

안와염증에 동반된 급성망막괴사

Acute Retinal Necrosis Masked by Clinical Features of Orbital Inflammation

박서진¹ · 변석호¹ · 이준원²

Seo Jin Park, MD¹, Suk Ho Byeon, MD, PhD¹, Junwon Lee, MD, PhD²

연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실 시기능개발연구소¹, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실²

*Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea*

Purpose: To describe a case of acute retinal necrosis with clinical features of orbital inflammation.

Case summary: A 33-year-old female presented with right eye injection, chemosis, and pain. At the first visit, the uncorrected visual acuity and intraocular pressure of her right eye were 20/20 and 20 mmHg, respectively. Slit-lamp examination showed inflammatory cell 2+ in the anterior chamber of the right eye; an evaluation of the peripheral retina was not conducted. The next day, computed tomography (CT) was performed due to aggravation of the orbital inflammation. High-dose intravenous methylprednisolone injection was initiated on the finding of posterior scleritis with orbital inflammation on CT scans; peripheral retinal necrosis and obstructive vasculitis were also noted. Clinically determined to be acute retinal necrosis, the patient began systemic antiviral therapy. A diagnostic anterior chamber paracentesis was positive for herpes simplex virus type 2 by polymerase chain reaction. The patient was treated with intravenous acyclovir and intravitreal injections of foscarnet, as well as barrier laser therapy. After two weeks of treatment, the patient was discharged with oral valacyclovir. During the three months of follow-up, the visual acuity of the right eye was hand motion, due to chronic optic disc swelling with chronic macular edema and macular degeneration. Neither eye showed retinal lesion progression.

Conclusions: Rarely, acute retinal necrosis is accompanied by clinical manifestations of orbital inflammation. Therefore, if patients have uveitis with orbital inflammation, it is important to consider the possibility of acute retinal necrosis and to examine the peripheral retina carefully.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(8):965-970

Keywords: Acute retinal necrosis, Herpes simplex virus, Orbital inflammation

1971년 Urayama¹에 의해 처음 급성망막괴사라는 질환이 보고되었으며, 현재 급성망막괴사는 안구내 염증질환으로, 항바이러스 치료를 시행하지 않을 경우 빠르게 진행되는

주변부 망막괴사와 폐쇄혈관병증, 전방 또는 유리체의 염증을 동반하는 질환이다. 급성망막괴사의 원인으로는 수두 대상포진바이러스(varicella zoster virus)가 가장 많은 비율을 차지하며, 단순포진바이러스 1형(Herpes simplex virus type I, HSV-1)과 2형(HSV-2)이 그 다음을 차지한다.² 급성망막괴사의 치료 방법으로는 항바이러스제 정맥주사, 필요시 유리체강내 항바이러스제 주사, 장벽레이저술, 망막박리가 발생한 경우 수술 치료를 시행한다.³ 항바이러스 치료를 시행하지 않을 경우 병변이 급속도로 진행해 시력예후가 매우 좋지 않으며, 양안으로 침범할 가능성이 있어 정확하고 빠른 진단과 치료가 필요하다.

■ Received: 2019. 8. 27. ■ Revised: 2020. 1. 12.

■ Accepted: 2020. 7. 28.

■ Address reprint requests to Junwon Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, #211 Eonju-ro,
Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea
Tel: 82-2-2019-3446, Fax: 82-2-3463-1049
E-mail: BRAVEWON@yuhs.ac

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

© 2020 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.

급성망막괴사 환자의 대부분은 포도막의 염증을 동반하지만, 안와염증의 증상을 동반한 급성망막괴사의 증례는 국내에 아직 보고된 바 없으며, 해외에서 드물게 보고되고 있다. 본 논문에서 제시된 사례는 33세 여성으로, 급성망막괴사와 안와염증이 함께 동반된, 아직까지 국내에서는 보고된 적이 없는 드문 임상 경과를 보여 이를 보고하고자 한다.

