

급성골수구성백혈병에서 재발의 첫 임상증상으로 나타난 시신경유두 침범의 1예

박새미¹ · 박성규² · 박태관¹

순천향대학교 의과대학 안과학교실¹, 순천향대학교 의과대학 내과학교실²

목적: 급성골수구성백혈병 환자에서 재발의 첫 임상증상으로 나타난 시신경유두 침범의 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 급성골수구성백혈병으로 진단받고 항암치료 후 완전관해를 보이던 65세 여자환자가 갑작스런 좌안 시력저하를 주소로 내원하였다. 안저소견에서 좌안의 시신경유두부종 및 시신경유두부 출혈, 황반부를 침범한 장액성 망막박리 소견을 보였다. 지속적인 시력저하 및 안저소견 악화로 입원 15일째 대용량 스테로이드요법을 시행하였으나, 오히려 시력은 안전수지 10 cm로 급격히 저하되고 안저소견에서도 장액성 망막박리의 호전만 있을 뿐 시신경유두부종 및 유두부위 출혈은 더욱 악화되었다. 중추신경계 침범 검사는 모두 정상이었으나, 임상소견상 시신경으로의 백혈병성 침윤을 의심 하에 경막내 항암화학요법 및 방사선요법을 시행하였다. 입원 2개월 후 형태학적으로 병변은 호전되었으나, 시신경위축 소견을 보이고 시력은 회복되지 않았다.

결론: 본 증례는 중추신경계 침범이 드문 급성골수구성백혈병에서 재발의 단독 장소로 시신경유두를 침범하고, 이전에 보고된 치료법에도 불구하고 오히려 급속히 진행되는 비전형적인 경과를 보여준 경우이다.

〈대한안과학회지 2011;52(2):250-254〉

조혈모세포의 비정상적인 증식으로 생기는 질환인 백혈병은 신체 여러 장기에서와 같이 안구를 포함한 안와내 구조를 침범하여 다양한 안과적 합병증을 유발할 수 있다. 이와 같은 안과적 합병증은 종양세포의 직접적인 안와 및 안구내 조직침윤으로 발생하는 합병증과 빈혈, 혈소판 감소, 혈액의 과점도, 그리고 면역계의 이상 등에 의해 발생하는 이차적 혹은 간접적 침윤으로 나눌 수 있다.^{1,2} 종양세포의 직접적인 조직 침윤은 안와 조직에서는 비교적 흔하게 발견되지만, 포도막 조직과 망막 및 시신경유두부 등 안구내 조직을 침범하는 경우는 드문 것으로 알려져 있으며, 특히 시신경유두부의 침범은 백혈병의 중추신경계 침윤의 중요한 임상 소견으로 생각되고 있다.^{3,4} 림프구성 백혈병에서 훨씬 빈발하는 시신경유두부 침윤의 경우 경막내 항암제투여로 중추신경계 다른 부위에서의 침윤을 방지하고, 방사선요법 및 대용량 스테로이드요법의 병행으로 영구적인 시력상실을 방지하는 데 도움이 된다는 보고들이 있다.^{2,5}

저자들은 급성골수구성백혈병으로 진단받고 항암치료 후 골수검사에서 완전관해 소견을 보이던 65세 여자환자에

서 최근 발생한 좌안 시력저하를 주소로 내원하여 안과적 검사에서 좌안의 심한 시신경유두부의 출혈을 동반한 유두부종의 소견을 보이는 증례를 경험하였다. 환자는 시신경병증의 매우 빠른 진행양상을 보였으며, 대용량 스테로이드 단독요법 시작 후에도 진행양상은 계속되어 경막내 항암제투여 및 시신경유두부에 대한 방사선치료 후 시신경위축을 보이며, 형태학적으로 병변의 호전은 되었으나 시력은 회복되지 않았다. 현재까지 급성골수구성백혈병 환자에서 발생한 시신경유두부를 침범한 시신경병증이 국내에서 보고된 바 없고, 병증의 진행 양상 역시 비전형적인 경과를 보였기에 문헌 고찰과 함께 본 증례를 보고하는 바이다.

증례보고

2009년 3월 급성골수구성백혈병 진단받고 1차례 관해유도치료 및 3차례 강화요법을 시행받은 65세 여자환자가 내원 3일 전부터 시작된 갑작스런 좌안 시기능의 저하 및 색각 이상을 주소로 내원하였다. 내원 당시 나안시력 양안 0.7이었고, 안저소견에서 좌안의 시신경유두부종 및 시신경유두부의 출혈, 황반부를 침범한 장액성 망막박리 소견을 보였다(Fig. 1). 다른 중추신경계 침범 여부를 살펴보기 위해 본원 혈액 종양내과에 입원하여 혈액학적 검사와 함께 뇌자기공명영상 촬영 및 요추천자를 시행하였으며, 급성골수구성백혈병의 재발 여부를 알아보기 위해 골수생검을 시

■ 접수 일: 2010년 5월 6일 ■ 심사통과일: 2010년 9월 6일
■ 게재허가일: 2010년 11월 25일

■ 책임저자: 박 태 관

경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5427, Fax: 032-621-5435
E-mail: genophilus@hanmail.net

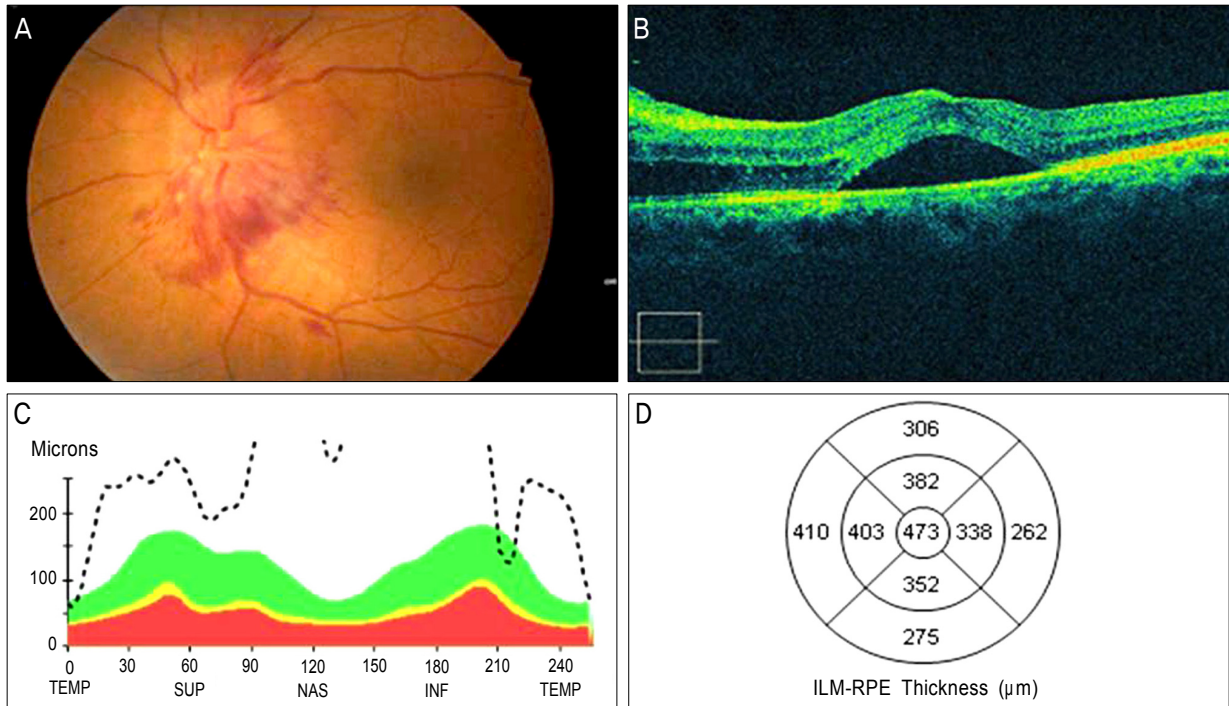


Figure 1. Fundus photograph and OCT finding on the first visit. Optic disc edema with peripapillary hemorrhages is observed (A). Associated serous retinal detachment is seen (B). Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness obtained with a circular scan around the optic disc is out of normal range, suggesting optic disc edema (C). Retinal thickness map also revealed increased thickness of macula and nasal side due to serous retinal detachment (D). INF=inferior; NAS=nasal; SUP=superior; TEMP=temporal.

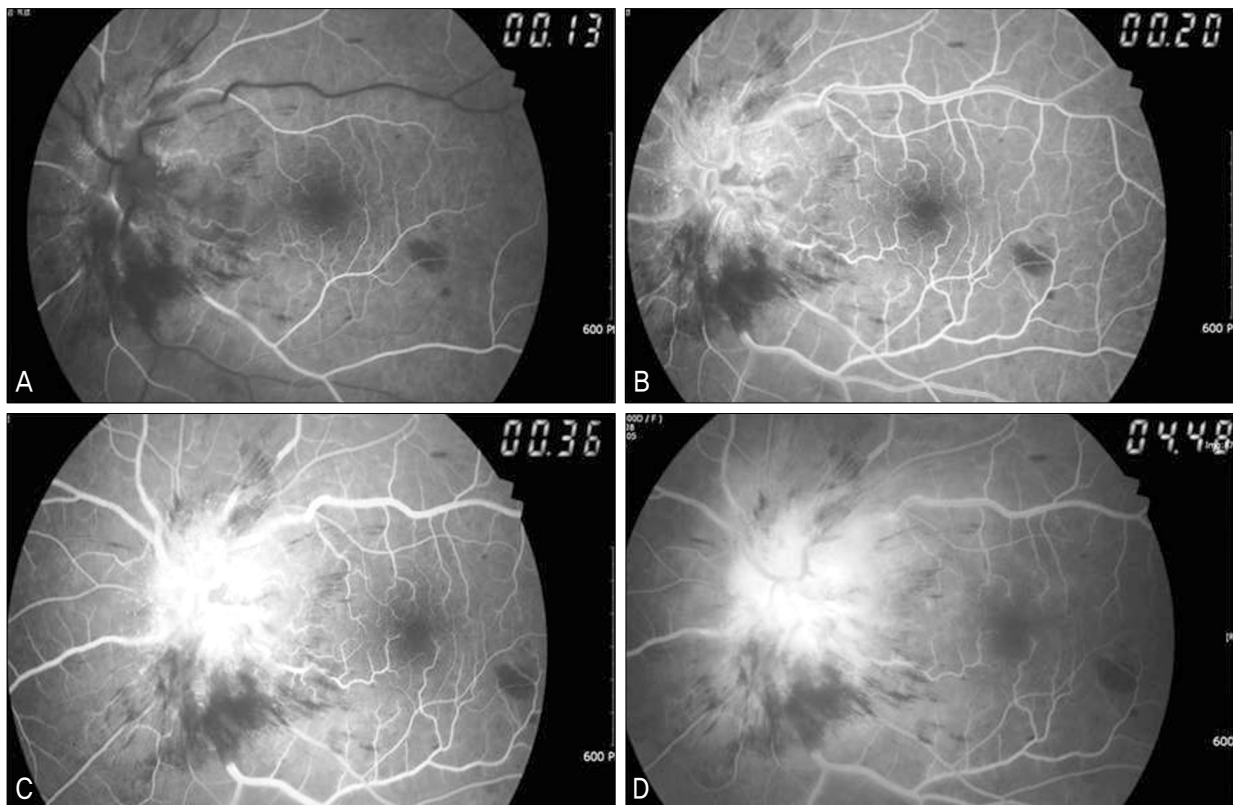


Figure 2. Fluorescein angiogram on the 12th day of admission. Severe leakage around the optic disc which started in the early phase and continued to the late phase was shown. Dilated vessels are also noticed (A-D).

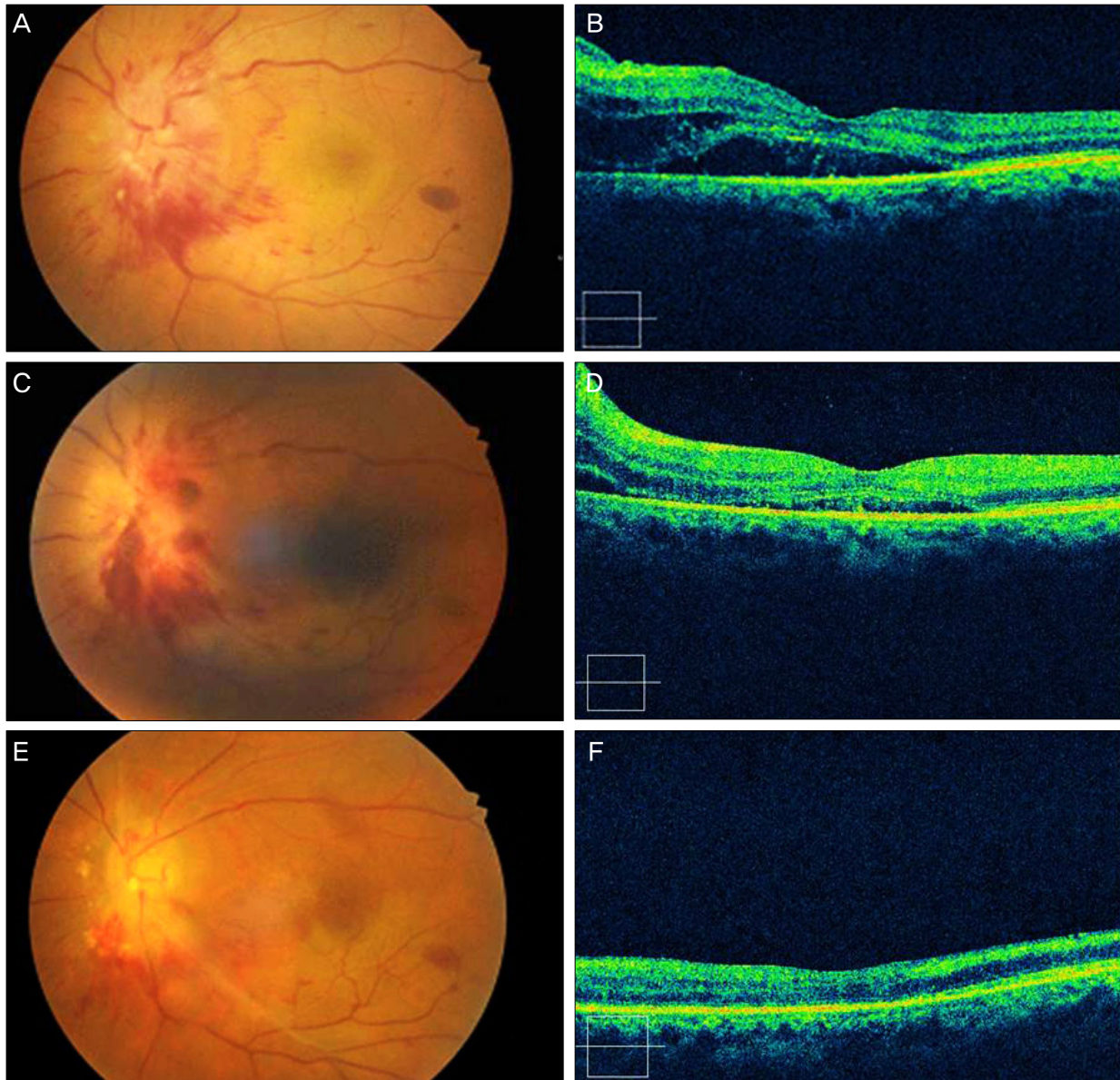


Figure 3. Fundus photographs and OCT findings since the 12th day of admission. Compared with initial findings, optic disc edema and peripapillary hemorrhages are aggravated and multiple retinal hemorrhages were also noted (A). Moreover, serous retinal detachment in perimacular lesion was much progressed (B). After starting high-dose intravenous corticosteroids therapy on the 15th day of admission, optic disc edema with peripapillary hemorrhages was rather more deteriorated (C), but on the contrary to disc edema, serous retinal detachment was much diminished (D). Two months later, previous optic disc edema and peripapillary hemorrhages were nearly disappeared but optic atrophy remains (E). Previous serous retinal detachment was also absorbed, and morphologic improvement in the retinal structure is noticed (F).

행하였으나, 이상 소견은 보이지 않았다. 입원 12일째 좌안의 시력이 0.1로 떨어졌으며, 안저소견에서 좌안 시신경유두부의 출혈 및 시신경유두부종이 악화되는 소견을 보였다. 형광안저촬영에서는 유두부종이 있는 시신경유두에서 초기부터 시작되는 중증의 과형광과 후기의 염색이 관찰되었다(Fig. 2). 환자의 시력저하는 지속되고 안저소견에서 시신경유두부의 출혈 및 부종 소견은 계속되어 입원 15일째 대용량 스테로이드요법(Solumedrol 250 mg/6 hrs IV)을

시행하기로 하였다. 대용량 스테로이드요법 2일째 환자 시력은 안전 수지 10 cm로 급격히 악화되는 소견을 보였고, 안저검사에서 황반부에서 관찰되던 장애성 망막박리는 호전되었으나, 더욱 심해진 시신경유두부 출혈 및 부종이 관찰되었다. 뇌자기공명영상과 요추천자에서 모두 백혈병의 중추신경계 침윤을 의심할 수 있는 결과는 없었으나, 임상소견상 시신경으로의 백혈병성 침윤을 의심 하에 경막내 항암화학요법 5차례, 방사선요법 6차례 시행하였다. 시신

경 및 중추신경계를 대상으로 한 항암요법을 시행하는 도 중 입원 49일째 시행한 말초혈액검사소견에서 종양세포의 출현이 관찰되기 시작하여 전신적 항암치료를 다시 시작하였다.

이상의 임상양상의 변화를 통해 이전의 항암제 치료를 통해 골수조직에 일부 국한되어 있던 종양세포의 증식이 재개되었고 병증이 재발되는 과정에서 그 첫 증상으로 시신경유두부의 침윤을 통한 시신경병증이 발생한 것으로 생각되었다. 이러한 치료에도 불구하고 입원 한 달째 유두부종 및 출혈 소견은 호전되었으나, 좌안의 시력은 광각만 남은 상태로 저하되었고, 두 달이 경과한 시점에서도 시력의 변화는 관찰되지 않았으며, 안저검사에서 장액성 망막박리 및 황반부종은 거의 사라지고 유두부종 및 출혈도 호전된 소견을 보였으나 시신경위축 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

고 찰

대표적인 혈구세포 종양인 백혈병은 병증이 진행되는 경과에 따라 급성과 만성으로 나누고 세포의 형태에 따라 림프구성(Lymphocytic)과 골수구성(Myelocytic)으로 구분한다. 백혈병은 직접 또는 간접적으로 안구의 다양한 조직을 침범할 수 있으며, 만성보다 급성의 경우에서 훨씬 더 많이 침범하는 것으로 알려져 있다.^{2,3} 또한 이런 경우에서 망막을 가장 많이 침범하여 구불구불하게 확장된 혈관 및 망막내 출혈, 장액성 망막박리 등이 나타날 수 있다.³ 시신경 등 중추신경계를 직접적으로 침범하는 경우는 다양한 연령대에서 보고되고 있으나, 주로 소아의 경우에서 나타나고 급성골수구성백혈병에 비해 급성림프구성백혈병에서의 발생이 훨씬 더 많이 보고되고 있다.^{3,6} Castagnola et al⁶은 중추신경계 침범은 급성림프구성백혈병의 20-40%에서 나타나는 반면, 급성골수구성백혈병에서는 2-4%로 매우 낮게 나타난다고 하였다. 특히, 시신경은 소아 급성림프구성백혈병에서도 1.4%밖에 침범하지 않으며, 성인의 경우 매우 드문 것으로 알려져 있다.⁵ 시신경을 침범한 경우 뇌신경 침범으로 시력저하와 복시가 나타날 수 있으며, 무증상의 유두부종으로만 나타날 수도 있다. 특히 광범위한 백혈구 침범은 단순 유두부종의 형태와 동일하게 보일 수도 있다. 또한 시신경은 다른 중추신경계를 침범한 환자에서 백혈병이 재발했을 경우 자주 침범되는 곳으로 알려져 있으며, 시신경의 침범과 함께 뇌압 상승에 따른 유두부종이 같이 나타날 수도 있기 때문에 시신경 침범을 발견한 경우 다른 중추신경계의 침범 여부를 확인하는 것은 반드시 필요하다.^{3,4,7,8} 그러나, 본 증례를 포함한 몇 개의 예에서 다른 중추신경계의 침범없이 시신경만을 단독으로 침범한 경우

도 있다. Costagliola et al⁹은 만성골수구성백혈병에서 뇌자기공명영상 및 뇌척수액검사에서 악성세포가 나타나지 않은 채 시신경만을 침범한 경우를 보고하였다. Lin et al⁴은 백혈병 재발의 첫 단독 증상으로 시신경을 침범한 급성골수구성백혈병과 급성림프구성백혈병의 예를 보고하였는데, 두 예 모두에서 다른 중추신경계의 침범 소견은 보이지 않았다. 반면, Mayo et al⁵은 급성골수구성백혈병에서 시력저하가 시작된 지 10일 만에 광각으로 떨어진 급성림프구성백혈병의 예를 보고하였는데, 뇌영상은 정상소견이나 뇌척수액검사에서 양성소견을 보였다.

시신경을 침범한 경우 경막내 및 전신 항암화학요법을 사용할 수 있으나, Nikaido et al¹⁰은 시신경과 다른 중추신경계 사이에는 장벽이 있어 이 장벽이 뇌척수액의 흐름을 막아 항암제가 시신경 침범부위에 도달할 수 없는 것이라고 하였다. 따라서 종양세포에 의한 시신경유두부의 침윤이 의심되는 상황에서는 경막내 항암화학요법의 시작과 함께 반드시 시신경부위에 대한 국소 방사선치료를 하는 것이 시기능의 보존에 필요하다고 할 것이다.^{4,11} 항암화학요법 및 국소 방사선치료와 함께 대용량의 스테로이드요법을 병행하여 시력의 호전되는 예를 보고하는 다수의 문헌을 찾을 수 있다.^{2,5} 그러나, 본 증례에서는 항암화학요법이나 국소방사선치료의 시작에 앞서 시도된 대용량의 스테로이드투여로 전혀 시력의 보존 효과는 없었고, 황반부의 장액성 망막박리의 부분적 개선과는 별개로 시신경병증의 악화 및 시력의 급격한 감소를 경험하였다.

본 증례는 안저검사에서 유두부종 및 유두주위 출혈 소견이 관찰된 시신경 침범의 경우로서 완전관해를 이룬 상태에서 재발의 단독 장소로 시신경을 침범한 경우라 할 수 있다. 또한, 시신경병증의 발병 이후 병증의 경과가 급속히 진행되었으며, 대용량 스테로이드요법 이후 오히려 시력저하가 악화되었다. 이후 경막내 항암화학요법, 국소방사선요법으로 치료했음에도 불구하고 결국 시력은 회복되지 못하였다. 이에 저자들은 중추신경계 침범이 드문 급성골수구성백혈병에서 재발의 단독 장소로 시신경을 침범하여 시력이 저하된 환자에서 이전에 보고된 치료법에도 불구하고 오히려 병의 경과가 급속도로 진행된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Schachat AP, Markowitz JA, Guyer DR, et al. Ophthalmic manifestations of leukemia. Arch Ophthalmol 1989;107:697-700.
- Kim JW, Baek CM, Kim KS. A case of chronic myelogenous leukemia involving retina and optic nerve. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:2687-93.

- 3) Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role. *Eye* 2004;18:663-72.
- 4) Lin YC, Wang AG, Yen MY, Hsu WM. Leukaemic infiltration of the optic nerve as the initial manifestation of leukaemic relapse. *Eye* 2004;18:546-50.
- 5) Mayo GL, Carter JE, McKinnon SJ. Bilateral optic disk edema and blindness as initial presentation of acute lymphocytic leukemia. *Am J Ophthalmol* 2002;134:141-2.
- 6) Castagnola C, Nozza A, Corso A, Bernasconi C. The value of combination therapy in adult acute myeloid leukemia with central nervous system involvement. *Haematologica* 1997;82:577-80.
- 7) Rosenthal AR. Ocular manifestations of leukemia. A review. *Ophthalmology* 1983;90:899-905.
- 8) Russo V, Scott IU, Querques G, et al. Orbital and ocular manifestations of acute childhood leukemia: clinical and statistical analysis of 180 patients. *Eur J Ophthalmol* 2008;18:619-23.
- 9) Costagliola C, Rinaldi M, Cotticelli L, et al. Isolated optic nerve involvement in chronic myeloid leukemia. *Leuk Res* 1992;16:411-3.
- 10) Nikaïdo H, Mishima H, Ono H, et al. Leukemic involvement of the optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1988;105:294-8.
- 11) Wallace RT, Shields JA, Shields CL, et al. Leukemic infiltration of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1027.

=ABSTRACT=

Leukemic Infiltration of the Optic Nerve Head as the Initial Manifestation of Leukemic Relapse

Saemi Park, MD¹, Seong-Kyu Park, MD, PhD², Tae Kwann Park, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Bucheon, Korea

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine², Bucheon, Korea

Purpose: To present a case of leukemic infiltration of the optic nerve head as the initial manifestation of leukemic relapse.

Case summary: A 65-year-old woman was diagnosed with acute myeloid leukemia. Complete remission was achieved after 4 complete courses of chemotherapy. She complained of a sudden decrease in visual acuity in her left eye. Fundus examination showed severe optic disc edema with peripapillary hemorrhage and serous retinal detachment. Visual acuity and fundus continued to aggravate and high-dose intravenous steroid therapy was instituted. Visual acuity and fundus deteriorated more after treatment. Brain magnetic resonance imaging and CSF study were normal but intrathecal chemotherapy and focal irradiation were performed on account of the suspected CNS involvement of leukemia. Morphologic improvement in the retinal structure was achieved, however, optic atrophy remained and her vision did not recover.

Conclusions: The present case shows the involvement of the optic nerve head as the initial isolated manifestation for the relapse in a patient with complete remission. CNS involvement is rare in acute myeloid leukemia and in particular, the optic nerve is rarely reported as the initial isolated presentation for the relapse. Moreover, the disease progression relatively aggravated after treatment. In the atypical aspects of leukemic relapse, the present case was noticeable.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(2):250-254

Key Words: Acute myeloid leukemia, CNS involvement of leukemia, Optic disc edema

Address reprint requests to **Tae Kwann Park, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Hospital

#1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea

Tel: 82-32-621-5427, Fax: 82-32-621-5435, E-mail: genophilus@hanmail.net