

여성의 생리주기와 연관된 재발공막염 1예

A Case of Recurrent Scleritis Associated with Menstrual Cycle

김아영 · 한경은 · 전루민

Ah Young Kim, MD, Kyung Eun Han, MD, PhD, Roo Min Jun, MD, PhD

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실 이화 시과학연구센터

The Institute of Ophthalmology and Optometry, Department of Ophthalmology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To describe a case of recurrent scleritis associated with a patient's menstrual cycle.

Case summary: A 27-year-old woman presented to our ophthalmology department with redness and pain in her left eye over 2 days. She received laser-assisted *in situ* keratomileusis surgery for both eyes 6 years prior and was diagnosed with scleritis in her left eye 3 years prior. She was referred to rheumatologic department to determine if she had auto-immune disease, but the systemic review was negative. She was diagnosed with idiopathic scleritis and was treated with oral Methylprednisolone to provide symptom relief. However, her symptoms exhibited a recurrent pattern. These symptoms regularly affected her during the 2-3 days before menstruation, which had been occurring for more than 10 years, beginning when she was a middle school student. The symptoms affected both eyes and did not improve when treated with topical non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), topical steroids, or oral NSAIDs. However, her symptoms were relieved when treated with oral steroids. Beginning with her pregnancy and extending through her delivery and breast-feeding periods, follow up had been interrupted, but she noted that recurrence episodes were rare during this time. To this day, her symptoms appear once per month and are controlled through oral steroids.

Conclusions: Literature reviews have revealed no such case reports regarding recurrent scleritis associated with the female menstrual cycle. If cyclic recurrence of scleritis episodes is present in a female patient, a careful history should be taken in order to evaluate any possible associations with the menstrual cycle.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(6):736-739

Keywords: Hormonal, Menstruation, Recurrent, Scleritis

공막의 염증성 질환은 자가치유되는 경한 정도부터 매우 빠르게 진행되고 조직의 괴사를 동반하는 심한 정도까지 다양한 형태로 나타날 수 있다. 공막염은 면역관련 질환에 의해 흔히 발생하는 비감염공막염과 수술에 의해 발생하거

나 인접 안구조직으로부터 국소 전염에 의해 발생하는 감염공막염으로 나뉜다. 공막염은 어느 연령에서나 나타날 수 있으나 30-50대에 가장 많이 발생하며, 여성이 남성보다 약 1.6배 더 많이 발생한다고 알려져 있다.¹ 공막염의 원인은 가장 많은 경우가 특발성(50%)이며, 이 외의 경우 자가 면역질환과 밀접한 관계가 있다.² 전신 질환과 연관된 경우는 광범위전부공막염이 25-40%, 결절전부공막염이 44-50% 정도의 비율로 보고되고 있으며, 이 중 류마티스 관절염과 관련된 경우가 가장 흔하다.^{1,3,4} 공막염의 재발에 대해서는 명확히 알려진 바가 없으나, 자가면역질환과 관련성이 있다고 알려져 있으며 병리조직학적 연구에서는 혈관의 면역 복합체(제3형 과민반응) 침착이 특히 괴사성 공막염과 재

■ Received: 2017. 3. 30. ■ Revised: 2017. 4. 25.

■ Accepted: 2017. 5. 30.

■ Address reprint requests to **Roo Min Jun, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University
Mokdong Hospital, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,
Seoul 07985, Korea
Tel: 82-2-2650-5153, Fax: 82-2-2650-4334
E-mail: jrmoph@ewha.ac.kr

© 2017 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.

발성 비괴사성 공막염에 있어서 중요한 역할을 할 것이라고 제시된 바 있다.⁵ 재발률에 대해서는 후부 공막염의 경우 49%에서 재발을 보였다고 보고된 바 있으나 전신질환이 동반되지 않은 특발성 공막염의 재발률에 대해서는 잘 알려진 바가 없다.⁶ 본 저자들은 여성의 생리주기와 관련하여 재발과 호전을 반복하였던 공막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

