

= 증례보고 =

VKH 증후군과 유사한 양안 다발성 장액성 망막박리를 보인 양측성 부신 림프종

김인태 · 박혜영 · 노영정

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 안과적 증상으로 Vogt-Koyanagi-Harada syndrome과 유사한 증상과 소견을 보였던 환자에서 양측성 부신 림프종을 진단하여 보고하고자 한다.

증례요약: 57세 여자 환자가 양안 시력 저하와 변형시를 주소로 내원하였다. 과거력상 일주일 전부터 호소한 두통 외에 다른 내과 질환은 없었으며, 안저검사상 다발성의 장액성 망막박리 소견을 보였고 형광안저촬영에서 초기에 다발성의 형광누출소견과 후기에 형광물질 고임소견 보여 VKH를 최우선으로 진단 고려하였다. 2일 뒤 미열이 발생하여 전신검사를 시행하였고, 복부 및 흉부 컴퓨터 단층촬영에서 양측성의 부신 종괴가 발견되어 T 세포 림프종으로 진단하고 병합 항암제 치료 후 호전되었다.

결론: 시력감소, 변형시, 경한 두통 등의 증상 및 안저검사와 형광안저촬영의 소견을 바탕으로 Vogt-Koyanagi-Harada 증후군 진단이 강력히 의심되었으나 전신검사서 림프종을 발견하여 조기에 치료하였고 좋은 경과를 얻었다. 미열 등의 전신 증상이 있을 때에는 철저한 사전 전신검사를 통해 다양한 질병들과 감별하고 전신질환을 놓치지 않도록 주의를 기울여야 할 것이다.

〈한안지 49(7):1198-1202, 2008〉

Vogt-Koyanagi-Harada 증후군(이하 VKH 증후군)은 눈, 귀, 피부, 뇌막 등을 침범하는 전신질환이다. 피부백반, 탈모증, 백모증과 같은 피부과적 증상과 뇌막 자극증상, 청력장애 같은 신경과적 증상이 동반된 양측성 육아성 전체포도막염(panuveitis)이며, 포도막수막염증후군(Uveomeningitic syndrome)이라고도 한다. 주로 전안부 염증과 귀, 피부 증상을 일으키는 보그트-고야나기 병과, 후안부염증과 중추 신경계 증상을 나타내는 하라다병으로 나누어 생각되었으나, 한 질환의 다른 양상으로 간주되어 보그트-고야나기-하라다 증후군으로 통일되었다.^{1,2} 이 병은 세계적으로 분포하면서도 특히 색소가 많은 민족에 많은 것으로 알려져 있고^{1,3-4} 국내에서는 Bae et al,⁵ Chung and Oum⁶ 등이 본 질환에 대한 임상양상을 보고한 것 외에 여러 보고가 있다. 정확한 원인은 밝혀져 있지 않지만,

가장 최근의 이론은 자가 면역 질환과 관련되어 수용성의 HLA-DR4 항원과 함께 포도막의 멜라닌 항원이 면역조절의 이상을 야기시켜서 전신에 있는 멜라닌의 광범위한 파괴를 유발하는 것으로 보고 있다.⁷⁻⁹

이 질환은 초기의 연구에서는 시력 예후가 나쁜 것으로 알려졌다가 이후 스테로이드 제제의 적절한 사용으로 시력 예후가 많이 향상되었으나 여전히 만성적으로 염증이 치유되지 않는 경우가 많다.¹⁰⁻¹² 또한 장액성 망막박리를 유발할 수 있는 다른 진단들과도 감별이 필요하다. 저자들은 초기 VKH로 진단 가능했던 한 예에서 전신 검사상 양측 부신 림프종을 진단하여 항암 화학요법을 시행하고 호전되어 좋은 경과를 보였고 이러한 예는 국내에 보고된 바가 없기에 문헌 고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

증례보고

〈접수일 : 2008년 1월 21일, 심사통과일 : 2008년 4월 23일〉

통신저자 : 노 영 정

서울시 영등포구 여의도동 62

가톨릭대학교 성모병원 안과

Tel: 02-3779-1848, Fax: 02-761-6869

E-mail: youngjungroh@hanmail.net

59세 여자 환자가 수일 전부터 발생한 양안 시력저하 및 변형시를 주소로 내원하였다. 과거력상 다른 내과적 질환은 없었으며 안과적 과거력이나 수술력도 없었다. 1주일 전부터 환자가 두통을 호소하였고, 신경과 방문하여 실시한 뇌 자기공명영상촬영과 뇌척수액 천자 검

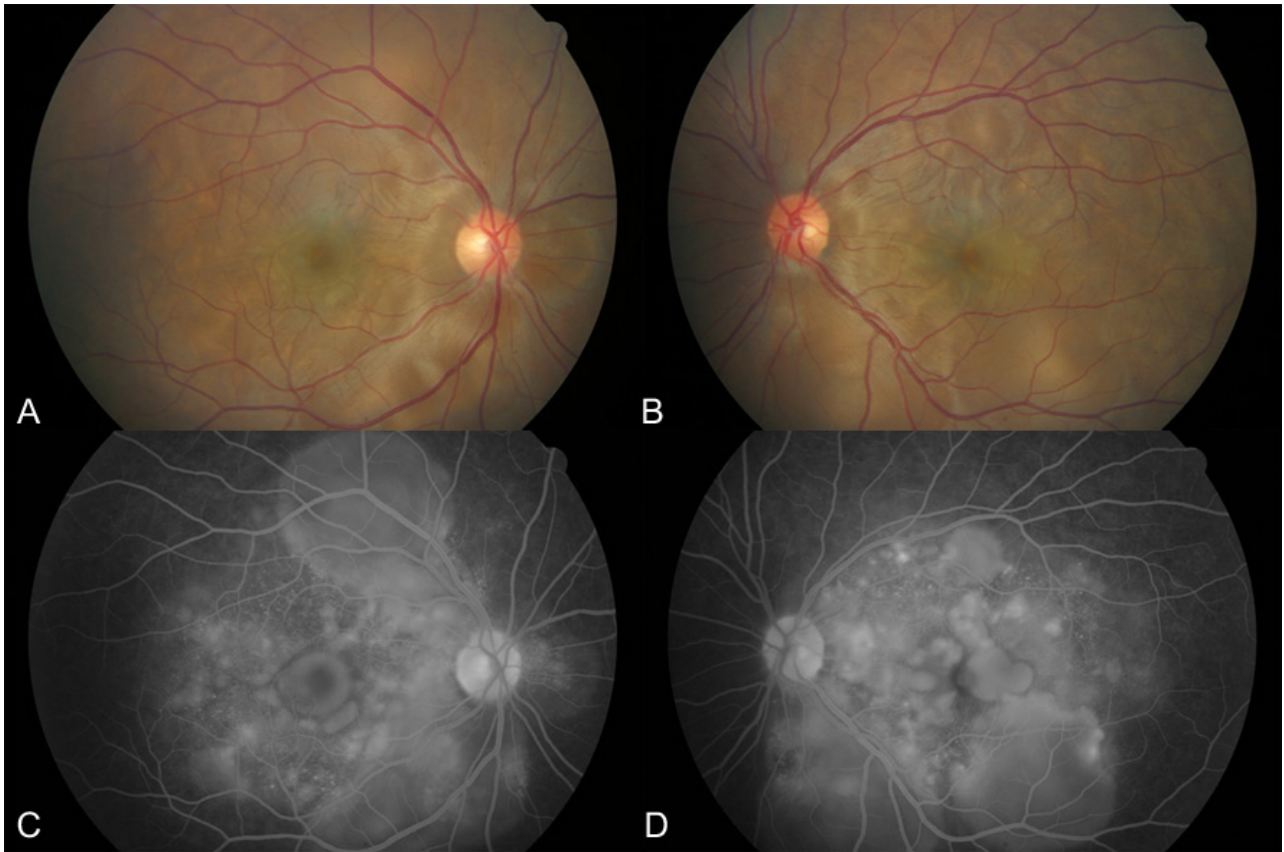


Figure 1. Fundus photographs of the right eye (A) and left eye (B) showing multifocal serous retinal detachment in both eyes. Fluorescein angiographs of the right eye (C) and left eye (D) showing multiple pinpoint leaking and pooling of dye in the areas of neurosensory retinal detachment.

사 및 신경학적 검사에서 이상 소견 없었다. 양안 모두 최대 교정시력 0.5였고 전안부 검사상 특이소견 없었으며, 안저검사상 양안의 다발성 장액성 망막박리소견을 보였다(Fig. 1A, B). 초음파 검사에서 얇은 망막박리소견 외에 맥락막이나 공막의 두꺼워짐, 테논낭하 삼출물 고임 소견 등은 관찰되지 않았다. 형광안저촬영에서 초기에 다발성의 형광누출이 관찰되었으며 후기에 과형광으로 합쳐지며 망막하공간에 형광물질고임과 염색 소견을 보여(Fig. 1C, D) 가장 가능성 있는 진단으로 VKH를 고려하였다. Steroid pulse 치료 및 발생 가능한 합병증을 설명하였고 치료에 앞서 시행한 실험실 검사에서는 헤모글로빈 11.4 g/dL로 약간의 빈혈 외에 특이소견 보이지 않았다. 활력징후들도 모두 정상이었다. 입원하여 고용량 스테로이드 치료를 하도록 계획하였으나 환자는 뒷목이 뻣뻣한 증상과 함께 섭씨 38도의 미열을 호소하였다.

스테로이드 치료를 하기 전 전신질환에 대한 검사가 필요하다는 판단에 따라 전신 검사를 시행하였고, 가슴 및 복부 컴퓨터단층촬영에서 양측 부신 림프종이 발견되었다(Fig. 2). 즉시 내과로 전원되었고, T cell



Figure 2. Computed tomograph of the lower chest showing bilateral large adrenal mass suggesting lymphoma.

lymphoma 진단 하에 combination chemotherapy 시행하였다. 뇌 자기공명영상촬영이나, 골수 검사, 뇌척수액 검사에서는 전이소견 보이지 않았다. 2차례에 걸쳐 cyclophosphamide, doxorubicin, cytarabine, bleomycin, vincristine, methotrexate, leucovorin

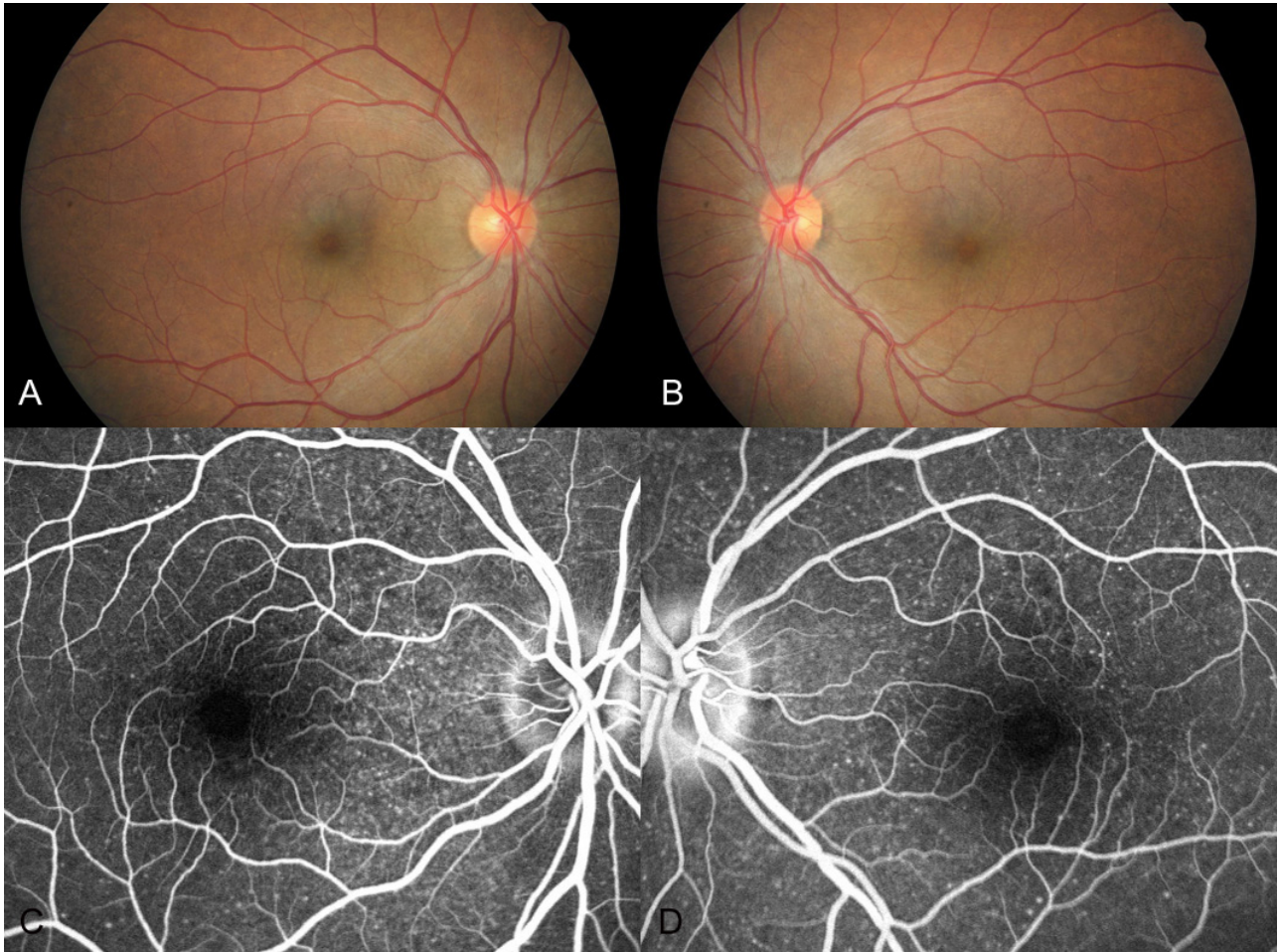


Figure 3. Fundus photographs of the right eye (A) and left eye (B). Fluorescein angiographs of the right eye (C) and left eye (D) show flat retina without retinal elevation and dye leaking.

등의 combination chemotherapy (PROMACE-CYTABOM regimen) 후 환자 전신 증상은 많이 호전되었고, 안과적으로도 양안 교정시력 1.0으로 호전되었으며 안저검사 및 형광안저촬영 검사상 장애성 망막박리는 없는 상태로 유지되며 경과관찰 중이다(Fig. 3).

고 찰

VKH 증후군은 눈, 귀, 피부, 뇌막을 침범하는 전신 질환으로 동양인에서 내인성 포도막염의 8%를 차지하며, 10대에서 30대에 주로 발생하는 것으로 알려져 있다. 전구증상으로는 두통, 경부 강직, 안통 등을 호소한다. 전신적 병변으로는 고주파 영역의 청력 감소와 탈모증 및 백반증 등의 피부 병변을 나타낸다. 안과적으로는 홍채 결절 및 모양체 부종에 의한 안압 상승 등과 함께 유두부종, 초자체염 및 혈관 신생, 삼출성 망막박리를 일으키며 전신적인 스테로이드 치료로 비교적 좋은 경과를 보인다. VKH 증후군은 Vogt, Koyanagi

에 의해 백모증, 백반, 청각장애를 동반하면서 양측성으로 오는 비외상성의 만성 홍채모양체염을 보고하였고, Harada는 뇌척수액에서 세포증가증을 동반하면서 삼출망막박리를 나타내는 후포도막염을 기술하였다. 그 후 Babel은 이 증상들을 같은 질환으로 보고하고, VKH 증후군이라 명명하였다.^{1-3,13-16} 진단은 임상적 증상과 증후에 근거하여 내리며 확진을 할 수 있는 방법은 아직 확립되지 않았다. 안과적 소견이 나타나기 이전의 전구증상으로 두통, 현기증, 발열 등이 나타날 수 있다.^{1,2} 저자들의 경우 전구증상으로 백모증이나 백반은 보이지 않았다.

안과적으로, VKH 증후군의 초기에는 급성후부다발성관상색소상피증(acute posterior multifocal placoid epitheliopathy: APMPPE)과 유사한 양상을 나타내어 감별을 요한다.¹⁷ APMPPE는 전구 증상으로 감기와 같은 증상이 나타나고 동근 다발성 황백색의 병변이 후극에 나타나며 이러한 급성 병변은 2~3주 후에는 탈색소의 병변으로 변화하여 국소색소상피의 반흔으로 남

게 되는 질환이나, 저자들의 경우 병의 경과에서 색소상피의 반흔은 없어서 APMPPE를 진단에서 제외할 수 있었다.

또한 특발성 맥락막신생혈관에 기인한 장액성 망막박리나, 흰점 증후군, 중심성 장액성 망막박리의 비정형적인 형태 중 하나인 양측성 중심성 장액성 망막박리와도 감별이 필요하고 최근에는 빈도가 많이 줄었으나 교감성 안염 등과도 감별이 필요하다고 알려져 있다. 본 증례에서는 안저 검사 및 형광안저촬영검사, 과거력 및 실험실 검사에서 다른 질환을 감별할 수 있었다.

그 외 장액성 망막박리를 일으킬 수 있는 질환에 대한 검토도 필요한데, 망막이나 맥락막의 종양, 고혈압에 의한 맥락막병증, 임신, 외상이나 다른 장기에서 기원된 종양의 안내 전이 등도 염두에 두고 놓치지 않도록 하여야 한다.

국내에는 림프종의 첫 임상증상으로 발현된 양측성 장액성 망막박리 보고는 아직 없으며, 외국의 경우에도 그 보고는 드문데, VKH 증후군으로 진단하여 steroid 치료만 하였다가 환자가 사망한 후에 부검으로 림프종을 진단한 경우 1예와¹⁸ VKH 증후군의 가면증후군으로서의 안내 림프종 1예가 있었으나,¹⁹ 양측 부신의 림프종으로 인한 VKH 증후군의 가면 증후군으로서의 보고는 아직까지는 그 예를 찾기가 어렵다.

본 증례는 VKH로 쉽게 진단하여 고용량 스테로이드 치료와 유지요법만을 시행하고 악성 림프종을 간과할 수도 있었던 증례이다. 외국에 보고된 예에서 볼 수 있듯이, 중대한 전신 질환의 비정형적인 안과적 증상 발현일 경우에는 환자의 예후에 심각한 영향을 미칠 수 있다.

양안 장액성 망막박리와 VKH의 전형적인 형광안저촬영 소견을 보이는 환자에서 철저한 전신검사를 통해 비교적 초기에 악성 종양을 발견하여 성공적으로 치료한 경우로서, 저자들은 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Ohno S, Char DH, Kimura SJ, O'Connor GR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;83:735-40.
- 2) Perry HD, Font RL. Clinical and histologic observations in severe Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;83:242-54.
- 3) Iversen TH, Sverrisson T. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. A case report. *Acta Ophthalmol* 1986;64:235-8.
- 4) Leys A, Vrijghem JC, Van Ruymbeke K. The clinical aspects of Vogt-Koyanagi-Harada's disease in Belgium. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1989;230:95-103.
- 5) Bae HB, Rhee EJ, Ahn BH. A clinical report of 4 cases of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1982;23:1061-6.
- 6) Chung EH, Oum BS. A clinical analysis of 6 cases of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1984;25:511-23.
- 7) Ohno S. Immunological aspects of Behcet's disease and Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1981;101:335-41.
- 8) Maezawa N, Yano A. Two distinct cytotoxic T lymphocyte subpopulations in with Vogt-Koyanagi-Harada disease that recognize human melanoma cells. *Microbiol Immunol* 1984;28:219-31.
- 9) Tagawa Y. Lymphocyte-mediated cytotoxicity against melanocytes antigens in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 1978;22:36-41.
- 10) Manger III CC, Ober RR. Retinal arteriovenous anastomoses in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;84:632-5.
- 11) Levy NS, Kramer Sg, De Baros T. Pupillary and accommodative abnormalities in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1970;69:582-8.
- 12) Carlson MR, Kerman BM. Hemorrhagic macular detachment in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;84:632-5.
- 13) Koyanagi Y. Dysakusis, alopecia un poliosis bei schwerer uveitis nicht traumatischen ursprungs. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1929;82:194-211.
- 14) Harada E. Clinical observations of nonsuppurative choroiditis. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1926;30:356.
- 15) Babel J. Syndrome de Vogt-Koyanagi. *Schweiz Med Wochenscher* 1932;44:1136-40.
- 16) Ohno S, Minakawa R, Matsuda H. Clinical studies of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1988;32:334-43.
- 17) Kayazawa F, Takahashi H. Acute posterior multifocal placoid epitheliopathy and Harada's disease. *Ann Ophthalmol* 1983;15:58-62.
- 18) Rivero ME, Kuppermann BD, Wiley CA. Acquired immunodeficiency syndrome-related intraocular B-cell lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:616-22.
- 19) Mathai A, Lall A, Jain R, Pathengay A. Systemic non-Hodgkin's lymphoma masquerading as Vogt-Koyanagi-Harada disease in an HIV-positive patient. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:280-2.

=ABSTRACT=

Bilateral Adrenal Gland Lymphoma Masquerading as Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome

In Tae Kim, M.D., Hae Young Park, M.D., Young Jung Roh, M.D.

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of bilateral adrenal gland lymphoma mimicking symptoms of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome.

Case summary: A 57-year-old woman complained of decreased visual acuity and metamorphopsia in both eyes. She had no prior medical history, but had experienced headaches in the past week. Fundus examination revealed multiple serous retinal detachment. Fluorescein angiography of the fundus revealed multiple pinpoint leaks in early stages and subretinal dye pooling in the retinal detachment area in late stages. The most likely diagnosis was therefore Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Two days later, mild fever developed and a systemic evaluation was performed. Computed tomography of chest and abdomen showed bilateral adrenal gland T-cell lymphoma. Through prompt combination chemotherapy, the patient's systemic condition recovered, and her fundus recovered with improved visual acuity.

Conclusions: We experienced a rare case of bilateral adrenal lymphoma which masqueraded as Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. When there are systemic symptoms such as mild fever and headaches, systemic evaluation should be done so as not to miss more serious systemic pathology.

J Korean Ophthalmol Soc 49(7):1198-1202, 2008

Key Words: Adrenal lymphoma, Bilateral serous retinal detachment, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

Address reprint requests to **Young Jung Roh, M.D.**

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea
#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel: 82-2-3779-1848, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: youngjungroh@hanmail.net