



박 재 한

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

Gaze Palsy

Jae Han Park

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

The premotor substrates for conjugate gaze and vergence eye movements are in the brainstem. The substrates specific for vertical gaze, vergence, and ocular counter-rolling are in the mesodiencephalic region, whereas those for horizontal eye movements are mainly in the pons. Our understanding of the mechanisms for eye movements is based on clinicopathological and radiological correlation as well as animal and bioengineering experiments. With the exception of reflexive movements such as the VOR and fast phases of nystagmus, cerebral structures determine when and where the eyes move, whereas brainstem mechanisms determine how they move. In other words, voluntary eye movements are generated in the brainstem but are triggered by the cerebral cortex.

Key Words: Conjugate gaze, Horizontal gaze, Vertical gaze

서 론

눈운동은 대뇌피질에서 발생한 신호가 뇌간에 위치한 각각의 눈운동핵을 거쳐 외안근(extraocular muscle)을 지배하는 각각의 뇌신경으로 전달되어 일어난다. 이 중에서도 뇌간(brainstem)은 대뇌피질에서 발생한 신호를 토대로 기저핵과 소뇌에서 오는 신호를 종합하여 눈운동 또는 동향주시(conjugate gaze)를 발생시키는 핵심적인 구조물들이 분포한다. 수평의 동향주시에 관계하는 구조물은 주로 교뇌(pons)에 위치하며, 수직의 동향주시에 관여하는 구조물은 중뇌사이뇌이음부(mesodiencephalic junction)에 위치한다. 본문에서는 수평 또는 수직의 동향주시와 관련된 각각의 구조물들과 그 기능에 대해 좀 더 자세히 살펴보고자 한다.

Jae Han Park, MD.

Department of Neurology, Catholic University of Daegu, School of Medicine, Daegu Catholic University Hospital, 33, Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-3626 Fax: +82-53-654-9786
E-mail: jaehanpark@cu.ac.kr

수평의 동향주시와 관련된 뇌간회로의 기능 및 손상

1. 수평주시와 관련된 뇌간회로의 기능

수평의 동향주시와 관련된 중요한 구조물은 외전신경핵(abducens nucleus), 안쪽세로다발(medial longitudinal fasciculus, MLF), 정중결교뇌망상체(paramedian pontine reticular formation, PPRF) 등이 있다. 그 중에서도 외전신경핵은 수평의 동향주시에 핵심이 되는 구조물로 4번 뇌실의 바닥에 있는 7번 뇌신경의 뒤쪽에 위치해 있으며, 하나의 핵 안에서 서로 다른 신경분포를 가진다. 하나는 외전신경핵의 운동세포로 직접적으로 외전신경을 통하여 외직근의 움직임을 조절하며, 다른 하나는 사이신경핵세포(interneuclear neuron)로 MLF를 통하여 반대편의 눈운동신경으로 들어가 반대편 내직근의 움직임을 조절한다(Fig. 1). MLF는 수평의 동향주시 뿐만 아니라 모든 방향의 주시와 관련된 신호를 전달하는 세포들로 구성되어 있으며, 부드러운따라보기, 전정안구반사, 주시고정 등에 관한 신호가 통과하여 눈돌림신경, 도르래신경과 Cajar사이질핵(interstitial nucleus of Cajal, INC)에 도달하는 중요한 통로이다. 외전신경핵의 운동세포와 사이신경

