

분자유전검사로 확진된 한국인 고셔병 환자의 눈 이상

이상문¹ · 김현주² · 정선용² · 황정민¹

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 안과학교실¹, 아주대학교 의과대학 의학유전학과²

목적: 한국인에서의 고셔병 환자의 눈 이상에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2007년부터 2008년까지 아주대학교병원 유전학 클리닉에서 고셔병으로 확진한 후 분당서울대학교병원 안과로 의뢰한 고셔병 환자 5명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 5명의 3형 고셔병 환자 모두에서 간비장비대, 눈돌림실행증이 있었으며 4명의 환자에서 성장발육과 발달지연이 있었다. 유전자형은 L444P가 가장 흔하였으며, 그밖에 P201H, F213I, R257Q, D315E+Rec 1b가 발견되었다. 5명 모두에서 외전장애와 눈돌림실행증이 있었고 이중 4명에서 내사시가 관찰되었다. 외전장애, 눈돌림실행증 및 내사시가 모두 있는 4명 중 3명에서는 성장발육지연 및 발달지연이 있었다.

결론: 의뢰된 고셔병 환자의 대부분에서 외전장애, 눈돌림실행증과 내사시를 보였다. 외전장애, 눈돌림실행증 및 내사시를 보이는 경우 고셔병을 확인할 필요가 있겠으며, 고셔병의 임상 유형 및 예후를 결정하는데 안과검진이 필수적이다.

(대한안과학회지 2013;54(1):131-135)

고셔병은 상염색체 열성유전되는 드문 유전성 질환이며, 리소솜성 축적병 중 가장 흔하다.¹ 고셔병은 단핵백혈구의 리소솜 내 베타-글루코세레브로시데이스(β -glucocerebrosidase) 효소를 암호화하는 유전자의 돌연변이에 의해 효소가 결핍되어 세포막의 성분 중 하나인 글루코세레브로사이드(glucocerebroside)가 분해되지 못하고 단핵구와 장기 내에 축적되어 간비장비대, 빈혈, 혈소판감소증, 골격이상, 신경계이상 등이 생긴다.^{2,3} 고셔병에서의 신경병증은 글루코세레브로사이드가 혈관주위 포식세포, 중추아교세포 및 신경세포에 침착되어 생긴다.^{4,5}

고셔병은 표현형에 따라 세 가지의 아형으로 분류하는데 1형은 비신경병성, 2형은 급성신경병성, 3형은 만성신경병성이다. 1형이 1/100,000명의 발생빈도로 가장 흔하며 뇌 등 신경계는 침범하지 않는다.⁶ 2형은 발생빈도가 약 1/500,000명이며 장기 이상뿐 아니라 신경계 이상도 보이며, 생후 6개월 이내에 증상이 시작되고 대부분 2세 전 사망한다.⁶ 3형은 발생빈도가 약 1/100,000명이며 2형에 비해 증상이 가볍고 천천히 진행하며, 경련, 실조, 눈 운동이상 등의 신경계 증상을 보일 수 있다.⁶ 이 중 2형 및 3형 고셔병은 뇌 등 신경계를 침범하여 경련 및 안구운동이상, 사시 등의 이

상을 보일 수 있다.⁷

한국 고셔병 등록 사업을 통해 한국인 고셔병 환자의 임상양상의 이해에 많은 진전이 있었다.⁸ 고셔병의 눈 이상에 대해서는 Choi et al⁹이 46명의 등록된 환자 중 2형이 6명, 3형이 7명이었으며, 6명의 2형 환자 중 3명에서 사시가, 7명의 3형 환자 중 1명에서 눈돌림실행증(oculomotor apraxia)이 있었음을 소아과학회지에 보고하였다. Jeong et al⁷은 8명의 2형 환자 중 3명에서 사시가, 14명의 3형 환자 중 6명에서 눈돌림실행증 및 5명에서 사시가 관찰되었다고 해외학술지에 보고한 바 있다. 하지만 한국인 고셔병 환자에서의 눈 이상에 대해 안과학회지에 보고된 바는 없었다. 이에 한국인에서의 고셔병 환자의 눈 이상에 대하여 보고하고자 한다.

