급격히 진행된 비전형 급성 대상외망막염

Fulminant Progressive Atypical Acute Zonal Occult Outer Retinitis

김성준 · 전해신 · 변익수 · 이지은 · 박성후

Sung Joon Kim, MD, Hyeshin Jeon, MD, Ik Soo Byon, MD, PhD, Ji Eun Lee, MD, PhD,
Sung Who Park, MD, PhD

부산대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To report a case of unilateral progressive atypical acute zonal outer retinitis in a healthy young female.

Case summary: A 32-year-old healthy woman presented with visual disturbance in the left eye for 1 week. Best corrected visual acuity was 0.4 in the left eye. No abnormal findings were detected on brain magnetic resonance imaging and a laboratory work-up. Zonal retinal opacity around the optic nerve disc was noticed in a fundus photo which was consistent with the outer retinal signal defect on optical coherence tomography and a defect in the central visual field from perimetry. Multiple evanescent white dot syndrome was suspected based on fluorescein angiography and indocyanine green angiography. Prednisolone was prescribed. Visual acuity was reduced to hand-motion after 10 days with extended zonal retinal opacity. No virus was detected by multiplex polymerase chain reaction of the aqueous humor. The lesion did not improve despite high-dose intravenous steroid and antiviral treatment.

Conclusions: Visual function was lost with the progression of outer retinitis. This case differed from previous cases as the outer retinitis progressed rapidly from the posterior pole to the peripheral retina. It was named fulminant progressive atypical acute zonal outer retinitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(8):1148-1154

Keywords: Acute zonal occult outer retinopathy, Retinitis, Visual field

급성대상잠재성외망막병증(acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)은 1992년 Gass¹에 의해 처음 기술되었다. 갑자기 나타나는 광시증과 그에 동반되어 나타나는 외망막층의 기능 소실을 보이지만 뚜렷한 안저 변화는 나타나지 않는 증례들을 AZOOR라고 명명하였다.

AZOOR는 안저 변화가 뚜렷하지 않은 경우가 많아 진단이 어렵다.² 시야검사에서 시야결손 및 암점 확대를 확인할 수 있고, 다초점전기생리검사에서 국소적인 망막기능의 저하를 확인할 수 있다. 고해상도 빛간섭단층촬영(spectral domain optical coherent tomography)이 보편화된 이후로 외망막층 손상 확인이 쉬워져 병이 초기에 발견되는 경우가 많아졌다.³

AZOOR는 정의가 명확하지 않고, 원인 또한 불분명하다. AZOOR는 특히 흰점증후군(white dot syndrome)에 속하는 다수의 질환들과 구분이 모호하다. 흰점증후군 등을 포함하여 뚜렷한 안저 변화 없이 외망막층의 기능 손상을 특징으로 하는 질환들을 묶어 AZOOR complex라고 명명하기도 하고, 원인이 명확하지 않은 맥락망막기능 장애를 보이

■ Received: 2020. 4. 24. ■ Revised: 2020. 12. 10.

■ Accepted: 2021. 7. 23.

■ Address reprint requests to **Sung Who Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: 82-51-240-7326, Fax: 82-51-242-7341
E-mail: oph97@naver.com

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

© 2021 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.

는 상태를 포괄하는 용어로 AZOOR를 사용하기도 한다.⁴

건강한 젊은 여성에서 관찰된 급격히 진행되는 비전형적인 외망막염을 경험하였다. 외망막염은 시신경유두 주변에서 시작하여 경계를 형성하며 주변 망막으로 진행하였고, 시기능이 소실되었다. 문헌을 고찰하여 이 증례를 비전형적 급성대상외망막염으로 판단하였고 이를 보고하고자 한다.

증례보고

특이 병력이 없는 32세 여자가 일주일 전부터 시작된 좌

안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 좌안의 최대교정시력은 0.4, 좌안의 안압은 16.0 mmHg로 측정되었고, 좌안에 상대구심동공운동장애 양성 소견을 보였다. 혈액검사 및 전신이학적 검사에서 특이 소견은 없었고, 뇌자기공명영상에서 특이 소견은 없었다. 안저검사에서 좌안 시신경유두 주변으로 고리 형태의 망막혼탁이 관찰되고, OCT에서 해당 부위의 외망막층 손상(Fig. 1A, 2A, 2B), 시야검사에서 해당 부위의 시야 소실 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 형광안저혈관조영 및 인도사이아닌그린 혈관조영을 시행하였다(Fig. 4). 형광안저혈관조영에서 초기에는 특이 소견이 관

Figure 1. Series of fundus photo and ultra-wide field fundus photos with green separation view. (A) Fundus photo shows zonal retinal opacity around optic nerve head at the first visit. (B) At 3 days after, ultra-wide field fundus photo shows expending zonal retinal opacity. (C) At 14 days after and (D) at three months after, ultra-wide field fundus photo shows that zonal retinal opacity is getting vague but expending to the periphery. (E, F) At 1 year after, the zonal retina opacity is getting vague and doesn't involve the opposite eye.

Figure 2. Series of horizontal (left column) and vertical (right column) scan from optical coherent tomography (OCT) of the left eye. (A, B) At the first visit, OCT shows two zone of the trizonal pattern of lesion, which is normal zone (1), disruption of ellipsoid zone with subretinal deposits (2), and complete loss of outer retinal signal in the fovea and peripapillary area (3). (C, D) At three days after, OCT shows expanding the loss of outer retinal signal. (E, F) At 14 days after, there is no ellipsoid zone in 9 mm scan of OCT. The outer retina have not recovered 3 (G, H) and 12 months later (I, J). Green line indicates the demarcation of the trizonal pattern of lesion in OCT.

찰되지 않았고 후기에 후극부에 미만성 과형광이 관찰되었으며, 인도사이아닌그린 혈관조영에서 후기 다발성 점상 저형광이 관찰되었다.

매독 감별을 위한 rapid plasma regain (RPR)검사와 fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)검사 및 독소플라즈마, 개회충 등을 포함한 혈청검사에서 특이 소견은 없었고, 바이러스 검사 중 수두대상포진바이러스는 면역글로불린 G는 1.19로 정상 범위인 0.60보다 높아 양성으로 검출되었고, 면역글로불린 M은 정상 범위 0.8 이하인 0.3으로 검출되었다. 자가면역과 관련된 각종 항체검사 및 부종양증후군 관련 각종 항체검사에서 모두 특이 소견은 없었다. 3일 후 좌안의 시력은 변화가 없었지만, 안저검사에서 고리 형태의 망막혼탁이 주변부로 확장된 소견 관찰되었다(Fig. 1B, 2C, 2D). 소실다발흰점증후군(multiple evanescent white dot syndrome, MEWDS)으로 추정하고 Prednisolone (Solondo[®]; Yuhan Co., Seoul, Korea) 30 mg/day을 복용하였다. 10일 후 좌안의 최대교정시력이 안전 수동으로 감소하였고 망막혼탁이 계속해서 주변부로 확장된 소견이 관찰되어(Fig. 1C, 2E, 2F), Methylprednisolone (Methysol[®]; Alvogen, Seoul, Korea) 하루 1 g을 3일간 정맥으로 주입하였다. 시야는 호전되지 않았고(Fig. 3B), 망막혼탁은 주변부로 확장하면서 경계가 불명확해졌다. 전방수를 채취하여 중합효소연쇄반응검사를 시행하여 거대세포바이러스, 인간 헤르페스바이러스 6형, Epstein Barr virus, 단순헤르페스바이러스 1형과 2형, 수두대상포진바이러스검사를 시행했으나 검출되는 바이러스는 없었다. Acyclovir (Aclova[®]; Kyung Dong Pharm Co., Seoul, Korea) 780 mg을 하루 3회 정맥주사 투여 및 Ganciclovir (Cymevene[®]; Chong Kun Dang Pharm

Co., Seoul, Korea) 2 mg 유리체강내 주입술을 시행했으나 반응이 없었다. 첫 1달간 급격한 시기능 소실의 경과를 보였으나 이후로는 호전도 악화도 관찰되지 않았다.

발병 3개월 후 검사에서 좌안 시력은 안전 수동으로 변화가 없었고, 안저검사에서 주변부 망막혼탁 경계가 남아있었고, 전반적인 망막의 얇아짐이 관찰되고 OCT에서는 외망막층 소실 소견이 관찰되었다(Fig. 1D, 2G, 2H, 3C). 첫 발병 12개월 후 좌안 시력의 변화는 없었고 안저검사에서 주변부 망막혼탁 경계는 없어졌으며, 우안의 시력은 1.0으로 초진 당시 시력과 동일하였고 안저검사에서 변화도 보이지 않았다(Fig. 1E, 1F, 2I, 2J).

고 찰

젊은 여성이 갑작스레 발생한 시야이상을 주소로 내원하였고, OCT에서 외망막층의 손상, 시야검사에서 해당 부위의 시야 소실 소견을 보였고, 이는 AZOOR complex에 합당한 소견이다. 인도사이아닌그린 혈관조영에서 후기에 다수의 점상 저형광이 나타나 흰점증후군 중 MEWDS를 의심하였다. 프레드니솔론 30 mg 복용 후 고리 형태의 망막혼탁이 주변부로 확장되면서 급격한 시야 소실을 호소하였고, 고용량 스테로이드 정맥주사, 항바이러스제 유리체강내 주사 및 정맥주사 등을 시행하였으나 반응하지 않았다. 초기 형태는 AZOOR complex 혹은 MEWDS와 유사하였으나 이후 고리 형태의 망막혼탁이 주변 망막으로 확장되면서 시력이 소실되는 경과를 보였기에 비교적 양호한 경과를 보이는 AZOOR complex 혹은 MEWDS와는 차이가 있다.

Figure 3. The series of perimetry of the left eye. (A) Humphrey Field Analyser (HFA) 30-2 reveals marked visual field defect in the left eye at the first visit. (B) After two weeks, visual field index decreases to 1% (HFA 30-2). (C) After four months, the result of full field 120 points screening test with a Humphrey perimeter shows the visual field doesn't recover.

Figure 4. Fluorescein angiography (FA) and indocyanine green angiography (ICGA) of the left eye. Hyper auto-fluorescein is noticed around optic disc in pre-injection phase (A). There are no specific findings in early phase of FA (10 seconds [B] and 60 seconds [C]). Last phase of FA shows diffuse hyperfluorescence (25 minutes [D]). There is no specific findings in early phase of ICGA (2 minutes [E]) and multifocal hypofluorescence is noticed on late phase of ICGA (25 minutes [F]). There is no specific findings at periphery in montage of FA in mid phase (5 minutes [G]) and ICGA in mid phase (5 minutes [H]).

보고된 문헌 중 본 증례와 가장 유사한 것은 1994년 Luckie et al⁵과 1996년 Abe et al⁶의 보고이다. 이들은 시신경 주변에서 명확한 경계를 가지고 시작된 외망막염이 주변부로 퍼지는 특징을 확인하여 진행성 대상외망막염(progressive zonal outer retinitis)이라고 명명하였다. 1994년 Luckie et al⁵은 건강한 25세 여성에서 단안의 급성 진행성 대상외망막염을 보고하였는데 우안의 최대교정시력은 1.0이었고, 상대구심동공운동장애 양성 소견을 보였고, 안저검사상 원형의 망막흔탁이 관찰되었으며 혈액검사상 수두대상포진바이러스 G항체 양성 소견을 보였다. 시력은 1.0으로 유지되었지만 시야검사에서는 병변 부위의 시야이상이 확인되었다. 1996년 Abe et al⁶은 건강한 27세 여성에서 진행하는 대상외망막염을 보고하였다. 초진시 시력은 1.0이었으나 4일 후 우안 최대교정시력 0.1, 2주 후 우안 최대교정시력 0.01까지 감소하였으며, 상대구심동공운동장애 양성 소견을 보였다. 망막흔탁은 망막 적도부까지 진행하였고, 혈액검사상에서 수두대상포진바이러스 G항체가 확인되었다. Luckie et al⁵와 1996년 Abe et al⁶의 보고와 본 증례는 건강한 젊은 여성에서 시신경유두 주변에 경계가 명확한 망막흔탁이 발생한 후 급격히 주변부로 확장되면서 시기능이 소실되었으며, 수두대상포진바이러스 G항체가 혈액에서 검출되었다는 공통점이 있다.

AZOOR의 정의는 확립되지 않았다. 안저검사서 저명한 이상이 없으면서 망막전위도검사서 파형이 감소하고, 시야 이상을 보이는 경우 AZOOR로 판단하는 것이 일반적이다.³ 반면 Mrejen et al⁴은 AZOOR 혹은 AZOOR complex로 전원된 400명의 환자 중 30명만이 좁은 의미의 AZOOR에 해당한다고 하였다. Mrejen et al⁴이 주장한 좁은 의미의 AZOOR는 안저검사서 명확한 경계가 있고 때때로 주변부로 퍼지는 특징을 보이는 경우이다. 이 좁은 의미의 AZOOR는 Luckie et al⁵과 Abe et al⁶이 보고한 “진행하는 대상외망막염”과 일치한다. Mrejen et al⁴은 안저에서 관찰되는 경계선 밖의 망막에는 병변이 없고, 경계선 영역에서는 타원체구역(ellipsoid zone)이 손상되면서 침전물이 관찰되고, 경계선 영역 안쪽의 외망막층은 완전히 소실되면서 망막색소상피와 맥락막위축이 나타난다고 하였다. 이 세 단계의 변화는 본 증례의 OCT 소견과 일치한다(Fig. 2). 원인과 병리기전은 알려져 있지 않지만 바이러스와 연관성이 있다고 추정하였다.⁴ 시신경을 통해 안저로 침투한 바이러스가 외망막층을 파괴하며 주변부로 퍼진다는 것이 주가설 중 하나이다.³ 본 증례와 Luckie et al⁵과 Abe et al⁶의 증례 모두 수두대상포진바이러스 G항체가 검출되었고, 상대구심동공운동장애가 관찰되었다. 상대구심동공운동장애는 시신경 침범을 의미한다. 수두대상포진바이러스 G항체

는 건강한 성인에서 흔히 검출되므로, 이 항체의 검출이 수두대상포진바이러스가 원인이라는 것을 의미하지 않는다. 하지만 세 증례 모두에서 검출되었다는 것은 연관성에 대한 추가 연구가 필요함을 시사한다.

본 증례에서는 이전 연구에서 시도되지 않았던 검사와 치료가 시도되었다. 연속적으로 시행한 광각안저촬영은 질병의 진행 과정을 보여준다. 첫 진료에서 명확해 보이던 경계는 주변부로 퍼지면서 경계가 점점 없어졌다(Fig. 1). 경계가 없어졌지만 시야 손상은 진행한 것으로 보아, 없어진 경계가 병의 호전을 의미하지 않는 것으로 판단된다. 주변부 망막은 후극부에 비해 얇고, 광수용체의 밀도가 상대적으로 낮다. 경계가 점점 없어지는 것은 호전되는 과정이 아니라 질병이 주변부로 퍼지는 양상에 의한 것으로 판단된다. 하루 1 g의 고용량 스테로이드에도 병이 진행한 것으로 추정할 때 이 병의 병리가 자가면역반응보다는 감염에 의한 것일 가능성이 높다고 추정된다. 하지만 전방수를 이용한 중합효소연쇄반응검사서 바이러스가 검출되지 않았고, Acyclovir 정맥주사에도 반응하지 않았으며, 유리체강내 Ganciclovir 주사에도 반응하지 않아, 수두대상포진바이러스가 원인이라는 증거도 부족하다.

건강한 젊은 여성에서 시신경유두 주변에서 시작된 경계가 분명한 외망막염이 빠른 속도로 진행하였고 시기능이 소실되었다. 2000년도 이전에 진행성 대상외망막염으로 보고되었던 증례들과 유사점이 있고 좁은 의미의 급성 대상외망막염과 유사하여 급격히 진행한 비전형 급성 대상외망막염으로 진단하여 보고하고자 한다. 망막전위도검사가 시행되지 않았던 제한점이다. 반면 이전 증례 보고와 달리 연속된 광각안저촬영이 시행되어 병변이 주변 망막으로 진행하는 것이 기록되었고, 바이러스 감염 확인을 위한 전방수검사가 시행되었다는 점에서 의의가 있다. 고용량 스테로이드에 반응하지 않았고, 첫 2-3주간 악화된 후 진행 소견을 보이지 않았다는 점 등에서 자가면역보다는 감염병이 의심되지만 질병의 원인을 특정하지 못하였고, 질병의 원인, 병리 및 치료에 대한 추가 연구가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Gass JD. Acute zonal occult outer retinopathy. Donders lecture: the netherlands ophthalmological society, maastricht, holland, June 19, 1992. J Clin Neuroophthalmol 1993;13:79-97.
- 2) Gass JD, Agarwal A, Scott IU. Acute zonal occult outer retinopathy: a long-term follow-up study. Am J Ophthalmol 2002;134:329-39.
- 3) Bae KW, Park KH, Woo SJ, Hwang JM. Clinical characteristics of acute zonal occult outer retinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2016;57:413-9.

- 4) Mrejen S, Khan S, Gallego-Pinazo R, et al. Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging. JAMA Ophthalmol 2014;132:1089-98.
5) Luckie A, Ai E, Del Piero E. Progressive zonal outer retinitis. Am

- J Ophthalmol 1994;118:583-8.
6) Abe T, Sakamoto T, Hamano K, et al. Progressive zonal outer retinitis. Jpn J Ophthalmol 1996;40:412-8.

= 국문초록 =

급격히 진행된 비전형 급성 대상외망막염

목적: 건강한 젊은 여성에서 나타난 급격한 진행을 보이는 단안 비전형 급성 대상외망막염을 보고하고자 한다.

증례요약: 특이 병력이 없는 32세 여자가 일주일 전 시작된 좌안의 시력저하로 내원하였다. 좌안 시력은 0.4였고 뇌자기공명영상, 혈액검사서 특이 소견은 없었다. 안저검사서 좌안 시신경유두 주변으로 고리 형태의 망막혼탁이 관찰되고, 빛간섭단층촬영에서 해당 부위의 외망막층의 손상, 시야검사서 해당 부위의 시야 소실이 관찰되었다. 형광안저혈관조영 및 인도사이아닌그린 혈관조영을 시행한 후 소실다발원점증후군으로 추정하고 프레드니솔론 복용을 시작하였다. 10일 후 시력이 안전 수동으로 감소하였고 고리 형태의 망막혼탁이 주변부로 확장된 소견이 관찰되었다. 3일간 고용량 스테로이드 정맥주사를 시행하였으나 호전이 없었고, 전방수를 이용한 중합효소연쇄반응에서 바이러스는 검출되지 않았고 항바이러스제에도 반응하지 않았다.

결론: 시신경유두 주변에서 시작된 외망막염이 빠른 속도로 진행하였고 시력이 소실되었다. 후극부에서 시작된 외망막염이 주변부 망막까지 급격히 진행하였다는 점에서 기존 보고들과 차이가 있다. 비전형 급성 대상외망막염으로 진단하고 이를 보고하고자 한다. <대한안과학회지 2021;62(8):1148-1154>

김성준 / Sung Joon Kim
부산대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Pusan
National University College of Medicine