

안조동의 임상 소견 및 안전도 기록의 특징

한양대학교 의과대학 신경과학교실, 은혜병원*

고성호 김승현 강성수* 김주한 김명호

Clinical and Electro-Oculographic Characteristics of Ocular Flutter

Seong Ho Koh, M.D., Seung Hyun Kim, M.D., Sung Soo Kang, M.D.*, Juhan Kim, M.D., Myung-Ho Kim, M.D.

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Eunhye Hospital*

Background: Ocular flutter is a rare horizontal eye movement disorder characterized by rapid saccadic oscillations. Excessive discharge of burst neurons, and/or loss of tonic excitation of pause cells cause ocular flutter in several neurologic diseases. Ocular flutter can be easily differentiated from other saccadic oscillations with the aid of electro-oculography (EOG) findings showing an absence of intersaccadic intervals. **Methods:** We analyzed EOG findings of ocular flutter in four patients. **Results:** Ocular flutter, which was shown as rapid, repetitive, horizontal, symmetrical, and sinusoidal movements without intersaccadic intervals on EOG, was confirmed in four patients. The etiology of each patient was olivopontocerebellar atrophy (1 case), meningoencephalitis (2 cases), and lithium intoxication (1 case). **Conclusions:** Ocular flutter can be present in numerous neurologic diseases. Characteristic EOG findings are useful in the diagnosis of ocular flutter.

J Korean Neurol Assoc 22(2):122~126, 2004

Key Words: Ocular motility disorder, Saccades, Olivopontocerebellar atrophy, Meningoencephalitis, Electrooculography

서 론

안조동(ocular flutter)은 단속운동(saccade)의 이상으로 발생하는 부적절한 단속운동(inappropriate saccade)의 한 형태이다. 부적절한 단속운동에는 일시적인(sporadic) 단속침입(saccadic intrusion)과 지속적인(sustained) 단속진동(saccadic oscillation)으로 구분되고, 전자에는 사각과 단수축(square-wave jerk), 거대사각과 단수축(macrosquare-wave jerk) 등이 있으며, 후자에는 거대단속 진동(macrosaccadic oscillation), 단속성 맥(saccadic pulse), 안조동(ocular flutter) 및

opsoclonus 등이 있다.¹⁻² 사각과 단수축은 주시점으로부터 멀어지는 단속운동이 발생하고 정상적인 130-200 msec 정도의 잠복기 후에 돌아오는 것도 빠른 단속운동의 정상인에게서도 발생할 수 있으나 소뇌 질환이나 진행성핵상마비(progressive supranuclear palsy)에서 흔하고,¹⁻⁴ 거대사각과 단수축은 사각과 단수축이 대개 2도 미만인데 비해 5내지 15도로 단속운동이 크게 나타나며 다발성경화증에서 볼 수 있고,¹ 거대단속 진동의 경우 수평면상에서 나타나는 단속운동의 진폭이 증가하다 감소하고 단속운동 사이의 간격이 약 200 msec 정도로 존재하는 특징을 보이며 주로 소뇌 질환을 가진 환자들에게서 보고되고 있지만 뇌교의 병변에서도 나타난다.¹⁻⁴ 단속성 맥은 오랫동안 한 점을 주시하고 있을 때 나타날 수 있는 짧은 단속침입으로서 주시점으로부터 멀어지는 단속운동이 발생한 후 빠르게 원래의 위치로 돌아오는 형태를 보이고 정상인에게서도 관찰될 수 있으나 핵간안운동마비(internuclear ophthalmoplegia) 환자에게서도 나타날 수 있다.^{1,5} 안조동의 경우 주로 수평면상

Received July 9, 2003

Accepted October 20, 2003

*Address for correspondence

Seung Hyun Kim, M.D.

