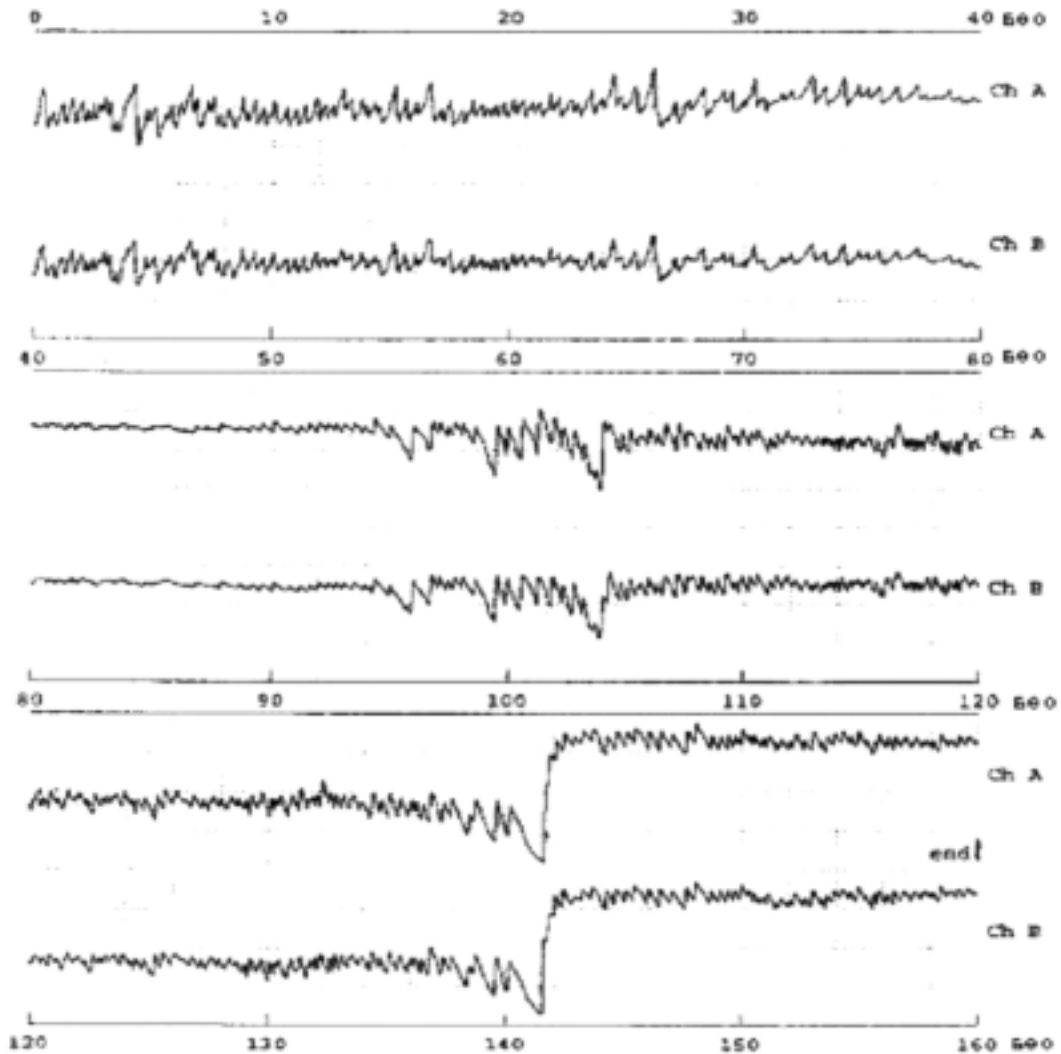


Figure 1. Typical characteristic finding of congenital periodic alternating nystagmus on electrooculography. The eye movement recording of congenital periodic alternating nystagmus on primary position by EOG (patient 12). Marked Left beating jerk (LBJ) was noted until 40 seconds, followed by 10 seconds of quiet phase. Right beating jerk (RBJ) was noted after 50 seconds until 120 seconds where total period of periodic alternating nystagmus ends. Ch A and B show the movement of right and left eye respectively.

