대한안과학회지 2024년 제 65 권 제 3 호
J Korean Ophthalmol Soc 2024;65(3):257-260
ISSN 0378-6471 (Print) · ISSN 2092-9374 (Online)
https://doi.org/10.3341/jkos.2024.65.3.257

Case Report

나팔꽃증후군에서 동반된 모야모야병 1예

A Case of Moyamoya Disease in Morning Glory Syndrome

변준철[1] · 이세엽[2] · 조순영[2]
Jun Chul Byun, MD, PhD[1], Se Youp Lee, MD, PhD[2], Soon Young Cho, MD, MS[2]

계명대학교 의과대학 소아과학교실[1], 계명대학교 의과대학 안과학교실[2]
Department of Pediatrics, Keimyung University, School of Medicine[1], Daegu, Korea
Department of Ophthalmology, Keimyung University, School of Medicine[2], Daegu, Korea

Purpose: We report a diagnosis of Moyamoya disease based on brain magnetic resonance imaging (MRI) and brain magnetic resonance angiography (MRA) performed in a child diagnosed with morning glory syndrome.
Case summary: A 6-year-old boy visited the hospital with a chief complaint of exodeviation of his left eye that started at 1 year of age. The corrected visual acuity was 20/30 in the right eye and 20/400 in the left. The Krimsky test showed exotropia of 35 prism diopters (PD) for near vision and 30 PD for distance. Fundus photography showed an enlarged optic disc with funnel-shaped excavation in the left eye. With a diagnosis of morning glory syndrome accompanied by exotropia, the patient underwent brain MRI and brain MRA. The patient had no neurological symptoms such as headache and muscle weakness. Moyamoya disease was diagnosed, as brain MRI and MRA showed tiny tortuous vessels forming collateral vessels from the lenticulostriatal arteries, left posterior cerebral artery, and left middle meningeal artery, which originated from the external carotid artery.
Conclusions: Moyamoya disease can occur in children with morning glory disease. Brain MRI and MRA can help to diagnose Moyamoya disease. Caution is needed because transient ischemic attack, cerebral infarction, and cerebral hemorrhage may occur in patients with Moyamoya disease.
J Korean Ophthalmol Soc 2024;65(3):257-260

Keywords: Congenital optic disc anomaly, Magnetic resonance angiography, Morning glory syndrome, Moyamoya disease

나팔꽃증후군은 주로 한 눈에 발생하는 시신경유두의 선천 기형으로 안저검사상 시신경유두가 확장된 깔때기 모양의 함몰을 보이며, 망막혈관이 시신경유두 주변부에서 방사상으로 뻗어가며, 주변부가 맥락망막색소상피에 의해 융기되어 둘러 쌓인 형태를 보인다.[1] 나팔꽃증후군의 원인은 중배엽성 선천이상, 중배엽과 외배엽의 상대적인 성장 사이의 동적 교란으로 알려져 있다.[1] 시력은 정상에서 안전수동까지 다양하게 보고된다.[2] 장액성 망막박리가 약 30%의 환자에서 관찰되며 후극부에 국한되기도 하며 전체 망막으로 진행하기도 한다.[3,4] 사시가 동반될 수 있으며, 단안의 경우에는 굴절이상으로 시력저하가 발생할 수 있으며 양안인 경우보다 단안인 경우 시력저하가 더 심하다고 보고되고 있다.[2] 바닥뇌류(basal encephalocele)나 경동맥협착, 모야모야병 등 두개내혈관기형이 동반 가능하며 뇌 자기공명영상이나 뇌 자기혈관조영술이 진단에 도움이 된다.[5,6]

저자들은 신경학적 증상이 없는 나팔꽃증후군 환아에서 시행한 뇌 자기공명영상 및 뇌 자기혈관조영술에서 모야모야병을 발견하였기에 이를 보고하는 바이다.

■ **Received:** 2023. 6. 29. ■ **Revised:** 2023. 8. 20.
■ **Accepted:** 2024. 2. 23.
■ Address reprint requests to **Soon Young Cho, MD, MS**
Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan Hospital, #1035 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: 82-53-258-4545, Fax: 82-53-258-7984
E-mail: soonyoungcho@dsmc.or.kr

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

© 2024 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

이 연구는 후향적인 연구로 계명대학교 동산병원 임상윤리위원회의 심사면제 해당승인(2023-05-023)을 받았으며 헬싱키선언의 윤리원칙을 준수하여 수행하였다. 6세 남아가 만 1세경부터 시작된 좌안이 바깥으로 나가는 증상을 주소로 내원하였다. 과거력상 발달지연으로 타 병원 재활의학과 진료를 시행한 기왕력이 있었다. 초진 시 시행한 교정시력검사상 우안 0.6 좌안 0.02로 측정되었다. 현성굴절검사상 우안 -1.50디옵터의 근시 및 -1.00디옵터의 난시가 180도 축으로 관찰되었으며 좌안 -8.50디옵터의 근시가 관찰되었다. 세극등현미경검사상 특이 소견은 발견되지 않았다. 크림스키검사상 근거리 35프리즘디옵터(prism diopter, PD), 원거리 30 PD의 좌안 외사시 소견을 보였다. 안저검사상 우안은 정상 소견을 보였다(Fig. 1A). 좌안은 시신경유두가 커져 있었으며 시신경 주변부는 융기되어 있고 중심부는 함몰되어 있는 형태를 보였으며, 망막혈관이 시신경유두 가장자리에서 주변부를 향해 방사상으로 뻗어있는 소견이 관찰되었다(Fig. 1B). 나팔꽃증후군과 동반된 좌안의 감각외사시로 진단하였다. 환아는 두통, 근력약화 등의 증상이 없었다. 환아의 활력징후는 정상이었으며 다른 신경학적 이상 소견은 보이지 않았다. 뇌 자기공명영상 및 뇌자기공명혈관조영술을 시행하였다. 작고 구불거리는 혈관들이 좌측 렌즈핵선조체동맥, 후대뇌동맥, 외내경동맥으로부터 중경막동맥에 이르는 부분까지 측부혈관을 이루는 모습이 관찰되어 모야모야병으로 진단하였다(Fig. 2). 모야모야병에서 보이는 RNF213 gene R4810K mutation 여부를 확인하기 위해 유전검사를 시행하였다. RNF213 유전자의 exon 60번에 대한 직접염기서열 분석 결과 c.14429G>A (p. Arg4810Lys) 변이는 관찰되지 않았다.

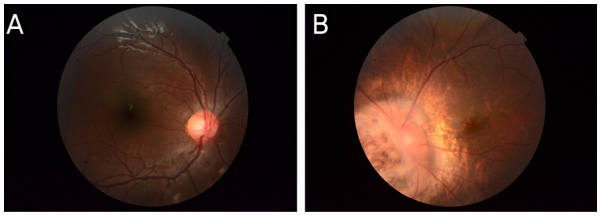

Figure 1. Fundus photograph of the patient. (A) Right eye showed normal optic disc c good foveal reflex. (B) Left eye showed a funnel-shaped, excavated large optic disc with blood vessels emerging from the rim of the excavation in a radial pattern.

고 찰

나팔꽃증후군은 시신경유두 결손 질환으로 깔때기 모양으로 함몰된 확장된 시신경유두와 회백색의 융기된 맥락망막색소병변을 주변부에 보이는 특징적인 안저 소견을 가진 질환이다.[1,7] 대개는 어린 나이에 발견된 사시나 저시력으로 진단된다. 본 증례에서도 좌안의 외사시를 주소로 내원하여 시행한 안저검사를 통해 나팔꽃증후군으로 진단되었다. 나팔꽃증후군의 유병률은 10만 명당 2.6명으로 최대교정시력은 안전수동에서 0.65로 다양하게 나타난다.[8] 나팔꽃증후군 환자의 시력은 대개 불량하며 30%에서 0.5 이상의 시력을 가진다.[9] 본 증례에서 환아는 좌안의 교정시력이 0.02로 측정되었다.

대부분의 나팔꽃증후군은 단독으로 발생한다고 알려져 있으나, 구개열, 구순열, 뇌량 무형성, 바닥뇌류와 같은 전신이상을 동반하는 경우도 보고되었다.[9] Lenhart et al[6]은 20명의 나팔꽃증후군 환자를 대상으로 조사하여 45%에서 뇌혈관기형이 동반되며 15%에서 모야모야병을 동반함을 보고하였다. Wang et al[10]은 1981년부터 2019년까지의 문헌 고찰을 통해 나팔꽃증후군과 모야모야병이 동반된 사례 총 11예를 보고하였다. 양측성 모야모야병을 가진 환자가 8명(72.7%)이었으며 이 중 7명이 한 눈의 나팔꽃증후군을 보였고 1명은 두 눈의 나팔꽃증후군을 보였다. 3명에서 일측성 모야모야병이 관찰되었으며 이 중 2명은 나팔꽃증후군도 동측에서 관찰이 되었고, 1명은 두 눈에서 나팔꽃증후군이 관찰이 되었다.[10] 본 증례에서는 좌안 한 눈의 나팔꽃증후군이 관찰되었으며 모야모야병도 동측인 좌측에서 관찰이 되었다. Khodeiry et al[11]은 나팔꽃증후군에서 모야모야병과 뇌하수체 줄기 중복을 보고하였다. See et al[12]은 미국

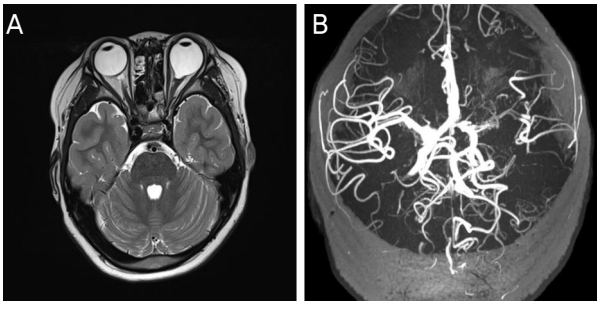

Figure 2. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography of the patient. (A) T2-weighted magnetic resonance imaging showed funnel shaped excavation of the posterior globe on the left side. (B) Magnetic resonance angiography showed multiple tiny tortuous collateral vessels from lenticulostriatal artery, left postertor cerebral artery, and left middle meningeal artery.

에서 발견된 모야모야병과 나팔꽃증후군의 동반 사례에 대해 발표하였다. 한국인에서 모야모야병과 나팔꽃증후군이 동반된 사례를 보고한 바는 드물다.

모야모야병은 뇌혈관동맥조영상 특별한 이유 없이 두개 내 내경동맥의 끝부분이나 전대뇌동맥과 중대뇌동맥 시작 부분에서 협착이나 폐색이 보이고 그 부근에 모야모야혈관이라 불리는 작은 이상혈관이 관찰되는 질환이다.[13] 모야모야병은 우리나라와 일본과 같은 동아시아 국가에서 호발한다.[13] 유전자 분석검사상 RNF213 유전자의 R4810K mutation이 우리나라와 일본의 모야모야병 환자의 70%에서 발견되었다.[13] 본 증례에서는 RNF213 유전자의 R4810K mutation이 발견되지 않았다.

모야모야병 환아는 일과성 허혈 발작이 흔하며 수분 내에 호전되지 않으면 뇌졸중으로 진행할 수 있다. 모야모야병은 성인에서 지주막하 출혈을 일으킬 수 있다. 2015년 Kuroda[14]은 증상이 없는 모야모야병에서 일과성 허혈 발작이 일어나는 연간 위험률을 5.7%, 뇌졸중이 일어나는 연간 위험률을 3.2%로 보고하였다. 최근 연구 결과에 따르면 증상이 없는 모야모야병 환자에서 뇌졸중이 발생할 연간 위험률은 1.4%로 보고되고 있다.[15] 모야모야병은 대개 특발성으로 나타나지만 두개 내 방사선 조사 또는 두개 내 죽상동맥경화증으로 인하여 발생할 수 있다.[13] 모야모야혈관은 신경섬유종증이나 결절경화증, 겸상적혈구빈혈증, 다운증후군, 뇌동맥류, 동정맥기형과 같은 선천성 질환에서 동반될 수 있다.[13] 본 증례에서는 다른 선천성 질환은 동반되지 않았다.

본 증례에서 모야모야병과 동반된 나팔꽃증후군 환자의 안저 소견은 기존 나팔꽃증후군의 안저 소견과 차이가 없었다. 최근 여러 연구에서 나팔꽃증후군과 모야모야병의 연관성에 대해 주목하고 있다.[10,12] 모야모야병이 동반된 나팔꽃증후군의 안저 소견과 모야모야병이 동반되지 않은 나팔꽃증후군의 안저 소견의 비교를 위해서는 추후 나팔꽃증후군 환자를 대상으로 뇌 자기혈관조영술을 시행하는 보다 큰 규모 연구가 필요할 것으로 사료된다.

나팔꽃증후군에서 증상이 없더라도 중추신경계 이상 동반 가능성이 있으므로 뇌 자기공명영상촬영 및 뇌 자기혈관조영술 등 두개 내 혈관이상에 대한 검사를 시행하는 것이 도움이 된다. 모야모야병에서는 일과성 허혈 발작, 뇌경색, 뇌출혈 등이 발생할 수 있어 주의하여야 한다.

REFERENCES

1) Hoyt CS, Taylor D. Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 4th ed. London: Saunders, 2013;547-50.
2) Nelson LB, Olitsky SE. Harley's Pediatric Ophthalmology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014;325-6.
3) Kindler P. Morning glory syndrome: unusual congenital optic disk anomaly. Am J Ophthalmol 1970;69:376-84.
4) Steinkuller PG. The morning glory disk anomaly: case report and literature review. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1980;17:81-7.
5) Beyer WB, Quencer RM, Osher RH. Morning glory syndrome: a functional analysis including fluorescein angiography, ultrasonography, and computerized tomography. Ophthalmology 1982;89:1362-7.
6) Lenhart PD, Lambert SR, Newman NJ, et al. Intracranial vascular anomalies in patients with morning glory disk anomaly. Am J Ophthalmol 2006;142:644-50.
7) De Laey JJ, Ryckaert S, Leys A. The 'morning glory' syndrome. Ophthalmic Paediatr Genet 1985;5:117-24.
8) Ceynowa DJ, Wickström R, Olsson M, et al. Morning glory disc anomaly in childhood-a population-based study. Acta Ophthalmol 2015;93:626-34.
9) Lee BJ, Traboulsi EI. Update on the morning glory disc anomaly. Ophthalmic Genet 2008;29:47-52.
10) Wang YY, Zhou KY, Ye Y, et al. Moyamoya disease associated with morning glory disc anomaly and other ophthalmic findings: a mini-review. Front Neurol 2020:15;11:338.
11) Khodeiry MM, Chau VQ, Yasin A, et al. Morning glory disc anomaly associated with moyamoya disease and pituitary stalk duplication. Am J Ophthalmol Case Rep 2022;27:101632.
12) See AP, LoPresti MA, Treiber J, et al. Morning glory disc anomaly and its implications in moyamoya arteriopathy: a retrospective case series. J Neurosurg Pediatr 2023 Mar 17. doi: 10.3171/2023.2.PEDS22470. [Epub ahead of print]
13) Taşkintuna I, Oz O, Teke MY, et al. Morning glory syndrome: association with moyamoya disease, midline cranial defects, central nervous system anomalies, and persistent hyaloid artery remnant. Retina 2003:23:400-2.
14) Kuroda S. Asymptomatic moyamoya disease: literature review and ongoing AMORE study. Neurol Med Chir 2015;55:194-8.
15) Kuroda S, Yamamoto S, Funaki T, et al. Five-year stroke risk and its predictors in asymptomatic moyamoya disease: Asymptomatic Moyamoya Registry (AMORE). Stroke 2023;54:1494-504.

= 국문초록 =

나팔꽃증후군에서 동반된 모야모야병 1예

목적: 나팔꽃증후군으로 진단받은 환아에서 시행한 뇌 자기공명영상 및 뇌 자기공명혈관조영술상 모야모야병을 진단하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 6세 남아가 만 1세경부터 시작된 좌안이 바깥으로 나가는 증상을 주소로 내원하였다. 교정시력 우안 0.6 좌안 0.02로 측정되었으며, 크림스키검사상 근거리 35프리즘디옵터(prism diopter, PD), 원거리 30 PD의 외사시 소견을 보였다. 안저검사상 좌안에 깔때기 모양의 함몰과 함께 커져 있는 시신경유두가 관찰되었다. 나팔꽃증후군과 동반된 외사시로 진단하였다. 환아는 두통, 근력 약화 등의 증상이 없었으며 신경학적 이상 소견은 보이지 않았다. 동반된 뇌기형을 알아보기 위해 뇌 자기공명영상 및 뇌 자기공명혈관조영술을 시행하였다. 작고 구불거리는 혈관들이 좌측 렌즈핵선조체동맥, 후대뇌동맥, 외내경동맥으로부터 중경막동맥에 이르는 부분까지 측부 혈관을 이루는 모습이 관찰되어 모야모야병으로 진단하였다.

결론: 나팔꽃증후군 환아에서 모야모야병이 동반될 수 있으며, 뇌 자기공명영상 및 뇌 자기공명혈관조영술이 진단에 도움이 될 수 있다. 모야모야병에서는 일과성 허혈 발작, 뇌경색, 뇌출혈 등이 발생할 수 있어 주의하여야 한다.

〈대한안과학회지 2024;65(3):257–260〉

변준철 / Jun Chul Byun

Department of Pediatrics,
Keimyung University, School of Medicine