47, XXX 증후군 환자에서의 선천백내장 1예

Congenital Cataract in a Triple X Syndrome Patient

서진석¹ · 조용운¹ · 김현아^{1,2} · 염정숙³ · 김성재^{1,2}

Jin Seok Seo, MD¹, Yong Wun Cho, MD¹, Hyun-A Kim, MD, PhD^{1,2}, Jung Suk Yeom, MD, PhD³,
Seong-Jae Kim, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의과대학 경상대학교병원 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원², 경상대학교 의과대학 소아청소년과학교실³

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University College of Medicine¹, Jinju, Korea
Health Science Institute, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Department of Pediatrics, Gyeongsang National University College of Medicine³, Jinju, Korea

Purpose: To report a case of bilateral congenital cataract in a patient with triple X syndrome.

Case summary: A 9-month-old female was referred to our clinic because of poor fixation and white pupils in both eyes. The patient underwent a performed chromosomal study in the pediatric department due to developmental delay and torticollis. As a result, she was diagnosed with triple X syndrome (47, XXX). Under general anesthesia, the patient underwent lens aspiration with intraocular lens insertion and anterior vitrectomy was performed followed by posterior capsulotomy with optic capture. Intraoperatively, remnant pupillary membrane, posterior embryotoxon, and anterior lenticonus with anterior capsular defect in both eyes were observed. But there was no specific finding on fundus examination.

Conclusions: We report the first case of bilateral congenital cataract in a patient with triple X syndrome. It is recommended that clinicians check for cataracts as soon as possible when this chromosome abnormality is confirmed.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(5):559-563

Keywords: Congenital cataract, Triple X syndrome

소아 백내장은 전 세계적으로 아동 실명의 약 7-20%를¹⁻³ 차지하며, 그 발생률은 1만 명당 2-15명으로 다양하게 보고되고 있다.¹⁻³ 선천백내장은 시력이 발달해야 하는 중요한 시기에 수정체 혼탁이 발생하여, 초기에 진단과 치료를 받지 못한다면 약시가 발생함으로써, 결국 영구적인 시력장애를 남길 수 있는 질환이다.¹⁻³ 따라서 선천백내장은 조기 발견

과 함께 빠른 수술적 치료가 필요하며, 수술 후에는 굴절이상 교정, 약시 치료, 후발 백내장이나 망막 합병증 발생 유무 관찰 등 지속적인 검사와 경과 관찰을 해야 한다. 소아에서 백내장이 발생하는 원인은 다양하지만, 대개는 산발적으로 발생하는 것으로 알려져 있다.⁴ 하지만, 선천백내장의 경우에는 8.3-25%에서 유전적인 결함이 발견이 되며, 그중에 75%는 상염색체 우성의 유전질환이 동반된다고 한다.¹⁻³ 따라서, 선천백내장이 의심되는 환자에서는 동반된 전신 이상이 있는지를 확인해야 하며, 경우에 따라서는 유전자검사 등이 필요할 수 있으며, 이와 반대로 만약 선천백내장을 동반될 수 있는 염색체 이상이 발견된다면 백내장 여부 등의 안과 검사가 필요할 수 있다. 저자들은 47, XXX 증후군이 진단된 환자에서 양안 선천백내장이 동반된 증례를 최초로 진단하고 치료한 경험을 보고하고자 한다.

■ Received: 2019. 7. 26. ■ Revised: 2019. 10. 11.

■ Accepted: 2020. 4. 17

■ Address reprint requests to Seong-Jae Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: maya12kim@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.

증례보고

생후 9개월 여아가 주시를 잘 못하고, 동공이 하얗게 보인다고 하여 본원 외래에 내원하였다. 과거력상 환아는 40주, 3.3 kg으로 정상 분만으로 태어났으며, 주산기 병력상에서 특이 사항은 없었다. 가족력상 환아의 아버지가 시각 장애인이지만 원인은 모른다고 하였다. 검사상 환아는 구심성 동공운동장애는 없었으며, 양안 주시가 잘 되지 않고, 양안 모두 백내장이 심해 망막이 관찰되지 않았다. 초음파검사항 망막박리 등은 없었으며, 안와 및 안검에 이상 소견은 보이지 않았다. 소아청소년과에서 전신검사를 진행하였으며 발달이 지연되어 있고 사경이 관찰되어, 유전자검사를 실시하였으며, 그 결과 47, XXX 소견이 보였다(Fig. 1).

환아는 전신마취하에 양안 백내장수술을 시행하였다. 수술 과정은 우안 먼저 투명각막절개를 시행하고, 수정체전낭원형절개를 한 후에 수정체를 흡인하여 제거하였다. 이후 수정체 후낭절개와 앞유리체절제술을 시행하고, 광학부직경이 6.0 mm, 전체 길이가 12 mm인 인공수정체(AMO TECNIS ZCB00, Abbott Medical Optics, CA, USA)를 낭 내에 삽입하였다. 이후 점탄물질을 제거하면서 후낭절개

부위를 통해 인공수정체의 광학부를 후낭 뒤로 포획시켰으며, 절개창 부위는 봉합을 시행하였다. 인공수정체의 도수 산출은 SRK/T 공식을 이용하였으며, 목표 디옵터는 우안에 +1.75D, 좌안은 +1.73D였다. 좌안도 역시 같은 방법으로 수술을 시행하였다. 수술을 시행하면서 관찰한 바 양안에 각막가장자리로 360° 후생태고리(posterior embryotoxon)가 보였고, 동공 동공막 잔류도 보였다(Fig. 2). 수정체 전낭은 섬유화가 심한 상태로 부분적으로 결손 부위가 있었으며, 앞원뿔수정체(anterior lenticonus)가 관찰되었다(Fig. 2). 수정체를 제거한 후 실시한 안저검사상에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 수술 후 시행한 굴절검사항 우안 +4.50 sph, 좌안 +3.00 sph으로 관찰되었으며, 항생제와 스테로이드 안약을 하루 6번 4시간마다 점안하고, 0.5% cyclopentolate도 하루 4번 6시간마다 점안하였다. 수술 후 2주 뒤 전신마취하에 양안 봉합사를 제거하면서 전안부와 망막검사 등을 시행한 후 합병증 발생 여부 등을 확인하였으나, 특이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 수술 후 1년째 굴절검사항 양안 +3.00 sph으로 측정되었으며, 후낭혼탁은 관찰되지 않았고, 안진 및 사시 등이 없이 양안 주시는 정상적으로 되고 있다.

Figure 1. Chromosomal study of the patient. The arrow denotes triple X (47, XXX) for karyotype.

고 찰

소아 백내장은 소아 연령에서 수정체 혼탁으로 시력저하를 보이는 질환으로 출생 시부터 혼탁이 있는 경우를 선천 백내장이라고 한다. 동공이 하얗게 보이는 백색동공이 관찰되며, 시각적인 관심이 적고, 눈 떨림, 그리고 사시 등의 증세가 동반되기도 한다. 본 증례 환자 역시 주시를 못하고 백색 동공의 증세로 발견되었다. 증례에서 보인 후태생고리는 각막 가장자리에 360° 또는 부분적인 선으로 보이며, 정상인에서도 15%에서 발견이 되지만, 주로 악센펠트-리거 증후군(Axenfeld-Rieger syndrome)에서 관찰되는 것으로

알려져 있다. 또한 성염색체 이상을 가진 터너 증후군 환자에서도 종종 발견되기도 한다.⁵ 또한 원뿔수정체는 X 성염색체의 유전적 질환인 알포트 증후군 환자에서 주로 관찰되는 것으로 보고되고 있다.^{4,6,7} 결국, triple X syndrome 염색체 이상에서 선천백내장과 함께 후태생고리나 앞원뿔수정체 등의 전안부 이상이 관찰될 수 있음을 알 수 있다.

선천백내장을 동반할 수 있는 염색체 질환에는 말판 증후군, 울프람 증후군, 바일-마르케사니 증후군, 센저즈 증후군 등이 있으며, 이와 관련된 유전자로는 *WFS1*, *AGK*, *FBNI*, *COL4A1*, *CRYAB*와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 초기 발생 과정에서 비정상적인 유전자 발현이 원인이

Figure 2. Preoperative microscopic findings of both eyes ([A] right, [B] left). Hypermature cataractous changes and leukocoria on the both eyes were detected anterior capsular defect lenticulus (arrow), remnant pupillary membrane (arrowhead), posterior embryotoxon (asterixes).

Figure 3. Postoperative microscopic capture images of both eyes ([A] right, [B] left). Intraocular lens were well-positioned with optic captured (arrows) in the capsule. As inserted and optic capture (arrows) was done on her both eyes.

된다고 하며, *1p31-22, 1q21-25, 2q33-35, 2q33-35, 3q21-25* 등의 염색체 이상이 보고되고 있다.⁸ 선천백내장의 경우 조기 진단과 치료가 시력예후 결정에 매우 중요하다. 47, XXX 증후군은 감수분열 중에 성염색체의 비분리 현상으로 발생하며, 그 빈도는 출생 여아 1,000명당 1명이다.⁹ 정상이거나 약간 큰 신장을 갖고 있으며, 학습 장애 및 언어 장애를 지닐 가능성이 높다. 이미 보고된 바에 따르면, 안과적으로는 시신경유두의 결손, 소안구증, 홍채 및 맥락막 결손, 양안 격리증, 내측 눈구석 주름 등이 보고된 바 있다. 선천백내장이 보고된 경우는 없었다.^{5,9,10} 따라서 triple X syndrome이 관찰된 경우 최대 빨리 양안 선천백내장의 유무도 확인하는 것이 필요하다고 생각이 된다. 선천백내장의 수술적 치료를 할 때, 6개월-3세 이하의 환아에서는 수술 시 앞유리체절제술을 동시에 시행하는 것이 도움이 되며 추후 가림 치료 등 약시 치료가 시력회복에 있어서 도움이 된다.

선천백내장수술 후의 시력예후는 적절한 백내장 적출 시기에 대한 연구들과, 발전된 수술 장비 및 기술로 인해 점점 향상되고 있다. 하지만, 인공수정체의 연령별 도수 결정 등에 아직 논란이 있으며, 후낭혼탁 역시 아직도 소아 백내장수술 후 가장 심각한 합병증으로 시력예후에 중대한 영향을 미친다. 하지만, 이러한 후낭혼탁의 발생을 줄이기 위해 앞유리체절제술이나 인공수정체 광학부 후낭 포획 등의 방법이 잘 알려져 있으며,¹¹ 증례에서도 수술 중 앞유리체절제술과 후낭 절개 및 광학부 포획을 실시하였으며 수술 후 1년까지 후낭혼탁은 관찰되지 않았다. 뿐만 아니라, 선천백내장수술에서 1세 이전에 인공수정체삽입술을 시행할 경우, 안축장의 길이의 급격한 변화로 인해 인공수정체 도수 결정에 어려움이 있으며, 여러 합병증으로 재수술 빈도도 증가한다고 알려져 있다.¹² 본 증례에서는 인공수정체 목표 굴절력을 우안, +1.75D, 좌안 +1.73D로 삽입하였고, 이는 환자의 성장에 따른 근시 변화를 고려하여 목표 굴절

력을 결정하였다. 수술 후 6개월째는 양안 +3.00D, 1년 이후 +1.50D로 측정이 되어 현재 경과 관찰 중이다.

저자들은 47, XXX 증후군 환아에서 양안 선천백내장이 동반된 증례를 최초로 진단하고 치료하였으며, 후생태고리나 앞원뿔수정체와 같은 전안부 이상이 동반될 수 있다는 것을 보고하고자 한다. 따라서 triple X 증후군이 진단이 된다면 백내장 여부 등 안과 검사를 신속히 시행하는 것이 시력예후에 중요할 것으로 생각이 된다.

REFERENCES

- 1) Khokhar SK, Pillay G, Dhull C, et al. Pediatric cataract. Indian J Ophthalmol 2017;65:1340-9.
- 2) Kohansby D, Gurwood AS. Pediatric cataracts. Clin Eye Vis Care 1997;9:85-93.
- 3) Apple DJ, Ram J, Foster A, Peng Q. Elimination of cataract blindness: a global perspective entering the new millenium. Surv Ophthalmol 2000;45 Suppl 1:S1-196.
- 4) Lambert SR. Treatment of congenital cataract. Br J Ophthalmol 2004;88:854-5.
- 5) Ginsberg J, Bove K, Nelson R, Englender GS. Ocular pathology of trisomy 18. Ann Ophthalmol 1971;3:273-9.
- 6) Steinert R. Cataract surgery, 3rd Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009;311-32.
- 7) Birch EE, Cheng C, Stager DR Jr, et al. The critical period for surgical treatment of dense congenital bilateral cataracts. J AAPOS 2009;13:67-71.
- 8) Vanita V, Singh D. A missense mutation in CRYGD linked with autosomal dominant congenital cataract of aculeiform type. Mol Cell Biochem 2012;368:167-72.
- 9) Jagadeesh S, Jabeen G, Bhat L, et al. Triple X syndrome with rare phenotypic presentation. Indian J Pediatr 2008;6:629-31.
- 10) Myron Y, Ben SF. Ocular pathology: a text and atlas, 2nd ed. Philadelphia: HarperCollins, 1982;1424.
- 11) Gimbel HV, Ferensowicz M, Raanan M, DeLuca M. Implantation in children. J Pediatric Ophthalmol Strabismus 1993;30:69-79.
- 12) Birch EE, Stager DR. Prevalance of good visual acuity following surgery for congenital unilateral cataract. Arch Ophthalmol 1988; 106:40-3.

= 국문초록 =

47, XXX 증후군 환자에서의 선천백내장 1예

목적: 47, XXX로 염색체 이상이 있는 환자에서 양안 선천백내장을 동반한 증례를 보고하고자 한다.

증례 요약: 생후 9개월인 여자 환아가 주시를 못하면서 백색 동공이 있어 전원되었다. 환아는 전신검사상에서 발달장애와 사경이 있어, 소아청소년과에서 실시한 염색체검사상 triple X syndrome을 진단받았다. 환아는 양안에 주시가 잘 되지 않았고, 산동검사에서도 진행된 양안 백내장이 관찰되었다. 환아는 전신마취하에 양안 수정체를 제거하고 인공수정체를 삽입하였으며, 앞유리체절제술을 시행한 후, 후낭원형절개술과 함께 광학부 포획을 시행하였다. 수술 중에 소견상 양안에 동공잔류막 및 후생태고리, 그리고 전방 결손을 동반한 앞원뿔수정체가 관찰되었으나, 안저검사에서는 특이 소견이 없었다.

결론: 47, XXX 증후군 환자에서 양안 진행된 백내장이 동반된 환자에서 성공적으로 치료한 증례를 최초로 보고하면서, 이 염색체 이상이 진단이 된다면 가급적 빨리 백내장 동반 여부를 검사하는 것이 좋겠다.

〈대한안과학회지 2020;61(5):559-563〉

서진석 / Jin Seok Seo

경상대학교 의과대학 경상대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology, Gyeongsang
National University Hospital, Gyeongsang
National University College of Medicine