대상과 방법

2007년부터 2008년까지 아주대학교병원 유전학 클리닉에서 저자(KHJ)가 자세한 병력 청취와 전신 이학적 검사, 분자유전검사로 고셔병으로 확진한 환자 중 안구운동이상을 보여서 분당서울대학교병원 안과로 의뢰한 고셔병 환자 5명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 다른 저자(HJM)가 최대 교정시력, 사시검사, 안구운동검사, 동공대광반사, 조절마비굴절검사 및 안저검사 등의 안과 검사를 시행하였다. 고셔병의 임상양상(phenotype)으로 아형(type 1, 2 and 3)을 분류하였으며, 임상양상과 유전자형(genotype)의 연관성을 조사하였다.

■ 접수 일: 2011년 11월 28일 ■ 심사통과일: 2012년 1월 31일
■ 게재허가일: 2012년 11월 24일

■ 책임저자: 황 정 민

경기도 성남시 분당구 구미로 173번길 82
분당서울대학교병원 안과
Tel: 031-787-7372, Fax: 031-787-4057
E-mail: hjm@snu.ac.kr

결 과

총 5명의 환자의 출생시 임신주수 및 출생체중은 정상이었다. 5명의 3형 고셔병 환자 모두에서 간비장비대 등의 소견과 눈돌림실행증(oculomotor apraxia) 및 외전장애가 있었고 이 중 4명에서 내사시(esotropia)가 있었다. 외전장애, 눈돌림실행증 및 내사시가 모두 있는 4명 중 3명에서는 성장발육지연 및 발달지연이 있었다. 총 10개의 대립유전자 중에서 L444P가 5개(50%)로 가장 흔하였고, F2131가 2개(20%)였다(Table 1).

증례 1 (여/16개월)

근거리에서 양안의 주시와 따라보기가 불량하였다. 근거리 주시 시 정위를 보였으며 좌안의 외전이 경미하게 저하되었다. 안구의 단속운동이 불량하고 고개를 흔드는 모습이 눈돌림실행증에 해당하였다. 조절마비굴절검사서 양안 +4.00D의 원시가 있었으며, 세극등검사와 안저검사에서는 이상 소견이 없었다. 유전자형은 F2131/R257Q이었고 30개월에 사망하였다.

증례 2 (여/19개월)

근거리에서 양안의 주시와 따라보기가 불량하였다. 근거리 주시 시 40 프리즘디옵터(Δ)의 내사시를 보였으며 양안 모두 전혀 외전이 안되었다. 고개를 먼저 돌리고 눈이 따라가기 시작하여 눈돌림실행증에 해당하였다. 조절마비굴절검사서 우안 -0.50, 좌안 -1.00D의 근시가 있었으며, 세극등검사와 안저검사서 이상 소견이 없었다. 유전자형은 L444P/P201H로 23개월에 사망하였다.

증례 3 (남/27개월)

근거리에서 양안의 주시와 따라보기가 양호하였다. 근거

리 주시 시 30-35 Δ 의 내사시를 보였으며, 우안의 외전이 중등도로 저하되었다. 인형안운동검사(doll's eye maneuver)에서 양성을 보였고 양안 눈돌림실행증이 관찰되었다. 조절마비굴절검사서 양안 +2.75D의 원시가 있었다. 세극등검사와 안저검사서 이상 소견이 없었다. 생후 29개월에 근거리 주시시 20 Δ 의 내사시를 보였다. 유전자형은 F2131/D315E+Rec 1b이었다.

증례 4 (남/59개월)

근거리에서 양안의 주시 및 따라보기가 양호하였다. 근거리 주시 시 정위를 보였으며 안구의 수평운동이 정상이었다. 21개월 후 검진 시 양안 시력은 0.7이었으며 근거리 주시 시 40 Δ 의 내사시를 보였고 양안 외전저하를 보였다. 조절마비굴절검사서 우안 정시, 좌안에 -0.75D의 근시가 있었다. 세극등검사와 안저검사서 이상 소견이 없었다. 내사시 수술을 권유하였으나 추적관찰이 되지 않았다. 유전자형은 L444/L444P였다.

