양안 눈꺼풀처짐과 안구운동장애를 동반한 형제에서 조기 발병된 눈인두근육퇴행위축병증 2예

Two Cases of Oculopharyngeal Muscular Dystrophy in Brothers with Ptosis and Eye Movement Disorder

방슬기¹ · 남상휴¹ · 이진산² · 박성혜³ · 강민석¹ · 김태기⁴ · 진경현¹

Seulki Bang, MD¹, Sanghyu Nam, MD¹, Jin San Lee, MD², Sung-Hye Park, MD, PhD³, Min Seok Kang, MD¹,
Tae Gi Kim, MD, PhD⁴, Kyung Hyun Jin, MD, PhD¹

경희대학교 의과대학 경희대학교병원 안과학교실¹, 경희대학교 의과대학 경희대학교병원 신경과학교실²,
서울대학교 의과대학 서울대학교병원 병리학교실³, 경희대학교 의과대학 강동경희대학교병원 안과학교실⁴

Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University School of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University School of Medicine², Seoul, Korea

Department of Pathology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine³, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Kyung Hee University School of Medicine⁴, Seoul, Korea

Purpose: To report two cases of early onset oculopharyngeal muscular dystrophy, which were suspected to be chronic progressive external ophthalmoplegia.

Case summary: Case 1, a 15-year-old male and Case 2, a 13-year-old male brother, visited the clinic with persistent diplopia 6 years prior. The older brother's best-corrected visual acuity was 0.6 in both eyes and showed an exodeviation of 25 prism diopters. Bilateral ptosis was observed with ocular muscle movement limitations in all directions, and bilateral macular edema was found on fundus examinations. The younger brother had a best-corrected visual acuity of 1.0 in both eyes and showed exodeviation of 45 prism diopters. Bilateral ptosis and ocular muscle movement limitations were also observed. Both patients were suspected to have chronic progressive external ophthalmoplegia and were referred to a neurologist for a neurological examination and muscle biopsy. The muscle biopsies showed that both patients were diagnosed with oculopharyngeal muscular dystrophy.

Conclusions: It is important, initially, to report a case of early onset oculopharyngeal muscular dystrophy that has eyelid and eye movement symptoms, but no other typical symptoms.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(5):575-581

Keywords: Blepharoptosis, Chronic progressive external ophthalmoplegia, Oculopharyngeal muscular dystrophy

■ Received: 2019. 9. 6. ■ Revised: 2019. 10. 14.

■ Accepted: 2020. 4. 17.

■ Address reprint requests to **Kyung Hyun Jin, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital,
#23 Kyungheedaero-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea
Tel: 82-2-958-8452, Fax: 82-2-966-7340
E-mail: khjinmd@khmc.or.kr

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

서서히 진행되는 비대칭적인 눈꺼풀처짐과 모든 방향으로의 안구운동제한을 특징으로 하는 만성 진행성 외안근마비병증(chronic progressive external ophthalmoplegia, CPEO)은 1868년 Von Graefe에 의해 처음 보고된 이후, 1958년에 Kearns와 Sayre가 이와 연관된 증상(외안근마비병증을 동반한 색소망막변성, 심장차단 및 소뇌기능장애 등의 전신 질환)에 대해 기술한 Kearns-Sayre 증후군을 발표하였다. 이후 다양한 연구들을 통하여 CPEO는 신경계와 근육에 영향

을 미치는 사립체다중계통 뇌근육병증(mitochondrial multi-system encephalomyopathy)의 일종임이 밝혀졌다.¹ 눈꺼풀 처짐이 사립체 관련 질환의 첫 번째 증상으로 밝혀진 바, 이 질환은 안과 의사들에게 보다 익숙한 질병으로 받아들여지게 되었다. 만성 진행외안근마비병증은 유년기 혹은 성인 초기에 발생하는 양안의 눈꺼풀처짐을 특징으로 하며, 눈꺼풀 증상의 발현 빈도는 전체 환자의 90%에 이른다.^{2,3} 질환의 진행에 따라 진행성의 모든 외안근의 마비가 나타나며, 후기에는 거의 완전한 형태의 눈근육마비 증상에 이르게 된다.