증례보고

33세 여자가 내원 3일 전부터 우안 충혈, 결막부종 및 통증을 주소로 본원 내원하였다. 5년 전 양안 라식수술 과거력 외 전신질환 및 수술력은 없었다. 본원 초진 당시 나안 시력 우안 1.0, 좌안 1.0이었으며, 안압은 우안 20 mmHg, 좌안 10 mmHg였다. 세극등현미경검사상 우안 결막부종과 충혈, Standardization of Uveitis Nomenclature 기준으로 전방 내 염증세포가 2+로 관찰되었다. 안저검사상 우안 시신경유두부종 소견 및 유리체 내 염증세포 소견이 있었으나 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography)에서 황반부 침범 및, 혈관염은 발견되지 않았다(Fig. 1). 산동 후 주변부 망막에 대한 평가는 이루어지지 않았으며, 포도막염 가능성 1.5% levofloxacin (Cravit®, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan), 0.5% loteprednol etabonate (Lotemax®, Bausch & Lomb, Tampa, FL, USA)을 각각 하루 4번씩 점안하게 하였다. 치료 시행 다음날 환자는 시력저하 및 눈꺼풀부종을 호소하여 재내원하였다. 우안 시력 0.7로 감소하였으며, 우안 안구돌출 0.5 mm 및 우안 내전과 상하전의 제한이 발생하였다(Fig. 2A). 또한, 각막 후면 침착물이 확인되었으며, 전방 내 염증세포는 4+로 증가한 소견이었다.

안와염증의 감별을 위해 전산화단층촬영(computed tomography, CT) 촬영 및 혈액검사를 시행하였다. CT상에서 우안 후공막의 조영증강이 확인되었으며(Fig. 3A), 초음파검사에서 후공막이 두꺼워진 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3B). CT 촬영 후, 성형안과와 신경안과 협진을 진행하였으며, 안와염증을 동반한 2차성 후공막염, 포도막염 의심 소견으로 입원하여 고용량 스테로이드 치료(Methylprednisolone 250 mg qid)를 시행하였다. 혈액검사 결과상, C-반응성 단백질(C-reactive protein) 11.9 mg/dL, 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate)는 21.0 mm/hr로 각각 증가한 것은 당일 확인할 수 있었으며, 추후 결과가 확인된 혈청검사로는 HSV immunoglobulin G (IgG) 양성, HSV IgM

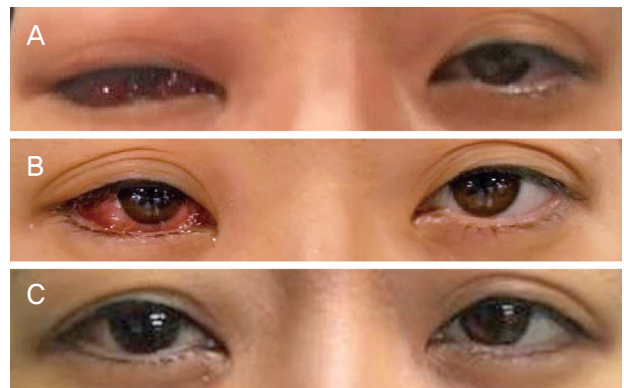


Figure 2. Facial photographs. (A) After one day of initial presentation, facial photograph demonstrating severe chemosis and proptosis of the right eye. (B) After one days of steroid pulse treatment. Proptosis and chemosis was improving. (C) After five days from initial treatment. Chemosis and injection was disappeared.

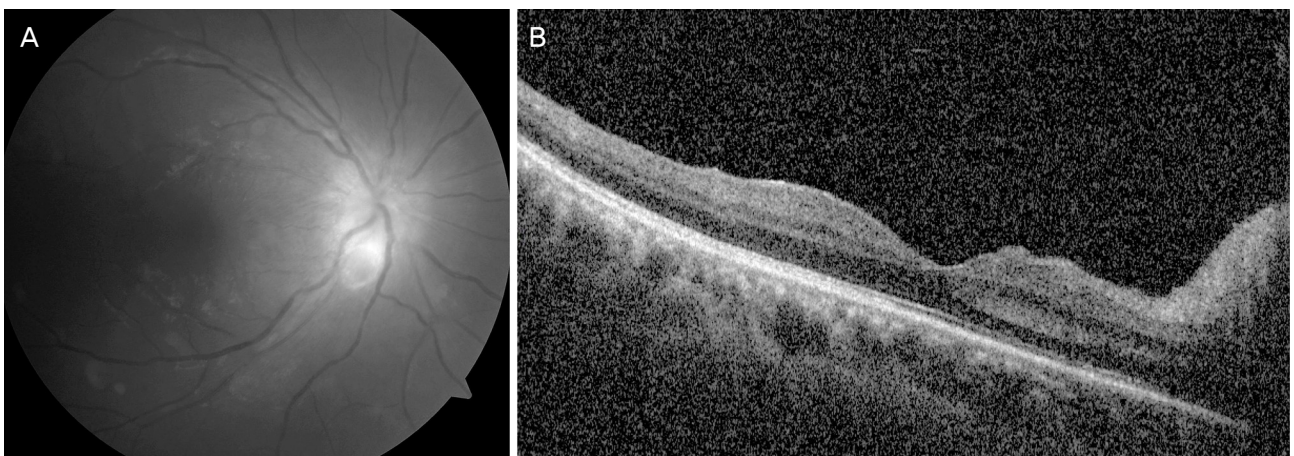


Figure 1. Fundus photograph (A) and optical coherence tomography (B) image of the right eye at first visit. Prominent disc swelling was observed in both images, however, there was no macular involvement.

equivocal, 류마티스 인자(rheumatoid factor) 증가, Human Leucocyte Antigen-B51 양성, anti-cardiolipin IgG 약양성 소견으로 정상 범위를 벗어났으며, HSV IgM, syphilis, 인터페론감마 분비검사(interferon gamma release assay), toxoplasma IgG/IgM, toxocariasis IgG 모두 음성이었다. 항핵항체(antinuclear antibody)와 anti-DNA도 정상 소견으로 확인되었다. 고용량 스테로이드 치료 1일째(내원 4일째) 되는 날, 우안 나안 시력 0.6, 안압 8 mmHg으로 확인되었으며, 눈꺼풀 부종, 결막부종, 안구 통증은 호전을 보였으나(Fig. 2B), 주변부 망막에 황백색 반점의 괴사 소견 및 망막출혈, 혈관염 소견(Fig. 4A)이 발견되었으며, 플루오레신 형광 안저촬영(fluorescein angiography)을 시행한 결과 시신경염과 주변부 망막의 혈관염이 확인되었다(Fig. 4B). 이를 바탕으로 임상적으로 급성망막괴사로 진단하고, 바이러스 확인을 위해 전방천자를 통해 안구 방수를 얻어 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)검사를 시행하였고, 스테로이드 정맥주사는 acyclovir 650 mg tid 정맥주사로 변경하였다. 점안액 Moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA) 하루 4번 점안, 1% Atropine (Atropine[®], Alcon) 하루 3번 점안하도록 하였으며, aspirin 500 mg 하루 한 번 복용하도록 하였음에도 내원 5일째 되는 날, 안구 충혈 및 부종은 호전되었으나(Fig. 2C), 급성망막괴사 병변이 확장되는 것이 확인되었다(Fig. 4C). 6일째 되는 날, 나안시력 0.1로 확인되었으며, 병변의 지속적인 확장으로(Fig. 4D) 병변 주위에 장벽레이저술을 시행하였으며, foscarnet (2.4 mg/0.1 mL)을 유리체강내 주사로 시행하였다. 9일째 되는 날,

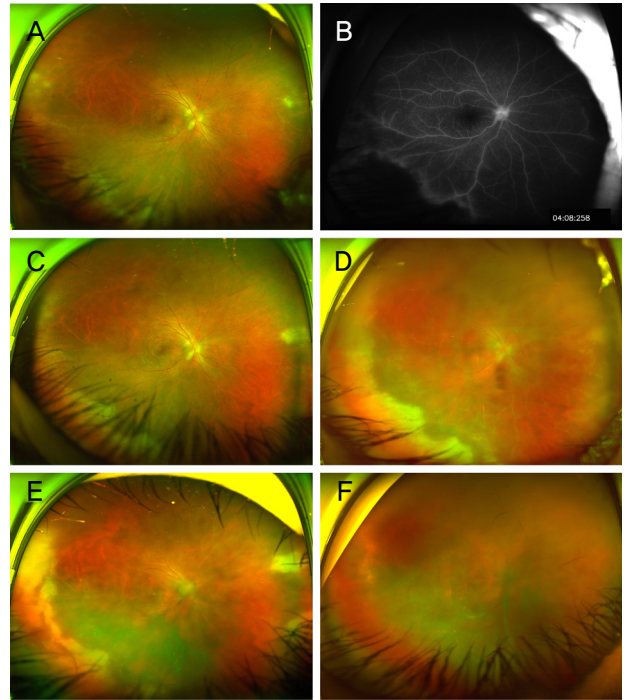


Figure 4. Fundus photographs of the right eye. (A) The fourth day of the visit, multiple yellow-whitish spots in the peripheral retina were noted for the first time. (B) At the same day, fluorescein angiography shows disc edema, peripheral staining of retinal lesions, and vascular leakage consistent with vasculitis. (C) Despite the intravenous injection, retina necrosis progressed. (D) At 6 days later, barrier laser was done. (E) After 2 weeks of intravenous acyclovir injection, peripheral necrotic lesions remain stable. (F) After 3 months later, despite of vitreous opacity, there was no progression of the retinal lesions.

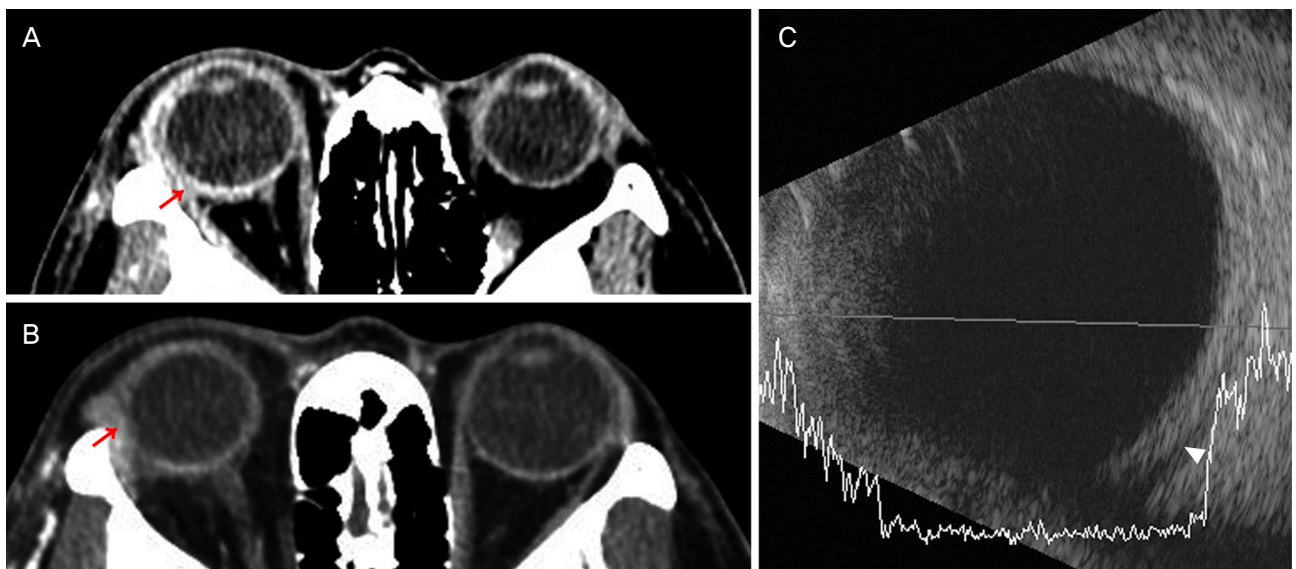


Figure 3. Computed tomography and B-scan images. (A) Axial CT image represents posterior scleritis of the right eye (arrow), and (B) orbital inflammation (arrow). (C) Ultrasound B-scan demonstrates thickened posterior sclera (arrowhead).

우안 시력 0.15로 확인되었으며, 두 번째 foscarnet (2.4 mg/0.1 mL)을 유리체강내 주사로 시행하였다. 이후, 전방 천자에서 시행한 PCR 검사 결과 HSV-2이 검출되었다. 치료 2주일째, 우안 나안시력 광각 무 상태로, 안저검사상 시신경부종이 감소하고, 주변부 망막괴사 병변은 더 확장되지 않고 안정적인 상태로 유지되었다(Fig. 3E). 이에 acyclovir 정맥주사는 총 2주간 사용 후 중지하였고, prednisolone 1 mg/kg 경구 복용 및 valacyclovir 3 g을 하루 3회로 나누어 3달간 복용, aspirin 500 mg은 1주 동안 복용하도록 하였다. 퇴원 3달 후, 전방 내 염증세포는 2+로 줄어들었으며, 유리체혼탁은 있으나 병변의 확장은 없었다(Fig. 4F). 하지만 유리체혼탁, 만성적인 시신경부종 및 허혈성 변화, 그리고 만성 염증에 의한 황반부의 변성 및 만성 황반부종으로 (Fig. 5) 우안 교정시력은 안전 수동으로 저하된 상태가 지속되었다. 좌안은 새로운 병변의 발생 없이 안정적으로 유지되고 있다.

고 찰

1994년 American Uveitis Society에서 급성망막괴사는 임상적으로 주변부 망막에 경계가 명확한 하나 이상의 괴

사 병변이 있으면서, 병변은 주변으로 확장하며, 주로 동맥을 침범하는 폐쇄혈관병증, 전방과 유리체염증을 동반하고, 항바이러스 치료를 시행하지 않을 경우 급속도로 진행되는 특징을 가진다고 정의하였다.⁴ 본 증례에서는 특이 병력이 없던 33세 여자 환자가 갑작스런 안구통증, 결막 충혈과 부종으로 내원하여 안저검사상 시신경유두부종 소견과 영상검사상 안와염증 및 포도막염 소견이 있었으며, 이후 주변부 망막괴사, 유리체염증 등이 발견되어 급성망막괴사를 진단받은 경우를 살펴보았다. 환자는 전방천자 PCR 검사상 HSV-2가 검출되었으며, 항바이러스제 주사 치료 2주간 지속한 후 경구 항바이러스제를 3달 간 사용하였다.

급성망막괴사와 안와염증이 동반된 경우는 해외에서 매우 드물게 보고되고 있으며 국내에서는 아직까지 보고된 적이 없다. 현재까지 해외에서 발표된 사례들을 살펴보면, 2000년 34세 여자 환자에서 HSV-1에 의해 안구돌출을 동반한 안와염증과 급성망막괴사가 동반된 사례가 있으며,⁵ 2003년에도 급성망막괴사 진단 당시 안와염증이 동반된 30세 여자 환자의 사례가 보고되었으며 전방 천자 PCR에서 HSV-1이 검출되었다.⁶ 외안근염을 동반한 급성망막괴사의 사례에서도 전방천자 PCR에서 HSV-2가 검출된 49세 여자 환자와 바이러스가 검출되지 않았던 81세 여자 환자

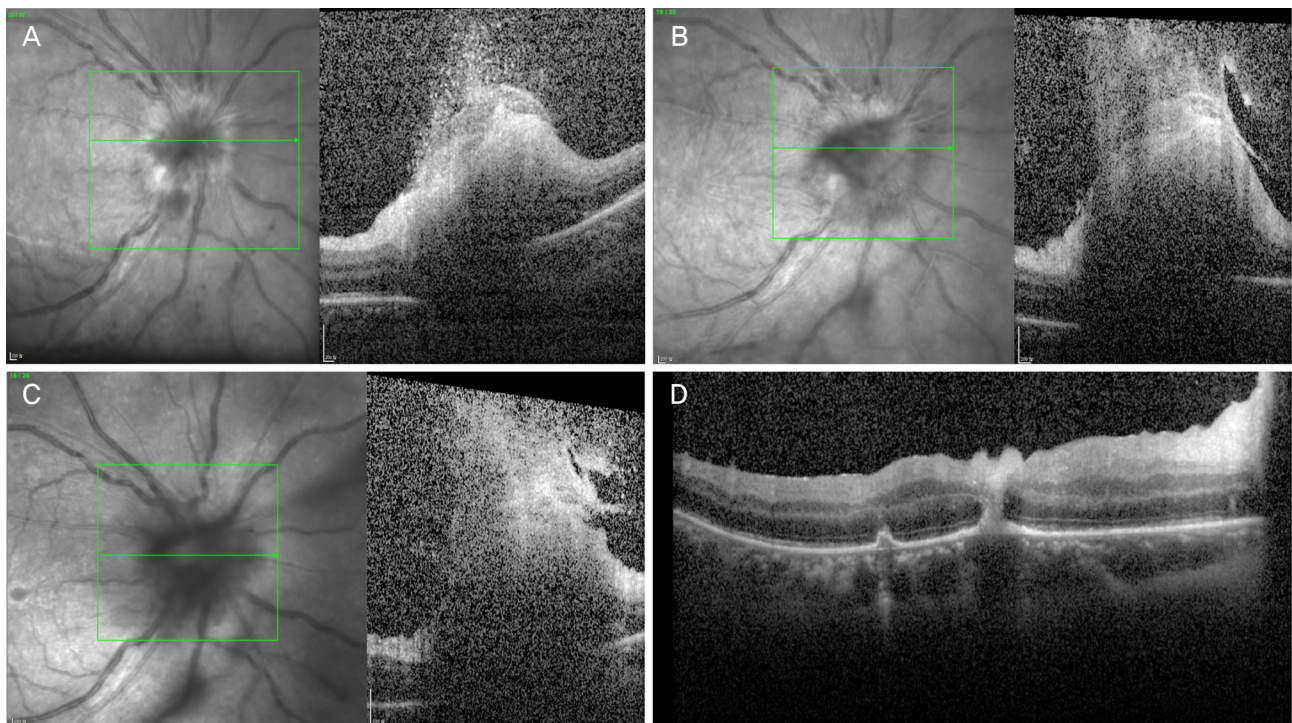


Figure 5. Optical coherence tomography (OCT) of right eyes. An OCTs of optic disc of (A) The fourth day of the visit, (B) two weeks after the first visit, and (C) three months after the first visit showed chronic optic disc swelling. (D) The macular OCT of three months after the first visit also showed destructive foveal change with chronic macular edema (central macular thickness was 365 μ m).

의 사례가 소개되었다.^{7,8} 2019년에는 73세 남자 환자와 18세 여자 환자의 사례⁹가 발표되었으며, 각각 전방천자 PCR 검사에서 HSV-2, HSV-1이 검출되었다. 본 증례를 포함하여 보고된 8명의 환자들의 경우를 정리해보면, 전방천자 PCR에서 8명 중 HSV-1, HSV-2 각각 3명씩 검출되었으며, 다른 2명에서는 바이러스가 검출되지 않았다.

이처럼 HSV에 의해 안내염증과 급성망막괴사가 동시에 나타나는 경우는 매우 드물게 보고되고 있어 아직 원인이 명확하게 밝혀지지 않았다. 현재 일부 연구에서 제기되는 가능성으로는 안와 주위에 위치한 섬모신경절의 헤르페스 바이러스 재활성으로, 급성망막괴사와 동시에 안와염증 반응을 유발할 수 있다고 제시하고 있다.^{10,11}

급성망막괴사는 전신 및 유리체강 내 항바이러스제 치료, 스테로이드 치료를 시행한다. 이환된 눈의 최종 시력은 망막박리, 허혈시신경 및 망막병증, 만성 유리체염 및 황반부종, 망막앞막 등에 의해 약 절반의 환자에서 치료에도 불구하고 0.1 이하로 보고되고 있다. 그중 망막박리의 발생이 20%에서 73%까지 보고되어 시력저하의 주 원인을 차지하기 때문에 예방적 장벽 레이저를 시행하기도 하나, 망막박리의 예방 효과가 명확하게 밝혀지지는 않았다.^{12,13} 본 케이스의 경우, 급성망막괴사의 적극적인 치료에도 불구하고 만성적인 유리체염증, 시신경의 허혈성 변화 및 만성부종, 그리고 황반부의 변성 및 만성부종으로 인해 최종 시력에 후는 매우 불량하였다.