27세 여자가 2일 전부터 시작된 좌안의 충혈과 통증을 주소로 응급실을 통해 내원하였다. 환자는 과거력으로 6년 전 타 병원에서 양안 laser-assisted *in situ* keratomileusis 수술을 받았으며 3년 전 좌안의 공막염을 진단 받은 병력이 있었다. 본원 초진 시 나안시력은 우안 1.0, 좌안 1.0이었으며 비접촉안압계로 측정된 안압은 우안 10 mmHg, 좌안 9 mmHg였다. 세극등현미경검사서 좌안 이측의 공막 부종과 심부 혈관의 확장 및 충혈이 관찰되었으며, 상공막염과 공막염의 감별

을 위해 10% 페닐에프린을 점안하였을 때 심부 혈관의 확장 및 충혈에 변화가 없었다(Fig. 1). 전방의 혼탁이나 염증은 관찰되지 않았고, 안저 검사에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다. 이에 좌안의 전부공막염 진단하 비스테로이드 항염증제인 celecoxib (Celebrex®, Pfizer Inc., New York, NY, USA) 200 mg을 일주일간 경구 투여하였다. 전신적인 자가면역질환과의 연관성 여부를 확인하기 위해 류마티스 내과에 진료 의뢰하여 시행한 혈액 검사에서 류마티스 인자, 항핵항체, C반응성 단백질 등의 혈청검사 및 HLA-B27 유전자 검사는 모두 정상이었으며, 자가면역질환의 증거는 발견되지 않았다. 비스테로이드 항염증제를 복용했음에도 불구하고 일주일 뒤 우안에 새로운 충혈과 부종이 발생하였고, 좌안의 충혈범위 및 부종이 증가되어 경구 스테로이드인 Methylprednisolone (Methylon, Alvogen Korea, Seoul, Korea) 32 mg 복용을 시작하였고, 이후 양안의 충혈과 부종이 호전되어 경구 스테로이드를 감량하며 추적 관찰하였다(Fig. 2). 경구 스테로이드 복용 중단 시 좌안의 충혈이 재발하였고 증상에 따라 용량이 증량하였다가 점진 감량하

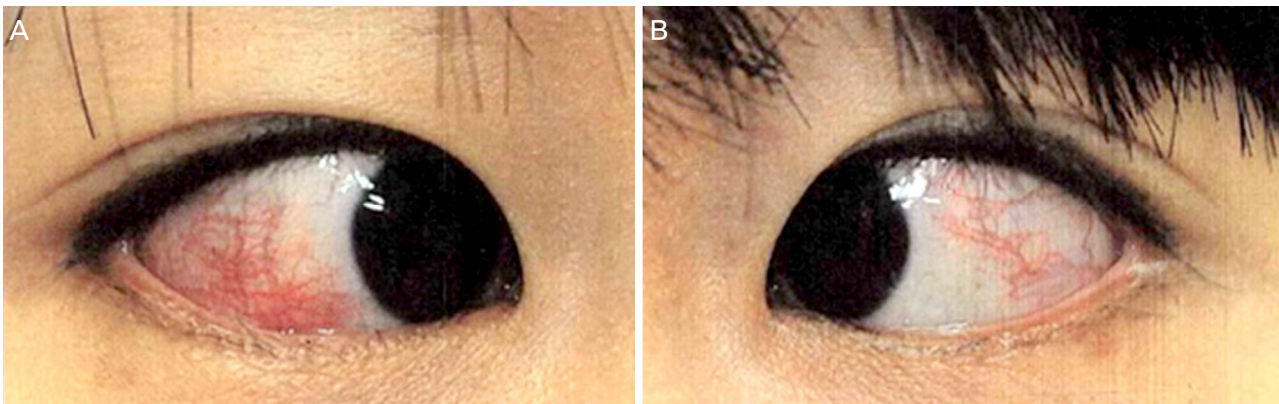


Figure 1. Anterior segment photographs during the perimenstrual periods. (A) The swollen sclera and engorged scleral vessels were seen on the temporal side of the right eye. (B) Conjunctival injection on the temporal side of the left eye was observed.

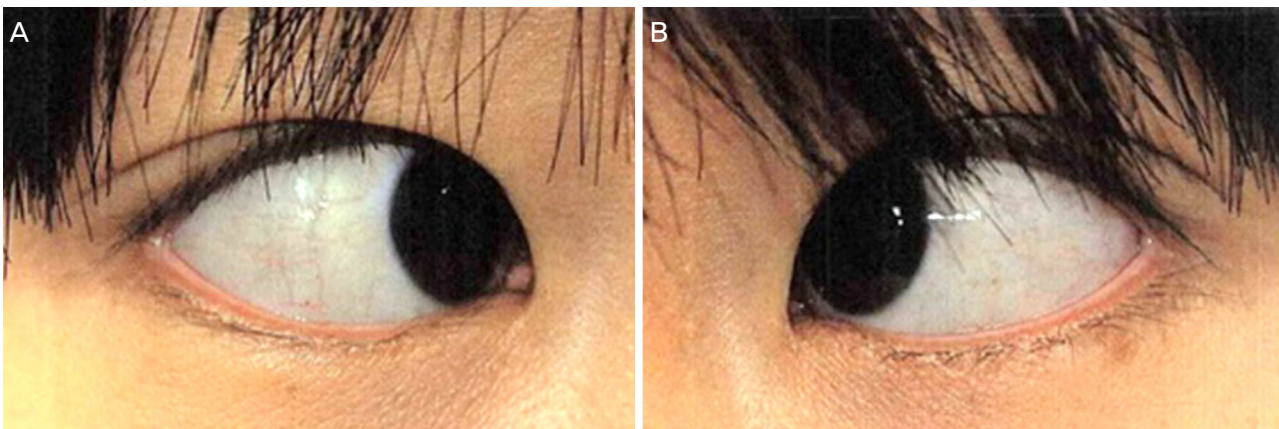


Figure 2. After taking oral methylprednisolone 24 mg per day for two weeks. (A) Scleral elevation and vessel engorgement were resolved. (B) Conjunctival injection was not observed.

며 추적관찰하였다. 환자는 이와 같은 증상이 중학교 때부터 시작되어 매달 비슷한 증상이 반복되었고, 주로 생리 시작 2-3일 전에 발생하여 7-10일 동안 지속된다고 하였다. 3년 전 좌안 공막염 진단을 받은 이후로는 증상 발생 시 경구 스테로이드제를 복용하였다고 하였다.

주기적으로 내원하던 환자가 임신 계획 중에 내원하였을 때는 경구 스테로이드 복용을 중지해야 함을 환자에게 주지시키고 이를 의무기록에 남겼다. 임신 6주째에 우안의 통증과 충혈로 내원했을 때는 임신 시점 이후로는 스테로이드 복용을 하지 않았던 것이 확인되었고, 임신 기간에는 경구 및 점안 스테로이드 사용을 중지하고 짧은 간격으로 추적관찰하기로 하였으나 추적 관찰을 임의로 중단하였다가 출산 후 14개월째(수유 중단 1달째)에 좌안의 충혈과 통증을 주소로 내원하여 경구 스테로이드를 처방 받았다. 임신 및 수유 기간 중에는 재발이 거의 없었다고 하였다. Methylon 24 mg 복용으로 증상 호전된 후 환자는 경구 스테로이드 감량 계획을 지키지 않고 증상 호전 시 자의로 복용 중단하였다가 증상 재발 시 자가로 경구 스테로이드를 복용하며 불규칙적으로 내원하였다.

이후 둘째 자녀 출산을 위한 난임 치료로 recombinant human follicle-stimulating hormone인 Follitropin alfa (Gonal-f®, EMD Serono Inc., Rockland, MA, USA) 치료 중에는 재발이 적었다고 하였다. 증상 재발 시 복용할 스테로이드를 처방하였으나, 산부인과 검사 결과를 확인하여 임신이 아닌 경우에만 복용하도록 설명하였다. 안과 추적관찰 중 다시 한 번 내과 진료 의뢰하여 전신 면역질환 관련성 여부 및 스테로이드 복용으로 인한 부신피질 호르몬 수치 이상 등 전신적 합병증에 대해 검사하였으나 이상소견이 없었으며, 스테로이드 복용으로 인한 안과적 합병증 또한 없었다. 환자에게 증상이 있었을 때와 약을 복용한 날짜를 기록하여 내원하도록 하였으며, 면역억제제에 대한 치료는 환자가 거부하여, 한 달에 한 번씩 재발하여 증상이 있을 경우 스테로이드제(Prednisolone 10 mg)를 복용하며 증상을 조절하고 있다.

고 찰

현재까지 생리주기와 관련된 재발성 안구 충혈 증상이나 상공막염 증례는 국외에서만 극히 소수가 보고되었고^{7,8} 생리주기와 관련하여 재발하는 공막염의 사례는 보고된 바가 없었다. Snell⁸은 생리시작과 함께 급성으로 발현되는 재발성 단안 상공막염을 보이는 42세 여자의 증례를 보고한 바 있다. 상공막염 재발 시 결막부종, 결막하 및 상공막 혈관의 현저한 충혈과 확장, 눈부심, 눈물흘림, 신경성 통증이

발생하였으며, 아트로핀 점안과 편두통약(acetanilide and caffeine)으로 증상을 경감시킬 수 있었으나, 급성 발작에 대한 치료법은 찾지 못하였다. Snell⁸은 환자의 진단이 상공막염이라고 보고하였으나 공막염에 더 가까운 것으로 묘사되어 있어 본 증례와 유사성이 일부 있으나, Snell⁸의 증례에서는 증상이 지속되는 기간이 짧게는 5일에서 길게는 3주로 불규칙하였고, 정신적 스트레스가 동반되어 생리주기와 무관하게 긴 시간 지속된 기간도 있으며 경과관찰 중 소변검사서 알부민과 적혈구 원주가 발견된 적이 있어 전신적 자가면역 질환과의 관련성을 배제할 수 없었다.

O'Brien⁹은 초경 이후 20년간 매달 생리 직전에 충혈 증상이 반복된 35세 여자의 증례를 보고하였는데, 베체트 병과 관련이 있을 수 있다는 의견이 제기되었다. Rajoo and Gandhewar⁷는 39세 여자가 둘째 자녀 출산 후 시작되어 12년 동안 생리 전후에 재발한 특발성 상공막염에 대해 보고하였다. 생리주기는 28-30일로 주기적이었고, 증상 발생 첫 8년 동안은 생리 시작 1주 전부터, 이후로는 생리 시작 1주 후에 단안에 충혈과 안구통 증상이 있었다. 거의 매달 증상이 나타났으며 간혹 증상이 없는 기간은 주로 겨울이었고 유일한 전신 질환은 천식이었으며, 안과적 가족력 또한 없었다.

여성의 생리주기와 관련되어 발생하는 재발성의 공막염의 기전에 대해서는 잘 알려진 바가 없다. 주기적인 충혈에 대해서는 비정상 자궁내막 조직의 이소(ectopic) 존재에 대한 가설이 있었고, 실제로 코논물관 내에 존재하는 비정상 자궁내막 조직으로 인해 주기적으로 단안의 눈물점에서 출혈을 보였던 증례가 있었다.^{7,10} 그러나 본 증례에서는 출혈이 아닌 염증성 변화를 보여 그 증상의 발현이 달랐으므로 비정상 자궁내막 조직의 존재는 가능성은 없다고 생각된다. 또한 생리주기와 연관된 점, 임신, 출산, 수유, 난임치료 기간 중에는 재발이 거의 없거나 적었던 점과 관련하여 여성 호르몬 분비와 관련이 있을 것으로 생각되나 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

공막염은 상공막염보다 더 깊은 조직의 염증으로 자가면역 질환과의 연관성이 더 높고, 합병증도 더 많은 것으로 알려져 있다.^{1,6,11-13} 두 질환은 치료제에 대한 반응에 있어서도 차이가 있는데, 상공막염의 경우 점안 스테로이드제 같은 항염증제제 점안약에 대개 반응하지만 공막염의 경우 경구 비스테로이드 항염증제나 경구 스테로이드 혹은 일부에서는 면역억제제와 같은 전신적 투약이 필요하다.^{14,15} 본 증례의 환자도 점안 스테로이드와 점안 비스테로이드 항염증제로는 증상 및 징후가 호전되지 않았으며, 질환의 경과가 자가치유 양상을 보이지 않고 경구 스테로이드제에만 반응이 있었던 점에서 치료제에 대한 반응에 있어서도 상

공막염보다는 공막염에 해당한다.

본 증례는 여성의 생리주기와 연관되어 주기적으로 재발을 반복하는 공막염을 국내외적으로 최초 보고하는 증례라는 점에서 그 의의를 가질 수 있겠다. 사춘기 때부터 시작되어 본원에서 13년 추적관찰 동안 일관되게 생리주기와 중복되어 증상의 재발을 보인 증례로 전신적 자가면역 질환의 증거 및 생리 이외에 재발과 관련한 다른 요소를 찾을 수 없었다. 본 증례에서와 같이 여자 환자에서 일정한 주기로 재발하는 공막염의 경우, 생리주기 및 호르몬과 연관성이 있을 가능성이 있으므로 문진 시 더욱 주의를 기울이는 것이 필요할 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. Br J Ophthalmol 1979;60:163-91.
- 2) Lin P, Bhullar SS, Tessler HH, Goldstein DA. Immunologic markers as potential predictors of systemic autoimmune disease in patients with idiopathic scleritis. Am J Ophthalmol 2008;145:436-71.
- 3) Foster CS, Sainz de la Maza M. The sclera, 1st ed. New York: Springer Science+Business Media, LLC, 1994; 33.
- 4) Peter W. Disease of the sclera and episclera. In: Duane T, ed. Duane's clinical ophthalmology, revised ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1991; v. 4. chap. 23.
- 5) Fong LP, Sainz de la Maza M, Rice BA, et al. Immunopathology of scleritis. Ophthalmology 1991;98:472-9.
- 6) McCluskey PS, Watson PG, Lightman S, et al. Posterior scleritis: clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. Ophthalmology 1999;106:2380-6.
- 7) Rajoo SG, Gandhewar J. Recurrent episcleritis in relation to menstruation: a case report. Cornea 2011;30:1035-6.
- 8) Snell AC. Episcleritis periodica fugax. Trans Am Ophthalmol Soc 1911;12(Pt 3):736-45.
- 9) O'Brien MD. Menstrual red eye. BMJ 1961;1:359.
- 10) Türkçüoğlu I, Türkçüoğlu P, Kurt J, Yildirim H. Presumed nasolacrimal endometriosis. Ophthal Plast Reconstr Surg 2008;24:47-8.
- 11) McGavin DD, Williamson J, Forrester JV, et al. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. Br J Ophthalmol 1976;60:192-226.
- 12) Tuft SJ, Watson PG. Progression of scleral disease. Ophthalmology 1991;98:467-71.
- 13) Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with systemic vasculitic diseases. Ophthalmology 1995;102:687-92.
- 14) Hakin KN, Ham J, Lightman SL. Use of orbital floor steroids in the management of patients with uniocular non-necrotising scleritis. Br J Ophthalmol 1991;75:337-9.
- 15) Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment result. Am J Ophthalmol 2000;130:469-76.

= 국문초록 =

여성의 생리주기와 연관된 재발공막염 1예

목적: 여성의 생리주기와 연관하여 재발성 경과를 보이는 공막염 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 27세 여자가 내원 2일 전부터 발생한 좌안의 충혈과 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상 6년 전 양안 laser-assisted *in situ* keratomileusis 수술을 받았으며 3년 전 좌안의 공막염을 진단 받은 이력이 있었다. 자가면역질환의 동반 여부를 확인하기 위해 류마티스내과에 진료 의뢰하였으나 전신질환의 증거는 없었다. 특발성 공막염 진단하 경구 스테로이드 체제를 사용하여 증상은 호전되었으나, 주기적으로 재발을 반복하는 양상을 보였고 다시 병력청취를 시행한 결과 중학교 시절부터 시작되어 10년 이상 반복적으로 생리 시작 2-3일 전에 주로 증상이 발생했다고 하였다. 증상은 양안에서 동시에 혹은 번갈아가면서 나타났으며, 점안 스테로이드 항염증제, 점안 및 경구 비스테로이드 항염증에는 반응하지 않았고 경구 스테로이드 복용에 의해서만 증상이 호전되었다. 이후 환자는 임신, 출산, 수유 기간 동안 임의적으로 내원하지 않았으나, 그 기간 동안에는 재발이 적었다고 하였다. 이후 재내원하여 현재까지 한 달에 한 번 빈도의 재발 시 경구 스테로이드 복용으로 증상을 조절하고 있다.

결론: 문헌에서 여성의 생리주기와 연관되어 재발하는 공막염이 보고된 사례가 없었다. 여성에서 일정한 주기로 재발하는 공막염이 발생하는 경우, 생리주기와 연관성이 있을 가능성이 있으므로 문진에 주의를 기울이는 것이 필요하겠다.

〈대한안과학회지 2017;58(6):736-739〉