

젊은 연령에서 발생한 중심망막정맥폐쇄의 임상양상

문성혁 · 황보성 · 장우혁

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 젊은 연령에서 발생한 중심망막정맥폐쇄의 임상양상에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 중심망막정맥폐쇄로 진단받은 환자 중 50세 이하 젊은 연령을 대상으로 6개월 이상 경과관찰 가능하였던 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 환자의 평균 연령은 37.7세, 평균 경과 관찰기간은 26.3개월이었고, 전체 중심망막정맥폐쇄 393명 중 50세 이하 환자는 27명(6.9%)이었으며 이중 남자 13명, 여자 14명으로 거의 비슷한 성별분포를 나타내었다. 과거력상 고혈압 8명(29.6%), 당뇨 3명(11.1%), 뇌졸중 3명(11.1%), 심근경색 1명(3.7%)이었으며 전신질환의 과거력이 없는 환자 17명 중 8명에서 고콜레스테롤혈증 및 다른 혈액학적 이상소견이 관찰되었다. 비허혈성 18안 중 10안(55.6%)에서 최종시력이 2줄 이상에서 호전을 보였고 허혈성 9안 중 1안에서만(11.1%)에서 시력호전을 보였다.

결론: 젊은 연령에서의 중심망막정맥폐쇄는 전신질환과 함께 혈액학적 조사 및 치료가 필요하다. 또한 고령층에서와 같이 망막의 허혈의 정도가 환자의 경과와 예후에 중요한 요소라고 판단된다.

〈대한안과학회지 2008;49(12):1948-1953〉

중심망막정맥폐쇄는 심한 시력상실을 유발할 수 있으며 대부분의 망막정맥폐쇄는 60대 중반의 연령에서 호발하고 90%가 50세 이상의 고연령에서 나타나는 질환이다.¹⁻³ 대개의 고령층에서의 중심망막정맥폐쇄는 광범위한 불꽃모양의 출혈과 이와 동반되는 황반부종, 황반허혈 등의 경과를 거치며 좋지 않은 시력예후를 나타내는 질환으로 알려져 있다. 그러나 이와는 달리 전체 환자군에 비해 소수이긴 하나 젊은 연령에서 발생한 경우 약간의 시력소실 또는 거의 정상에 가까운 시력을 보이는 경우를 접할 수 있다. 지금까지 연구에서는 고연령에서 발생하는 중심망막정맥폐쇄에 비해 특별히 구분되는 몇가지 특징으로 인해 젊은 연령의 중심망막정맥폐쇄를 새로운 질환군으로 분류하여 이를 유두정맥염, 양성 정맥혈관염, 시신경유두 혈관염 등으로 명하

였으며 이들 대부분은 0.5 이상의 최종시력을 나타내었고 심한 시력상실의 위험이 매우 낮다고 보고하였다.³⁻⁵ 그러나 경우에 따라서 젊은 연령의 중심망막정맥폐쇄에서도 아주 심한 시력저하를 나타내는 경우도 종종 관찰된다.

이에 저자들은 고연령층과 구분되는 젊은 연령에서 발생된 중심망막정맥폐쇄의 특징과 시력예후에 관여하는 요소에 대해 50세 이하의 연령군에서 발생한 증례를 통해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2000년 6월부터 2007년 2월까지 본원을 방문하여 중심망막정맥폐쇄로 진단받은 환자 중 6개월 이상 경과관찰 가능하였던 50세 이하 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

초진시 최대교정시력과 안압측정 및 굴절검사, 간접검안경, 형광안저촬영 등을 시행하였고 당뇨, 고혈압, 고지혈증 등의 전신질환 유무 및 동반 안과질환유무 및 수술력을 알아보았다.

각각 증례의 분류 상태에 따라 비허혈성 중심망막정맥폐쇄와 허혈성 중심망막정맥폐쇄를 구분하였다. 안저소견상 사사분면 모두에서 경증 또는 중간 정도의 망막출혈, 정맥확장, 정상 또는 경한 시신경부종시에는 비허혈성 중심망막정맥폐쇄(Fig. 1), 중증 망막출혈, 심

〈접수일 : 2008년 3월 5일, 심사통과일 : 2008년 8월 5일〉

통신저자 : 장 우 혁

대구시 남구 대명동 317-1

영남대학교병원 안과

Tel: 053-620-3443, Fax: 053-626-5936

E-mail: changwh@yumail.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

* 본 논문은 2007년도 재단법인 천마의학연구재단 지원에 의한 것임.

한 정맥확장, 중증 시신경부종과 형광안저촬영상 모세혈관 비관류부위가 10 유두지름 이상 나타나거나 망막 및 홍채, 우각부에 신생혈관이 발견된 경우, 구심성 동공반응이상소견이 관찰된 경우에 허혈성 중심망막정맥폐쇄로 정의하였다(Fig. 2). 또한 경과관찰기간 중 비허혈성에 허혈성으로 전환된 경우도 허혈성의 그룹으로 분류하였으며 망막 또는 홍채내 신생혈관이 관찰된 모든 경우에서 범안저광응고술을 시행하였고 2006년 10월 이후 2명의 증례에서는 혈관형성억제인자의 유리체내 주입술을 병행하였다.

시력 측정은 한천식씨 시력표를 사용하였으며 초진 시력과 최종 시력을 측정하여 비교하였다. 모든 환자에서 일반혈액검사(CBC), 혈당, BUN/Creatinine, PT, PTT, 지질검사(총콜레스테롤, 트리글리세리드, 저밀도지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol), 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol), 간기능검사(AST/ALT) 등의 혈액학적 검사를 시행하였고 이상소견이 발견된 경우 내과 및 신경과에 의뢰하였다.



Figure 1. Fundus photograph showing typical non-ischemic central retinal vein occlusion.

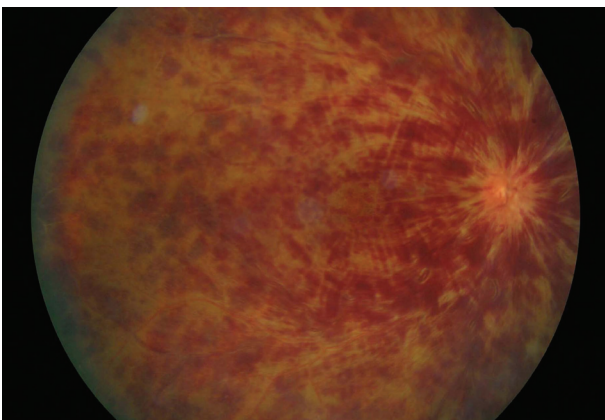


Figure 2. Fundus photograph showing typical ischemic central retinal vein occlusion.

결 과

조사기간 중 모든 연령군을 포함한 전체 중심망막정맥폐쇄환자는 393명이었으며 이 중 50세 이하 환자 중 6개월 이상 경과관찰 가능하였던 환자는 총 27명 27안(6.9%)이었으며 남자는 13명, 여자는 14명으로 거의 비슷한 성별분포를 나타내었고, 평균 연령은 37세(16~50세)였다(Fig. 3).

양안에 발생한 경우는 없었으며 좌안은 10안, 우안은 17안으로 우안이 좀더 많은 비율을 차지하였고 허혈성 중심망막정맥폐쇄환자는 9명, 비허혈성 망막중심폐쇄환자는 18명이었으며 평균경과 관찰기간은 26개월(6~84개월)이었다.

중심망막정맥폐쇄환자의 동반된 전신질환으로는 고혈압 8명(29.6%), 심근경색 및 뇌졸중 4명(14.8%), 당뇨 3명(11.1%)으로 나타났으며 위험인자가 없는 경우는 전체 27명 가운데 17명(62.9%)이었고 그 중 허혈성군에서는 5명(55.5%), 비허혈성군에서는 12명(66.6%)이었다.

또한 허혈성군에서는 당뇨, 고안압증의 위험인자가 나타났는데 비허혈성군에서는 나타나지 않았다(Table 1).

혈액학적 검사에서 고콜레스테롤혈증이 9명(33.3%)로 가장 많은 빈도를 차지하였고 헤마토크릿 상승 2명(7.4%), ESR 상승 및 간기능검사 이상은 각 1명이었다.

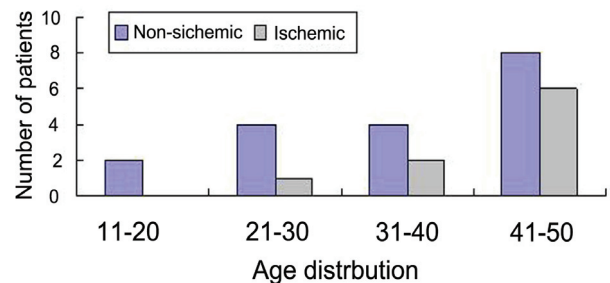


Figure 3. Age distribution of patients with central retinal vein occlusion less than 50 years of age.

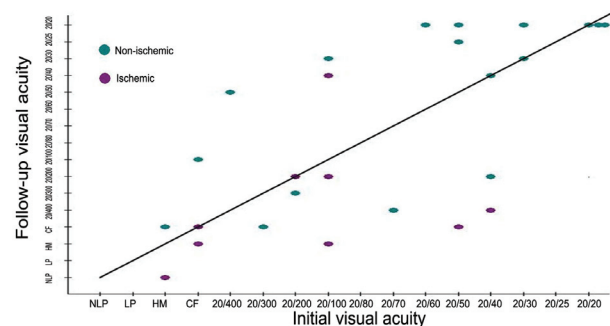


Figure 4. Initial and follow-up visual acuity for all patients in this study.

Table 1. Systemic risk factors of young adults with central retinal vein occlusion

		CRVO* (%)		Total (%)
		Ischemic	Non-ischemic	
Risk factors (+)	CV [†] disease (Stroke & MI [‡])	2 (22.2)	2 (11.1)	4 (14.8)
	HTN	2 (22.2)	6 (33.3)	8 (29.6)
	DM	3 (33.3)	0	3 (11.1)
	IOP [§]	1 (11.1)	0	1 (3.70)
Risk factors (-)		5 (55.5)	12 (66.6)	17 (62.9)

* CRVO=central retinal vein occlusion; [†] CV=cardiovascular; [‡] MI=myocardial infarction; [§] IOP=increased intraocular pressure.

Table 2. Laboratory studies of young adults with central retinal vein occlusion

	Risk factor* (+)	Risk factor (-)	Total
Hematocrit	2 (7.40%)	0	2 (7.40%)
Hypercholesterolemia	3 (11.1%)	6 (22.2%)	9 (33.3%)
ESR	0	1 (3.70%)	1 (3.70%)
AST/ALT	0	1 (3.70%)	1 (3.70%)
Total	5 (18.5%)	8 (29.6%)	13 (48.1%)

* Risk factor=HTN, DM, Cardiovascular disease, Increased intraocular pressure.

특히 위험인자가 없는 환자 중 혈액학적 검사에서 고콜레스테롤혈증 및 다른 혈액학적 이상소견이 발견된 경우는 총 17명 중에서 8명으로 47%에 이르렀다(Table 2).

초진시 최대교정시력은 허혈성 중심망막정맥폐쇄의 경우 0.1 이하는 4명, 0.1~0.5는 4명, 0.5 이상은 1명이었으며 비허혈성 중심망막정맥폐쇄의 경우 0.1 이하는 6명, 0.1~0.5는 5명, 0.5 이상은 7명이었으며 두 그룹간의 초진시 시력과 마지막 경과관찰시 시력 변화를 조사하였고 변화 정도를 Mann-Whitney 검정 결과 유의확률 0.022로 두 그룹간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 4).

비허혈성 중심망막정맥폐쇄 18안 중 10안(55.6%)에서 2줄 이상의 시력호전을 보였으며 10안(55.6%)에서 최종시력이 0.5 이상이었다. 허혈성 중심망막정맥폐쇄 9안 중 1안(11.1%)에서 2줄 이상의 시력호전을 보였으며 1안(11.1%)에서만 최종시력 0.5 이상이었고 8안(88.9%)에서는 최종시력이 0.1 이하였다.

경과관찰 중 홍채내 신생혈관의 발생은 27명 중에서 5명으로 18.5%를 차지하였고 평균 발생시기는 증상 발생시점으로부터 2.6개월이었으며 신생혈관 녹내장의 빈도는 27명 중에서 3명으로 11.1%를 차지하였다.

고 찰

중심망막정맥폐쇄는 시력상실의 원인이 되는 질환

중 하나이며 어떤 나이에든 올 수 있다.^{1,2} 일반적으로 정맥폐쇄의 원인은 크게 혈관벽의 염증이나 변성으로 인한 원발성 질환, 근접한 망막동맥으로 인한 정맥의 압박, 혈액점성도의 증가로 인한 혈전형성 등 3가지로 나눌 수 있다.^{6,7} 특별히 중심망막정맥폐쇄의 기전 중에는 사상판에서의 해부학적 이상도 큰 원인 중의 하나로 생각되고 있다.⁸

당뇨, 고혈압 등의 전신질환에 동반된 혈관의 퇴행성 변화와 연관된 경우가 많은 고연령군의 혈관폐쇄와는 달리 젊은 연령층에서의 중심망막정맥폐쇄는 혈전 형성과 관련된 전신의 혈액학적 이상이 관계된다고 보고되었다.^{9,10} Fong and Schatz⁵는 40세 이상의 중심망막정맥폐쇄환자의 경우에서는 65%에서 전신질환과 관련이 있는 것에 반해 40세 이하의 젊은 연령에서는 36%에서만 전신질환과 관련이 나타났다고 보고하였고 Adamczuk et al¹¹은 중심망막정맥폐쇄환자의 경우 혈액학적 검사에서 고호모시스테인혈증과 항인지질항체가 증가되었다고 보고하였으며 Hayreh et al¹⁰은 중심망막정맥폐쇄 환자에서 혈색소, 헤모글로빈, BUN, anti-nuclear antibody 등에서 허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 비허혈성에 비해 의미있게 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서는 37.1%의 환자에서 기존 전신질환과 연관이 있었으며 특히 전신질환이 동반하지 않는 경우에서 혈액학 검사상 35.3%에서 고콜레스테롤혈증의 혈액학적 이상소견이 관찰되었는데 혈액내의 고

지혈증은 혈액의 점도를 높임으로써 혈전성향을 나타내게 된다.¹² 이외에도 11.8%에서는 ESR, AST/ALT의 이상소견이 발견되었으나 혈중 콜레스테롤 수치 상승을 제외하고는 특별한 연관성은 관찰되지 않았다. 이런 혈액학적 이상소견은 2005년 국민건강영양조사¹³ 결과 50세 이하 고콜레스테롤혈증 유병율이 3.93%인 것을 감안하였을 때 상당히 높은 비율이며 젊은 연령의 중심망막정맥폐쇄에서 반드시 혈액학적 선별검사가 필수적이라는 점을 시사하는 결과로 볼 수 있다. 하지만 본 연구에서 직접적인 혈전성향을 알아볼 수 있는 혈청 호모시스테인, 항트롬빈 III, Protein C, Protein S 등의 특별한 검사에 대한 자료가 없어 혈액학적 원인을 규명하기에는 한계가 있다.

중심망막정맥폐쇄의 시력예후는 대개의 경우 연령이 젊은 경우 고령층에 비해 상대적으로 좋은 예후를 갖는다고 보고되어 왔다. Walters and Spalton¹⁴은 40세 이하의 젊은 연령 17명 중 7명에서 초진시 시력은 6/36 이하였지만 경과관찰 가능하였던 11명 중 2명에서만 최종시력 6/36 이하의 시력을 보였다고 보고하였고, Fong and Schatz⁵의 연구에서는 50세 이하의 환자 103명 중 19명에서 시력의 감소를 보였으며 반수의 환자에서 최종 시력이 20/40 이상이었다. 그러나 본 연구에서는 이러한 비교적 예후가 양호한 일반적 경과와는 조금의 차이를 보여 0.1 이하의 최종시력을 보인 환자가 전체의 48.1%로 나타났다. 이는 Walters and Spalton¹⁴의 논문에서는 비허혈성 중심망막정맥폐쇄군만을 기준으로 하여 시력예후를 보고하였고 Fong and Schatz⁵의 연구에서도 허혈성 중심망막정맥폐쇄군의 비율이 본 연구에 비해 상대적으로 낮은 것에 기인한 것으로 보인다. 또한 Magargal et al¹⁵은 비허혈성의 85%는 최종시력이 20/200 이상을 보였고 특히 61%는 20/40 보다 더 좋은 최종시력을 보였지만 허혈성의 경우는 단지 21%만이 20/200 보다 더 좋은 최종시력을 보였다고 언급하였다. 즉, 젊은 연령에서는 전반적으로 좋은 시력예후를 보이나 허혈성인 경우는 고연령층의 정맥폐쇄와 같이 나쁜 경과를 취하는 경우가 혼할 것이라 생각된다.

시신경 및 망막의 신생혈관의 발생은 본 연구에서 7.4%로 많은 비율을 차지하였는데 이는 Priluck et al¹⁶이 발표한 허혈성 중심망막정맥폐쇄에서 5%의 시신경 및 망막의 신생혈관의 발생빈도와 비교하였을 경우 비슷한 결과라고 생각된다. 본 연구에서는 홍채내 신생혈관은 18.5%를 차지하였고 경과관찰 중 신생혈관폐쇄의 발생은 11.1%에서 발생하였다. 전체 연령을 대상으로 조사한 CVOS (Central Vein Occlusion Study)¹⁷의 보고에 의하면 전체 대상안의 약 16%에

서 신생혈관이 발생한 결과와 유사하다. 또한 젊은 연령에서 발생한 중심망막정맥폐쇄에서의 신생혈관폐쇄의 발생 빈도는 대략 20%정도를 차지하며 특히 상당량의 망막의 허혈이 있는 눈에서는 신생혈관폐쇄의 위험은 60% 정도라고 발표된 바 있다.^{5,18,19} 본 연구에서는 신생혈관폐쇄로의 발생은 좀 더 낮은 비율을 차지하였는데 이는 최근 증례에서 시행한 홍채내 신생혈관에 대한 혈관형성억제인자의 유리체내 주입의 영향도 있을 것이라 추정된다.

결론적으로 젊은 연령에서 발생한 중심망막정맥폐쇄를 초기 진단 시 전신질환의 관련성과 함께 혈액학적 조사가 필요하며 이상이 발견 되었을 시에는 내과와 협의를 통해 치료방침을 결정하는 것이 중요할 것으로 보인다. 또한 중심망막정맥폐쇄에 따른 망막의 허혈의 정도를 지속 관찰하는 것이 환자의 예후판단에 도움이 될 것이고 이는 환자와의 상담 및 조언, 경과관찰 및 치료를 결정하기에 중요한 요소라고 판단된다.

참고문헌

- 1) The central vein occlusion study group. Baseline and early natural history report. Arch Ophthalmol 1993;111:1087-95.
- 2) The eye disease case-control study group. Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1996;114:545-54.
- 3) Gutman FA. Evaluation of a patient with central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983;90:481-3.
- 4) Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. Surv Ophthalmol 1993;37:393-417.
- 5) Fong AC, Schatz H, McDonald HR, et al. Central retinal vein occlusion in young adult (papillophlebitis). Retina 1992;12:3-11.
- 6) Klien BA, Olwin JH. A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion. Emphasis upon choice of therapy and an analysis of the therapeutic results in fifty-three patients. AMA Arch Ophthalmol 1956;56:207-47.
- 7) Klien BA. Sidelights on retinal venous occlusion. Am J Ophthalmol 1966;61:25-36.
- 8) Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. Retina 1981;1:27-55.
- 9) Lahey JM, Tunc M, Kearney J, et al. Laboratory evaluation of hypercoagulable state in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. Ophthalmology 2002;109:126-31.
- 10) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various type of retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2002;240:180-96.
- 11) Adamczuk YP, Varela LI, Martinuzzo ME, et al. Central retinal vein occlusion and thrombophilia risk factors. Blood

- Coagul Fibrinolysis 2002;13:623-6.
- 12) Bandello F, Viganò D'Angelo S, Parlavecchia M, et al. Hypercoagulability and high lipoprotein (a) levels in patients with central retinal vein occlusion. *Thromb Haemost* 1994;72: 39-43.
 - 13) Ministry of Welfare. Report on 2005 national health and nutrition survey. Seoul: Ministry of Health and Welfare, 2007; 103-30.
 - 14) Walters RF, Spalton DJ. Central retinal vein occlusion in people aged 40 years or less: a review of 17 patients. *Br J Ophthalmol* 1990;74:30-5.
 - 15) Magargal LE, Gonder JR, Maher V. Central retinal vein obstruction in the young adult. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1985;37:148-53.
 - 16) Priluck IA, Robertson DM, Hollenhorst RW. Long-term follow-up of occlusion of the central retinal vein in young adults. *Am J Ophthalmol* 1980;90:190-202.
 - 17) The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997;115:486-91.
 - 18) Chen V, Moisseiev J, Treister G. Severe ischemic process in a young man with CRVO. *Metabol Pediatr Sys Ophthalmol* 1988;11:67-9.
 - 19) Magargal LE, Donoso LA, Sanborn GE. Retinal ischemia and risk of neovascularization following central retinal vein destruction. *Ophthalmology* 1982;89:1241-5.

=ABSTRACT=

Clinical Course of Young Adults With Central Retinal Vein Occlusion

Sung Hyuk Moon, M.D., Bo Sung Hwang, M.D., Woo Hyok Chang, M.D.

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To describe the clinical course of young patients with central retinal vein occlusion (CRVO).

Methods: We reviewed the records of patients 50 years or younger who presented with CRVO and who were followed up for at least 6 months.

Results: The average age of the patients was 37.7 years, and the mean follow-up time was 26.3 months. Participants included 27 patients with CRVO younger than 50 years among the total 393 patients with CRVO, and the sex distribution was nearly equal; 13 patients were male and 14 patients were female. Associated systemic diseases were hypertension (8 patients), diabetes (3 patients), stroke (3 patients), and myocardial infarction (1 patient). Of the 17 patients who had no systemic disease, 8 patients had hypercholesterolemia or another hematologic abnormalities. Of the 18 eyes with non-ischemic CRVO, 10 eyes (55.6%) showed improved final visual acuities (2 or more lines). Of the 9 eyes with ischemic CRVO, only 1 eye (11.1%) showed improved visual acuity.

Conclusions: Hematological examination and treatment with systemic evaluation were recommended to younger patients with CRVO. The classification of retinal ischemia of young patients as well as that of older patients could be useful for the follow-up of patients and the assessment of its progression in the future.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(12):1948-1953

Key Words: Central retinal vein occlusion, Young adults

Address reprint requests to **Woo Hyok Chang, M.D.**

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine

#317-1 Daemyung-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: 82-53-620-3443, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: changwh@yumail.ac.kr