반면 눈인두근육퇴행위축병증(oculopharyngeal muscular dystrophy, OPMD)은 *PABPN1* 유전자와 관련된 주로 상염색체 우성 형태를 띠는 유전 질환의 일종으로, 진행성의 눈꺼풀처짐, 연하곤란, 사지의 근위부 근육의 위축 및 약화를 보이는 질병이다. 1915년 Taylor에 의해 프랑스계 캐나다인 가계에서 처음으로 눈꺼풀처짐을 동반한 진행성 연하장애를 보이는 환자들이 보고되었고, 이후 1962년에 Victor et al⁴은 같은 증상을 보이는 동유럽 출신의 북미 유대 가족 환자들을 소개하며 눈인두근육퇴행위축병을 명명하였다. 이 질환은 대부분의 환자에서 50대 혹은 60대와 같은 중년기 이후에 증상이 발현되는 것이 특징이다. 열성 유전형의 경우, 증상은 보다 늦은 시기에 나타나며 그 정도 또한 경한 편이어서 진단이 늦거나 고령에서 나타나는 다른 질환의 증상과 혼동될 수 있다.⁵ 질병의 빈도는 지역에 따라 편차를 보여, 유럽의 경우 100만 명당 1명에서 100명까지 다양하고 그 빈도가 상대적으로 높은 반면, 아시아나 아프리카의 경우 코카시아인에 비해 훨씬 적은 수의 환자만이 보고되고 있다. 병의 진단은 대부분 임상 소견과 근육 병리 소견을 종합하여 이루어져왔으나, 이 질환이 *PABPN1* 유전자의 첫 번째 exon의 삼핵산 반복염기서열의 증가에 의해 발생하는 유전학적 질환임이 밝혀진 이후로는 유전자검사에 의해서 확진이 가능하게 되었다.⁶

아시아에서 눈인두근육퇴행위축병증의 대부분은 일본에서 보고되었으며,⁷ 국내에서는 몇몇 사례를 신경과학회에서 보고한 바 있다.^{8,9} 그러나 국내의 발병률은 아직 정확히 알려져 있지 않으며, 증례 또한 많지 않아 실제 임상 영역에서 처음 마주하게 되는 증상만으로 해당 질환을 감별해 내기는 쉽지 않다. 특히 눈꺼풀 및 안구운동장애 증상을 동반하여 안과로 내원하는 경우, 선천성 발달장애나 선천근병증, 진행성 근육퇴행위축이나 사립체 근병증 및 기타 뇌근육병증 등과의 감별이 선행되어야 하는 바, 단순히 임상 증상뿐만 아니라 영상의학적, 병리학적 소견 및 신경학적 평가가 요구된다. 저자들은 젊은 연령에서 발생한 지속적인 양안의 눈꺼풀처짐 및 안구운동제한을 보이는 형제 환

자에 대해 만성 진행외안근마비병증 의심하에 신경과적 평가를 진행하였고, 근생검 및 사지운동평가를 통하여 눈인두근육퇴행위축병증이 조기 발병한 사례를 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

