한국인에서 개정된 눈 사르코이도시스 진단 기준의 임상적 효용성에 대한 분석

Clinical Usefulness of the Revised International Workshop for Ocular Sarcoidosis Criteria in Korean Patients

박지민 · 김유나 · 김윤전 · 김종곤 · 윤영희 · 이주용

Jimin Park, MD, You Na Kim, MD, Yoon Jeon Kim, MD, PhD, June Gone Kim, MD, PhD,
Young Hee Yoon, MD, PhD, Joo Yong Lee, MD, PhD

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To compare differences between the original criteria for diagnosis of ocular sarcoidosis (OS) (first International Workshop for OS [IWOS] 2009) and the revised criteria (sixth IWOS 2017), and their clinical usefulness when assessing OS in Korean patients.

Methods: We analyzed patients with suspected OS who visited our tertiary referral ophthalmological and pulmonary clinic from 2007 to 2018. We diagnosed patients using both sets of criteria. Blood test and biopsy data (collected by physicians) and slit-lamp, fundus, and fluorescein angiography data (collected by ophthalmologists) were reviewed.

Results: Thirty-four patients were diagnosed using both criteria. Of 32 patients who underwent biopsies, 31 had OS (96.87%). Using either set of criteria, 31 patients were diagnosed with definite OS and two with presumed OS. One patient diagnosed with possible OS using the previous criteria was diagnosed with presumed OS using the revised criteria. The new criteria add the lysozyme level, the CD4/CD8 ratio, and positron emission tomography imaging data to the old criteria and add the descriptors "presumed OS" and "probable OS". There is no need to use the revised criteria in Korea; the biopsy and imaging data are adequately diagnostic.

Conclusions: IWOS revised the OS diagnostic criteria by adding new parameters. However, this was unnecessary for Korea, where the biopsy and imaging data are adequately diagnostic.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(9):1227-1234

Keywords: International Workshop for Ocular Sarcoidosis, Non-caseating granuloma, Ocular sarcoidosis

사르코이도시스는 원인 미상의 다발성 염증성 질환으로,

주로 폐, 림프절, 피부 및 눈에 영향을 미친다.¹ 특히 전신 사르코이도시스 환자 중 25-60%의 환자가 안구 내 침범을 경험하게 되며, 이 때 포도막염이 전형적인 형태로 나타난다.^{2,3} 사르코이도시스로 진단하기 위해선 임상 소견과 부합하며 조직학적 검사에서 뚜렷한 감염원이 없는 비건락육아종을 보여야 한다.⁴ 하지만 눈 조직검사는 매우 침습적인 방법으로, 현실적으로 거의 시행되지 않고 있다. 이를 보완하기 위해 International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS)에서는 전신적 검사 및 안과적 임상 소견들을 종합

■ Received: 2021. 5. 12.

■ Revised: 2021. 6. 11.

■ Accepted: 2021. 8. 24.

■ Address reprint requests to Joo Yong Lee, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, #88
Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440
E-mail: ophthalmol@amc.seoul.kr

* 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.

하여 2009년에 눈 사르코이도시스 진단 기준을 발표했다.⁵ 이 진단 기준에 의해 눈 사르코이도시스 의심 환자들은 definite ocular sarcoidosis (definite OS), presumed OS, probable OS, possible OS으로 분류된다.

하지만 IWOS에서 제시한 기존 진단 기준이 여러 연구들을 통해 한계점들이 지적되었다. 일본에서 시행된 기존 진단 기준의 타당성에 관한 연구를 보면 전신적 검사에 해당하는 간기능검사 이상 소견의 경우 낮은 빈도를 보였으며 이를 제외한 나머지 검사 지표들은 조직학적으로 진단된 사르코이도시스 환자에서 높은 빈도를 보였다.^{6,7} 또한 전 세계적 코호트로 진행된 연구에서는 기존 IWOS에서 제시한 분류 기준 중 possible OS의 경우 실제 사르코이도시스를 진단하는 데에 유용하지 못하다는 한계점이 지적된 바 있으며, 사르코이도시스 진단을 위해 새로운 전신적인 검사 및 진단 방법의 필요성을 제시하였다.⁸

