

동공을 침범한 당뇨병성 동안신경 마비

문지수, 김민정, 김종국, 유봉구

고신대학교 의과대학 신경과학교실

Diabetic Oculomotor Nerve Palsy with Pupil Involvement

Ji-Su Mun, Min-Jeong Kim, Jong-Kuk Kim, Bong-Goo Yoo

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Oculomotor nerve palsy of acute onset with sparing of the pupil in older age is frequently associated with diabetes mellitus. A 73-year-old diabetic woman was admitted because of vertical diplopia and gait disturbance. Neurological examination showed that the left eye had decreased light reflex, dilated pupil, and limited adduction, supraduction and infraduction. Brain MRI and MRA were unremarkable. Two months after onset, movement, pupil size and light reflex of the patient's eyes were normal on examination. It is emphasized that the diabetic ophthalmoplegia can involve the pupil. We report a rare case of diabetic oculomotor nerve palsy with pupil involvement.

Key words : Diabetes mellitus, Oculomotor nerve, Pupil

서 론

당뇨병에서 뇌신경 마비는 정상인에 비해 훨씬 흔하게 나타나며, 동안신경 마비가 가장 흔한 뇌신경 마비이다.¹⁾ 당뇨병성 동안신경 마비는 빛에 대한 동공의 대광반사가 대개 보존되는데, 동공운동신경섬유(pupillomotor fiber)가 동안신경의 바깥 쪽에 위치하고 있어 허혈성 손상시 주로 신경의 중심부가 손상되어 바깥에 있는 동공운동신경섬유는 상대적으로 보존된다.^{2,3)} 동맥류나 종양이 동안신경을 압박할 경우에는 주로 동공운동신경섬유 손상으로 동공은 산대되고 대광반사가 떨어지게 된다. 따라서 당뇨병 환자에서 동안신경 마비시에 동공의 크기나 대광반사에 대한 반응을 확인하는 것은 동맥류 또는 종양에 의한 압박 손상인지 동안신경 중심부의 신경경색에 의해 서인지 감별할 때 유용할 수 있다.⁴⁾

저자들은 당뇨병성 동안신경 마비로 여겨지는 환자에서 동공반사 부전을 보인 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례

73세의 여자 환자가 14일 전부터 갑자기 발생한 복시를 주소로 내원했다. 내원 14일 전 외출 준비를 하던 중 복시가 발생하였고 복시로 인해 보행에 어려움을 느꼈다. 안구 통증이나 두통은 없었으며, 좌측 수평주시에 복시는 발생하지 않았으나 그 외의 수평 혹은 수직 주시에 수직 복시가 생겼다. 과거력에서 3년 전부터 당뇨병으로 투약 중이었고, 외상이나 다른 특이 병력은 없었다. 내원 당시에 혈압은 150/90 mmHg, 심박동수는 70 회/분, 호흡수는 25 회/분, 체온은 36.4℃였다. 신체검사에서 이상은 없었다. 신경학적검사에서 의식은 명료하였으며 지남력은 정상이었다. 동공의 크기는 우안이 3 mm, 좌안이 4 mm였고, 좌안의 직접 및 간접 대광반사는 정상인 우안에 비해 현저히 감소되어 있었으며 조절반사(accommodation reflex)에서도 좌측 안구의 내측 움직임도 저하되어 있었다. 외안근운동시 좌안의 내전 및 상방과 하방 주시의 장애가 있었으나 외전은 정상이었다. 우안은 모든 방향으로 운동 장애가 없었다. 안검하수는 없었으며 양측 각막반사도 정상이었다. 좌측 동안신경마비에 합당한 신경학적 이상을 보였다. 안면 감각과 청력은 정상이었었고, 구음장애와 연하곤란도 없었다. 심부건반사는 약간 감소되었

교신저자 : 유 봉 구

주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 051-990-6461, FAX : 051-990-3077
E-mail : ybgn@ns.kosinmed.or.kr

으나 좌우가 대칭적이었다. 운동장애, 감각장애, 병적 반사, 소뇌기능이상도 없었다. ESR, CRP를 포함한 일반혈액검사, 혈액화학검사, 전해질검사에서 이상은 없었고, 혈청공복혈당은 167 mg/dl, HbA_{1c}는 8.8%로 높았다. 안과검진에서 당뇨병성 망막병증은 없었다. 뇌간과 해면정맥동을 포함한 뇌자기공명영상에서 이상은 없었고 비정상적인 조영 증강도 없었다. 자기공명혈관조형술에서도 뇌동맥류나 혈관 협착은 관찰할 수 없었다. 병력, 신경학적검사, 뇌영상 소견을 종합해 보면 동공을 침범한 당뇨병성 동안신경마비로 여겨졌다. 환자의 치료는 적극적인 혈당조절을 위해 인슐린 주사와 항혈소판제인 아스피린을 하루에 한번 250 mg을 투약하였다. 환자의 증상은 2주 후부터 점차적으로 호전되어 발병 2개월 만에 안구운동장애, 동공, 대광반사가 완전히 호전되었다.

고 찰

본 증례는 좌측 동안신경 마비가 갑자기 발생하였고, 2달 후에 증상이 완전히 호전되었으며, 뇌간을 포함한 뇌자기공명영상에서 이상이 없었던 점으로 보아 중뇌의 동안신경의 섬유 다발(fascicle)의 손상보다 말초 동안신경의 병변으로 여겨진다. 양측으로 동공이 침범될 경우에는 당뇨병성 망막증이나 당뇨병성 자율신경병증 등도 생각해 볼 수 있으나, 본 증례에선 한쪽의 동안신경 운동장애와 동공 확장, 대광반사 저하가 동반되어 말초의 동안신경으로 가는 혈관의 허혈로 인해 동안신경의 중심부와 주변부가 손상된 것으로 사료된다.

당뇨병성 말초신경 마비의 정확한 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았지만 미세혈관의 허혈, 대사장애 및 자유라디칼(free radical) 등에 의해 신경손상이 초래된다고 한다.⁵⁾ 신경 미세혈관벽의 비후가 발생하여 국소 조직의 허혈과 세포손상 및 말초 소혈관의 파괴가 동반되어 신경 손상을 초래할 것이다.⁵⁾ 또 만성적인 고혈당에 의해 myoinositol과 경쟁하여 신경으로 들어온 포도당이 sorbitol로 전환되어 축적되므로 신경내 지질과 당이 증가하여 란비에르 결절의 형태에 변화가 발생한다. Myoinositol의 감소로 phosphatidylinositol의 합성을 떨어뜨리며, 세포의 phosphatidylinositol의 가수분해가 억제되어 Na-K-ATPase의 활성도가 저하되어 세포내의 Na⁺이 증가하여 신경세포에서 전도차단과 축삭의 부종, 축삭내 이동의 저하, 축삭-신경교 분리, 단백 합성의 이상 등이 나타난다.⁶⁾

당뇨병과 관련된 동안신경 마비는 중뇌의 병변보다 말초인 거미막밑공간(subarachnoid space)이나 해면정맥동(cavernous sinus)의 동안신경의 미세혈관의 허혈에 의해 마비가 발생하는 것으로 여겨진다.^{3,7,8)} Asbury 등은 당뇨병성 동안신경마비 환자를 부검하여 동안신경의 해면정맥동내의 국소적인 변화를 보고 하였고, 병변은 주로 탈수초화이고, 왈러변성(Wallerian degeneration)이나 중심염색질용해(central chromatolysis)는 드물었다.⁷⁾ 동안신경의 병리소견은 허혈이 주 원인으로 동안신경에 혈액을 공급하는 소동맥과 모세혈관 등의 vasa nervorum의 유리질화(hyalination)와 혈관벽의 심한 비후로 혈관내강이 좁아져 있었다.⁷⁾ Ronald 등은 당뇨병성 동안신경마비 환자의 부검에서 동안신경의 거미막밑 부위에 방추형(fusiform)의 부기(swelling)를 보고하였다.³⁾ 부기는 길이 8 mm, 넓이 5 mm이었으며 현미경상 부기 부위와 정상부위의 경계는 명확했다. 부기 부위에 수초가 감소했으며 중심 2/3부위에 신경섬유가 섬유조직(fibrous tissue)으로 대체되어 정상보다 약간 축삭 수가 감소되어 있었으며 병변의 원위부에 왈러변성이 보였다. 섬유조직과 그 주위의 신경집세포(Schwann cell)는 마치 양과껍질 같이 보이는 과형성(hyperplasia)과 비대(hypertrophy)가 있었으나 포식세포(phagocyte)나 활발한 변성은 없었다. 동안신경 병변 주위의 혈관벽은 유리질화되어 두꺼워져 있었다. 당뇨병과 관련된 동안신경 마비에서 빛에 대한 동공반사가 주로 손상받지 않는 이유는 신경에 피를 공급하는 vasa nervorum이 중심부위엔 덜 발달되어 있으나 주변부는 잘 발달되어 동공운동신경섬유가 보존되어 상대적으로 허혈성 손상에 잘 견디는 것으로 생각한다.²⁾ 당뇨병과 관련된 안구마비의 후향연구에서 14-32%가 동공을 침범하였는데, 전향연구에선 속눈썹마비(internal ophthalmoplegia)를 보인 경우는 38%였고, 대부분이 1 mm 이하의 동공부등(anisocoria)을 보였다.⁹⁾ 따라서 1 mm 이하의 동공부등을 보이는 경우는 뇌동맥류보다 당뇨병과 관련된 안구마비일 가능성이 높다고 한다. 본 증례에서도 동안신경의 운동마비 외에 동공 확장 및 대광반사 저하를 보인다는 점이 일반적인 당뇨병성 안구마비와의 차이점이 될 것이다. 아마도 신경경색으로 인한 손상 범위가 보다 광범위하여 이런 현상을 보인 것으로 여겨진다. 동공부등도 1 mm로 차이가 크지 않았다.

허혈성 동안신경 마비는 2-3개월 내에 완전히 회복되는 경우가 대부분이다. 이런 점이 다른 병변으로 인한 동안신경 마비와 감별점이 되기도 한다.¹⁰⁾ 또한 고령이나

혈관성 위험요소를 동반하고 있는 경우가 많다. 통증도 50-90% 정도에서 안구나 안구주위에 나타나는 경우가 있다.¹⁰⁾ 이런 통증이 때때로 뇌동맥류 같은 심각한 뇌질환으로 오인되는 경우도 있다. 본 증례도 발병 2개월 만에 완전히 호전되었고, 고령에 당뇨병과 고혈압의 혈관성 위험요소를 가지고 있었다. 안구통이나 두통은 없었지만, 일반적인 허혈성 동안신경 마비의 임상 양상을 보였다.

당뇨병 환자에서 대광반사 저하와 동공의 확장을 동반한 동안신경 마비가 나타났을 때 뇌동맥류 같은 동안신경을 압박하는 뇌병변이 아닌 허혈성 동안신경 마비로 이런 현상이 나타날 수 있음을 인식하여야 한다. 하지만 동맥류 같은 뇌 병변에 대한 감별을 위해 뇌자기공명영상이나 혈관조형술은 꼭 필요할 것이다.

참고문헌

- 1) Watanabe K, Hagura R, Akanuma Y, Takasu T, Kajinuma H, Kuzuya N, Irie M : Characteristics of cranial nerve palsies in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 10:19-27, 1990
- 2) Dreyfus PM, Hakim S, Adams RD : Diabetic ophthalmoplegia: report of a case, with postmortem study and comments on vascular supply of human oculomotor nerve. *Arch Neurol Psychiatry* 77:337-349, 1957
- 3) Weber RB, Daroff RB, Mackey EA : Pathology of oculomotor nerve palsy in diabetics. *Neurology* 20:835-838, 1970
- 4) Trobe JD : Third nerve palsy and the pupil. *Arch Ophthalmol* 106:601-602, 1988
- 5) Feldman EL, Stevens MJ, Greene DA : Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Clin Neurosci* 4:365-370, 1997
- 6) Kwon SB, Kwon KH, Jung S, Oh MS, Hwang SH : Electrophysiological evidence of demyelination in patients with diabetic neuropathy. *J Korean Neurol Assoc* 22:240-248, 2004
- 7) Asbury AK, Aldredge H, Hershberg R, Fisher CM : Oculomotor palsy in diabetes mellitus: a clinico-pathological study. *Brain* 93:555-566, 1970
- 8) Keane JR, Ahmadi J : Most diabetic third nerve palsies are peripheral. *Neurology* 51:1510, 1998
- 9) Jacobson, DM : Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy. *Arch Ophthalmol* 116:723-727, 1998
- 10) Teuscher AU, Meienberg O : Ischaemic oculomotor nerve palsy. Clinical features and vascular risk factors in 23 patients. *J Neurol* 232:144-149, 1985