안저검사에서 발견된 단안의 무증상 매독 시신경유두염

Syphilis Presenting as a Unilateral Incipient Papillitis

김원준¹ · 손동환¹ · 김규남² · 김진수¹ · 이형돈³ · 김정아⁴

Won Jun Kim, MD¹, Dong Hwan Son, MD¹, Gyu-Nam Kim, MD², Jin Soo Kim MD¹, Hyoungh Don Lee, MD³,
Jeong-Ah Kim, MD⁴

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 안과학교실¹, 경상대학교병원 안과², 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 내과학교실³,
강원대학교 의학전문대학원 안과학교실⁴

Department of Ophthalmology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine¹, Chuncheon, Korea

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital², Jinju, Korea

Department of Internal Medicine, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine³, Chuncheon, Korea

Department of Ophthalmology, Kangwon National University School of Medicine⁴, Chuncheon, Korea

Purpose: To report a case of unilateral incipient syphilitic papillitis.

Case summary: A 53-year-old female visited for a routine ocular examination. Best-corrected visual acuities were 20/20 in both eyes and there was no abnormality in the anterior segment, pupillary response, ocular motility examination, color vision test, and there were no inflammatory cells in the anterior chamber and vitreous cavity of both eyes. However, optic disc edema and corresponding retinal nerve fiber layer (RNFL) thickening in her left eye were observed in a fundoscopic examination and by optical coherence tomography. In orbital magnetic resonance imaging, there was no abnormal enhancement of the optic nerve or optic nerve sheath in both eyes. Serological tests were positive for fluorescent treponemal antibody absorbance (FTA-ABS) immunoglobulin M (IgM) and IgG, the treponema pallidum hemagglutination test, venereal disease research laboratory (VDRL) testing, and a rapid plasma reagin test, but there was no abnormal finding in cerebrospinal fluid analyses including the VDRL and FTA-ABS tests. With the diagnosis of unilateral incipient syphilitic papillitis in her left eye, she was treated with intravenous penicillin for 14 days and high dose systemic steroids for 3 days with complete resolution of the optic disc edema and RNFL thickening.

Conclusions: Syphilis can present as a unilateral incipient papillitis. Therefore, in case with unilateral papillitis, serological test for syphilis, appropriate antibiotics and steroid treatment should be considered.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(6):706-710

Keywords: Asymptomatic syphilis, Neurosyphilis, Ocular syphilis, Papilledema, Papillitis

눈매독은 *Treponema pallidum* 감염에 의한 질환으로, 망

막, 포도막, 시신경 등 안구 내 모든 조직에 침범할 수 있고, 이화된 조직에 따라, 안구 통증, 시력 감소, 비문증, 광시증, 안압상승, 눈부심 등 안과적으로 매우 다양한 임상양상을 보이기 때문에 조기 진단이 어렵다.¹ 특히 포도막염이 없는 젊은 환자에서 시신경유두염으로 국한되어 나타난 눈매독은 매우 드물기 때문에 진단과 치료가 늦어질 수 있다.²

기존에 보고된 눈매독에 의한 시신경유두염 증례들은 대부분 시력저하 또는 시야이상을 동반하였다.²⁻⁶ 최근 외국에서 단안의 무증상 매독 시신경유두염 환자 4예가 보고된

■ Received: 2019. 9. 23. ■ Revised: 2019. 12. 26.

■ Accepted: 2020. 5. 19.

■ Address reprint requests to Jeong-Ah Kim, MD
Department of Ophthalmology, Kangwon National University
Hospital, #156 Baengnyeong-ro, Chuncheon 24289, Korea
Tel: 82-33-258-2196, Fax: 82-33-258-2455
E-mail: dr.kimja@gmail.com

* 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.

적은 있었지만,⁷ 아직까지 국내에서 단안의 무증상 시신경유두염이 매독의 첫 증상으로 나타난 경우는 보고된 적이 없었다. 이에 저자들은 전신적 증상 없이 안저검사에서 우연히 발견된 단안의 무증상 매독 시신경유두염 환자를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

53세 여성이 안과 검진을 위해 내원하였다. 주관적인 시력저하나 두통 및 안통 등의 동반된 안과적 증상은 없었다. 과거력에서 당뇨병, 고혈압, 안외상, 안과 수술의 병력은 없었고, 발진이나 피부궤양 등의 과거력도 부인하였다.

