심한 두통 이후 발생한 양안 중심옆 급성 중간황반병증

Paracentral Acute Middle Maculopathy after Severe Headache

류선영^{1,2} · 정은지²

Sun Young Ryu, MD^{1,2}, Eun Jee Chung, MD, PhD²

연세대학교 의과대학 안과학교실¹, 국민건강보험 일산병원 안과²

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital², Goyang, Korea

Purpose: We report the first case of bilateral paracentral acute middle maculopathy (PAMM) after severe headache in a Korean patient.

Case summary: A 43-year-old woman with herniation of a lumbar disk visited the emergency room with a 5-day history of headache and bilateral visual disturbance. She experienced a severe headache, facial fever, and partial visual field defects in both eyes. There were no neurologic symptoms, related acute brain disease or lesions on brain/orbit magnetic resonance imaging. Her best corrected visual acuity was 0.8 (right eye) and 0.5 (left eye), which was lower than. There were no relative afferent pupillary defects, color deficits, or any ocular movement disorder. Her intraocular pressures were normal, but a Humphrey visual field test identified multiple atypical scotomas in both eyes. Ophthalmoscopic examination revealed multiple light gray exudates with unclear margins surrounding the maculas of both eyes. Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) showed some localized hyper-reflective lesions located in the inner plexiform, inner nuclear, and outer plexiform layers. On optical coherence tomography angiography (OCTA) examination, there was a normal choriocapillaris and a reduction of the inner retinal capillary plexus corresponding to the lesions in the fundus examination. Fluorescent angiography revealed early localized nonperfusion areas and a late leak in the same lesions. In addition, there was delayed filling of the peripheral retina and a late leak.

Conclusions: It is important to consider PAMM in patients who show sudden visual loss or visual field defects and SD-OCT and OCTA may assist in the diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(9):1095-1099

Keywords: Macular ischemia, Paracentral acute middle maculopathy, Retinal ischemia

2013년에 Sarraf et al¹은 급성 황반신경망막병증(acute macular neuropathy, AMN)의 한 부류로 중심옆 급성 중간 황반병증(paracentral acute middle maculopathy, PAMM)을

처음 언급하였으며 중간 및 심부 망막모세혈관층의 혈관 변화를 PAMM의 원인으로 언급하였다.² PAMM은 특징적으로 spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT)에서 내망상층(inner plexiform layer), 내핵층(inner nuclear layer), 외망상층(outer plexiform layer)에 고반사의 띠를 나타낸다.

여러 연구들로부터 당뇨병망막병증, 중심망막정맥폐쇄, 망막동맥폐쇄 등과 같은 다양한 망막혈관 질환들과 동반되어 나타나기도 하며 PAMM도 허혈의 기전으로 관여한다고 밝혀졌다.^{3,4} 또한, PAMM은 건강한 사람에게서도 나타날 수 있으며 눈 증상이 발현되기 전에 인플루엔자와 비슷한

■ Received: 2020. 4. 16. ■ Revised: 2020. 5. 8.

■ Accepted: 2020. 8. 20.

■ Address reprint requests to Eun Jee Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, National Health Insurance
Service Ilsan Hospital, #100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang
10444, Korea
Tel: 82-31-900-0964, Fax: 82-31-900-0343
E-mail: eunjee095@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.

증상을 가지고 있었으며, 인후염, 장염 등도 전구인자로 보고된 바가 있다.^{1,5} 이로 미루어 염증이나 감염도 병인이 될 수 있다고 알려져 있다.

AMN은 국내에서 몇 차례 보고된 적이 있으나^{6,7} PAMM은 국내에서 보고된 적이 없다. 따라서, 본 증례보고에서 저자들은 양안 시력저하 및 시야 암점을 주소로 내원하여, 양안 중심옆 중간망막병증으로 진단받은 환자를 국내 처음으로 보고하고자 한다.

증례보고

요추 추간판 탈출증 외에 다른 전신 및 안과적 과거력,

수상력 없는 43세 여성이 5일 정도 지속된 두통과 양안 시력저하가 있어 응급진료센터로 내원하였다. 내원 전 두통 때문에 여러 가지 비스테로이드 소염제를 복용하였지만 호전이 없었으며, 이외 특별한 약물 복용력은 없었다. 이마가 지끈거리는 통증, 얼굴 열감, 시야가 부분적으로 끊어져 보이는 증상 등을 호소하였다. 급성 뇌병변을 의심할 만한 신경학적 증상은 없었으며, 뇌 및 안와자기공명영상상 특이 병변은 확인되지 않았다. 안과검사상 최대 교정시력 우안 0.8 (-sph5.00 -Cyl0.75 Ax10), 좌안 0.5 (-sph5.00 -cyl0.25 Ax45)로 정도의 시력저하 소견은 있었으나 구심동공장애나 색각이상, 안구운동장애 및 눈운동 시 안통 등은 관찰되지 않았다. 안압은 우안 13 mmHg, 좌안 14 mmHg였으며

Figure 1. Fundus examinations of the patient. (A) Fundus photographs of both eyes show subtle white paracentral acute middle maculopathy lesions (arrows). (B) Autofluorescence imaging shows no definite lesions. (C) Fluorescein angiography at early phase denotes localized nonperfusion area (arrows) and (D) late leak in the same lesions (arrows).

Figure 2. Spectral domain optical coherence tomography scans. (A, B) Spectral domain optical coherence tomography scan demonstrates a placoid, hyperreflective band at the level of inner plexiform layer, inner nuclear layer to outer plexiform layer (arrows) sparing the outer retina of the right and left eye, respectively, consistent with paracentral acute middle maculopathy.

시야검사상 양안에 획일화되지 않는 여러 암점이 관찰되었다. 전안부에서는 특이 소견을 보이지 않았고, 안저검사상 양안 황반 주위의 경계가 불분명한 회백색의 병변이 관찰되었고(Fig. 1A), 안저자가형광에서는 특이 병변이 관찰되지 않았다(Fig. 1B). 형광안저혈관조영술에서 황반주위 병변과 동일한 위치에 초기의 국소적인 비관류와 후기의 경미한 누출이 관찰되었다(Fig. 1C, D). 고해상도의 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영(SD-OCT, Cirrus HD-OCT model 4000;

Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)에서 양안 중심와 옆 망막의 내망상층, 내핵층, 외망상층에 이르는 국소적인 고반사가 나타났고(Fig. 2), 빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography angiography [OCTA], PLEX Elite 9000; Carl Zeiss Meditec, Inc.)상에서는 안저 병변과 동일한 위치에 내측 망막의 모세혈관층의 소실과 함께 정상적인 맥락막모세혈관 소견을 보였다(Fig. 3). 혈액검사상 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate)는 53으로 증

Figure 3. Optical coherence tomography angiography (OCTA) segmentation and enface projection at the level of the superficial capillary plexus (A, E), intermediate capillary plexus (ICP) (B, F), deep capillary plexus (DCP) (C, G) and choriocapillaris (D, H) of the right and left eye, respectively, reveals well demarcated, hyperreflective band-like lesions in the ICP and DCP plane with normal choriocapillaris, consistent with paracentral acute middle maculopathy. Corresponding 6 × 6 mm macular cube OCTA with enface projection demonstrates focal attenuation of the capillaries predominantly within ICP and DCP.

가되어 있었고, 그외 혈액검사, C-반응성 단백(C-reactive protein), Antinuclear antibody, rheumatic arthritis factor, Anti-Aquaporin 4, Lupus anticoagulant, anti-Cardiolipin IgM/IgG, anti Beta2 Glycoprotein I Ab Immunoglobulin M/Immunoglobulin G (IgM/IgG) 등의 면역혈청검사, 류마티스질환검사 모두 음성이었으며, 흉부방사선검사 및 심전도 상에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다. 이에 양안 중심엽 급성 중간황반병증으로 진단하였으며 2주 뒤 경과 관찰 시에도 비슷한 양안 시력 소견을 나타냈다.

고 찰

PAMM은 갑작스러운 병변으로 수일에 걸쳐 중심엽 망점 증상을 보이며 단안 혹은 양안의 경미한 시력저하를 일으키는 질환이다. Sarraf et al¹은 초기 SD-OCT에서 고반사가 나타나는 위치에 따라서 AMN을 두 부류로 나누었는데, PAMM은 type 1 AMN으로 분류되며 전형적인 AMN보다 내층인 내핵층과 외망상층에 고반사를 보인다. 외망상층의 아래, 즉 바깥쪽 망막 영역인 외망상층과 외핵층에 병변이 존재하는 경우는 전형적인 형태로 type 2 AMN으로 분류하였다.^{1,3,4} 초기에 보고된 PAMM의 경우 조금 더 내측 망막층에 생기는 AMN의 변이로 생각되었으나 유발인자, 증상 등의 여러 유사점에도 불구하고 최근 Rahimy et al⁸의 보고에 의하면 인구통계학적 특성 때문에 PAMM과 AMN을 독립적인 질환으로 고려해야 한다고 언급하였다. PAMM은 주로 혈관성 위험인자를 가진 나이 많은 남성에서 보다 흔한 반면, AMN은 상대적으로 드물고 열성 질환, 외상 혹은 약물로 인해 저혈압성 또는 고혈압성 에피소드의 병력이 있는 젊은 여성에서 보다 흔하다.^{1,8}

PAMM의 원인은 아직 명확히 규명되지 않았으나 단일로 발생하기도 하며, 망막혈관병증이나 전신 질환에 수반되어 나타나기도 한다. 상대적으로 AMN은 망막혈관병증과의 관련성이 적다.^{1,4,8} 위험인자로는 혈관수축을 야기하는 카페인 복용, 에피네프린 혹은 에페드린 치료, 바이러스 질환, 편두통, 외상, 아나필락틱 쇼크, 출산 후 저혈압, 조영제 사용 등으로 알려져 있다.¹

병인으로 중간 또는 심부 망막모세혈관총의 허혈이나 손상으로 인한 혈관성 이론이 제기되고 있는데 PAMM의 경우 망막동맥 분지 자체의 폐쇄성 요인에 기인하고, AMN의 경우 안동맥보다 근위부의 저혈류로 인해 심층 모세혈관열기와 맥락막모세혈관 모두 혈액 공급이 저하될 때 발생하는 것으로 보인다고 하였다.⁹ 증상이 발생하기 수일 전 전신 염증을 수반하는 경우가 있는데, 염증인자가 망막모세혈관총을 폐쇄시킬 수 있을 것으로 생각된다. 예로, 2017년

보고된 한 증례에서 PAMM과 함께 양안 시신경유두염 및 수막염 증상을 보였는데, 이 증례의 경우 염증인자가 양안 시신경유두염을 일으키고, 이어 망막모세혈관총을 폐쇄함으로써 시신경유두염과 PAMM이 동시에 발생한 것으로 보고하였다. 이 증례에서는 OCTA상 시신경유두주변 혈관 밀도 감소 및 혈관 약화가 관찰되면서 이러한 가설을 뒷받침하였다.¹⁰ 실제로 산탄맥락망막병증(birdshot chorioretinopathy),¹¹ 바이러스 감염 후 발생한 푸르처 유사 망막병증(Purtscher-like retinopathy)⁵과 함께 PAMM이 발생하거나 베체트병 또는 H1N1 백신 접종 이후 발생한 보고^{4,12} 등 PAMM 발생과 함께 전신 또는 국소적인 염증을 보인 증례들은 여러 차례 보고가 되었다. 임상적으로 진단은 환자의 급성 암점 발생의 증상으로부터 의심을 하게 되나 안저검사상 명확한 이상 증상이 나타나지 않을 수도 있다. PAMM은 안저검사상 황반주변의 깊은 백색의, 면화반점보다는 다소 어둡고, 경계가 부드러운 병변을 나타내는 것이 특징이며 근적외선 반사영상에서는 황반중심오목을 향하는 중심엽 특징적인 암회색 병변을 보여주는데 진단적인 신뢰도가 크다고 보고되었다.¹ SD-OCT에서는 외망상층은 보존되면서 내핵층의 고반사띠가 관찰되며 이는 안저자가형광촬영 영에서의 저반사 부위와 일치한다. 이는 국소적인 비관류를 나타내는 것으로 해당 부위의 암점을 특징적으로 한다. 내핵층이 얇아지고 위축이 발생하면 영구적인 시력손상이 발생할 수 있다. 최근에는 OCTA를 진단에 많이 활용하고 있으며 고해상의 이미지로 망막혈관을 층별로 관찰할 수 있어 용이하다. 특정 소프트웨어를 사용한 모세혈관총 혈관 밀도를 수치화하여 PAMM 영향을 미칠 수 있다는 이전 연구들의 하나의 추가적인 예시가 될 수 있을 것으로 생각된다.¹³ PAMM은 자연 치유되기도 하나 영구적으로 손상이 남을 수 있으며, 치료 방법은 확립된 바가 없다. 최근에 SD-OCT 및 OCTA 등의 진단 기술의 발전으로 이전에 생각했던 것처럼 아주 드문 질환은 아닌 것으로 생각되며 기술의 발전과 더불어 PAMM의 진단적 검사나 치료 경과를 볼 수 있는 수치들의 추가적인 연구들이 앞으로 가능할 것으로 생각된다. 본 증례에서는 국내 처음으로 양안 PAMM 증례를 보고하였다. 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 혈관의 문제와 염증인자가 동시에 황반의 중간 및 심부 모세혈관총에 영향을 미치는 것으로 생각되며, OCTA는 PAMM을 진단하는 데 매우 유용한 도구로 앞으로 PAMM의 연구에 더 많이 기여할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, et al. Paracentral acute middle

- maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. JAMA Ophthalmol 2013; 131:1275-87.
- 2) Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, et al. Assessing deep retinal capillary ischemia in paracentral acute middle maculopathy by optical coherence tomography angiography. Am J Ophthalmol 2016;162:121-32.e1.
- 3) Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, et al. Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 2014;158:372-80.e1.
- 4) Chen X, Rahimy E, Sergott RC, et al. Spectrum of retinal vascular diseases associated with paracentral acute middle maculopathy. Am J Ophthalmol 2015;160:26-34.e1.
- 5) Shahlakee A, Sridhar J, Rahimy E, et al. Paracentral acute middle maculopathy associated with postviral purtscher-like retinopathy. Retin Cases Brief Rep 2019;13:50-3.
- 6) Kim SE, Lee SE, Kim YY. A case of acute macular neuroretinopathy after non-ocular trauma. J Korean Ophthalmol Soc 2016;57:1970-5.
- 7) Lee DH, Lee SC, Kim M. Acute macular neuroretinopathy associated with systemic lupus erythematosus. Lupus 2016;25:431-5.
- 8) Rahimy E, Kuehlewein L, Sadda SR, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy: what we knew then and what we know now. Retina 2015;35:1921-30.
- 9) Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: long-term insights revealed by multimodal imaging. Retina 2012;32:1500-13.
- 10) Zhao Z, Faith P, Pakzad-Vaezi K, et al. Paracentral acute middle maculopathy associated with bilateral optic disc swelling and meningitis. Retin Cases Brief Rep 2020;14:157-62.
- 11) Carey A, Cohen S. Paracentral acute middle maculopathy in bird-shot chorioretinopathy: a novel association. Retin Cases Brief Rep 2016;10:151-3.
- 12) Papadaki M, Lefebvre P, Janssens S, et al. Bilateral retinal ischemic vasculopathy in a pregnant patient. Retin Cases Brief Rep 2015;9: 185-9.
- 13) Chu Z, Lin J, Gao C, et al. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. J Biomed Opt 2016;21:66008.

= 국문초록 =

심한 두통 이후 발생한 양안 중심엽 급성 중간황반병증

목적: 두통 이후 관찰된 양안 중심엽 급성 중간황반병증 1예에 대해 국내 처음으로 보고하고자 한다.

증례요약: 43세 여성이 5일 정도 지속된 두통, 이마 지끈거림, 얼굴 열감, 양안 시력저하 및 부분 시야결손이 있어 내원하였다. 뇌 및 안와자기공명영상상 특이 병변은 확인되지 않았으며 교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.5로 평소보다 시력저하가 있었으나 구심동공장애나 색각이상, 안구운동장애는 없었다. 정상 범위의 안압이 관찰되었으며 시야검사상 양안에 획일화되지 않는 암점들이 관찰되었다. 안저검사상 양안 황반 주위에 경계가 불분명한 회백색 병변이 관찰되었고, 고해상도의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영에서 양안 중심엽과 옆에 내망상층, 내핵층, 외망상층에 이르는 국소적인 고반사가 나타났다. 동일한 위치에 빛간섭단층혈관조영술상에서 내측 망막 모세혈관층 소실이 관찰되었고, 형광안저혈관조영술에서도 초기의 국소적인 비관류와 후기의 누출이 관찰되었으며 추가적으로 망막 주변부의 충만 지연과 후기의 누출이 관찰되었다.

결론: 갑작스런 시력 및 시야장애를 호소할 경우 중심엽 급성 중간황반병증에 대한 감별이 필요하며, 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층혈관조영술검사가 진단에 유용할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2020;61(9):1095-1099〉

류선영 / Sun Young Ryu

연세대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Yonsei University College of Medicine