

레베르유전시신경병증

레베르유전시신경병증 (Leber's hereditary optic neuropathy: LHON) 은 세포내 사립체 (mitochondria) 유전자의 이상에 의해 발생하는 눈의 시신경병증으로서 주로 15세에서 35세 사이에 시작하여 갑작스럽게 중심시력이 저하되는 질병입니다.

원인

레베르유전시신경병증은 사립체 유전자의 변이에 의해 발생합니다. 사립체는 세포 안에 있으면서 에너지를 만드는 기관입니다. 사립체는 따로 보유하고 있는 DNA 가 있는데 이 DNA 에 변이가 발생하면 레베르유전시신경병증이 발병하게 됩니다. 약 40 군데 이상의 변이가 밝혀졌으며, 90% 이상에서는 3 군데 (mt.11778G>A, mt.11484T>C, mt.3460G>A) 중 한 곳의 변이가 원인이 됩니다.

(그림 1)

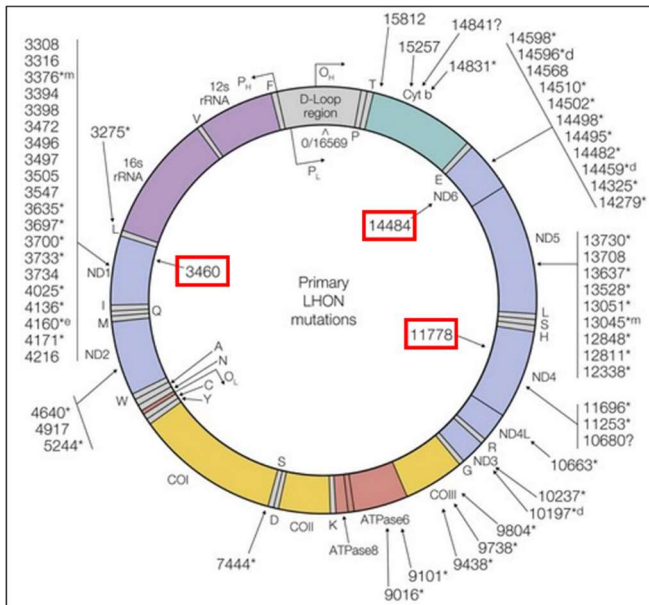


그림 1. 레베르유전시신경병증을 유발하는 사립체 DNA 변이.

증상

대부분 10대에서 20대 사이에 급성 또는 아급성으로 시력이 떨어지며 먼저 한 눈에서 증상이 시작된 후 수주 내지 수개월 이내에 다른 눈에 증상이 나타납니다. 그러나 두 눈의 시력이 동시에 나빠지는 경우도 있습니다. 시력 예후는 매우 나쁘며 시력이 0.1 아래까지 떨어지는 경우가 많습니다. 그러나 얼마나 시력이 나빠질지는 사립체 DNA 변이의 위치, 발병 나이, 그리고 성별 등

에 따라 다를 수 있습니다. 예를 들어 여자보다는 남자에서 시력 저하가 더 심할 확률이 높습니다.

병이 진행되면서 시신경 유두부와 망막 중심부에 위치하며 시력을 담당하는 부분인 황반 사이의 신경섬유가 서서히 소실되고 시신경의 귀 쪽 부분이 하얗게 변하는 위축 소견이 나타납니다. (그림 2)