초진 시 최대교정시력은 1.0/1.0이었고, 안압은 각각 12 mmHg였다. 안구운동검사는 정상이었으며, 안구를 움직일 때 동반하는 안구통증은 없었다. 세극등현미경검사에서 전안부는 정상이었고, 전방 및 유리체강 내 염증 세포도 관찰되지 않았다. 대광반사는 양안 모두 신속하였고, 상대구심성 동공운동장애도 없었다. 양안 각각 시행한 Hardy-Rand-Rittler 검사도 양안 모두 정상이었다. 안저검사에서 양안의 망막 및 맥락막의 이상 소견은 없었고, 우안의 시신경은 정상이었으나, 좌안의 시신경유두부종이 관찰되었다(Fig. 1A). 이

Figure 2. Orbit Magnetic resonance image (MRI) with contrast enhancement. T1-weighted MRI of the orbits with contrast and fat suppression demonstrates no abnormal enhancement of the optic nerve or optic nerve sheath in her both eyes.

Figure 1. Serial changes of the optic disc and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in the left eye of the 53-year-old female. At the initial examination, optic disc edema with RNFL thickening were observed (A). Two weeks after treatment of intravenous penicillin with high dose steroid, her optic disc edema and RNFL thickening were improved (B). By 6 months of the treatment, optic disc edema disappeared and RNFL thickness was normalized in optical coherence tomography image (C). G = global; TS = temporosuperior; T = temporal; TI = temporoinferior; NI = nasoinferior; N = nasal; NS = nasosuperior.

에 시행한 빛간섭단층촬영(optical Coherence Tomography Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Germany) 검사에서 좌안의 시신경유두부종에 동반된 망막신경섬유층의 두께 증가를 확인할 수 있었다(Fig. 1A). 시야검사(Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA)에서 좌안의 맹점확대 소견 및 혈액검사에서 rapid plasma regain (RPR) 양성, venereal diseases research laboratory (VDRL) 양성(titer 1:32), fluorescent treponemal antigen absorbance test (FTA-ABS) immunoglobulin G (IgG)와 IgM 양성, treponema pallidum hemagglutination (TPHA) 양성을 확인하였다. 안와자기공명영상검사의 T1 강조, 지방억제 조영증강영상에서 두개강 내와 시신경의 조영증강 소견은 관찰되지 않았고(Fig. 2), 뇌척수액검사에서 개방 뇌척수액 압력은 95 mmH₂O로 정상하였고, 세포수는 백혈구 2개/mm³, 단백질 36 mg/dL, 포도당 63 mg/dL였다. 그람염색과 AFB 염색, 세포배양, VDRL와 FTA-ABS IgG 모두 음성이었다.

이에 좌안의 눈매독 시신경유두염으로 진단하였고, 감염내과에 입원하여 신경매독에 준하여, 2주간 페니실린 정주 치료 및 3일간의 고용량 스테로이드를 치료받고, 좌안의 시신경유두부종과 망막신경섬유층 두께는 감소하였다(Fig. 1B). 치료 6개월 후 최대교정시력은 양안 1.0/1.0이었고, 안저검사에서 좌안의 시신경유두부종은 완전히 소실되었고, 빛간섭단층촬영에서 망막신경섬유층 두께는 정상이었다(Fig. 1C).

고 찰

미국 질병통제관리국에 의하면 1940년대 페니실린의 보급으로 매독의 유병률은 급격하게 감소하였다. 하지만 최근 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염과 관련되어, 매독의 유병률은 다시 증가 추세를 보이고 있으며, HIV 양성에서 눈매독의 형태로 발현되는 경우가 많아 눈매독의 발병률 또한 증가하고 있다.^{6,8}

눈매독은 각막염, 공막염, 상공막염, 홍채섬모체염, 낭포 황반부종, 망막분지정맥폐쇄, 맥락망막염, 신경망막염, 시신경유두염, 안구뒤시신경염, 괴사를 동반한 전체포도막염, 정맥주위염, 망막염, 삼출성 망막박리 등 다양한 형태로 나타날 수 있다.^{5,6} 눈매독 중 포도막염이 가장 흔하지만, 매독은 눈의 모든 조직을 침범할 수 있으므로, 비전형적인 임상 경과를 보이는 경우, 매독의 가능성을 의심해 보아야 한다.⁶ 특히, 후안부를 침범한 눈매독 환자에서 매독이 시신경염으로 나타나는 경우는 드물기 때문에,⁹ 무증상의 시신경유두염이 매독의 첫 징후로 나타나는 경우 진단과 치료가 늦어질 수 있다.