증례 5 (남/18개월)

3개월 전에 타병원에서 내사시로 진단받았으며 2개월 전 고셔병으로 진단받았다. 근거리에서 양안의 주시 및 따라보기는 양호하였다. 인형안운동검사서 양성을 보였고 눈돌림실행증이 관찰되었다. 근거리 주시 시 18 Δ 의 내사시를 보였으며, 좌안 외전이 약간 저하되었다. 조절마비굴절검사서 양안 -0.25Dsph -0.75Dcyl였다. 세극등검사와 안저검사서 이상 소견이 없었다. 6개월 후 근거리 주시 시 40 Δ 의 내사시를 보였다. 생후 32개월에 양안 내직근 후전술을 하였고 수술 2년 6개월 후 시력은 양안 0.7, 원거리와 근거리 주시 시 정위를 보였다. 유전자형은 L444/L444P였다.

Table 1. Summary of Gaucher disease patients

No	Sex	Phenotype	Genotype	Age at diagnosis	Age at exam	Age at surgery	Age at death	VOD	VOS	Nsc	D/V	Oculomotor apraxia
1	F	Type 3	F2131/R257Q	10 mons	16 mons		30 mons	poor FF	poor FF	Ortho	L) abd -1	Present
2	F	Type 3	L444P/P201H	14 mons	19 mons		23 mons	poor FF	poor FF	40 ET by K	B) abd -4	Present
3	M	Type 3	F2131/D315E+ Rec 1b	11 mons	27 mons			FF	FF	30-35 E(T) by K	R) abd -2	Present
4	M	Type 3	L444/L444P	12 mons	59 mons			0.7	0.7	40 ET by K	R) abd -2 L) abd -1	Present
5	M	Type 3	L444/L444P	16 mons	18 mons	32 mons		FF	FF	18 ET	L) abd -0.5	Present

abd = abduction; D/V = ductions and versions; ET = esotropia; E(T) = intermittent esotropia; F = female; FF = fix and follow; K = Krimsky method; M = male; mons = months; Nsc = near without correction; ortho = orthotropia.

고찰

고셔병은 표현형에 따라 세 가지의 아형으로 분류하고 있으나 현재는 고셔병을 각 아형으로 구분하기 보다는 중증도에 따른 다양한 스펙트럼을 가지는 질환으로 이해한다.¹⁰ 영유아기에 신경병증이 없어 1형 고셔병으로 진단받았던 환자가 이후 신경병증이 발생되어 3형 고셔병으로 다시 분류되기도 하며, 2형과 3형의 중간 정도의 표현형을 가진 경우도 있다.¹⁰⁻¹²

눈돌림실행증은 핵상안구운동마비의 일종으로 안구의 수의적 단속운동에 장애가 있지만 따라보기(pursuit), 눈운동반사(optokinetic reflex) 및 전정안구반사(vestibulo-ocular reflex)에서의 단속운동은 보존된다.¹³ 선천 및 후천적 원인에 의해 발생할 수 있으며, 후천적 눈돌림실행증은 대뇌반구, 기저핵 및 뇌간 등에 영향을 주는 여러 신경 이상에 의하여 발생할 수 있다.¹⁴ 눈돌림실행증은 고셔병의 신경병증의 전형적인 특징 중 하나로 알려졌으며, 고셔병 환자에서 유일한 신경 증상으로 발현할 수 있다.^{4,15,16} 고셔병 환자의 눈운동이상을 오래 전부터 눈돌림실행증으로 명명하였고 처음에는 눈돌림실행증의 특징을 보이지만, 점점 진행하면서 눈돌림실행증에 더해 외전장애가 나타난다.¹⁷ Mignot et al¹⁷은 고셔병에서 눈돌림실행증보다 사시가 더 자주 발견되는데 이는 사시가 눈돌림실행증보다 더 흔하거나 사시 이전 초반의 경미한 눈돌림실행증을 발견하지 못하기 때문이며, 초반의 간헐사시가 점차 고정되고 결국 수평 혹은 완전 눈근육마비로 진행할 수 있다고 하였다. 즉 병의 진행 정도에 따라 전형적인 눈돌림실행증을 보일 수도 있고, 더 나아가 눈근육마비까지 함께 보일 수 있겠다. 이 연구에서의 환자에서 눈돌림실행증, 고개돌림, 외전장애 및 내사시를 보이는 경우가 많았으며 이는 고셔병에서의 신경병증에 의한 증상으로 생각한다.

고셔병에서의 눈돌림실행증은 주로 수평 주시 이상을 보인다고 알려졌으나 Benko et al¹⁸은 수직주시 이상도 있고, 상측 주시보다 하측 주시 시 더 뚜렷한 이상을 보이며, 일부에서 시간이 지날수록 단속운동 이상이 더 심해져서 천천히 진행되는 고셔병의 임상 양상에 부합한다고 하였다. 현재까지도 눈돌림실행증에서 단속운동의 장애를 일으키는 해부학적 위치는 잘 알려지지 않았으나, 부검에서 수평주시를 담당하는 방정중교뇌망상체(paramedian pontine reticular formation)와 수직주시를 담당하는 안쪽세로다발의 입쪽사이질핵(rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus)에 광범위한 신경아교증과 신경세포의 소실이 관찰되었다.^{5,19}

베타-글루코세레브로시데이스의 유전자는 상염색체 1q21에 위치하며, 270가지 이상의 돌연변이가 있다.⁷ 병의 중증도는 효소의 잔존 활성에 따라 달라지나, 각 돌연변이

마다 효소의 잔존 활성에 어느 정도 영향을 주는지 연관성은 아직 명확하지 않다.^{20,21} 따라서 1형에서만 발견되는 N370S 돌연변이 등의 일부를 제외하면 유전자형과 표현형의 관련성도 뚜렷하지 않다.²²

고셔병은 대립유전자의 쌍에 모두 돌연변이가 있어 정상적인 베타-글루코세레브로시데이스가 생산되지 못할 경우 생기며, 각각의 대립유전자의 돌연변이 조합이 표현형의 결정에 중요하다. 그러나 대부분의 돌연변이형은 2가지 이상의 아형에서 발견되며 거의 모든 돌연변이형은 이형접합성으로 발견되므로 돌연변이형으로 예후를 결정하는 것은 어려우며 특히 돌연변이가 매우 드문 경우에는 더욱 어렵다.²³ 드물게 1형에서만 발견된 돌연변이형인 N370S 등이 있으나, 우리 환자에서는 N370S 돌연변이형은 발견되지 않았다.

우리 환자에서 가장 흔했던 유전자형의 돌연변이(5/10)는 L444P였으며, 2명에서는 동형접합자로, 1명에서는 P201H와 함께 이형접합자로 발견되었다. L444P 돌연변이의 동형접합으로 인한 고셔병의 표현형은 모든 아형이 가능하지만 3형이 가장 흔하다.²³ P201H 돌연변이형은 한국인에서 처음 발견되었다.⁷ 이 연구의 2명에서 발견된 F2131 돌연변이는 일본인 고셔병 환자의 3아형 모두에서 발견되었다.^{24,25} 1명에서 발견된 R257Q 돌연변이형은 드물며, 신경병증이 있는 고셔병과 연관될 것으로 여겨진다.²⁶

이 연구에서 고셔병에 의한 눈 이상은 눈돌림실행증, 외전장애와 내사시가 많았으며 눈돌림실행증과 외전장애는 모든 환자에서 있었고 내사시는 4명에서 관찰되었다. 1명은 양안 내직근 후전술 2년 6개월 후에도 정면 주시 시 정위를 유지하여 고셔병에 의한 내사시에서도 수술이 도움이 될 수 있겠다.

4명에서 성장발육지연과 발달지연이 있었으며 이들 모두 외전장애를 보였고 3명에서 내사시가 있었다. 외전장애, 눈돌림실행증 및 내사시가 모두 있는 4명 중 1명은 성장발육 및 발달지연이 없었다. 성장발육 및 발달지연이 있으나 정도의 외전장애와 정위를 보이기도 하고, 성장발육 및 발달지연이 없으나 외전장애, 내사시 및 눈돌림실행증이 뚜렷한 경우도 있었다. 이로 미뤄 고셔병 환자는 심각한 전신 증상을 보이지 않고도 눈 이상을 보일 수 있으며, 따라서 특별한 원인을 찾을 수 없는 외전장애 및 눈돌림실행증을 보이는 환아에 대해서는 고셔병의 가능성을 고려해야 하겠다.

고셔병에 대한 베타-글루코세레브로시데이스의 효소대치술로 간비장비대, 빈혈 및 혈소판감소증 등의 혈액학적 이상 및 골격 이상 등에 좋은 효과를 얻을 수 있다. 그러나 폐 병터에는 효과가 떨어지며, 혈관뇌장벽을 통과하지 못하므로 2형과 3형의 신경병증에는 효과가 없다.²⁷ Kim et al⁸의 연구에서 한국의 1형 고셔병 환자는 70%에서 6세 이전에 진단받고, 사망한 1형 환자의 대부분이 10세 이전 사망하여, Ashkenazi 유태인에 비하여 일찍 임상증상이 발현하

고 임상양상이 심한 경우가 많아 어린 나이에 심한 증상을 보이더라도 1형 고셔병일 가능성이 높다. 또한 1형으로 진단했으나 이후 신경병증이 발견되어 3형으로 진단이 바뀐 경우도 있으며, 실제로는 경미한 눈돌림실행증을 가진 3형이 1형으로 진단될 가능성도 있다.^{8,9} 고셔병에 동반된 신경병증은 효소대치술로 효과를 얻기 어렵기 때문에 아형의 분류 및 예후의 판단을 위해서는 1형과 3형을 구분할 필요가 있다. 이를 위해 반드시 철저한 안과검진으로 눈돌림실행증 등의 신경병증의 유무를 확인해야 한다.

결론으로 안구운동이상으로 의뢰된 대부분의 고셔병 환자에서 외전장애, 눈돌림실행증과 내사시를 보였다. 외전장애, 눈돌림실행증 및 내사시를 보이는 경우 고셔병을 확인할 필요가 있겠으며, 고셔병의 임상 유형 및 예후를 결정하는데 안과검진이 필수적이다.

참고문헌

- 1) Brady RO, Kanfer JN, Bradley RM, Shapiro D. Demonstration of a deficiency of glucocerebrosidase-cleaving enzyme in Gaucher's disease. *J Clin Invest* 1966;45:1112-5.
- 2) Sidransky E. Gaucher disease: complexity in a "simple" disorder. *Mol Genet Metab* 2004;83:6-15.
- 3) Futerman AH, van Meer G. The cell biology of lysosomal storage disorders. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004;5:554-65.
- 4) Futerman AH, Zimran A. Gaucher disease. Boca Raton: CRC/Taylor & Francis, 2006;175-96.
- 5) Wong K, Sidransky E, Verma A, et al. Neuropathology provides clues to the pathophysiology of Gaucher disease. *Mol Genet Metab* 2004;82:192-207.
- 6) Ida H, Rennert OM, Kawame H, et al. Mutation screening of 17 Japanese patients with neuropathic Gaucher disease. *Hum Genet* 1996;98:167-71.
- 7) Jeong SY, Park SJ, Kim HJ. Clinical and genetic characteristics of Korean patients with Gaucher disease. *Blood Cells Mol Dis* 2011;46:11-4.
- 8) Kim HJ, Kang IJ, Kim HS, et al. Korean gaucher disease patient registry. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 1998;5:44-53.
- 9) Choi HS, Kim SH, Ida H, Kim HJ. The clinical characteristics and gene analysis of Korean Gaucher disease with central nervous system involvement. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:611-8.
- 10) Goker-Alpan O, Schiffmann R, Park JK, et al. Phenotypic continuum in neuropathic gaucher disease: an intermediate phenotype between type 2 and type 3. *J Pediatr* 2003;143:273-6.