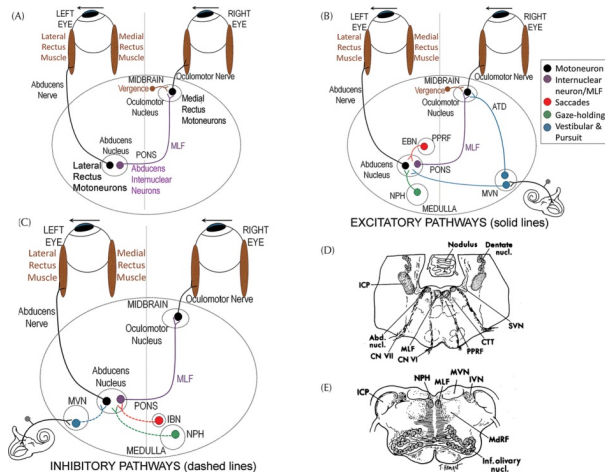


Figure 1. Hypothetical scheme for anatomic circuits mediating horizontal gaze

핵세포는 부분적으로는 섞여 있지만 몇 가지 형태학적 차이가 있다. 외전운동신경세포는 결측삭(collateral axon)이 없으나 사이신경핵세포는 정중결세포군(paramedian tract cell group, PMT cell group)으로 결가지를 낸다. 정중결세포군은 뇌간의 중간선을 따라 위치하고 소뇌에 연결된다. 외전운동신경세포와 사이신경핵세포는 약리학적으로 구별이 되는데 운동신경세포는 아세틸콜린을 신경전달물질로 이용하고, 사이신경핵세포는 글루탐산염(glutamate)과 아스팔산염(aspartate)을 신경전달물질로 이용한다. 신경생리학적으로는 두 신경세포가 질적으로 비슷하나 사이신경핵세포는 안구위치에는 덜 민감하고 안구속도에 대해서는 더 민감하다. 외전신경핵이 수평의 동향주시에 있어 중심축이라고 하면 눈운동을 자극시키는 신호가 외부에서 들어오게 되는데, 내측 전정신경핵을 통해 전정신호가 영향을 주고 PPRF를 통해 신속보기의 신호가 전달된다. 동측의 내측전정신경핵이 흥분되면 반대쪽의 외전신경핵을 자극시키고 동측의 외전신경핵을 억제하여 반대편으로 주시가 일어나게 되며, 신속 보기의 시작은 흥분 및 억제돌발신경세포(excitatory & inhibitory burst neuron, EBN, IBN)와 범정지신경세포(omnipause neuron, OMN) 등 두 가지 형태의 신경세포가 중요한 역할을 한다. 수평신속보기의 시작은 대뇌로부터 온 신속보기 명령이 연수망상체 중간의 사이슬기핵(nucleus raphe interpositus)에 있는 OMN에 전달되면서 시작된다. OMN은 안정시 양측의 EBN과 IBN을 모두 계속적으로 억제하고 있는데, 대뇌로부터 신속보기의 명령이 전달되면, 탈억제(disinhibition)

Table 1. Clinical findings with lesions of the abducens nucleus

1. Loss of all conjugate movements toward the side of the lesion- "ipsilateral, horizontal gaze palsy"
2. Contralateral gaze deviation, in acute phase
3. Vergence and vertical movements may be spared
4. In the intact hemifield of gaze, horizontal movements may be preserved, but ipsilaterally directed saccades are slow
5. Horizontal gaze-evoked nystagmus on looking contralaterally
6. Ipsilateral facial palsy often associated

되어 EBN과 IBN이 작용하도록 하면서 신속보기가 시작된다. 교뇌 아래부분의 PPRF가 수평신속보기에서 EBN의 작용을 하고, 연수망상체가 IBN의 작용을 한다. EBN은 동측의 외전신경핵을 흥분시켜 같은 쪽으로 수평신속보기를 일으키며, 그와 동시에 연수망상체에 있는 IBN이 반대편 외전신경핵과 연결된 축삭을 통해 그쪽의 외전신경핵을 억제함으로써 반대측 대항근(antagonist muscle)을 억제하여 양안의 동향주시가 가능하도록 한다. 외전신경핵을 억제하는 기능이 있는 IBN의 축삭은 외전신경핵보다 꼬리쪽(caudal), EBN의 축삭은 외전신경핵의 입쪽(rostral)에 위치한다

2. 수평주시와 관련된 뇌간회로의 손상

1) 외전신경핵의 병변

수평동향주시에 있어 앞에서 살펴본 외전신경핵의 기능을 고려할 때, 외전신경핵이 손상받으면 모든 종류의 수평주시에 장애가 발생한다. 예를 들어, 좌측의 외전신경핵이 손상받았다고 한다면 좌측으로의 신속보기, 부드러운따라보기, 그리고 전정안구반사가 모두 발생하지 않거나 정상적인 기능에 장애가 생기게 된다. 하지만 이향주시(vergence)는 신경 지배가 달라 보존될 수 있다(Table 1).

2) MLF의 병변

MLF의 병변으로 발생하는 대표적인 증상은 병변 반대측으로 동향주시를 할 때 병변측의 내전장대를 보이는 핵간안근마비(internuclear ophthalmoplegia, INO)이다. 외전신경핵의 병변일 때와 마찬가지로 눈모음(convergence)할 때의 내전은 보존되는데, 이는 이향주시의 신호는 MLF를 거치지 않고 내직근의 운동세포로 바로 전달되기 때문이다. 또한 MLF와, PPRF 또는 외전신경핵이 같이 손상받은 경우에는 병

Table 2. Clinical findings with lesions of the medial longitudinal fasciculus

1. Weakness or paralysis of adduction on the side of the medial longitudinal fasciculus (MLF) lesion for conjugate movements-when partial, best detected with saccades, giving the appearance of "adduction lag"
2. Adduction may be preserved during convergence
3. Dissociated horizontal "nystagmus" most evident in the eye contralateral to the MLF lesion as a series of abducting saccades with postsaccadic drifts
4. Skew deviation—vertical misalignment with the higher eye on the side of the lesion
5. Dissociated vertical-torsional nystagmus-usually upbeat with ipsiversive (top pole beating to side of the lesion) torsional, but may be seesaw or downbeat
6. Bilateral INO also causes gaze-evoked vertical nystagmus, impaired vertical pursuit, and decreased vertical vestibular responses, especially for upward head movements
7. Small-amplitude, saccadic intrusions may interrupt fixation

Table 3. Clinical findings with lesions of the paramedian pontine reticular formation

1. Loss of horizontal saccades directed toward the side of the lesion, in all fields of gaze
2. Contralateral gaze deviation, in acute phase
3. Gaze-evoked nystagmus on looking contralateral to the lesion
4. Pursuit and vestibular eye movements may be impaired
5. Bilateral lesions cause total horizontal gaze palsy and slowing of vertical saccades

변쪽으로의 동향주시장애와 병변쪽 눈의 내전장애가 동시에 나타나는데 이를 하나반증후군(one and a half syndrome)이라고 지칭하며, 하나반증후군과 함께 얼굴마비를 같이 보인다면 여덟반증후군(eight and a half syndrome)이라고도 한다. MLF는 이 이외에도 수평 또는 수직주시와 관련된 여러 가지 신호들이 지나기 때문에, MLF의 손상은 스큐편위(skew deviation), 해리성안진(dissociative nystagmus), 수직안진(vertical nystagmus) 등의 다양한 증상들이 나타날 수 있다(Table 2).

3) PPRF의 병변

PPRF의 병변은 병변쪽으로의 신속보기의 장애를 발생시키며, 안진의 빠른 성분의 소실을 일으키지만 일반적으로 부드러운따라보기, 전정안구반사, 주시고정은 보존된다(Table 3).

수직의 동향주시와 관계된 뇌간회로의 기능 및 손상

1. 수직주시와 관련된 뇌간회로의 기능

수직 및 회선의 동향주시와 관련된 중요한 구조물은 안쪽 세로다발입쪽사이질핵(rostral interstitial medial longitudinal fasciculus, riMLF), 눈돌림신경핵(oculomotor nucleus)과 눈돌림신경, Cajal사이질핵 그리고 뒤맞교차(posterior commissure, PC)가 있으며 이들이 손상받으면 수직 및 회선 운동에 장애가 발생할 수 있다. riMLF는 중뇌에 있는 적색핵(red nucleus)의 등내쪽, INC의 바로 위쪽에 위치하며 눈의 수직 및 회선 운동, 그 중에서도 특히 신속보기(saccade)를 발생시키는 데 있어 주요한 역할을 한다. 한쪽 riMLF는 올림근(elevator muscle)에 있어서는 양쪽의 상직근(superior rectus muscle)과 하사근(inferior oblique muscle)을 움직이는 눈돌림신경아핵(oculomotor ubnucleus)과의 연결을 통해 양측의 올림근을 모두 지배하지만, 내림근(depressor muscle)에 있어서는 하직근(inferior rectus muscle)을 움직이는 눈돌림신경아핵과 반대쪽 상사근(superior oblique muscle)을 움직이는 도르래신경핵(trochlear nucleus)과의 연결을 통해 동측만 지배한다. 또한 올림근에 있어서의 양측성 지배는 PC를 통하지 않고 눈돌림신경핵과 도르래신경핵의 위치에서 일어나는 것으로 추측된다. INC는 riMLF의 바로 아래, 그리고 눈돌림신경핵의 입쪽극(rostral pole)의 외측에 위치하며 수직 및 회선방향으로의 주시고정(gaze holding)에 주요한 역할을 한다. INC는 PC를 통해 눈운동신경핵들에 신경축삭을 보내기도 하고 PC를 통하지 않고 직접 동측의 눈운동신경핵들로 축삭을 내기도 하는데, PC를 통한 지배가 더 큰 역할을 한다. 또한 INC는 다른 눈운동과 관련된 구조물들과 상호 작용을 하고 있어 INC에 병변이 생기면 단순히 수직방향으로의 주시고정에만 이상이 생기지 않고 여러 종류의 수직 및 회선 눈운동이상을 보인다. PC는 INC에서 반대쪽의 눈돌림신경, 도르래신경, INC로 보내는 신호가 통과하는 길목으로 PC의 손상이 생기면 양측의 INC가 손상받은 것처럼 보일 수 있다.

2. 수직주시와 관련된 뇌간회로의 손상

1) riMLF의 병변

한쪽 riMLF 병변은 상방보다는 하방으로의 신속보기에 부분적인 장애를 보일 수 있다. 눈의 수직운동을 일으키는 외

안근들은 회선운동에도 관여하므로 riMLF 병변은 회선방향 신속보기에도 영향을 주는데, 오른쪽 riMLF 병변에서는 시계 방향(환자의 관점에서)으로의 회선운동, 즉 오른쪽 눈의 외회선(extorsion)과 왼쪽 눈의 내회선(intorsion)의 빠른 성분이 소실된다. 따라서 한쪽 riMLF병변은 roll 평면에서 병변 반대쪽으로 고개 회전을 시켰을 때 회선운동의 빠른 성분이 관찰되지 않거나, 양안의 상극(upper pole)이 병변 반대쪽으로 향하는 회선안진(torsional nystagmus)과 회선편위(torsional deviation)가 관찰될 수 있다. 양쪽의 riMLF 병변은 양눈의 하방으로의 신속보기에 장애를 일으키거나 상하방 모두의 신속보기에 장애를 일으킬 수 있으며, 회선운동의 빠른 성분도 양 방향에서 모두 소실된다(Table 4).

2) INC의 병변

INC의 병변은 수직 및 회선주시고정의 장애를 초래하여 수직주시유발안진(gaze-evoked nystagmus)을 보일 수 있으며 눈머리협조(eye-head coordination) 이상으로 안구기울임반응(ocular tilt reaction)이 나타날 수 있다. 오른쪽 INC의 병변의 경우 시계방향(환자의 관점)으로 회선안진이 발생하는데, 이는 오른쪽 riMLF 병변에서 반시계방향으로 회선안진이 나타나는 것과 방향이 반대되는 것으로 INC와 riMLF 병변을 임상적으로 감별할 수 있는 중요한 소견이다. 양쪽 INC 병변은 모든 수직눈운동의 범위를 축소시킬 수 있으나 신속보기의 속도 자체는 정상적이다(Table 5).