눈떨림의 교대주기는 평균 268.3초(120~660초)로 관찰되었으며 13명 모두 비대칭적인 눈떨림의 방향이 관찰되었는데, 즉 한 방향으로의 눈떨림과 휴지기 후 발현되는 반대방향의 눈떨림의 기간이 서로 다름이 관찰되었다. 특히 눈떨림의 방향과 관계없이 한 방향으로 편향된 이상두위를 보여주었던 3명의 경우 한 방향으로의 눈떨림이 총주기의 60%를 차지하는 편향된 눈떨림의 방향을 보여주었다(Table 1).

Modified Kestenbaum-Anderson procedure 혹은 수평4직근후전술을 시행받은 6명의 환자에서 평균 5.8개월후 측정된 정면주시시 최대교정시력은 LogMAR 시력으로 수술 전의 우안 0.43±0.19, 좌안 0.38±0.09에 비해 우안 0.33±0.09, 좌안 0.34±0.11으로 통계학적으로 의미있는 호전을 보였다(p<0.05). 또한 6명의 환자에서 수술 후 모두 정위 또는 10°미만의 미약한 이상두위와 함께 눈떨림의 빈도 혹은 진폭이 감소하는 소견이 관찰되었다(Table 2). 눈전위도검사상에서도 눈떨림의 빈도 혹은 진폭이 감소하는 결과를 보여주었으며, 이는 눈떨림의 빈도(Hz.) 및 진폭(deg/sec)을 수술전과 후를 비교하여 정량적인 방법을 통해 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 수술후 사시, 눈운동장애등의 합병증은 관찰되지 않았다.

고 찰

Abadi and Dickinson¹¹은 선천주기교대눈떨림의 유병률을 선천눈떨림의 5%로 설명하였으며, 특히 백색증이 동반되는 경우 유병률이 증가하는 사실을 밝힌바 있다.¹¹ 하지만 이번 연구에 포함된 13명에서는 백색증이 동반된 경우가 발견되지 않은 점으로 미루어 우리나라에서는 백색증과 눈떨림이 동반되어 있는 경우 뿐만 아니라 백색증 유무와는 관계없이 선천눈떨림을 가

지고 있는 환자에서 선천주기교대눈떨림을 정확히 진단해 내는 것이 중요하다 할 수 있겠다. 특히 본 연구에서 편향된 이상두위를 동반한 3명의 환자중 2명은 다른 기관에서 선천눈떨림으로 진단받은 후 본원에 내원하여 선천주기교대눈떨림으로 진단을 받은 경우로 이상두위의 변화를 보이지 않는 경우에도 진단의 신중함이 필요하다. Gradstein et al¹³은 다양한 양상의 이상두위를 보고하였는데 반복적인 관찰과 보호자들의 평상시 이상두위에 대한 보고가 정확한 이상두위를 파악하는데 중요한 요소로 작용한다고 했으며, 또한 한 환자에게서도 매년 다른 양상의 이상두위가 관찰될 수 있음을 기술하였다.

선천주기교대눈떨림의 진단에는 눈전위도검사가 중요하다. 선천눈떨림과 유사한 저속기의 속도증가가 주기교대눈떨림의 파형의 특징으로 알려져 있으나 명확한 휴지기, 그리고 동일한 저속기의 파형을 유지하며 방향이 전환되는 양상이 선천눈떨림의 파형과 구별되는 부분이다.^{10,11} 본 연구에서도 1명을 제외한 12명의 환자에서 활성기시 선천눈떨림과 유사한 양상의 된눈떨림을 보여주었으며 휴지기의 발현 및 반대방향으로의 변환이 관찰되었다. 또한 휴지기를 기준으로 반대방향의 눈떨림으로 보여지는 활성기의 주기가 서로 비대칭적인 주기교대눈떨림만의 특징적인 모습도 관찰될 수 있었다. 특히 60초에서 360초까지 이루어지는 주기교대눈떨림의 주기가 본 연구에서는 평균 268.3초로 기존의 연구들과 부합되는 양상을 보임으로서 선천주기교대눈떨림을 진단하는데 있어서 육안적 관찰 및 눈전위도검사가 최소 5분 이상 이루어져야 정확한 진단이 이루어질 수 있음을 시사해주었다.

눈전위도상의 파형과 임상적 양상의 유사함에도 불구하고 선천주기교대눈떨림이 다른 형태의 선천눈떨림과 감별진단이 내려져야 하는 이유는 그 치료방법이 다

Table 2. Employed treatment modalities and outcome

No.	Operation	Head position		V/A (LogMAR) (OD/OS)		Postop	
		Preop	Postop	Preop	Postop	frequency	amplitude
3	Kestenbaum	RFT	RFT*	N/A	0.3/0.3	Decreased	No change
5	Kestenbaum	RFT	Straight	0.35/0.4	0.2/0.2	No change	Decreased
6	4 Rec.	LFT/RFT	Straight	0.2/0.25	0.25/0.25	No change	Decreased
9	Kestenbaum	RFT	RFT*	0.7/0.5	0.4/0.4	No change	Decreased
11	4 Rec.	LFT/RFT	Straight	0.5/0.35	0.4/0.5	No change	Decreased
13	4 Rec.	LFT/RFT	Straight	0.4/0.4	0.4/0.4	No change	Decreased

V/A: visual acuity, Preop: preoperative, Postop: postoperative, RFT: right face turn, LFT: left face turn, Kestenbaum: modified Kestenbaum-Anderson procedure, 4 Rec.: 4 rectus muscle recession.

*: remaining abnormal head positioning, but decreased in degree within 10°.

르기 때문이다. 기존의 발표에 의하면 선천주기교대 눈떨림은 그 치료가 매우 제한적이다.^{8,14} 후천적으로 발생한 주기교대눈떨림의 경우 앞서 기술한 것처럼 baclofen과 같은 약물치료가 효과적이라고 보고되고 있으나 선천주기교대눈떨림의 경우에는 치료의 한계가 있다고 알려져 있다.^{4,13} 또한, Kestenbaum-Anderson procedure는 편향된 이상두위를 교정하는 수술로 선천주기교대눈떨림의 치료에는 적합한 치료가 아니라고 알려져 있으나,¹³ 본 연구에서 포함된 3명의 환자들은 눈떨림의 방향이 변화함에도 불구하고 한 방향으로 편향된 이상두위를 보여줌으로서 modified Kestenbaum-Anderson procedure를 시행한 후 이상두위의 소실과 함께 눈떨림의 진폭 및 빈도의 감소가 관찰될 수 있었다. 하지만 방향의 전환, 휴지기로 설명될 수 있는 선천주기교대눈떨림의 특징적인 눈떨림의 양상은 수술 후에도 관찰되었다.

von Noorden et al⁹은 수평4직근후전술은 눈떨림

의 진폭 및 빈도를 감소시키며, Gradstein et al¹³도 18명의 예에서 수평4직근후전술을 시행하고 눈떨림의 진폭 및 빈도의 감소와 함께 시력호전의 효과를 얻었다고 보고한 바 있다. 본 연구에서도 3명의 환자가 수평4직근후전술을 시행받고 눈떨림의 양상이 감소됨과 동시에 이상두위의 소실 또는 감소와 시력의 호전을 보여주었다.

본 연구에서는 선천주기교대눈떨림이 의심되는 환자에서 초진시 5분 이상 정확한 눈운동의 관찰과 눈전위도검사의 시행이 필수적이라는 사실을 알 수 있었다. 초진시 충실한 병력청취를 시행하고, 주기적인 외래 내원으로 이상두위의 방향 및 눈움직임을 정확히 진단함으로써 선천주기교대눈떨림을 진단해야 한다. 또한, 그 치료법에 있어 약물의 효과가 매우 제한적인 만큼 선천주기교대눈떨림으로 진단받은 환자에서 환자의 이상두위 양상에 따라 modified Kestenbaum-Anderson procedure 혹은 수평4직근후전술이 효과적일 것으로 사료된다.

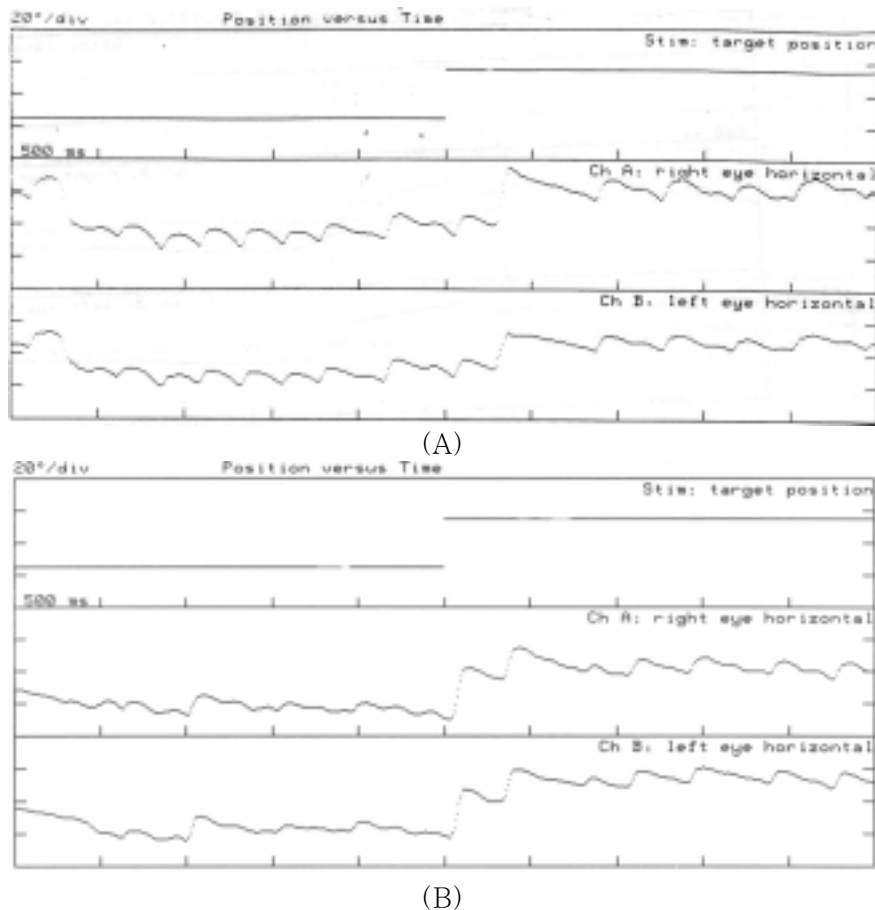


Figure 2. Comparison of nystagmus pattern between pre- and postoperation on electrooculography. Portions of electrooculography recording of patient 6 showing changes of nystagmus pattern before and after the surgery (A) during active phase of periodic alternating nystagmus, RBJ pattern are shown, 3~4 Hz. in frequency, on both eyes, and (B) 6 months after surgery, amplitude (deg/s) had been decreased on both eyes.

참고문헌

- 1) Leigh RJ, Zee DS. The Neurology of Eye Movements, 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis, 1991;391 (Contemporary Neurology Series; 35).
- 2) Davis DG, Smith JL. Periodic alternating nystagmus. A report of eight cases. Am J Ophthalmol 1971;72:757-62.
- 3) Abadi RV, Pascal E. Periodic alternating nystagmus and the shifting null. Can J Otolaryngol 1974;3:367-71.
- 4) Halmagyi GM, Rudge P, Gresty MA, et al. Treatment of periodic alternating nystagmus. Ann Neurol 1980;8:609-11.
- 5) Bodo G. Approach to the generation centre of nystagmus alternans by means of drug tests. Acta otolaryngol (Stockh) 1961;53:328-32.
- 6) Nelson LB, Ervin-Mulvey LD, Calhoun JH, et al. Surgical management for abnormal head position in nystagmus: the augmented modified Kestenbaum procedure. Br J Ophthalmol 1984;68:796-800.
- 7) Bietti GB, Bagolini B. Medicosurgical treatment of nystagmus[in French]. Annee Ther clin Ophthal 1960;11:269-96.
- 8) von Noorden GK, Sprunger DT. Large rectus muscle recessions for the treatment of congenital nystagmus. Arch Ophthalmol 1991;109:221-4.
- 9) Helveston EM, Ellis FD, Plager DA. Large recession of the horizontal recti for treatment of nystagmus. Ophthalmology 1991;98:1302-5.
- 10) Lee JB, Lee IS, Kim HS, et al. The Effect of Modified Kestenbaum Procedure (6-7-6-7mm) for Abnormal Head Position in Infantile Nystagmus. J Korean Ophthalmol Soc 1995;36:1754-9.
- 11) Abadi RV, Dickinson CM. Waveform characteristics in congenital nystagmus. Doc Ophthalmol 1986;64:153-67.
- 12) Abadi RV, Pascal E. Periodic alternating nystagmus in humans with albinism. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:4080-6.
- 13) Gradstein L, Reinecke RD, Wizov SS, et al. Congenital periodic alternating nystagmus: Diagnosis and Management. Ophthalmology 1997;104:918-29.
- 14) Egbert JE, Anderson JH, Summers CG. Increased duration of low retinal slip velocities following retroequatorial placement of horizontal recti. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995;32:359-63.

=ABSTRACT=

Diagnosis and Management of Congenital Periodic Alternating Nystagmus

Ik-Hee Ryu, M.D.¹, Yoon-Hee Chang, M.D.², Jee-Ho Chang, M.D.¹, Jong-Bok Lee, M.D.¹

*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University college of medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Ajou University college of medicine², Suwon, Korea*

Purpose: To investigate clinical findings, diagnostic criteria and management for patients with congenital periodic alternating nystagmus (PAN).

Methods: A retrospective analysis of clinical findings and electrooculography (EOG) of patients with congenital PAN was performed. Thirteen patients diagnosed with congenital PAN from March 1992 to December 2002 were included.

Results: Of 13 patients, the median age at initial visit was 7 years old (range: 1 to 30 years). Eight patients had abnormal head posture. The mean value for the period of alteration was 265.7 seconds. Six patients who received either the modified Kestenbaum-Anderson procedure or four rectus muscle recession showed a significant decrease in amplitude and/or frequency of nystagmus, and showed statistically significant improvement in visual acuity in LogMAR after the procedures by 0.33 ± 0.09 in right eye, 0.34 ± 0.11 in the left eye, compared with preoperative acuities of 0.43 ± 0.19 and 0.38 ± 0.09 respectively.

Conclusions: Congenital PAN requires the evaluation of nystagmus along with a thorough evaluation of eye movement and EOG. Close follow is necessary to evaluate the pattern of nystagmus. Also, either modified Kestenbaum-Anderson procedure or four rectus muscle recession could be effective, depending on the presence of abnormal head posture.

J Korean Ophthalmol Soc 46(9):1540-1546, 2005

Key Words: Electrooculography, Four rectus muscle recession, Kestenbaum-Anderson procedure, Periodic alternating nystagmus

Address reprint requests to **Jong Bok Lee, M.D.**

The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University Hospital

#134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: 491209@yumc.yonsei.ac.kr