

저칼슘혈증과 연관된 양안 시신경유두의 부종 Bilateral Optic Disc Edema Associated with Hypocalcemia

허동원 · 김정열 · 이연희

Dong Won Heo, MD, Jung Yeul Kim, MD, PhD, Yeon-Hee Lee, MD, PhD

충남대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: To report a case of bilateral optic disc edema associated with hypocalcemia.

Case summary: A 48-year-old woman visited our ophthalmology department with decreased vision and disturbance of the visual field in the right eye, which began 2 days prior to presentation. The patient history indicated she had undergone total thyroidectomy 3 months prior and was given an oral calcium preparation. She had no eye pain, headache, tinnitus or diplopia. Her best corrected visual acuity of both eyes was 1.0, and color vision was normal in both eyes although a mild relative afferent pupillary defect was present in the right eye. Severe bilateral optic disc edema was present in the right eye. A Humphrey visual field test revealed an enlarged blind spot and peripheral nasal step scotoma in the right eye. The Cerebrospinal fluid (CSF) opening pressure was within the normal range and there were no abnormal findings regarding CSF. Additionally, there were no remarkable findings on brain magnetic resonance imaging nor neurologic tests. Her serum calcium was 5.9 mg/dL (normal range: total calcium 8.7-10.6 mg/dL), and an intravenous calcium supplement was started. Visual disturbance and optic disc edema improved 2 days after replacement and the optic disc edema completely dissolved 2 months later.

Conclusions: Hypocalcemia may cause bilateral optic disc edema and can be recovered through adequate calcium supplementation, and it is necessary to prevent and promptly detect this rare complication.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(5):620-625

Keywords: Disc swelling, Hypocalcemia, Optic neuropathy, Papilledema

시신경유두에 발생하는 부종은 양안성인 경우 뇌척수액 압상승, 독소, 침윤, 악성고혈압 등이 주된 원인이고, 단안성인 경우 시신경염, 하혈시신경병증, 압박, 망막정맥폐쇄, 당뇨시신경유두병증, 감염 등이 주된 원인이다. 이 중에서 유두부종(papilledema)은 여러 가지 원인에 의하여 발생한 시신경유두의 부종(optic disc edema) 중에서 뇌척수액 압의 증가에 의하여 부종이 발생한 것을 지칭한다.¹

저칼슘혈증은 손가락 이상감각, 근육연축, 손발연축, 우울증 등의 전신증상을 일으키며, 뇌척수액압을 상승시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 뇌척수액압의 상승과 함께 시신경유두의 부종이 동반되는 증례가 보고되어 있는데 이때 동반되는 시신경유두의 부종은 뇌척수액압의 상승에 의하여 이차적으로 발생하는 유두부종으로 이해되고 있다.²⁻⁷

저칼슘혈증과 연관되어 뇌척수액압의 상승 없이 시신경유두의 부종과 시신경기능의 저하가 발생하는 드문 예도 해외에 보고되었다.⁸⁻¹⁰ 저자들은 갑상선전절제술 이후 발생한 저칼슘혈증과 연관되어 뇌척수액압의 상승 없이 양안에 시신경유두의 부종이 발생한 증례를 경험하였고 아직 국내에 보고되지 않아 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2017. 1. 12. ■ Revised: 2017. 3. 7.

■ Accepted: 2017. 4. 18.

■ Address reprint requests to **Yeon-Hee Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chungnam National University
Hospital, #282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: 82-42-280-8447, Fax: 82-42-255-3745
E-mail: opticalyh@hanmail.net

© 2017 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.

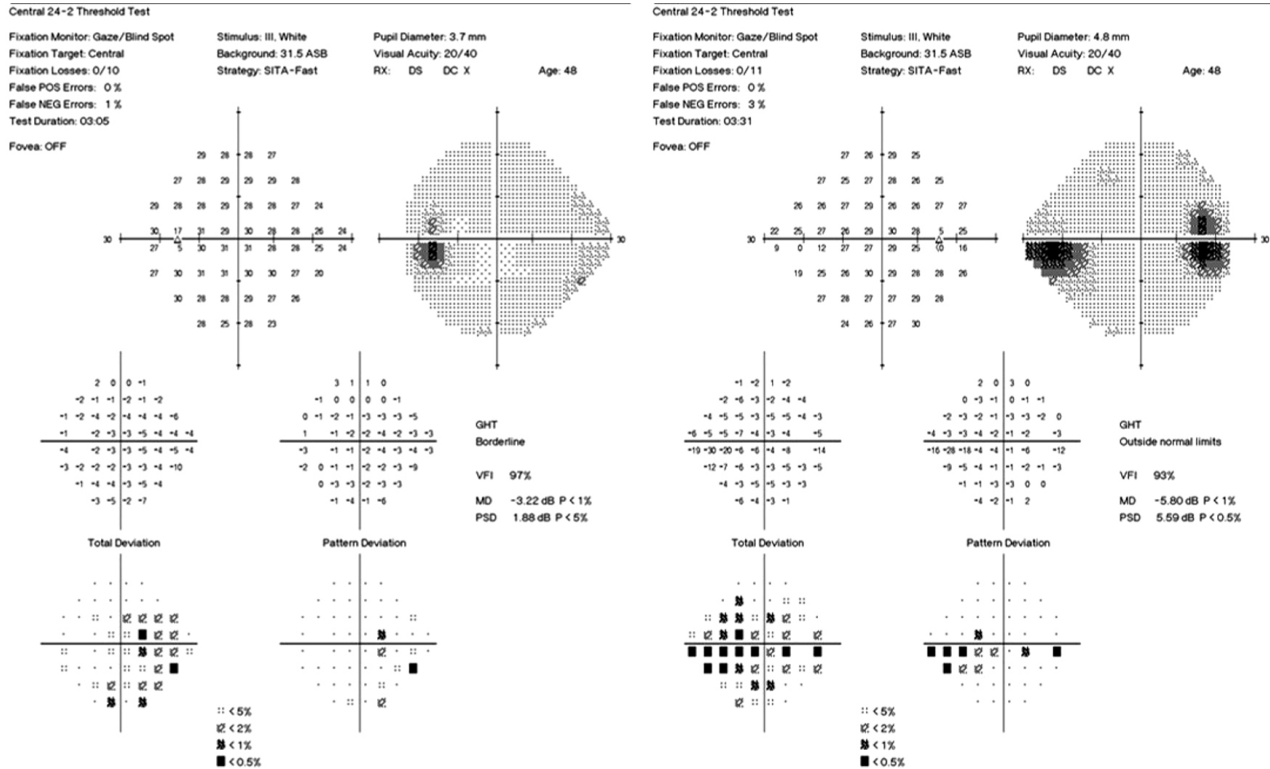


Figure 1. Humphrey visual field on the initial examination. The Blind spot was enlarged and a scotoma was noticeable in the nasal visual field of the right eye.

증례보고

48세 여자가 2일 전부터 시작된 우안의 시력저하 및 시야장애를 주訴로 내원하였다. 과거력에서 고혈압이나 당뇨는 없었으며 3개월 전 갑상선암으로 전갑상선절제술을 시행받았고 이후 비타민D와 칼슘제제를 복용하였으며 1주 전 기준에 복용하던 칼슘제제를 다른 약품으로 변경하여 복용하였다.

초진 시 안통은 호소하지 않았다. 교정시력은 양안 1.0이었고 이시하라 색각검사에서 색각저하는 관찰되지 않았다. 전방이나 유리체에 염증소견 관찰되지 않았으며, 우안에 상대구심동공운동장애가 관찰되었고 시야검사에서는 우안의 확대된 맹점과 코쪽계단암점이 관찰되었다(Fig. 1). 안저검사에서 양안에 시신경유두의 부종이 관찰되었고 우안이 더 심한 양상이었으며 우안에 망막정맥의 구불거림도 관찰되었다(Fig. 2). 빛간섭단층촬영에서 시신경유두 및 유두주위 망막신경섬유층의 두께가 증가되어 있었고, 형광안저혈관조영에서 후기에 누출에 의한 과형광이 시신경유두에 국한되어 관찰되었다.

입원하여 시신경유두의 부종의 원인에 대하여 검사를 시행하였다. 입원 시 혈압은 120/80 mmHg였고 일시적인 시

야흐림 등은 호소하지 않았으며 전신쇠약감을 호소하였다. 뇌척수액압이 13 cm H₂O로 정상 범위였으며 뇌척수액압의 상승을 의심할 수 있는 두통, 이명, 복시 등의 증상도 관찰되지 않았다. 기타 뇌척수액 검사에서 색은 혼탁하지 않았고, 총 단백질은 47 mg/dL (15-45 mg/dL), 포도당은 67 mg/dL (40-70 mg/dL), pH는 8.3 (7.0-7.7), 적혈구는 0/ μ L, 백혈구는 3/ μ L였고 기타 이상세포는 관찰되지 않았으며, 균배양검사에서도 음성소견이 관찰되었다. 뇌자기공명영상에서 뇌수종, 확장된 터키안장, 종물 등의 뇌척수액압의 상승을 시사하는 소견이 발견되지 않았으며 기타의 이상 소견도 관찰되지 않았다. 기타 신경학적 검사에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다. 혈액검사에서 혈중 칼슘농도는 5.9 mg/dL, 이온화 칼슘농도는 0.67 mmol/L (정상범위: total calcium 8.7-10.6 mg/dL, ionized calcium 1.15-1.35 mmol/L)로 감소되었고, 부갑상선 호르몬 역시 0.1 pg/mL (정상범위: 10-65 pg/mL)로 감소되었다. 저칼슘혈증의 전신증상은 전신쇠약감 이외에 손가락 이상감각, 근육연축 등의 증상은 뚜렷하지 않았다. Rapid plasma regain antibody, Toxoplasma IgG & IgM antibody, Toxocariosis, Perinuclear Anti-Neutrophil cytoplasmic antibody와 Cytoplasmic Anti-Neutrophil cytoplasmic antibody는 모두 음성 소견이었고 Angiotensin con-

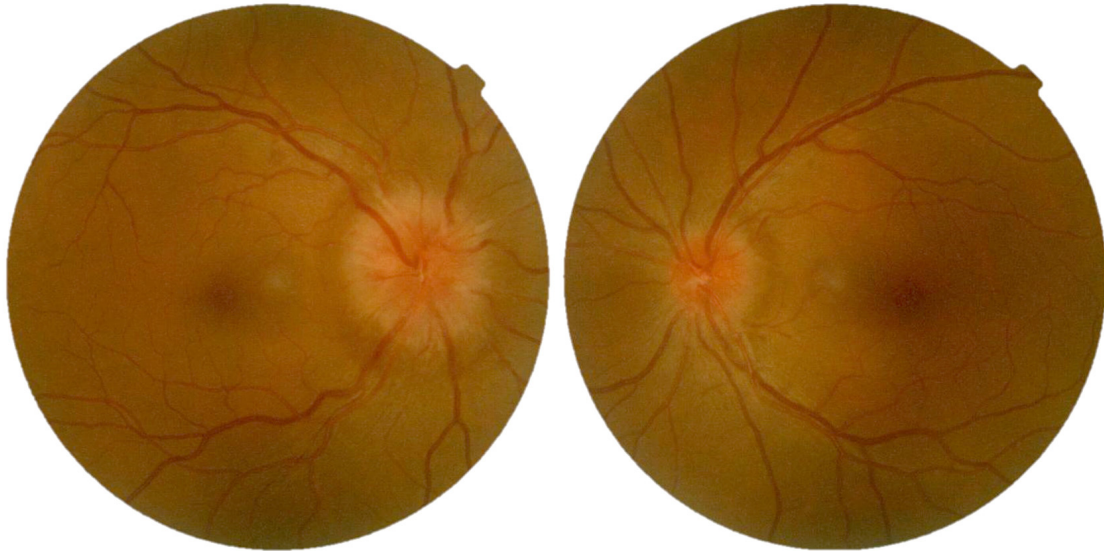


Figure 2. Fundus photographs on the initial examination. There were optic disc swellings in both eyes. Optic disc swelling was asymmetric and more severe in the right eye. The right retinal vein was tortuous.

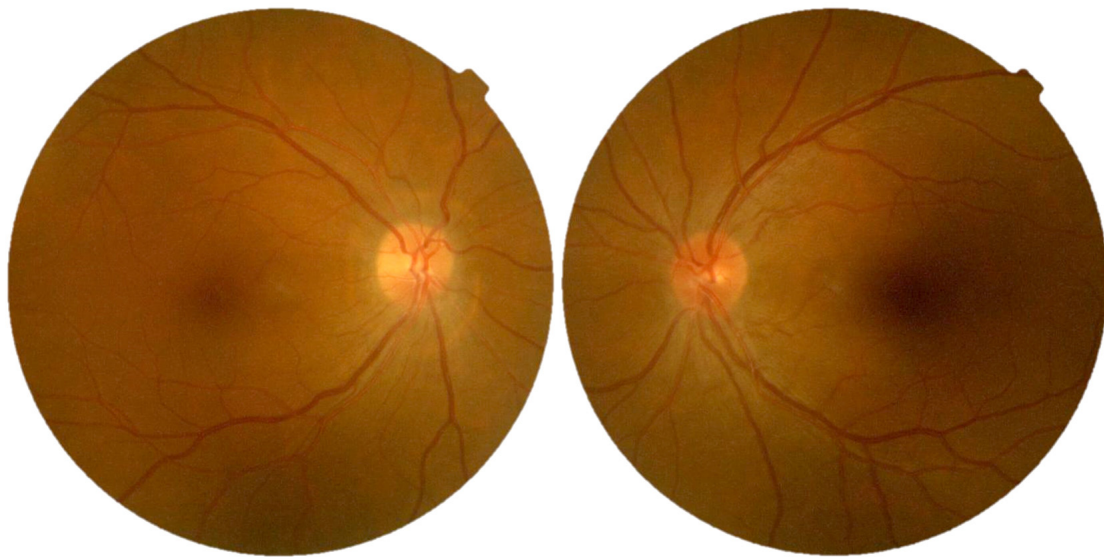


Figure 3. Fundus photographs on the follow-up examination two months later. Optic disc swellings were resolved in both eyes. There was peripapillary high water mark and mild disc pallor in the right eye.

verting enzyme 수치가 85 U/L (정상범위: 20-70 U/L)로 상승되어 있었으나 사르코이도시스를 시사하는 다른 임상 소견은 발견되지 않았다. 응급으로 혈중으로 칼슘을 보충해주었고 다른 조치는 취하지 않았다. 보충 2일째부터 시야장애가 호전되었다. 점차 양안의 시신경부종도 감소하였다. 2달 뒤 혈중 칼슘농도는 정상이었으며 시신경유두의 부종은 소실되었으나 비측 유두창백이 관찰되었다(Fig. 3). 시야검사에서 나타났던 우안의 암점도 감소하였고(Fig. 4), 우안의 상대구심동공운동장애도 감소하였다. 그러나 빛간섭단층촬영에서 상측과 비측의 유두주위망막신경섬유층의 위축이

관찰되었다.

고 찰

저자들은 본 증례의 시신경유두의 부종은 저칼슘혈증과 연관되어 발생한 것으로 생각한다. 그 근거로 생각해 볼 수 있는 것은 첫째로 시간적인 연관 관계이다. 칼슘제제를 바꾼 후에 안과적인 증상이 발생하였고 검사에서 저칼슘혈증이 발견되었으며, 저칼슘혈증을 교정하자 곧 시신경유두의 부종과 안과적인 증상이 호전되었다. 둘째로는 시신경유두

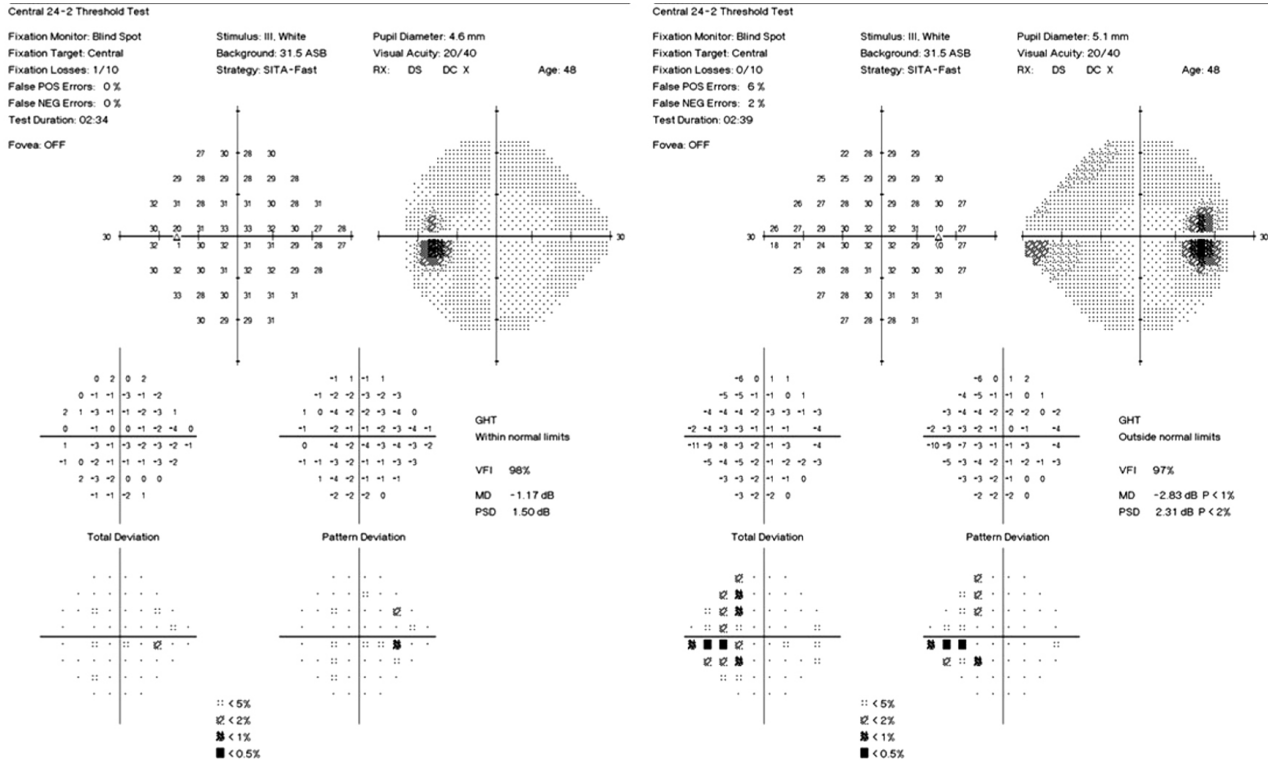


Figure 4. Humphrey visual field on the visit two months later. The Blind spot and the scotoma on the nasal field of the right eye decreased.

의 부종을 나타내는 여러 가지 흔한 질환들로서 본 증례에서 나타나는 시신경유두의 부종을 잘 설명하지 못한다는 점이다. 뇌척수액압이 정상이었고 뇌자기공명영상에서도 뇌척수액압상승을 시사하는 특이 소견이 관찰되지 않은 것은 뇌척수액압상승에 의한 유두부종과 맞지 않으며 색각저하와 안통이 없었고 자기공명영상에서 시신경에 조영 증강되는 병변이 관찰되지 않은 것은 양안에 발생한 시신경염과 맞지 않는다. 환자의 나이가 젊다는 점, 동시에 양안에 발생한 점, 부종 정도에 비해 시력저하가 없는 점은 앞허혈 시신경병증과 맞지 않는다. 또한 기타 시신경유두의 부종을 일으킬 수 있는 매독, 개회충증, 독소플라즈마증, 베게너 육아종증, 사르코이드시스 같은 전신질환을 혈액검사와 임상증상으로 배제할 수 있었다. 셋째로 저칼슘혈증과 관련된 시신경유두의 부종으로 기존에 보고된 증례들과 임상양상이 매우 유사하다는 점이다. 뇌척수액압이 정상이면서 저칼슘혈증이 관찰되었고 일반적인 유두부종과는 달리 시력저하, 시야장애, 상대구심동공운동장애 같은 시신경기능의 이상소견이 나타났다. 또한 일반적인 유두부종과는 달리 부종의 정도와 이상소견은 양안에 차이가 났고 칼슘을 보충하자 회복되는 양상을 보였다.

기존에 보고된 증례 중에서 본 증례와 유사한 증례들을

찾을 수가 있었다. McLean et al⁸은 부갑상선제거술 이후에 시력저하가 발생한 환자를 보고하였다. 저칼슘혈증이 있었고 좌안이 더 심한 양안 시신경유두의 부종이 관찰되었으며 좌안에 시력 및 색각저하, 상대구심동공운동장애, 시야장애가 관찰되었고 뇌척수액압은 정상이었다. 칼슘 보충 후 증상이 호전되었다. Abu-Ain et al⁹이 보고한 증례 역시 원발성 부갑상선기능저하에 의한 저칼슘혈증과 연관되어 좌안이 더 심한 양안 시신경유두의 부종을 나타내었고 증상은 양안에서 관찰되었으나 좌안이 더 심하였으며 뇌척수액압은 정상이었다. 저칼슘혈증을 교정하니 증상이 호전된 것 또한 유사하였다. Bajandas and Smith¹⁰가 보고한 증례도 갑상선절제술 이후에 저칼슘혈증과 동반하여 우안에 시력저하, 상대구심동공운동장애, 시야장애와 시신경유두의 부종이 관찰되었고 뇌척수액압이 정상이었다. 이 증례에서는 칼슘보충 이후 증상 호전에 대한 기록은 없었다.

저칼슘혈증과 연관된 시신경유두의 부종은 1903년 처음 보고된 이후로 다수의 증례보고가 있었다. 그러나 뇌척수액압의 상승과 관련되어 나타난 보고들이 대다수였으며,²⁻⁷ 본 증례처럼 뇌척수액압의 상승 없이 시신경유두의 부종을 보이는 증례는 희귀하였다.⁸⁻¹⁰

저칼슘혈증이 뇌척수액압 상승과 연관된 시신경유두의

부종을 유발하는 현상은 다음과 같이 설명된다. 저칼슘혈증에 의해 맥락얼기의 아데닐사이클라아제(choroid plexus adenylate cyclase) 활성이 증가되어 뇌척수액이 과다하게 생성되거나,¹¹ 저칼슘혈증이 뇌척수액의 흡수를 저하시킬 수 있다.¹² 결과적으로 뇌척수액량이 증가하고 이로 인해 뇌척수액압이 상승되며 이는 유두부종을 유발한다. 본 증례처럼 뇌척수액압의 상승 없이 시신경유두의 부종이 발생하는 경우는 이와는 다른 기전을 요한다. 칼슘은 빠른 축삭이동(fast axonal transport)의 조절에 중요한 역할을 하며 세포체에서 신경연접부위로의 물질의 이동이 세포 생존에 중요하다고 알려져 있다.¹³ 저칼슘혈증은 이러한 축삭이동에 저하를 일으킬 수 있고,⁸ 이로 인해 뇌척수액압이 정상임에도 축삭과 시신경에 부종을 일으키는 것으로 추정된다. 개인마다 저칼슘혈증에 취약한 정도나 해부학적 부위에 차이가 있을 수 있다. 따라서 특정인에서는 저칼슘혈증이 뇌척수액압의 상승을 유발하여 이차적으로 유두부종이 발생할 수도 있지만 다른 사람에서는 저칼슘혈증이 뇌척수액압의 상승보다는 축삭이동의 저하를 일으켜 이로 인한 뇌척수액압상승 없는 시신경유두의 부종의 증후를 나타내는 것으로 저자들은 추정한다.

결론적으로 저칼슘혈증에 연관되어 양안 시신경유두의 부종이 발생할 수 있는 것으로 생각되며 칼슘의 적절한 보충으로 회복이 가능한 것으로 보인다. 이 질환은 드물게 발생하므로 다른 원인에 의한 시신경유두의 부종으로 오진되는 것에 유의할 필요가 있다. 특히 저칼슘혈증의 위험이 있는 환자를 다룰 때에는 이 질환의 예방과 조기진단을 위한 노력이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Van Stavern GP. Optic disc edema. *Semin Neurol* 2007;27:233-43.
- 2) Lyle DJ. The ocular syndrome of cataract and papilledema in the manifest form of parathyroid deficiency. *Am J Ophthalmol* 1948; 31:580-4.
- 3) Sheldon RS, Becker WJ, Hanley DA, Culver RL. Hypoparathyroidism and pseudotumor cerebri: an infrequent clinical association. *Can J Neurol Sci* 1987;14:622-5.
- 4) Mor F, Wysenbeek AJ. Evidence on computed tomography of pseudotumour cerebri in hypoparathyroidism. *Br J Radiol* 1988; 61:158-60.
- 5) Palmer RF, Searles HH, Boldrey EB. Papilloedema and hypoparathyroidism simulating brain tumor. *J Neurosurg* 1959;16:378-84.
- 6) Friedman DI. Papilledema and pseudotumor cerebri. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:129-47.
- 7) Goyal JL, Kang J, Gupta R, et al. Bilateral papilledema in hypocalcemia. *The Official Scientific Journal of Delhi Ophthalmological Society* 2012;23:127-30.
- 8) McLean C, Lobo R, Brazier DJ. Optic disc involvement in hypocalcaemia with hypoparathyroidism: papilloedema or optic neuropathy? *Neuroophthalmology* 1998;20:117-24.
- 9) Abu-Ain M, Aazem S, Morton C, et al. A rare potentially treatable cause of bilateral optic disc swelling. *BMJ Case Rep* 2010;2010. pii: bcr0320102835.
- 10) Bajandas FJ, Smith JL. Optic nueritis in hypoparathyroidism. *Neurology* 1976;26:451-4.
- 11) Nathanson JA. Beta-Adrenergic-sensitive adenylate cyclase in choroid plexus: properties and cellular localization. *Mol Pharmacol* 1980;18:199-209.
- 12) Sambrook MA, Hill LF. Cerebrospinal fluid absorption in primary hypoparathyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40: 1015-7.
- 13) Breuer AC, Atkinson MB. Calcium dependent modulation of fast axonal transport. *Cell Calcium* 1988;9:293-301.

= 국문초록 =

저칼슘혈증과 연관된 양안 시신경유두의 부종

목적: 저칼슘혈증과 연관되어 양안성의 시신경유두의 부종(optic disc edema)이 발생한 증례를 보고하고자 한다.

증례요약: 48세 여자가 2일 전부터 시작된 우안의 시력저하 및 시야장애를 주소로 내원하였다. 3개월 전 전갑상선절제술을 받았으며 칼슘제제를 복용 중이었다. 안통, 두통, 이명, 복시 등의 증상은 호소하지 않았다. 교정시력은 양안 1.0이었고 우안에 상대구심동공운동장애가 관찰되었다. 양안에 시신경유두의 부종이 관찰되었고 우안이 더 심한 양상이었다. 시야검사에서 우안 확대된 맹점과 코쪽계단암점이 관찰되었다. 뇌척수액 검사에서 뇌척수액압이 정상이었고 기타 소견도 정상이었다. 뇌자기공명영상과 기타 신경학적 검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다. 혈액검사에서 혈중 칼슘농도가 5.9 mg/dL로 감소된 것이 발견되었다. 응급으로 혈중으로 칼슘을 보충해 주었고 보충 후 2일째부터 시야장애와 시신경유두의 부종도 감소하기 시작하였다. 2달 뒤 시신경부종은 소실되었다.

결론: 저칼슘혈증에 연관되어 양안 시신경유두의 부종이 발생할 수 있으며 칼슘의 적절한 보충으로 회복이 가능하다. 이 질환의 예방과 조기진단을 위한 노력이 필요하다.

〈대한안과학회지 2017;58(5):620-625〉