15세 남자 환자가 6개월 전부터 발생한 복시를 주소로 내원하였다. 환자는 6세부터 복시와 함께 시력저하를 호소하였다고 했다. 가계도에서 친할머니가 40-50대 경부터 시작된 양안 눈꺼풀처짐 및 연하곤란이 현재까지 조금씩 진행되는 것으로 확인되었고, 친고모는 양안 눈꺼풀처짐, 연하곤란 및 구음장애가 30대 초반부터 생겨서 비교적 빠르게 진행하여 38세에 사망하였다고 했는데 가족들은 어떤 진단을 받고 사망하였는지 알지 못하고 있었다. 내원 당시 최대교정시력은 우안 0.6, 좌안 0.6이었으며, 프리즘교대가 림검사 시 근거리에서 25프리즘디옵터 외편위, 원거리에서 30프리즘디옵터 외편위를 보였다. 안구운동검사 시, 양안 상전장애(-4), 하전장애(-3), 내전장애(-4), 외전장애(-3) 등 전 방향으로의 안구운동제한이 관찰되었다. 또한 양안 눈꺼풀각막반사간거리(margin reflex distance 1, MRD1) 2 mm의 눈꺼풀처짐을 동반하였다(Fig. 1A). 세극등현미경을 통한 전안부검사상 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 동공 반응 또한 정상이었다. 안저검사 시 양안 주변부 맥락막의 퇴행성 변형과 동시에 낭포황반부종 소견을 보였다(Fig. 2). 낭포황반부종을 동반한 만성 진행성 외안근마비병증 의심하에 비스테로이드성소염제(Bronac eye drops, Taejoon Pharm, Seoul, Korea)를 점안하고 근생검 및 추가적인 신경계, 근육 평가를 위해 신경과로 진료를 의뢰하였다. 신경과에서 시행한 혈액검사상 혈청 크레아틴키나아제(creatine kinase, CK)와 아스파르테이트아미노전달효소(aspartate transaminase, AST), 알라닌아미노전달효소(alanine transaminase, ALT), 감마글루타밀 전환효소(gamma-glutamyltransferase, GGT), 그리고 갑상선기능검사는 모두 정상 범위였고, 안면신경전도검사, 반복신경자극검사, 그리고 아세틸콜린수용체 항체 검사에서 이상 소견은 보이지 않았다. 근생검에서 디스트로핀병(dystrophinopathy)이나 디스펠린병(dysferlinopathy) 소견은 보이지 않았고 근병증(myopathy)에 합당한 소견만이 관찰되었다(Fig. 3).

1개월 뒤 외래 경과 관찰 결과, 양안 교정 시력은 0.5였으며 양안의 눈꺼풀처짐 및 안구운동제한은 초진 시와 비교하여 큰 차이를 보이지 않았고, 낭포황반부종 소견 또한 지속적으로 관찰되었다. 이후 2개월 간격으로 연속적인 경

과 관찰을 시행하였고, 추가적인 안과적 이상 소견은 관찰되지 않았다. 초진 후 9개월째, 양안 교정 시력의 변화는 없었으며 빛간섭단층촬영상 낭포황반부종 소견은 다소 감소하였으나(Fig. 4) 여전히 남아 있는 상태로, 비스테로이드성 소염제 점안을 지속하며 경과 관찰 중에 있다.

증례 2

13세 남자 환자로 6개월 전부터 발생한 복시를 주소로

내원하였다. 증례 1 환자의 남동생으로, 형과 마찬가지로 6세 이후부터 복시에 의한 불편감이 있었다고 하였다. 과거력상 특이 병력은 없었다. 내원 당시 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 1.0이었으며, 프리즘교대가림검사 시 근거리와 원거리 모두에서 45프리즘디옵터 외편위를 보였다. 안구운동검사 시, 양안 상전장애(-4), 하전장애(-3), 내전장애(-4), 외전장애(-2) 등, 형과 마찬가지로 모든 방향에서 안구운동제한이 관찰되었다. 눈꺼풀의 이학적 검사에서 양안 눈꺼풀

Figure 1. Photograph of nine gaze eye positions. (A) Case 1, extraocular muscle movement limitation is shown, especially upper and medial gaze. Also bilateral ptosis at primary gaze was found. (B) Case 2, extraocular muscle movement limitation is shown, especially upper and medial gaze. Also bilateral ptosis at primary gaze was found.

Figure 2. Fundus photographs of both eyes. (Case 1) Foveal light reflex was decreased with peripheral chorioretinal atrophy in both eyes. Retinal pigmentation was not seen. Bilateral cystoid macular edema is observed on optical coherence tomography.

각막반사거리 2 mm로, 눈꺼풀처짐 소견이 관찰되었다(Fig. 1B). 세극등현미경으로 관찰한 전안부 및 후안부에는 추가적인 이상 소견이 관찰되지 않았다. 만성 진행외안근마비 병증 의심하에 추가적인 평가를 위해 신경과로 진료 의뢰 하였으며 안과적 경과 관찰을 따로 진행하지 않았다.

신경과에서 시행한 혈청 CK, AST, ALT, GGT 그리고 갑상선기능검사는 모두 정상 범위였고, 반복신경자극검사와 아세틸콜린수용체 항체검사에서 이상 소견은 관찰되

지 않았다. 양측 눈둘레근(orbicularis oculi muscles)에서 시행한 안면신경전도검사에서는 양측 모두 말단잠복기의 연장 및 복합근육활동전위폭의 감소가 확인되어 양측 안면신경병증에 합당한 소견이 관찰되었다. 근생검에서는 디스트로핀병이나 디스펠린병 소견은 보이지 않았으나, 테두리 공포(rimmed vacuole)를 동반한 비정상적 미토콘드리아가 주로 관찰되고, 일부 세포에서 커져있는 내핵(increased internal nuclei)이 확인되어 눈인두근육퇴행위축병증에 합당

Figure 3. Histopathologic findings of muscle biopsy. (A) Muscle biopsy of case 1 shows marked size variation of myofibers with multiple rimmed (basophilic stippling) vacuoles (arrows) on hematoxylin and eosin stain ($\times 400$). (B) Modified Gomori stain ($\times 400$) revealed atrophic myofibers with purple colored stippling, i.e., rimmed vacuoles. (C) Myelin figures (arrow) are ultrastructure of rimmed vacuoles (uranyl acetate and lead citrate, $\times 15,000$). (D) The case 2 shows much less but basically the same rimmed vacuoles (arrow) on hematoxylin and eosin stain ($\times 600$). (E) Modified Gomori stain ($\times 600$) of case 2 shows atrophic myofiber with purplish rimmed vacuole (arrow). (F) Ultrastructure of case 2 shows the same myelin figures in atrophic myofibers like case 1 (uranyl acetate and lead citrate, $\times 15,000$).

Figure 4. After 9 months, fundus photographs of both eyes. (Case 1) Foveal light reflex and peripheral chorioretinal atrophy was similar to previous observation in both eyes. Bilateral cystoid macular edema decreased on optical coherence tomography.

한 소견으로 판단되었다(Fig. 3). 안과적 증상은 안저검사상 낭포황반부종을 제외하고 형과 큰 차이를 보이지 않았으나, 이후 신경과 경과 관찰 중에 환자는 지속적인 사지 근력의 약화 및 진행성의 연하곤란 소견을 호소하고 있다. 마지막 추적 관찰시 시행한 비디오투시연하검사(videofluoroscopic swallowing study)에서는 구강기(oral phase)에서 구강통과 시간의 연장 소견이 보였고, 인두기(pharyngeal phase)에서 구강비강역류(nasopharyngeal regurgitation) 및 지연된 연하 반사(delayed swallowing reflex) 소견들이 관찰되었으나 분명한 흡인 소견은 의심되지 않았다. 이후 기능적 이상 소견의 진행 여부에 대해 지속적인 관찰 시행 중이다.

고 찰

만성 진행성 외안근마비병증은 사립체 유전자의 결핍 및 돌연변이에 따른 외안근의 기능 저하를 유발하는 병으로, 산발적 혹은 상염색체 유전을 하는 것으로 알려져 있다. 특징적인 임상양상은 양안의 눈꺼풀처짐과 눈 근육 마비가 서서히 진행되는 것으로, 대개 두 눈의 근육이 대칭적으로 침범된다. 눈꺼풀처짐은 다양한 양상을 보이고, 쉽게 피로를 느끼는 중증근무력증에서의 눈꺼풀처짐과는 달리 고착화되는 것이 특징이다. 대체적으로 30세 이전에 발병하며, 서서히 진행하므로 복시는 특징적이지 않다. 진단에는 진행성의 눈꺼풀처짐과 안구운동장애와 같은 임상적 특징을 동반하면서 근육조직검사상 불규칙적납근섬유가 사립체 근병증 진단을 하는 데 도움이 된다. 이번 증례의 환자들의 경우, 30세 이전에 진행되는 양안의 눈꺼풀처짐과 동시에 상방 운동장애를 보이며 형제에게서 동일한 증상을 나타내는 특징에 의거하여 만성 진행성 외안근마비병증 의심하에 근생검 및 신경학적 검사를 위하여 신경과로 진료 의뢰를 시행하였다.