이러한 한계점을 극복하기 위해 IWOS에서는 리소자임 (lysozyme), CD4/CD8 ratio, 양전자 방사단층촬영법(positron

emission tomography) 등의 다양한 전신적 검사들을 추가하고 진단 분류를 개정하여 2017년에 새로운 눈 사르코이도시스 진단 기준을 제안하였다.⁹ 최근 보고에 따르면 개정된 진단 기준을 일본인 환자들에게 적용하였을 때 전반적으로 높은 진단률을 보였으나, presumed OS와 probable OS에 대해서는 추가적인 개정이 필요할 수 있음이 지적된 바 있다.¹⁰ 이번 연구에서는 기존 진단 기준과 개정된 진단 기준을 임상적으로 적용하였을 때 한국인 환자에서 눈 사르코이도시스 진단률 및 진단 분류에 차이가 있는지 확인하고 개정된 진단 기준의 임상적 효용에 대해 분석하고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 2007년 1월부터 2018년 12월까지 서울아산병원 안과에서 내인성 포도막염을 진단 받은 환자 중 안과 및 호흡기 내과에서 진단 검사를 시행한 후 눈 사르코이도시

Table 1. Original (2009) and revised (2017) criteria of IWOS

A. Intraocular clinical signs suggestive of ocular sarcoidosis (2009 & 2017)			
Mutton-fat keratic precipitates and/or iris nodules (Koeppe or Busacca)			
Trabecular meshwork nodules and/or tent-shaped peripheral anterior synechia			
Snowballs/string of pearls/vitreous opacities			
Multiple chorioretinal peripheral lesions (active or atrophic)			
Periphlebitis and/or macroaneurysm in an inflamed eye			
Optic disc nodule(s)/granulomas(s) and/or choroidal nodule			
Bilaterality (clinically or by imaging)			
B. Systemic investigations results in suspected ocular sarcoidosis (2009 vs. 2017)			
5 systemic investigations by IWOS (2009)		7 systemic investigations by IWOS (2017)	
Chest X-ray BHL positive		BHL positive in chest X-ray or chest CT	
Chest X-ray BHL negative but chest CT BHL positive		Parenchymal lung changes	
Abnormal liver enzyme tests		Elevated serum ACE levels	
Elevated serum ACE levels and/or elevated serum lysozyme		Elevated serum lysozyme	
Negative tuberculin skin test in a BCG-vaccinated patient or in a patient having positive tuberculin skin test previously		Negative tuberculin skin test or interferon-gamma releasing assays	
		Lymphopenia	
		Elevated CD4/CD8 ratio (3.5) in BAL	
		Abnormal accumulation of gallium-67 scintigraphy or 18F-PET	
C. Diagnostic criteria of ocular sarcoidosis (2009 vs. 2017)			
Criteria of IWOS (2009)	Biopsy	BHL	Other sign
Definite OS	Supported		Compatible uveitis
Presumed OS	Not performed	Positive	Compatible uveitis
Probable OS	Not performed	Negative	3 intraocular signs and 2 positive systemic investigations
Possible OS	Negative		4 intraocular signs and 2 positive systemic investigations
Criteria of IWOS (2017)	Biopsy	BHL	Other sign
Definite OS	Supported		Compatible uveitis
Presumed OS	Not supported	Positive	2 intraocular signs
Probable OS	Not supported	Negative	3 intraocular signs and 2 positive systemic investigations

IWOS = International Workshop on Ocular Sarcoidosis; BHL = bilateral lymphadenopathy; CT = computed tomography; ACE = angiotensin converting enzyme; BCG = Bacille Calmette-Guérin; CD = cluster of differentiation; BAL = bronchoalveolar lavage; PET = positron emission tomography; OS = ocular sarcoidosis.

Table 2. Baseline demographics and clinical manifestations of patients

	Ocular sarcoidosis
Sex (M:F)	9 (26.5):25 (73.5)
Age at presentation (years)	54.4 ± 12.7
Department of initial visit (ophthalmology:pulmonology)	14 (41.2):20 (58.8)
Patients who had history of recurrent uveitis	7/20 (35.0)
Duration of follow-up (months)	37.2 ± 37.3
Duration of diagnosis after first ocular symptoms (months)	3.9 ± 6.5
Initial visual acuity (BCVA, logMAR)	0.19 ± 0.3
Initial intraocular pressure (mmHg)	15.4 ± 4.9

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

M:F = male:female; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimal angle of resolution.

Table 3. Clinical features and clinical diagnosis of OS in patients

A. Intraocular signs		Number of patients (positive rate, %)	
KPs and/or iris nodules		10 (29.4)	
Trabecular meshwork nodules and/or tent-shaped PAS		8 (23.5)	
Snowballs/string of pearls/vitreous opacities		27 (79.4)	
Multiple chorioretinal peripheral lesions		4 (8.8)	
Periphlebitis and/or macroaneurysm		33 (97.1)	
Optic disc nodule(s)/granulomas(s) and/or choroidal nodule		1 (2.9)	
Bilaterality		32 (94.1)	
B. Systemic investigations (2009)	Number of patients (positive rate, %)	Systemic investigations (2017)	Number of patients (positive rate, %)
Chest X-ray BHL positive	27 (79.4)	BHL positive in chest X-ray or chest CT	34 (100)
Chest X-ray BHL negative but chest CT BHL positive	7 (20.6)	Parenchymal lung changes	26 (78.8)
Abnormal liver enzyme tests	1 (2.9)	Elevated serum ACE levels	20 (58.8), 23(67.6)*
Elevated serum ACE levels and/or elevated serum lysozyme	20 (58.8), 23(67.6)*	Elevated serum lysozyme	Not performed
Negative tuberculin skin test in a BCG-vaccinated patient or in a patient having positive tuberculin skin test previously	32 (97.0)	Negative tuberculin skin test or interferon-gamma releasing assays	32 (97.0)
		Lymphopenia	8 (23.5)
		Elevated CD4/CD8 ratio in BAL	Not performed
		Abnormal accumulation of gallium-67 scintigraphy or 18F-PET	4 (100)
C. Biopsy		Number of patients	
Biopsy performed		32	
Biopsy positive		31 (96.9)	
Detection site	Lung	8 (25.0)	
	Lymph node	20 (62.5)	
	Hilar lymph node	19 (59.4)	
	Neck lymph node	1 (3.1)	
	Skin	2 (6.2)	
	Other tissue	1 (3.1)	
D. IWOS		Original IWOS (2009)	Revised IWOS (2017)
Definite OS		31	31
Presumed OS		2	3
Probable OS		0	0
Possible OS		1	

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

OS = ocular sarcoidosis; KP = keratic precipitate; PAS = peripheral anterior synechiae; BHL = bilateral lymphadenopathy; CT = computed tomography; ACE = angiotensin converting enzyme; BCG = Bacillus Calmette-Guérin; CD = cluster of differentiation; BAL = bronchoalveolar lavage; PET = positron emission tomography; IWOS = International Workshop on Ocular Sarcoidosis.

*Patients' ACE level were normal at first time but elevated later during the follow-up.

스로 진단된 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였으며, 본원의 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 승인하(IRB 승인 번호: 2019-0560) 수행하였다. 안과 방문 시 세극등현미경검사, 안저검사, 형광안저 혈관조영술을 시행하였으며, 이를 기반으로 다음과 같은 안과적 임상

양상이 있는지 살펴보았다: 각막후면침착물, 홍채결절 및 텐트 모양의 주변홍채앞유착, 눈덩이 혹은 진주사슬모양 혹은 유리체혼탁, 주변부의 맥락망막증상, 정맥주위염 혹은 거대동맥류, 시신경결절 혹은 육아종, 병변의 양측성 여부. 전신 검사에서는 흉부 X선 촬영, 흉부 컴퓨터단층촬영 등

A

B

C

Figure 1. Intraocular and systemic characteristics of patients with ocular sarcoidosis (OS). (A) Clinical pictures of a patient diagnosed with a ‘definite OS’ by the original diagnostic criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) (2009). Busacca iris nodule (in the circle) and vitreous opacity were found in the patient’s right eye. Bilateral lymphadenopathy (white arrows) was detected in the chest X-ray. (B) Clinical pictures of a patient diagnosed with a ‘presumed OS’ by the original diagnostic criteria of IWOS (2009). In the optomap, mild vitreous opacity and white dots clumping (green arrows) at the inferior part of the retina were observed. There was no bilateral lymphadenopathy in the chest X-ray, but it was detected in the chest computed tomography (white arrows). (C) Clinical pictures of a patient diagnosed with a ‘possible OS’ by the original diagnostic criteria of IWOS (2009). Vitreous opacity in the patient’s right eye was found at initial visit. Bilateral lymphadenopathy was detected in chest X-ray (white arrows).

의 영상학적 검사, 혈액검사 및 조직검사 결과를 기존 진단 기준과 개정 진단 기준 각각에 적용하여 눈 사르코이도시스 진단 가능성을 알아보았다. 환자들은 기존 진단 기준에서 제시한 네 가지 진단 분류 및 개정 진단 기준의 세 가지 진단 분류로 나뉘어졌으며(Table 1), 두 가지 진단 기준에 따라 진단 분류에 차이가 있는지 알아보았다.

결 과

총 34명의 환자들이 기존 및 개정 눈 사르코이도시스 진단 기준에 따라 분류되었다. 눈 사르코이도시스 환자의 인구학적 분포는 다음과 같다(Table 2). 34명의 환자 중 남자 9명, 여자 25명이었으며 환자들의 평균연령은 54세였다. 내원 경로를 분석해 보았을 때 안과로 방문한 사람은 14명(41.2%), 호흡기내과로 방문한 사람은 20명(58.8%)이었고, 호흡기내과에 먼저 방문한 사람들 중 7명(35.0%)은 이전에 타원 안과에서 포도막염으로 진단 받은 과거력이 있었다. 환자들의 안과적 임상양상으로는(Table 3), 양측성이 94.1%, 정맥주위염 혹은 대동맥류가 가장 흔한 소견이었으며, 눈 덩이/진주사슬모양/유리체혼탁(79.4%)도 많은 환자에서 관찰되었다. 시신경결절 및 육아종(2.9%)은 가장 낮은 빈도로 나타났다.

기존 진단 기준에 따라 전신적 검사 결과를 살펴 보면(Table 3), bacille Calmette-Guerin (BCG) 백신 주사를 맞았던 환자 혹은 이전에 투베르쿨린 피부반응검사에서 양성 이 나왔던 환자에서 투베르쿨린 피부반응검사가 음성인 경우(97.0%)가 가장 높은 비율을 차지했으며 흉부 X선 촬영에서 나타난 양측 폐문 림프절병증(bilateral hilar lymphadenopathy, 79.4%)이 그 다음으로 높았으며 흉부 X선 촬영에서는 나타나지 않았지만 흉부 컴퓨터단층촬영에서 나타난 양측 폐문 림프절병증은 20.6%로 확인되었다. 혈청 안지오텐신 전환효소(angiotensin converting enzyme, ACE) 증가의 경우 첫 검사에서는 검출되지 않았으나(58.8%), 경과 관찰 중 뒤늦게 혈중 농도가 증가한 증례(67.6%)들이 포함되었다.

개정 진단 기준에서는 기존 진단 기준과 비교하여 양측 폐문 림프절병증에 대한 영상학적 검사로서 흉부 X선 촬영과 흉부 컴퓨터단층촬영으로 나뉘어졌던 항목이 합쳐졌으며, 이에 대하여 모든 환자의 영상학적 검사에서 양측 폐문 림프절병증 양성으로 분류되었다(100%). 새롭게 추가된 진단 기준들 중 폐의 조직적 변화(78.8%)가 높은 양성률을 보였으며, 양전자 방사단층촬영은 4명의 환자에서 진행되어 모두 이상 소견을 보였었다(100%). 새롭게 추가된 진단의학 검사 중 혈청 리소자임 및 기관지 세척액에서의 CD4/CD8

ratio 분석이 시행된 환자는 없었다.

34명의 환자들 중 2명을 제외하고 조직검사가 시행되었으며(Table 3), 이 중 31명에서 조직학적으로 사르코이도시스가 확인되었다(양성률 96.9%). 조직검사는 대부분 림프절에서 시행되었으며(n=20, 63%), 특히 폐문부 림프절(n=19, 59.4%)에서 가장 많았으며 그 중 11명의 조직검사가 기관지 내시경 초음파검사(endobronchial ultrasound, EBUS)를 통해 채취되었다.

기존 분류 기준과 개정 분류 기준으로 나누어 진단 분류를 비교해보았을 때(Table 3), 34명 중 31명이 두 기준 모두에서 definite OS로 진단되었다. 1명의 환자만 기존 진단 기준에서 possible OS로 진단 받았으나 개정 진단 기준에서 possible OS가 없어지면서 presumed OS로 진단받았다.

진단별 증례를 살펴보면(Fig. 1), Fig. 1A는 진단 기준에서 모두 definite OS로 분류된 환자의 검사 소견으로, 전안부검사상 홍채결절, 유리체혼탁을 동반한 양안 포도막염이 확인되었다. 이 환자의 흉부 X선 촬영 및 흉부 컴퓨터단층촬영에서는 양측 폐문 림프절병증이 확인되었고, 조직검사에서 비건락성육아종이 확인되어 definite OS로 진단할 수 있었다.

Fig. 1B는 두 진단 기준에서 모두 presumed OS로 진단 받은 환자의 검사 소견으로, 유리체혼탁을 동반한 양안 포도막염 소견, 흉부 컴퓨터단층촬영에서 양측 폐문 림프절병증 양성 소견을 보였으나, 전신적인 조직검사를 시행하지 않아 presumed OS로 분류되었다.

기존 진단 기준에서 possible OS로 진단받았으나 개정 진단 기준에서 presumed OS로 진단받은 환자의 경우(Fig. 1C) 안과 검사상 양안 포도막염 동반된 유리체혼탁 소견, 전신 검사상 흉부 X선 촬영에서 양측 폐문 림프절병증 양성, 투베르쿨린 피부반응검사 음성, 증가된 혈청 ACE (52.5 U/L) 농도, 림프구감소증이 확인되었으나, 조직검사에서 육아종(granuloma)이 확인되지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 한국 3차 의료기관에서 눈 사르코이도시스로 진단 받은 환자들의 임상양상을 확인하고, 2009년에 만들어진 눈 사르코이도시스 진단 기준과 2017년에 개정된 진단 기준을 눈 사르코이도시스를 진단 받은 환자들에게 적용하여 새로운 진단 기준의 효용성을 비교 분석하였다. 우선 인구학적인 분포를 보았을 때, 이전 연구에서 전체 사르코이도시스 중 눈 사르코이도시스가 차지하는 비율은 약 20%였다.¹¹ 본 연구에 포함된 환자군들의 경우 기존 보고처럼(남:여=1:2.3)^{12,13} 눈 사르코이도시스를 진단 받은 환자