한국에서 보고된 눈매독은 사이질각막염, 상공막염, 망막염, 시신경염 등이다.^{5,6,10-12} 최근 안와자기공명영상검사에서 시신경 및 시신경초에 조영증강이 동반되지 않고, 시신경유두부종만 발생한 무증상의 신경매독환자를 시신경주위염으로 보고한 국내 증례가 있지만,¹³ 양안에서 시신경유두부종이 발생한 것과 뇌척수액검사에서 VDRL 양성인 점에서 본 증례와 차이가 있다.

눈매독에 의한 시신경 손상은 단안 또는 양안에 발생할 수 있고, 임상증상 및 침범된 위치에 따라 시신경염, 시신경주위염, 시신경유두염으로 분류한다.⁵ 시신경염의 경우 급격한 시력저하와 안와자기공명영상검사에서 시신경의 조영증강이 나타나고, 시신경주위염의 경우에는 대부분 시력증상 없이, 안구 운동 시 안구 주위 통증만 동반되는 경우가 많고, 안와자기공명영상검사에서 시신경수초의 조영증강, 기차궤도 소견(tram-track sign), 도넛 소견(doughnut sign)이 나타난다.¹⁴ 시각 증상 및 안와자기공명영상검사에서 시신경 및 시신경초의 조영증강 없이 시신경유두부종만 발생한 경우, 시신경주위염으로 진단되기도 하였으나,^{13,15} 최근 Chen et al⁷이 무증상의 시신경유두부종만 발생한 눈매독 증례들을 보고하면서, 이러한 환자들을 ‘무증상 매독 시신경유두염(incipient syphilitic papillitis)’로 분류하였다.

본 증례의 환자는 과거력에서 성전염성질환 감염 가능성을 부인하였고, 발진이나 피부궤양 등의 다른 매독의 증상이 없다고 하였으나, 혈액검사에서 RPR, VDRL, FTA-ABS IgM과 IgG, TPHA가 양성이었기 때문에 매독으로 진단할 수 있었다. 또한 안저검사에서 시신경유두부종이 관찰되었으나, 안와자기공명영상검사의 T1 강조, 지방억제 조영증강영상에서 시신경 및 시신경초의 조영증강이 관찰되지 않았고, 페니실린 정주 치료 후에 시신경유두부종이 호전되었기 때문에, 좌안의 무증상 매독 시신경유두염으로 진단하였다.

눈매독은 일반적으로 신경매독에 준하여 페니실린을 10-14일간 정주하여 치료하지만, 시신경을 침범하는 경우, 고용량 스테로이드 치료를 고려할 수 있다.¹ 눈매독으로 발생한 시신경염의 시력예후는 좋은 편이나, HIV를 동반하는 경우 중추신경계 침범이 많고, 주로 양안에 발생하며, 후안부 이상을 동반하는 경우가 많기 때문에, 시력예후가 불량하다고 알려져 있다.⁸

본 증례에서 예후가 비교적 좋았던 이유는 첫째, 환자가 전신적 질환의 병력이 없는 면역적격자(immunocompetent patient)이고, HIV 음성이었기 때문이다. 둘째, 내원 당시 시력이 양호하였으며, 황반부위를 제외한 시신경유두에만 병변이 국한되었기 때문이다. 셋째, 비교적 질병 초기에 진단받고, 비가역적인 시신경의 기능부전이 발생하기 전에

적절한 페니실린 치료를 받았기 때문인 것으로 추정한다.

매독은 전염성이 매우 강한 대표적인 성매개 질환으로, 성적 접촉 등의 과거력을 확인하는 것은 조기 진단에 중요하다. 국내 정서상 성적 접촉 등을 확인하는 것에 어려움이 따르지만, 환자가 수긍할 수 있도록 문진의 이유에 대하여 충분히 설명하고, 매독의 위험 인자를 확인한다면 무증상 일지라도 초기에 매독을 진단하고, 치료하는 데 도움이 될 것이다.