3) PC의 병변

PC의 병변은 전통적으로 중뇌뒤쪽중후군(dorsal midbrain syndrome), 파리노중후군(Parinaud's syndrome), 덮개앞중후군(pretectal syndrome) 등과 동일한 의미를 가져왔으며 양쪽의 INC 병변과 동일한 눈운동이상을 보일 수 있는데, 올림근과는 다르게 내림근에는 동측의 INC에서도 일부 지배를 하고 있기 때문에 하방으로의 눈운동이상은 상방으로의 눈운동이상에 비해 영향이 적을 수 있다. 또한 뒤맞교차에는 수직주시 및 눈꺼풀의 움직임에 관여하는 뒤맞교차핵이 위치해 있다. 뒤맞교차핵은 뒤맞교차를 통해 반대편 INC와 riMLF에 연결되어 상방주시에 중요한 역할을 하고 m-group neurons(INC의 입쪽, riMLF의 안쪽에 위치)에 연결되어 수직눈운동시에 눈꺼풀이 따라 움직이도록 수직신속보기와 눈꺼풀 움직임의 협조(coordination)를 담당한다. 따라서 뒤맞교차의 병변은 뒤맞교차핵 신경로의 이상을 동반하여 상방

주시장애와 더불어 눈꺼풀뒤당김(lid retraction, Collier징후) 같은 증상이 발생할 수 있다. 눈모음후퇴안진(convergence retraction nystagmus)은 상방 신속보기 혹은 OKN drum을 아래로 돌려서 상방 시선이동안진(optokinetic nystagmus)을 유발할 때 양쪽 눈이 내측 및 안와꼭지(orbital apex)를 향

Table 4. Clinical findings with lesions of the rostral interstitial nucleus of MLF

Unilateral lesion
1. A mild and variable defect of downward saccades
2. Loss of ipsitortional quick phases(e.g., with a right riMLF lesion, quick phases that are clockwise from the patient's viewpoint(top pole beating toward the right ear) are lost
3. Static, contralesional torsional deviation (top pole) with torsional nystagmus (top pole) beating contralesionally
Bilateral lesion
1. More profound defect of vertical saccades that may be more pronounced for downward than upward eye movement
2. Vertical gaze holding, VOR, and pursuit, and horizontal saccades are preserved

Table 5. Clinical findings with lesions of the interstitial nucleus of Cajal

Unilateral lesion
1. Impaired gaze-holding function in the vertical and torsional planes following saccades to tertiary positions
2. Ocular tilt reaction: skew deviation (ipsilateral hypertropia), extorsion of the contralateral eye and intorsion of the ipsilateral eye, and contralateral head tilt
3. Torsional nystagmus that has ipsilesional quick phases—top pole beats to the side of the lesion; downbeat nystagmus may also be present
Bilateral lesion
1. Reduced range of all vertical eye movements but saccades not slowed

Table 6. Clinical findings with lesions of the posterior commissure

1. Impairment of all classes of vertical eye movements, especially upward, with loss of vertical gaze-holding (neural integrator) function
2. Attempted upward or horizontal saccades evokes "convergence-retraction nystagmus"
3. Pathologic lid retraction while looking straight ahead (Collier's sign)
4. Pupils are mid-dilated and may show a smaller reaction to light than to a near stimulus(light-near dissociation)

해 격동안진(jerky nystagmus)을 보이는 것으로, 상방 신속 보기 대신에 눈모음과 뒤당김이 동시에 일어나는 현상이다. 눈모음후퇴안진은 신속보기의 장애로 여겨지지만 이항눈운동의 장애라는 의견도 있다. 빛반사(light reflex)는 소실되는데 반해 근접자극에 의해 동공이 수축하는 근접반사는 남아있는 빛근접반사해리(light-near dissociation)는 덮개앞(pretectal)병터로 인해 꼬리쪽으로 Edinger-Westphal핵에 전달되는 빛반사경로는 차단되었으나 입쪽으로 전달되는 근접반사(near reflex)경로는 보존되기 때문에 나타나는 현상이다(Table 6).

References

1. Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movement. 5th ed. New York : *Oxford University Press*. 2015, 569-629.
2. The Korean Society of Neuro-ophthalmology. *Neuro-ophthalmology*. 1st ed. Seoul: Shinheung medscience, 2013, 115-160.
3. Baehr M, Frotscher M, Duus' Topical diagnosis in neurology. 4th ed. Stuttgart, New york : *Thieme*. 2005, 116-223.
4. Burger KM, Tuhim S, Naidich TP. Brainstem vascular stroke anatomy. *Neuroimag Clin N Am*. 2005;15:297-324.