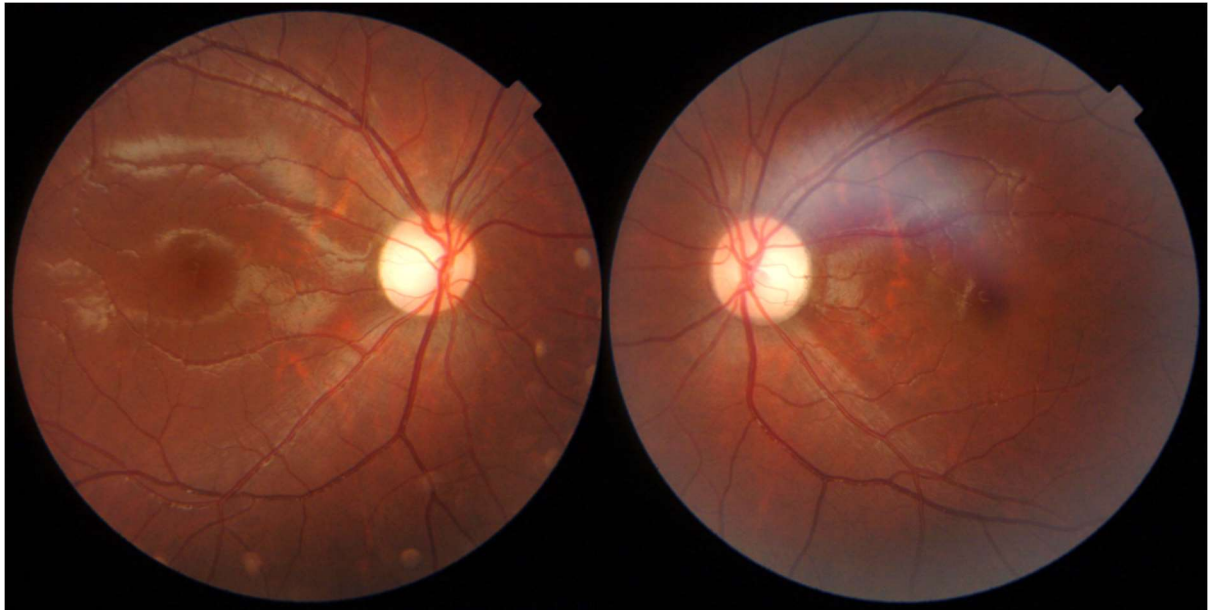


그림 2. 레베르유전시신경병증 환자의 망막사진. 시신경유두 귀 쪽 부분이 창백해 보이며, 망막 중심부위의 황반 사이에 신경섬유층이 소실되었다.

감별진단

우성시신경병증 (Dominant optic atrophy: DOA) 은 레베르유전시신경병증과는 달리 3번 염색체에 존재하는 *OPA1* 이라는 유전자 변이에 의해 발병합니다. 레베르시신경병증과 마찬가지로 두 눈의 시력이 떨어지지만 보다 서서히 진행하며 시력 예후는 조금 더 좋은 경우가 많습니다. 유전자 검사로 진단할 수 있습니다.

약물이나 독성 물질에 의해서도 시신경이 손상되어 중심시력이 떨어질 수 있습니다. 특히 우리나라에 많은 결핵 치료에 사용되는 약제나 메타놀과 같은 독성 물질에 의해서도 비슷한 증상이 나타날 수 있습니다. 그 외 시신경을 직접 압박하는 뇌종양이나 시각을 담당하는 뇌 부분의 뇌졸중, 뇌출혈에 의해서도 시력이 떨어질 수 있으므로 이들을 감별하기 위해 안과 전문의의 자세한 진찰이 필요합니다.

치료

안타깝게도 레베르유전신경병증에 대한 확실한 치료방법은 없습니다. 사립체의 기능을 유지시키는 것을 목적으로 여러가지 비타민을 포함한 약제들을 투여하여 연구를 하였으나 거의 대부분 효과가 없었습니다. 그 중 ubiquitone 은 치료제로서 가능성이 있다고 유일하게 거론되는 억제입니다. 코엔자임Q10 (co-enzyme Q10) 과 이데베논 (idebenone) 이 대표적인 ubiquitone 제재인데, 이 중 코엔자임Q10 은 뇌혈관을 통과하지 못하므로 효과를 기대할 수 없습니다. 반면에 이데베논 은 뇌혈관을 통과할 수 있으므로 치료제로서 가능성이 있다고 생각하여 여러 연구를 시도하였습니다. 그 결과 이데베논이 레베르유전신경병증 환자의 일부에서 효과가 있었으며 특히 발병 후 1년 이내에 꾸준히 복용하는 경우에 효과가 나타날 가능성이 더 높았으므로, 레베르유전신경병증이 진단된 후에 어떤 약제를 어떻게 사용할지는 안과 전문의와 함께 질병의 상황을 고려하여 충분한 상의를 거친 후 결정해야 합니다.

약물 치료 외에 사립체 유전자 자체를 교정할 목적으로 다양한 방식의 유전자 치료가 시도되고 있으나 아직까지는 그 효과와 안정성이 입증되지 않았으며 앞으로 더 많은 연구와 시간이 필요합니다.

도움글 주신 분: 인제대 안과 장지웅 교수