

젊은 남자에서 발생한 급성 황반 신경망막병증 1예

A Case of Acute Macular Neuroretinopathy in a Young Male

김수진^{1,2} · 박영민^{1,2} · 조현경^{1,2} · 허현도^{1,2} · 박종문^{1,2}

Su Jin Kim, MD, PhD^{1,2}, Young Min Park, MD^{1,2}, Hyun Kyung Cho, MD, PhD^{1,2},
Hyoun Do Huh, MD^{1,2}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 창원경상대학교병원 안과²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital², Changwon, Korea

Purpose: We report a rare case of unilateral acute macular neuroretinopathy in a young male.

Case summary: A 35-year-old male presented with a 2-day history of paracentral scotoma. He had suffered for 2 days from a flu-like illness, and his best corrected visual acuity was 20/20 OD and 20/20 OS. Pupillary reflex was normal and no relative afferent pupillary defects were not found. Ocular movement test was normal and pain on ocular movement was not noticed. Ophthalmoscopic examination of the left eye revealed multiple exudates lining the nasal macula toward the fovea. A Humphrey visual field study identified small paracentral scotoma. Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) of the lesions showed a hyper-reflective lesion located in the outer plexiform layer and inflammatory cell infiltration. Fluorescent angiography was normal in the macula but showed late leak at the disc. The multifocal electroretinogram (mfERG) showed decreased foveal P1 amplitude in the left eye. The patient was diagnosed with acute macular neuroretinopathy and was treated with 60 mg of prednisolone. His subjective symptoms were improved, the paracentral scotoma disappeared, and the lesions appeared different upon SD-OCT; specifically, the hyper-reflective lesion disappeared and the outer plexiform layer showed thinning.

Conclusions: Acute macular neuroretinopathy is a rare disease, and we report a case using SD-OCT and mfERG.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(6):751-755

Keywords: Acute macular neuroretinopathy, Multifocal electroretinogram (mfERG), Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT)

급성 황반신경망막병증(acute macular neuroretinopathy, AMN)은 중심요 암점(paracentral scotoma)을 동반하는 갑작스런 단안 혹은 양안의 시력저하를 일으키는 드문 질환

으로 주로 젊고 건강한 성인에게 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁵ 원인은 아직 규명되지 않았으나, 혈관성 원인으로 추측되고 있으며,⁴ 안저 검사상 망점에 해당하는 부위와 일치하는 암적갈색, 췌기 모양의 황반 병변을 보이는 것이 특징이다.

초기 보고 당시에는 병변이 표층 망막에서 나타나는 것으로 여겨졌으나, 영상 기술이 발달하면서 AMN의 임상적 양상을 재정립하게 되었고, 진단적 감수성이 크게 증가하게 되었다. 근적외선 반사영상(near infrared reflectance imaging)이 황반중심오목을 향하는 중심요 특징적인 암회색 병변을 보여주는데 있어 진단적인 신뢰도가 크다고 보

■ Received: 2016. 10. 20. ■ Revised: 2017. 3. 31.

■ Accepted: 2017. 5. 20.

■ Address reprint requests to **Jong Moon Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, #11 Samjeongja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea
Tel: 82-55-214-2410, Fax: 82-55-214-1036
E-mail: parkjm@gnu.ac.kr

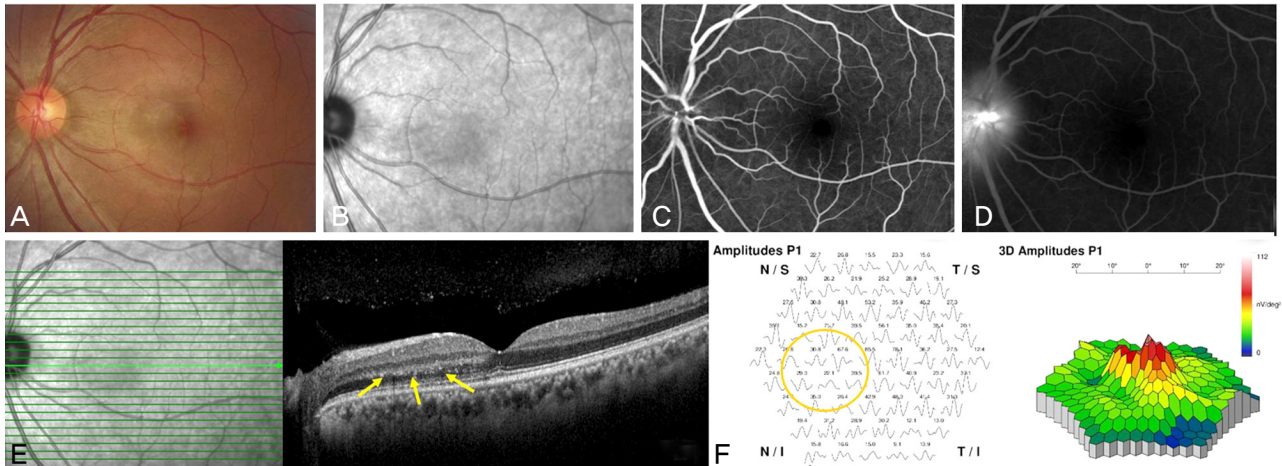


Figure 1. Baseline examination findings at the initial presentation. (A) Baseline color ophthalmoscopic image revealed a paracentral scotoma nasal to fovea in the left eye. (B) Near-infrared imaging revealed a subtle, dark-gray lesion at the infero-nasal to the fovea. (C) Fluorescein angiography (FA) at 30 seconds, and (D) FA at 13 minutes denoted fluorescein leakage at disc in late phase. (E) Spectral domain optical coherence tomography revealed a hyperreflective band that involved outer nuclear layer and inflammatory cells were infiltrated in the outer plexiform layer (arrows). (F) Multifocal electroretinogram showed decreased P1 amplitude with corresponding lesion of nasal to the fovea (circle).

고되었고,^{4,6} 시간영역 빛간섭단층촬영기(time domain optical coherence tomography)가 개발되면서 병변의 위치가 외측 망막임을 확인하게 되었다.⁷ 초고해상도의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)가 개발된 이후, AMN의 병변의 위치가 외망상층 및 외핵층에 있고 고반사밴드 형태로 나타나며 이후에 타원구역의 파괴, 고반사영역의 소실, 영구적인 외핵층의 위축으로 이어짐을 발견하였다.⁴

AMN은 해외에서는 여러 차례 보고된 바가 있으나, 국내에서는 최근 들어 드물게 보고되었다.⁸⁻¹⁰ 본 증례보고에서 저자들은 중심요 암점을 주소로 내원하여, 급성 황반 신경망막병증으로 진단받은 환자를 소개하고 임상 소견, 시간 경과에 따른 검사 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

35세 건강한 젊은 남자 환자가 7일 전부터 시작된 좌측의 시야의 절반이 흐려보이는 증상으로 타 병원을 방문하여 구후시신경염을 진단받고, 본원으로 내원하였다. 내원 2일 전부터는 좌측 시야의 중심부분 결손이 발생하였다고 호소하였다. 환자는 특이병력이 없는 건강한 성인이었으나, 증상이 나타나기 2일 전 감기 증상이 있었다고 하였다. 초진 시 교정시력 우안 1.0, 좌안 1.0이었으며, 안압은 우안 20 mmHg, 좌안 18 mmHg였다. 동공반응은 정상이었으며, 상대구심동공결손은 관찰되지 않았다. 안구 운동 검사상 제1눈위치를 포함한 모든 방향에서 정위를 보였고, 안구

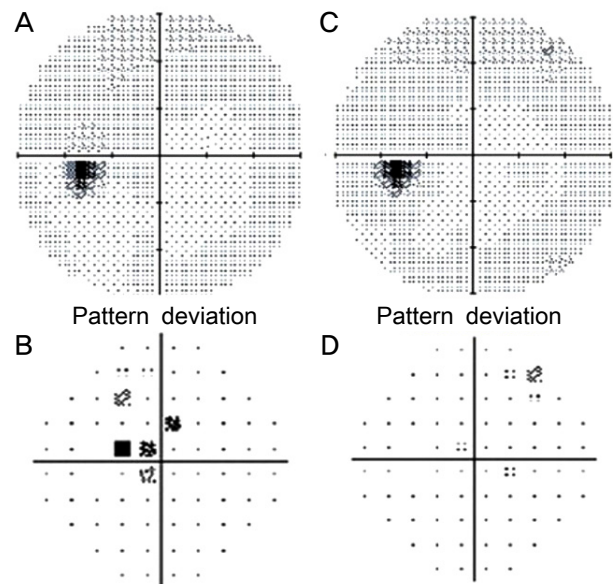


Figure 2. Humphery visual field test. (A, B) Paracentral scotoma was found at initial visit. (C, D) Paracentral scotoma was improved on visual field test 2 months after initial presentation.

운동은 정상이었으며, 눈운동 시에 안통 또한 호소하지 않았다. 전안부에서는 특이소견을 보이지 않았고, 색각검사상 양안 모두 정상이었다. 안저검사상 좌안의 망막중심오목의 하내측 방향의 삼출물이 striae 형태로 관찰되었으나 부종은 보이지 않았다(Fig. 1A, B).

형광안저촬영 검사 시신경의 후기 형광 누출이 보였고(Fig. 1C, D), SD-OCT 상에서 외망상층에 염증세포의 침윤으로 보이는 고반사의 다발성 반점이 관찰되었고, 고반사

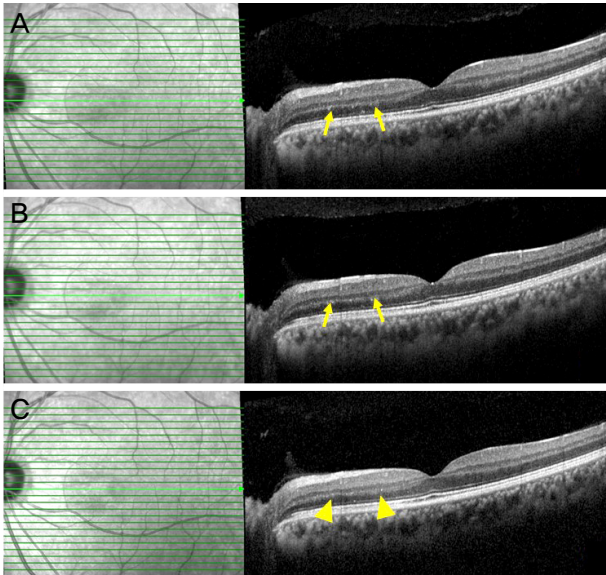


Figure 3. Spectral domain optical coherence tomography scans. Serial spectral domain optical coherence tomography scans displayed gradual resolution of the hyperreflectivity with persistence of punctate hyperreflective areas within the outer plexiform layer (OPL) and outer nuclear layer (arrows), as well as progressive atrophy of the involved OPL (arrowheads). The thickness of the involved OPL was 42-73 μm at baseline optical coherence tomography scan, 26-36 μm at 2 weeks, 31-47 μm at 4 weeks and 23-32 μm at 8 weeks (A: 2 weeks after presentation; B: 4 weeks after presentation; C: 8 weeks after presentation).

의 밴드 형태로 두꺼워져 있었다(Fig. 1E). 다초점망막전위도 검사(multifocal electroretinogram, mfERG)상 황반의 코쪽으로 p1 진폭 감소 및 파형형의 저하가 관찰되었고(Fig. 1F), 시야검사상 중심영 맹점이 관찰되었으며(Fig. 2A, B), 망막전위도 검사상에서는 특이소견을 보이지 않았다.

혈액검사상 백혈구 $10.53 \times 10^3/\text{mm}^2$, 적혈구 침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)는 27, C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)은 9.3 mg/L로 증가되어 있었고, Herpes simplex virus IgM, Cytomegalovirus IgM, Toxoplasma IgM, Rubella IgM, venereal disease research laboratories (VDRL), fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS) 모두 음성이었고, rheumatic arthritis factor (RA factor), antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), fluorescent antinuclear antibody (FANA) 등의 면역혈청검사 모두 음성이었으며, 흉부방사선 검사상 결핵을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았다.

급성 황반 신경망막병증으로 진단하여, 스테로이드 60 mg을 복용하도록 하였다. 치료 1달경부터 시야결손의 강도가 희미해지는 주관적인 호전을 보이기 시작하였고, 치료 후 2달째 시행한 시야검사상 중심영 시야결손이 호전된 양상을

보였다(Fig. 2C, D). SD-OCT 상 외망상층의 염증세포 침윤 및 고반사영역이 소실되었고, 두께는 내원 당시 42-73 μm , 치료 2주째 26-36 μm , 4주째 31-47 μm , 8주째 23-32 μm 로 측정되어 점차 위축되는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

고 찰

급성 황반 신경망막병증은 황반에 발생한 갑작스런 병변으로 수일에 걸쳐 중심영 맹점 증상을 보이며 단안 혹은 양안의 경미한 시력저하를 일으키는 질환이다. 경구 피임제를 복용 중인 젊은 여성에게서 발병한 급성 황반 신경망막병증이 1975년 처음으로 보고된 이후,¹ 카페인 복용, 에피네프린/에페드린 치료, 바이러스 질환, 당뇨병망막병증, 편두통, 외상, 아나필락틱 쇼크, 출산 후 저혈압, 조영제 사용, 항가슴세포 글로불린(antithromocyte globulin) 주사 등 다양한 원인들이 보고되고 있다.^{3,4,11} 임상적 진단은 다발성, 경계가 좋은, 부분적으로 합쳐지고, 편평한 썰기 모양의 병변이 황반의 중심을 향해 꽃잎 모양으로 배열되어 있는 특징적인 안저소견으로 이루어질 수 있으나,¹ 일부에서는 안저소견이 정상인 경우도 보고되고 있다.⁵

최근 들어 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 인해 질환의 진단이 증가하고 있는 추세이다. SD-OCT 상 전형적인 AMN의 병변은 외측망막에 분포되어 있고, 초기에 외망상층, Henle층, 외핵층의 고반사를 보이다가, 이후 외분절/망막색소상피세포 접합부인 지상돌기 구역, 타원구역 즉, 내분절/외분절 접합부, 외경계막의 국소적인 파괴를 보이다가, 질환의 후기에는 외핵층이 얇아지고 위축되는 소견을 보인다.^{4,12-14}

다초점 망막전위도 검사는 망막의 병변이 미미할 때 객관적인 또 하나의 진단 도구가 될 수 있고, 경과 관찰 시에도 유용하다고 하였다.¹⁵ P1 implicit time의 연장은 없이 진폭의 감소를 보이고, 이는 외측 망막의 병변에 일치하며, 양극세포와 원뿔세포 외분절의 기능저하를 의미하는 것으로 보고되었다.¹⁶

최근 AMN 중에서 외망상층의 위쪽, middle SD-OCT 영역, 즉 외망상층과 내핵층에 병변이 존재하는 경우를 Type 1 AMN으로 분류하고, 이를 중심영 급성 중간황반병증(paracentral acute middle maculopathy, PAMM)이라고 명명하였다. 외망상층의 아래, 즉 바깥쪽 SD-OCT 영역, 외망상층과 외핵층에 병변이 존재하는 경우는 type 2로 분류하였다.^{4,5,12}

Type 1 variant는 병변이 외망상층의 경계부터 내핵층의 가장 표면경계까지 걸쳐져 있고 내핵층의 위축으로 이어진다. 이는 표층모세혈관열기(superficial capillary plexus,

SCP)에 해당하는 부위이고, 혈관성 질환의 위험 요소를 가진 환자들에서 이 병변이 발생하는 것으로 보아 SCP의 폐쇄가 병변의 기원이라고 하였다.⁵ 반면에 type 2는 외망상층, 외핵층에 병변이 나타나는 것으로 이 부위는 심층 모세혈관열기(deep capillary plexus)와 가까운 부위이다. 외망상층은 시세포의 축삭 종말로 구성되어 있으며, 내핵층의 가장 바깥에 위치하고 있는 심층 모세혈관열기의 바로 아래에 인접해있다. 시세포는 필요한 산소의 90%를 맥락막 모세혈관에서 공급받고, 심층 모세혈관열기로부터 10-15% 정도를 공급받고 있다. 원숭이 실험 모델에서 맥락막 모세혈관에서 시세포에 공급되는 산소의 비율은 암순응시 0.85, 명순응시 0.89로 보고하였다.¹⁷ 시세포의 축삭 말단은 산소에 의존적인 미토콘드리아가 풍부하여 시세포 내분절/외분절 접합부에 비해 심층 모세혈관열기에 보다 의존적이라고 하였다.¹⁸ 게다가, 실험적으로 산소의 확산 농도는 맥락막 모세혈관에서 시세포 축삭까지 감소하는 것이 밝혀졌고,¹⁹ 외망상층 지역과 그 바로 아래 구역은 분수계역으로 심층 모세혈관열기 허혈에 매우 민감할 것이라는 것이다. 외망상층의 고반사 병변은 허혈성 부종에 기인한 것이며 시간이 지남에 따라 점점 얇아진다. 외망상층의 고반사 병변이 주위로 확산되는 것은 허혈로 인한 손상, 염증, 재관류 손상에 기인한 것으로 볼 수 있다.²⁰ PAMM은 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 흔하다고 하였다.⁵

병인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 AMN 발병 촉진 인자들의 혈관작용성 성질과 위와 같은 해부학적 위치 관계에 기초로 한 혈관성 이론이 제기되고 있다.⁴ PAMM의 경우 망막동맥 분지 자체의 폐쇄성 요인에 기인하고, AMN의 경우 안동맥의 보다 근위부의 저혈류로 인해 심층 모세혈관열기와 맥락막 모세혈관 모두 혈액공급이 저하될 때 발생하는 것으로 보여진다고 하였다. 완전중심망막정맥 폐쇄에서도 외망상층은 SD-OCT 상 거의 변화를 보이지 않는 점도 AMN의 병인이 망막순환과 맥락막 순환 모두에서 동시에 영향을 받을 것이라는 점을 시사한다.²¹

본 증례에서 SD-OCT 상 초기에는 외망상층에 염증세포의 침윤과 함께 고반사밴드가 관찰되었고, 스테로이드 복용을 시작하고 2주째 외망상층의 염증세포가 줄어들기 시작하면서, 고반사 영역도 점차 소실되었으며, 2달째 SD-OCT 상에서는 외망상층의 두께가 얇아져 있음을 확인할 수 있었다.

여러 보고에 따르면, 44% 정도에서 눈 증상이 발현되기에 인플루엔자와 비슷한 증상을 가지고 있었으며, 인후

염, 장염 등도 전구인자로 보고된 바가 있다.^{1,3,11,22} 본 증례에서도 시야결손의 증상 발현 2일 이내에 감기 증상이 있었고, 혈액검사상 염증수치를 반영하는 WBC, CRP, ESR 수치의 상승을 보여, 염증이 본 증례의 원인을 예측할 수 있었다.

AMN은 자연치유 되기도 하나 영구적으로 손상이 남을 수 있으며, 치료 방법은 확립된 바가 없다. 본 증례에서는 염증을 시사하는 소견들로 인해 스테로이드 경구 복용을 하였고, 증상의 악화 없이, 시야결손의 정도도 호전되는 양상을 보였으나, 아직 치료 효과에 대해 확립된 바는 없는 실정이다.

최근 2-3년 전부터 진단기술의 발전으로 인해 AMN은 이전에 생각했던 것처럼 아주 드문 질환은 아닌 것으로 생각된다. 그러나 SD-OCT와 mERG를 함께 보고한 경우가 없었고, 염증 세포의 침윤을 보고한 경우는 드물기 때문에, 앞으로 AMN의 발생기전을 연구하는 데 있어 도움이 될 것이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1975;80:573-84.
- 2) Priluck IA, Buettner H, Robertson DM. Acute macular neuroretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1978;86:775-8.
- 3) Turbeville SD, Cowan LD, Gass JD. Acute macular neuroretinopathy: a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2003;48:1-11.
- 4) Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: long-term insights revealed by multimodal imaging. *Retina* 2012;32:1500-13.
- 5) 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.
- 6) Vance SK, Spaide RF, Freund KB, et al. Outer retinal abnormalities in acute macular neuroretinopathy. *Retina* 2011;31:441-5.
- 7) Feigl B, Haas A. Optical coherence tomography (OCT) in acute macular neuroretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:714-6.
- 8) Lee SH, Bae JS, Kim YY. A case of bilateral acute macular neuroretinopathy after URI. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1614-20.
- 9) Kim SE, Lee SE, Kim YY. A case of acute macular neuroretinopathy after non-ocular trauma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1970-5.
- 10) Lee DH, Lee SC, Kim M. Acute macular neuroretinopathy associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2016;25:431-5.
- 11) Aziz HA, Kheir WJ, Young RC, et al. Acute macular neuroretinopathy: a case report and review of the literature, 2002-2012. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46:114-24.
- 12) Baumüller S, Holz FG. Early spectral-domain optical coherence tomography findings in acute macular neuroretinopathy. *Retina* 2012;32:409-10.
- 13) Heuges EH, Siow YC, Hunyor AP. Acute macular neuroretinopathy: anatomic localization of the lesion with high-reso-

- lution OCT. Eye (Lond) 2009;23:2132-4.
- 14) Monson BK, Greenberg PB, Greenberg E, et al. High-speed, ultra-high-resolution optical coherence tomography of acute macular neuroretinopathy. Br J Ophthalmol 2007;91:119-20.
- 15) Maschi C, Schneider-Lise B, Paoli V, Gastaud P. Acute macular neuroretinopathy: contribution of spectral-domain optical coherence tomography and multifocal ERG. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011;249:827-31.
- 16) Maturi RK, Yu M, Sprunger DT. Multifocal electroretinographic evaluation of acute macular neuroretinopathy. Arch Ophthalmol 2003;121:1068-9.
- 17) Birol G, Wang S, Budzynski E, et al. Oxygen distribution and consumption in the macaque retina. Am J Physiol Heart Circ physiol 2007;293:1696-704.
- 18) Stone J, van Driel D, Valter K, et al. The locations of mitochondria in mammalian photoreceptors: relation to retinal vasculature. Brain Res 2008;1189:58-69.
- 19) Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. Arch Ophthalmol 2003;121:547-57.
- 20) Munk MR, Beck M, Kolb S, et al. Quantification of retinal layer thickness changes in acute macular neuroretinopathy. Br J Ophthalmol 2017;101:160-5.
- 21) Dansingani KK, Freund KB. Paracentral Acute Middle Maculopathy and Acute Macular Neuroretinopathy: Related and Distinct Entities. Am J Ophthalmol 2015;160:1-3.e2.
- 22) Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. Surv Ophthalmol 2016;61:538-65.

= 국문초록 =

젊은 남자에서 발생한 급성 황반 신경망막병증 1예

목적: 젊은 남자에서 감기 증상 후 발생한 단안의 급성 황반 신경망막병증 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 35세 남자 환자가 갑자기 좌안의 중심부 시야 결손이 발생하여, 구후 시신경염증 의심하에 본원으로 전원되었다. 환자는 증상발현 2일 전부터 감기증상이 있었으나, 그 외 특이병력이 없는 건강한 젊은 남자였다. 내원 당시 최대교정시력은 양안 모두 1.0이었고, 동공반응은 정상이었으며, 상대구심동공결손은 관찰되지 않았다. 눈운동 검사상 모든 안구운동 방향에서 정위를 보였고, 안구움직임 시의 통증은 호소하지 않았다. 색각검사는 양안 모두 정상이었다. 시야검사상 좌안의 중심엽 맹점이 관찰되었고, 안저 검사상 황반 삼출물이 보였으며, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT) 상에서 외망상층의 고반사 병변 및 염증세포의 침윤을 보였다. 형광안저촬영상 망막에는 특이소견이 없었으나, 시신경의 후기형광누출이 관찰되었다. 환자는 좌안의 급성 황반 신경망막병증으로 진단받고 스테로이드 경구약(prednisolone, solondo) 60 mg을 복용하도록 하였다. 경과 관찰하면서 주관적인 시야결손의 호전과 함께 시야검사상의 중심엽 맹점이 호전되었고, SD-OCT 상에서 염증세포의 침윤은 소실되면서 외망상층의 위축 양상이 관찰되었다.

결론: 급성 황반 신경망막병증은 매우 드문 질환으로, 이를 검사 소견과 함께 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2017;58(6):751-755〉
