양안의 시신경위축을 초래한 눈톡소플라즈마증에 의한 시신경유두염

Bilateral Ocular Toxoplasmosis that Caused Optic Atrophy Secondary to Papillitis

이동훈¹ · 김민우² · 문종원²

Donghun Lee, MD, PhD¹, Minwoo Kim, MD², Jong Won Moon, MD²

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실¹, 대구파티마병원 안과²

Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University School of Medicine¹, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital², Daegu, Korea

Purpose: We report a case of ocular toxoplasmosis that caused bilateral optic atrophy secondary to papillitis.

Case summary: A 52-year-old male with no history of systemic disease was referred to our clinic because of visual field blurring in the left eye for four weeks. The visual acuity was 20/20 in the right eye and 20/25 in the left eye. A relative afferent pupillary defect and diffuse field loss were noted in the left eye. On fundus examination, left-side blurring of the disc margin and a peripapillary hemorrhage were evident, but there was no sign of inflammation in the right fundus. Systemic evaluation, including brain magnetic resonance imaging, was performed for differential diagnosis of left papillitis. Immunoserologically, he was positive for toxoplasma immunoglobulin (Ig)M and IgG. We diagnosed ocular toxoplasmosis presenting as left papillitis, and systemic antibiotics and a steroid were started. After six weeks, the left disc swelling was reduced but disc pallor was evident and his visual acuity decreased to 20/40. A new inflammatory lesion of the right optic disc developed two weeks after the medication was stopped, so the treatment was applied for a further two months. However, bilateral optic atrophy developed.

Conclusions: Bilateral papillitis caused by ocular toxoplasmosis may trigger optic atrophy secondary to optic nerve involvement. When a patient presents with disc swelling suggestive of papillitis caused by ocular toxoplasmosis, rapid and aggressive anti-toxoplasma treatment is essential to avoid a poor visual outcome.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(9):1109-1114

Keywords: Optic atrophy, Ocular toxoplasmosis, Papillitis

원생동물인 톡소포자충(*toxoplasma gondii*)이 안구를 침범하였을 경우 그 병소는 주로 망막이기에¹ 눈톡소플라즈마증(ocular toxoplasmosis)은 임상적으로 회백색 망막괴사 주위에 색소침착이 동반된 맥락망막염의 형태로 주로 관찰

된다.¹⁻³ 하지만 이외에도 망막혈관염, 유리체염, 포도막염, 공막염과 같이 안구의 다양한 부위에 병변이 나타날 수 있고,³ 드물지만 시신경유두염의 형태로 발병한 눈톡소플라즈마증도 보고되고 있다.^{2,4-8} 이는 원발성으로 충체가 시신경을 침범하여 발병할 수 있고, 인접한 망막의 병변으로부터 이차적으로 파생되어 나타날 수도 있다.^{2,5} 기존에 보고된 톡소플라즈마 감염으로 인한 시신경유두염은 단안으로 발병한 예가 대부분이고 고식적인 치료에 반응이 좋아서 시력 예후가 양호하였다.^{2,4,5,7,8} 하지만 양안 시신경유두염의 형태로 발병하여 시신경위축으로 진행된 눈톡소플라즈마증의 증례는 국내에서 보고된 바 없기에 고찰해보는 바이다.

■ Received: 2019. 10. 2. ■ Revised: 2019. 10. 24.

■ Accepted: 2020. 8. 19.

■ Address reprint requests to **Jong Won Moon, MD**
Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, #99
Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41199, Korea
Tel: 82-53-940-7545, Fax: 82-53-954-7417
E-mail: anantos@naver.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.

증례보고

52세 남자 환자가 4주 전부터 시작된 좌안의 중심시야 흐림을 주소로 내원하였다. 안과 질환을 포함한 전신 질환이나 안과 수술, 안외상의 과거력은 없었다. 음주력은 보통 (social drinking)이었고, 흡연력은 없었다. 고양이와 접촉하였거나 덜 익힌 고기를 섭취한 적도 없다고 하였다. 그리고 내원 당시 안통은 호소하지 않았고, 특별한 전신 증상도 없었다. 최대교정시력은 우안 20/20, 좌안 20/25이었고, 압평안압계로 측정한 안압 및 세극등검사에서 전안부의 특이 소견은 없었으며, 좌안의 상대구심동공운동장애가 관찰되었다. 주관적으로 좌안의 색깔 저하를 호소하였지만 Hardy-Rand-Ritter (HRR) 색각검사 결과 양안의 저명한 색각 이상은 없었다. 안저검사에서 좌안의 유두주위 출혈을 동반한 시신경유두부종이 관찰되었고, 우안은 망막전막 이외에

시신경 및 망막의 특이 소견은 없었으며(Fig. 1), 시야검사 (Humphrey Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, OH, USA)에서 좌안의 광범위한 시야결손이 관찰되었다 (Fig. 2). 좌안의 시신경유두염의 원인을 감별하기 위해 뇌 자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging, MRI)을 포함한 전신검사를 시행하였다. 뇌 MRI에서 특이 소견은 없었고, 화학발광면역법(chemiluminescence immunoassay, CLIA)으로 시행한 독소플라스마 항체 검사에서 면역글로불린(Ig) M과 IgG가 양성으로 나타났는데 그 역가는 IgM이 1.98 Index (참고치 <0.8 Index), IgG가 142 IU/mL (참고치 <30 IU/mL)였고, 이 외의 면역혈청검사에서 감염의 증거는 없어서 안과적 증상과 검사 소견을 종합하여 좌안에 시신경유두염으로 발현된 눈독소플라스마증으로 진단하였다.

항독소플라스마 항생제인 트리메토프림-설파메톡사졸

Figure 1. Fundus photography and optical coherence tomography (OCT) at the first visit. Fundus photographs showed the epiretinal membrane (ERM) in the right eye (A) and the disc margin blurring with peripapillary hemorrhage in the left eye (B). OCT showed the right ERM (C), no pathologic lesion on the left fovea (D), and papilledema on the left optic disc (E). After six weeks of treatment, left disc swelling decreased, however, disc pallor was observed (F).

(trimethoprim-sulfamethoxazole, TMP-SMX) 160-800 mg 2회/일과 프레드니솔론(prednisolone) 40 mg 1회/일을 경구 투여하였고, 치료 시작 6주 후 안저검사에서 좌안의 시신경 유두부종은 소실되었으나 유두창백이 나타나기 시작하였고 시력은 20/40으로 감소하였다(Fig. 1E, 3B). 약물의 용량은 TMP-SMX을 이틀에 한 번 복용하도록 조절하였고, 좌

안 시신경의 염증 소견은 소실되었기에 스테로이드도 서서히 감량하였다. 이후 환자는 2주간 추적 소실되었다가 우안의 시력저하를 주소로 다시 내원하였는데, 우안의 최대교정 시력이 20/25로 저하되어 있었다. 환자는 2주 동안 자의로 약물을 복용하지 않았다고 하였고, 내원 후 시행한 안저검사에서 우안의 시신경유두부종이 새롭게 관찰되었다(Fig. 3A).

Figure 2. The result of visual field test at the first visit. The visual field showed generalized field loss sparing the central island of vision in the right eye (A, left eye; B, right eye).

Figure 3. Disc changes in fundus photographs. After two weeks of discontinuation of the medicine, the patient visited the clinic with the right visual disturbance. The fundus photography showed the new occurrence of the papillitis in the right eye (A) and the left disc pallor (B). After five months, the right papillitis subsided, however, bilateral optic atrophy appeared (C, D).

비전형적으로 나타난 양안 시신경유두염의 원인을 감별하기 위해 뇌척수액검사를 시행하였고, 매독혈청반응검사와 거대세포바이러스(cytomegalovirus), 헤르페스 바이러스(Herpes simplex virus)를 포함한 기타 바이러스 감염에 대한 면역혈청검사를 다시 시행하였다. 뇌척수압 및 뇌척수액의 조성은 정상이었고, 면역혈청검사 결과 톡소플라즈마 IgM과 IgG가 양성으로 나타난 것 외에는 특이 소견이 없어서 눈 톡소플라즈마증이 우안에 발현되었다고 판단하였고, 항 톡소플라즈마 약물 치료를 다시 시작하여 2달간 지속하였다. 이후 시신경유두염이 소실되어서 약물의 용량을 감량하였고, 톡소플라즈마의 항체 역가는 정상 범위로 회복되었다. 그러나 증상이 발생한지 5개월째 양안의 시신경위축이 나타나기 시작하였고(Fig. 3C, D) 최대교정시력은 우안 20/60, 좌안 20/60으로 측정되었다.

고 찰

눈 톡소플라즈마증의 전형적인 안과 소견은 병소에 인접한 부위의 맥락막 염증과 함께 괴사성망막염으로 나타나는 것인데, 그 이유는 혈류를 통해 안구 내로 진입한 충체 혹은 충체를 품고 있는 대식세포가 망막내 모세혈관에 걸려서 염증을 일으키기 때문이다.¹ 한편 해부학적으로 황반부와 함께 시신경유두 주위 모세혈관에서도 이 현상이 나타나기 쉬워서 시신경 주위에도 병소가 나타날 수 있다고 알려져 있지만 임상적으로 발생률은 높지 않다.^{5,9,10} 1952년 Wilder et al¹¹이 눈 톡소플라즈마증 시신경의 조직학적 소견을 처음 보고한 이후 시신경에 이환된 눈 톡소플라즈마증을 주제로 한 여러 연구들이 발표되었고, 그 발생률은 망막염과 동반한 경우를 포함하여 3.0-5.9%로 알려져 있다.^{4,5} 한편 다른 안구내 염증 소견 없이 시신경유두염 단독으로 발생한 눈 톡소플라즈마증은 발생 빈도가 낮아서 증례 형식으로 발표되고 있는데,^{2,4-10} 톡소플라즈마 감염에 의한 시신경유두염이 양안에 발생한 증례가 국내에 보고된 적은 이번이 처음이다.

양안의 시신경유두염을 초래할 수 있는 질환은 매우 다양하고 더불어 톡소플라즈마의 면역혈청검사는 위 양성률이 높으며 항체 역가의 정도와 안과적 소견이 비례하지 않기 때문에,¹ 톡소플라즈마에 의한 양안 시신경유두염으로 진단하기 위해서는 다양한 검사를 통해 다른 질환을 배제해야 한다. 기존의 눈 톡소플라즈마증에 비해 본 증례는 면역체계에 이상이 없는 환자임에도 불구하고 시력저하 및 시야결손의 정도가 크고 양안의 시신경을 침범하는 비전형적인 양상이기에 저자들은 원인 감별을 위해 광범위한 영상학적, 혈청학적, 신경학적 검사를 시행하였다. 뇌 MRI 검

사를 통해 시신경유두종양 및 압박성 병변이 없음을 확인하였고, 뇌척수압을 측정하여 특발성 두개내 고혈압의 가능성을 배제하였다. 그리고 면역혈청검사서 톡소플라즈마 IgM과 IgG가 양성인 결과 외에는 특이점이 없었기 때문에 먼저 눈 톡소플라즈마증으로 추정하고 고식적인 약물 치료를 시행하였으며, 약물투여 후 정기적인 혈청검사서 항체의 역가가 점차 감소한 소견, 안과적으로 시신경유두 부종이 줄어든 임상적인 경과를 종합하여 톡소플라즈마의 감염으로 인한 시신경유두염으로 진단하였다. 기존에 보고된 톡소플라즈마에 의한 시신경염 증례와 비교하여 본 증례의 특이점은 크게 두 가지인데 양안 시신경에 눈 톡소플라즈마증이 이환되었다는 점과 시신경위축으로 인하여 시력예후가 좋지 않았다는 점이 그것이다.

먼저, 후천 톡소플라즈마 감염에 의한 양안의 시신경유두염에 대해서는 현재까지 Sandfeld et al⁶이 보고한 건강한 64세 여자 환자에게서 발생한 예를 제외하면 기존의 보고들은 단안에 발생한 증례였고^{2,4,5,7,8} 국내에서도 Lee et al⁸이 안구 내에 다른 병변 없이 단독 시신경염의 형태로 발생한 증례를 보고한 바 있다. 하지만 본 증례에서는 좌안의 시신경유두염이 첫 소견으로 나타났고 순차적으로 우안 시신경에도 병변이 관찰되었는데 이러한 비전형적인 경과와 원인을 톡소플라즈마의 병태생리의 측면에서 추측해 볼 수 있다. 톡소플라즈마에 의한 눈 조직 파괴의 기전은 현재까지 명확히 밝혀지지 않았으나 톡소플라즈마에서 직접 유리된 독소에 의한 직접적인 파괴¹² 혹은 낭포 파열 때 낭포 안의 내용물이 노출됨에 따른 숙주의 과민 반응과 같은 가설이 있는데,⁵ 본 증례의 첫 소견인 좌안 시신경유두염은 혈액 속을 돌아다니던 충체가 좌안의 시신경 주위 혈관의 끝에 걸려서 원발성(optic nerve infection in the eye)으로 좌안의 병변이 나타났을 가능성이 있다. 그 근거로 눈 톡소플라즈마증에서 흔히 볼 수 있는 망막의 병변, 즉 색소가 침착된 반흔으로 나타나는 비활동성 병소 또는 크림색으로 경계가 불분명한 둥근 모양의 활동성 병소가 관찰되지 않고 좌안의 시신경유두염만 단독으로 나타났다는 점이 가설을 뒷받침해준다. 그리고 순차적으로 발생한 우안의 시신경유두염은 충체의 감염이 있었지만 항생제 치료에 의해 증상이 나타나지 않다가 2주간 약물 치료가 이루어지지 않는 동안 우안에 시신경유두염으로 발현이 되었을 것으로 생각된다.

두 번째로 눈 톡소플라즈마증에 의한 시신경위축은 주로 선천 눈 톡소플라즈마증에서의 합병증으로 언급이 되고 있고 빈도는 3.1-20.0%로 다양하다.^{4,13} 본 증례는 후천 감염임에도 불구하고 5개월간 경과 관찰을 한 결과 시신경위축이 발생하여 시력예후가 좋지 않았는데, 고식적인 약물 치

료에 반응이 좋았던 기존의 보고와는 다른 경과에 대해 몇 가지 이유를 추정하여 볼 수 있다. 먼저 환자가 증상을 자각한 후 한 달이 지난 뒤 안과에 내원하였고, 시야검사에서 광범위하고 심한 시야결손을 나타내는 등 시신경기능 손상이 많이 진행된 이후 항생제 치료를 시작하였다는 점이 있다. 그리고 Sandfeld et al⁶은 양안의 눈톡소플라즈마증을 보고하면서 상기 증례가 비교적 시기능이 잘 유지되고 예후가 좋았던 이유는 시신경의 염증이 원발성 감염에 의한 것이 아니라 미생물에 대한 염증 반응(inflammatory response secondary to only a few microorganisms) 때문인 것을 의미한다고 하였는데, 이에 비추어 본 증례는 시신경이 원발성 감염의 형태로 나타났기 때문에 결과적으로 시신경의 손상이 컸을 가능성이 있다.

현재까지 눈톡소플라즈마증의 약물치료 방법에 대해 명확히 정립된 바는 없으나 고전적으로 피리메타민(pyrimethamine)이나 설파다이아진(sulfadiazine), TMP-SMX과 같은 경구 항생제와 스테로이드 제제를 복합적으로 투여하는 요법이 널리 이용되고 있다.¹⁴ 치료 기간에 대해서 면역 기능이 정상인 환자의 경우 2주 정도의 짧은 기간을 유지하면 되지만 안구에 톡소플라즈마가 감염된 소견이 보이는 경우에는 4-6주의 치료 기간이 필요하고,¹ 재발의 방지를 위해 1년 이상 지속적인 약물 복용도 권장되고 있다.¹⁵ 본 증례는 6주간 TMP-SMX를 복용한 후 병변이 안정화된 것을 확인한 뒤 서서히 약물을 감량하였으나, 환자의 자의로 복용을 중단한 후 반대안에 병변이 생긴 비전형적인 경과를 보였다. 이에 대해 후향적으로 통상적인 치료 외에 다른 방법의 치료가 환자의 회복에 도움을 줄 가능성도 생각을 해볼 수 있다. Soheilian et al¹⁶은 세포 투과율이 높은 클린다마이신(clindamycin)의 유리체내 주사가 고전적인 경구 항생제 치료와 비교하였을 때 동등한 치료 효과를 나타내고 직접적인 유리체내 약물 전달 및 전신적인 약물 독성의 위험성이 낮다는 장점이 있음을 언급하였고, 국내에서도 Park et al¹⁷이 경구 항생제 치료에 반응하지 않거나 투약이 어려운 눈톡소플라즈마증에서 유리체내 클린다마이신 주입술로 병변의 안정화를 유도한 증례를 보고한 바 있다. 본 증례에서는 경구 항생제 치료에 전신 부작용이 없었고, 원발성 병변인 좌안 시신경유두부종이 안정화된 효과가 있었기에 유리체내 주사는 고려하지 않았는데, 후향적으로 시신경위축이 나타난 것으로 보았을 때 나쁜 예후를 막기 위해 유리체내 주사와 같은 추가 치료 혹은 다른 약제로의 교체 등이 도움을 주었을 수도 있다. 더불어 진단 방법에서 유리체 검체에 대하여 중합효소연쇄반응검사(polymerase chain reaction, PCR)를 시행하거나 항체 역가를 확인하는 방법도 눈톡소플라즈마증을 확진하는 데 도움을 줄 수 있지만¹⁸ 본 증례

에서는 시행하지 못한 것이 한계점으로 남아있다.