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine

17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-792, Korea

Tel : +82-2290-8371 Fax : +82-2296-8370

E-mail : kimsh1@hanyang.ac.kr

에서 단속운동 사이의 간격이 없는 단속운동이 나타나 는 반면, opsoclonus는 수평, 수직 및 회전 요소를 모두 가지면서 단속운동 사이의 간격이 없는 형태의 안구운동장애이고 다양한 질환에서 나타날 수 있다고 알려져 있다.¹⁻⁵

국내에서도 opsoclonus에 대한 보고는 몇 차례 있으나⁶⁻¹⁰ 안조동 및 그 안전도 소견에 대한 보고는 아직 없다. 저자들은 진동시를 호소하며 불수의적 경련성 안구운동을 보였던 환자 중 안조동으로 확진되었던 4명의 안전도기록상의 특징과 그 원인 질환들에 대해 조사하였다.

대상과 방법

진동시를 호소하거나 불수의적 경련성 안구운동을 보여 안조동이 의심되었던 4명의 환자를 대상으로 그 원인 질환에 대하여 조사하였다. 이와 함께 2채널(bitemporal horizontal and vertical recording)을 이용한 표준 안전도기록 배터리를 시행하였다.

2채널은 수평운동의 확인을 위해 양측두의 기록(bitemporal recording)을 이용하였고, 수직운동에 대해서는 한쪽 눈을 기준으로 상측과 하측에 전극을 부착하여 수직기록(vertical recording)을 하였다. 우측으로 안구운동이 일어날 때 펜의 기록이 위로 향할 수 있도록 우측 안구에 양극(+)을, 좌측 안구에 음극(-) 전극을 부착하였고 같은 원리로 상방으로 향하는 안구운동을 위로 향하게 하기 위해 안구 상방에 양극(+), 하방에 음극(-)의 전극을 부착하였다. 각각의 임피던스(impedance)는 3 k-ohm 미만으로 하였으며, 필터 환경으로 저 필터 주파수(low filter frequency)는 0.01 Hz였고, 고 필터 주파수(high filter frequency)는 calibration과 원할추적운동(pursuit)의 검사를 할 때는 100 Hz로, 시운동성 안진 검사를 할 경우는 50 Hz로 하였다. 민감도는 분획 당 500~1000 mV (500~1000 mV/division)으로 하였으며, 연속방식으로 기록하였다.

검사 전 환자에서 안구운동의 각도를 진폭으로 환산하는 단계인 calibration 과정을 거친 후 병적 안진 혹은 자발성 안구운동을 관찰하기 위해 정면주시 상태에서 눈을 끈 상태와 켜 상태로 안구운동을 기록한 후 안구운동의 변화를 기록하였다. 시각 추적 검사를 통해 단속운동을 위한 무작위 단속운동 및 고정각도(좌우 20도/330 mV)의 단속운동을 하였으며, 0.4 Hz, 40도/sec의 속도로 싸인파양 원할추적운동을 한 후 안구운동 속도에 대한 시표 속도의 비인 pursuit gain을 구하였고, 시선 이동성 안운동의 안진을 확인하였다. Nihon Kohden사에서 제작한 Nystagmo Stimulator를 이용하여 calibration과 원할추적운동에 대한 검사를 하였다.^{11,12}

결 과

첫번째 환자(case 1)는 65세 남자로서 내원 3년 전부터 서서히 진행되는 구음장애와 보행장애를 주소로 내원하여 뇌 자기공명영상을 포함한 원인 질환에 대한 검사 결과 올리브교소뇌위축증(olivopontocerebellar atrophy)으로 진단되어 통원 치료를 받고 있었다. 최근 몇 개월 전부터 정기적으로 외래 방문을 위해 차를 타고 병원에 오는 도중 창을 내다보면 외부의 가로수나 건물들이 흔들리면서 어지럼증이 발생한다고 하였다. 그러나 이 어지럼증은 고개를 숙여 밖의 차창을 보지 않으면 곧 사라지고 차가 정지 해 있거나 천천히 움직일 때는 나타나지 않다가 빠르게 달릴 때만 수초간 일시적으로 나타난다고 한다. 신경학적검사상 심한 구음장애를 보였고 지비(finger to nose test)검사에서 측정장애, 탄뎀걷기에서는 좌우측으로 넘어지는 경향을 보였다. 안구운동검사상 단속성 운동과 추적성 운동상 물체의 움직임에 대한 안구의 움직임의 속도가 저하된 듯한 소견을 보였으며 그외 특이한 소견은 관찰되지 않았다. 정량적 안구운동분석을 위해 표준형 안전도기록검사를 한 바, 원할안구추적운동의 gain의 저하(0.25, 정상 범위; 0.74~1.01)와 추적성 운동이 따라잡기 단속운동(catch-up saccade)에 의해 보상을 받고 있었으며, 단속운동의 속도 저하가 관찰되었다 [Saccadic accuracy; Left side 79%, Right side 65%, Saccadic gain; 0.67 (정상범위: 0.91 1.10). 특이할 만한 사항은 OKN을 유발한 후 이에 대한 평가를 하는 도중 목표의 속도를 40도/초로 빠르게 할 때 갑작스러운 어지럼증과 함께 안구의 불수의적 단속운동이 좌우측으로 나타났는데 안전도기록검사상 단속운동사이의 간격이 없으면서, 1주기 왕복 내에서는 동일한 속도(최고 720도/초, 최저 340도/초)와 진폭(300~700 V/ 20~45 degree)을 가지며, 전체적으로는 wax and wane하는 양상의, 하나의 정점을 기준으로 수평방향으로만 움직이는 안조동이 확인되었다(Fig. 1A). 검사가 끝난 후 환자는 이전에 자동차를 타고 다닐 때 차창 밖을 내다 볼 때 나타나는 증상과 동일하다고 하였다.

두번째 환자(case 2)는 19세 여자로서 내원 2주 전부터 두통, 오한 및 설사가 있어 개인의원에서 치료받다가 내원 1주 전에 구토, 어지럼증 및 불균형이 발생하여 입원하였다.

이학적검사에서는 급성 병색 외에 특이 소견이 없었으나 신경학적검사상 수평면상에서 매우 빠르게 반복되는 양상의 이상안구운동이 관찰되었고 뇌막자극징후가 뚜렷하였고 뇌척수액검사상 뇌수막염이 진단되었다. 안전도기록검사상 특별한 시각적 자극 없이도 단속운동사이의 간격이 없으면서, 1주기 왕복 내에서는 동일한 속도(최고 600도/초, 최저 300도/초)와 진폭(300~600 mV/ 20~40 degree)을 가지고, 전체적으로는 wax and wane 하는 양상이면서 하나의 정점을 기준으로 수평방향으로만 움직이는 안조동이 확인되었으며 이런 소견은 단속운동 및 원할추적운동검사상에서 모두 확인할 수 있

었다(Fig. 1B).

세 번째 환자(case 3)는 31세 여자로서 내원 1주 전부터 오심, 구토 및 복통으로 개인의원에 입원하였다가 증상이 심해지면서 어지럼증, 간대성근경련과 이상안구운동이 발생하여 전원되었다. 이학적검사상에서는 급성 병색 외에 특이 소견은 관찰되지 않았으나 신경학적검사상 자발성의 빠르고 반복적이며 특히 주시하려고 할 때 더욱 심해지는 이상안구운동과 몸통이 사지보다 심하긴 하였으나 전신에 걸쳐 나타나는 간대성근경련이 확인되었다. 뇌척수액검사상 백혈구가 21개(다핵구 5%, 림프구 95%)로 증가되었고 적혈구는 관찰되지 않았으며 혈당치는 혈청 97 mg/dl에 척수액 66 mg/dl이었으며 단백질은 40 mg/dl로 뇌수막염에 합당하였다. 이 환자에게 보인 이상안구운동에 대한 안전도기록검사에서 두 번째 환자와 비슷한 양상의 안조동이 확인되었다(Fig. 1C). 이 환자는 간대성근경련을 조절하기 위해 valproate를 투여하

였고 2개월 정도 경과 후 증상이 많이 호전되어 간대성근경련은 거의 나타나지 않았고 경미한 안조동이 관찰되었다. 외래 추적 관찰 7개월째부터는 안조동도 관찰되지 않았다.

네 번째 환자(case 4)는 16세 여자로 전신적 강직-간

Table 1. Characteristics of ocular flutter on electro-oculography

Case	Provoked by	Frequency (Hz)	Amplitude (degree)	Clinical diagnosis
1	OK stimulus	18	40	OPCA
2	spontaneous	20	30	Meningoencephalitis
3	spontaneous	15	35	Meningoencephalitis
4	spontaneous	12	30	Lithium toxicity

OK; optokinetic, OPCA; olivopontocerebellar atrophy.

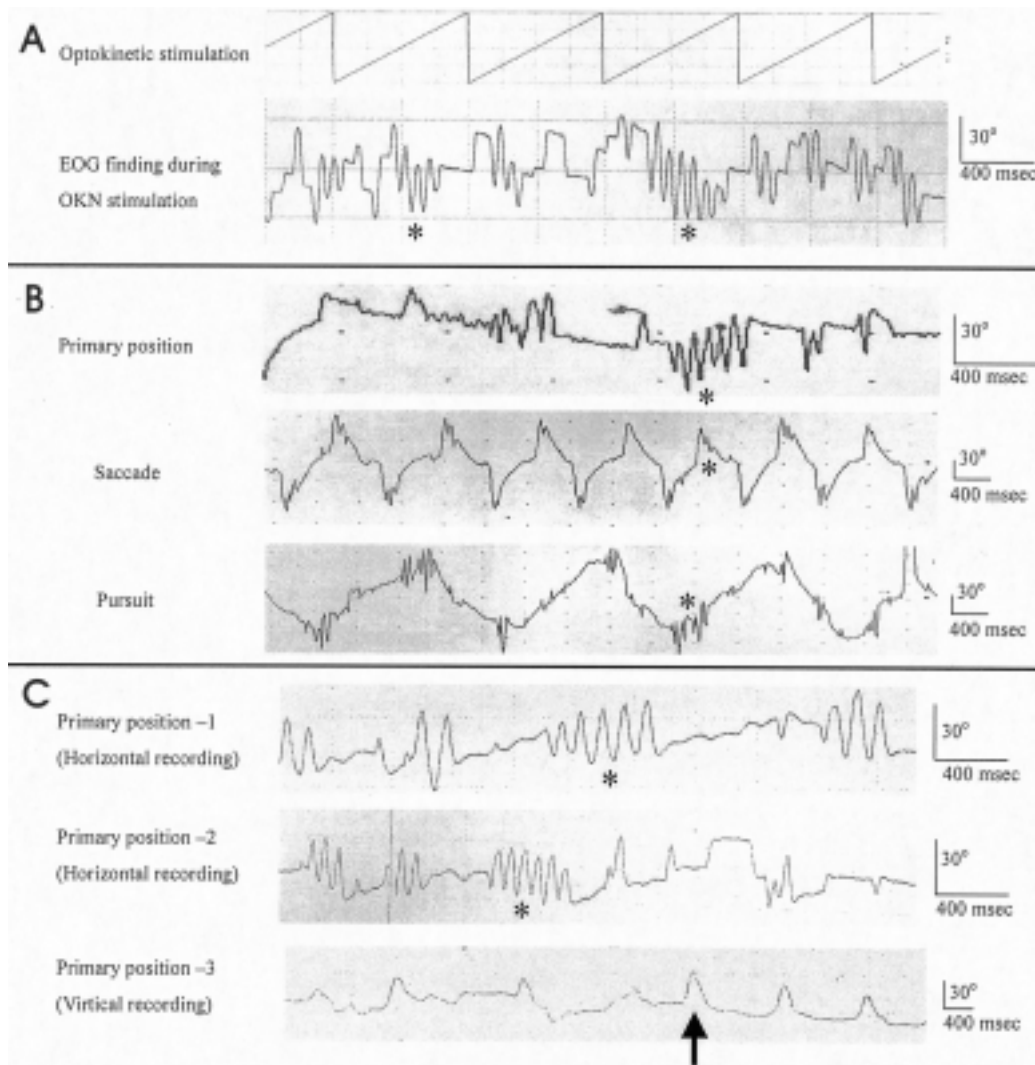


Figure 1. Electro-oculographic (EOG) findings of the cases. These show the ocular flutter: bursts of back-to-back and symmetrical saccades in the horizontal plane without intersaccadic interval. (A) Olivopontocerebellar ataxia (case 1); Ocular flutter (*) is provoked only by optokinetic stimulation (frequency: 18 Hz, Amplitude: 40 degree), (B) Meningoencephalitis (case 2), (C) Meningoencephalitis (case 3); black arrow indicates blinking.

대성 발작을 주스로 내원하였다. 과거력상 우울증으로 개인의원에서 매일 리튬 300 mg을 복용하고 있었다. 이학적검사에서는 특이 소견이 없었으나 신경학적검사에서 매우 빠르며 수평면상에서 반복되는 이상안구운동이 확인되었다. 혈중 약물농도검사상 리튬(lithium)이 3.26 mEq/l(기준치 0.5~1.0 mEq/l)로 확인되어 리튬 중독으로 진단하였다. 이 환자의 이상안구운동 역시 안조동으로 확인되었다(Table 1). 수액요법과 대증적인 치료 중 3일째 혈중 리튬의 농도가 0.6 mEq/l로 정상화되면서 발작 증상이 사라졌고 안조동도 소실되었다.

고 찰

안조동은 수평면을 따라 움직이며, 단속운동 사이의 간격이 없이 동일한 속도와 진폭을 가지며 매우 빠르게 움직이는 비정상적인 안구 운동을 의미한다.¹⁻⁵ 안조동의 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않으나, 정상적인 단속운동 조절 체계의 이상으로 발생하는 것으로 생각되고 있다. 정상적인 단속운동은 평상시에는 방전을 하지 않고 있다가 단속운동을 시작하려 하거나 단속운동 중일 때 방전을 일으켜 수평주시가 가능하도록 하는 중추인 부뇌교망상체(PPRF)의 돌발 신경원(burst neuron)들이 주시 동안 중앙 봉선핵(nucleus raphe interpositus) 내에 위치하는 범정지 신경원(omnipause neuron)들에 의해 억제되고 있다가 상부로부터 단속운동을 하라는 신호가 전달되면 정지 신경원들의 억제가 없어지면서 돌발 신경원들이 방전하여 일어난다는 것이고, 이 때 신경적분체가 관여하여 적당한 단속운동이 이루어지도록 한다.¹³⁻¹⁵ 이런 정상적인 단속운동 조절의 이상이 안조동을 일으킨다는 몇 가지 가설이 있다. 과거에는 매우 작은 단속운동을 위해서 선천적으로 고빈도의 방전을 하도록 되어있는 돌발 신경원들을 가지고 있을 것이라는 가설과 단속진동이 발생하기 쉬운 중앙처리 과정의 지연이 존재한다는 가설, 주시 동안 돌발 신경원들의 방전을 억제하는 범정지 신경원들에 이상이 있을 것이라는 가설들이 받아들여졌으나 현재에는 범정지 신경원 자체의 이상보다는 범정지 신경원으로 들어가는 입력의 이상(주시 동안 범정지 신경원이 방전을 하도록하는 자극의 상실이나 정상적인 단속운동 시에 작용하여 범정지 신경원을 억제하는 자극의 비정상적인 증가)이 중요하다는 가설과 돌발 신경원의 방전을 유발하는 자극의 과도한 증가가 중요하다는 가설이 받아들여지고 있다. 여기에 pulse generator의 선천적인 지연의 증가가 이런 안구운동장애의 발생을 쉽게할 것이라는 가설도 있다.^{1-5, 13-18}

안조동의 원인 또한 아직은 확립된 것이 없다. 지금까지 알려진 바로는 소뇌나 기저핵의 퇴행성 질환,^{4,5,19,20} 여러 뇌종양,^{21,22} 시상출혈,²³ 탈수초성 질환,²⁴ 수두증,²⁵ 신경아세포종,²⁴ 부신생물 증후군,²⁶ 양성 뇌염,^{24,27,28} 유기용

제 중독,²⁹ Cyclosporin A,³⁰ vidarabine,³¹ 리튬이나 할로페리돌과 같은 약물 중독³² 등 여러 가지 신경계 질환에서 안조동이 나타날 수 있다.

안조동의 감별 진단은 안구운동을 기록해보아야만 가능하다. 안조동을 확인할 수 있었던 4명의 환자 역시 올리브교소뇌피질 위축증, 뇌수막염 및 리튬 중독 등과 같은 다양한 신경계 질환을 가지고 있었으며, 이 환자들에게서 보였던 안조동은 검사자의 육안적 확인만으로는 감별이 어렵기 때문에 안전도를 기록하여 안조동의 특징적인 소견을 확인함으로써 비정상적인 안구 운동의 감별에 큰 도움을 얻을 수 있다.¹

안전도기록검사상에서 관찰되는 안조동의 특징적인 소견은 안구의 휴지기에 도 자발적으로 발생할 수 있으며 주시 방향을 바꿀 때 특히 잘 발생하고 다양한 진폭을 갖지만 양안은 공액운동을 하며 수평면상에서 단속운동 사이의 간격(intersaccadic interval)이 없으면서 좌우 단속운동(to and fro saccades)들은 같은 속도와 진폭으로 움직인다는 것으로¹⁴ 이변에 조사한 환자들의 안전도기록검사상에서도 확인되었다.

만성 퇴행성 질환을 보인 증례1을 제외한 3예는 급성 감염(증례2, 3)과 약물 중독(증례4)에 기인한 것으로 임상 경과상 병변이 안정되거나 중독 소견이 소실된 후 안조동도 호전되었다. 따라서 안조동은 만성 퇴행성 질환에서 지속적으로 관찰되는 소견일 수도 있으며 혹은 일시적인 기능 장애에 의해서도 발생할 수 있다고 생각된다. 그러나, 향후 안구운동의 장애가 나타나는 정확한 기전이나 특정 질환이 특정 형태의 안구운동장애와 연관되는지 혹은 어떤 기전에 의해 나타나는지 등에 대하여 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. 3th ed. Oxford University Press Inc, 1999;133-134,449-456.
2. Sharpe JA, Fletcher WA. Saccadic intrusion and oscillation. *Can J Neurol Sci* 1984;11:426-433.
3. Cogan DG, Chu FC, Reingold DB. Ocular Signs of Cerebellar Disease. *Arch Ophthalmol* 1982;100:755-760.
4. Moschner C, Perlman S, Baloh RW. Comparison of oculomotor findings in the progressive ataxia syndromes. *Brain* 1994;117:15-25.
5. Gaymard B, Pierrot C. Neurology of saccades and smooth pursuit. *Curr Opin Neurol* 1999;12:13-19.
6. Kim JC, Lee SA. A Case of Phabdomyolysis after Doxylamine Overdose. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18:119-120.
7. Lee EA, Joo IS, Oh MS, Kim JA, Huh K. 6 cases of postinfectious opsoclonus in adult. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:1285-1292.
8. Kim YI, Park JH, Kim YJ, Lee KS, Kim BS. A case of Opsoclonus with Scrub thphus. *J Korean Neurol Assoc* 1995;13:133-135.
9. Kim JH, Lee YJ, Kwon SH, Lee MS, Choi IS. Three Cases

- of Opsoclonus. *J Korean Neurol Assoc* 1990;8:98-103.
10. Su JK, Park YC. Opsoclonus-Two Cases Report. *J Korean Neurol Assoc* 1983;1:86-90.
 11. Seung Hyun Kim, Hong Ki Song, Byung Chul Lee, Hyung Jong Kim, Ki Bum Sung, Juhan Kim, et al. Clinical studies on electro-oculography. *J Korean Neurol Assoc* 1992;10:188-196.
 12. Seung Hyun Kim, Juhan Kim, Myoung Ho Kim. Clinical usefulness of electrooculography in differentiating the vertigo of central origin from that of the peripheral. *J Korean Neurol Assoc* 1994;12:498-505.
 13. Robinson DA. *Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications*. Oxford: Pergamon Press, 1977;337-374.
 14. Zee DS, Robinson DA. A hypothetical explanation of saccadic oscillations. *Ann Neurol* 1979;5:405-414.
 15. Van Gisbergen JA, Robinson DA, Gielen S. A quantitative analysis of generation of saccadic eye movements by burst neurons. *J Neurophysiol* 1981;45:417-442.
 16. Gresty MA, Findley LJ, Wade P. Mechanism of rotatory eye movements in opsoclonus. *Br J Ophthalmol* 1980;64:923-925.
 17. Smith JL, Walsh FB. Opsoclonus-ataxic conjugate movements of the eyes. *Arch Ophthalmol* 1960;64:244-250.
 18. Zahn JR. Incidence and characteristics of voluntary nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:617-623.
 19. Yamamoto H, Saito S, Sobue I. Bedside and electro-oculographic analysis of abnormal ocular movements in spinocerebellar degenerations: Effects of thyrotropin-releasing hormone. *Neurology* 1988;38:110-114.
 20. Ellenberger CJr, Campa JF, Nersky MG. Opsoclonus and parenchymatous degeneration of the cerebellum. *Neurology* 1968;18:1041-1047.
 21. Keane JR, Devereaux MW. Opsoclonus associated with an intracranial tumor. *Arch Ophthalmol* 1974;92:443-445.
 22. Ross AT, Zeman W. Opsoclonus, occult carcinoma and chemical pathology in dentate nuclei. *Trans An Neuro Assoc* 1967;17:546-551.
 23. Bergenius J. Saccade Abnormalities in Patients with Ocular Flutter. *Acta Otolaryngol* 1986;102:228-233.
 24. Kuban KC, Ephros MA, Freeman RL, Laffell LB, Bresnan MJ. Syndrome of opsoclonus-myoclonus caused by coxsackie B3 infection. *Ann Neurol* 1983;13:69-71.
 25. Shetty T, Rosman NP. Opsoclonus in hydrocephalus. *Arch Ophthalmol* 1972;88:585-588.
 26. Furman JMR, Eidelman BH, Fromm GH. Spontaneous remission of paraneoplastic ocular flutter and saccadic intrusions. *Neurology* 1988;38:499-501.
 27. Cogan DG. Opsoclonus, Body Tremulousness, and Benign Encephalitis. *Arch Ophthalmol* 1968;79:545-551.
 28. Estrin WJ. The Serological Diagnosis of St Louis Encephalitis in a Patient with the Syndrome of Opsoclonia, Body Tremulousness, and Benign Encephalitis. *Ann Neurol* 1977;1:596-598.
 29. Odkvist LM, Bergholtz LM, Ahlfeldt H, Anderson B, Edling C, Strand E. Otoneurological and audiological findings in workers exposed to industrial solvents. *Acta Otolaryngol.* 1982;386:249-251.
 30. Apsner R, Schulenburg A, Steinhoff N, Keil F, Janata K, Kalhs P, et al. Cyclosporin A-induced ocular flutter after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997;20:255-256.
 31. Gizzi M, Rudolph S, Perakis A. Ocular flutter in vidarabine toxicity. *Am J Ophthalmol* 1990;109:105.
 32. Cohen WJ, Cohen NH. Lithium carbonate, haloperidol, and irreversible brain damage. *JAMA* 1974;230:1283-1287.