

## 제 1형 신경섬유종증 환자에서 발생한 절반-망막중심정맥폐쇄

이연희<sup>1,2</sup> · 김경남<sup>1</sup> · 신경섭<sup>1</sup> · 김정열<sup>1,2</sup>

충남대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 충남대학교 의학연구소<sup>2</sup>

**목적:** 제 1형 신경섬유종증 환자에서 발생한 절반-망막중심정맥폐쇄를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 31세 여자가 1개월 전부터 발생한 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 제 1형 신경섬유종증 환자로 다른 전신질환의 병력은 없었다. 최대교정시력은 우안이 0.8, 좌안이 0.05였으며, 세극등현미경검사서 양안 홍채에 여러 개의 리쉬소결절이 관찰되었다. 안저 검사에서 좌안에 절반-망막중심정맥폐쇄가 있었다. 빛간섭단층촬영에서 중심부 황반두께는 우안이 192 마이크로미터였고, 좌안은 732 마이크로미터로 낭포황반부종이 있었다. 형광안저혈관조영에서 좌안의 위쪽 망막정맥분지에 형광충만이 지연되었고 중심와주위를 포함한 해당 구획의 망막에 광범위한 망막모세혈관 비관류영역이 있었다. 과용고성 혈액질환이나 자가면역성질환, 결체조직질환에 대한 혈액검사 및 두경부와 심혈관에 대한 검사에서 이상소견은 발견되지 않았다. Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>) 안내주사 후 8개월째 좌안의 교정시력이 0.2로 호전되었다.

**결론:** 기저질환이 없는 젊은 사람에서 절반-망막중심정맥폐쇄가 드물지만 신경섬유종증과 연관되어 발생할 수 있음을 알 수 있었다. (대한안과학회지 2010;51(1):150-154)

신경섬유종증은 주로 보통염색체우성으로 유전되는 질환으로 중추신경계와 말초신경계 뿐만 아니라 피부, 뼈, 내분비계, 소화기계, 혈관계 등을 침범하여 다양한 임상양상을 보이는 질환이다.<sup>1</sup>

안과적 소견으로는 제 1형 신경섬유종증에서는 리쉬소결절(Lisch nodule)이 가장 흔하게 관찰되며 안검의 신경섬유종, 안검의 담갈색반점, 신경집종, 선천성 녹내장, 맥락막을 포함하는 포도막과오종, 망막과오종, 망막색소상피 이상, 맥락막흑색종, 결막흑색종, 시신경아교종, 안와신경섬유종, 시신경수막종 등이 관찰될 수 있다.<sup>2</sup> 제 2형 신경섬유종증에서는 제 1형에 비해 안과적 이상은 드물게 관찰되는데 가장 흔한 것이 후낭하백내장이나 후낭혼탁이며, 이밖에도 황반부 망막앞막, 망막색소상피세포와 망막에 복합된 과오종, 안구내의 신경집종 등이 관찰된다.<sup>2,3</sup>

망막정맥폐쇄는 유병율이 0.1%에서 0.4%로 보고되어 있으며<sup>4,5</sup> 일반적으로 65세 이상의 고령층에서 주로 발생한다. 젊은 환자에서 발생하는 경우는 흔하지 않으며, 망막정맥폐쇄의 위험요인으로 잘 알려진 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등이

아닌 다른 전신적인 질환이 동반되었을 가능성을 생각해야 한다.<sup>6,7</sup> 신경섬유종증에서 망막정맥폐쇄가 발생하는 경우는 드물며 국내에서는 아직까지 보고된 바 없다. 저자들은 제 1형 신경섬유종증이 있는 젊은 여성 환자에서 발생한 절반-망막중심정맥폐쇄를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증례보고

31세 여자가 1개월 전부터 발생한 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 내원시 환자의 얼굴, 목, 팔과 손 등 전신에 커피색 피부 반점(café au lait spot)과 다수의 피하신경섬유종이 퍼져 있었다.

고혈압, 당뇨는 없었으며 교원성질환 등의 다른 전신질환을 시사하는 소견은 보이지 않았다. 가족력상 두 명의 어린 딸들이 환자와 동일한 전신소견을 가지고 있었다.

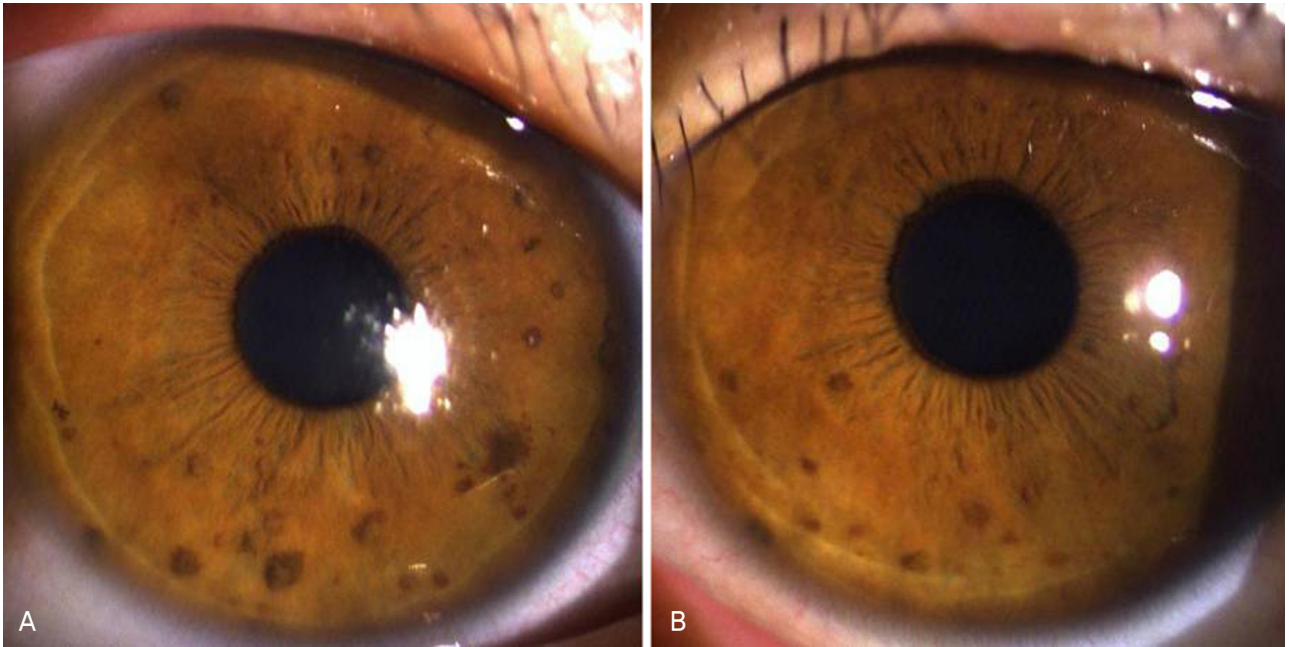
최대교정시력은 우안이 0.8, 좌안이 0.05였으며 양안 모두 1D 이내의 근시와 난시가 있었다. 세극등현미경검사서 양안 홍채에 여러 개의 리쉬소결절(Lisch nodule)이 관찰되었다(Fig. 1). 안저검사상 좌안 상이측과 상비측 망막정맥의 직경이 확장되어 있었고, 화염상 출혈, 면화반, 망막부종이 동반되어 있었다(Fig. 2A). 빛간섭단층촬영에서 중심부 황반두께는 우안이 192 마이크로미터였고, 좌안이 732 마이크로미터로 낭포황반부종이 확인되었다(Fig. 3A). 형광안저혈관조영에서 좌안의 위쪽 망막정맥분지에 형광충만이 지연되었고 중심와

■ 접수 일: 2009년 4월 29일 ■ 심사통과일: 2009년 9월 1일

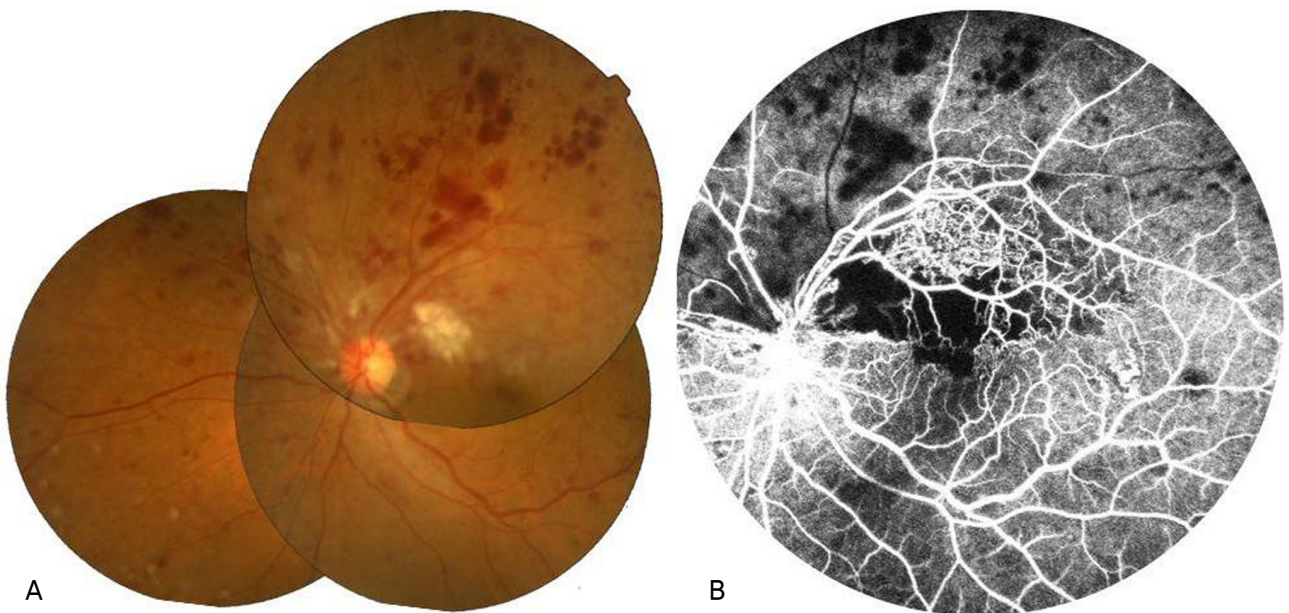
■ 책임저자: 김 정 열

대전시 중구 대사동 640  
 충남대학교병원 안과  
 Tel: 042-280-8433, Fax: 042-255-3745  
 E-mail: kimjy@cnu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.



**Figure 1.** Anterior segment photograph shows multiple Lisch nodules on the iris. (A. right eye: B. left eye)



**Figure 2.** (A) Fundus photograph demonstrating features of intraretinal hemorrhage, cotton wool spot and macular thickening of the left fundus. (B) The venous phase fluorescein angiogram demonstrating intraretinal hemorrhage and capillary nonperfusion in the superior two quadrants, including the parafoveal region.

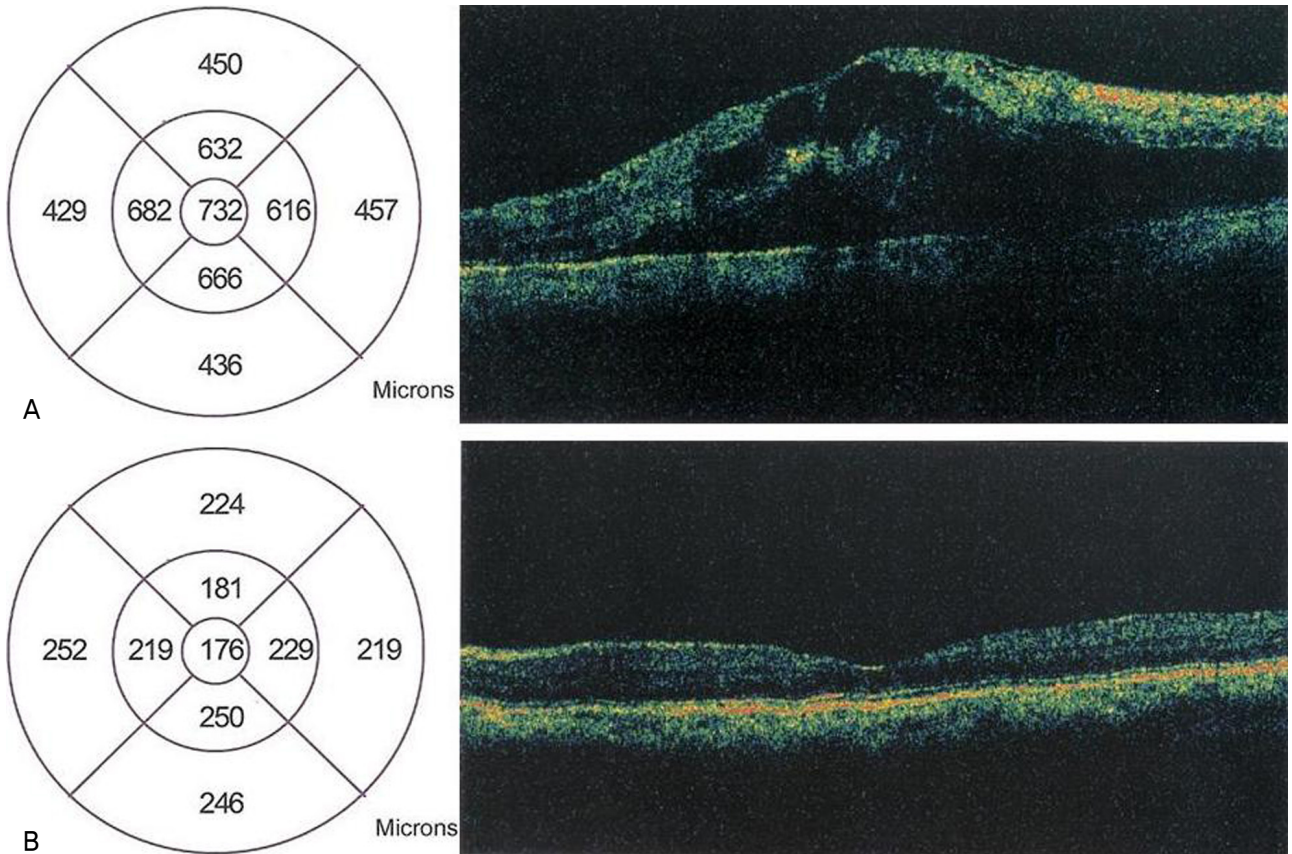
주위를 포함한 해당구획의 망막에 광범위한 망막모세혈관 비관류영역이 있었다(Fig. 2B).

젊은 사람에서 발생한 비전형적인 절반-망막중심정맥폐쇄를 의심하여 일반혈액검사를 포함하여 과응고성 혈액질환, 자가면역성질환, 결체조직질환에 대한 혈액검사를 시행하였다. 일반혈액검사결과는 정상이었고, Prothrombin time (INR)은 0.97 (정상 0.85~2.0), Activated partial thromboplastin

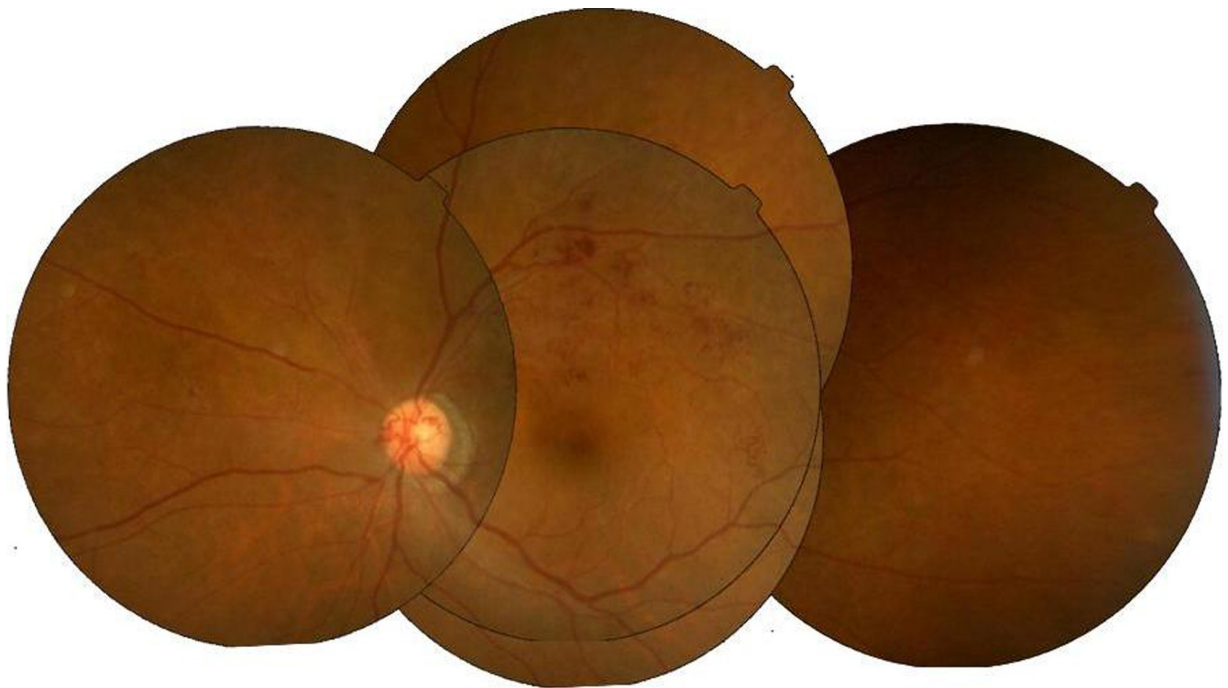
time은 29.7초(정상 22.4초~40.4초)로 정상 범위 내에 있었으며 Protein C, Protein S도 정상 범위였다. 매독혈청검사(VDRG검사), 항핵항체검사, 항인지질항체검사 그리고 Rheumatoid factor는 음성이었다. 두경부혈관과 심혈관에 대한 영상검사에서도 이상소견은 발견되지 않았다.

신경섬유종증에서 발생한 절반-망막중심정맥폐쇄로 진단하고 bevacizumab (Avastin®)을 안내에 주사한 후 추적관찰





**Figure 3.** A. Optical coherence tomography demonstrating prominent retinal thickening in the macular region with retinal cysts and subretinal fluid accumulation. B. 8-month post injection of the Avastin<sup>®</sup> demonstrating dramatic resolution of retinal thickening and return of normal foveal contour.



**Figure 4.** 8-month post injection of Avastin<sup>®</sup> demonstrating improvement of intraretinal hemorrhage and cotton wool spot on the left fundus.

하였다. 8개월 후 교정시력은 0.2로 호전되었고, 안저검사에서 망막출혈 및 면화반은 감소하였다(Fig. 4). 빛간섭단층촬영에서 좌안의 낭포황반부종은 소실되었으며, 신생혈관생성 등의 합병증은 발생하지 않았다(Fig. 3B).

## 고 찰

모반증(Phacomatoses)은 외배엽에서 기원하는 눈, 중추 신경, 피부와 내장을 주로 침범하는 질환으로, 눈신경피부중후군이라고도 하며 이러한 모반증 중 가장 흔한 질환이 신경섬유종증이다. 신경섬유종증은 1882년 Von Recklinghausen<sup>8</sup>에 의해 처음 기술되었다. 제 1형 신경섬유종증과 제 2형 신경섬유종증은 서로 다른 임상양상을 가지며<sup>9,10</sup> 각각의 임상진단 기준을 만족하는 경우 진단할 수 있다.<sup>11</sup> 제 1형 신경섬유종증은 (1) 지름이 사춘기 이하의 연령에서는 5 mm 이상, 사춘기 이후의 연령에서는 15 mm 이상의 담갈색 반점(Café-au-lait spot), (2) 2개 이상의 신경섬유종이나 1개 이상의 열기형 신경섬유종, (3) 겨드랑이나 사타구니 등 간찰영역의 주근깨, (4) 시신경교종, (5) 2개 이상의 홍채 리쉬소결절(Lisch nodule), (6) 나비뼈의 형성장애나 장골 피질의 얇아짐과 같은 골병변, (7) 직계가족 중 제 1형 신경섬유종증이 있는 경우의 7가지 진단기준 중 2개 이상을 만족하는 경우 진단할 수 있다.<sup>11</sup>

안과적 증상으로 제 1형 신경섬유종증에서는 홍채 리쉬소결절, 모양체와 맥락막의 신경섬유종, 시신경교종, 나비뼈의 형성장애, 안검의 망상신경종 등이 흔히 발견되며, 특히 홍채 리쉬소결절은 90% 이상에서 발견되는 것으로 알려져 있다.<sup>2,12</sup> 이에 반해 제 2형 신경섬유종증은 조발 수정체 후낭하 혼탁이 흔히 나타나고<sup>13</sup> 각막의 신경비후 및 지각소실 등의 각막 이상, 얼굴신경 마비, 유두부종, 눈떨림, 외회선 신경마비 등이 나타날 수 있다.<sup>10</sup> 드물게는 망막의 질환도 발견되며<sup>9</sup> 홍채 리쉬소결절은 거의 발견할 수 없는 것으로 알려져 있다.

국내에서 Bang et al<sup>14</sup>은 신경섬유종증환자 153명에서 관찰된 안소견의 종류와 빈도를 보고한 바 있다. 이 보고에서 제 1형 신경섬유종증의 가장 흔한 안소견은 리쉬소결절(52.68%)로 빈도는 서양에서 보고된 것에 비해 드물었으며, 제 2형 신경섬유종증에서는 망막전막(33.33%)과 후낭하 백내장(16.67%)이 가장 많은 안소견이라고 하였다.

신경섬유종증에서 보이는 망막질환으로는 망막의 정상세포 과오종, 다발성 망막 모세혈관종, 망막과 색소상피의 과오종 등이 있고, 이로 인해 이차적으로 신생혈관내장, 유리체출혈, 망막박리 등이 초래될 수 있다.<sup>9</sup> 이 밖에도 망막전막,<sup>15</sup> 맥락막 신경섬유종, 부채꼴 맥락망막반흔, 유수신경 섬유, 망막분리, 망막색소상피 비대증 등이 보고되었다.<sup>9</sup>

Salzer and Salzer<sup>16</sup>는 신경섬유종증과 연관되어 발생하는

대동맥, 대뇌혈관, 신장혈관계의 허혈성 임상소견을 보고하면서, 이러한 혈관계의 이상 소견은 혈관 주위 쉬반세포의 증식에 의한 것일 거라고 보고하였다. 신경섬유종증환자에서 발생한 망막혈관폐쇄는 드물며, 지금까지 4 증례만이 외국에서 보고되었다.<sup>17-20</sup> Moadel et al<sup>17</sup>은 4세 남아에서 발생한 우안의 망막혈관폐쇄를 보고하였으며, Thölen et al<sup>18</sup>은 20세 남자에서 발생한 좌안의 망막혈관폐쇄를 보고하였다. 최근 Mori et al<sup>19</sup>과 Kadoi et al<sup>20</sup>이 동양인 신경섬유종증환자에서의 망막정맥폐쇄를 보고하였다.

신경섬유종증 환자에서 발생한 망막혈관폐쇄는 아직까지 국내에 보고된 바 없으며, 특히 절반-망막중심정맥폐쇄를 보인 경우는 국내외에 아직 보고된 바 없다. 결론적으로 저자들은 신경섬유종증을 가진 31세 여자 환자에서 단안에 발생한 절반-망막중심정맥폐쇄를 경험하였으며, 이와 같이 젊은 환자에서 망막혈관폐쇄가 발생하였을 경우, 편두통, 심질환, 외상, 겸상적혈구증, 시신경 드루젠, 유두 앞 혈관고리, 혈액응고 이상 등의 잘 알려진 원인질환 이외에도 드물지만 신경섬유종증과 연관되어 발생할 수 있음을 알 수 있었다.

## 참고문헌

- 1) Riccardi VM. Neurofibromatosis: clinical heterogeneity. *Curr Probl Cancer* 1982;7:1-34.
- 2) Huson S, Jones D, Beck L. Ophthalmic manifestations of neurofibromatosis. *Br J Ophthalmol* 1987;71:235-8.
- 3) Bosch MM, Boltshauser E, Harpes P, Landau K. Ophthalmologic findings and long-term course in patients with neurofibromatosis type 2. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1068-77.
- 4) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
- 5) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41.
- 6) Gutman FA. Evaluation of a patient with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983;90:481-3.
- 7) Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol* 1993;38:88.
- 8) Duke-Elder S. *System of Ophthalmology: Disease of the retina*. Vol. 10. London: Henry Kimpton, 1974;736.
- 9) Destro M, D'Amico DJ, Gragoudas ES, et al. Retinal manifestations of neurofibromatosis. *Arch Ophthalmol* 1991;109:662-6.
- 10) Cunliffe IA, Moffat DA, Hardy DG, Moore AT. Bilateral optic nerve sheath meningiomas in a patient with neurofibromatosis type 2. *Br J Ophthalmol* 1992;76:310-2.
- 11) Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol* 1988;45:575-8.
- 12) Lewis RA, Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. Incidence of iris hamartomata. *Ophthalmology* 1981;88:348-54.
- 13) Kaiser-Kupfer ML, Freidlin V, Datiles MB, et al. The association of

- Posterior Capsular Lens Opacities with Bilateral Acoustic Neurofibromatosis Type 2. Arch Ophthalmol 1989;107:541-4.
- 14) Bang J, Yang HS, Ahn JH, et al. Ophthalmic manifestations in patients with neurofibromatosis. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:1829-38.
- 15) Kaye LD, Rothner AD, Beauchamp GR, et al. Ocular findings associated with neurofibromatosis type II. Ophthalmology 1992;99:1424-9.
- 16) Salyer WR, Salyer DC. The vascular lesions of neurofibromatosis. Angiology 1974;25:510-9.
- 17) Moadel K, Yannuzzi LA, Ho AC, Ursekar A. Retinal vascular occlusive disease in a child with neurofibromatosis. Arch Ophthalmol 1994;112:1021-3.
- 18) Thölen AM, Messmer EP, Landau K. Peripheral retinal vascular occlusive disorder in a young patient with neurofibromatosis 1. Retina 1998;18:184-6.
- 19) Mori F, Kawai M, Sato E, et al. Branch retinal vein occlusion in a Japanese patient with neurofibromatosis 1. Jpn J Ophthalmol 2001;45:634-5.
- 20) Kadoi C, Nagaki Y, Hayasaka S. Unilateral peripheral retinal vascular occlusion in a young Japanese woman with neurofibromatosis-1. Retina 2003;23:541-3.

=ABSTRACT=

## Hemi-central Retinal Vein Occlusion in a Patient With Neurofibromatosis 1

Yeon Hee Lee, MD<sup>1,2</sup>, Kyoung Nam Kim, MD<sup>1</sup>, Kyoung Sup Shin, MD<sup>1</sup>, Jung Yeul Kim, MD<sup>1,2</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungnam National University<sup>1</sup>, Daejeon, Korea  
Chungnam National University Research Institute for Medical Sciences<sup>2</sup>, Daejeon, Korea

**Purpose:** We report on a case of hemi-central retinal vein occlusion (Hemi-CRVO) which occurred in a patient with Type 1 neurofibromatosis.

**Case summary:** A 31-year-old woman presented with a chief complaint of a one-month history of decreased visual acuity in the left eye. The patient had Type 1 neurofibromatosis but had no other systemic diseases. The best corrected visual acuity (BCVA) was 0.8 in the right eye and 0.05 in the left eye. Multiple Lisch nodules were present in the irises of both eyes on slit lamp examination. Fundus examination revealed a hemi-central retinal artery occlusion in the left eye. Optical coherence tomograms showed that the central macular thickness was 192 microns in the right eye and 732 microns in the left eye. There was cystoid macular edema in the left eye. A fluorescein angiogram showed delayed filling in the superior branch retinal vein of the left eye. There was an extensive area of non-perfusion of the retinal capillary in the corresponding area, including the perifoveal area. Blood tests for hyper-coagulability, autoimmune disorders, connective tissue disorders and other tests for the brain and carotid artery and coronary artery disease showed no abnormal findings. The clinical course was monitored following an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin®). Eight months later, the BCVA had improved to 0.2.

**Conclusions:** Although it is rare, hemi-CRVO occurring in younger patients who have no underlying diseases could be related to neurofibromatosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(1):150-154

**Key Words:** Hemi-central retinal vein occlusion, Neurofibromatosis 1

---

Address reprint requests to Jung Yeul Kim, MD

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