

## 자가면역성 간질환과 동반된 재발성 포도막염 1예

### A Case of Recurrent Uveitis in Autoimmune Liver Disease

김지엽 · 추현구 · 윤이나

Ji Eob Kim, MD, Hun Gu Choo, MD, Ye Na Yoon, MD

연세대학교 원주의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

**Purpose:** To report a case of recurrent uveitis associated with autoimmune liver disease.

**Case summary:** A 50-year-old female with severe fatigue and arthritis visited the ophthalmology department due to decreased visual acuity and discomfort in her right eye for ten days. She had intermittent injection and blurred vision in both eyes for 30 years. Slit lamp examination of her right eye showed keratic precipitates, pigment deposits on the anterior capsule of the lens and anterior chamber cells; fundus examination was normal without any sign of chorioretinitis. Inflammatory reaction was improved after steroid and cycloplegic eye drop treatment. Two months later, her left eye developed anterior uveitis. Inflammation was well controlled with steroid and cycloplegic eye drop treatment. To evaluate the cause of uveitis and associated systemic disease, serological testing was performed, and abnormal elevation of liver enzymes was detected. The patient was referred to the Gastroenterology Department and diagnosed with autoimmune liver disease. Oral ursodeoxycholic acid was prescribed. Liver function profile improved to normal range, and the patient is currently under routine follow-up with no sign of recurrent uveitis.

**Conclusions:** When a patient with recurrent uveitis presents symptoms such as nausea, fatigue, abdominal pain, jaundice or abnormal liver profile, association with autoimmune liver disease should be considered.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(8):1257-1260

**Key Words:** Autoimmune hepatitis, Autoimmune liver disease, Uveitis

포도막염은 바이러스, 기생충, 세균 등의 감염과 관련하여 발생할 수 있으며, 전신성 홍반성 루푸스, 강직성 척추염, 류마티스 관절염 등의 여러 가지 자가면역 질환과 동반하는 경우가 많다.<sup>1,2,3</sup> 포도막염이 양측성으로 나타나거나, 반복적으로 나타날 경우, 전신적인 증상을 동반할 경우에는 감염성 원인 및 자가면역성 질환 동반여부 확인을 위하여 여러 가지 혈액검사가 필요하며, 혈액검사상 이상이 나

타난 경우에는, 타과와의 협진을 통해 동반 질환의 유무를 확인하고 그에 대한 치료를 시행하는 것이 필요하다.<sup>4</sup> 포도막염과 연관된 자가면역질환 중에 자가면역성 간질환도 있다. 자가면역 간질환은 전체 간질환의 약 5% 정도를 차지하는 드문 만성 간질환으로, B형, C형 간염바이러스, 알코올, 간 독성약물 등과 같은 간질환을 일으킬 수 있는 다른 원인 없이 간세포, 쓸개관에 대한 자가항체가 나타나, 간에 만성적인 염증을 일으키는 질환이다.<sup>5</sup> 이 질환은 간경변증, 간부전 등의 간이상뿐만 아니라 자가면역 갑상선염, 류마티스 관절염, 쇼그렌 증후군, 궤양성 대장염, 공피증 등의 여러 가지 자가면역질환<sup>6</sup> 등을 동반할 수 있으며, 혈관염, 신장염 등 신체 여러 곳에 다양한 염증 증상을 보일 수 있는데<sup>7</sup> 종종 포도막염을 동반하는 경우도 있다.

국외에서는 자가면역성 간질환에 동반된 포도막염에 대

■ Received: 2014. 1. 3.      ■ Revised: 2014. 3. 3.

■ Accepted: 2014. 7. 17.

■ Address reprint requests to **Ye Na Yoon, MD**

Department of Ophthalmology, Yonsei University Wonju  
Severance Christian Hospital, #20 Ilsan-ro, Wonju 220-701,  
Korea

Tel: 82-33-741-0632, Fax: 82-33-741-0114

E-mail: bswHITEY@hanmail.net

© 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.

한 몇몇 보고가 있으나, 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없다.<sup>8-11</sup> 저자들은 자가면역성 간질환을 동반한 포도막염 환자 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 더불어 보고하고자 한다.

## 증례보고

50세 여환이 오른쪽 눈이 충혈되고 뿌옇다고 내원하였다. 특히 과거력 및 가족력은 없었으나, 평소 간헐적으로 다발성 관절통을 앓았고, 피로감이 심할 뿐 아니라, 약 30년 전부터 양안에 번갈아가면서 충혈과 시력저하가 반복해서 생겼다고 하였다. 내원 당시 교정시력은 우안 0.3, 좌안 0.6이었고 안압은 우안 10 mmHg, 좌안 12 mmHg였다. 세극등검사상 우안에서 섬모충혈, 미세한 각막후면 침착물, 수정체 전방 표면의 색소침착물, 전방 염증세포가 관찰되었으며, 유리체염은 없었다(Fig. 1). 안저검사상에서도 맥락망막염 등의 이상소견은 관찰되지 않았다. 우안 앞포도막염으로 진단하였으며, 스테로이드 점안액(1% rimexolone, Vexol®, Fort Worth, Texas) 및 조절마비제(1% Atropine, Atropine®, Fort Worth, Texas)를 처방하였다. 안과 초진 1달 뒤에 우안 전방에서 염증세포가 사라졌으나, 2개월이 지난 후 좌안에 경미한 앞포도막염이 발생하였다. 점안액 처방한 지 약 1개월 뒤 역시 염증세포가 사라졌다. 포도막염의 원인 규명 및 전신질환과의 관련성을 알아보기 위해 임상병리검사 등을 시행하였다. 다른 수치는 정상인 반면 간세포의 손상을 나타내는 AST (SGOT) 53 U/L (참고치: 12-38 U/L)<sup>12</sup>, ALT (SGPT) 73 U/L (참고치: 7-41 U/L)<sup>12</sup> 및 담즙을혈을 나타내는 ALP 207 U/L (참고치: 13-100 U/L)<sup>12</sup>,  $\gamma$ -GTP 735 U/L (참고치: 9-58 U/L)<sup>12</sup>가 증가되어 소화기내

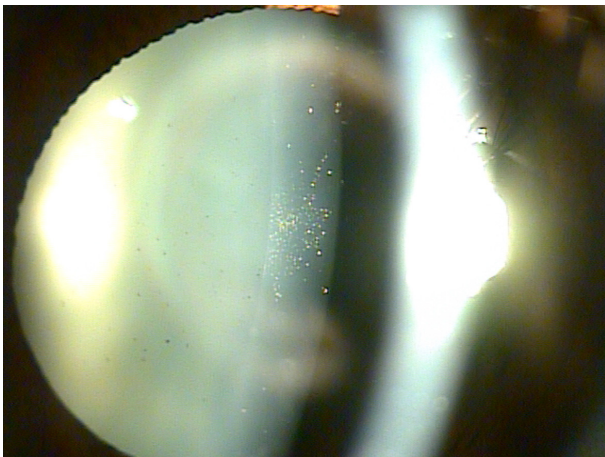


Figure 1. Slit lamp photograph of the right eye: pigment deposits on the anterior capsule of the lens.

과에 의뢰하였다. 약제는 복용하지 않은 상태로 약제 유발성 간염, B형, C형 바이러스 간염은 배제되었고, 알코올성 간질환도 배제하기 위하여 완전히 단주시키고 경과관찰하였으나, 간기능검사 수치는 호전되지 않았다. 간 초음파검사상 담관의 종양 및 결석 등의 특이 이상 소견은 보이지 않았으며, 자가면역검사상 항핵항체(Anti-nuclear antibodies) 및 항미토콘드리아 항체(Anti-mitochondria antibodies)가 양성으로 나타났다. 자가면역성 간염과 원발담즙성 간경변의 특성을 동시에 나타내는 중복증후군(Overlap syndrome)으로 진단하고, ursodeoxycholic acid 600 mg을 하루 두 번 경구 투여하면서 경과관찰한 결과, 간기능검사 수치가 많이 호전되었다. 현재까지 Ursodeoxycholic acid를 지속적으로 투약하면서 약 1년간 경과관찰 중으로 간기능검사 수치는 안정된 상태로 유지되고 있으며 포도막염도 재발하지 않고 있다.

## 고 찰

자가면역 간질환에는 자가면역 간염(Autoimmune hepatitis), 원발담즙성간경변(Primary biliary cirrhosis), 원발경화성 담관염(Primary sclerosing cholangitis), 면역글로불린4 연관 담관염(IgG4 associated cholangitis), 그리고 이들 질환의 특성이 중복되어 나타나는 중복증후군(Overlap syndrome) 등이 포함되는데, 자가면역 간염환자들의 10% 정도는 원발담즙성 간경변의 특징을 갖는 중복증후군이다.<sup>13,14</sup>

자가면역 간염은 드문 간 질환으로 남녀 비 1:3 정도의 비율로 전 연령층에서 발병하며, 북유럽에서는 인구 10만 명당 15명 정도 발생하는 것으로 보고되었다.<sup>13</sup> 만성피로, 오심, 황달 등의 증상을 보이며, 증상이 없는 간염에서부터 전격성간염까지 다양한 정도로 발현된다. 원발담즙성 간경변은 중년여성에서 발생하는 간 내 소담관염으로 평균연령이 50대 중반, 남녀비가 1:9이며 피로, 가려움 등의 증상이 있을 수 있는데, 절반 이상의 환자에서는 증상이 없다.<sup>13</sup>

자가면역 간질환의 진단은 바이러스성 간염, 약제에 의한 간질환, 유전성 간질환과 같은 다른 질환을 배제하고, 혈중 아미노전이효소(ALT, AST), 알칼리성 포스파타제(ALP) 상승, 감마글로불린 증가, 항핵항체(anti-nuclear antibodies) 및 항평활근항체(Anti-smooth muscle antibodies)의 존재여부, 간생검 소견 등으로 한다.<sup>13</sup>

자가면역 간질환의 치료는 간기능 검사 수치 및 간생검 결과에 따라 결정된다.<sup>13</sup> 자가면역간염의 경우 혈청 아미노전이효소(ALT, AST)가 정상 상한치의 10배 이상 증가되거나, 5배 이상 증가되면서 감마 글로불린치가 2배 이상 증가할 경우, 또는 간생검에서 심한 염증과 괴사 소견을 보일 경우 약물 치

료의 적응증이 된다.<sup>13</sup> 치료는 경구 스테로이드(Prednisolone) 및 면역억제제(Azathioprine)를 사용한다.<sup>14</sup> 원발담즙성간경변은 진단 시 질병의 진행에 관계없이 Ursodeoxycholic acid (UDCA) 투여하며, 가려움증이 심할 경우 Cholestyramine을 추가할 수 있다.<sup>13,15</sup> 본 증례의 환자는 간기능검사상 혈청 아미노전이효소(ALT, AST)가 크게 증가하지 않아, 조직 검사상 염증이 심하지 않을 것으로 예상되어, 간생검은 시행하지 않았고, 경과관찰하면서 추후 시행하기로 하였다.<sup>16</sup> 경구 스테로이드(Prednisolone) 및 면역억제제(Azathioprine)는 사용하지 않았으며, 가려움증도 호소하지 않아 소화기내과에서 Ursodeoxycholic acid만 경구 처방하였다.

자가면역 간질환과 연관된 포도막염은 드물지만 국외에서 몇 차례 보고된 바가 있는데,<sup>8-10</sup> 이전의 보고들에서는 포도막염과 연관된 자가면역 간질환이 자가면역 간염 단독<sup>8-10</sup> 혹은 원발담즙성 간경변 단독<sup>10</sup>인 경우가 거의 대부분이었으며, 본 증례와 같이 자가면역간염과 원발담즙성 간경변의 특성을 동시에 지니는 중복증후군과 연관된 포도막염은 아직까지 보고되지 않았다.

이전의 보고들<sup>8-10</sup>에서 살펴본 자가면역 간질환과 연관된 포도막염의 특성은 다음과 같다. 앞포도막염, 중간포도막염, 전체포도막염 등 다양한 형태로 발현되는 포도막염이 단안 혹은 양안에 만성적으로 재발한다.<sup>8-10</sup> 간질환으로 인한 오심, 구토, 전신적인 피로감, 황달 등의 전신 증상이 시력저하, 섬모충혈, 안구 불편감 등의 눈 증상보다 선행하지만, 눈 증상이 전신 증상에 선행하거나, 두 증상이 비슷한 시기에 나타날 수도 있다.<sup>8-10</sup> 기존의 보고에 따르면 자가면역간염을 동반한 포도막염 환자는 간염치료를 위해 대개 경구 스테로이드, 면역억제제를 사용하고, 포도막염 치료를 위해서는 주로 스테로이드 및 조절마비제를 처방하였으며, 경우에 따라서는 안구주위 스테로이드 주입술을 시행하거나, 혹은 안구주위 스테로이드 주입술과 유리체강내 스테로이드 주입술을 모두 시행한 경우도 있었다.<sup>8-10</sup> 원발담즙성간경변을 동반한 포도막염 환자의 경우는 간질환 치료를 위해 Ursodeoxycholic acid (UDCA)를 경구투여하고, 포도막염 치료로는 스테로이드 및 조절마비제를 점안하였다.<sup>10</sup> 저자들은 자가면역성 간질환에 동반된 재발성 포도막염 환자 1예를 경험한 바, 만성적으로 재발을 반복하는 포도막염

환자에서 오심, 구토, 피로감, 복통, 황달, 관절염 등의 증상이 있거나, 간 수치 이상이 있을 경우에는 자가면역간질환이 동반되었을 가능성도 유념할 것을 제안하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Peponis V, Kyttaris VC, Tyradellis C, et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review. *Lupus* 2006; 15:3-12.
- 2) Stolwijk C, Van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2013 Sep 2. [Epub]
- 3) Pras E, Neumann R, Zandman-Goddard G, et al. Intraocular inflammation in autoimmune disease. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:602-9.
- 4) Kanski JJ, Bowling B, Nischal K, et al. *Clinical ophthalmology*, 7th ed. Edinburgh: Elsevier, 2011;406.
- 5) Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354:54-66.
- 6) Watt FE, James OF, Jones DE. Patterns of autoimmunity in primary biliary cirrhosis patients and their families: a populationbased cohort study. *QJM* 2004;97:397-406.
- 7) Teufel A, Weinmann A, Kahaly GJ, et al. Concurrent autoimmune diseases in patients with autoimmune hepatitis. *Journal of clinical gastroenterology* 2010;44:208-13.
- 8) Lim LL, Scarborough JD, Thorne JE, et al. Uveitis in patients with autoimmune hepatitis. *Am J Ophthalmol* 2009;147:332-8.
- 9) Romanelli RG, La Villa G, Almerigogna F, et al. Uveitis in autoimmune hepatitis: a case report. *World J Gastroenterol* 2006;12: 1637-40.
- 10) Kamal A, Bhan A, Murray PI. Uveitis with autoimmune hepatic disorders. *Ocul Immunol Inflamm* 2001;9:267-72.
- 11) Santos PS, Oliveira L, Moraes MF, et al. Granulomatous uveitis, CREST syndrome, and primary biliary cirrhosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:548-9.
- 12) Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*, 18th ed. Vol. 2. New York: McGraw-hill medical, 2012;3588-96.
- 13) Jeong SH. Autoimmune liver disease. *Clinical and Molecular Hepatology* 2011;17(2s):15-21.
- 14) Beuers U, Rust C. Overlap syndromes. *Semin Liver Dis* 2005;25: 311-20.
- 15) Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:1261-73.
- 16) Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, et al. Patients with typical laboratory features of autoimmune hepatitis rarely need a liver biopsy for diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:57-63.

---

= 국문초록 =

## 자가면역성 간질환과 동반된 재발성 포도막염 1예

**목적:** 자가면역성 간질환과 연관된 재발성 포도막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 평소 피로감이 심하고, 다발성 관절통에 시달렸던 50세 여환이 내원 10일 전 발생한 우안의 시력저하 및 안구불편감을 주소로 내원하였다. 과거력상 약 30년 전부터 양안에 번갈아 가면서 충혈과 시력저하가 반복해서 생겼다고 하였다. 세극등검사상 우안에 서 섬모충혈, 미세한 각막후면 침착물, 수정체 전방 표면의 색소침착물, 전방 염증세포가 관찰되었다. 안저검사상 맥락망막염과 같은 이상 소견은 없었다. 우안에 스테로이드 점안액 및 조절마비제를 점안하자 염증반응은 곧 호전되었으나, 두 달 후 좌안에 앞포도막염이 발생하여 이번에도 스테로이드 점안액 및 조절마비제를 점안했고 염증반응은 곧 호전되었다. 포도막염의 원인 규명 및 전신질환과의 관련성을 알아보기 위해 시행한 임상병리검사에서 간수치 이상이 발견되어 소화기내과로 의뢰하였다. 각종 검사 및 임상소견을 종합하여 자가면역성 간질환으로 진단하고 Ursodeoxycholic acid를 경구 투여하였다. 간수치는 호전된 상태로 유지되고 있으며 포도막염의 추가 재발 없이 현재까지 경과관찰 중이다.

**결론:** 만성적으로 재발을 반복하는 포도막염 환자에서 오심, 피로, 복통, 황달 등의 증상이 있거나, 간 기능 검사상 이상이 있을 경우 자가면역성 간질환과 연관이 있을 가능성도 염두해 둘 것을 제안한다.

〈대한안과학회지 2014;55(8):1257-1260〉

---