신경과에서 시행한 근생검 결과, 불규칙적납근섬유는 발견되지 않았으며 눈인두근육퇴행위축에 합당한 조직검사 결과를 확인하였다. 뿐만 아니라 가계도에서, 형제의 할머니와 친고모가 모두 양안 눈꺼풀처짐 및 연하곤란 증상이 공통적으로 있었는데, 이는 유전성 질환을 의심할 수 있는 소견으로, 상염색체 유전보다는 상염색체 유전이 의심된다고 볼 수 있겠다. 광범위한 혈액검사에서 형제 모두 정상 소견을 보였고 눈꺼풀처짐이나 연하곤란을 제외한 특징적인 임상양상이 거의 없는 것으로 미루어 볼 때, 사립체유전에 의한 유전대사질환도 본 증례와는 거리가 있을 것으로 생각된다. 특히 동생의 경우 진행성의 연하 장애와 함께 사지 근력의 위약과 쇠약감을 호소하고 있었다. 따라서 임상적, 조직학적 결과에 따라 조기 발병된 눈인두근육퇴행위

축병증으로 진단하였다.

눈인두근육퇴행위축 병증은 진행성의 눈꺼풀처짐과 연하곤란, 사지의 근육 약화를 특징으로 하는 후발성의 상염색체 우성 근육병증이다.¹⁰ 대부분의 경우 상염색체 우성의 경향을 보이나, 경우에 따라서는 열성 혹은 산발성을 보이기도 한다.¹¹ 상염색체 우성 형태의 OPMD에서는 14번 염색체에 위치하는 *PABPN1* 유전자의 돌연변이가 보고되었는데, 임상적으로 해당 질환이 의심되는 환자에서 확진하는 데에 도움이 된다. Brais et al¹¹은 다음과 같은 세 가지 증상이 맞을 때에 임상적으로 진단이 가능하다고 보고하였다: 1) 두 세대 혹은 그 이상의 세대를 포함하는 가족력, 2) 눈꺼풀처짐 혹은 이전 눈꺼풀처짐에 대한 수술 병력, 3) 80 mL의 얼음물을 마실 때 7초 이상이 걸리는 연하곤란. 발병 시기는 다양하나 대체적으로 고령에 발생하는 경향으로, 눈꺼풀처짐의 경우 발병 평균 연령은 48.1세(범위 26-65세), 연하곤란의 경우 50.7세(범위 40-63세)로 보고되었다.¹¹ 이번 증례의 환자의 경우 모두 10대 초중반의 젊은 환자로서 이전에 보고된 바와는 다른 조기 발병이 특징적이었다. 이전 연구에 따르면 대부분의 경우 안과적 이상 소견으로 눈꺼풀의 처짐이 대표적이며, 그 외의 특징적 소견에 대해서는 익히 알려져 있지 않다. 2016년 Newman et al¹²에 의하면, 부하라 지역의 유대계 가족의 가계 연구를 통해 망막의 이상 소견을 가진 2명의 환자를 보고한 바 있는데, 기존에 알려졌던 안과적 이상 소견과는 달리 점진적인 야맹 증상과 함께 시력저하를 확인하였다. 이는 *PABPN1* 유전자와 함께 *NRL* 유전자(*PABPN* 유전자와 인접한 곳에 위치)의 변이가 망막색소상피세포의 부분적 위축 및 과색소화, 망막전막을 동반한 망막 층의 불균일성, 망막외층의 얇아짐을 야기하였다고 보고하였다.¹² 그러나 형의 케이스에서와 같이 낭포황반부종의 사례는 아직 보고된 바 없다. 다만, 이번 사례의 환자에게도 이러한 관련 유전자들의 변이가 망막상피세포의 기능의 변화를 가져왔고, 이에 따라 황반부의 부종을 동반한 망막의 변화를 가져왔을 것으로 추측된다.

