

## 스테로이드 사용 후 발생한 중심장액맥락망막병증의 임상양상 비교

### Clinical Manifestations of Steroid-associated Central Serous Chorioretinopathy

최성원 · 김유철

Sung Won Choi, MD, Yu Cheol Kim, MD, PhD

계명대학교 의과대학 동산의료원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To evaluate the clinical differences between patients with central serous chorioretinopathy (CSC) developed after steroid use and CSC patients without a history of steroid use for short-term periods.

**Methods:** We retrospectively analyzed the medical records of 47 patients (55 eyes) diagnosed with CSC from January 2011 to August 2017 by categorizing Group 1 (32 patients, 36 eyes) without a history of steroid use and Group 2 (15 patients, 19 eyes) with a history of steroid use within 6 months. We evaluated the differences in best-corrected visual acuity (BCVA), subretinal fluid (SRF) height, subfoveal choroidal thickness (SFCT), and Haller's layer thickness in the two groups. We also analyzed the changes in the BCVA, SRF height, SFCT, and Haller's layer thickness in each group for 1 month and compared them depending on the treatment.

**Results:** There were no significant differences between the two groups with regard to age, sex, BCVA, bilaterality, number of leakage points, and Haller's layer thickness. Group 2 showed significantly increased SRF height and SFCT than Group 1 ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.005$ , respectively). In Group 1, the level of SRF and SFCT were significantly more decreased after 1 month ( $p = 0.001$ ,  $0.015$ , respectively) in patients with treatment than in those without treatment. In Group 2, the height of the SRF and SFCT were significantly more decreased after 1 month ( $p = 0.005$ ,  $0.002$ , respectively) in untreated patients compared to treated patients.

**Conclusions:** CSC patients with a prior history of steroid use have higher serous detachment and a thicker SFCT than those without prior history of steroid use. Therefore, termination of steroid treatment may reduce the SFCT and SRF in steroid-treated CSC patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(4):338-346

**Keywords:** Central serous chorioretinopathy, Choroidal thickness, Steroid, Subretinal fluid

중심장액맥락망막병증(central serous chorioretinopathy, CSC)은 장액성 액체가 축적되면서 감각신경망막박리나

망막색소상피박리를 일으켜 시력저하를 유발하는 질환으로 특별한 치료 없이도 망막하액이 흡수되면서 시력이 회복된다.

Spitznas<sup>1</sup>는 망막색소상피의 손상으로 맥락막에서 망막으로 액체가 이동하면서 망막하 공간에 액체가 축적된다고 하였고, Gass<sup>2</sup>는 맥락막 투과성 증가로 망막색소상피와 망막하액이 축적된다고 보고하였으며 이는 인도시아닌그린혈관조영(indocyanine green angiography, ICG)을 통해 맥락막혈관의 과투과성이 보고되면서 뒷받침되었다. 체내 코티솔(Cortisol) 농도 증가를 유발하는 전신적인 스

■ Received: 2017. 11. 9. ■ Revised: 2018. 1. 13.

■ Accepted: 2018. 3. 29.

■ Address reprint requests to Yu Cheol Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dongsan Medical Center, #56

Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

Tel: 82-53-250-8026, Fax: 82-53-250-7705

E-mail: eyedr@damc.or.kr

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

© 2018 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.

테로이드 농도 증가 시에도 중심장액맥락망막병증은 유발될 수 있다고 알려져 있다. Bouzas et al<sup>3</sup>은 스테로이드 제제의 사용이 중심장액맥락망막병증을 유발하는 주요 원인이라고 보고하였고 Karadimas and Bouzas<sup>4</sup>는 중심장액맥락망막병증은 스테로이드의 경구투여와 주사제제 외에도 피부질환 시 사용되는 연고(topical steroid), 흡입제제(inhaled steroids)를 포함하는 다양한 투여 경로에 영향을 받을 수 있다고 하였다.

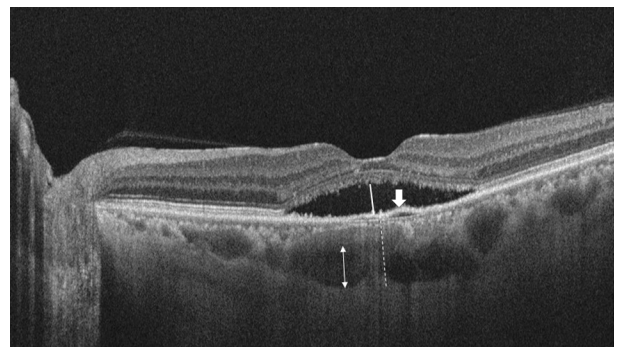
비침습적으로 망막의 단층영상을 얻을 수 있는 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)이 도입되면서 감각신경망막박리, 망막색소상피박리를 영상을 통해서 분석할 수 있게 되었고 최근에는 파장가변빛간섭단층촬영(swept-source OCT, SS OCT)이 개발되면서 보다 정확한 맥락막 두께의 측정이 가능해져 질병에 따른 맥락막의 형태학적 변화를 연구하는 데 도움이 되고 있다.<sup>5,6</sup> 이를 기반으로 중심장액맥락망막병증 환자에서 SS-OCT를 이용한 맥락막 두께 증가 및 할리층, 자틀러층의 변화에 대한 연구가 보고되었고, 스테로이드 제제와 중심장액맥락망막병증의 연관성에 대한 것도 기존의 연구에서 알려진 바 있다.<sup>7,8</sup> 하지만 스테로이드 제제 사용 후 발병한 경우와 스테로이드 제제와 관련 없이 발병한 경우의 차이를 비교한 국내연구는 미진하다.

이에 본 연구에서는 스테로이드 사용 후 증상이 발생했던 환자군과 스테로이드 과거력이 없었던 환자군에서의 중심장액맥락망막병증 환자들의 중심와아래 맥락막 두께 및 할리층의 두께, 감각신경망막박리의 높이 분석을 통한 차이점과 각 군에서 치료 유무에 따른 단기경과를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2011년 1월부터 2017년 8월까지 본원에서 중심장액맥락망막병증으로 진단되고 1개월 이상 추적관찰이 가능하였던 47명(55안)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원의 연구윤리 심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다(2017-10-021). 초진 시 모든 환자에서 성별, 나이, 최대교정시력, 증상이 없는 반대편 눈에 대한 검사 등을 시행하였고 자세한 병력청취를 통해 6개월 이내에 점안약을 제외한 스테로이드 제제의 사용 여부와 투여경로를 조사하였다. 같은 날에 빛간섭단층촬영을 시행하여 망막하액의 높이, 중심와아래 맥락막 두께 및 할리층의 두께를 측정하였다. 빛간섭단층촬영은 SS-OCT (DRI-OCT Triton, Topcon, Tokyo, Japan) 또는 Spectral OCT/SLO (OTI, Ophthalmic Technology,

Toronto, Ontario, Canada)를 이용하였고 망막하액의 높이는 망막색소상피(retinal pigment epithelium, RPE)에서부터 감각신경망막까지의 가장 높은 곳까지 수직거리를 측정하였다.<sup>9</sup> 맥락막 두께는 중심와아래에서 바깥 망막색소상피 경계에서 공막 내측경계까지의 수직거리로 정의하였고 할리층의 두께는 맥락막 부분에서 황반에 인접한 가장 큰 혈관의 상측부부터 공막의 내측경계까지로 측정하였다.<sup>10,11</sup> Spectral OCT/SLO를 사용한 경우에는 enhanced depth imaging (EDI) mode로 raster scan 방식으로 얻어진 image를 이용하였고 망막하액의 높이와 맥락막의 두께는 모두 자체 프로그램에서 제공되는 caliper를 이용하여 측정하였다(Fig. 1). Spectralis HRA (Heiderberg Engineering, Heiderberg, Germany) 또는 FF450 plus fundus camera (Carl Zeiss Inc., Jena, Germany)를 이용하여 형광안저혈관조영에서 누출점의 개수를 조사하였고 인도사이아닌그린혈관조영에서 중기 이후 누출이나 염색으로 과형광 여부에 따라 맥락막 과투과성을 결정하였다. 치료는 누출점의 위치와 범위, 경과기간 등을 고려하여 국소레이저광응고술, 광역학치료, 유리체강 내 항혈관내피성장인자주입술을 단독 혹은 병합하여 시행하였다. 병력청취 시에 증상 발생 기간이 3개월 이내이거나 치료를 원하지 않는 환자에서는 경과관찰을 우선적으로 고려하였고 누출점이 황반 중심부에서 350  $\mu$ m 이내에 있을 경우에는 광역학치료를, 350  $\mu$ m 이상 떨어진 부위에 대해서는 국소레이저광응고술이 시행되었다. 재방문 시 교정시력, OCT 촬영을 하여 변화를 알아보았다. 재진 시 망막하액이 완전히 소실된



**Figure 1.** Optical coherence tomography scan image of a patient. Height of serous retinal detachment was manually measured using calipers on the software as shown by the white line. The dotted line shows subfoveal choroid thickness that represent from outer border of retinal pigment epithelium to inner border of sclera. The white arrow denotes pigment epithelial detachment. The thickness of Haller's layer was measured from the inner border of the choroid-sclera junction to the innermost point of the selected large choroidal vessel at the subfoveal location (white double-headed arrow).

경우를 완치로 판정하였고 병력청취 시 증상이 6개월 이상 지속되거나 6개월 이상이 아니더라도 망막색소상피위축 및 형광안저혈관조영에서 위축된 길(RPE tract)을 보이는 경우는 만성화로 정의하였다. 결절맥락막혈관병증, 맥락막신생혈관이 관찰되거나 당뇨망막병증, 망막정맥폐쇄, 나이관련황반변성이 동반된 경우, 유전성 질환을 포함하여 황반에 질환을 일으키는 경우와 이전에 유리체망막 수술을 받은 환자 및 과거에 중심장액맥락망막병증으로 진단되어 치료를 받은 과거력이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 스테로이드 복용력이 있었던 모든 환자에게는 기저질환을 조사 후 중단할 것을 지시하였다. 교정시력은 진용한 시력표로 측정하여 통계처리를 위해 logMAR 시력으로 전환하였고 통계적 분석은 SPSS ver. 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA)을 이용하여  $p$ -value가 0.05 미

만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

중심장액맥락망막병증으로 진단된 47명 55안을 대상으로 하였고, 스테로이드 과거력이 없었던 32명 36안을 1군, 전신적 스테로이드 사용 후 증상이 발생된 15명 19안을 2군으로 하였다. 1군은 남자 26명, 여자 6명이었으며, 평균 나이는  $55.12 \pm 9$ 세였다. 2군은 남자 13명, 여자 2명이었고 평균나이는  $51.87 \pm 11.44$ 세로 두 군 간의 차이는 보이지 않았다(Table 1). 스테로이드 과거력이 있었던 15명(19안) 중 11명(15안)에서는 초진 시에 경구 스테로이드 복용을 하고 있었고 4명(4안)에서는 관절염, 허리통증 완화를 위한 관절 내 스테로이드 주사(intra-articular steroid in-

Table 1. Clinical demographics in each group

	Group 1 (n = 36)	Group 2 (n = 19)	$p$ -value
Age (years)	$55.12 \pm 9.00$	$51.87 \pm 11.44$	0.368*
Sex (male:female)	26:6	13:2	0.341†
Bilaterality	4	4	0.523†
SRF height (μm)	$122.39 \pm 172.42$	$225.69 \pm 123.58$	0.002*
Choroidal thickness (μm)	$379.64 \pm 103.28$	$477.05 \pm 136.08$	0.005*
Haller's layer thickness (μm)	$215.56 \pm 56.07$	$230.44 \pm 112.18$	0.453*
Leaking point	$1.28 \pm 0.62$	$1.63 \pm 1.01$	0.080*
Relapse	6	5	0.375‡
Chronicization	7	2	0.473‡

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

SD = standard deviation; SRF=subretinal fluid.

\*Mann-Whitney  $U$ -test; †Fisher-exact test; ‡Pearson chi-square test.

Table 2. Clinical features of steroid induced central serous chorioretinopathy (CSC)

	Baseline disease	Steroid route	Symptom develop period after steroid administration	OCT findings	FAG findings
Case 1	Nephrotic syndrome	Oral	15 days	Photoreceptor elongation	Granular hyperfluorescence
Case 2	Back pain	Oral	1 month	PED, SRD	Granular hyperfluorescence
Case 3	Renal failure	Oral	2 years	SRD	Granular hyperfluorescence
Case 4	Dermatitis	Oral	1 month	SRD	Ink dot
Case 5	Unknown	Oral	3 years	Photoreceptor elongation	Granular hyperfluorescence
Case 6	Arthritis	Oral	6 months	RPE hump	Granular hyperfluorescence, ink dot
Case 7	Ankylosing spondylitis	Oral	1 year	PED	RPE tract
Case 8	Unknown	Oral	2 months	PED, SRD	
Case 9	Thymoma	Oral	2 months	Photoreceptor elongation	RPE tract, Granular hyperfluorescence
Case 10	Unknown	Oral	1 month	Photoreceptor elongation	Granular hyperfluorescence
Case 11	Unknown	Oral	1 month	Photoreceptor elongation, PED, SRD	Ink dot
Case 12	Unknown	Injection	3 months	SRD	Granular hyperfluorescence
Case 13	Back pain	Injection	1 month	Photoreceptor elongation	Granular hyperfluorescence
Case 14	Arthritis	Injection	Several months	Photoreceptor elongation	Ink dot
Case 15	Arthritis	Injection	14 days	SRD	Granular hyperfluorescence

OCT = optical coherence tomography; FAG = fluorescence angiography; PED = pigment epithelium detachment; SRD = sensory retinal detachment; RPE = retinal pigment epithelium.

jection) 사용이 확인되었다(Table 2). 형광안저혈관조영에서 1군은 평균  $1.28 \pm 0.62$ 개의 누출점이 관찰되었고 2군에서는  $1.63 \pm 1.01$ 개의 누출점이 관찰되었으며 통계학적 차이는 없었다. 두 군에서 양안이 중심장액맥락망막병증으로 진단된 경우는 각각 4안으로 동일하였고 통계학적 차이는 보이지 않았다. 1군에서는 7안에서 만성화 양상을, 6안에서 완치 소견을 보였고 2군에서는 2안만이 만성화 양상을, 5안에서 완치소견을 보였으나 각각 통계학적 유의성은 없었다. 평균 중심와아래 맥락막 두께는 1군에서  $379.64 \pm 103.28 \mu\text{m}$ , 2군에서  $477.05 \pm 136.08 \mu\text{m}$ 를 보였고 통계학적으로 유의하게 2군에서 두껍게 측정되었지만 (Mann-Whitney *U*-test,  $p=0.005$ ) 할리층의 두께는 1군에서는  $215.56 \pm 56.07 \mu\text{m}$ , 2군에서는  $230.44 \pm 112.18 \mu\text{m}$ 로 통계학적 차이는 없었다. 망막하액의 높이는 1군에서  $122.39 \pm 172.42 \mu\text{m}$ , 2군에서  $225.69 \pm 123.58 \mu\text{m}$ 로 측정

되었고 2군에서 통계학적으로 유의하게 두껍게 측정되었다(Mann-Whitney *U*-test,  $p=0.002$ ). 각 군에서 맥락막 두께와 망막하액의 높이의 상관관계를 비교 분석해 보았을 때, 두 인자 사이의 유의한 상관관계는 두 군 모두에서 보이지 않았다(Spearman's correlation test,  $r=-0.006$ ,  $p=0.972$ ;  $r=-0.056$ ,  $p=0.819$ ) (Table 3).

초진 시의 평균시력은 1군에서 logMAR  $0.24 \pm 0.25$ , 2군에서 logMAR  $0.19 \pm 0.24$ 로 두 군 사이에 차이는 없었다(Table 4). 1개월 후 측정 시에는 1군에서 logMAR  $0.26 \pm 0.25$ , 2군에서 logMAR  $0.14 \pm 0.13$ 로 두 군 사이의 차이는 없었으며, 각 군에서도 통계학적으로 유의한 시력의 변화는 없었다.

1군에서는 12안에서 1달 동안 경과관찰을 하였고 24안에서는 치료를 시행하였다(Table 5). 9안에서는 누출점 부위의 광응고술을 시행하였으며 5안에서 유리체강 내 항혈

**Table 3.** Correlation between subfoveal choroidal thickness and subretinal detachment height in two groups

	Choroidal thickness ( $\mu\text{m}$ )	SRF height ( $\mu\text{m}$ )	<i>p</i> -value*	Correlation coefficient
Group 1	$379.64 \pm 103.28$	$122.39 \pm 172.42$	0.972	-0.006
Group 2	$477.05 \pm 136.08$	$225.69 \pm 123.58$	0.819	-0.056

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

SD = standard deviation; SRF = subretinal fluid.

\*Spearman's correlation test.

**Table 4.** Comparison of visual acuity at baseline and 1 month later in two groups

	Group 1 (n = 36)		Group 2 (n = 19)		<i>p</i> -value*
	BCVA (logMAR)	Improved BCVA	BCVA (logMAR)	Improved BCVA	
Baseline BCVA	$0.24 \pm 0.25$		$0.19 \pm 0.24$		0.482
BCVA after 1 month	$0.26 \pm 0.25$	0.265 <sup>†</sup>	$0.14 \pm 0.13$	0.242 <sup>†</sup>	0.130

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; SD = standard deviation.

\*Mann-Whitney *U*-test; <sup>†</sup>Wilcoxon signed rank test.

**Table 5.** Comparison of visual acuity, subfoveal choroidal thickness, Haller's layer thickness, subretinal detachment height at baseline and 1 month after in non steroidal central serous chorioretinopathy (CSC) group

		Treated (n = 24)	Observation (n = 12)	<i>p</i> -value
BCVA	Initial	$0.27 \pm 0.24$	$0.19 \pm 0.28$	0.255 <sup>†</sup>
	1 month later	$0.25 \pm 0.22$	$0.27 \pm 0.32$	0.705 <sup>†</sup>
	<i>p</i> -value	0.428*	0.102*	
Choroidal thickness ( $\mu\text{m}$ )	Initial	$388.08 \pm 105.26$	$362.75 \pm 101.53$	0.902 <sup>†</sup>
	1 month later	$339.67 \pm 91.69$	$338.25 \pm 101.27$	0.987 <sup>†</sup>
	<i>p</i> -value	0.001*	0.557*	
Haller's layer thickness ( $\mu\text{m}$ )	Initial	$205.86 \pm 54.28$	$233.33 \pm 57.20$	0.159 <sup>†</sup>
	1 month later	$181.56 \pm 61.73$	$227.61 \pm 65.60$	0.125 <sup>†</sup>
	<i>p</i> -value	0.651*	0.219*	
SRF height ( $\mu\text{m}$ )	Initial	$131.25 \pm 185.71$	$77.25 \pm 107.08$	0.121 <sup>†</sup>
	1 month later	$47.75 \pm 50.34$	$44.92 \pm 57.96$	0.537 <sup>†</sup>
	<i>p</i> -value	0.015*	0.102*	

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; SRF = subretinal fluid; SD = standard deviation.

\*Wilcoxon signed rank test; <sup>†</sup>Mann-Whitney *U*-test.

관내피성장인자 주입술을, 3안에서는 광역화치료를 시행하였고 나머지 7안에서는 복합적인 치료를 시행하였다 (Table 6). 치료를 한 24안에서 치료 전은 logMAR 0.27±0.24, 치료 후는 logMAR 0.19±0.28로 시력의 호전은 있었으나 통계학적 차이를 보이지 않았다. 맥락막의 두께는 치료 전 388.08 ± 105.26 µm에서 치료 후 339.67 ± 91.69 µm로 유의한 감소를 보였고(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.001$ ), 할러층의 두께는 205.86 ± 54.28 µm에서 181.56 ± 61.73 µm로 감소하였으나 통계학적으로 의미있는 감소를 보이지는 않았다. 망막하액의 높이도 치료 전 131.25 ± 185.71 µm에서 치료 후 47.75 ± 50.34 µm로 통계적으로 유의하게 감소되었다(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.015$ ). 경과관찰만 했던 12안에서는 시력변화, 맥락막의 두께, 망막하액의 높이 모두 유의한 변화는 없었으며 치료를 한 24안과 치료를 하지 않은 12안 사이에서도 통계학적 차이는 없었다.

2군에서는 12안을 경과관찰 하였고 7안에서 치료가 시

행되었다(Table 7). 광응고술 1안, 유리체강 내 항혈관내 피성장인자주입술 2안, 복합치료가 4안에서 시행되었다 (Table 6). 치료를 한 7안의 시력은 logMAR 0.34 ± 0.32에서 logMAR 0.14 ± 0.11, 치료를 시행하지 않은 12안은 logMAR 0.11 ± 0.12에서 logMAR 0.13 ± 0.14로 변화가 있었지만 모두 유의한 차이는 보이지 않았다. 초진 시의 맥락막 두께는 치료를 받은 7안에서는 393.29 ± 101.36 µm, 치료를 받지 않은 12안에서는 525.92 ± 132.77 µm로 측정되었고 통계적으로 유의하게 치료를 받지 않은 군에서 더 두꺼웠다(Mann-Whitney *U*-test,  $p=0.018$ ). 1개월 후의 맥락막 두께는 치료를 받은 군에서는 352.14 ± 128.82 µm로 치료 전보다 감소하였지만 통계적 유의성은 없었고, 경과관찰을 한 군에서는 426.75 ± 144.46 µm로 통계학적으로 유의하게 감소되었다(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.005$ ). 2군에서 초진 시 할러층의 두께는 치료를 시행한 경우에 197.50 ± 57.85 µm보다 경과관찰만 경우에서 246.92 ± 130.53 µm로 더 두꺼웠지만 통계학적 차이는 없

**Table 6.** Comparison of treatment modality in two groups

	Group 1 (n = 36)	Group 2 (n = 19)	<i>p</i> -value*
Photocoagulation	9	1	0.011
IVB	5	2	0.602
PDT	3	0	0.545
Combination	7	4	0.636
IVB/PDT	1	4	
Photocoagulation/PDT	2	0	
Photocoagulation/IVB	3	0	
Photocoagulation/PDT/IVB	1	0	
Observation	12	12	0.049†
<i>p</i> -value	0.087‡	1.0‡	0.011‡

IVB = intravitreal bevacizumab injection; PDT = photodynamic therapy.

\*Fisher-exact test; †Pearson chi-square test; ‡Kruskal-Wallis test.

**Table 7.** Comparison of visual acuity, subfoveal choroidal thickness, Haller's layer thickness, subretinal detachment height at baseline and 1 month after in steroid induced central serous chorioretinopathy (CSC) group

		Treated (n = 7)	Observation (n = 12)	<i>p</i> -value
BCVA	Initial	0.34 ± 0.32	0.11 ± 0.12	0.055†
	1 month later	0.14 ± 0.11	0.13 ± 0.14	0.789†
	<i>p</i> -value	0.250*	0.437*	
Choroidal thickness (µm)	Initial	393.29 ± 101.36	525.92 ± 132.77	0.018†
	1 month later	352.14 ± 128.82	426.75 ± 144.46	0.261†
	<i>p</i> -value	0.203*	0.005*	
Haller's layer thickness (µm)	Initial	197.50 ± 57.85	246.92 ± 130.53	0.437†
	1 month later	172.47 ± 64.48	231.27 ± 53.15	0.251†
	<i>p</i> -value	0.451*	0.519*	
SRF height (µm)	Initial	191.71 ± 143.87	172.33 ± 125.03	0.853†
	1 month later	127.14 ± 125.46	42.25 ± 77.82	0.094†
	<i>p</i> -value	0.375*	0.002*	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; SRF = subretinal fluid; SD = standard deviation.

\*Wilcoxon signed rank test; †Mann-Whitney *U*-test.

었다. 1개월 후 치료를 받은 경우에서  $172.47 \pm 64.48 \mu\text{m}$ 로 감소되었지만 통계학적 유의성은 없었고, 경과관찰을 한 경우에도  $231.27 \pm 53.15 \mu\text{m}$ 로 감소를 보였지만 역시 통계학적 차이는 없었다. 초진 시와 마찬가지로 1달 후의 경과에서도 할러층의 두께 차이는 보이지 않았다. 망막하액의 높이는 치료를 받은 군과 경과관찰을 한 군 사이에 차이는 없었고, 경과관찰을 한 군에서는  $172.33 \pm 125.03 \mu\text{m}$ 에서  $42.25 \pm 77.82 \mu\text{m}$ 로 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.002$ ). 2군에서 스테로이드 제제 투여방법에 따른 시력변화, 망막하액의 높이, 맥락막의 두께, 할러층의 두께는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 8).

## 고 찰

중심장액맥락망막병증은 건강한 젊은 남성에서 많이 발생하며 발병기전은 아직 명확하진 않지만 면역학적 이상, 감염, 신경학적 이상으로 인해 망막색소상피세포가 손상되며 망막하 공간으로 체액이 이동하여 장액성 망막박리가 된다고 알려져 있다. 그 외 전신적 코티솔 농도가 증가한 경우에도 대사이상이 맥락막혈관층의 혈류변화를 유발하고 모세혈관 투과성을 증가시켜 맥락막 순환이상을 초래하며 이로 인해 삼출액이 망막하 공간으로 누출되는 것으로 보고되었다.<sup>12,13</sup>

스테로이드는 인체 내에서 합성되어 분비되는 내인성과 주입, 복용 등으로 투여되는 외인성으로 나눌 수 있다. 내인성 스테로이드는 부신(adrenal gland)에서 합성되는 코티솔을 포함하며 뇌하수체에서 분비되는 부신피질호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)에 의해서 농도가 조절되고 이는 신체의 스트레스와 같은 신경학적 변화와 밀접한 관련이 있다. 외인성 제제는 경구, 정맥내 주사, 흡

입, 관절 내 주사 등 다양한 방법으로 사용되고 있다. 내인성 및 외인성 스테로이드 제제는 신체의 대사능력에 영향을 줄 수 있고 이는 혈액망막장벽(blood retina barrier)의 기능 및 맥락막 혈관층의 삼투압에도 영향을 미칠 수 있음이 보고되었으며<sup>14</sup> 근래에는 OCT 장비의 발달로 SS-OCT나 EDI mode를 이용한 OCT가 도입되어 맥락막 두께를 비교 분석할 수 있게 되었다.<sup>15,16</sup>

Jain and Singh<sup>17</sup>에 의해 스테로이드가 중심장액맥락망막병증의 발생에 영향을 줄 수 있음이 처음 발표되었고 이를 바탕으로 본 연구에서는 스테로이드 제제 사용 후 발생한 중심장액맥락망막병증의 특징을 찾기 위해 중심와아래 맥락막의 두께, 망막하액의 높이를 비교 분석하였다.

중심와아래 맥락막 두께와 망막하액의 높이는 초진 시에는 스테로이드 사용 후 발생한 경우에서 더 두꺼웠음이 확인되었고 그 외의 인자들은 차이가 없었다. 중심와아래 맥락막 두께는 초진 시 스테로이드 사용 후 발생한 경우에  $477.05 \pm 136.08 \mu\text{m}$ 로 통계학적으로 유의미하게 증가되어 있었고, 일반적인 중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 Maruko et al<sup>18</sup>이 보고한  $345 \pm 127 \mu\text{m}$ 보다도 두꺼웠음을 알 수 있었다. 할러층의 두께는 초진 시에 스테로이드 과거력이 없었던 경우에는  $215.56 \pm 56.07 \mu\text{m}$ , 스테로이드 제제 사용 후 발생한 경우에는  $230.44 \pm 112.18 \mu\text{m}$ 로 Esmacelpour et al<sup>19</sup>이 보고한 정상안의  $123 \pm 53 \mu\text{m}$ 보다는 두 군 모두에서 두꺼워져 있음을 알 수 있었지만 두 군 사이에 차이는 없었다.

중심장액맥락망막병증의 경과를 대부분의 경우 자연호전이 되고, 좋은 시력 예후를 보인다고 알려져 있으며<sup>20</sup> 치료는 국소레이저광응고술, verteporfin을 이용한 광역하 치료, 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주입술이 시행되고 있다. 국소레이저광응고술은 광응고된 망막색소상피가 섬유화되어 국소누출을 막아주고 주변부의 망막색소상피

**Table 8.** Comparison of baseline demographics following steroid administered in steroid induced central serous chorioretinopathy

	Steroid-induced CSC		p-value
	Oral intake (n = 15)	Injection (n = 4)	
Age (years)	$52.64 \pm 12.27$	$49.75 \pm 10.05$	0.551 <sup>*</sup>
Sex (male:female)	11:1	3:1	0.450 <sup>†</sup>
Baseline BCVA (logMAR)	$0.21 \pm 0.25$	$0.16 \pm 0.15$	0.250 <sup>*</sup>
1 month later BCVA (logMAR)	$0.16 \pm 0.15$	$0.15 \pm 0.17$	0.515 <sup>*</sup>
SRF height ( $\mu\text{m}$ )	$264.89 \pm 124.00$	$137.50 \pm 71.18$	0.099 <sup>‡</sup>
Bilaterality	5	0	0.181 <sup>†</sup>
Leaking point	$1.62 \pm 1.03$	$1.50 \pm 1.00$	0.738 <sup>†</sup>
Choroidal thickness ( $\mu\text{m}$ )	$465.38 \pm 123.79$	$542.50 \pm 172.99$	0.740 <sup>‡</sup>
Haller's layer thickness ( $\mu\text{m}$ )	$245.93 \pm 105.67$	$181.00 \pm 123.03$	0.203 <sup>‡</sup>

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

CSC = central serous chorioretinopathy; BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; SRF = subretinal fluid; SD = standard deviation.

<sup>\*</sup>Mann-Whitney U-test; <sup>†</sup>Fisher-exact test; <sup>‡</sup>Kruskal-Wallis test.

가 망막하액을 맥락막모세혈관층으로 배출하는 작용에 도움을 준다고 알려져 있다.<sup>21</sup> 진단 즉시 시행 가능하며 편의성과 경제성을 지니고 있지만 맥락막에 국한된 선택적인 치료는 불가능하며 누출점이 중심소와에 인접한 경우에는 광역학 치료가 더 적합하다고 보고되었다.<sup>22</sup> 또한 구조적인 손상을 최소화하며 맥락막 혈관의 과투과성을 억제하는 유리체강 내 항혈관내피성장인자주입술이 시도되고 있지만 아직 그 효과에 대해서는 논란이 있다.<sup>23,24</sup>

본 연구에서는 스테로이드 과거력이 없었던 1군 전체 36안 중 24안에서 치료를 시행하였고 12안에서는 치료를 하지 않고 경과를 보았다. 1군에서는 치료를 시행한 24안은 통계학적 차이는 없었지만 초진 시의 평균시력이 더 좋지 않았고, 망막하액의 높이, 중심와아래 맥락막 두께가 더 두꺼워져 있었다. 1달 후에는 치료를 받은 군과 받지 않은 군의 모든 인자는 통계학적인 차이 없이 비슷한 수치를 보였고 치료를 받았을 경우에 한해서는 망막하액의 높이와 맥락막 두께의 의미있는 감소를 보였다.

스테로이드 사용 후 발생한 2군에서는 전체 19안 중 7안에서 치료를 시행하였고 12안은 경과관찰하였으며 19안 모두에서 스테로이드 제제의 중단을 지시하였다. 초진 시의 평균 시력은 치료를 시행한 7안에서 더 좋지 않았고 망막하액의 높이 역시 더 높았으나 맥락막의 두께는 더 얇은 양상을 보였다. 1달 후에는 치료를 시행한 7안과 경과관찰만 한 12안에서 중심시력은 비슷한 수치를 보였고 맥락막 두께는 치료를 하지 않았던 7안에서만 의미있는 감소를 보였다. 망막하액의 높이는 초진 시에는 치료를 시행한 7안과 경과관찰만 한 12안에서 비슷한 수치를 보였지만 1달 후에는 경과관찰만 한 12안에서 통계적으로 의미있는 큰 감소 폭을 확인하였다. 또한 1군과 2군의 치료를 받은 24안, 7안에서 통계학적 유의성은 없었지만 초기 시력이 더 좋지 않고 망막하액의 높이가 더 높았던 것을 알 수 있었다. 1달 후에는 모든 환자에서 치료와 관계없이 망막하액의 높이와 맥락막의 두께가 감소하였지만 평균 시력은 치료를 받지 않은 경우에는 통계학적 차이는 없이 악화되는 양상을 확인할 수 있었고 이는 망막하액의 양과 시력과는 연관성이 없다고 보고한 Benson et al<sup>25</sup>의 연구와 유사한 결과를 보였다.

Chung et al<sup>7</sup>은 중심장액맥락망막병증의 관해 후 중심와아래맥락막 두께와 할러층 두께의 의미있는 감소를 보고하였다. 본 연구에서는 중심와아래 맥락막 두께는 1달 경과를 비교하였을 때 스테로이드 과거력이 없던 1군에서는 치료를 받은 환자에 한해서만 의미있는 감소를 보였고, 스테로이드 사용 후 발생한 2군에서는 경과관찰 한 환자에서만 의미있는 감소를 보였지만, 할러층에서는 의미있

는 변화를 보이지 않았다. 또한 스테로이드 제제 사용 후 발병한 2군에서 1군보다 중심와아래 맥락막 두께가 더 두꺼워져 있음을 확인할 수 있었지만 할러층의 두께는 스테로이드 제제 사용에 따른 의미있는 차이가 없었다.<sup>16,26</sup> 중심장액맥락망막병증에서 할러층의 변화가 맥락막 두께 변화에 직접적인 영향을 준다고 보고된 앞선 연구와 달리 본 연구에서는 할러층의 두께는 맥락막 두께 변화에 따른 유의한 차이가 관찰되지 않았고<sup>27,28</sup> 스테로이드 사용 여부에 따른 차이점도 발견되지 않았다. 이는 스테로이드 제제와 연관된 중심장액맥락망막병증에서 맥락막 순환계의 투과성 변화가 더 광범위하여 맥락막 투과성의 변화가 특정 맥락막 혈관에 국한되지 않을 가능성을 시사한다.

Tittl et al<sup>29</sup>은 중심장액맥락망막병증에서 기저 질환에 따른 스테로이드 복용방법에 따라 유병률이 차이가 날 수 있음을 보고하였으나 본 연구의 환자들은 경구투여와 주사제제만 확인되었고 투여방법에 따른 차이점은 보이지 않았다. Wakakura and Ishikawa<sup>30</sup>는 retrobulbar neuritis 환자에서 스테로이드 사용 후 발생한 중심장액맥락망막병증을 보고하면서 장액성망막박리가 있을 경우에는 스테로이드 제제를 중단해야 한다고 하였고 Polak et al<sup>31</sup>은 스테로이드 복용을 줄일 경우에 중심장액맥락망막병증 환자의 중심시력이 회복되었음을 발표하였다. 본 연구에서도 스테로이드 중단 후의 시력은 통계적 의미는 없었지만 호전되는 양상을 보였으며 전체 19안 중 15안에서 최대교정시력의 호전이 있거나 logMAR 시력이 0으로 유지되었고 4안에서만 악화되었다. 장액성 망막박리의 높이는 중단 후 감소되었고 전체 19안 중 16안에서 감소를 보였으나 3안에서는 악화되거나 변화가 없었던 것으로 보아 스테로이드 제제를 중단할 경우에 위의 보고들과 유사한 결과를 확인할 수 있었다.

본 연구는 후향적 연구로서 중심장액성맥락망막병증 환자들 중에서 스테로이드 사용 유무에 따른 차이와 각 군에서의 치료 전후의 단기경과를 비교 분석한 것으로 최근 6개월 이내 다른 안과적 이상소견 없이 스테로이드 제제 사용 후 발병한 것이 확인되는 대상 환자 수가 적어 표준편차 값이 크게 나타났다는 점과 두 군 간의 치료 비율이 다르다는 점에서 제한점을 가진다. 또한 검사장비가 동일하지 않았고 경과관찰 기간이 짧아 치료 효과에 대한 장기적인 비교가 어려운 한계점을 보인다. 하지만 중심장액맥락망막병증은 특발성으로 발병시점이 명확하지 않고 자연적인 경과가 좋기에 경과관찰 기간 동안 호전이 될 경우 재방문의 빈도가 줄어드는 점을 고려하여 경과관찰 기간을 1달로 정하였다.

결론적으로 중심장액맥락망막병증 환자에서는 스테로

이드 복용력이 있는 경우에서 망막하액의 높이가 더 높고 중심와아래 맥락막 두께가 더 두꺼웠다. 단기경과에서는 스테로이드 과거력이 없는 중심장액맥락망막병증 환자의 경우에는 치료를 하였을 때 망막하액의 높이와 맥락막 두께가 의미있게 감소됨을 확인하였고 스테로이드 복용력이 있는 경우에는 치료를 하지 않고 스테로이드 제제를 중단 및 감량하면서 경과관찰을 할 때 치료를 한 경우보다 의미있는 호전을 보임을 알 수 있었다.

## REFERENCES

- Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986; 224:321-4.
- Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967;63:Suppl:1-139.
- Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol* 2002;47:431-48.
- Karadimas P, Bouzas EA. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:800-2.
- Miki A, Ikuno Y, Jo Y, Nishida K. Comparison of enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography for imaging deep optic nerve head and parapapillary structures. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1995-2001.
- Park HY, Shin HY, Park CK. Imaging the posterior segment of the eye using swept-source optical coherence tomography in myopic glaucoma eyes: comparison with enhanced-depth imaging. *Am J Ophthalmol* 2014;157:550-7.
- Chung YR, Kim JW, Choi SY, et al. Subfoveal choroidal thickness and vascular diameter in active and resolved central serous chorioretinopathy. *Retina* 2018;38:102-7.
- Lee WJ, Lee JW, Park SH, Lee BR. En face choroidal vascular feature imaging in acute and chronic central serous chorioretinopathy using swept source optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2017;101:580-6.
- Bansal P, Agarwal A, Gupta V, et al. Spectral domain optical coherence tomography changes following intravitreal dexamethasone implant, Ozurdex(R) in patients with uveitic cystoid macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:416-22.
- Starengi G, Sadda S, Chakravarthy U, et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN-OCT consensus. *Ophthalmology* 2014;121:1572-8.
- Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, et al. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013;120:1901-8.
- Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *Am J Psychiatry* 1987;144:46-50.
- Quillen DA, Gass DM, Brod RD, et al. Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology* 1996;103:72-9.
- Loo JL, Lee SY, Ang CL. Can long-term corticosteroids lead to blindness? A case series of central serous chorioretinopathy induced by corticosteroids. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:496-9.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
- Jain IS, Singh K. Maculopathy a corticosteroid side-effect. *J All India Ophthalmol Soc* 1966;14:250-2.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117:1792-9.
- Esmaelpour M, Ansari-Shahrezaei S, Glittenberg C, et al. Choroid, Haller's, and Sattler's layer thickness in intermediate age-related macular degeneration with and without fellow neovascular eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:5074-80.
- Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology* 1996;103:2070-9; discussion 2079-80.
- Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72:829-34.
- Watzke RC, Burton TC, Woolson RF. Direct and indirect laser photocoagulation of central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1979;88:914-8.
- Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr Eye Res* 2010;35:91-8.
- Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al. Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica* 2009;223:343-7.
- Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, et al. Optical coherence tomography analysis of the macular after scleral buckle surgery for retinal detachment. *Ophthalmology* 2007;114:108-12.
- Sohn EH, Khanna A, Tucker BA, et al. Structural and biochemical analyses of choroidal thickness in human donor eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:1352-60.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469-73.
- Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol* 2013;58:387-429.
- Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1999;128:63-8.
- Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol* 1984;68:329-31.
- Polak BCP, Baarsma GS, Snyers B. Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol* 1995;79:922-5.



---

= 국문초록 =

## 스테로이드 사용 후 발생한 중심장액맥락망막병증의 임상양상 비교

**목적:** 스테로이드 제제 사용 후 발생한 중심장액맥락망막병증 환자에서의 특징을 알아보고 스테로이드 제제 사용 유무에 따른 단기 경과를 비교 분석하고자 하였다.

**대상과 방법:** 2011년 1월부터 2017년 8월까지 본원에서 중심장액맥락망막병증으로 진단된 47명(55안)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 스테로이드 제제 사용 여부를 조사하여 스테로이드 과거력이 없었던 32명(36안)을 1군, 스테로이드 사용 후 증상이 발생한 15명(19안)을 2군으로 나누어서 초진 시 나이, 성별, 양안성, 누출점의 개수, 망막하액의 높이, 중심와아래 맥락막 두께, 할러층의 두께를 조사하여 차이를 알아보았다. 각 군 안에서 치료를 시행한 경우와 경과관찰만 한 경우에서 1달 후의 시력, 망막하액의 높이, 중심와아래 맥락막 두께와 할러층의 두께 변화를 비교 분석하였다.

**결과:** 두 군 사이에 환자들의 나이, 성별, 시력, 양안성, 누출점의 개수, 할러층의 두께는 차이가 없었고, 망막하액의 높이와 중심와아래 맥락막 두께는 스테로이드 과거력이 있는 군에서 유의미하게 증가되어 있었다( $p=0.002$ ,  $0.005$ ). 1달 후 1군에서는 치료를 받은 경우에서 망막하액의 높이와 맥락막 두께의 유의미한 감소를 보였고( $p=0.001$ ,  $0.015$ ), 2군에서는 경과관찰만 한 경우에 망막하액의 높이와 맥락막 두께의 유의미한 감소가 있었다( $p=0.005$ ,  $0.002$ ).

**결론:** 중심장액맥락망막병증 환자에서 스테로이드 복용력이 있는 경우에서 망막하액의 높이가 더 높고 중심와아래 맥락막 두께가 더 두껍고 스테로이드 제제를 중단 및 감량하면서 단기 경과관찰을 할 경우에 망막하액과 맥락막 두께의 호전이 있었다.

〈대한안과학회지 2018;59(4):338-346〉

---