결론적으로 시신경유두염의 형태로 나타난 눈톡소플라즈마증은 시신경위축을 초래할 수 있다. 따라서 문진 및 안과적, 전신적인 검사를 통해 눈톡소플라즈마증으로 의심되면서 시신경에 심한 염증이 나타난다면 시력예후가 나쁠 수 있음을 염두에 두고 지속적이고 적극적인 치료가 필요하다.

REFERENCES

- 1) The Korean Retina Society. Retina, 4th ed. Seoul: JIN & JPNC, 2015;701-6.
- 2) Shenoy R, Al Hinai A. Presumed ocular toxoplasmosis presenting as papillitis. Indian J Ophthalmol 2003;51:357-9.
- 3) Korean Neuroophthalmology Society. Chang Bong Leen Neuroophthalmology. 3rd ed. Seoul: Ilchokak, 2017;327.
- 4) Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F. Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis. Jpn J Ophthalmol 2004;48:386-91.
- 5) Eckert GU, Melamed J, Menegaz B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. Eye (Lond) 2007;21:746-51.
- 6) Sandfeld L, Petersen E, Sousa S, et al. Bilateral papillitis in ocular toxoplasmosis. Eye (Lond) 2010;24:188-9.
- 7) Alipanahi R, Sayyahrnelli S. Acute papillitis in young female with toxoplasmosis. Middle East Afr J Ophthalmol 2011;18:249-51.
- 8) Lee HJ, Kim SG, Lee SH, Jeong JH. Presumed ocular toxoplasmosis presenting as isolated unilateral papillitis. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54:1463-8.
- 9) Folk JC, Lobes LA. Presumed toxoplasmic papillitis. Ophthalmology 1984;91:64-7.
- 10) Park YH, Nam HW. Clinical features and treatment of ocular toxoplasmosis. Korean J Parasitol 2013;51:393-9.
- 11) Wilder HC. Toxoplasma chorioretinitis in adults. AMA Arch Ophthalmol 1952;48:127-36.
- 12) Frenkel JK, Jacobs L. Ocular toxoplasmosis; pathogenesis, diagnosis, and treatment. AMA Arch Ophthalmol 1958;59:260-79.
- 13) Mets MB, Holfels E, Boyer KM, et al. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1997;123:1-16.
- 14) Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1993;115:517-23.
- 15) Silveira C, Belfort R Jr, Muccioli C, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. Am J Ophthalmol 2002;134:41-6.
- 16) Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology 2011;118:134-41.
- 17) Park S, Lew HM, Song JH. Intravitreal clindamycin injection for toxoplasmic retinochoroiditis. J Korean Ophthalmol Society 2012;53:1046-52.
- 18) Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O, et al. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. Ophthalmology 1999;106:1554-63.

= 국문초록 =

양안의 시신경위축을 초래한 눈톡소플라즈마증에 의한 시신경유두염

목적: 양안 시신경유두염의 형태로 발생하여 시신경위축을 초래한 눈톡소플라즈마증을 보고하고자 한다.

증례요약: 건강한 52세 남성이 4주 전부터 시작된 좌안의 중심시야 흐림을 주소로 내원하였다. 시력은 우안 20/20, 좌안 20/25이었고, 좌안의 상대구심동공운동장애와 광범위한 시야결손이 관찰되었다. 안저검사에서 좌안의 시신경유두부종이 관찰되었다. 좌안의 시신경유두염의 원인을 감별하기 위해 뇌 자기공명영상촬영을 포함한 전신검사를 시행하였고, 면역혈청검사서 톡소플라즈마 면역글로불린 M과 면역글로불린 G가 양성이었다. 따라서 시신경유두염으로 발현된 눈톡소플라즈마증으로 진단 후 항생제와 스테로이드 복용을 시작하였다. 치료 시작 6주 후, 시신경유두염은 소실되었으나 유두창백이 나타났다. 더불어 환자의 자의로 2주간의 약물 치료를 중단하는 동안 우안의 시신경유두염이 새롭게 나타났다. 이후 약물 치료를 다시 시작하였으나 5개월 뒤에도 시력저하가 지속되었다.

결론: 눈톡소플라즈마증이 양안의 시신경유두염의 형태로 발병하여 시신경위축을 초래하고 최종 시력예후가 나쁠 수 있으므로 시신경유두염의 원인이 눈톡소플라즈마증으로 의심된다면 적극적인 치료가 필요하다.

〈대한안과학회지 2020;61(9):1109-1114〉

이동훈 / Donghun Lee

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Daegu
Catholic University School of Medicine