들 중 여성의 비율이 높았다(남:여=9:25). 평균연령의 경우 54.4세로 기존의 해외 환자들의 보고와 비교해서 높은 편이었으나(평균연령: 46.0세),⁸ 최근 한국에서 조직검사로 확진된 눈 사르코이도시스 환자에 관한 연구 결과와 비교하였을 때에는 비슷하였다(평균연령: 57.1세).¹⁴ 환자들의 내원 경로를 분석해 보았을 때 안과로 먼저 내원한 경우가 21명, 호흡기내과로 먼저 내원한 경우가 20명으로, 이는 다른 연구와 비슷한 비율로 나타났다.¹⁵ 사르코이도시스의 전신적 증상이 나타나기 전에 재발성 포도막염 등의 비특이적 증상만으로 안과 내원 가능성이 높으므로 이는 안과 임상 의에게 본 질환을 의심하고 감별하는 것이 중요하다는 점을 시사한다.

안과적 임상양상을 살펴보면 본 연구에서는 포도막염이 양측성으로 발현한 경우가 94.1%로 높게 나타났다. 이는 다른 연구에서도 비슷한 경향을 보였으며 비록 양측성이 비특이적인 특성이지만 단안에 호발하는 특발성 포도막염에 비해 눈 사르코이도시스에 있어서 중요한 요소임을 알 수 있다.¹⁰ 또한 임상양상의 빈도를 이전 연구와 비교하였을 때 환자에서 특히 높은 비율로 나타나는 홍채결절 및 텐트모양의 주변홍채앞유착, 정맥주위염 혹은 대동맥류는 일본보다 높았고, 양측성은 비슷하게 나타나는 특징이 있었다.⁸

개정된 전신검사 기준에서는 우선 양측 폐문 림프절병증을 판단에 흉부 X선 촬영과 흉부 컴퓨터단층촬영으로 나뉘어졌던 기준이 하나로 합쳐졌고, 폐의 조직적 변화가 추가되었다. 이에 양측 폐문 림프절병증의 경우 양성률이 1.00, 폐의 조직적 변화가 0.79로 높은 양성률을 보였는데, 이는 폐와 흉부내 림프절이 사르코이도시스에서 가장 많이 나타나는 기관임을 반영하는 결과라 할 수 있다.¹⁶ 특히 양측 폐문 림프절병증의 경우 폐 사르코이도시스에서 stage I & II에서 나타나는 양상으로 폐 사르코이도시스에서 70-80%를 차지하기 때문에 진단 기준에 있어서 중요하다고 볼 수 있다.¹⁷ 또한 투베르쿨린 음성 결과도 매우 높은 양성률(0.97)을 보였는데, 이는 한국에서는 높은 결핵 발병률로 어릴 때에 의무적으로 BCG 예방접종을 시행하기 때문으로 추측되며 BCG 예방접종을 시행하지 않는 다른 나라 특히 서구 문화권에서는 그 결과가 다르게 나타날 수 있다.

개정 분류 기준에서 새롭게 추가된 전신 검사들 중 폐의 조직적 변화 외에 대부분 시행률이 매우 낮아 이에 대한 유용성을 판단하기 어려웠다. 혈청 리소자임과 기관지 세척액에서의 CD4/CD8 ratio는 모든 환자에서 시행되지 않았는데 혈청 리소자임의 경우 본 기관에서 시행되지 않고 있으며, 기관지 세척액에서의 CD4/CD8 ratio는 기관지 세척액에서 림프구 비율이 15% 미만으로 그 분석을 시행하지

않았다. 또 다른 추가된 진단 기준인 양전자 방사단층촬영의 경우 오직 네 명의 환자에서만 시행되었다. 낮은 시행률로 인해 검사의 유용성을 판단하기 어렵지만, 양전자 방사단층촬영의 이상 소견이 높은 양성률을 보였고 전신적 사르코이도시스에서 양전자 방사단층촬영의 이상 소견이 유용하게 이용되는 만큼 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.¹⁸