- 11) Beutler E, Gelbart T, West C. Identification of six new Gaucher disease mutations. *Genomics* 1993;15:203-5.
- 12) Sinclair G, Choy FY, Ferreira P. Heterologous expression and characterization of a rare Gaucher disease mutation (c.481C>T) from a Canadian aboriginal population using archival tissue samples. *Mol Genet Metab* 2001;74:345-52.
- 13) Yee RD, Purvin VA. Acquired ocular motor apraxia after aortic surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:152-8; discussion 158-9.
- 14) Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements, 4th ed. New York: Oxford University Press, 2006;108-87.
- 15) Harris CM, Taylor DS, Vellodi A. Ocular motor abnormalities in Gaucher disease. *Neuropediatrics* 1999;30:289-93.
- 16) Gross-Tsur V, Har-Even Y, Gutman I, Amir N. Oculomotor apraxia: the presenting sign of Gaucher disease. *Pediatr Neurol* 1989;5:128-9.
- 17) Mignot C, Doummar D, Maire I, De Villemeur TB. Type 2 Gaucher disease: 15 new cases and review of the literature. *Brain Dev* 2006;28:39-48.
- 18) Benko W, Ries M, Wiggs EA, et al. The saccadic and neurological deficits in type 3 Gaucher disease. *PLoS One* 2011;6:e22410.
- 19) Yee RW. The effect of drop vehicle on the efficacy and side effects of topical glaucoma therapy: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:134-9.
- 20) Beutler E, Grabowski GA. Gaucher Disease. In: Scriver CR, Sly WS, Childs B, et al, eds. *Metabolic and molecular bases of inherited disease*, 8th ed. Columbus: McGraw-Hill Inc, 2001; v. 2.
- 21) Meivar-Levy I, Horowitz M, Futerman AH. Analysis of glucocerebrosidase activity using N-(1-[14C]hexanoyl)-D-erythroglucosyl-sphingosine demonstrates a correlation between levels of residual enzyme activity and the type of Gaucher disease. *Biochem J* 1994;303(Pt 2):377-82.
- 22) Grabowski GA. Gaucher disease: gene frequencies and genotype/phenotype correlations. *Genet Test* 1997;1:5-12.
- 23) Hruska KS, LaMarca ME, Scott CR, Sidransky E. Gaucher disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA). *Hum Mutat* 2008;29:567-83.
- 24) Kawame H, Maekawa K, Eto Y. Molecular screening of Japanese patients with Gaucher disease: phenotypic variability in the same genotypes. *Hum Mutat* 1993;2:362-7.
- 25) Eto Y, Ida H. Clinical and molecular characteristics of Japanese Gaucher disease. *Neurochem Res* 1999;24:207-11.
- 26) Zhao H, Keddache M, Bailey L, et al. Gaucher's disease: identification of novel mutant alleles and genotype-phenotype relationships. *Clin Genet* 2003;64:57-64.
- 27) Jmoudiak M, Futerman AH. Gaucher disease: pathological mechanisms and modern management. *Br J Haematol* 2005;129:178-88.

=ABSTRACT=

Ocular Abnormality of Korean Patients with Molecular Genetically Confirmed Gaucher Disease

Sangmoon Lee, MD¹, Hyon J. Kim, MD², Seon-Yong Jeong, PhD², Jeong-Min Hwang, MD¹

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital¹, Seongnam, Korea
Department of Medical Genetics, Ajou University School of Medicine², Suwon, Korea*

Purpose: To investigate the ophthalmologic manifestations of Korean patients with Gaucher disease.

Methods: Clinical records of 5 patients who were referred to the pediatric ophthalmology clinic of Seoul National University Bundang Hospital after diagnosis of Gaucher disease at the genetics clinic of Ajou University Hospital between 2007 and 2008 were retrospectively reviewed.

Results: Five patients with type 3 Gaucher disease had hepatosplenomegaly and oculomotor apraxia, and 4 patients had growth and developmental delay. The most commonly detected genetic mutation was L444P. In addition, P201H, F2131, R257Q, and D315E+Rec 1b were identified. Five patients had oculomotor apraxia and limitation of abduction, and 4 patients had esotropia. One of the 4 patients who showed combined limitation of abduction, oculomotor apraxia, and esotropia, yet did not have growth and developmental delay.

Conclusions: Most of the patients who were referred for ocular motor abnormalities with Gaucher disease showed a limitation of abduction, oculomotor apraxia, and esotropia. In patients with a limitation of abduction, oculomotor apraxia, and esotropia, Gaucher disease should be considered. Ophthalmologic examination is essential for subtyping and prognosing Gaucher disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(1):131-135

Key Words: Esotropia, Gaucher disease, Lysosomal storage disease, Neuropathy, Oculomotor apraxia

Address reprint requests to **Jeong-Min Hwang, MD**
Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital
#82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-7372, Fax: 82-31-787-4057, E-mail: hjm@snu.ac.kr