

= 증례보고 =

범발성 혈관내 응고증 환자에서 발현된 양안 망막중심정맥폐쇄 1예

정경인¹ · 염혜리¹ · 김인태²

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실¹, 김앤김안과의원²

목적: 파종성 혈관내 응고증 환자에서 양안의 망막중심정맥폐쇄 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 임신유발성 혈전성 혈소판감소성 자반증의 과거력이 있는 33세 여자가 하루 전 갑작스럽게 발생한 양안의 시력 저하를 주소로 내원하여 안과에 의뢰되었다. 내원 당시 양안 최대 교정 시력은 각각 안전수지 30 cm이었으며 안저검사상 양안에 망막중심정맥폐쇄 소견을 보이고 있었다. 검사실 소견상 혈전성 혈소판 감소증에 병발된 범발성 혈관내 응고증에 합당한 소견을 보이고 있어 혈장교환술, 신선동결혈장 및 동결침전제수혈을 받았다. 이후에도 안저소견은 호전되지 않았고, 2주 동안의 내과적 치료에도 불구하고 대사성 산증으로 결국 사망하였다.

결론: 본 증례는 기존 혈전성 혈소판감소성 자반증이 악화되어 범발성 혈관내 응고증으로 진행하며 양안에 동시에 발생한 망막중심정맥폐쇄로서, 양안에 동시에 망막중심정맥폐쇄가 발생한 경우 기존질환의 악화 및 전신상태의 악화를 염두에 둔 적극적인 상태평가의 중요성을 상기시켜 주는 좋은 예라 하겠다.

〈대한안과학회지 2011;52(8):1005-1008〉

범발성 혈관내 응고증(disseminated intravascular coagulation, DIC)은 혈액응고계가 활성화되어 혈액응고가 진행됨에 따라 다발성의 혈전이 체내에 형성되어 미세순환 장애를 일으켜 여러 장기의 기능을 손상시키며 동시에 혈소판, 혈액응고 인자들의 과소모를 초래하여 출혈을 일으키는 병적 상태를 말하며 특징적으로 장기부전이나 출혈과 연관되어 사망률이 높은 질환이다.¹

DIC에서 안과적 임상 증상이나 소견은 드물게 보고되어 있으며 환자의 악화된 전신상태로 인해 비교적 뒤늦게 발견되거나 또는 사후 조직검사를 통해 밝혀졌다.²⁻⁴ 맥락막 모세혈관내의 혈전생성, 양안의 다발성 망막출혈, 망막하 또는 망막앞 출혈, 초자체 출혈 등이 보고되어 있다.²⁻⁴

망막중심정맥폐쇄는 심각한 시력저하를 일으키는 망막 혈관 질환으로서 보통 고혈압과 당뇨 같은 질환과 연관되어 발생한다. 망막중심정맥폐쇄 환자의 90% 정도는 50세 이상이며, 40세 미만은 10% 정도만 차지하며, 대체로 단안에서 발생하고 양안에서 발생한 경우는 드물다.^{5,6} 망막중심정맥폐쇄가 젊은 환자에서 발생하거나 양안에 동시에 발생

한 경우는 과다점성증후군(hyperviscosity syndrome)이나 응고성 질환 또는 면역학적 요인에 의해 혈전형성이 용이하게 되는 조건과 관련이 있을 수 있다.⁵

임신유발성 혈전성 혈소판 감소증(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)의 과거력이 있던 33세 여자 환자에서 DIC가 발생하면서 양안의 중심정맥폐쇄가 발생하고 결국은 사망에 이른 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

33세 여자가 하루 전부터 갑작스런 양안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 환자는 당뇨, 고혈압 등의 전신질환이나 안외상, 안수술력 등의 과거력은 없었으나, 10일 전에 출산한 상태로 임신 21주에 임신유발성 혈전성 혈소판 감소성 자반증으로 본원 류마티스내과에 입원하여 혈장분리교환술을 받고 호전되었던 과거력이 있었으며 재태 34주에 정상분만한 과거력이 있었다.

내원 당시 양안 최대 교정 시력은 안전수지 30 cm이었으며, 전안부와 안압은 모두 정상 소견이었으며 대광반사는 정상 반응을 보였고 구심성동공장애는 없었다. 안저검사상 양안에 사행성의 확장된 정맥이 관찰되고 있었고, 4사분면에 다발성의 화염상 망막출혈이 산재되어 있었으며 황반부종이 동반되어 있었다(Fig. 1, 2).

■ 접수 일: 2010년 3월 29일 ■ 심사통과일: 2011년 2월 24일
■ 게재허가일: 2011년 5월 17일

■ 책임저자: 김 인 태
서울시 성북구 동소문동 1가 113
김앤김안과의원
Tel: 02-762-0034, Fax: 02-2-747-9140
E-mail: kimintae@catholic.ac.kr

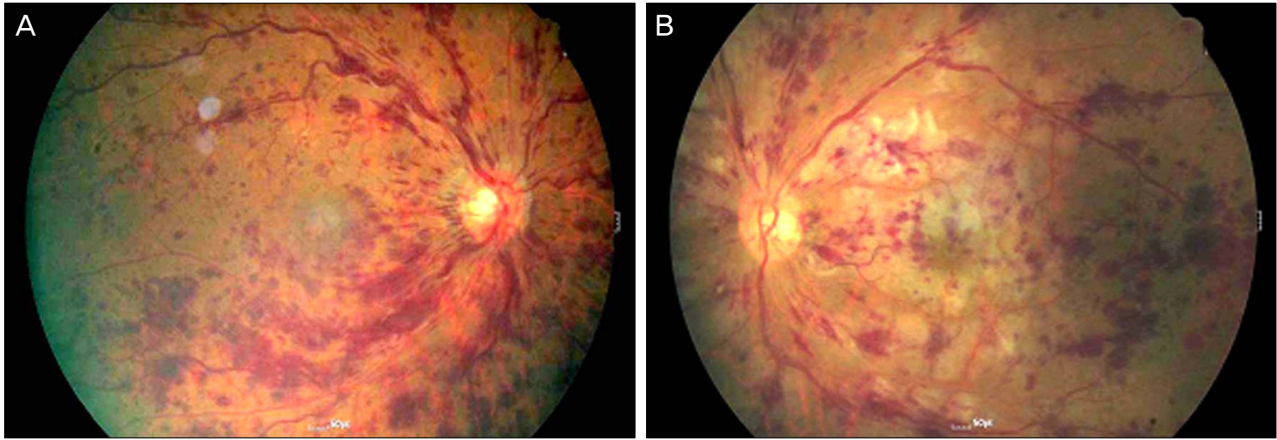


Figure 1. Fundus photographs show dilated tortuous veins and diffuse retinal hemorrhages in the right eye (A) and left eye (B).

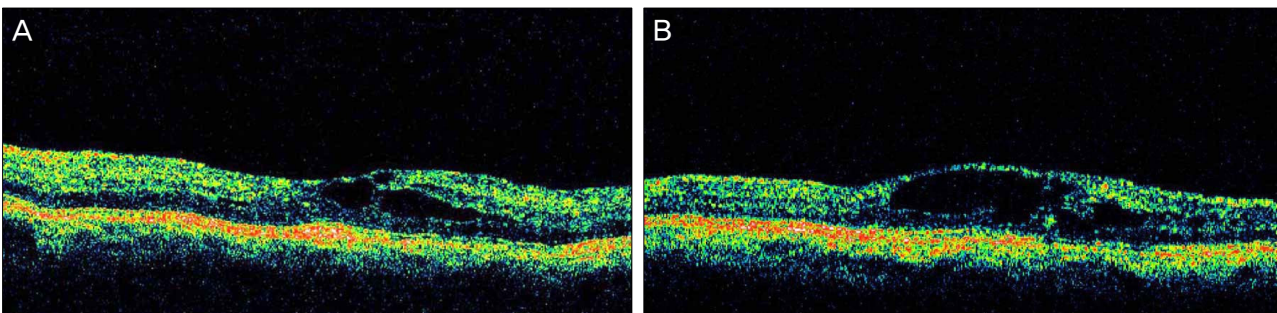


Figure 2. OCT shows macular edema in the right eye (A) and left eye (B).

전신상태의 변화가 있을 가능성을 염두에 두고 혈액검사 및 활력징후 검사를 시행하였고, 혈압 110/70 mmHg, 맥박 수 90회/분(정상 60-100회/분), 체온 37.7℃였고, 검사 도 중 기면증세를 보였으며 검사실 소견에서는 혈소판 $25 \times 10^3/\mu\text{l}$ (정상 150-450 $\times 10^3/\mu\text{l}$), PT (prothrombin time) 32.5초(정상 10-14초), aPTT (activated partial thromboplastin time) 2분 이상(정상 25-40초), antithrombin III 51.5% (정상 75-125%), D-dimer 1972 $\mu\text{g/ml}$ (정상 200 $\mu\text{g/ml}$ 이하), fibrinogen 181.7 mg/dL (정상 175-360 mg/dl), BUN (blood urea nitrogen) 30.5 mg/dl (정상 8-22 mg/dl), Cr (creatinine) 1.89 mg/dl (정상 0.5-1.2 mg/dl), LDH (lactate dehydrogenase) 11,823 IU/l (정상 218-472 IU/l)였으며 말초혈액도말검사상 분열적혈구(schistocyte)가 관찰되는 미세혈관병성 용혈성 빈혈 소견 보이고 있어 TTP에 합병된 DIC에 해당하여 내과로 전원하여 응급으로 혈장교환술 및 신선동결혈장, 동결침전제제수혈을 시행하였다. 발병 2주 뒤 안저검사상 망막출혈과 부종은 변화 없었고, 신장 기능 및 전신상태에 호전이 없어 형광안저조영술은 촬영하지 못하였다. 이후 내과적 치료에도 불구하고 대사성 산증으로 결국 사망하였다.

고 찰

DIC는 감염, 염증성 질환 등의 기저질환에 의해 이차적으로 혈액응고계가 활성화되면서 미세혈관 내 섬유소 침착이 일어나면서 발생하게 된다. 그리고 궁극적으로 미세혈관에 다발성의 혈전이 형성되어 이로 인해 미세순환 장애가 일어나 신장, 심장을 포함한 여러 장기가 충분한 혈액 공급을 받지 못하게 되면서 기능이 손상 받는 것을 특징으로 하는 질환이다.

본 증례의 환자는 TTP의 과거력을 가지고 있었던 점을 주목하여 검사실 검사를 시행하였으며, TTP는 미세혈관병성 용혈성 빈혈, 혈소판감소증, 신경학적 증상, 그리고 발열의 5가지 특징을 나타내며 조기에 혈장분리교환술을 시행할 경우 사망률이 85-100%에서 10-30%까지 감소한다고 되어 있다.⁷ 본 증례에서는 미세혈관용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 발열의 증상을 보였고 몇 시간 뒤 기면증세를 보여 TTP를 의심할 수 있었다. 그러나 TTP에서는 PT와 PTT가 비교적 정상수치를 보이지만 본 증례에서는 PT와 aPTT가 정상보다 높은 수치를 보이고 있었다. TTP와 비슷하게 혈소판감소증과 미세혈관병증을 나타내면서, TTP와 달리 응고 경향이 우세한 DIC에서는 PT와 aPTT가 증가되어 있

Table 1. Algorithm for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation (DIC)¹

Score global coagulation test results
1. Platelet count ($>100 \times 10^3/\mu\text{l} = 0$, $<100 \times 10^3/\mu\text{l} = 1$, $<50 \times 10^3/\mu\text{l} = 2$)
2. Elevated fibrin-related marker (e.g., fibrin degradation products or D-dimer*) (no increase, 0; moderate increase, 2; strong increase, 3)
3. Prolonged prothrombin time (<3 secs = 0, >3 but <6 secs = 1, >6 secs = 2)
4. Fibrinogen level (>1.0 g/l = 0, <1.0 g/l = 1)
Calculate score
If ≥ 5 : compatible with overt DIC
If < 5 : no overt DIC; repeat next 1-2 days

*D-dimer assays were used and a value above the upper limit of normal (0.4 $\mu\text{g/l}$) was considered moderately elevated, whereas a value >10 times the upper limit of normal (4.0 $\mu\text{g/l}$) was considered as a strong increase.

다.⁶ DIC는 세계혈전지혈학회(International Society of Thrombosis and Haemostasis)의 기준에 의하면 혈소판 개수, fibrin관련 인자, PT (Prothrombin time), fibrinogen level의 4가지 항목에 따라 각각의 점수를 합하여 5점 이상 일 경우 명백한 DIC로 진단하며 본 증례의 환자는 6점으로 DIC에 해당하였다(Table 1).¹ 따라서 본 환자는TTP에 병발한 DIC로 진단되어 혈장교환술, 신선동결혈장 및 동결침전제제수혈을 받았다.

DIC의 안과적 침범에 관한 발표 중 Lewis et al²은 DIC 발병 1달 후 의식회복을 한 뒤 양안 광각유의 시력저하로 시행한 검사상 양안 유리체출혈로 진단받고 유리체전절제술 및 실리콘 삽입술을 받은 환자에서 술중 장액성 망막박리와 동반된 후극부 맥락막 혈관의 피브린-혈소판의 응고 덩어리(clot) 소견이 관찰되었던 바를 보고하였다.² Shappell et al⁸은 meningococcaemia와 DIC가 있는 26개월 된 환자에서 유리체출혈, 견인망막박리와 망막괴사를 발견하였으며 항생제 치료로 호전된 바를 발표하였다. Samples and Buettner³는 DIC 환자에서 혈관의 폐쇄가 흔히 맥락막에 국한되어 있으며 망막의 혈관은 보통 침범되지 않는다고 하였다. 그러나 다른 연구에서는 후천성 면역결핍증 환자에서 폐혈증과 DIC가 합병된 경우에서 조직학적 검사를 시행한 결과 망막과 맥락막 혈관 모두에 혈전이 형성되어 있음을 발견하였다.⁴ 그리고 본 증례에서도 DIC로 인해 양안 중심망막정맥이 폐쇄되어 망막혈관에 혈전이 형성되었음을 짐작할 수 있다. 망막순환은 맥락막순환과 달리 느린 혈류 속도를 특징으로 하고 있으며 자율신경계의 지배가 부족하며 주로 망막내피세포와 주변의 망막조직에 의해 분비되는 국소인자들에 의해 조절된다고 한다.⁹ 따라서 DIC 와 같은 혈액응고계가 활성화되어 혈관에 미세혈전이 침착되는 질환에서 망막의 혈관도 쉽게 혈전이 형성될 수 있으리라 추측한다. 본 증례에서는 DIC가 발생하면서 강한 응고경향으로 인해 망막중심정맥내에 혈전형성이 이루어져 혈관폐쇄가 발생한 것으로 보인다. 거의 동시에 발생한 양안의 시력저하 증상을 주 소로 내원하였으나 안저소견상 우안에 화염

상 출혈이 더 심해보이고 좌안에 면화반과 점상 출혈의 양상이 상당히 혼재되어 있는 등 양안의 망막중심정맥폐쇄의 양상이 다르게 관찰되었다. 이는 망막중심정맥폐쇄 정도의 차이이거나 혹은 시기적으로 어느 한 쪽이 조금 더 이른 시기에 발병하였지만 환자가 전신허약상태로 인하여 증상의 차이를 자각하지 못하였을 경우 등을 추정할 수 있겠다.

Casares et al¹⁰이 Von Willebrand's disease에 합병된 Waldenstrom 고분자글로불린혈증(macroglobulinemia)에서 발생한 양안의 망막중심정맥폐쇄 1예를 보고하였으며, 국내에서는 Kim and Kim¹¹이 원발성 항인지질증후군에서 양안에 발생한 망막중심정맥폐쇄 1예를 보고하였으나 DIC 환자에서 양안에 동시에 발생한 CRVO는 현재까지 보고된 바가 없었다.

본 증례는 임신유발성 혈전성 혈소판 감소증이 있었던 젊은 여자 환자에서 DIC의 첫 번째 증상으로 양안의 망막중심정맥폐쇄가 발생하고 결국은 사망에 이른 경우로 50세 미만의 젊은 환자에서 특히 양안에 망막중심정맥폐쇄가 발병하였을 때 자세한 병력청취와 혈압 등의 전신적인 활력징후, 그리고 보통의 혈액 검사로 발견되지 않는 응고성 질환을 감별하기 위한 혈액검사 등이 꼭 시행되어야 하며 기저질환이 있을 경우 안과적 증상이나 질환의 발생이 기존 질환 및 전신상태가 악화되는 초기의 징후일 수 있음을 꼭 염두에 두어야 할 것이다.

참고문헌

- 1) Levi M. Disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med 2007;35:2191-5.
- 2) Lewis K, Herbert EN, Williamson TH. Severe ocular involvement in disseminated intravascular coagulation complicating meningococcaemia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:1096-70.
- 3) Samples JR, Buettner H. Ocular involvement in disseminated intravascular coagulation (DIC). Ophthalmology 1983;90:914-6.
- 4) Lertsumitkul S, Whitcup SM, Chan CC. Ocular manifestations of disseminated intravascular coagulation in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Ophthalmol 1997;115:676-7.

- 5) Lahey JM, Tunç 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.
- 6) Prisco D, Marcucci R. Retinal vein thrombosis: risk factors, pathogenesis and therapeutic approach. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002;32:308-11.
- 7) Schneider M. Thrombotic microangiopathy (TTP and HUS): advances in differentiation and diagnosis. *Clin Lab Sci* 2007;20: 216-20.
- 8) Shappell KK, Gehrs KM, Keech RV, et al. Meningococemia with vitreous opacities: endophthalmitis or vitreous hemorrhage? *Arch Ophthalmol* 1999;117:268-9.
- 9) Delaey C, Van De Voorde J. Regulatory mechanisms in the retinal and choroidal circulation. *Ophthalmic Res* 2000;32:249-56.
- 10) Casares PZ, Gillet DS, Verity DH, Rowson NR. Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion (CRVO) caused by waldenstrom's macroglobulinaemia with acquired von willebrand's disease. *Br J Haematol* 2002;118:344-7.
- 11) Kim SH, Kim JY. Bilateral central retinal vein occlusion in primary antiphospholipid syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48: 1433-7.

=ABSTRACT=

Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in Patient with Disseminated Intravascular Coagulation

Kyoung In Jung, MD¹, Hae Ri Yum, MD¹, In Tae Kim, MD²

*Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea College of Medicine¹, Seoul, Korea
Kim And Kim Eye Center², Seoul, Korea*

Purpose: To report a case of bilateral central retinal vein occlusion (CRVO) as one of the initial signs of disseminated intravascular coagulation (DIC).

Case summary: A 33-year-old woman with a history of pregnancy-induced thrombotic thrombocytopenic purpura presented to our hospital with bilateral visual loss. On her initial visit, visual acuity was counting fingers at 30 cm in both eyes. Based on the findings of a fundusoscopic examination, the patient was diagnosed with bilateral CRVO. Laboratory tests confirmed the diagnosis of DIC combined with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Plasma exchange and transfusion of cryoprecipitate with fresh frozen plasma was performed. The ocular fundus findings did not improve. Despite medical treatment, the patient's systemic condition deteriorated and she died of metabolic acidosis two weeks later.

Conclusions: Bilateral central retinal vein occlusion occurred as a sign of aggravation of preexisting TTP and progression to DIC in the presented case. In patients with severe bilateral retinal venous changes, there should be a very high level of suspicion for presence or progression of systemic disease, with the possibility of effective early systemic evaluation and therapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(8):1005-1008

Key Words: Central retinal vein obstruction, Disseminated intravascular coagulation

Address reprint requests to **In Tae Kim, MD**

Department of Ophthalmology, Kim And Kim Eye Center

#113 Dongsomun-dong 1-ga, Seongbuk-gu, Seoul 136-031, Korea

Tel: 82-2-762-0034, Fax: 82-2-747-9140, E-mail: kimintae@catholic.ac.kr