

비감염결절성 및 진균성공막염으로 오인되었던 매독성공막염 1예

A Case of Syphilitic Scleritis Initially Misdiagnosed as Noninfectious Nodular or Fungal Scleritis

한상윤 · 이정진 · 권영아 · 송상률 · 김병엽 · 정재림

Sang Youn Han, MD, Jung Jin Lee, MD, Young A Kwon, MD, Sang Wroul Song, MD,
Byoung Yeop Kim, MD, Jae Lim Chung, MD

건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실 명곡안연구소

Myung-Gok Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital,
Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of syphilitic scleritis initially misdiagnosed as noninfectious nodular or fungal scleritis.

Case summary: A 63-year-old female, who had severe headaches and ocular pain in her left eye despite treatment with topical and oral NSAIDs for the past 4 months, was transferred from a local clinic. The patient had a history of pterygium excision in the same eye 4 years prior. Upon presentation, she had a scleromalacia with calcified plaque at the nasal conjunctiva. An erythematous nodular elevated lesion was observed in the superonasal sclera. Microbiological smear and cultures were performed to exclude infectious scleritis. Under the suspicion of noninfectious nodular scleritis, the patient was prescribed topical oral steroid and oral NSAIDs. *Candida parapsilosis* was identified by the microbiological culture. Under the suspicion of fungal scleritis, oral fluconazole and topical amphotericin B were administered, but the lesions did not improve. On the 23rd day of treatment, we discovered the patient had a history of syphilis. The serology test was negative for RPR and FTA-ABS IgM but positive for FTA-ABS IgG. Under the suspicion of syphilitic scleritis, oral doxycycline (200 mg bid) was administered and benzathine penicillin M (2.4 million units) was injected intramuscularly 3 times at 1-week intervals. After the doxycycline and benzathine penicillin therapy, the pain and nodular erythematous lesions were completely resolved.

Conclusions: As shown in this case, syphilitic scleritis should be considered when the patient is resistant to other conventional treatments and shows positive serological tests for syphilis. This is important because syphilitic scleritis is usually aggravated by steroid treatment but can be cured by proper anti-syphilitic chemotherapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(8):1233-1237

Key Words: Infectious scleritis, Scleritis, Syphilis, Syphilitic scleritis, *Treponema pallidum*

공막의 염증성 질환은 자가치유되는 정도부터 조직괴사를 유발하는 정도까지 다양한 임상양상으로 나타날 수 있

다. 공막염은 크게 두 가지 범주로 나뉘는데 첫 번째는 비 감염성공막염으로 자가면역성 전신질환이 있는 경우에 잘 병발하는 것으로 알려졌다. 두 번째는 감염성공막염으로 외상 후나 수술 후 감염, 인접한 안구조직의 염증이 확산되는 경우인 외인성 감염과 전신적 감염에 의해 병발하는 내인성 감염으로 나눌 수 있다. 외인성 감염으로는 주변 각막의 각막염으로부터 균주가 이동하여 공막염이 생기는 경우가 가장 흔하며 그 밖에도 안와봉와직염, 눈물주머니염, 부비강염 등에서도 공막염이 발생할 수 있다.¹ 수술에 의한

■ Received: 2014. 1. 25. ■ Revised: 2014. 4. 10.

■ Accepted: 2014. 7. 7.

■ Address reprint requests to Jae Lim Chung, MD

Department of Ophthalmology, Konyang University Kim's Eye Hospital, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-034, Korea

Tel: 82-2-2639-7811, Fax: 82-2-2633-3976

E-mail: jaelim.chung@gmail.com

© 2014 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

감염으로는 백내장수술이 가장 흔하며 녹내장이나 사시수술, 군날개수술, 망막박리수술 등을 시행한 후에도 발생하는 것으로 알려졌다.^{2,3} 감염성공막염의 원인균은 녹농균, 포도상구균, 연쇄상구균, 진균 등이며 그중 녹농균이 가장 흔한 것으로 알려졌다.^{1,4} 내인성 감염으로는 매독이나 결핵, 헤르페스 같은 전신적 감염에 의한 공막염이 드물게 발생할 수 있으며, 이들은 비감염성의 공막염과 임상양상이 유사하게 보이는데 반해 치료법은 확연히 다르므로 그 감별이 중요하다. 본 저자들은 비감염결절성 혹은 진균성공막염으로 오인되었던 매독성공막염의 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

63세 여자가 2달 전부터 생긴 좌안의 통증과 두통을 주소로 개인안과에서 공막염 진단하에 경구 및 점안 비스테로이드계 진통소염제 등으로 치료받았으나 증세 호전이 없어 본원으로 전원되었다. 환자는 과거력상 약 4년 전 개인안과에서 좌안 익상편 수술을 받았던 경력이 있었다. 본원 초진 당시 나안시력은 우안 0.9, 좌안 0.8이었으며 비접촉식 안압계로 측정한 안압은 우안 14 mmHg, 좌안 13 mmHg였다. 좌안 익상편 수술을 받은 자리에 공막연화증 및 칼슘반이 관찰되었으며 그에 인접한 상비측 공막에 비교적 경계가 명확한 심부혈관의 확장과 결절성 홍반병변이 관찰되었다(Fig. 1).

좌안 안검 및 각막 그리고 수정체에는 특별한 소견이 관

찰되지 않았다. 혈액 검사상 모든 수치들은 정상범위였으며, 함께 측정한 류마티스인자, 항핵항체, 보체, 요산수치도 정상이었다. 소변검사 및 흉부 X-선 검사에서도 특이소견은 보이지 않았다. 우선 감염성공막염을 배제하기 위해 칼슘반 인접한 부분에서 군도말 및 배양검사를 시행하였고, 비감염성 결절성공막염 의심하에 치료로 1% prednisolone 점안액 q2hr, 경구 methylprednisolone 48 mg qd로 투여하였으며, 보조적으로 0.5% moxifloxacin 점안액 tid, 0.3% tobramycin 점안액 tid, ofloxacin 안연고 qhs, 경구 cefixime 200 mg bid를 투여하였다. 하지만 치료 10일째 하비측 공막에 새로운 결절성 홍반병변이 추가로 발생하였으며, 배양검사결과로 *Candida parapsilosis*가 배양되었다. 좌안 초음파검사에서 망막박리나 맥락막박리 등은 관찰되지 않았으며, 좌안 안저촬영검사 및 안저검사에서 망막주변부 이상은 관찰되지 않았다. 좌안 진균성공막염 의심하에 경구 fluconazole 200 mg qd, 점안 0.2% amphotericin B 및 점안 0.1% micafungin q2hr로 사용하도록 처방하였고 점안 prednisolone 및 경구 methylprednisolone은 빠르게 줄이면서 중지하였다. 치료 16일째 좌안에 결막하 amphotericin B 주입술을 시행하였으나 증세에는 별다른 호전이 없었다. 치료 23일째 보호자로부터 10여 년 전 환자가 매독으로 치료 받았던 과거력이 있음을 알아내었고, 혈액검사상 RPR (-), FTA-ABS IgM (-), IgG (+) 소견을 보여, 매독성공막염 의심하에 경구 doxycycline 200 mg bid를 처방하였다. Doxycycline 치료 3일째, '0 to 10 scale' 방법으로 측정한 통증은 4점으로 신속하게 감소하였으며, 좌안 공막의 염증소견도 호전되는

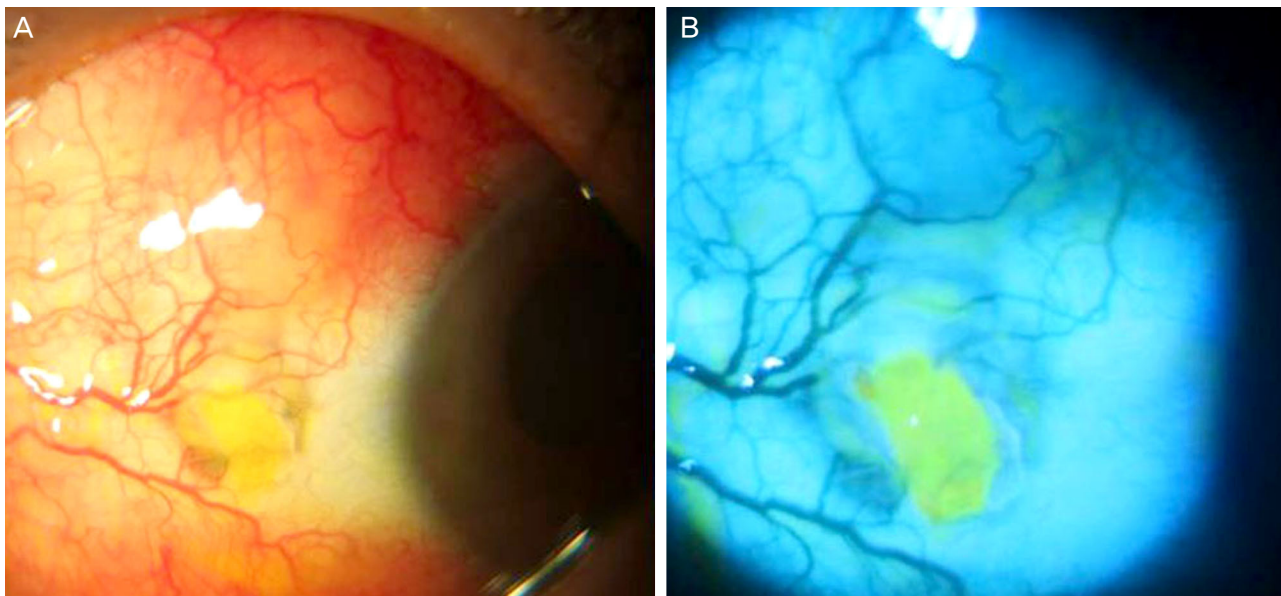


Figure 1. Elevated erythematous nodular scleral lesion (white arrow), conjunctival injection, and nasal calcified plaque (black arrow) were noted at initial visit (A: superonasal view of involved eye; B: same area with A under blue light with fluorescent dye staining).

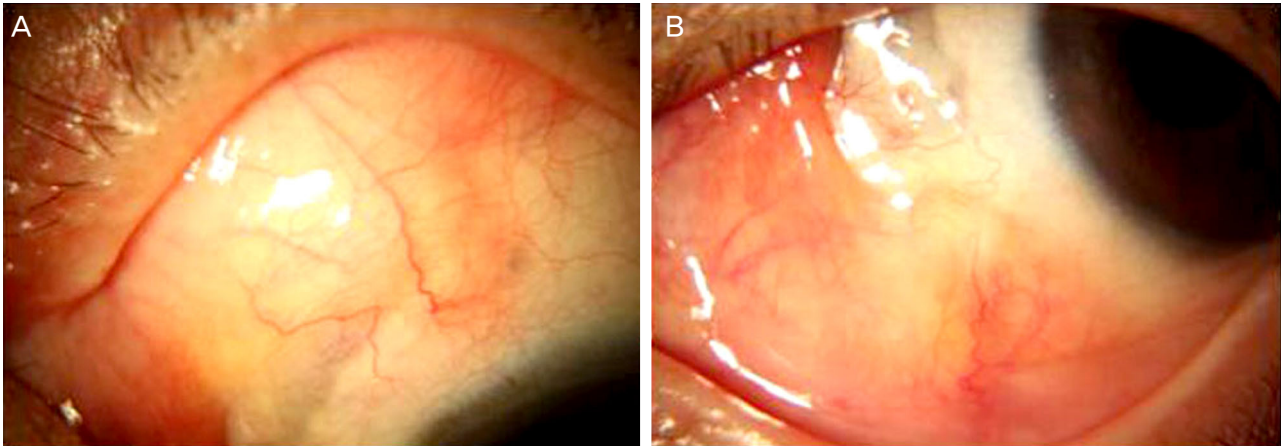


Figure 2. Thirteen days after the first doses of benzathin penicillin M injection, scleral inflammation and conjunctival injection completely resolved and the nodule disappeared (A: superonasal; B: inferonasal bulbar area of involved eye).

양상을 보였다. Doxycycline 치료 20일째에 좌안의 통증은 없어지고 병변은 완전하게 호전되었지만, 오랜 경구약 복용으로 환자가 상복부 위장관 불편감을 느껴서 경구 doxycycline은 1주만 더 투여하였고, Benzathin penicillin M 240만 unit 근육주사를 1주 간격으로 총 3회 추가로 시행하였다. Benzathin penicillin M 근육 2주째 환자의 자각 증상은 완전히 사라졌으며, 공막의 염증소견과 결막충혈도 완전히 호전되었다(Fig. 2). 이후 환자는 마지막 외래경과관찰 시기였던 24개월까지 재발소견을 보이지 않았다.

고 찰

공막염은 면역반응에 의한 조직 및 혈관에 손상으로 생기는 비감염성공막염이 대부분이다. 감염에 의한 경우는 드물어 세균이나 진균에 의한 공막염은 3차병원에 내원하는 공막염 환자의 4-18%를 차지하고, 전체 안감염증 중 1% 미만에서 발견되는 것으로 알려졌다.^{5,6} 감염성공막염은 세균성각막염, 안내염 등이 진행하면서 병발할 수 있고,⁷ 인접 조직에 염증성 질환이 없는 경우에는 잘 생기지 않는 것으로 알려졌다.⁸ Cunningham et al⁹은 총 349명의 전부 공막염 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하여 세균성 및 진균성공막염의 빈도를 조사하였는데, 5명(1.5%)에서 세균성공막염이 1명(0.3%)에서 진균성공막염이 진단되었다. 이 중 녹농균(2명, 0.6%)과 사슬알균(2명, 0.6%)에 의한 감염이 가장 많았고, 진균성공막염은 *Scedosporium* 종에 의해서 발생하였다. 이들 모두는 이전에 전안부 안과수술을 받은 과거력(익상편제거술 및 방사선조사술 3명, 결막제거술 및 방사선조사술 1명, 섬유주절제술 1명, 백내장절제술 1명)이 있었다. 본 증례에서도 초진 시 비감염성 공막염을 의심하여 스테로이드 치료를 시작하였다. 치료 뒤 일시

적으로 호전되는 양상을 보였으나 다시 증세가 악화되었는데, 병변이 이전에 익상편 수술을 받은 부위 근처에서 시작했던 점, 적절한 치료에도 증세 악화되고 타부위에서 새로운 병변이 나타난 점으로 미루어 감염성 공막염을 의심할 수 있었다. 감염성 공막염의 흔한 원인인 녹농균과 진균 감염을 생각하여 우선 세균성 공막염에 대한 치료로 스테로이드 치료와 경구 및 정주 항생제 치료를 병행하였으나 반응이 없었다. 이후 배양검사 결과로 *Candida parapsilosis*가 나와 진균성 공막염을 의심할 수 있었으나, 이는 용기된 공막병변이 아닌 병변주변의 칼슘반 부위에서 채취한 조직을 배양했기 때문에 생긴 조직오염의 결과일 가능성이 있으며, 장기간의 다양한 항진균제 치료에도 반응이 없이 상태가 악화된 점과, 병력상 매독으로 치료받았던 경력이 있었고 혈청학적 검사상 FTA-ABS IgG (+)였으며, 독시사이클린을 투여하자 상태가 빠르게 호전된 점이 이를 뒷받침한다.

감염성공막염은 이처럼 대부분 수술 후나 외상 후 그리고 인접조직의 감염증이 있는 경우 등 외인성 요인에 의해서 생기지만, 드물게 매독이나 헤르페스 바이러스, 결핵 등의 전신적 감염에 의해서도 나타날 수 있다. 매독균의 전신적 감염에 의한 안구 증상은 주로 2기 매독과 3기 매독에서 호발하며 포도막염이 가장 흔하고 그 밖에 망막염, 맥락망막염, 사이질각막염, 망막혈관염, 시신경위축, 홍채모양체염, 신경망막염, 낭포황반부종, 삼출성 망막박리 등 다양한 형태로 나타날 수 있다.¹⁰ 본 증례에서는 전안부 및 망막을 포함한 모든 부위는 정상소견이었고 공막염의 양상만 나타났으나, 안매독은 'great imitator'라고 불릴 정도로 그 임상양상이 안구 전체에 걸쳐 다양하며, 다른 많은 안질환들과 유사하여 감별이 어렵다. 특히 매독성공막염은 전체 공막염 환자의 0.58-3%에서 발견되는 드문 질환으로^{5,11} 대부분 결절성공막염의 양상으로 나타나고, 공막염이 발생할 만한

다른 전신질환이나 결합조직질환의 과거력 혹은 안과적 위험인자가 없는 경우가 많다.

안매독은 특별한 임상징후가 없기 때문에 매독감염의 과거력과 혈청학적 검사 결과에 기초하여 진단한다.¹² 매독을 진단하는 혈청학적 검사들은 Non-treponemal test와 treponemal test로 나눌 수 있는데 VDRL과 Rapid plasma reagin (RPR) test 같은 Non-treponemal test는 현성감염을 진단하고 항체의 수를 정량화하는 데 효과적이다. Treponemal test인 florescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) test와 microhemagglutination-*T.pallidum* test, *T.pallidum*-particle agglutination test는 매독감염의 과거력을 증명하거나 현성 감염을 확진하는 데 유용하다.¹³ 본 증례에서 시행한 혈청학적 검사 결과상에서 VDRL과 RPR은 음성이었으나, FTA-ABS IgG 검사는 양성으로, 매독 감염의 과거력을 증명할 수 있었다. 이를 토대로 경구용 doxycycline과 benzathine penicillin M 근육주사로 치료를 변경하였고, 환자의 증상은 빠르게 호전되었다. 본 증례에서 10여 년 전 매독에 감염된 과거력이 현재의 안구 증상으로 나타난 것은 재발이 흔한 매독균 감염의 특징에 기인한다. Aldave et al¹³의 보고에 따르면 2기 매독 환자의 대부분은 적절한 치료를 받지 않아도 증상과 증후가 호전되지만 약 25%의 환자에서는 재발한다. 재발의 시기는 1년 이내인 경우가 가장 많지만, 수십 년에 걸쳐 후기 잠복매독의 형태로 남아있다가 재발하거나 진행하여 3기 매독이 되기도 한다.

안매독에 대한 표준치료는 신경매독을 배제하였다는 가정하에 benzathine penicillin M 240만 Unit을 1주 간격으로 3주간 근육주는 것이고, 2차 선택약제로는 doxycycline 100 mg을 1일 2회씩 총 4주간 경구복용하거나 tetracycline 500 mg을 1일 4회 총 4주간 경구복용하는 것이다.¹⁴ Benzathine penicillin은 널리 알려진 바대로, penicillin-induced anaphylactic shock 같은 위중한 부작용의 발생 가능성이 있고, 근육 주사 부위에 심한 통증을 유발할 수 있으며, 최근 생산 자체가 줄어 구하기 어려운 제한점이 있었다. 때문에 매독성 공막염을 완전히 확진하기 어려운 상황에서 초기치료로 benzathine penicillin을 투여하기보다는 시험적으로 doxycycline 200 mg을 1일 2회 복용하도록 하였고 증상호전을 확인한 후에 추가로 benzathine penicillin M 240만 Unit을 1주일 간격으로 총 3회에 걸쳐 근육주사하여 뚜렷한 치료효과를 보았다.

본 증례는 매독성 공막염에 대한 국내 최초의 증례보고

이며, 이처럼 매독성 공막염은 일반적으로 공막염 치료에 쓰이는 항염증제 및 스테로이드 치료에는 반응이 없거나 더욱 악화되지만, 적절한 매독 항균제 치료를 할 경우 빠르게 호전되어 완치할 수 있는 질환이므로,¹⁵ 본 증례에서와 같이 전신적 면역질환이나 결합조직질환이 없으면서, 기존의 일반적인 항염증약물이나 면역억제제 등에 반응이 없는 환자에게는 꼭 매독 감염의 과거력을 확인해야 하고, 추가적인 혈청학적 검사를 통해 신속히 진단하고 적절한 항균제 치료를 시작하는 것이 중요하다.

REFERENCES

- 1) Reynolds MG, Alfonso E. Treatment of infectious scleritis and keratoscleritis. Am J ophthalmol 1991;112:543-7.
- 2) O'Donoghue E, Lightman S, Tuft S, Watson P. Surgically induced necrotising sclerokeratitis (SINS)--precipitating factors and response to treatment. Br J Ophthalmol 1992;76:17-21.
- 3) Diaz-valle D, Benítez del Castillo JM, Castillo A, et al. Immunologic and clinical evaluation of postsurgical necrotizing sclerocorneal ulceration. Cornea 1998;17:371-5.
- 4) Kim YK, Kim TY. 4 case of Pseudomonas scleritis after pterygium excision. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:2304-12.
- 5) Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. Br J Ophthalmol 1976;60:163-91.
- 6) Rao Na, Marak GE, Hydayat AA. Necrotizing scleritis. A clinico-pathologic study of 41 cases. Ophthalmology 1985;92:1542-9.
- 7) Su CY, Tsai JJ, Chang YC, Lin CP. Immunologic and clinical manifestations of infectious scleritis after pterygium excision. Cornea 2006;25:663-6.
- 8) Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. Surv Ophthalmol 2005;50:351-63.
- 9) Cunningham MA, Alexander JK, Matoba AY, et al. Management and outcome of microbial anterior scleritis. Cornea 2011;30:1020-3.
- 10) Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. Ophthalmology 1990;97:1281-7.
- 11) Foster CS, Tamesis RR. Ocular syphilis. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. Principles and Practice of Ophthalmology, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994;968-72.
- 12) Yoon KC, Im SK, Seo MS, Park YG. Neurosyphilitic episcleritis. Acta Ophthalmol Scand 2005;83:265-6.
- 13) Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. Curr Opin Ophthalmol 2001;12:433-41.
- 14) Centers for Disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR Recomm Rep 2002; 51:1-78.
- 15) Casey R, Flowers CW Jr, Jones DD, Scott L. Anterior nodular scleritis secondary to syphilis. Arch Ophthalmol 1996;114:1015-6.

= 국문초록 =

비감염결절성 및 진균성공막염으로 오인되었던 매독성공막염 1예

목적: 비감염결절성 및 진균성공막염으로 오인되었던 매독성공막염 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 63세 여환이 4달 전부터 생긴 좌안 안통으로 공막염 진단하 치료받았으나 증세호전 없어 전원되었다. 환자는 과거력상 4년 전 좌안 익상편수술을 받았으며 내원 당시 익상편수술 부위에 공막연화증과 칼슘반이 있었고 인접한 상비측 공막에 결절성 홍반 병변이 관찰되었으며 두통과 안통을 호소했다. 감염성공막염을 배제하기 위해 칼슘반에 인접한 병변에서 균도말과 배양검사를 시행했고, 비감염 결절성공막염 의심하에 경구 및 점안 스테로이드제, 경구 NSAIDs를 투여하였다. 배양검사상 *Candida parapsilosis*가 배양되어 진균성공막염 의심하 경구용 플루코나졸, 점안 암포테리신 B 등으로 치료했으나 호전이 없었다. 치료 23일째에 환자가 과거 매독으로 진단과 치료를 받은 적이 있음을 알아냈고 혈액검사상 RPR (-), FTA-ABS IgM (-), IgG (+) 보여 매독성공막염 의심하에 경구 독시사이클린 400 mg #2로 처방했으며, 추가로 Benzathin penicillin M 240만 unit 근육주사를 1주 간격으로 3회 시행하자 통증은 신속하게 감소하고 공막의 결절성 홍반병변도 사라졌다.

결론: 본 증례와 같이 다른 치료에 반응이 없으면서 매독 혈청검사상 양성을 보이는 경우 매독성공막염을 반드시 의심해 보아야 하고, 이는 스테로이드 치료로 더욱 악화되지만 적절한 매독 항균제 치료로 완치될 수 있다.

〈대한안과학회지 2014;55(8):1233-1237〉
