



코로나바이러스감염증-19 백신 접종 후 발생한 보그트-고야나기-하라다병 1예

Vogt-Koyanagi-Harada Disease after COVID-19 Vaccination

이채은^{1,2} · 김상아¹

Chae Eun Lee, MD^{1,2}, Sangah Kim, MD¹

실로암안과병원¹, 연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발연구소²

Siloam Eye Hospital¹, Seoul, Korea

Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To report a case of Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease after COVID-19 vaccination.

Case summary: A 53-year-old female patient with no history of systemic disease or ocular surgery presented with bilateral decreased visual acuity, hyperemia, eye pain, and headache 1 month after COVID-19 vaccination (Pfizer-BioNTech). She initially presented 1 week after symptom onset. Her best-corrected visual acuity was 0.63 in the right eye and 1.0 in the left eye, and she had bilateral grade 2 anterior chamber reactions on slit-lamp examination. Fundus photography, optical coherence tomography, and fluorescein angiography revealed bilateral optic disc swelling, choroidal folds, multiple serous retinal detachments, and fluorescein leakage at posterior poles. She was diagnosed with VKH disease and treated with topical and systemic medications, which completely resolved her symptoms over 2 months.

Conclusions: VKH disease can develop after COVID-19 vaccination in patients without any underlying disease. Therefore, possible side effects and treatments should be explained to patients receiving COVID-19 vaccination.

J Korean Ophthalmol Soc 2023;64(10):976-980

Keywords: COVID-19 vaccination, Uveitis, Vogt-Koyanagi-Harada disease

보그트-고야나기-하라다(Vogt-Koyanagi-Harada)병은 양측성 육아종성 포도막염이 특징적이며 장액성 망막박리, 시신경부종과 같은 안과적 증상과 더불어 두통, 이명 등의 신경학적 증상 또한 동반될 수 있는 자가면역성 질환으로 알려져 있다. 현재 밝혀진 주된 병태생리는 맥락막 등 전신의 멜라닌세포를 표적으로 하는 CD4+ T세포 매개 면역반응

이며 이 과정에서 여러 사이토카인들이 영향을 미치는 것으로 생각된다.¹

코로나바이러스감염증-19 (COVID-19)는 SARS-CoV-2 바이러스에 의한 급성 호흡기 전염병으로 전세계적 유행에 따라 여러 백신들이 개발되었고 백신의 여러 부작용들 중 안과적으로는 포도막염, 망막정맥폐쇄, 중심장액맥락망막병증, 급성 황반신경망막병증 등이 보고되었다.² 그중 보그트-고야나기-하라다병에 대한 보고는 상대적으로 드문 상태로 국내에서는 mRNA-1273 백신(Moderna, Cambridge, MA, USA) 이후 발생한 증례만이 발표되었다.³ 이에 저자들은 국내에서 BNT162b2 백신(Comirnaty, Pfizer-BioNTech, New York, NY, USA) 접종 이후 발생한 보그트-고야나기-하라다병 1예를 최초 보고하고자 한다.

■ Received: 2023. 3. 3. ■ Revised: 2023. 4. 25.

■ Accepted: 2023. 9. 25.

■ Address reprint requests to Sangah Kim, MD
 Siloam Eye Hospital, #181 Deungchon-ro, Kangseo-gu, Seoul 07668, Korea
 Tel: 82-2-2650-0700, Fax: 82-2-2650-0725
 E-mail: sangah2b@siloam.co.kr

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

© 2023 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.

증례보고

53세 여자가 COVID-19 백신(Pfizer-BioNTech) 3차 접종 한 달 후부터 시작된 양안의 시력저하, 충혈, 안구통증 및 두통을 주소로 내원하였다. 고지혈증 외 특이 내과적 질환의 과거력은 없었으며 안과적 특이 병력 또한 없는 환자였다. 증상 발현 1주일 후 본원 초진 당시 나안시력(Snellen) 양안 0.5 및 현성굴절검사에 의한 최대교정시력 우안 0.63, 좌안 1.0이었으며, 비접촉 안압계로 측정된 안압은 우안 19 mmHg, 좌안 21 mmHg였다. 세극등검사상 양안에 전방염증 2+ 소견이 관찰되었고 안저검사 및 빛간섭단층검사상 양안 시신경유두부종, 맥락막 접합, 다발의 국소적 장액성 망막박리, 형광안저혈관조영술상 양안 후극부 조영제 누출 또한 관찰되었다(Fig. 1). 이에 보그트-고야나기-하라다병으로 진단하 0.5% levofloxacin (Cravit, Santen Pharmaceutical, Osaka, Japan)과 1% prednisolone acetate (Predforte®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA)를 양안 4시간마다 점안 및 경구 prednisolone (Solondo, Yuhan Corporation, Seoul, Korea) 하루 30 mg씩 2차례, 총 60 mg 복용으로 치료를 시작하였다.

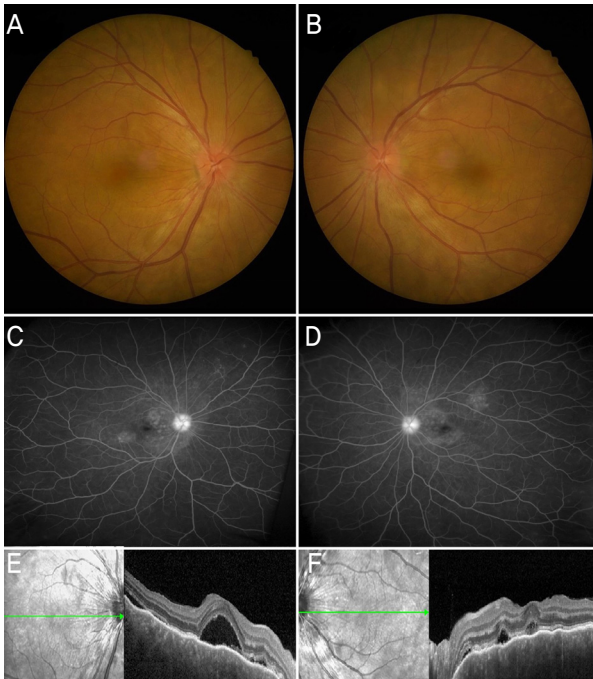


Figure 1. Initial fundus examinations using multimodal imaging. Fundus photography showed optic disc swelling with choroidal folds at the posterior poles in right and left eyes (A, B). Fluorescein angiography showed vascular leakages and pooling in the late stage of right and left eyes (C, D). Multiple serous retinal detachments with choroidal folds were noted in optical coherence tomography images of right and left eyes (E, F).

1주일 후 내원한 외래에서 나안시력은 우안 0.3, 좌안 0.15로 다소 감소한 결과를 보였으나 양안 안구통증 및 시야흐림에 대한 주관적 증상은 많이 호전된 상태였고 세극등검사에서 전방염증은 거의 관찰되지 않았다. 또한 안저검사 및 빛간섭단층검사 상으로도 양안 모두 장액망막박리 감소 소견을 보여 안약 하루 4번 및 경구 약제 1주 간격으로 10 mg씩 감량하며 경과를 확인하였다(Fig. 2). 결과적으로 2개월 후 내원한 외래에서 최대교정시력 양안 1.0으로 측정되었고 전방염증 없이 양안 망막이 완전히 정상화된 것이 확인되어 모든 약을 중단하였으며 그로부터 3개월 후인 마지막 외래에서 확인한 검사 상으로도 재발은 확인되지 않았다(Fig. 3).

고 찰

본 증례는 특이 안과적 병력 및 수술력 없는 환자에서 BNT162b2 백신 접종 한 달 후 발생한 두통, 양안의 시력저하, 전방염증, 장액성 망막박리, 시신경부종 및 맥락막염 소견으로 보그트-고야나기-하라다병으로 진단된 경우이다. 실제 해외 논문을 통해 보고된 COVID-19 백신 접종 후 안과적 이상 반응들을 살펴보면 수일에서 수주까지 다양한 형태로 부작용이 발생한 것을 알 수 있으며 중증의 경우 포도막염이 가장 흔하였고 그 밖에도 시신경염, 망막혈관 질환 등이 보고된 바 있다.^{2,4}

그중 보그트-고야나기-하라다병에 대한 증례는 다섯 예가 보고되었으며 국내에서는 mRNA-1273 백신 접종 이후 발생한 환자에 대한 해외 논문만이 존재한다.^{3,5-8} 특이 과거력 없던 50세 여환이 첫 백신 접종 35일 이후 발생한 양안의 시력저하, 안구통, 두통으로 내원하 진단된 경우로 mRNA-1273 백신은 본 증례의 BNT162b2 백신과 유사한 방식의 mRNA 백신이라는 점에서 유의미한 관계가 있다고 판단된다.³ 이 밖에도 동일한 BNT162b2 및 아데노바이러스 벡터 백신인 AZD1222 (Oxford/AstraZeneca) 등 다양한 종류의 백신에 대해서도 비슷한 증례들이 보고되었다.⁵⁻⁷ 또한 백신 접종 외에도 실제 COVID-19 감염 후 보그트-고야나기-하라다병으로 첫 진단된 경우도 있었다.^{9,10} 현재까지 mRNA 백신 투여가 보그트-고야나기-하라다병을 유발하는 정확한 기전은 알려진 바 없으나, 가능한 발생 기전으로는 우선 mRNA 전달 과정에서 분자적 유사성으로 관련된 사이토카인이 활성화되어 자가면역 반응을 유발하였을 수 있다.¹¹ 또한, RNA 백신의 지질나노입자(mRNA-containing lipid nanoparticles) 또는 면역증강제(adjuvant)가 면역반응을 향진시켜 면역학적 불균형을 가져왔을 수 있다.¹² 현재까지는 백신 투여가 기질적으로 소인이 있어 결국 보그트-

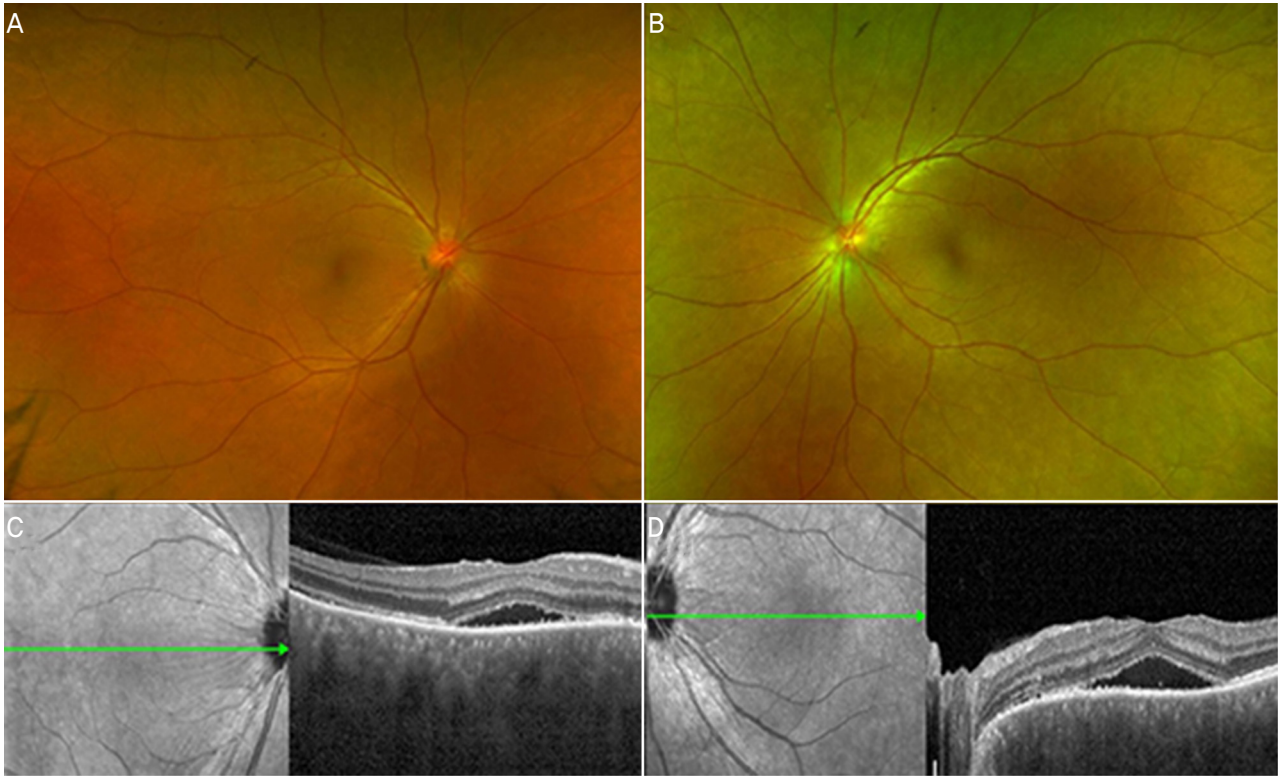


Figure 2. Fundus examinations after 1 week of treatment. Optomap showed improvement of choroidal folds in right and left eyes (A, B). Only serous retinal detachments in macula remained with improved choroidal folds and optic disc swelling in optical coherence tomography images of right and left eyes (C, D).

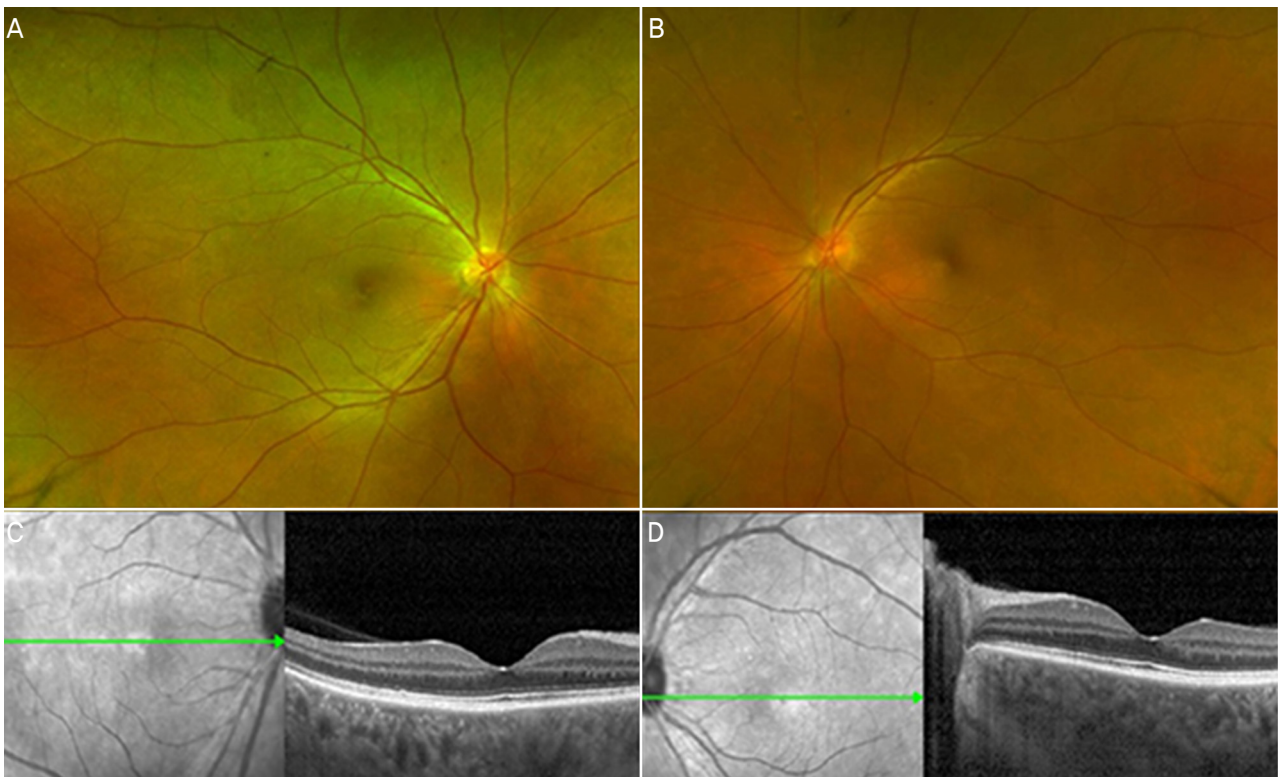


Figure 3. Fundus examinations after 3 months from first visit. Optomap showed normal fundus findings in right and left eyes (A, B). Complete resolutions of serous retinal detachments were noted in optical coherence tomography images of right and left eyes (C, D).

고야나기-하라다병이 발현될 환자에서 발병을 앞당기는 것인지 정확히 알기 어렵다. 보그트-고야나기-하라다병의 주된 병태생리는 CD4+ T세포 매개 면역반응이며 특히 T세포는 interleukin (IL)-17, IL-23 등의 사이토카인을 통해 염증반응을 일으킨다고 알려져 있는데 임상 연구를 통해 COVID-19 mRNA 백신 접종 후 비슷한 기전이 발생할 수 있다는 것이 밝혀졌다.^{1,13-15}

이 환자의 경우 동일 백신의 3차 접종이었다는 점, 접종한 달 후 증상이 발생하였다는 점에서 확실한 연관성은 부족할 수 있다. 최근 발표된 COVID-19 백신 관련 포도막염 환자들의 대규모 연구에 따르면 이상반응은 대개 1차 접종 후, 1주 이내 발생하였다는 보고가 있다.¹⁶ 하지만 COVID-19 백신 후 발생한 국내 중추신경계 자가면역 질환 보고서에서 백신의 순서는 증상 발현에 큰 연관이 없음을 보고한 바 있고 백신 투여와 자가면역 질환 발생 사이 연관성에 대한 정확한 시간적 기준이 없는 상태에서 다른 유발 요인이 없는 본 증례에서는 백신 유발 가능성을 우선적으로 고려해 볼 수 있다.¹⁷ 또한 본 증례를 포함하여 대다수의 환자에서 경구 스테로이드 및 안약 치료만으로도 호전되었고 대규모 연구 상으로도 백신 접종 관련 포도막염의 비율이 현저히 낮아 접종 시 안과적 부작용에 대한 충분한 설명을 통해 빠른 치료가 이루어질 경우, 보다 안전한 백신 접종이 가능할 것으로 보인다.¹⁶

REFERENCES

- 1) O'Keefe GA, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Surv Ophthalmol* 2017;62:1-25.
- 2) Bolletta E, Iannetta D, Mastrofilippo V, et al. Uveitis and other ocular complications following COVID-19 vaccination. *J Clin Med* 2021;10:5960.
- 3) Joo CW, Kim YK, Park SP. Vogt-Koyanagi-Harada disease following mRNA-1273 (Moderna) COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;30:1250-4.
- 4) Ng XL, Betzler BK, Testi I, et al. Ocular adverse events after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1216-24.
- 5) Koong LR, Chee WK, Toh ZH, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease associated with COVID-19 mRNA vaccine. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1212-5.
- 6) De Domingo B, López M, Lopez-Valladares M, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease exacerbation associated with COVID-19 vaccine. *Cells* 2022;11:1012.
- 7) Saraceno JF, Souza GM, Dos Santos Finamor LP, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome following COVID-19 and ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine. *Int J Retina Vitreous* 2021;7:49.
- 8) Chen X, Wang B, Li X. Acute-onset Vogt-Koyanagi-Harada like uveitis following COVID-19 inactivated virus vaccination. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;26:101404.
- 9) Yamaguchi C, Kunikata H, Hashimoto K, et al. De novo Vogt-Koyanagi-Harada disease after vaccination for COVID-19, successfully treated with systemic steroid therapy and monitored with laser speckle flowgraphy. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;27:101616.
- 10) Yepez JB, Murati FA, Petitto M, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease following COVID-19 infection. *Case Rep Ophthalmol* 2021; 12:804-8.
- 11) Rossella T. Do COVID-19 RNA-based vaccines put at risk of immune-mediated diseases? In reply to "potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases". *Clin Immunol* 2021; 224:108665.
- 12) Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol* 2021;21:195-7.
- 13) Bettini E, Locci M. SARS-CoV-2 mRNA vaccines: immunological mechanism and beyond. *Vaccines (Basel)* 2021;9:147.
- 14) Chi W, Yang P, Li B, et al. IL-23 promotes CD4+ T cells to produce IL-17 in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1218-24.
- 15) Hotez PJ, Bottazzi ME, Corry DB. The potential role of Th17 immune responses in coronavirus immunopathology and vaccine-induced immune enhancement. *Microbes Infect* 2020;22:165-7.
- 16) Singh RB, Parmar UPS, Kahale F, et al. Vaccine-associated uveitis after COVID-19 vaccination: vaccine adverse event reporting system database analysis. *Ophthalmology* 2023;130:179-86.
- 17) Kim KH, Kim SH, Park NY, et al. Onset of various CNS inflammatory demyelination diseases following COVID-19 vaccinations. *Mult Scler Relat Disord* 2022;68:104141.

= 국문초록 =

코로나바이러스감염증-19 백신 접종 후 발생한 보그트-고야나기-하라다병 1예

목적: 코로나바이러스감염증-19 백신 접종 후 발생한 보그트-고야나기-하라다(Vogt-Koyanagi-Harada, VKH)병 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 특이 과거력, 안과적 수술력 없던 53세 여환이 COVID-19 백신(Pfizer-BioNTech) 3차 접종 한 달 후부터 시작된 양안의 시력저하, 충혈, 안구통증 및 두통을 주소로 내원하였다. 증상 발현 1주일 후 본원 초진 당시 최대교정시력 우안 0.63, 좌안 1.0이었으며 세극등검사상 양안에 전방염증 2+ 소견과 더불어 안저검사 및 빛간섭단층검사상 양안 시신경유두부종, 맥락막 접힘, 다발의 국소적 장액성 망막박리, 형광안저혈관조영술상 양안 후극부 조영제 누출이 관찰되었다. 이에 VKH병 진단하 안약 및 경구 스테로이드제 치료를 시작하였고 2개월 후 완전히 호전되었다.

결론: 기저 질환이 없는 환자에서 COVID-19 백신 후에 VKH병이 발생할 수 있고 이러한 부작용에 대한 설명과 적절한 치료가 필요할 수 있다.

〈대한안과학회지 2023;64(10):976-980〉

이채은 / Chae Eun Lee

실로암안과병원
Siloam Eye Hospital

