나팔꽃 증후군에서 발생한 맥락막신생혈관에서 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 1예

A Case of Intravitreal Bevacizumab Injection for the Treatment of Choroidal Neovascularization in Morning Glory Syndrome

황문원 · 오하나 · 임성협 · 김현웅 · 윤일한

Moon Won Hwang, MD, Ha Na Oh, MD, Sung Hyup Lim, MD, Hyun Woong Kim, MD, PhD,
Il Han Yun, MD, PhD

인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: We report a case of intravitreal bevacizumab injection for the treatment of choroidal neovascularization in morning glory syndrome.

Case summary: A 51-year-old male visited our hospital for a 1.5-year visual disturbance in his right eye. The patient's best-corrected visual acuity was 0.1 in the right eye. After fundus examination, we found characteristic findings of morning glory syndrome with submacular hemorrhage and serous retinal detachment in the right eye. Optical coherence tomography, fluorescein angiography and indocyanine green angiography were performed for evaluation. Retinoschisis, subretinal fluid, and choroidal neovascularization were detected, and thus bevacizumab was injected in the right eye. After intravitreal bevacizumab injection, retinoschisis was improved, and subretinal fluid was decreased. However, retinal pigment epithelial detachment was newly detected, and serous retinal detachment persisted. After 2 months, a second bevacizumab injection was performed. After these intravitreal bevacizumab injections at 1 and 2 months, visual acuity was 0.4 and 0.6, respectively. Visual acuity improved to 1.0 after 3 months. Visual acuity was maintained for at least 6 months with no relapse of choroidal neovascularization.

Conclusions: The choroidal neovascularization in morning glory syndrome was effectively treated with intravitreal bevacizumab injections.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(5):770-774

Key Words: Choroidal neovascularization, Intravitreal bevacizumab injection, Morning glory syndrome

나팔꽃 증후군은 매우 드문 시신경유두 결손 질환의 한 종류로서, 안저 검사에서 특징적인 소견으로 시신경유두의 확장된 함몰과 시신경유두 경계에서 시작되어 방사성으로

곧게 주변부로 뻗어 가는 망막 혈관, 시신경유두 주변부의 맥락막 색소 상피에 의한 용기가 나타난다.¹

나팔꽃 증후군에서 망막박리가 가장 흔하게 합병되며 드물게 망막맥락막신생혈관이 합병될 수 있다.² 나팔꽃 증후군에 합병된 망막박리와 망막맥락막신생혈관의 치료로 유리체강내 베바시주맙(bevacizumab, Avastin[®]; Genentech Inc., San Francisco, CA, USA) 주입술을 시행한 보고는 국내외에 아직까지 없다. 저자들은 나팔꽃 증후군에서 장액성 망막박리가 동반된 환자에서 맥락막신생혈관이 관찰되어, 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하여 치료를 한 증례가

■ Received: 2013. 10. 4. ■ Revised: 2013. 12. 3.

■ Accepted: 2014. 4. 1.

■ Address reprint requests to Il Han Yun, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Inje University Busan Paik Hospital, #75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea
Tel: 82-51-890-6016, Fax: 82-51-890-6329
E-mail: ihyun@inje.ac.kr

© 2014 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.

있어 보고하는 바이다.

증례보고

51세 남자 환자가 1년 반 전부터 있었던 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력은 우안 0.1, 좌안 1.2였으며 우안에 상대적 구심성 동공운동장애를 보였다. 세극등 검사에서 특이소견 없었으나 안저 검사에서 우안 시신경 유두가 전체적으로 확장되고 중심부는 함몰되어 있는 반면 주변부는 넓은 회백색의 용기된 깔때기 모양이었으며 망막 혈관들은 유두 변연에서 주변부를 향해 방사상으로 직선 형태를 보이고 있었다. 다른 전신적 이상 소견이나 선천성 기형은 보이지 않았다. 또한 시신경 유두에서 이측 부위로 황반부를 침범한 장액성 망막박리 및 황반하 출혈 소견이 동반되어 있었다(Fig. 1A). 빛 간섭 안구광학단

층촬영에서 시신경 유두에 인접한 황반부 일부가 함몰되어 있으며 황반하 감각신경 망막박리와 출혈로 인한 감각신경 아래 고반사 영역, 황반하 삼출물, 망막색소상피층과 속분절-외분절 연결부의 형태가 소실이 관찰되었다(Fig. 1B). 형광안저혈관조영술 검사에서 시신경 유두 주위 맥락막망막 위축이 있는 부위가 초기에 약간 과형광으로 나타나며(Fig. 1C) 중기에는 황반부와 시신경 유두 사이 부분에 과형광이 증가하고, 저형광의 황반하 출혈 부위와 황반하액에 의한 황반 주위 경계부위가 관찰되었다(Fig. 1D). 이러한 소견은 후기에도 지속되며 특히 황반하 출혈 주위 과형광 부분이 좀 더 증가되어 나타났다(Fig. 1E). 인도시아닌그린 혈관조영술에서 초기에 시신경 유두와 주위 맥락막망막 위축이 있는 부위가 저형광을 나타내고 있고(Fig. 1F) 중기에 저형광으로 나타난 황반하 출혈 주위로 점상의 과형광 소견이 관찰되고 있으며(Fig. 1G) 후기로 갈수록 망막하 형광고임

Figure 1. Baseline fundus photograph of the right eye (A) shows a large optic disc with funnel-shaped excavation, serous retinal detachment of the macula, and submacular hemorrhage. Optical coherence tomography (B) shows serous retinal detachment, disruption of retinal pigment epithelium layer and inner segment-outer segment line. Early, mid and late phases of fluorescein angiography (C-E) and indocyanine green angiography (F-H) suggests occult choroidal neovascularization accompanied by morning glory syndrome.

Figure 2. Two months after the 1st intravitreal bevacizumab injection, fundus photograph (A) and optical coherence tomography (B) of the right eye demonstrate absence of retinoschisis and decreased subretinal fluid, but serous retinal detachment persists as well as occurrence of a pigment epithelial detachment. Three months after the 2nd intravitreal bevacizumab injection, fundus photograph (C) and optical coherence tomography (D) of the right eye demonstrates disappearance of the subretinal fluid and persistent pigment epithelial detachment.

에 따른 과형광 증가 소견을 보였다(Fig. 1H). 안저검사, 빛 간섭 안구광학단층촬영, 형광안저혈관조영술, 인도시아닌 그린 혈관조영술들을 통해 나팔꽃 증후군에 동반된 장액성 망막박리와 잠복성 맥락막신생혈관으로 진단하고 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였다.

우안 유리체강내 베바시주맵 주입술 후 1개월째와 2개월째 시력은 각각 0.4, 0.6이었고 2개월 뒤 시행한 안저검사 및 빛 간섭 안구광학단층촬영에서 망막층간 분리가 없어지고 망막하액의 감소를 보였으나 망막색소상피박리가 발생하고 장액성 망막박리 소견이 지속되어(Fig. 2A, B) 2차 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였다. 두 번째 시술 후 1달 간격으로 6개월 이상 경과관찰한 결과, 3개월 후 우안 시력이 1.0까지 향상되고 안저검사 및 빛 간섭 안구광학단층촬영에서 망막하액은 감소하였으나 망막색소상피박리는 지속되었다(Fig. 2C, D). 6개월 후에도 맥락막신생혈관

의 재발 없이 시력이 유지되었다.

고 찰

나팔꽃 증후군 환자는 대개 어린 나이에 발견된 사시나, 백내장, 소안구증, 전안부 이상에 의해 진단되거나 혹은 학령기에 저시력을 통해 내원하여 진단되며, 드문 경우에 늦은 나이에 진단이 이루어진다.¹ 본 환자의 경우 우안의 시력저하를 주소로 내원하여 50대의 비교적 늦은 나이에 나팔꽃증후군을 처음으로 진단받았으며, 합병증으로 장액성 망막박리와 맥락막신생혈관이 발견되었다.

나팔꽃 증후군에서 망막박리가 가장 흔하게 합병증으로 발생하며, 나팔꽃 증후군 환자의 30-38%에서 망막박리가 합병됨이 보고되었다.² 망막박리의 경우 유리체 절제술, 기체 주입술, 안내 레이저치료술, 신경집창냄술 등의 수술적

치료를 시행하거나 보존적 치료를 통하여 자연적 호전을 기다려 볼 수 있다.³⁻⁶

이러한 망막박리에 비해 나팔꽃 증후군에 동반된 망막맥락막신생혈관은 드물게 보고되었으며 정립된 치료 방침은 없다. Akamine et al⁷은 9세 여아의 단안의 나팔꽃 증후군에서 4년간의 망막박리 이후 합병되어 발생한 망막신생혈관을 보고한 적이 있으며 Sobol et al⁸은 47세 남성의 단안의 나팔꽃 증후군에서 유두주위 망막밑혈관신생을 보고하였으며 이 경우 시력은 1.0으로 유지되었다. Chuman et al⁹은 14세 남자 나팔꽃 증후군 환자에서 황반하 맥락막신생혈관과 함께 동반된 망막출혈을 발견하였으며, 환자의 시력은 1.2에서 0.4로 감소하였다. 위의 증례들에서는 망막맥락막신생혈관에 대한 특별한 치료를 실시하지 않고 경과관찰을 하였다.

본 증례에서는 맥락막신생혈관을 치료하기 위해 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였다. 2차례의 유리체강내 베바시주맵 주입술 이후 망막 층간 분리가 사라지며, 망막하액은 감소하였고 우안 시력이 0.1에서 1.0까지 상승되었다. 이는 나이 관련 황반변성이나 근시성 망막변성에서 발생한 맥락막 신생혈관에서의 베바시주맵 주입술의 효과처럼, 베바시주맵이 혈관내피성장인자의 효과를 저하시켜 맥락막신생혈관 진행이 억제되고 망막하액이 감소되었다고 생각한다. 나팔꽃 증후군에서 맥락막신생혈관이 발생하는 기전에 대해서는 밝혀진 바가 없으며 이에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것이라 생각한다.

시신경유두주위 망막신생혈관이 관찰될 경우 Browning and Fraser¹⁰는 45.2%에서 나이 관련 황반변성에 동반된 경우와 보고하였으며 환자의 나이가 50세 이상인 점으로 보아 나팔꽃 증후군과 별개로 나이 관련 황반변성이 동반되어 맥락막신생혈관이 발생했을 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 그러나 본 증례의 환자의 경우 연성 드루젠이나 과색소침착은 발견되지 않았으며 경과관찰에서도 나이 관련 황반변성의 증거는 발견되지 않아 나이 관련 황반변성의 가능성은 낮다고 생각한다.

나팔꽃 증후군에서 발견되는 장액성 망막박리 경우 안저 검사 및 빛 간섭 안구광학단층촬영이 정확한 진단에 도움이 되며, 황반하 출혈이 관찰될 경우 형광안저혈관조영술과 인도시아닌그린 혈관조영술을 실시하여 맥락막신생혈관 동반 유무에 대해 확인할 필요가 있을 것이라 생각한다. 나팔꽃 증후군에서 장액성 망막박리에 맥락막신생혈관이 동반되어 시력이 저하된 경우 본 증례와 같이 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행해 볼 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Ryan SJ. Retina, 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Mosby, 2013; 1636-7.
- 2) Lit ES, D'Amico DJ. Retinal manifestations of morning glory disc syndrome. Int Ophthalmol Clin 2001;41:131-8.
- 3) Chang S, Gregory-Roberts E, Chen R. Retinal detachment associated with optic disc colobomas and morning glory syndrome. Eye (Lond) 2012;26:494-500.
- 4) Chang S, Haik BG, Ellsworth RM, et al. Treatment of total retinal detachment in morning glory syndrome. Am J Ophthalmol 1984; 97:596-600.
- 5) Choudhry N, Ramasubramanian A, Shields CL, et al. Spontaneous resolution of retinal detachment in morning glory disk anomaly. J AAPOS 2009;13:499-500.
- 6) Campos CC, Manzanaro PG, Rodilla JY, Martin Rodrigo JC. Retinal detachment associated with morning glory syndrome. Arch Soc Esp Oftalmol 2011;86:295-9.
- 7) Akamine T, Doi M, Takahashi H, et al. Morning glory syndrome with peripheral exudative retinal detachment. Retina 1997;17: 73-4.
- 8) Sobol WM, Bratton AR, Rivers MB, Weingeist TA. Morning glory disk syndrome associated with subretinal neovascular membrane formation. Am J Ophthalmol 1990;110:93-4.
- 9) Chuman H, Nao-i N, Sawada A. A case of morning glory syndrome associated with contractile movement of the optic disc and subretinal neovascularization. Nippon Ganka Gakkai Zasshi Sep 1996; 100:705-9.
- 10) Browning DJ, Fraser CM. Ocular conditions associated with peripapillary subretinal neovascularization, their relative frequencies, and associated outcomes. Ophthalmology 2005;112:1054-61.

= 국문초록 =

나팔꽃 증후군에서 발생한 맥락막신생혈관에서 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 1예

목적: 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 나팔꽃 증후군에서 발생한 맥락막신생혈관에 대한 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 51세 남자 환자가 1년 반 전부터 있었던 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 우안 최대교정시력은 0.1이었으며 안저 검사 상 우안에 나팔꽃 증후군의 시신경 소견과 황반하 출혈 및 장액성 망막박리 소견을 보였다. 빛 간섭 안구광학단층촬영과 형광안저혈관조영술 및 인도시아닌그린 혈관조영술에서 우안 망막층간분리 및 망막하액, 맥락막신생혈관이 확인되어 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였다. 시술 후 망막층간 분리가 없어지고 망막하액의 감소를 보였으나 망막색소상피박리가 발생하고 장액성 망막박리 소견이 지속되어 2개월 후 2차 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였다. 첫 번째 유리체강내 베바시주맵 주입술 시행 후 1개월째와 2개월째 시력은 각각 0.4, 0.6이었다. 두 번째 주입술 시행 3개월 후 1.0까지 시력이 향상되었으며 망막하액 감소 소견을 보였다. 6개월 후에도 맥락막신생혈관의 재발 없이 시력이 유지되었다.

결론: 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하여 나팔꽃 증후군에서 합병된 맥락막신생혈관을 효과적으로 치료할 수 있었다.

〈대한안과학회지 2014;55(5):770-774〉