조직검사의 경우 대부분의 환자에서 시행되었고 주로 폐 조직과 폐문부 림프절에서 양성이 나왔다(n=27, 87%). 이는 사르코이도시스에서 폐 사르코이도시스가 가장 많이 나타나기 때문에 조직검사가 많이 시행되었고, 또한 기관지 EBUS를 이용하여 채취하는 방법이 도입되면서 더욱 더 조직검사의 양성률을 높일 수 있을 것으로 사료된다.¹⁹

위의 내용을 종합해보면 개정 진단 기준에서는 새로운 전신 검사들이 많이 추가되었지만 본 연구의 눈 사르코이도시스 진단에는 큰 영향을 미치지 못했다. 그 이유는 눈 사르코이도시스 진단에 있어서 조직학적 근거와 양측 폐문 림프절병증이 가장 중요하게 작용하는데, 이번 연구에서는 대부분의 환자에서 조직검사를 시행하였으며 양성률이 매우 높았기 때문이다. 영상적 평가인 양측 폐문 림프절병증의 경우 흉부 X선 촬영으로만 판단하였을 때에는 양성률 0.79였으나 흉부 컴퓨터단층촬영까지 포함하였을 때 모든 환자에서 나타나 컴퓨터단층촬영의 진단적 유용성을 확인할 수 있었다. 조직검사를 시행하기 어렵고 영상학적 진단이 어려운 경우에 probable OS로 진단하여 눈 사르코이도시스의 감별 진단에 도움을 주고자 하였으나, 조직검사 시행률 및 양성률이 높은 한국의 진료 환경에서는 눈 사르코이도시스를 진단하는데 임상적으로 기존 진단 기준과 개정 진단 기준과의 거의 차이를 보이지 않았다.

이번 연구의 한계점으로는 후향적 연구 방식으로 인해 개정 분류 기준에서 새롭게 추가된 검사들을 환자군에 모두 시행할 수 없었다는 점, 그리고 단일 기관의 환자군에 국한되어 다양한 진단법을 적용할 수 없었다는 점을 볼 수 있다. 특히 눈 사르코이도시스 진단에 있어서 조직검사와 양측 폐문 림프절병증을 주로 활용하여 진단하였기에, 조직검사와 영상검사가 없는 상태에서, 전신적 검사의 양성 소견이 크게 영향을 미치는 probable OS에 대해서는 판단하기 어려운 점이 있다. 이에 대해서는 추후 전향적 방식의 추가적인 분석이 필요할 것으로 보인다.

기존 분류 기준과 개정 분류 기준으로 나누어 총 34명을 진단 분류하였을 때 possible OS에서 presumed OS로 재분류된 1명 외에 진단이 달라진 점은 없었다. 본 연구에서 눈 사르코이도시스의 진단에 있어 조직검사 결과와 영상학적 검사 여부가 가장 중요하게 작용하였다. 이에 조직검사 양

성률이 높고, 영상학적 검사의 질이 높은 한국의 임상 상황에서는 기존 진단 기준과 비교하여 개정된 진단 기준을 활용하였을 때 진단 결과에 있어 큰 차이는 없었다.

REFERENCES

- 1) Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:110-6.
- 2) Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1986;102:297-301.
- 3) Kawaguchi T, Hanada A, Horie S, et al. Evaluation of characteristic ocular signs and systemic investigations in ocular sarcoidosis patients. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:121-6.
- 4) Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34.
- 5) Herborn CP, Rao NA, Mochizuki M. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:160-9.
- 6) Takase H, Shimizu K, Yamada Y, et al. Validation of international criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis proposed by the first international workshop on ocular sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:529-36.
- 7) Jones NP. Liver function testing is not useful in the diagnosis of sarcoidosis in patients presenting with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25:333-7.
- 8) Acharya NR, Browne EN, Rao N, Mochizuki M. Distinguishing features of ocular sarcoidosis in an international cohort of uveitis patients. *Ophthalmology* 2018;125:119-26.
- 9) Mochizuki M, Smith JR, Takase H, et al. Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1418-22.
- 10) Handa-Miyauchi M, Takase H, Tanaka M, et al. A validation study of the revised diagnostic criteria from the international workshop on ocular sarcoidosis at a single institute in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2020 May 29. doi: 10.1080/09273948.2020.1758159. [Epub ahead of print]
- 11) Lee SY, Lee HG, Kim DS, et al. Ocular sarcoidosis in a Korean population. *J Korean Med Sci* 2009;24:413-9.
- 12) Khalatbari D, Stinnett S, McCallum RM, Jaffe GJ. Demographic-related variations in posterior segment ocular sarcoidosis. *Ophthalmology* 2004;111:357-62.
- 13) Lobo A, Barton K, Minassian D, et al. Visual loss in sarcoid-related uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31:310-6.
- 14) Choi SY, Lee JH, Won JY, et al. Ocular manifestations of biopsy-proven pulmonary sarcoidosis in Korea. *J Ophthalmol* 2018; 2018:9308414.
- 15) Sivakumar M, Chee SP. A case series of ocular disease as the primary manifestation in sarcoidosis. *Ann Acad Med Singap* 1998;27: 560-6.
- 16) Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA* 2011;305:391-9.
- 17) Ungprasert P, Ryu JH, Matteson EL. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sarcoidosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2019;3:358-75.
- 18) Mostard RL, Vöö S, van Kroonenburgh MJ, et al. Inflammatory activity assessment by F18 FDG-PET/CT in persistent symptomatic sarcoidosis. *Respir Med* 2011;105:1917-24.
- 19) Warrasak S, Saenghirunvattana S, Euswas A, et al. Definite ocular sarcoidosis using endobronchial ultrasonography with transbronchial needle aspiration. *Case Rep Ophthalmol Med* 2014;2014:968697.

= 국문초록 =

한국인에서 개정된 눈 사르코이도시스 진단 기준의 임상적 효용성에 대한 분석

목적: 2017년 6차 International Workshop for Ocular Sarcoidosis (IWOS)에서 개정 발표된 눈 사르코이도시스 진단 기준을 2009년 발표된 1차 IWOS 진단 기준과 비교 분석하고, 이를 한국인 눈 사르코이도시스 진단에 활용했을 때의 임상적 효용성을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 2007년부터 2018년까지 서울아산병원 안과에서 포도막염으로 진단받은 환자들 중 호흡기내과 및 안과 정밀검진을 시행 후 눈 사르코이도시스로 진단된 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 내과에서 시행한 혈액검사, 영상학적 검사 및 조직검사 결과와 안과 검진 시 시행한 세극등현미경검사, 안저검사, 형광안저 혈관조영술 결과를 종합하여 2009년 및 2017년 IWOS 진단 기준에 따라 눈 사르코이도시스를 진단하였다.

결과: 눈 사르코이도시스로 진단된 총 34명의 의무기록을 분석하고 두 진단 기준을 활용하여 분류하였다. 조직검사를 시행한 32명의 환자 중 31명이 조직검사상 사르코이도시스로 진단되었다(양성률 96.87%). 31명이 definite ocular sarcoidosis (OS), 2명이 presumed OS로 이전 진단 기준과 개정된 진단 기준에서 동일하게 분류되었고, 1명의 환자만 기존 진단 기준에서는 possible OS, 개정된 진단 기준에서는 presumed OS로 분류되었다.

결론: 조직검사 양성률이 높고, 영상학적 검사의 질이 높은 우리나라의 임상상황에서는 이전 진단 기준과 비교하여 개정된 진단 기준을 활용하였을 때 진단 결과에 큰 차이는 없을 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2021;62(9):1227-1234〉

박지민 / Jimin Park

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine