

전신홍반루프스 환자에서 발생한 망막병증

윤창기¹ · 박정현¹ · 유형곤^{1,2}

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교병원 임상의학연구소 서울인공안구센터²

목적: 전신홍반루프스에 동반된 망막병증의 특징과 위험인자에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 전신홍반루프스로 진단받고 안과검진을 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 출혈, 혈관염, 면화반을 루프스 망막병증의 기준으로 하였고 망막병증 발생에 루프스 활동성과 자가항체 유무가 관계가 있는지 알아보았다.

결과: 전신홍반루프스 환자 260명 중 173명(66%)에서 안과 증상이 있었고 망막병증은 33명(12%) 52안에서 나타났다. 전형적인 망막병증이 21명 36안, 혈관폐쇄성망막병증이 10명 11안으로 흔하였다. 전형적인 망막병증은 루프스 활성화시기에 발생하였고 시력이 완전히 회복되는 반면에 혈관폐쇄성망막병증은 루프스 활성화와 관련이 없었고 20/200 이하의 심한 시력감소가 5명 6안에서 나타났다. 망막병증 환자에서 루프스 활성도가 높았으며($p < 0.05$), 혈관폐쇄성망막병증 환자에서 항인지질항체 양성인 비율이 높았다(66.7% vs 37.5%, $p < 0.05$).

결론: 전신홍반루프스 환자에서 혈관폐쇄성망막병증이 영구적인 시력저하를 유발할 수 있으며, 루프스의 활성도가 높거나 항인지질항체가 양성인 경우 망막병증의 발생이 높으므로 정기적인 안과 검진이 필요하다.

(대한안과학회지 2009;50(8):1215-1220)

전신홍반루프스(systemic lupus erythematosus, 루프스)는 주로 관절, 피부, 신장, 뇌를 침범하는 만성 특발성 염증 질환으로서 발병률이 연간 10만 명당 5명 정도로 발생하는 비교적 흔한 면역질환이다. 가장 많이 발병하는 연령은 15~44세이고, 환자의 90%가 여성이다.¹ 아직 정확한 발병기전이 규명되지는 않았으나 비정상적으로 활성화된 면역계에 의해서 자가항체 생성과 보체결합 항원-항체 복합체(complement fixing immune complex)의 형성에 의해 발생한다고 생각되며, 임상양상은 피부와 관절의 증상으로 경미하게 나타나는 경우부터 신장, 심장, 뇌 등의 중요 장기를 침범하여 치명적인 결과를 나타내는 경우까지 다양하다.

루프스와 연관된 안과 증상은 다양하게 나타나는데 눈꺼풀의 염증, 건성각결막염, 공막염, 망막혈관질환, 신경안과적 질환 등이 대표적이다. 루프스 망막병증은 망막출혈이나 면화반 등의 미세혈관병증이 나타나는 전형적인 망막병증과 망막동맥 또는 정맥의 폐쇄를 유발하는 혈관폐쇄성망막병증으로 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 한국인에서 전신홍반루프스와 관련된 안과 질환에 대하여 망막중심동맥폐쇄,

망막중심정맥폐쇄, 시신경염, 뇌신경마비, 시신경척수염, 안구근육염에 대한 증례보고들이 있지만 아직 한국인 루프스 환자에서 망막병증의 임상양상과 시력예후에 대하여는 잘 알려져 있지 않다.²⁻¹¹

본 연구는 한국인 전신홍반루프스 환자에서 루프스 망막병증의 빈도와 임상양상을 조사하고 시력예후에 영향을 미칠 수 있는 인자에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1995년 1월부터 2007년 8월까지 안과에 의뢰된 260명의 한국인 전신홍반루프스 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 미국 류마티즘 학회의 진단기준을 만족하는 환자 중에 안과 진료를 보았던 260명에 대하여 안과기록과 함께 전신증상, 루프스의 활동성, 자가항체에 대하여 조사하였다. 모든 환자들은 내과의의 판단에 따라 약물 치료를 받았다. 안과 기록에서는 시력, 전안부 소견, 안저소견을 분석하였다. 루프스 망막병증은 출혈, 혈관염, 면화반을 망막병증의 기준으로 하였다. 루프스 망막병증은 면화반과 망막출혈 등 미세혈관병증의 양상을 나타내는 전형적인 망막병증(classic retinopathy)과 큰 망막혈관의 폐쇄를 가져오는 혈관폐쇄성망막병증(retinal vaso-occlusive disease)으로 크게 구분하였으며¹² 이들의 임상양상을 비교하였다. 당뇨 환자는 모두 제외하였으며, 고혈압 환자는 고혈압 치료에 의하여 적절히 조절된 경우 환자군에 포함시켰다.^{13,14}

■ 접수 일: 2008년 11월 20일 ■ 심사통과일: 2009년 5월 26일

■ 책임저자 유형곤

서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 안과
Tel: 02-2072-2438, Fax: 02-741-3187
E-mail: hgonyu@snu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

Table 1. Ocular manifestations found in SLE

Ocular manifestations	No of patients (%)
Keratoconjunctivitis sicca	80 (30.8)
Cataract	60 (23.1)
Retinopathy	33 (12.6)
Choroidopathy	8 (3.1)
Optic neuropathy	5 (1.9)
Uveitis	4 (1.5)
Others	17 (6.5)
No abnormality	87 (33.5)

루프스의 활성도는 SLEDAI (Systemic lupus erythematosus disease activity index)를 바탕으로 점수화하였다.¹⁵ SLEDAI는 망막병증의 유무에 큰 가중치를 두기 때문에 교란 변수를 없애기 위해 망막병증은 점수화 하지 않았다. 루프스의 활성도가 가장 심하였던 시기의 SLEDAI를 망막병증의 유무와 망막병증의 종류에 따라 비교하였으며, 망막병증의 발생시기와 SLEDAI의 관계에 대하여 조사하였다. 항인지질항체로는 anticardiolipin antibody, lupus anticoagulant를 조사하였고, 이외에 전신홍반루프스에서 관찰되는 다른 자가항체의 유무와 루프스의 전신임상양상을 분석하였다.

망막병증의 유무에 따라, 또는 망막병증의 형태에 따라 임상양상에 차이가 있는지 알아보기 위하여 연속 변수에 대하여는 *t* 검정법 또는 Mann-Whitney U 검정법을, 불연속 변수에 대하여는 chi 제곱법으로 SPSS version 12.0을 이용하여 분석하였다.

결 과

안과 초진시의 나이는 평균 37.1±12.6세(12~72)이었고 루프스 진단시의 나이는 평균 33.7±12.1세(15~72)였다. 남자 26 (10.0%)명, 여자 234 (90.0%)명이었다. 가장 많이 유병된 질환은 건성각결막염과 백내장으로 각각 80명(30.8%)과 60명(23.1%)이었다. 건성각결막염 가운데 2차성 쇼그렌증후군의 진단기준에 부합하는 것은 18명으로 전체의 6.9%이었다. 망막병증은 33명(12.6%), 맥락막질환 8명(3.1%), 시신경병증 5명(1.9%), 전포도막염과 중간포도막염 4명(1.5%), 정상인 경우는 87명(33.5%)이었다(Table 1).

Table 3. Funduscopy findings in each subtype of lupus retinopathy

Retinopathy type	Funduscopy finding	No	(%)
Classic retinopathy (N=21)	Hemorrhage	13	(61.9)
	Cotton wool spot	13	(61.9)
	Focal vasculitis	2	(9.5)
	Hard exudate	1	(4.7)
Vaso occlusive retinopathy (N=10)	CRVO	2	(20)
	BRVO	5	(50)
	CRAO	1	(10)
	BRAO	1	(10)
	Diffuse obstruction	1	(10)
Others (N=2)		2	

루프스 망막병증은 모두 33명 52안에서 나타났다. 평균 나이는 37.2세였고 17명(51.5%)에서 양안성으로 나타났다. 이중 전형적인 망막병증은 21명 36안(63.6%)이었고 혈관폐쇄성망막병증이 10명 11안(30.0%)에서 발생하였다. 진단시의 나이나 성별 등은 망막병증이 있는 경우와 없는 경우에서 차이가 없었다(Table 2). 전형적인 망막병증에서 망막출혈과 면화반이 각각 13명 23안(61.9%)과 13명 23안(61.9%)에서 있었다. 혈관폐쇄성망막병증은 10명 11안에서 발생하였는데 망막분지정맥폐쇄 5명 5안, 망막분지동맥폐쇄 1명 1안, 망막중심정맥폐쇄 2명 2안, 망막중심동맥폐쇄 1명 1안과 미만성 동맥폐쇄가 1명 2안이었다(Table 3). 망막분지정맥폐쇄가 있던 1명에서는 망막혈관의 재관류와 함께 증상의 소실이 있었으나 다른 환자들에서 이와 같은 재관류는 관찰되지 않았다. 망막중심정맥폐쇄 환자 1명은 예방 목적으로 범망막광응고술을 시행받았으며, 나머지 1명은 망막박리가 발생하여 더 이상의 치료는 시행하지 않았다. 미만성의 망막동맥폐쇄가 있었던 1명은 타병원에서 양안에 범망막광응고술 시행한 이후 좌안에 증식성망막병증이 발생하여 본원을 방문하였다. 이 환자는 처음 진찰 당시 양안에 시신경 위축소견이 있었으며, 좌안은 시신경유두부신생혈관과 증식막, 유리체출혈로 유리체 절제수술과 실리콘기름 주입수술을 시행 받았으며 이후에 하측의 망막박리가 재발하여 공막두르기술과 유리체 절제술을 시행하고 실리콘기름을 다시 주입하였다. 최종적으로 망막은 편평한 상태로 교정시력은 우안은 0.1, 좌안은 안전수동이었다.

Table 2. Difference of demographics between patients with retinopathy and without retinopathy

	No retinopathy (n=227)	Retinopathy (n=33)	p-value
Age at ocular exam	37.2±12.5	36.2±13.7	0.657*
Age at SLE diagnosis	33.6±11.9	34.3±13.3	0.749*
M:F	21 (9%) : 206 (91%)	5 (15%) : 28 (85%)	0.346†

* *t*-test; † Chi square test.

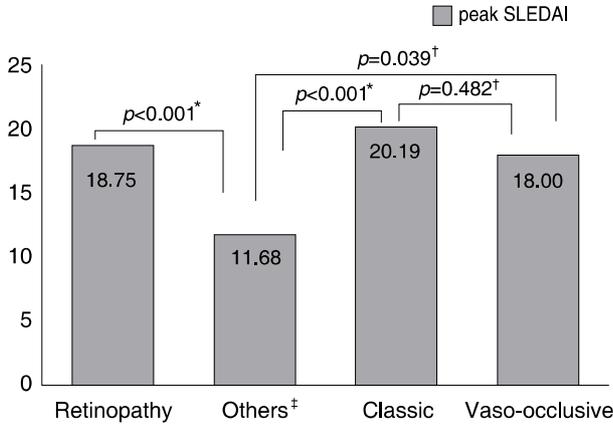


Figure 1. Comparison of peak SLEDAI among patients with retinopathy, without retinopathy, and each subtype of retinopathy. * *t*-test; †Mann Whitney-U test; ‡Patients without retinopathy.

2명 3안에서는 삼출성 망막박리가 관찰되었는데, 이중에 단안의 삼출망막박리와 함께 주변부 망막혈관염이 관찰되었던 환자에서는 망막광응고 치료 후에 삼출망막박리가 소실되었으며, 양안의 삼출성 망막박리가 있었던 환자는 경과 관찰이 중단되었다.

망막병증이 있던 환자 중에서 1년 이상 경과 관찰하였던 24명 가운데 최종시력이 0.4 이하로 감소한 경우는 6명 7안이었으며, 1명 1안은 망막분지정맥폐쇄가 있었던 환자로 최종시력이 0.15였고 백내장이 시력저하의 원인이었다. 0.1 이하로 시력이 떨어진 경우는 5명 6안으로 망막중심정맥폐쇄 2명, 망막분지정맥폐쇄 1명, 망막중심동맥폐쇄 1명, 미만성 망막동맥폐쇄 1명 2안으로 모두가 혈관폐쇄성망막병증이었으며 이는 전체 혈관폐쇄성망막병증 환자의 50%에 해당하였다. 모든 환자에서 신생혈관녹내장은 합병되지 않았다.

망막병증이 있는 환자에서 SLEDAI 점수가 망막병증이

없었던 환자에 비하여 유의하게 높았다(18.7 ± 6.7 vs 11.6 ± 6.5 , $p < 0.001$). 그러나 전형적인 망막병증과 혈관폐쇄성망막병증 사이에 SLEDAI 점수의 유의한 차이는 보이지 않았다(20.1 ± 6.0 vs 18.0 ± 7.8 , $p = 0.482$) (Fig. 1).

망막병증과 루프스 활성도의 관계에서는 전형적인 망막병증에서는 21명 중에 16명(76.1%)에서, 혈관폐쇄성망막병증에서는 10명 중에 2명(20%)에서 전신홍반루프스의 활성도가 가장 높은 시기에 망막병증이 발생하여 유의한 차이를 보였다($p = 0.004$, Chi-square test). 전형적인 망막병증은 시간이 지나면 망막병증이 회복되었는데, 전형적인 망막병증 있었던 시기와 망막병증의 소실이 왔던 시기의 자료를 비교할 수 있었던 6명 모두 전신홍반루프스의 활성도가 가장 컸던 시기에 망막병증이 발생하였고 전신증상의 호전과 함께 망막병증도 소실되었다. SLEDAI의 평균값은 망막병증이 있었을 때의 23.5 ± 4.3 에서 전신증상의 호전 후 3.6 ± 2.5 로 유의하게 감소하였으며($p < 0.001$, Wilcoxon signed rank test) 전형적인 망막병증의 소실까지는 평균 27.8 ± 16.1 주가 소요되었다.

전신증상 가운데 루프스 망막병증과 관련이 있는 것은 발진과 루프스 신장염이었다. 발진의 빈도는 망막병증이 없는 경우에는 32.2%이었으며 망막병증이 있는 경우는 63.3%로 망막병증 환자에서 유의하게 높은 빈도($p = 0.048$, Fisher's exact test)를 보였으나 망막병증의 종류에 따라서는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 루프스 신장염은 망막병증이 없는 환자 중 42.2%에서 나타났으며 망막병증이 있는 환자에서는 66.7% ($p = 0.026$, Table 4)에서 나타났으며 전형적인 망막병증에서 80%에서 발생하여 망막병증 중에서 전형적인 망막병증과 유의한 관련성을 보였다($p = 0.002$).

항인지질항체의 빈도가 망막병이 있는 환자에서는 48.1%에서 양성으로 나타났으며, 전형적인 망막병증을 보이는 환자에서는 37.5%에서 양성으로 나타났으나, 혈관폐쇄성망막

Table 4. Difference of systemic manifestations between patients with retinopathy and without retinopathy

Systemic manifestations	No retinopathy N=148 (%)	Retinopathy N=30	p-value ^{II}
Rash	64 (43.2)	19 (63.3)	0.048 [#]
Photosensitivity	26 (17.6)	4 (13.3)	0.790
Mucosal ulcer	35 (23.6)	6 (20.0)	0.814
Arthritis	62 (41.9)	13 (43.3)	1.000
Serositis	26 (17.6)	8 (26.7)	0.307
Renal involvement*	63 (42.6)	20 (66.7)	0.026 [#]
Neurological involvement [†]	7 (4.7)	2 (6.7)	0.649
Hematologic abnormality [‡]	103 (69.6)	17 (56.7)	0.201
Immunologic abnormality [§]	120 (81.1)	26 (86.7)	0.606

* Proteinuria > 500 mg/day, hematuria (RBC > 5/HPF), pyuria (WBC > 5/HPF) or cellular or granular casts; † Seizure, organic brain syndrome, cranial nerve disorder, cerebral vascular accident, or psychosis; ‡ Hemolytic anemia, leukopenia (<4000/mm³) or lymphopenia (<1500/mm³); § LE cell(+), Sm antibody (+), decreased C3/C4 level or increased dsDNA; ^{II} Fisher's exact test. [#] $p < 0.05$

Table 5. Relationship between common autoantibodies found in SLE and lupus retinopathy

Autoantibodies	No retinopathy N(%)	All retinopathies N (%)	Classic retinopathy N (%)	occlusive retinopathy N (%)	<i>p</i> [*]	<i>p</i> [†]	<i>p</i> [‡]
APL [§]	53 (30.1)	13 (48.1)	6 (37.5)	6 (66.7)	0.078	0.576	0.031 ^{##}
LE cell	27 (44.3)	4 (40.0)	3 (42.9)	1 (50.0)	1.000	1.000	1.000
Ro / La	67 (63.2)	10 (58.8)	7 (63.6)	3 (60.0)	0.790	1.000	1.000
Sm [#]	32 (27.8)	6 (33.3)	5 (45.5)	1 (20.0)	0.779	0.298	1.000
RNP ^{**}	30 (52.6)	5 (50.0)	5 (62.5)	0 (0)	1.000	0.716	0.237
RF ^{††}	27 (19.3)	4 (25.0)	3 (21.4)	1 (100.0)	0.526	0.737	0.199

^{*} Fisher's exact test between "no retinopathy" and "all retinopathies"; [†] Fisher's exact test between "no retinopathy" and "classic retinopathy"; [‡] Fisher's exact test between "no retinopathy" and "occlusive retinopathy"; [§] Antiphospholipid antibody: Lupus anticoagulant or anticardiolipine antibody; ^{||} Anti-Ro (SS-A) antibodies/anti-La (SS-B) antibodies; [#] Anti-Sm antibodies; ^{**} Anti-snRNP antibodies; ^{††} Rheumatoid factor; ^{##} *p*<0.05.

병증에서는 66.7%에서 양성으로 나타나 망막병증이 없는 환자와 비교하여 유의하게 높은 빈도를 보였다(*p*=0.03, Fisher's exact test, Table 5).

고 찰

본 연구에서 전신홍반루프스에서 망막병증의 빈도가 12.6%로, 기존의 3.3%에서 28.1%로 보고되었던 빈도와 비슷하게 나타났다.^{14,16} 루프스 망막병증 중에서 전형적인 망막병증은 전신질환의 활성도와 관련이 있으며 시력에 영향을 미치지 않으며 완전히 회복되는데 반하여, 혈관폐쇄성 망막병증은 중증의 루프스 환자에서 발병하지만 루프스의 활성화(flare up) 시기와 밀접한 관련이 없이 어느 시기에나 발병하며 회복되지 않는 심각한 시력저하의 원인이 된다고 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁹ 본 연구에서도 전형적인 망막병증 환자에서는 심각한 시력저하가 발생하지 않은 반면, 혈관폐쇄성망막병증에서는 10명 11안 중 5명 6안(50%)에서 0.1 이하의 시력저하가 나타나, 이들 환자에 대하여 주의 깊은 경과관찰이 필요함을 알 수 있다.

전형적인 망막병증의 주된 소견은 면화반인데 이는 병리학적으로 망막 시신경섬유층의 미세경화이다. 이러한 망막병증은 혈관에 침착된 면역복합체를 근거로 면역복합체침착에 의한 혈관질환이 병인으로 거론되기도 하며, 한편으로는 루프스와 연관된 고혈압이나 스테로이드 사용, 지질이상증(dyslipidemia)에 의한 죽상경화로 설명하기도 한다.^{18,20} 본 연구에서는 조절되지 않은 고혈압 환자들은 제외하였으며, 망막병증이 루프스의 활성도가 가장 높은 시기에 발견되고 루프스의 비활성화와 함께 소실되었기 때문에 면화반 같은 망막병증의 주된 원인이 장기간에 걸친 변화로 발생하는 죽상경화 보다는 면역기전에 의한 혈관병증일 가능성이 높을 것으로 생각된다.

혈관폐쇄성망막병증은 대혈관, 중간크기 혈관과 소동맥 등을 침범하여 다양한 양상으로 나타난다. 혈관폐쇄성망막

병증이 있었으며 루프스에 의한 신부전이 있던 환자의 사후 병리학적 검사에서 혈관벽의 염증소견 없이 혈관강내의 유사섬유소 변화와 함께 혈전이 있었다고 하였다.²¹ 중추신경계 루프스에서도 이와 유사한 비염증성 혈관폐색이 동맥염의 소견보다도 많이 발견된다고 하며, 면역복합체의 침착이 뇌혈관과 망막혈관 모두에서 관찰된다고 하였다.²¹ 이런 결과들은 면역복합체 침착에 연관된 혈관병증이 루프스 망막병증의 발생에 중요한 역할을 한다는 가정을 가능하게 한다.

루프스의 전신증상 중에 발진과 루프스 신장염 이외에는 루프스 망막병증의 발병과 관련이 없었다. 루프스 신장염과 망막병증의 연관성에 대하여는 Ushiyama et al²²이 보고하였는데 아직까지 원인에 대하여는 명확하게 알려진 바가 없으나 면역기전에 의한 전신적인 미세혈관병증이 신장과 함께 망막을 침범하거나 루프스의 활성도와 관련이 있을 것으로 생각된다.

중추신경계 루프스와 경미한 전형적인 망막병증의 연관성에 대하여는 논란이 있는데, 본 연구에서는 전형적인 망막병증 환자에서 중추신경계 루프스가 나타나지 않아서 망막병증이 없는 환자에서의 3.4%와 의미 있는 차이가 없었다. 혈관폐쇄성망막병증에서는 중추신경계 루프스의 비율이 높다고 알려져 있지만 이번 연구에서는 망막병증이 없는 경우의 빈도와 차이가 없었다.^{12,19,22} 중추신경계 루프스의 빈도가 기존 보고에서는 60~70%에 달하는 것과 달리 5.0%로 낮기 때문에 둘 사이의 연관성을 뚜렷이 밝혀내기 어려울 가능성이 있다. 흥미롭게도 망막병증 환자에서 피부 발진의 비율이 높게 나타났는데 망막병증의 종류에 따라서는 뚜렷한 차이를 보이지 않았다. 루프스 망막병증과 루프스에 의한 협부 발진(malar rash)의 관계에 대하여는 기존에 보고가 없었으며 현재 기전이 알려져 있지 않으나 질병의 활성도가 높을 때 나타나는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다.

루프스 망막병증과 항인지질항체의 관련성에 대하여는

여러 보고가 있는데^{23,24} 본 연구에서도 항인지질항체와 혈관폐쇄성망막병증의 연관성이 관찰되었다. 항인지질항체는 혈전형성을 증가시켜 혈관폐쇄성망막병증의 원인이 될 수 있다. 항인지질항체는 루프스의 활성도가 높을수록 더 많은 것으로 알려져 있으며, 질병의 관해와 함께 항체의 농도가 감소하지만, 한번이라도 혈전이 일어난 경우는 항체의 농도와 관계없이 혈전생성 위험을 평생에 걸쳐 높인다고 한다.^{25,26}

실제로 혈관폐쇄성망막병증은 루프스가 활성화 되었을 때가 아닌 관해된 시기에 발생하는 경우가 대부분이었다. 따라서 항인지질항체가 양성인 환자에서는 루프스 망막병증, 특히 혈관폐쇄성망막병증의 발생 가능성을 염두에 두고 면밀한 경과 관찰이 필요하겠다.

시력저하를 주소로 내원한 환자 중에 망막병증은 19.4%로 백내장에 이어 2번째로 많았으며, 전체 망막병증 환자 중에 시력저하를 주소로 내원한 환자는 62.5%였다. Soo et al²⁷은 무증상이면서 비활성인 루프스 환자에서는 시력을 위협하는 안과 질환이 발생하지 않아서 안과 검사가 불필요하다고 하기도 하였으나, 특별한 증상이 없이 내원한 환자에서도 망막병증이 6명(11.1%)이 있었으며 이중에 2명(3.7%)은 혈관폐쇄성망막병증이었기 때문에 증상이 없더라도 루프스의 활성도가 높으며 발진이나 신장염이 있어 망막병증이 발생할 가능성이 높을 것으로 기대되는 환자에서는 주의가 요구된다. 또한 전신홍반루프스의 첫 증상으로 시력 저하 또는 혈관폐쇄성망막병증이 나타나는 경우도 보고되고 있어,²⁸ 다른 위험인자가 없는 환자에서 심한 혈관폐쇄성망막병증이 발생한 경우 전신홍반루프스와 같이 전신면역질환을 염두에 둘 필요가 있겠다.

결론적으로, 루프스 환자에서 망막병증은 비가역적인 시력저하를 가져올 수 있으며 특히 혈관폐쇄성망막병증이 심각한 시력저하를 가져올 수 있다. 따라서 루프스의 전신 활성도가 높거나 신장병증이 있거나 항인지질항체가 존재하는 경우 등 루프스 망막병증의 위험요인이 있는 환자에서 지속적인 안저검사와 전신질환에 대한 집중적인 관리가 필요하겠다.

참고문헌

- 1) Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;65-86.
- 2) Kim IT, Chang SD. Papilledema and cerebral venous thrombosis in a patient with systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:2015-9.
- 3) Hwang HS, Kim DH. Transient myopia with severe chemosis associated with systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1445-8.
- 4) Im CY, Kim SS, Kim HK. Bilateral optic neuritis as first manifestation of systemic lupus erythematosus. Korean J Ophthalmol 2002;16:52-8.

- 5) Shin SY, Lee JM. A case of multiple cranial nerve palsies as the initial ophthalmic presentation of antiphospholipid syndrome. Korean J Ophthalmol 2006;20:76-8.
- 6) Oh PC, Kim GH, Jin CH, Baek HJ. A case of systemic lupus erythematosus associated with neuromyelitis optica (Devic's Syndrome). J Korean Rheum Assoc 2007;14:263-7.
- 7) Yun KA, Kim JG. A case of orbital myositis secondary to systemic lupus erythematosus. J Korean Rheum Assoc 2006;13:171-6.
- 8) Kim IT, Na SC, Lee KJ. Vascular occlusion associated with antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:427-32.
- 9) Park DH, Koo HM, Chung SK. A case of optic neuritis and central retinal vein occlusion associated with systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 1994;35:116-21.
- 10) Jung NH, Kim SY. A case of severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 1993;34:1287-92.
- 11) Yawm SC, Uhm KB, Choe JK. A case of severe vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 1986;27:681-6.
- 12) Jabs DA, Fine SL, Hochberg MC, et al. Severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. Arch Ophthalmol 1986;104:558-63.
- 13) Lanham JG, Barrie T, Kohner EM, Hughes GR. SLE retinopathy: evaluation by fluorescein angiography. Ann Rheum Dis 1982;41:473-8.
- 14) Stafford-Brady FJ, Urowitz MB, Gladman DD, Easterbrook M. Lupus retinopathy. Patterns, associations, and prognosis. Arthritis Rheum 1988;31:1105-10.
- 15) Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. Arthritis Rheum 1992;35:630-40.
- 16) Gold DH, Morris DA, Henkind P. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. Br J Ophthalmol 1972;56:800-4.
- 17) Au A, O'Day J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. Clin Experiment Ophthalmol 2004;32:87-100.
- 18) Giorgi D, Pace F, Giorgi A, et al. Retinopathy in systemic lupus erythematosus: pathogenesis and approach to therapy. Hum Immunol 1999;60:688-96.
- 19) Klinkhoff AV, Beattie CW, Chalmers A. Retinopathy in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity. Arthritis Rheum 1986;29:1152-6.
- 20) Aronson AJ, Ordonez NG, Diddie KR, Ernest JT. Immune-complex deposition in the eye in systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med 1979;139:1312-3.
- 21) Graham EM, Spalton DJ, Barnard RO, et al. Cerebral and retinal vascular changes in systemic lupus erythematosus. Ophthalmology 1985;92:444-8.
- 22) Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S, et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2000;59:705-8.
- 23) Kleiner RC, Najarian LV, Schatten S, et al. Vaso-occlusive retinopathy associated with antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant retinopathy). Ophthalmology 1989;96:896-904.

- 24) Montehermoso A, Cervera R, Font J, et al. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1999;28:326-32.
- 25) Alarcon-Segovia D, Deleze M, Oria CV, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. A prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 1989;68:353-65.
- 26) Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-63.
- 27) Soo MP, Chow SK, Tan CT, et al. The spectrum of ocular involvement in patients with systemic lupus erythematosus without ocular symptoms. *Lupus* 2000;9:511-4.
- 28) Ho TY, Chung YM, Lee AF, Tsai CY. Severe vaso-occlusive retinopathy as the primary manifestation in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Chin Med Assoc* 2008;71:377-80.

=ABSTRACT=

Retinopathy Associated With Systemic Lupus Erythematosus

Chang Ki Yoon, MD¹, Jung Hyun Park, MD¹, Hyeong Gon Yu, MD, PhD^{1,2}

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute², Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical characteristics of retinopathy associated with systemic lupus erythematosus (SLE) and its risk factors.

Methods: Medical records of patients who were diagnosed with SLE were reviewed retrospectively. The presence of retinal hemorrhage, vasculitis and a cotton wool patch were regarded as lupus retinopathy, but concomitant diabetic retinopathy and hypertensive retinopathy were excluded from the study. The correlation between the development of lupus retinopathy and the presence of positive autoantibodies was also investigated.

Results: Ocular morbidity was found in 173 of 260 (66%) SLE patients. Retinopathy was detected in 52 eyes of 33 patients (12%), which included 36 eyes of 21 patients (63%) with classic retinopathy and 11 eyes of 10 patients (30%) with vaso-occlusive retinopathy. The presence of classic retinopathy coincided with the flare-up of lupus activity and completely resolved without visual impairment. However, vaso-occlusive retinopathy was not related with lupus activity, and resulted in significant visual impairments of 20/200 or less in six eyes of five patients. The disease activity of lupus assessed by the maximum SLE disease activity index was higher in patients with retinopathy ($p < 0.05$), and the prevalence of antiphospholipid antibody was higher in patients with vaso-occlusive retinopathy than in patients with classic retinopathy (66.7% vs. 37.5%, $p < 0.05$).

Conclusions: Vaso-occlusive retinopathy in SLE can result in permanent visual impairment. Patients with high SLE activity or positive anti-phospholipid antibodies have a high possibility of developing SLE retinopathy and should be referred for ophthalmologic examination.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(8):1215-1220

Key Words: Activity, Antiphospholipid antibody, Retinopathy, Systemic Lupus Erythematosus

Address reprint requests to Hyeong Gon Yu, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine
#28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: hgonyu@snu.ac.kr