고령의 환자에서 서서히 진행되는 양안의 눈꺼풀처짐과 연하곤란 증상 및 골격근 내 특징적인 관상세사성 핵내봉입체(tubulofilamentous intranuclear inclusions)를 특징적으로 동반하는 눈인두근육퇴행위축은 눈꺼풀 증상만으로는 다른 질병과 감별하기 어렵다.¹³ 다양한 형태의 안구 운동장애가 동반될 경우, 눈꺼풀올림근과 외안근에 동시에 증상이 나타난 것인지 아니면 각각의 근육을 독립적으로 침범한 것인지를 확인해야 한다. 근병증의 경우 외안근 이상에 의해 눈운동장애가 발생할 수 있는데, 단지 외안근에만 영향을 미치거나 때로는 다른 장기에도 함께 영향을 미치

는 경우가 있기 때문이다. 따라서 근병증의 진단에 있어 임상적인 증상뿐만 아니라 영상 의학적 접근, 발병 양상 및 유전 경향의 분석이 큰 도움이 될 수 있다. 또한 기존에 알려진 바와 같이 대개의 경우 50대 이후의 중년에서 발병하는 것으로 알려져 있어, 젊은 환자에서는 질환을 감별해내기가 더더욱 어렵다. 진행성의 연하 장애가 심해질 경우, 드물게는 흡인성 폐렴의 발생 혹은 굼주림에 의한 사망으로도 진행될 수 있어 빠른 진단을 통해 추가적 합병증을 예방하는 것이 중요하다.

안과적 치료로는 눈꺼풀처짐에 대한 교정술을 고려해 볼 수 있으며, 지속적 복시 호소에 대한 치료적 접근 또한 요망된다. 또한 해당 사례에서와 같이 망막의 이상 소견에 대해 정기적인 외래 관찰을 시행하고, 추후 필요 시 황반부 부종을 가라앉히기 위한 치료가 진행되어야 하겠다. 무엇보다 안과적 이상 소견이 환자가 호소하는 최초 이상 증상 중 하나로 대표적이기에, 질병의 진행과 관련하여 타과의 유기적인 협진을 시행함과 동시에 안과적 특이 소견의 진행 여부를 확인하는 것이 필요하겠다. 다만 대개의 경우 최초 증상 발현 이후 그 진행은 더딘 편이므로, 지속적인 경과 관찰과 함께 추가적 이상 증상의 발현 여부를 확인하는 것이 요구된다.

국내에서는 조기 발병된 눈인두근육퇴행위축병증이 아직 보고되지 않은 바, 이번 논문은 이를 처음으로 소개함에 의의가 있겠다. 다만 기술하기는 어려우나 가족 문제로 인해 환자들의 모든 가족력을 정확하게 알 수 없었던 점, 그리고 경제적인 문제로 형제가 추가 확진을 위한 *PABPN1* 유전자검사를 시행하지 못한 부분은 아쉬움으로 남는다. 또한 동생이 증상이 다소 심하고 동생만 OPMD 근생검 소견이 나온 점은 특이한 부분인데, 둘 다 증상이 거의 비슷해서 근생검에서 충분한 검체가 채취되지 못했을 가능성이 있으므로 다른 부위에서의 생검 시행 여부를 고려해 보아야 할 것이다. 따라서 향후 면밀한 관찰을 시행하고 증상 악화 시 추가적인 근생검을 해볼 필요가 있겠다. 동시에 형의 사례에서처럼 낭포황반부종이 지속적으로 발견될 경우, 망막전위도검사나 혈관조영검사 등의 추가적인 망막 평가가 필요할 것으로 생각된다.

해당 사례를 통해 양안 눈꺼풀처짐을 동반한 안구운동제한을 호소하는 환자에게서 신경학적 평가가 반드시 요구되

며, 과거력 및 가계 조사를 통한 유전 질환의 가능성을 고려해 볼 필요가 있다. 이러한 연유로 눈꺼풀 및 눈운동제한 증상을 가진 환자에서 국내에서 처음으로 조기 발병한 눈인두근육퇴행위축병증의 사례를 보고하였기에, 이 논문의 의의가 있다.

REFERENCES

- 1) Bau V, Zierz S. Update on chronic progressive external ophthalmoplegia. *Strabismus* 2005;13:133-42.
- 2) Zierz S, von Wersebe O, Gerbitz KD, Jerusalem F. Ophthalmoplegia-plus: clinical variability, biochemical defects of the mitochondria respiratory chain and deletions of the mitochondria genome. *Nervenarzt* 1990;61:332-9.
- 3) Jackson MJ, Schaefer JA, Johnson MA, et al. Presentation and clinical investigation of mitochondrial respiratory chain disease. A study of 51 patients. *Brain* 1995;118(Pt 2):339-57.
- 4) Victor M, Hayes R, Adams RD. Oculopharyngeal muscular dystrophy. A familial disease of late life characterized by dysphagia and progressive ptosis of the eyelids. *N Engl J Med* 1962;267:1267-72.
- 5) Hebbars S, Webberley MJ, Lunt P, Robinson DO. Siblings with recessive oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2007;17:254-7.
- 6) Brais B, Bouchard JP, Xie YG, et al. Short GCG expansions in the *PABP2* gene cause oculopharyngeal muscular dystrophy. *Nat Genet* 1998;18:164-7.
- 7) Uyama E, Nohira O, Tomé FM, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy in Japan. *Neuromuscul Disord* 1997;7 Suppl 1:S41-9.
- 8) Yi SD, Park YC, Chung TH. A family of oculopharyngeal muscular dystrophy and its HLA typing. *J Korean Neurol Assoc* 1986;4:266-72.
- 9) Bae JS, Kim MK, Ki CS, et al. A case of oculopharyngeal muscular dystrophy due to a novel mutation of the *PABPN1* gene. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:278-81.
- 10) Mirabella M, Silvestri G, de Rosa G, et al. GCG genetic expansions in Italian patients with oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurology* 2000;54:608-14.
- 11) Brais B, Rouleau GA, Bouchard JP, et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Semin Neurol* 1999;19:59-66.
- 12) Newman H, Blumen SC, Braveman I, et al. Homozygosity for a recessive loss-of-function mutation of the *NRL* gene is associated with a variant of enhanced S-cone syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:5361-71.
- 13) Abu-Baker A, Rouleau GA. Oculopharyngeal muscular dystrophy: recent advances in the understanding of the molecular pathogenic mechanisms and treatment strategies. *Biochim Biophys Acta* 2007;1772:173-85.

= 국문초록 =

양안 눈꺼풀처짐과 안구운동장애를 동반한 형제에서 조기 발병된 눈인두근육퇴행위축병증 2예

목적: 만성 진행성 외안근마비병증 의심 하에 경과 관찰 중이던 형제에서, 이후 조기 발병된 눈인두근육퇴행위축병증으로 진단된 2예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 형제 관계인 15세, 13세 남자 환자가 6년 전부터 지속된 복시 증상을 주소로 내원하였다. 형의 경우 내원 당시 교정시력은 양안 0.6이었으며, 프리즘교대가림검사상 25프리즘디옵터의 외편위를 보였다. 전 방향의 안구운동제한과 함께 양안의 눈꺼풀처짐이 관찰되었으며, 안저검사상 양안 황반부종이 관찰되었다. 동생은 내원 당시 교정시력 좌안 1.0이었고, 프리즘교대가림검사상 45프리즘디옵터의 외편위를 보였다. 형과 마찬가지로 전 방향으로 안구운동제한과 양안 눈꺼풀처짐 소견이 관찰되었다. 두 환자 모두 만성 진행성 외안근마비병증 의증으로 진단하고 근생검 및 신경학적 평가를 위해 신경과로 의뢰되었다. 신경과에서 시행한 근생검 결과, 형제 모두 눈인두근육퇴행위축병증으로 진단되었다.

결론: 눈꺼풀 및 눈운동제한 증상을 가진 젊은 환자에서, 기존의 전형적 양상이 아닌 조기 발병 눈인두근육퇴행위축병증의 사례를 국내에서 처음으로 보고함에 그 의미가 있다.

〈대한안과학회지 2020;61(5):575-581〉

방슬기 / Seulki Bang

경희대학교 의과대학 경희대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Kyung Hee University Hospital,
Kyung Hee University School of Medicine