본 증례는 급성망막괴사가 발생하면서 안와염증이 동시에 발병한 드문 증례로, 초기 검사 및 치료가 안와염증에 대한 평가 및 치료에 집중되어 망막 주변부와 같은 안구 내부의 평가가 초기에 적절하게 이루어지지 못하여 급성망막괴사가 늦게 진단되어 치료가 늦게 시행된 증례이다. 따라서 안와염증과 포도막염이 동반된 환자가 내원하였을 경우, 유육종(sarcoidosis), 결핵(tuberculosis), 매독(syphilis) 등을 가장 먼저 의심할 수 있지만, 반드시 주변부 망막의 확인을 진행하여 급성망막괴사의 진단이 늦어지는 일이 발생하지 않도록 해야 한다.

결론적으로 포도막염과 안와염증이 동반되는 경우 임상 의는 반드시 급성망막괴사 가능성을 고려해야 한다. 급성

망막괴사와 관련된 심각한 합병증을 줄이려면 PCR로 확인되기 전 acyclovir를 사용한 즉각적인 치료를 지체 없이 고려해야 한다.

REFERENCES

- 1) Urayama A. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol)* 1971;25:607-19.
- 2) Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology* 2007; 114:756-62.
- 3) Baltinas J, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Comparing treatment of acute retinal necrosis with either oral valacyclovir or intravenous acyclovir. *Am J Ophthalmol* 2018;188:173-80.
- 4) Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994;117:663-7.
- 5) Tornerup NR, Fomsgaard A, Nielsen NV. HSV-1 induced acute retinal necrosis syndrome presenting with severe inflammatory orbitopathy, proptosis, and optic nerve involvement. *Ophthalmology* 2000;107:397-401.
- 6) Foo K, Small K, Alexander D, Wellings P. Acute retinal necrosis associated with painful orbitopathy. *Clin Exp Ophthalmol* 2003; 31:270-2.
- 7) Rozenbaum O, Rozenberg F, Charlotte F, Bodaghi B. Catastrophic acute retinal necrosis syndrome associated with diffuse orbital cellulitis: a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245: 161-3.
- 8) Badilla J, Dolman PJ. Orbital myositis involving the oblique muscles associated with herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2007;23:411-3.
- 9) Swaminathan SS, Yannuzzi NA, Rong AJ, et al. Concurrent acute retinal necrosis and orbital inflammation: report of 2 cases. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2019;14:47-50.
- 10) Ansari WH, Pichi F, Pecan PE, et al. Herpes zoster keratitis development after acute retinal necrosis. *Int Ophthalmol* 2018;38:829-32.
- 11) Bustos DE, Atherton SS. Detection of herpes simplex virus type 1 in human ciliary ganglia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2244-9.
- 12) Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, et al. Diagnosis and treatment of acute retinal necrosis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017;124:382-92.
- 13) Wong RW, Jumper JM, McDonald HR, et al. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2013;97:545-52.

= 국문초록 =

안와염증에 동반된 급성망막괴사

목적: 안와염증 증상으로 내원하여 급성망막괴사로 진단된 사례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 33세 여자 환자가 우안 충혈, 결막부종 및 통증을 주소로 본원 내원하였다. 내원 당시 우안 나안시력 1.0, 전방 내 염증세포는 2+로 관찰되었으며, 포도막염 및 안와염증을 동반한 후공막염 소견으로 고용량 스테로이드 정맥주사를 시행하였다. 이후 주변부 망막괴사와 폐쇄혈관염이 관찰되면서 급성망막괴사로 판단하고, acyclovir 정맥주사를 포함한 foscarnet 유리체강내 주사, 장벽레이저술을 시행하였고, 퇴원 후에도 valacyclovir 복용하면서 경과 관찰하였다. 치료 3달째, 우안의 유리체혼탁, 만성 시신경부종 및 허혈성 변화, 황반부의 변성 및 만성 부종으로 우안 시력은 안전 수동이나, 양안 새로운 병변의 발생 없이 안정적으로 유지되고 있다.

결론: 드물게 급성망막괴사가 안와염증의 형태를 동반할 경우 진단이 늦어질 수 있다. 따라서 안와염증 및 포도막염이 동반된 환자의 경우, 급성망막괴사의 가능성을 생각하고 주변부 망막검사를 철저히 하는 것이 필요하다.

〈대한안과학회지 2020;61(8):965-970〉

박서진 / Seo Jin Park

연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실 시기능개발연구소
Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology,
Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine

