

= 증례보고 =

원발성 항인지질증후군에서 발생한 양안의 망막중심정맥폐쇄

김상혁¹ · 김정열^{1,2}

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 충남대학교 의학연구소²

목적 : 원발성 항인지질증후군 환자에서 발생한 양안의 망막중심정맥폐쇄를 경험하였기에 보고하고자 한다.

대상과 방법 : 38세 남자가 1개월 전부터 발생한 양안시력저하를 주소로 내원하였다.

결과 : 내원 당시 양안 교정시력은 0.3이었고, 안저검사상 양안의 망막중심정맥폐쇄를 보였다. 혈액응고이상을 포함한 전반적인 혈액학적 검사를 시행하였다. 일반적인 혈액응고검사상 특이소견은 보이지 않았다. 항핵항체 및 류마티스인자는 음성이었으나, 6주간격으로 시행한 항인지질항체 검사상 항카디오리핀 항체가 증가되어 있었다. 원발성 항인지질증후군에 의한 양안 망막중심정맥폐쇄로 진단하였고, 아스피린 경구복용과 유리체강내 아바스틴 주입술을 시행하였다.

결론 : 본 증례와 같이 기저질환을 가지지 않은 젊은 사람에서 양안에 망막중심정맥폐쇄가 발생한 경우 항인지질항체 검사를 시행해 보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

〈한안지 48(10):1433-1437, 2007〉

항인지질항체 증후군이란 혈관 내피세포의 구성물질인 인지질에 대한 자가면역항체가 발생하여 혈전증 및 반복적인 유산을 일으키는 질환이다. 원인 자가면역 질환이 없이 발생한 경우를 원발성, 전신성 홍반성 낭창과 같은 교원성 혈관질환이 동반된 경우를 이차성이라 한다.¹

항인지질 증후군에서 혈전증은 모든 장기에서 발생 가능하며 대부분 중추신경계나 심혈관계를 침범한다. 안과적으로는 허혈성 신경병증, 일과성흑암시, 망막혈관폐쇄등의 후안부 합병증 및 홍채염, 공막염, 각막염 등의 전안부 합병증에 대한 보고가 있다.²

망막중심정맥폐쇄는 일반적으로 65세이상의 고령층에서, 단안에 주로 발생하는 것으로 알려져있다. 망막중심정맥폐쇄가 젊은 환자에서 발생하는 경우는 흔치 않으며, 양안에 동시에 발생하는 경우는 더욱 드물다. 저자들은 원발성 항인지질증후군을 가진 38세의 젊은 남자에서 망막중심정맥폐쇄가 양안에 발생한 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

38세 남자가 1개월 전부터 발생한 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 고혈압, 당뇨, 교원성 질환등을 시사하는 소견은 없었으며, 안외상, 안수술력 등의 안과적 과거력 및 가족력상의 특이소견은 없었다.

본원 내원당시 양안 교정시력은 0.3이었다. 양안 모두 대광반사는 정상 반응을 보였으며, 구심성동공운동장애는 없었다. 골드만 압평안압계로 측정한 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 16 mmHg로 정상범위였고, 세극등현미경을 이용한 전안부 검사상 특이소견은 보이지 않았다. 안저 검사상 양안에 다발성 망막출혈, 정맥확장 및 사행, 황반부종을 보였다(Fig. 1, 2).

혈액응고이상에 대한 검사를 포함한 전반적인 내과적 검사를 시행하였다. 혈액검사상 혈소판수의 경한 감소($113/\mu\text{L}$, 정상 $130\sim400/\mu\text{L}$)를 보였고 매독혈청 검사, 항핵항체검사, 그리고 Rheumatoid factor는 음성이었다. PT (Prothrombin time) 11.6초(정상 $11.0\sim15.0$ 초), aPTT (Activated partial thromboplastin time) 27.8초(정상 $22.4\sim40.4$ 초)로 정상범위 내에 있었고, Protein C, Protein S, Antithrombin III도 정상 범위였다.

항인지질항체 검사상 루푸스항응고(lupus anticoagulant)는 음성을 나타냈으나, 항카디오리핀항체(anti cardiolipin antibody)는 22.3 MPL (정상 $0\sim12.5$ MPL)로 증가소견을 보였다. 이후 6주 간격으로 2차

〈접수일 : 2007년 2월 26일, 심사통과일 : 2007년 5월 29일〉

통신저자 : 김 정 열

대전시 중구 대서동 640

충남대학교병원 안과

Tel: 042-280-8433, Fax: 042-255-3745

E-mail: kimjy@cnu.ac.kr

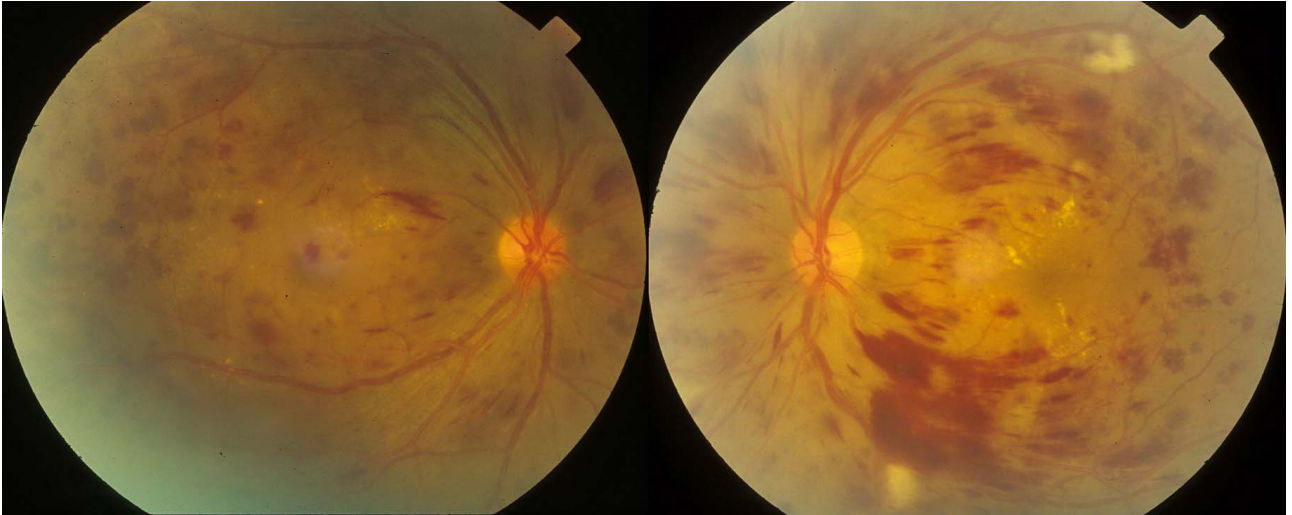


Figure 1. Fundus photographs show multiple retinal hemorrhages, macular edema, and dilated tortuous vessels.

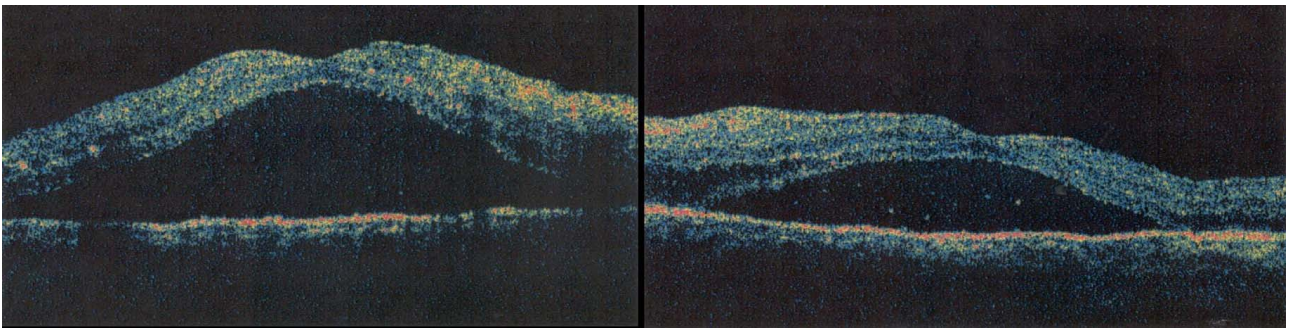


Figure 2. OCT scans show serous macular detachment in both eyes.

례 시행한 항인지질항체 검사에서도 항카디오리핀항체가 증가되어 있었다.

환자를 원발성 항인지질증후군에 의한 양안의 망막 중심정맥폐쇄로 진단하고, 류마티스 내과 의뢰후 아스피린 경구복용을 시작하였다. 내원 3개월째 황반부종이 지속되어 양안 유리체강내 bevacizumab (Avastin)주입술을 시행하였다. 내원 12개월째인 현재 안저 검사에서 양안 황반부 부종 및 망막출혈은 감소하였고, 양안 시력 0.5로 호전되었으며 안구 및 전신의 추가적 혈관 폐쇄소견 없이 외래 경과 관찰 중이다(Fig. 3, 4).

고 찰

항인지질항체증후군은 혈중에 루푸스항응고(lupus anticoagulat)와 항카디오리핀항체(anticardiolipin antibody) 형태의 항인지질 항체가 있으면서 전신적으로 재발성의 혈전증 및 산과적 문제를 일으키는 일종의 면역매개성 혈전증이다.

진단은 6주이상 간격으로 시행한 검사에서 항체가 두

번이상 양성으로 나와야 하며, 루푸스등의 결체조직질환과 연관된 경우를 이차성, 결체조직질환과 연관되지 않은 경우를 원발성 항인지질 항체증후군이라 한다. 본 증례는 6주 간격으로 3차례 시행한 검사상 항카디오리핀이 항체가 양성으로 나왔고 결체조직질환과 연관되어 있지 않아 원발성 항인지질항체증후군이라 할 수 있다.

항인지질항체에는 루푸스항응고와 항카디오리핀항체가 있으며, 루푸스항응고가 양성인 경우 주로 정맥혈전이 생기는 것에 반해, 항카디오리핀항체가 양성인 경우 동맥과 정맥 모두에서 혈전이 생기고, 더 흔히 혈전을 형성한다고 한다. 이들 항체는 전신성 홍반성 루푸스를 가진 환자에서 5-55%에서 양성으로 나타나는 것으로 알려져 있고, 항인지질항체를 가진 환자의 50 % 정도에서 전신성 홍반성루푸스가 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷

항인지질항체증후군에서 혈관폐쇄가 일어나는 기전에 대해서는 아직까지 정확히 알려져 있지 않으나, β 2-glycoprotein과 항인지질항체가 복합체를 형성하여 혈액응고 과정에서 phospholipid와 결합하여 PTT

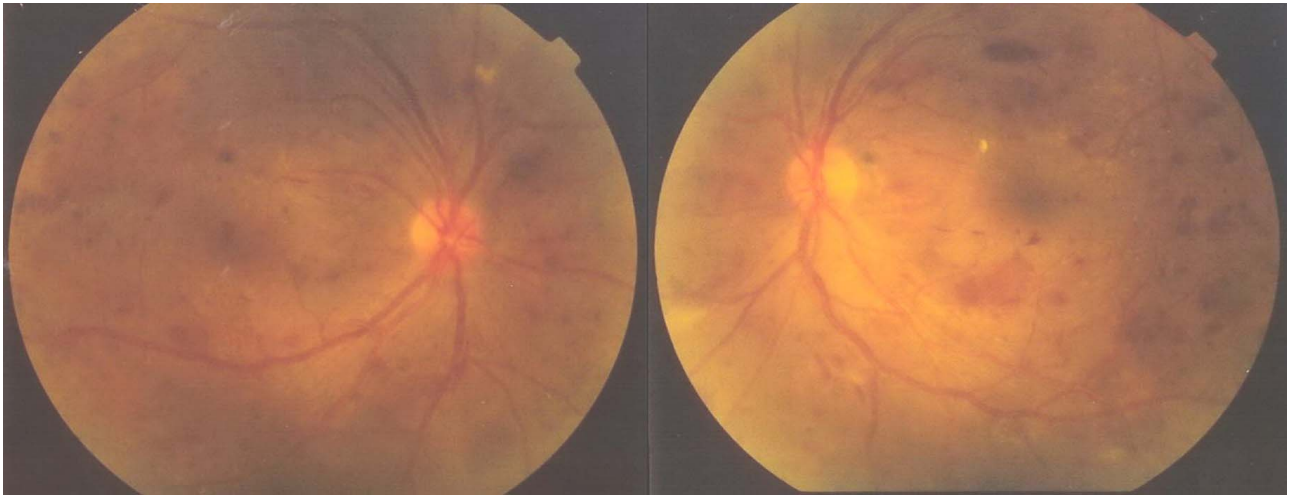


Figure 3. Fundus photographs show diminution of retinal hemorrhage and macular edema at 9 months after intravitreal bevacizumab injection.

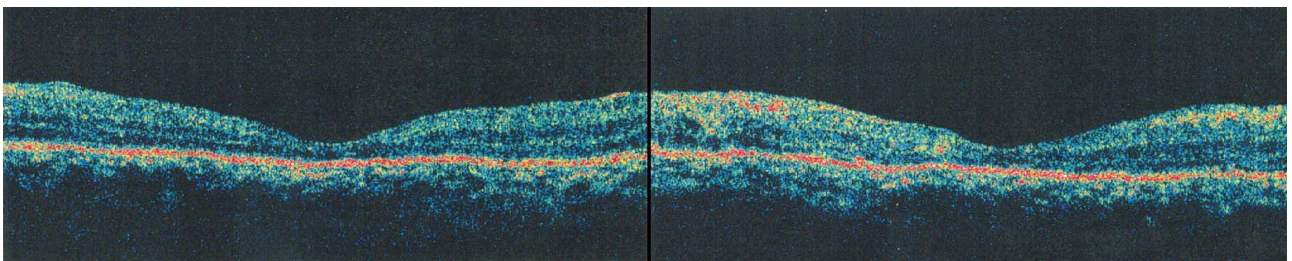


Figure 4. OCT scans show nearly normal foveal contour and thickness at 9 months after intravitreal bevacizumab injection in both eyes.

(partial thromboplastin time)을 연장시키고, protein C, protein S의 작용을 억제하여 항응고작용과 섬유소 분해작용을 억제하여 혈전증을 야기한다고 한다.⁵⁻⁷ 치료로는 혈전증이 있었던 경우에는 재발을 막기 위해 와파린이나 저분자량 헤파린 등을 복용하며, 무증상일 경우에는 아스피린을 장기 복용한다.⁶

항인지질항체증후군에서 혈전증은 대부분 중추신경계나 심혈관계를 침범하는 것으로 알려져 있으며, 안과적으로는 허혈성 신경병증, 일과성흑암시, 망막혈관폐쇄 등의 후안부 합병증 및 홍채염, 공막염, 각막염 등의 전안부의 합병증이 발생할 수 있다고 한다. Castanon et al⁷은 원발성 항인지질항체증후군을 가진 17명의 환자중 15명에서 후안부 이상이 있었고, 이중 정맥 구불거림이 88%로 가장 흔하였고, 화염상 출혈, 미세동맥류, 면화반, 시신경 부종, 유리체 출혈순으로 이상소견이 나타났다고 보고하였다. 또한 전안부 이상소견으로 결막혈관확장, 상공막염등이 있었다고 보고하였다. Miserochhi et al⁸은 13명의 항인지질항체양성인 환자에서 전안부에 이상이 있었던 환자 10명이었으며 8명이 홍채염, 2명이 공막염, 1명에서 각막염이 있었다

고 보고하였으며 후안부 증세가 있었던 환자 11명에서 망막혈관염이 8명으로 가장 많았고, 유리체염이 5명, 망막박리가 2명, 후공막염, 망막동맥폐쇄가 각각 한명에서 있었다고 보고하였다.

항인지질증후군에서 망막정맥폐쇄가 발생한 증례에 대한 보고는 수차례 있었다. Geletta et al⁹은 항인지질항체와 연관되어 나타난 단안의 혈관폐쇄성 망막증 4예를 보고 하였고, Nael et al¹⁰은 백혈병환자에 동반된 항인지질증후군에서 양안에 발병한 망막중심정맥 폐쇄를 보였던 1예를 보고하였다.

Lahey et al¹¹은 56세 이하에서 발병한 망망중심정맥 폐쇄환자 55명에서 혈전증을 일으킬 수 있는 항인지질항체, Antithrombin, protein C, protein S, homocystein 수치를 비교한 결과 대조군에 비해 항인지질항체의 증가와 homocystein의 감소가 유의한 차이를 보였다고 보고하였다. Cobo-Soriano et al¹² 혈전증의 위험요인 없이 망막정맥폐쇄가 발병한 환자 40명에서 9명이 항카디오리핀항체가 양성이었다고 보고하였으며 망막 혈관 폐쇄가 있는 환자에서 항인지질항체가 양성일 확률이 높다고 보고하였다.

국내에서는 Kim et al¹³이 원발성항인지질 증후군에서 단안에 망막중심정맥 폐쇄를 보였던 2예를 보고하였고, Kim et al¹⁴이 전신성 홍반성루푸스를 가진 이차성항인지질항체증후군 환자에서 발생한 단안 망막 분지정맥폐쇄 1예, 망막 중심동맥폐쇄 1예를 보고 하였다.

본 증례는 기저질환이 없는 젊은 사람에서 양안에 동시에 망막중심정맥폐쇄가 발생한 경우로 이는 고혈압 등의 전신질환을 가진 60세이상의 노인층에서 단안에 주로 발생하는 일반적인 망막중심정맥폐쇄와는 양상이 달랐다. 항인지질 증후군이 안과 및 전신적으로 일으킬 수 있는 재발성 혈전증의 심각성을 고려해 볼 때, 본예와 같이 기저질환을 가지지 않은 젊은 사람에서 양안에 망막중심정맥폐쇄가 발생한 경우 항인지질항체 검사를 시행해보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Behbehani R, Sergott RC, Savino PJ. The antiphospholipid antibody syndrome: diagnostic aspects. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:483-5.
- Miserocchi E, Baltatzis S, Foster CS. Ocular features associated with anticardiolipin antibodies: a descriptive study. *Am J Ophthalmol* 2001;131:451-6.
- Cobo-Soriano R, Sanchez-Ramon S, Aparicio MJ, et al. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. *Am J Ophthalmol* 1999;28:725-32.
- Lahey JM, Tunc M, Kearney J, et al. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Ophthalmology* 2002;109:126-31.
- Franchini M, Veneri D. The antiphospholipid syndrome. *Hematology* 2005;10:265-9.
- Adamczuk YP, Iglesias Varela ML, Martinuzzo ME, et al. Central retinal vein occlusion and thrombophilia risk factors. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:623-6.
- Castanon C, Amigo MC, Banales JL, et al. Ocular vasooclusive disease in primary antiphospholipid syndrome. *Ophthalmology* 1995;102:256 - 62.
- Miserocchi E, Baltatzis S, Foster CS. Ocular features associated with anticardiolipin antibodies: a descriptive study. *Am J Ophthalmol* 2001;131:451-6.
- Galettta SL, Plock GL, Kushner MJ, et al. Ocular thrombosis associated with antiphospholipid antibodies. *Ann Ophthalmol* 1991;23:207-12.
- Al-Abdulla NA, Thompson JT, LaBorwit SE. Simultaneous bilateral central retinal vein occlusion associated with anticardiolipin antibodies in leukemia. *Am J Ophthalmol* 2001;132:266-8.
- Lahey JM, Tunc M, Kearney J, et al. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Ophthalmology* 2002;109:126-31.
- Cobo-Soriano R, Sanchez-Ramon S, Aparicio MJ, et al. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. *Am J Ophthalmol* 1999;128:725-32.
- Kim SG, Kim YY, Song GG, et al. Primary antiphospholipid syndrome associated with nonischemic central retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:525-30.
- Kim IT, Na SC, Lee KJ. Vascular Occlusions Associated with Antiphospholipid Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:427-32.

=ABSTRACT=

Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in Primary Antiphospholipid Syndrome

Sang Hyuk Kim, M.D.¹, Jung Yeul Kim, M.D.^{1,2}

*Department of Ophthalmology, College of medicine, Chungnam National University¹, Daejeon, Korea¹
Chungnam National University Research Institute for Medical Sciences², Daejeon, Korea¹*

Purpose: To Report a case of bilateral central retinal vein occlusion (CRVO) caused by primary antiphospholipid syndrome.

Methods: A 38-year-old male is referred to the department of ophthalmology for the bilateral visual loss.

Results: On initial visit, both visual acuity was 0.3. Upon consider changing to fundoscopic examination, the patient was diagnosed with bilateral CRVO. We performed hematologic tests including thrombophilia examination. There were no abnormal findings on routine hematologic tests. Antinuclear antibody and rheumatoid factor were negative but anticardiolipin antibodies presented high titer, on two occasions six weeks apart. We prescribed oral aspirin and performed intravitreal bevacizumab injection under the diagnosis of bilateral CRVO in primary antiphospholipid syndrome.

Conclusions: It may be necessary to check antiphospholipid antibody in cases of bilateral CRVO in young patients without medical problem.

J Korean Ophthalmol Soc 48(10):1433-1437, 2007

Key Words: Antiphospholipid syndrome, Anticardiolipin antibody, Central retinal vein occlusion

Address reprint requests to **Jung Yeul Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital

#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: 82-42-280-8433, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: kimjy@cnu.ac.kr