결론적으로 매독은 무증상 시신경유두부종의 단독 형태로 나타날 수 있다. 따라서, 시신경유두부종의 원인으로 눈 매독의 가능성을 염두에 두고 면역혈청검사를 시행하여야 할 것이며, 진단과 동시에 적절한 항생제의 투여 및 스테로이드 치료를 고려해야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Majumder PD, Chen EJ, Shah J, et al. Ocular syphilis: an update. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:117-25.
- 2) Turchetti P, Pacella F, Pacella E, et al. An immunocompetent migrant presenting with neurosyphilis with an unusual unilateral papillitis: a case report. *Eur J Med Res* 2012;17:3.
- 3) Ruiz-Vegara M, Monge-Argilés JA, Turpín-Fenoll L, et al. Unilateral papillitis as the presenting symptom of neurosyphilis. *Rev Neurol* 2008;46:188-9.
- 4) Porto L, Capelo J, Carragoso A. Unilateral swollen optic disc: do not forget neurosyphilis. *BMJ* 2013;2013:bcr2013008891.
- 5) Lee HJ, Kim MJ, Cha DM, et al. A case of ocular syphilis presenting as bilateral optic neuritis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1115-20.
- 6) Kim WJ, Ahn JH, Kim MM. Ocular syphilis presenting as both optic neuritis and chorioretinitis in both eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:857-61.
- 7) Chen JJ, Bhatti MT, Bradley E, et al. Incipient syphilitic papillitis. *Neuro-Ophthalmology* 2020;44:11-5.
- 8) Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, et al. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006;113:2074-9.
- 9) Browning DJ. Posterior segment manifestations of active ocular syphilis, their response to a neurosyphilis regimen of penicillin therapy, and the influence of human immunodeficiency virus status on response. *Ophthalmology* 2000;107:2015-23.
- 10) Kim JA, Park KH, Woo SJ. A case of syphilitic outer retinitis mimicking acute zonal occult outer retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:497-9.
- 11) Hyun SH, Lee DY, Nam DH. A case of episcleritis as a manifestation of neurosyphilis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1800-2.
- 12) Kim TJ, Yoon HG, Koh JW. A case of acute interstitial keratitis in a patient with acquired syphilis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:226-9.
- 13) Oh HG, Yang KI. A case of optic perineuritis associated with seronegative neurosyphilis. *J Korean Geriatr Soc* 2007;11:98-100.
- 14) Lim HC, Choi HY, Choi JH, Jung JH. Clinical manifestations and treatment of idiopathic optic perineuritis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:891-7.
- 15) O'Connell K, Marnane M, McGuigan C. Bilateral ocular perineuritis as the presenting feature of acute syphilis infection. *J Neurol* 2012;259:191-2.

= 국문초록 =

안저검사에서 발견된 단안의 무증상 매독 시신경유두염

목적: 안저검사에서 발견된 단안의 무증상 매독 시신경유두염 환자를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 53세 여성이 안과 검진을 위해 내원하였다. 내원 시 최대교정시력은 1.0/1.0이었고, 전안부검사, 동공반응검사, 안구운동검사, 색각검사, 모두 정상이었으며, 전방 및 유리체강 내 염증 세포도 없었다. 안저검사 및 빛간섭단층촬영에서 좌안의 시신경유두부종 및 시신경섬유층 두께 증가가 관찰되었으나, 안와자기공명영상검사에서 시신경 및 시신경초의 조영증강은 관찰되지 않았다. 혈액검사에서 FTA-ABS IgG와 IgM, TPHA, VDRL, RPR 검사에서 양성이었으나, 뇌척수액검사에서는 VDRL과 FTA-ABS 모두 음성이었다. 좌안의 매독 시신경유두염 진단하에, 2주간 페니실린 정주치료 및 3일간의 고용량 스테로이드 치료 후, 좌안의 시신경유두부종은 호전되었다.

결론: 매독은 무증상의 시신경유두부종 단독 형태로 나타날 수 있으므로, 시신경유두부종의 원인으로 눈매독의 가능성을 염두에 두고 면역혈청검사와 적절한 항생제의 투여 및 스테로이드 치료를 고려해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2020;61(6):706-710〉

김원준 / Won Jun Kim

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Chuncheon Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine