

건강한 소아에서 발생한 급성망막괴사 1예

A Case of Acute Retinal Necrosis in Healthy Childhood

김병선¹ · 김지혜¹ · 한용섭^{1,2} · 정인영^{1,2} · 박종문^{1,2}

Byoung Seon Kim, MD¹, Ji Hye Kim, MD¹, Yong Seop Han, MD, PhD^{1,2},
In Young Chung, MD, PhD^{1,2}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea
Institute of Health Science, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Purpose: To describe a case of acute retinal necrosis (ARN) in childhood.

Case summary: A 6-year-old child visited our clinic complaining of conjunctival injection and decreased visual acuity in the left eye. Slit-lamp examination showed conjunctival injection, inflammatory cells (4+) in the anterior chamber, and keratic precipitates. Fundus examination showed disc swelling. The patient was treated with 30 mg of oral prednisolone and 1% prednisolone acetate with the suspicion of uveitis. After 2 days, retinal examination showed a peripheral multifocal yellowish patch and retinal hemorrhage. Herpes simplex virus-2 was detected using polymerase chain reaction (PCR) analysis of the aqueous humor, which was obtained by anterior chamber paracentesis. In the present case, ARN in childhood was successfully treated with intravenous acyclovir.

Conclusions: We report a case of ARN in childhood diagnosed using PCR. Intravenous acyclovir may be an effective therapy in children with ARN. Ophthalmologists should promptly perform PCR analysis in patients diagnosed with ARN.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(1):125-129

Key Words: Acute retinal necrosis, Herpes simplex virus, Polymerase chain reaction

급성망막괴사(acute retinal necrosis)는 포도막염, 유리체염, 폐쇄성 망막혈관염, 주변부 괴사망막염을 특징으로 하는 바이러스에 의해 발생하는 질환이며 단순포진 바이러스(Herpes simplex virus, HSV) 1, 2와 대상포진 바이러스(varicella-zoster virus)에 의해 발생한다고 알려져 있다.^{1,2} 급성망막괴사는 보통 면역력이 정상인 20-60세 성인에서 발생한다고 알려져 있으며 면역력이 저하된 환자에서도 급

성망막괴사가 발생할 수 있다고 보고되고 있다. 급성망막괴사가 발병한 환자에서는 평균 2달 정도에서 망막 열공, 유리체 견인, 망막 박리 등의 합병증이 보고되고 있다.^{3,4}

급성망막괴사 발생의 원인이 되는 바이러스는 안구방수나 유리체를 이용한 polymerase chain reaction (PCR) 검사로 확인 및 정량적인 바이러스 복제를 알 수 있어 치료에 도움을 줄 수 있다.⁵ 급성망막괴사의 치료는 단순포진바이러스와 대상포진 바이러스를 표적으로 하는 전신적인 항바이러스 제제이며 대개 acyclovir 정맥주사를 하거나 유리체강내 항바이러스 제제를 사용할 수 있고 망막괴사와 관련된 심한 염증반응이 있을 경우 전신적인 스테로이드 제제를 사용할 수 있다.^{6,7} 또한 급성망막괴사의 합병증을 예방하기 위해 아르곤망막광응고술을 하기도 한다.

소아에서 발생한 급성망막괴사의 예후는 좋지 않다. 시

■ Received: 2015. 4. 10. ■ Revised: 2015. 8. 13.

■ Accepted: 2015. 9. 25.

■ Address reprint requests to **Jong Moon Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8167, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: parkjm@gnu.ac.kr

력의 호전 가능성이 매우 낮으며 종종 빛을 인지하지 못할 정도의 시력저하를 유발하기도 한다.

본 증례는 건강한 소아에서 급성망막괴사를 진단하고 PCR 검사를 통하여 빠르게 단순포진 바이러스(HSV) type 2를 확인하여 acyclovir 정맥주사로 성공적으로 치험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

특이 병력이 없는 6세 여아가 내원 7일 전부터 좌안 결막

충혈 및 시력저하를 호소하며 본원에 내원하였다. 내원 당시 최대교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.3으로 측정되었으며, 안압은 우안 12 mmHg, 좌안 10 mmHg 측정되었다. 세극등 현미경 검사상 좌안 결막충혈 및 전방내 염증세포 4+, 각막후면 침착물 소견을 보였다(Fig. 1A). 안저 검사상 좌안의 시신경 유두부종 소견 및 유리체 염증 소견은 있었으나 주변부 망막이상 소견, 혈관염 등의 증상은 보이지 않았다(Fig. 1B). 포도막염 의심하에 prednisolone 30 mg 및 1% prednisolone acetate (Predforte®)를 1시간 간격으로 점안하였다. 2일 후 세극등 현미경 검사상 전방내 염증세포는 3+

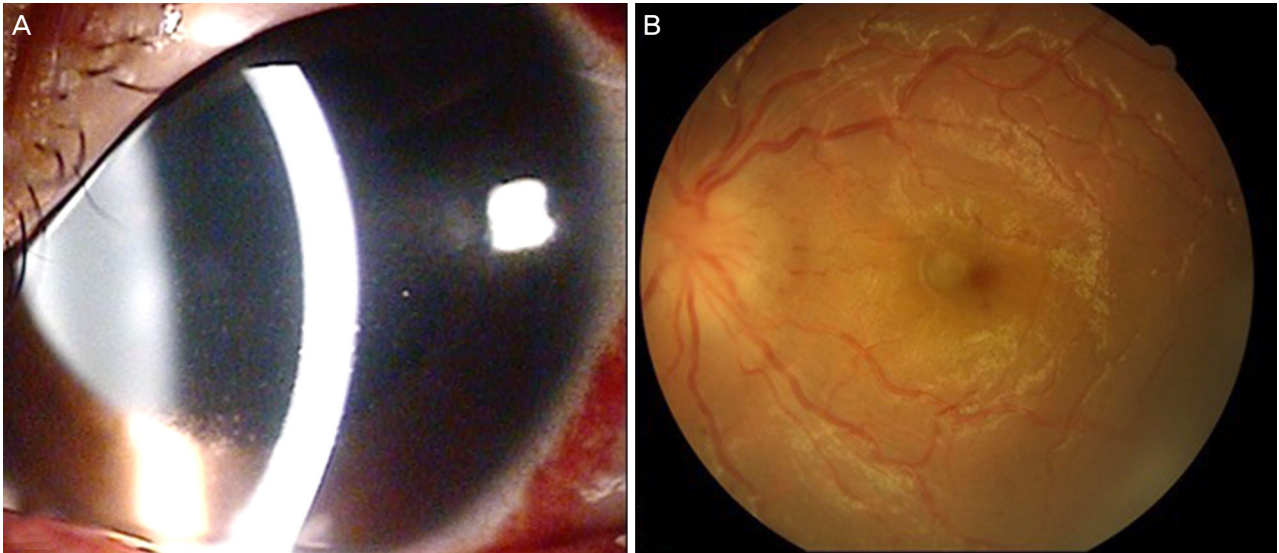


Figure 1. Anterior segment and Fundus photograph at the first visit. (A) In initial presentations, slit-lamp examination shows conjunctival injection, inflammatory cell (4+) in the anterior chamber and keratic precipitates. (B) Fundus photographs shows disc swelling.

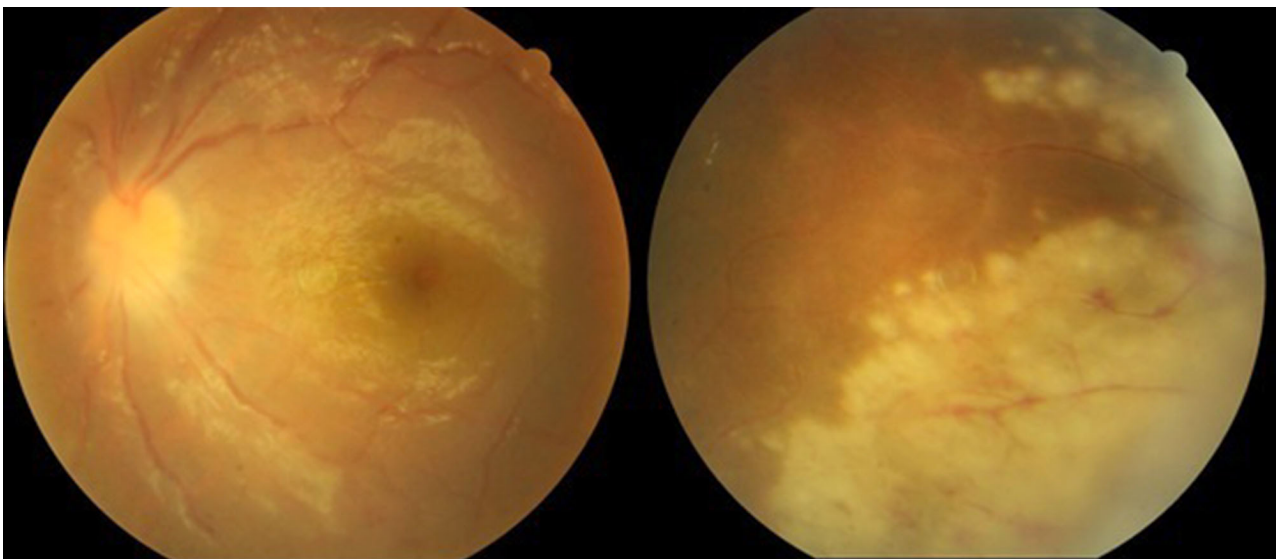


Figure 2. Fundus photographs at the 2 days later. It shows disc swelling, peripheral multifocal yellowish patch and retinal hemorrhage.

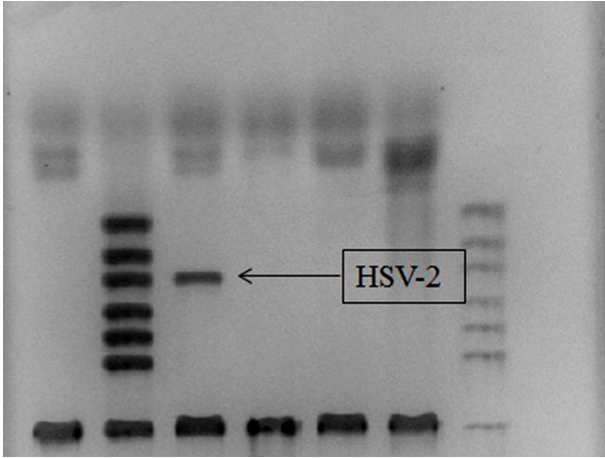


Figure 3. After a sample of aqueous humor was obtained by anterior chamber paracentesis, PCR analysis was performed. The analysis detected HSV-2. PCR = polymerase chain reaction; HSV = herpes simplex virus.

로 호전되었으나 유리체 염증은 호전되지 않았고 안저 검사상 3시-5시 방향으로 주변부 망막에 황백색 반점의 괴사 소견 및 망막출혈, 혈관염 등의 소견이 급격히 진행되었다 (Fig. 2). 이를 바탕으로 급성 망막 괴사로 진단하고 원인 바이러스 확인을 위해 전방천자를 통해 안구방수를 얻어 PCR 검사를 시행하였고 단순포진 바이러스 2형(HSV type 2)이 양성으로 나왔다(Fig. 3). Acyclovir 250 mg/m²/day의 용량을 하루 3회 정맥 주사하였고, Prednisolone 20 mg을 경구 복용하였다. 점안액으로 1% prednisolone acetate를 1시간 간격으로 점안하고, 1% Atropine를 8시간마다 점안하였다. 치료 4일째 전방내 염증세포는 1+로 호전되었으며 안저 검사상 시신경 부종이 감소하고 주변부 망막의 괴사성 병변이 호전되고 망막 출혈의 소견은 줄어들었다. 치료 7일째 안저 검사상 시신경 부종은 조금 더 감소하였으며 망막의 괴사성 병변은 거의 없어지고 망막출혈의 소견은 보이

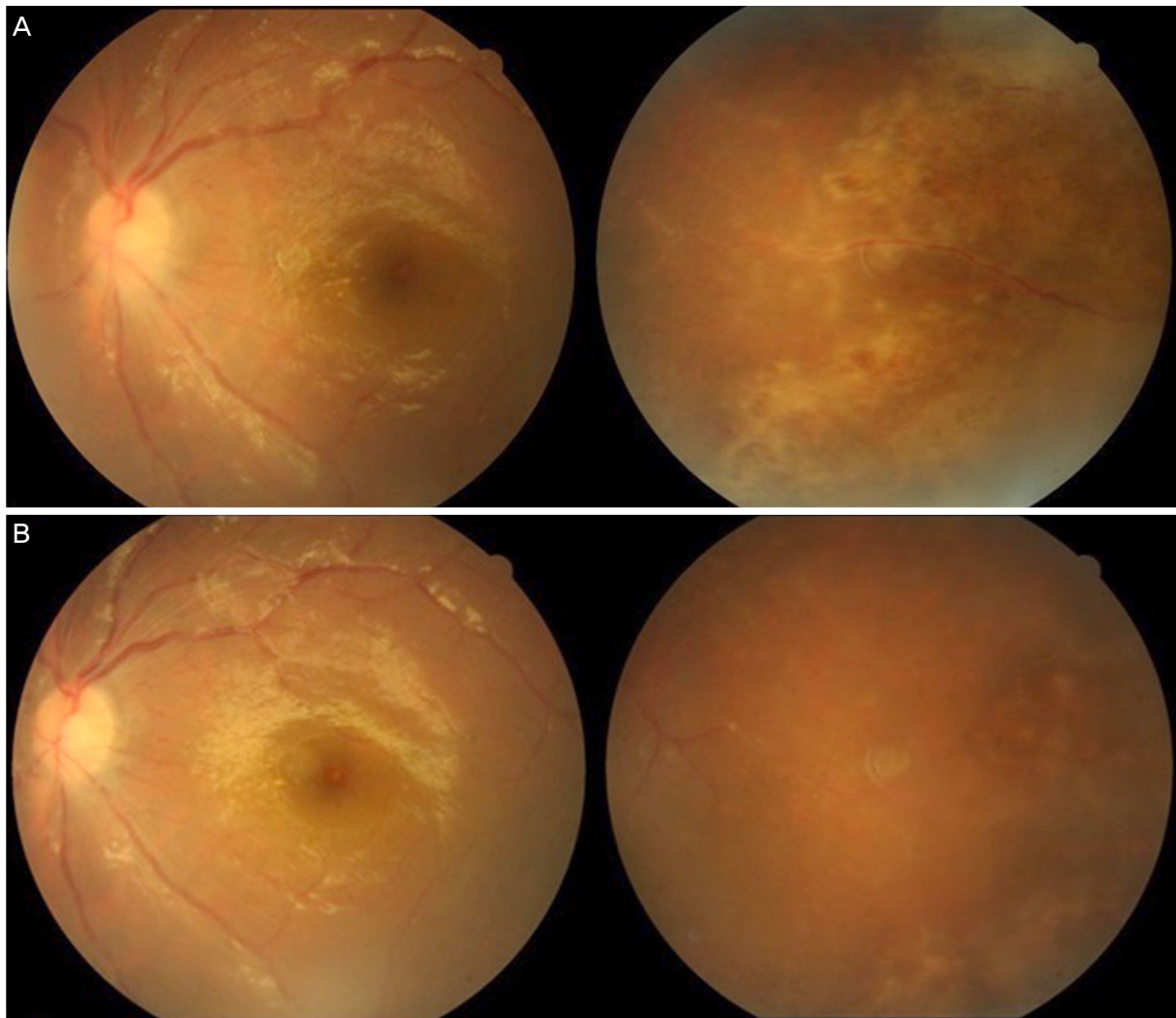


Figure 4. Fundus photograph after treatment of intravenous acyclovir. (A) After 14 days, disc swelling, peripheral multifocal yellowish patch, and retinal hemorrhage decrease. (B) After 2 months, disc swelling, necrotic change was decrease.

지 않았다. 치료 14일째 전방내 염증 소견 및 유리체내 염증 소견의 호전소견을 보이고 안저 검사상 시신경 유두 부종 소견은 보이지 않으며 망막의 괴사성 소견은 보이지 않았다(Fig. 4A). 이에 항바이러스 정맥주사인 Acyclovir를 총 2주간 사용 후 중지하였고 경구복용 acyclovir 1,200 mg을 하루 3회로 나누어 2달간 복용하였다. 치료 2달째 좌안의 최대 교정 시력은 0.7로 측정되며 좌안 망막의 괴사성 병변은 완전히 사라지고 전방의 염증, 유리체 염증, 혈관염 등의 새로운 활성병변은 나타나지 않아 정기적으로 경과 관찰 중이다(Fig. 4B).

고 찰

급성망막괴사는 드문 질환이지만 발병 시 급격한 괴사성 망막염을 동반하여 시력저하에서 실명까지 초래할 수 있는 예후가 불량한 질환이다. 보통 면역력이 정상인 환자에서 발병하지만 종종 면역저하 환자에서도 발병한다고 보고되고 있다.⁸ 급성망막괴사의 원인으로는 단순포진 바이러스(HSV) 1, 2형과 대상포진 바이러스(varicella-zoster virus), 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus)가 원인으로 알려져 있다.^{9,10} 단순포진 바이러스의 경우 구순포진, 각막염, 뇌염, 생식기 감염뿐 아니라 결막염, 각막염, 망막염 등을 일으킬 수 있다.¹¹ 메타 분석을 통한 연령별 급성망막괴사의 원인을 분석한 결과 대상포진 바이러스는 평균나이 52.4세로 가장 높았으며, 단순포진 바이러스 type 1은 44.3세, 단순포진 바이러스 type 2는 24.3세로 가장 어렸다.¹² 또한 소아에서 발생하는 급성망막괴사의 발생 원인으로 단순포진 바이러스 2형에 대한 여러 연구가 보고되었다.¹³

Grose¹⁴는 8명의 단순포진 바이러스 2형으로 인한 급성망막괴사 환아를 보고하였다. 이 8명의 환아에서 신생아 시기의 단순포진 바이러스 2형의 감염은 명확하지 않지만 출산 시에 단순포진 바이러스 2형의 감염이 있었으며 이 바이러스가 생식기를 통하여 결막 또는 코내피세포, 피부 등을 통하여 감염되어 3차 신경(안신경 및 상악신경 분지) 혹은 후각신경에 분포되어 국소신경절 및 중추신경계에 잠복 후 재활성화되어 망막으로 이동하여 급성망막괴사 등을 일으킬 수 있다는 가설을 세웠다. 본 증례의 환아는 출생 시에 모친의 감염은 없었으며 특이 병력 없이 출산되었다. 이후 환아는 특이 병력 없이 성장하여 위 증례들의 보고에 따른 가설과는 일치하지 않는다.

국내에서는 헤르페스 뇌염을 진단 받은 병력이 있는 19세 남자에서 급성망막괴사가 보고되었다. 이 증례에서는 뇌염 진단 당시의 뇌척수액 검사에서 단순포진 바이러스 1, 2형이 PCR 검사에서 양성반응이 나온 것을 근거로 항바이

러스 제제 및 경구용 스테로이드 제제를 사용하였고 치료 15일째 좌안의 정상망막과 괴사된 병변, 망막 열공 주위에 광응고술을 시행하였다. 이후 망막의 활동성 병변은 사라지고 더 이상의 새로운 병변은 관찰되지 않았다고 보고하였다.¹⁵

Silva et al¹⁶은 소아에서 발생한 급성망막괴사 15명에 대하여 보고하였다. 이 보고에서 모든 환자 15명에서 14.6 ± 19.4 개월 동안 항바이러스제를 사용하였고 이 중 11명의 환아에서는 증상 발현 후 17.6 ± 21.3 일부터 스테로이드 제제를 사용하고 7명의 환아에서는 즉시 스테로이드 제제를 사용하였다. 또한 6명의 환아에서는 유리체강내 항바이러스 제제를 투여하였으며 7명의 환아에서는 망막광응고술을 시행하였다. 이 중 1개월 이상 경과관찰된 환자 15명 중 10명은 악화소견 없이 치료되었으며 3명은 호전소견을 보였고, 2명은 망막염으로 진행하였다고 보고하였다.

본 증례에서는 특이 병력이 없었던 6세 여아가 갑자기 좌안 시력저하로 내원하여 시행한 검사상 전방의 염증세포 및 시신경유두 부종으로 초기 스테로이드를 사용하였으나 증상호전이 없었고 오히려 주변부 망막괴사, 유리체 염증, 혈관염 등의 소견을 보여 급성망막괴사를 진단 받았다. 이후 즉시 원인을 확인하기 위해 PCR 검사를 시행하였고 단순포진 바이러스 2형이 검출되었다. 환아는 항바이러스 주사제를 2주간 사용하고 이후 경구용 항바이러스 제제를 2달간 사용하였으며 망막괴사와 연관된 염증소견이 있어 경구용 스테로이드 제제를 사용하여 성공적으로 치료하였다. 소아에서 포도막염의 증상으로 내원 시 정밀하게 안저검사를 시행하고 급성망막괴사가 의심된다면 PCR 검사를 통하여 바이러스의 종류를 확인하여 적절한 항바이러스 제제를 사용하는 것은 급성망막괴사 환자 치료에 많은 도움이 될 것으로 생각된다. 아직 국내에서는 소아에서 단순포진 바이러스 2형으로 인한 급성망막괴사는 매우 드문 질환으로 본 저자들은 이를 성공적으로 치료하였기에 보고하고자 한다.

REFERENCES

- 1) Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol 1994;117:663-7.
- 2) Rungger-Brändle E, Roux L, Leuenberger PM. Bilateral acute retinal necrosis (BARN). Identification of the presumed infectious agent. Ophthalmology 1984;91:1648-58.
- 3) Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. Jpn J Clin Ophthalmol 1971;25:607-19.
- 4) Silva RA, Berrocal AM, Moshfeghi DM, et al. Herpes simplex virus type 2 mediated acute retinal necrosis in a pediatric population: case series and review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol

- 2013;251:559-66.
- 5) Cottet L, Kaiser L, Hirsch HH, Baglivo E. HSV2 acute retinal necrosis: diagnosis and monitoring with quantitative polymerase chain reaction. *Int Ophthalmol* 2009;29:199-201.
 - 6) Flaxel CJ, Yeh S, Lauer AK. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2013;111:133-44.
 - 7) Lau CH, Missotten T, Salzmann J, Lightman SL. Acute retinal necrosis features, management, and outcomes. *Ophthalmology* 2007;114:756-62.
 - 8) Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, et al. A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984;97:133-42.
 - 9) Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, et al. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: histopathology and etiology. *Ophthalmology* 1982;89:1317-25.
 - 10) Lewis ML, Culbertson WW, Post JD, et al. Herpes simplex virus type 1. A cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1989;96:875-8.
 - 11) Green LK, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46:27-37.
 - 12) Van Gelder RN, Willig JL, Holland GN, Kaplan HJ. Herpes simplex virus type 2 as a cause of acute retinal necrosis syndrome in young patients. *Ophthalmology* 2001;108:869-76.
 - 13) Ganatra JB, Chandler D, Santos C, et al. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000;129:166-72.
 - 14) Grose C. Acute retinal necrosis caused by herpes simplex virus type 2 in children: reactivation of an undiagnosed latent neonatal herpes infection. *Semin Pediatr Neurol* 2012;19:115-8.
 - 15) An TS, Kwon SI, Hwang DJ, Park JW. A case of acute retinal necrosis following herpes simplex virus (HSV) encephalitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:1186-9.
 - 16) Silva RA, Berrocal AM, Moshfeghi DM, et al. Herpes simplex virus type 2 mediated acute retinal necrosis in a pediatric population: case series and review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:559-66.

= 국문초록 =

건강한 소아에서 발생한 급성망막괴사 1예

목적: 건강한 소아에서 발생한 급성망막괴사 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 6세 소아 환자가 좌안 결막 충혈 및 시력저하를 호소하며 내원하였다. 내원 당시 세극등 검사에서 좌안 결막 충혈 및 전방내 염증세포가 4+ 관찰되었으며 안저 검사상 좌안 유두 부종 소견이 보였다. 이에 포도막염 의심하에 prednisolone 30 mg 및 1% prednisolone acetate (Predforte®)를 사용하였으나 2일 후 증상 호전이 없었으며 안저 검사상 급격히 주변부 망막괴사 및 혈관염, 유리체 염증 등의 소견을 보여 급성망막괴사를 진단하고 전방천자 PCR 검사를 시행하였다. PCR 검사상 단순포진 바이러스(HSV) type 2가 검출되었고 Acyclovir 정맥주사를 시행하여 치료하였다. 치료 2달 후 망막 병변의 활동성 병변은 없어지고 호전되었다.

결론: 소아에서 드물게 발생하는 급성망막괴사를 전방천자를 통한 PCR 검사를 이용하여 원인 바이러스를 확인 후 적절한 항바이러스제 정맥주사로 성공적으로 치료하였다. 소아에서 급성망막괴사가 의심된다면 전방천자를 통한 PCR 검사를 시행하여 원인 바이러스를 확인하는 것이 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2016;57(1):125-129〉
