엽산 부족으로 발생한 영양결핍시신경병증 1예

Nutritional Optic Neuropathy due to Folic Acid Deficiency

김상범¹ · 박종엽² · 이승우¹ · 전준우¹

Sangbum Kim, MD¹, Jongyeop Park, MD², Seungwoo Lee, MD, PhD¹, Junwoo Chun, MD¹

동국대학교 의과대학 안과학교실¹, 곡성군 보건의료원 안과²

Department of Ophthalmology, Dongguk University College of Medicine¹, Gyeongju, Korea

Department of Ophthalmology, Gokseong-Gun Public Health Center², Gokseong, Korea

Purpose: To report a case of nutritional optic neuropathy due to folic acid deficiency and who recovered from oral supplementation with folic acid.

Case summary: A 45-year-old man was referred to our hospital because of visual disturbance and color vision on the both eye without pain. There were no abnormal findings in the anterior segment and retina. An afferent pupillary defect was found in the left eye. Visual field examination showed central scotoma in both eyes and total color blindness on Hahn color vision test. The patient had a history of chronic alcoholism and had not eaten often recently. The folic acid level was decreased in the blood and after oral folic acid supplementation, visual acuity and visual field recovered after 6 weeks.

Conclusions: We report a new case of nutritional optic neuropathy due to folic acid deficiency and who recovered from oral supplementation with folic acid.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(10):1235-1239

Keywords: Folic acid, Nutritional optic neuropathy

영양 섭취와 관련된 시신경병증은 흔하지 않으나 점진적인 무통성 시력저하, 시신경위축 또는 급성의 무통성 시력저하, 시신경부종이 나타날 수 있다. 영양결핍시신경병증은 특징적으로 양쪽에서 생기며 환자들은 색각의 저하와 중심시력의 감소를 호소한다.¹ 영양결핍시신경병증을 일으킬 수 있는 영양소는 비타민 B₁₂, 비타민 B₁, 피리독신, 니아신, 엽산, 리보플라빈 등이 알려져 있고 영양결핍시신경병증을 진단하기 위해서 환자의 음식섭취에 대한 자세한 병력청취

가 필요하다.² 저자들은 국내에 아직 보고되어 있지 않은 엽산 부족으로 인한 영양결핍시신경병증을 경험하였기에 이를 보고한다.

증례보고

45세 남자 환자가 1개월 전부터 서서히 시작된 무통성의 양안 시력저하와 색깔 구분이 잘 안된다는 것을 주소로 본원에 의뢰되었다. 병력상 고혈압이나 당뇨를 포함한 다른 과거력은 없었고 안과 질환의 가족력도 없었다. 25년간 하루 한 갑의 흡연과 10년간 매일 하루 소주 한 병을 마신다고 하였다. 본원 내원시 시행한 이학적 검사상 최대교정시력 우안 0.6, 좌안 0.7이었으며, 현성굴절값은 우안 -0.25 Dsph=-0.5 DcylAx180°, 좌안 -0.25 Dsph=-0.25 DcylAx180°였다. 비접촉 안압계로 측정한 안압은 우안 19 mmHg, 좌안 18 mmHg이었다. 직접대광반사는 정상이었고 좌안에서 구

■ Received: 2020. 1. 8. ■ Revised: 2020. 2. 4.

■ Accepted: 2020. 9. 22.

■ Address reprint requests to Junwoo Chun, MD

Department of Ophthalmology, Dongguk University College of Medicine, #87 Dongdae-ro, Gyeongju 38067, Korea

Tel: 82-54-770-8256, Fax: 82-54-772-9618

E-mail: ronaldo38@naver.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

심동공운동장애가 관찰되었다. 세극등현미경검사상 전안부에 이상 소견은 없었고, 유리체에도 염증 소견이나 다른 이상 소견은 발견되지 않았다. 또한 안저검사상 특이 사항은 없었으며, 양안 시신경도 특별한 이상을 보이지 않았고, 빛간섭단층촬영에서도 특이 소견은 없었다(Fig. 1). 한식색각 검사에서 양안 전색맹 소견을 보였고, 시야검사에서 양안 중심암점이 관찰되었다(Fig. 2). 구후시신경병증 의심하에

혈액검사를 시행하였고 환자의 과도한 음주를 고려하여 비타민과 엽산검사도 같이 시행하였다. 신경과적인 문제를 감별하기 위해 신경과에도 의뢰하였고, 신경과 검사상 특별한 문제는 없었으나 혈액검사 결과는 다음과 같았다. 혈색소 12.2 g/dL (14-18 g/dL)로 감소되어 있었고 엽산 2.97 ng/mL (3.89-26.8 ng/mL)로 감소해 있었다. 비타민 B₁₂는 280.3 pg/mL (197-771 pg/mL)로 정상이었다.

Figure 1. Optical coherence tomography (OCT) at initial presentation, which is 1 month after the development of symptom. The OCT revealed non-specific finding (A: right eye, B: left eye).

Figure 2. Humphrey visual field examination at initial presentation. The exam of both eyes showed central scotoma (A: left eye, B:right eye).

환자에게 엽산 부족으로 인한 영양결핍시신경병증 가능성을 설명하고 경구용 엽산 2 mg을 하루에 한 번 먹도록 처방하였고, 금연과 금주를 교육하였다. 2주 뒤 경과 관찰에서 환자는 보이는 것도 좋아지고, 색깔 구분도 완전하지는 않지만 어느 정도 된다고 하였다. 검사상 최대교정시력 우안 0.8, 좌안 1.0으로 호전되었고 좌안 구심동공운동장애는 남아있었다. 한식색각검사에서도 초기 9개의 시표 중 4개를 읽어 처음에 하나도 읽지 못한 것에 비해 호전된 결과를 보였다. 금연, 금주의 교육에도 불구하고 환자는 금연, 금주는 하지 않았으나 6주 뒤 검사상 최대교정시력 우안 1.0, 좌안 1.0으로 호전되었고 좌안 구심동공운동장애 소견도 없었다. 한식색각검사에서 초기 9개의 시표를 모두 읽어 정상인 결과를 보였으며 혈액검사상 엽산 20 ng/mL (3.89-26.8 ng/mL)로 정상 범위였다. 시야검사에서 양안에 보이던 중심암점도 회복되는 소견을 보였다(Fig. 3).

고 찰

엽산 부족은 정상인에서는 흔히 발생하지 않으나 기아, 흡수 부족, 또는 과도한 음주 상태에서 발생할 수 있다. 만

성 알코올 중독의 경우 장관 내에서 엽산 및 비타민 B₁₂ 등의 영양소 흡수에 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있다. 알코올 중독 환자의 식이 중 엽산과 비타민 B₁₂가 결핍되어 있거나, 알코올로 인한 체장 기능 부전, 또는 알코올의 장관 점막 기능에 대한 직접 독성 작용 등에 의하여 흡수 부족이 발생할 수 있다.³ 엽산 부족으로 인한 시신경병증은 일반적으로 무통성의 양안 시력저하와 색각 상실이 특징적이거나 처음에는 양안이 아니라 단측성으로 시작되기도 한다.^{1,4,5} Golnik and Schaible⁵은 엽산 부족으로 인한 6명의 환자를 보고한 바 있는데, 시신경유두의 모양은 정상이거나 창백하였고 중심암점 또는 주시점맹점암점이 보였다. 또한 모든 환자는 흡연 또는 음주를 하거나 흡연과 음주를 같이 하였다. 엽산 부족으로 인한 시신경병증은 초기에 진단하여 치료하면 영구적인 시야 결손을 막을 수 있다.^{4,6}

영양결핍시신경병증과 감별해야 할 질환은 양안에 진행성 시력저하로 나타나는 레버유허시신경병증, 독성시신경병증이 있다.⁷ 본 증례의 경우 레버유허시신경병증의 가족력은 없었고 병력상 흡연력과 음주력으로 보아 니코틴으로 인한 독성시신경병증, 음주로 인한 엽산이나 비타민 B₁₂ 관

Figure 3. Humphery visual field examination at 6 weeks after folic acid oral supplement. The follow-up exam revealed recovery from central scotoma in both eyes (A: left eye, B:right eye).

련 영양시신경병증을 생각하였고 혈액검사에서 모두 음성일 경우 레버유전시신경병증의 유전자검사를 시행해야 할 수 있다고 설명하였다. 혈액검사에서 엽산 부족이 보여 경구 엽산을 처방하였고 환자의 증상과 안과 검사상 이상이 빠르게 좋아지는 것을 확인할 수 있었다.

엽산 부족으로 인한 시신경병증이 생기는 기전에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀지지는 않았지만 Sadun⁸는 앞시각경로(anterior visual pathway)는 영양결핍에 의해 손상을 받기 쉽고, 엽산은 포름산염(formate) 해독에 관여하는 테트라하이드로엽산(tetrahydrofolate)의 제조에 필요하다고 하였다. 엽산의 부족으로 테트라하이드로엽산(tetrahydrofolate)의 생산이 안되면 포름산이 축적되고 포름산은 사이토크롬 산화효소(cytochrome oxidase)를 억제하여 미토콘드리아 산화인산화(mitochondrial oxidative phosphorylation)를 차단하여 앞시각경로가 손상된다고 하였다. Golnik and Schaible⁵도 엽산 결핍으로 인해 내인성 포름산염을 해독할 수 없어서 포름산혈증(formic acidemia)이 생긴다고 하여 엽산 부족으로 인한 포름산의 축적이 시신경병증을 유발하는 것으로 보고하였다.

엽산 부족으로 인한 시신경병증은 음주를 교정하지 않아도 영양 보충과 균형 잡힌 식단으로 시력이 정상으로 돌아올 수 있는데, 이런 점이 독성시신경병증이나 레버유전시신경병증과는 다른 점이다.⁴ 엽산 부족으로 인한 시신경병증은 증상이 시작되고 수개월 내에 엽산을 보충함에 따라 회복되고 회복 시간은 수주에서 수개월로 알려져 있다. 치료를 시작하면 예후가 좋고 색각이 호전된 후 시력이 호전된다.^{5,9} 본 증례에서도 음주를 지속하고도 엽산 경구 보충 후 2주 후 색각, 시력이 호전되었으나 이전 논문과 같이 색

각이 호전되고 시력이 호전되는 것을 확인할 수는 없었다. 환자의 빠른 회복으로 미루어 보아 엽산 보충 후 2주가 아니라 더 빨리 경과 관찰을 했다면 색각이 먼저 호전되는 것을 확인할 수 있었을 것이라 생각된다. 경구 보충 6주 뒤에는 시력과 색각이 완전히 호전되었다. 엽산 부족으로 인한 시신경병증은 드물기 때문에 시신경병증의 원인으로 간과하기 쉽지만 자세한 병력 청취를 통해 환자가 과도한 음주와 영양 부족 상태를 보일 때 엽산이나 비타민 B₁₂를 검사해 보는 것이 시신경병증의 원인을 찾는 데 도움이 될 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) de Silva P, Jayamanne G, Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. J Med Case Rep 2008;2:299.
- 2) Jefferis JM, Hickman SJ. Treatment and outcomes in nutritional optic neuropathy. Curr Treat Options Neurol 2019;21:5.
- 3) Green PH. Alcohol, nutrition and malabsorption. Clin Gastroenterol 1983;12:563-74.
- 4) Hsu CT, Miller NR, Wray ML. Optic neuropathy from folic acid deficiency without alcohol abuse. Ophthalmologica 2002;216:65-7.
- 5) Golnik KC, Schaible ER. Folate-responsive optic neuropathy. J Neuroophthalmol 1994;14:163-9.
- 6) Kesler A, Pianka P. Toxic optic neuropathy. Curr Neurol Neurosci 2003;3:410-4.
- 7) Cullom ME, Heher KL, Miller NR, et al. Leber's hereditary optic neuropathy masquerading as tobacco-alcohol amblyopia. Arch Ophthalmol 1993;111:1482-5.
- 8) Sadun A. Acquired mitochondrial impairment as a cause of optic nerve disease. Trans Am Ophthalmol Soc 1998;96:881-923.
- 9) Yukawa M, Naka H, Murata Y, et al. Folic acid-responsive neurological diseases in Japan. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2001;47: 181-7.

= 국문초록 =

엽산 부족으로 발생한 영양결핍시신경병증 1예

목적: 엽산 부족으로 발생한 영양결핍시신경병증과 엽산의 경구 보충으로 회복된 환자를 보고하고자 한다.

증례요약: 45세 남자가 1개월 전부터 무통성의 양안 시력저하와 색깔 구분이 잘 안 된다는 것을 주소로 본원에 의뢰되었다. 전안부, 망막에 이상 소견은 없었고 동공반응검사상 좌안에 구심동공운동장애가 관찰되었다. 시야 검사상 양안에 중심암점이 관찰되었고 한 식색각검사상 양안 전색맹이었다. 환자는 10년간 알코올 중독 소견이 있었으며 최근에 식사를 자주 걸렸다고 하였다. 혈액검사상 엽산 부족으로 경구 엽산을 처방하였고 경구 엽산 복용 6주 후 환자의 증상과 시야검사, 한식색각검사 소견이 회복되었다.

결론: 아직 국내에는 보고된 바가 없는 엽산 부족으로 인한 시신경병증을 경험하였고, 경구 엽산의 복용으로 시기능이 호전되었기에 이를 보고한다.

〈대한안과학회지 2020;61(10):1235-1239〉

김상범 / Sangbum Kim

동국대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Dongguk
University College of Medicine