Check for updates

동공 질환의 접근: 해부학적 경로를 통해서

김 성 희

경북대학교 의학전문대학원 신경과학교실

Approach to pupillary abnormalities *via* anatomical pathways

Sung-Hee Kim

Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

The pupillary size and movement are controlled dynamically by the autonomic nervous system; the parasympathetic system constricts the iris, while the sympathetic system dilates the iris. Under normal conditions, these constrictions and dilations occur identically in both eyes. Asymmetry in the pupillomotor neural input or output leads to impaired pupillary movement on one side and an unequal pupil size between both eyes. Anisocoria is one of the most common signs in neuro-ophthalmology, and the neurological disorders that frequently cause anisocoria include serious diseases, such as vascular dissection, fistula, and aneurysm. A careful history and examination can identify and localize pupillary disorders and provide a guide for appropriate evaluations.

Keywords: Pupil; Anisocoria; Horner's syndrome; Tonic pupil

서 론

동공(pupil)은 각막과 수정체 사이에 존재하는, 홍채 안쪽의 비어 있는 가상의 동근 공간을 일컫는다. 동공은 눈으로 들어오는 빛의 양을 조절하는 역할을 하는데, 서로 상반되는 작용을 하는 교감신경계와 부교감신경계가 역동적으로 조화를 이루면서 동공을 둘러싼 홍채근(iris muscle)의 긴장도를 조절하여 동공의 크기가 변화한다. 동공의 크기와 모양, 빛에 대한 반응 등을 잘 관찰하면 가쪽무릎체(lateral geniculate body) 이전까지의 시각 경로의 구조적, 기능적 통합성을 가

늌하는 데 중요한 정보들을 얻을 수 있다.

동공의 운동은 축소되거나 확대되는 두 가지로 요약된다. 빛이 들어오면 동공은 축소되며, 어두워지면 동공은 확대된다. 이러한 정상적인 동공 반응을 촉발하기 위해서는 빛 자극을 받아 들어 감지하는 구심경로(afferent pathway)와 동공조임근(pupillary sphincter) 또는 동공확대근(pupillary dilator)의 긴장도를 변화시키는 원심경로(efferent pathway)가 통합적으로 연결되어 작동해야 한다.

본 론

1. 정상 동공

동공 크기는 정상 범위가 고정적이지 않으며, 나이에 따라서 정상 범주가 변화한다. 동공의 크기 사춘기 이후 매년 평균 0.04 mm 정도로 작아지는데, 나이가 들어감에 따라서 교감신경계 활동이 점진적으로 감소하기 때문으로 추정된다

Received: April 26, 2017, Revised: May 22, 2017
Accepted: May 22, 2017

Corresponding Author: Sung-Hee Kim, Department of Neurology, Kyungpook National University School of Medicine, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-200-2168, Fax: +82-53-200-2029
E-mail: sefirot36@naver.com

Copyright © 2017 Yeungnam University College of Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

[1,2]. 평균적으로 정상 동공의 크기는 밝은 곳에서 3-5 mm, 어두운 곳에서 4-7 mm 정도이다[2,3]. 3 mm 보다 작은 경우 동공수축(miosis)이라 하며, 7 mm 보다 커져 있는 경우 동공확대(mydriasis)라고 한다.

두 눈의 동공 크기가 서로 0.3 mm 이상 차이가 나면 동공부등(anisocoria)이라고 하는데, 정상 일반 인구의 20%에서도 양안의 동공 크기가 약간씩 다를 수 있다. 이러한 생리적 동공부등(physiologic anisocoria)의 정도는 보통 1.0 mm 이하이며, 만일 동공부등이 1.5 mm 이상이라면 원심동공경로에 문제가 있음을 뜻한다[4]. 한 개인에서도 생리적 동공부등의 정도는 날마다 다를 수 있기 때문에 동공부등을 판단하기 위해서는 반복적으로 검사하고 측정하는 것이 필요하다. 생리적 동공부등은 밝은 곳보다 어두운 곳에서 더 뚜렷하게 관찰되므로, 비슷한 현상을 나타내는 교감신경계 문제로 인한 호너 증후군(Horner's syndrome)과 감별을 요한다. 이때 생리적 동공부등으로 판단할 수 있는 중요한 특징은 밝은 빛을

비추었을 때 양눈의 축동 반응이 정상이고, 어둡게 만들었을 때 산동 반응 또한 정상이라는 점이다. 이와 반대로 호너 증후군에서는 어두워졌을 때 동공이 확대되는 반응이 정상보다 지연되어 나타난다. 특정 약물들에 대한 반응을 보는 추가적인 검사로 생리적 동공부등과 호너 증후군을 감별할 수 있다.

2. 구심동공경로

1) 구심동공경로의 해부학

외부에서 들어온 빛이 망막을 자극했을 때 시표적의 형상과 운동 및 색채에 대한 정보(시지각 정보)뿐만 아니라, 빛의 유무 자체와 빛의 강도에 대한 정보가 형성된다. 이러한 빛 정보를 전달하는 신경섬유는 망막 신경절세포에서 시작해서 시신경(optic nerve), 시각교차(optic chiasm), 시각로(optic

Fig. 1. Schematic drawing of the pupillary light reflex pathway. By way of the optic tract the afferent pathway (1) of the pupillary system projects to the dorsal midbrain. From the pretectal area, the signal is carried to the Edinger-Westphal subnucleus in the nuclear complex of the oculomotor cranial nerve (2). The oculomotor nerve innervates the ciliary ganglion (3), from which the short posterior ciliary nerves arise and enter the eye to innervate the pupillary sphincter (4) [1,29].

tract)를 차례로 통과하면서 전달된다. 빛 정보는 시지각 정보를 전달하는 시각 경로와 달리 가쪽무릎체를 경유하지 않고 상둔덕 팔(brachium of the superior colliculus)을 거쳐서 중뇌 등쪽(dorsal midbrain)에 있는 덮개앞핵(pretecal nucleus)에 도달한다[5]. 덮개앞핵에서 시냅스를 형성한 신경섬유 중 일부는 같은 쪽의 Edinger-Westphal 핵으로 향하여 직접빛반사(direct light reflex)를 유발하며, 나머지 신경섬유들은 뒤맛 교차(posterior commissure)를 경유해서 반대쪽 Edinger-Westphal 핵으로 향하여 간접빛반사(indirect light reflex)를 일으킨다(Fig. 1). 따라서 정상적인 경우, 한쪽 동공에 빛 자극을 주면 같은 쪽 동공의 반응 뿐 아니라, 반대쪽 동공의 빛반사 반응이 동일한 정도로 나타난다.

2) 구심동공경로 이상: 상대구심동공결손

한쪽 눈에 불빛을 5초 가량 비추다가 곧바로 반대편 눈에 빛을 비추는 것을 반복하면서 양쪽 동공의 빛반사를 비교했을 때(swing flash light test), 일관되게 어느 한쪽의 동공에서 동공수축이 약하게 일어나거나 수축이 일어났다가 동공이 곧 다시 확대는 현상이 나타날 수 있는데, 이를 상대구심동공결손(relative afferent pupillary defect, RAPD)이라 한다[4]. 상대구심동공결손은 구심동공경로의 어느 한쪽에 국한해서, 또는 양쪽 경로의 어느 한쪽에 치중해 신경학적 병태가 있을 때 나타난다. 상대구심동공결손은 병태의 위치를 예측함에 있어 진단적 가치가 높은 징후로서, 굴절이상이나 각막혼탁, 백내장과 같은 안과 질환은 그로 인한 시력 저하가 심하다고 할지라도 구심동공결손을 유발하지 않는다. 상대구심동공결손은 시야검사를 통해 평가한 망막 신경절세포 손실 정도와 높은 상관관계를 가지고 나타난다[6]. 만일 양쪽 동공에 번갈아 불빛을 비추는 검사를 통해서 상대구심동공결손을 일관되게 관찰할 수 있다면, 이는 한쪽 시신경이나 시신경교차, 혹은 시각로에 병태가 있음을 시사하는 중요한 징후이다. 뚜렷한 상대구심동공결손은 시신경 장애에 대한 예민한 지표로서, 장기간의 시신경 압박 병태가 있을 때 시력 소실이나 시야 손상이 발현되기 전에 상대구심동공결손이 먼저 관찰될 수 있다. 또한 예전 시신경염을 겪었던 환자가 시력과 시야가 모두 회복된 상태에서도 경미한 상대구심동공결손은 계속 남을 수 있다[7].

상대구심동공결손은 다른 신경학적 이상 징후와 결합되었을 때, 병태를 국소화하여 지칭할 수 있다. 만일 동측반맹(homononymous hemianopia)을 가진 환자가 귀쪽 시야 결손이

있는 눈에서 상대구심동공결손 반응을 보인다면 병태가 반대쪽 시각로(contralateral optic tract)에 있음을 의미한다[8]. 이는 귀쪽 시야(temporal visual field)를 담당하는 코쪽 망막(nasal retina)의 신경절세포들이 귀쪽 망막 세포들에 비해서 빛에 더욱 민감하고 그 수가 더 많기 때문이다. 때로는 현저히 심한 동공부등이 있을 경우 망막에 도달하는 빛의 양에 있어서 불균형이 있을 수 있으므로 이 또한 경미한 상대구심동공결손을 유발할 수 있다. 일반적으로 상대구심동공결손이 일어나려면 적어도 3 mm 이상의 동공부등이 있어야 한다[4].

Leber 유전성 시신경병증(Leber hereditary optic neuropathy)과 같은 일부 유전성 시신경병증 환자들은 양쪽의 중심시력 소실과 뚜렷한 시신경 위축을 보이지만, 동공 빛반사는 상대적으로 잘 보존되어 있다[9]. 이는 미토콘드리아 기능 이상에 취약한 망막 신경절세포와 동공반응과 관련되는 신경절세포가 상이하기 때문으로 보인다. 동공반사에 관련되는 신경절세포들은 미토콘드리아 이상에 의한 시신경병증에서 잘 침범되지 않으며, 비대칭적으로 손상되는 경우가 드물기 때문에 심한 시력 소실에도 불구하고 상대구심동공결손이 나타나지 않는다[10].

2. 원심동공경로

1) 원심동공경로의 해부학

(1) 부교감신경경로

동공을 축소시키는 역할을 하는 부교감신경 경로는 두 개의 신경단위로 구성된다[5]. 첫 번째 신경단위는 눈돌림신경핵(oculomotor nucleus)의 일부인 Edinger-Westphal 하부핵에서 기원하며, 여기서 시작한 부교감신경섬유들은 눈돌림신경의 일부가 되어 주로 눈돌림신경의 안쪽 등쪽으로 주행한다. 이러한 부교감신경섬유의 해부학적 배열은 후교통동맥에서 주로 바깥쪽 배쪽으로 돌출하는 뇌동맥류에 의해서 동안신경마비가 일어났을 때 산동을 수반하게 되는 기전을 설명해준다. 지주막하 공간과 해면정맥굴을 차례로 통과한 부교감신경섬유는 안와의 섬모체신경절(ciliary ganglion)에서 연접한 후, 짧은섬모체신경(short ciliary nerve)을 형성해서 동공조임근과 섬모체(ciliary bod)를 지배한다[5]. 부교감신경섬유의 93%가 섬모체에 작용해서 렌즈 두께의 조절 반응을 유발하는 한편, 나머지 7% 섬유는 동공조임근에 작용해서 동공을 축소시킨다.

(2) 교감신경경로

동공을 확대시키는 역할을 하는 교감신경 경로는 세 개의 신경단위로 구성되어 있다[5]. 첫 번째 신경단위는 시상하부에서 기원하며, 여기서 시작한 교감신경섬유들은 동측 뇌간으로 내려와 C8-T2 척수에서 연결한다. 두 번째 신경단위는 폐의 첨부(apex) 부분을 통과하여 쇄골하정맥을 감고 올라가면서 위목신경절(superior cervical ganglion)에서 연결한다. 이후 나오는 세 번째 신경단위에서 동공 크기에 관여하는 신경섬유와 땀분비에 관여하는 신경섬유가 나뉘는데, 얼굴

대부분의 땀분비를 담당하는 신경섬유들은 외경동맥을 따라서 주행하는 반면, 동공을 지배하는 신경섬유들은 이마 가운데와 코 부위 땀분비에 관여하는 교감신경섬유들과 함께 내경동맥을 따라서 주행한다. 따라서 총경동맥이 외경동맥과 내경동맥으로 나뉘는 이후의 교감신경로 병변에서는 얼굴 전체에서 땀이 나지 않는 무한증(anhydrosis)이 나타나지 않는다. 내경동맥을 휘감고 교감신경 열기를 형성하며 두개강 안으로 진입한 동공교감신경섬유는 해면정맥굴로 들어가고, 이후 이마와 눈 주위 얼굴 감각 정보를 전달하는 삼차신경의 첫 번째 분지와 나란히 주행하여 안와 안으로 들어간다(Fig. 2).

Fig. 2. Schematic drawing of the three-neuron oculosympathetic pathway. The most common lesions affecting these regions are (1) brainstem stroke, (2) syringomyelia, (3) prolapsed intervertebral disc, (4) thoracic outlet syndrome, (5) mediastinal tumors, (6) goiter, (7) dissecting carotid aneurysm, (8) carcinoma of the paranasal sinuses, (9) tumors of the cavernous sinus, and (10) cluster headaches [1,29].

안와에서 교감신경섬유들은 긴섬모체신경(long ciliary nerve)을 형성하여 동공확대근과 아래/위눈꺼풀판근(Müller muscle)을 지배한다. 교감신경계의 이러한 긴 주행 경로를 이해하면 환자가 보이는 다양한 증상과 증후들을 결합하여 병태의 위치를 예측하는 데 유용할 수 있다.

2) 원심동공경로의 이상

(1) 부교감신경경로 이상

부교감신경로에 문제가 발생하면 동공 크기가 병적으로 커질 뿐 아니라, 빛 반사에 대한 동공 수축의 폭이 감소하고 조절 반응의 폭도 줄어든다. 또한 밝은 빛에 대한 축동 결합이 있기 때문에 어두운 곳보다 밝은 곳에서 두 눈의 동공 크기 차이가 더 뚜렷해진다. 부교감신경경로의 이상을 나타내는 대표적인 질환으로 긴장동공과 동공확대를 수반하는 동안신경마비가 있다.

① 긴장 동공(tonic pupil)

긴장동공은 동공조임근을 지배하는 부교감신경의 탈신경(denervation) 때문에 발생한다. 긴장동공에서는 빛반사 반응이 정상적으로 나타나지 않고, 빛-근접반사 해리(light-near dissociation) 현상과 동공조임근의 분절마비(sector paralysis) 및 콜린과민반응이 관찰된다[11]. 긴장동공의 이러한 여러

특징들은 시간 경과에 따라서 드러나는 양상이 상이할 수 있다. 동공을 축소시키는 역할을 담당하는 신경절후 부교감신경이 손상을 받았기 때문에 빛 자극에 대한 축동 반응이 일어나지 않거나, 빛을 계속 비추고 5-10분 후에야 동공이 천천히 축소된다. 시간이 흐르면서 손상되었던 부교감신경섬유의 이상재생(aberrant regeneration)이 일어나는데, 본래 렌즈의 조절 반응을 담당하는 부교감섬유가 90% 이상을 차지하고 동공조임근을 지배하는 섬유는 적은 비율을 차지하기 때문에 근접반사가 먼저 회복되기 쉽다. 이에 빛반사 반응은 저하되어 있지만 근접반사 반응은 정상적으로 나타나는 빛-근접반사 해리 현상이 일어난다. 또한 세극등검사를 실시하면 아직 신경이 손상되어 있는 분절은 얇고 투명하며 빛에 반응하지 않는 반면, 일부 재생된 신경분절은 두껍고 빛에 과도하게 반응하는 현상을 볼 수 있는데, 이를 분절마비라고 하며 대부분의 긴장동공 환자에서 관찰되는 특징적인 현상이다[12]. 일부 긴장동공에서는 근접반사 반응이 분절에 따라서 서로 상이하게 나타날 수 있다. 약물 반응을 통해서 긴장동공을 진단하기 위해 0.125%로 희석된 필로카핀(pilocarpine)을 사용할 수 있는데, 이는 긴장동공에 내재한 콜린과민성을 이용한 검사법이다. 필로카핀을 양안에 점안했을 때 정상 동공은 반응하지 않지만 콜린과민반응성을 보이는 긴장동공은 수축하므로 점안 후 30-40분 후 관찰하면 동공부등이 감소해 있음을 볼 수 있다(Fig. 3) [13]. 하지만 일부 눈돌림신경마비 환자에서도 희석시킨 필로카핀에 축동 반응을 보일 수 있기 때문에 필로카핀 점안 검사법이 긴장동공의 진단에 있어 특이적이지는 않다[14].

성인에서 발생한 한쪽 긴장동공은 보통 원인을 알 수 없는 경우가 대부분이며, 일부 환자들에서 심부건반사가 저하되어 있거나(Adie 증후군), 부분적인 무한증을 동반하기도 한다(Ross 증후군) [5]. Adie 증후군 환자들은 만성기침을 포함한 다른 자율신경계 부전 증상들을 보일 수 있다[15]. 바이러스 신경절염, 편두통에 의한 혈관수축, 외상, 안와 수술이나 안와 종양과 같은 안와 주위의 국소 병변도 섬모체신경절을 침범함으로써 일측성 긴장동공을 일으킬 수 있다. 한편 양측성 긴장동공은 전신 말초신경병증이나 자율신경병증, 기저의 당뇨, 아밀로이드증이나 부종양증후군, 드물게는 결절다발 동맥염이나 쇄그렌 증후군과 같은 전신질환이 있을 가능성을 시사한다[16,17].

젊은 여자에서 흔한 긴장동공 환자의 대다수는 한쪽 동공이 커져 있는 것을 우연히 발견해서 병원에 오지만, 일부 환자들은 빛공포증, 두통이나 근거리 물체를 보는데 어려움

Fig. 3. Tonic pupil. (A) A patient with Adie's tonic pupil showed anisocoria that was greater with light. (B) The dramatic constriction after administration of 0.1% pilocarpine implied cholinergic supersensitivity in the right tonic pupil.

을 호소한다[18]. 추후 수 년에 걸쳐 산대된 동공이 점차 축소되거나 변화하지 않고 남아 있을 수 있으며[18,19], 일부의 환자에서는 증상이 점점 더 악화될 수 있다. 이때 심부건반사가 더 저하되고 침범된 동공이 차츰 작아지면서 반대쪽 눈에도 긴장동공이 발생할 수 있다(little old Adie's pupil) [18].

② 동공을 침범하는 눈돌림신경 마비

동공 침범 유무는 뇌동맥류 압박 때문에 일어나는 눈돌림신경마비와 미세허혈 때문에 나타나는 눈돌림신경마비를 구분할 수 있는 가장 중요한 단서이다. 미세허혈 원인인 경우 보통 양호한 예후를 가지며 특별한 치료를 요하지 않지만, 뇌동맥류로 인한 눈돌림신경마비는 뇌동맥류 파열이 임박했다는 징후일 수 있어 중재 시술을 요하므로 이 둘을 감별하는 것은 매우 중요하다. 눈돌림신경을 압박하는 동맥류는 95% 이상에서 동공조임근을 지배하는 부교감신경섬유의 손상을 유발하기 때문에 한쪽 동공이 병적으로 커진다[20]. 따라서 일측 동공 확대를 동반하는 눈돌림신경마비 환자에서는 반드시 뇌영상검사를 시행해서 뇌동맥류 및 눈돌림신경을 압박하는 구조적 병변이 있는지 여부를 확인해야 한다. 자기공명혈관영상(magnetic resonance angiograph, MRA)을 통해서 뇌동맥류를 발견할 수 있는 확률은 95% 이상으로 보고되는데, 임상적으로 뇌동맥류가 강하게 의심되지만 MRA에서 확인할 수 없는 경우에는 뇌혈관조영술을 실시해야 한다. 당뇨병과 연관된 눈돌림신경마비에서도 38% 가깝게 동공부등이 보고되지만, 당뇨병으로 인한 눈돌림신경마비에서는 동공부등이 경미해서 1 mm 이하의 차이를 나타내는 경우가 많으며, 침범된 동공의 빛반사도 대부분 보존된다[21]. 또한 당뇨병이나 고혈압 등에 의한 눈돌림신경마비에서는 이상재생(aberrant regeneration)이 나타나지 않으므로, 아래를 보게 했을 때 눈꺼풀이 뒤로 당겨지거나 안쪽을 보게 했을 때 눈꺼풀이 올라가는 등 신경섬유들의 정보전달 회선이 서로 뒤엉켜 있는 이상재생 현상이 관찰되면 반드시 동맥류나 종양과 같은 압박 병터를 생각하고 영상 검사를 시행해야 한다.

(2) 교감신경경로 이상: 호너 증후군

안교감신경계가 손상되어 발생하는 일련의 증상들을 통칭하여 호너 증후군이라고 한다. 침범된 쪽의 동공이 작아지는 한편, 위눈꺼풀이 경미하게 처지고(ptosis) 아래눈꺼풀이 약간 올라가면서(inverse ptosis) 눈꺼풀틈새가 좁아져 마치 눈이 함몰된 것처럼 보일 수 있으며, 어두운 곳에서 병변쪽

동공의 확대가 지연되므로(산동지체, dilation lag), 밝은 곳보다 어두운 곳에서 양쪽 동공 크기의 차이가 악화된다[22]. 호너 증후군으로 인한 눈꺼풀처짐은 3번 뇌신경 마비로 인한 눈꺼풀처짐과 달리 2 mm 이상 처지지 않고 경미하며, 아래눈꺼풀도 보통 1.5 mm 이상 올라가지 않는다. 또한 동공부등의 정도도 경미하며 보통 1.5 mm 이하이다. 산동지체는 호너 증후군의 특징적인 소견으로, 정상 동공에서는 어두운 곳에서 첫 5초 이내에 동공이 최대로 커지지만, 호너 동공에서는 동공 확장이 더디게 나타나기 때문에 5-15초 사이에 양안의 동공 크기 차이가 최대가 된다. 15초 가량 경과하면 호너 동공이 서서히 확장되기 시작하므로 동공부등이 감소한다(Fig. 4) [23]. 실제 임상에서 산동지체를 육안으로 정확히 관찰하기 어려울 때가 있기 때문에 호너 증후군을 진단하는 표준 방법은 약리학적 검사의 시행이다. 4%나 10%의 코카인(cocaine)을 점안하면 정상 동공은 커지지만 호너 동공은 반응하지 않으므로 동공부등이 과장되어 나타난다. 실제 진료 상황에서는 구하기 어려운 코카인 대신 0.5-1% 아프라클로니딘(apraclonidine)을 많이 사용하는데, 아프라클로니딘을 점안한 후 30여분 이후 정상 동공은 반응하지 않지만 호너 동공은 커진다. 따라서 어두운 곳에서 동공부등이 확연한 환자에서 아프라클로니딘을 점안하여 동공부등이 역전되고 눈꺼풀틈새가 넓어지는 현상을 관찰하면 호너 증후군으로 진단할 수 있다. 아프라클로니딘은 약한 알파-1 수용체 효현 작용과 강한 알파-2 수용체 효현 작용을 가지는 약제로서, 정상 동공에서는 주로 알파-2 수용체에 작용해서 노르에피네프린 분비를 낮춤으로써 교감신경작용을 억제하는 효과를 나타낸다. 반면 호너 동공에서는 알파-1 수용체의 탈신경과민성(denervation supersensitivity)이 발생하므로, 발병 시점으로부터 7일 가량 경과한 호너 동공에 아프라클로니딘을 점안하

Fig. 4. Dilation lag in a patient with Horner's syndrome. During light stimuli, both pupils constrict immediately. With light off, the normal right pupil dilates promptly, reaching its baseline maximal size in 5 to 10 seconds. In contrast, the left pupil with an oculosympathetic defect dilates slowly over about 20 seconds.

Table 1. Responsible lesions of Horner's syndrome

Central	Preganglionic	Postganglionic
Hypothalamus	Cervicothoracic cord	Superior cervical ganglion
Brainstem	Lower brachial plexus	Internal carotid artery
Cervical cord	Pulmonary apex and mediastinum	Skull base
	Anterior neck	Cavernous sinus

면 알파-1 수용체의 과자극으로 인한 역설적인 교감신경 항진 효과가 나타난다[24]. 아프라클로니딘을 사용한 약물학적 진단법은 교감신경 경로가 손상되고 7일이 지나지 않은 급성기에는 위음성으로 나올 수 있으므로 결과 해석에 주의를 요한다. 또한 약물학적 검사와 산동지체를 관찰하는 방법은 모두 반대쪽 동공이 정상인 상태를 가정하고 있으므로 호너 증후군이 양안에서 발생했을 경우 적용하는 데 한계가 있다.

호너 증후군의 원인은 동공 교감신경 경로의 어느 부분에 병변이 발생했는지에 따라 다양하다(Table 1). 증추 호너 증후군(central Horner's syndrome)은 흔히 시상, 뇌간 등을 침범하는 뇌졸중 때문에 발생하는데, 대표적으로 가쪽연수경색(Wallenberg syndrome)에서 잘 관찰된다. 병터 위치에 따라서 병터 반대쪽 반신의 운동마비나 감각손상, 연하곤란, 현훈 등의 다양한 신경학적 증상들을 동반하며, 대부분 병터와 동측의 눈에 호너 증후군이 나타난다. 신경절전 호너 증후군(preganglionic Horner's syndrome)은 폐 침부, 목이나 중격 등에서 발생한 종양과 연관되어 나타나는 경우가 많고, 종종 어깨통증이나 손의 통증, 손근육 약화 등을 동반한다[25]. 경동맥 박리가 일어나거나, 해면정맥굴 안에 위치하는 경동맥에 동맥류나 동맥루(fistula)가 발생했을 때 경동맥을 감고 올라오는 교감신경섬유 열기가 손상을 받으면서 신경절후 호너 증후군(postganglionic Horner's syndrome)이 나타날 수 있다[26]. 내경동맥을 감고 올라온 교감신경섬유는 해면정맥굴(cavernous sinus)에서 6번 뇌신경과 만났다가 분리되므로, 만일 한쪽 호너 증후군이 같은 쪽 외전 장애와 동시에 발생한다면 해면정맥굴 병변을 강하게 시사한다[27]. 또한 군발두통이나 지속적인 삼차신경통 환자에서도 호너 증후군으로 인한 경미한 눈꺼풀 처짐과 축동 현상을 관찰할 수 있다. Hydroxyamphetamine 약물을 사용하면 신경절전과 신경절후 호너증후군을 구별할 수 있으나 상품화되어 있지 않아 현실적으로는 검사를 시행하기 어려운 경우가 많다. 따라서 호너 증후군으로 판단될 경우 동반되어 있는 다른 증상 및 증후에 대한 면밀한 검진을 통해서 병변을 추정하고, 그 추정

되는 병변에 대한 적합한 영상검사 시행이 요구된다[28].

결론

빛과 근접 자극에 대한 동공 반응을 검사하는 것은 신경안과 검사의 기본적인 요소로서, 환자의 신경학적 상태에 대한 귀중한 정보를 제공해줄 수 있다. 동공부등을 초래하는 질환들은 뇌동맥류와 혈관 박리와 같이 잠재적으로 중대한 결과를 가져올 수 있는 질환들을 포함하고 있으므로 신중하게 검진하고 병변을 찾아내는 적절한 검사 방법을 결정해야 한다. 양쪽 동공의 크기가 병적인 차이를 보인다면 어느 쪽 동공에 이상이 있는지, 즉 동공이 커진 쪽의 이상인지, 아니면 동공이 작아진 쪽의 이상인지를 우선적으로 결정하며, 이때 어떤 상황에서 동공부등이 더 확연해지는 여부로 교감신경계의 이상인지 부교감신경계의 이상인지를 판단할 수 있다. 동공부등이 어두운 곳보다 밝은 곳에서 심하다면 동안신경마비에 따른 부교감동공신경 손상을 염두에 두고 감별해야 하며, 동공부등이 밝은 곳보다 어두운 곳에서 심하다면 교감동공신경 손상을 일으키는 호너 증후군과 생리적 동공부등을 감별해야 한다.

CONFLICT OF INTEREST

The author has no potential conflict of interest to declare.

ORCID

Sung-Hee Kim, <https://orcid.org/0000-0002-2788-7292>

REFERENCES

1. Wilhelm H, Wilhelm B. Diagnosis of pupillary disorders. In: Schiefer U, Wilhelm H, Hart WM, editors. Clinical neuro-ophthalmology: a practical guide. New York: Springer; 2007. p. 55-69.
2. Winn B, Whitaker D, Elliott DB, Phillips NJ. Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:1132-7.
3. Said FS, Sawires WS. Age dependence of changes in pupil diameter in the dark. Opt Acta 1972;19:359-61.
4. Kawasaki AK. Diagnostic approach to pupillary abnormalities. Continuum (Minneapolis) 2014;20:1008-22.
5. Kawasaki A. Physiology, assessment, and disorders of the pupil. Curr Opin Ophthalmol 1999;10:394-400.

6. Lagrèze WD, Kardon RH. Correlation of relative afferent pupillary defect and estimated retinal ganglion cell loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:401-4.
7. Cox TA, Thompson HS, Corbett JJ. Relative afferent pupillary defects in optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1981;92:685-90.
8. Bell RA, Thompson HS. Relative afferent pupillary defect in optic tract hemianopias. *Am J Ophthalmol* 1978;85:538-40.
9. Wakakura M, Yokoe J. Evidence for preserved direct pupillary light response in Leber's hereditary optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1995;79:442-6.
10. La Morgia C, Ross-Cisneros FN, Sadun AA, Hannibal J, Munarini A, Mantovani V, et al. Melanopsin retinal ganglion cells are resistant to neurodegeneration in mitochondrial optic neuropathies. *Brain* 2010;133:2426-38.
11. Wakerley BR, Tan MH, Turner MR. Teaching video neuroimages: acute Adie syndrome. *Neurology* 2012;79:e97.
12. Thompson HS. Segmental palsy of the iris sphincter in Adie's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1978;96:1615-20.
13. Cohen DN, Zakov ZN. The diagnosis of Adie's pupil using 0.0625% pilocarpine solution. *Am J Ophthalmol* 1975;79:883-5.
14. Jacobson DM, Vierkant RA. Comparison of cholinergic supersensitivity in third nerve palsy and Adie's syndrome. *J Neuroophthalmol* 1998;18:171-5.
15. Kimber J, Mitchell D, Mathias CJ. Chronic cough in the Holmes-Adie syndrome: association in five cases with autonomic dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:583-6.
16. Katz JS, Houroupan D, Ross MA. Multisystem neuronal involvement and sicca complex: broadening the spectrum of complications. *Muscle Nerve* 1999;22:404-7.
17. Bennett JL, Pelak VA, Mourelatos Z, Bird S, Galetta SL. Acute sensorimotor polyneuropathy with tonic pupils and an abduction deficit: an unusual presentation of polyarteritis nodosa. *Surv Ophthalmol* 1999;43:341-4.
18. Thompson HS. Adie's syndrome: some new observations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977;75:587-626.
19. Laties AM, Scheie HG. Adie's syndrome: duration of methacholine sensitivity. *Arch Ophthalmol* 1965;74:458-9.
20. Fujiwara S, Fujii K, Nishio S, Matsushima T, Fukui M. Oculomotor nerve palsy in patients with cerebral aneurysms. *Neurosurg Rev* 1989;12:123-32.
21. Jacobson DM. Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy. *Arch Ophthalmol* 1998;116:723-7.
22. Davagnanam I, Fraser CL, Miszkiet K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. *Eye (Lond)* 2013;27:291-8.
23. Pillely SF, Thompson HS. Pupillary "dilatation lag" in Horner's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1975;59:731-5.
24. Freedman KA, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol* 2005;25:83-5.
25. Glemarec J, Berthelot JM, Chevalet P, Guillot P, Maugars Y, Prost A. Brachial plexopathy and Horner's syndrome as the first manifestations of internal jugular vein thrombosis inaugurating polycythemia vera. *Rev Rhum Engl Ed* 1998;65:358-9.
26. Leira EC, Bendixen BH, Kardon RH, Adams HP Jr. Brief, transient Horner's syndrome can be the hallmark of a carotid artery dissection. *Neurology* 1998;50:289-90.
27. Myles WM, Maxner CE. Localizing value of concurrent sixth nerve paresis and postganglionic Horner's syndrome. *Can J Ophthalmol* 1994;29:39-42.
28. Almog Y, Gepstein R, Kesler A. Diagnostic value of imaging in horner syndrome in adults. *J Neuroophthalmol* 2010;30:7-11.
29. The Korean Society of Neuro-ophthalmology. *Neuro-ophthalmology*. Seoul: Shinheung Medscience; 2013. p. 287-312. Korean.