대한안과학회지 2017년 제 58 권 제 10 호
J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(10):1205-1210
ISSN 0378-6471 (Print) · ISSN 2092-9374 (Online)
https://doi.org/10.3341/jkos.2017.58.10.1205

Case Report

# 원발항인지질항체 증후군에서 발생한 양안 황반부 경색 1예

## Bilateral Macular Infarction in Primary Antiphospholipid Syndrome

김현주 · 윤한결 · 김성택

Hyun Ju Kim, MD, Han Gyul Yoon, MD, Seong Taeck Kim, MD, PhD

조선대학교 의학전문대학원 안과학교실

*Department of Ophthalmology, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea*

**Purpose:** We report a rare case of bilateral macular infarction as an ocular presenting sign of primary antiphospholipid syndrome.
**Case summary:** A 29-year-old woman who had undergone a cesarean section for chorioamnionitis in the department of Obsterics was referred to the department of ophthalmology for bilateral visual loss. At examination, best-corrected visual acuity (BCVA) of the right eye was counting fingers, and for the left was 0.05. Fundus examination revealed extensive macular edema and cotton-wool spots in both eyes. We performed hematologic tests including thrombophilia examination. Antinuclear antibody and rheumatoid factor were negative but lupus anticoagulant presented high titers on two occasions 12 weeks apart. She was administered sub-Tenon's injections of triamcinolone acetonide 50 mg/week in both eyes under the diagnosis of bilateral macular arteriolar occlusion in primary antiphospholipid syndrome. Her BCVA remained 0.025 in her right eye and improved to 0.125 in her left eye.
**Conclusions:** Macular infarction is an uncommon but severe complication of antiphospholipid syndrome. Early and regular fundus exam in patients with antiphospholipid syndrome is necessary to avoid progression of severe ocular complications.
J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(10):1205-1210

**Keywords:** Antiphospholipid syndrome, Macular infarction

항인지질항체 증후군은 혈관 내피세포의 구성물질인 인지질에 대한 자가면역항체가 발생하여 동맥이나 정맥에 혈전증이 발생하거나 반복적인 유산과 같은 산과적 문제를 일으키는 면역매개성 질환이다.[1] 항인지질항체에는 대표적으로 루푸스 항응고(lupus anticoagulant) 인자와 항카디오리핀 항체(anti-cardiolipin antibody)가 있다. 항카디오리핀 항체에 의하여 혈전이 형성되는 경우는 동맥과 정맥 모두에서 혈전을 형성하는 반면에, 루푸스 항응고인자는 대체로 정맥에서 더 흔히 혈전을 형성하는 경향이 있다. 진단은 12주 이상의 간격으로 시행한 검사에서 항체가 두 번 이상 양성으로 나와야 한다.[2] 이 두 물질은 전신성 홍반성 루푸스와 관련이 있을 뿐만 아니라 다른 질환의 발병과도 관련이 있다. 그리고 내과적 질환이 없는 건강한 사람에서도 이들에 의하여 혈전이 생길 수 있다. 원인 자가면역 질환이 없이 발생한 경우를 원발성, 전신성 홍반성 루푸스와 같은 다른 자가면역질환이 동반되어 발생한 경우를 이차성이라 한다.[3]

항인지질항체 증후군에서 혈전의 형성은 모든 장기에서 발생 가능하며 대부분 중추신경계나 심혈관계를 침범하는 것으로 알려져 있다. 눈에 이환되는 빈도는 보고에 따라 큰 차이를 보이나, 눈의 병변이 항인지질항체 증후군의 첫 증상인 경우도 있다. 안과적 합병증으로 안구건조증, 결막염,

■ **Received:** 2017. 6. 1. ■ **Revised:** 2017. 8. 30.
■ **Accepted:** 2017. 9. 24.

■ Address reprint requests to **Seong Taeck Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chosun University Hospital,
#365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea
Tel: 82-62-220-3190, Fax: 82-62-225-9839
E-mail: s20age@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

*ⓒ 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.

홍채염, 공막염, 각막염, 망막혈관염, 망막혈관폐쇄, 시신경염 등이 발생할 수 있다.[4] 본 저자는 기저질환을 가지지 않은 29세의 젊은 여자에서 원발항인지질항체 증후군과 연관되어 양안의 황반부 경색을 일으킨 것으로 판단하는 증례를 경험하였고, 국내에서 보고된 바 없기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례보고

본원 산부인과에 입원 중인 29세 여자 환자가 2주 전부터 시작된 고열과 함께 발생한 양안 시력저하를 주소로 본과에 협진 의뢰되었다. 과거력에서 임신 38주 3일째에 약물로 조절되지 않는 고열이 발생하여 개인 산부인과에서 융모양막염 진단하에 응급으로 제왕절개술을 시행하였으며, 출산 3일째 발열 증상의 호전이 보이지 않아 본원으로 전원되어 전신적인 항생제 치료를 시작하였다.

만성 질환이나 류마티스 질환 등의 내과적 병력은 없었으며, 안 외상, 수술력 등 안과적 병력도 없었다. 시력검사에서 나안 시력은 우안 안전수지, 좌안 0.05였으며, 양안 모두 교정되지 않았다. 대광반사는 정상이었고, 구심동공운동의 장애는 없었다. 안압은 정상 범위였으며, 전안부 검사에서도 특이소견은 보이지 않았다. 안저 검사에서 양안의 황반부에 다발성 면화반, 망막출혈과 망막의 허혈성 변화에 의한 황반부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 형광안저촬영조영술에서는 양안의 황반부에 광범위한 비관류로 인한 차단형광소견을 보였고, 주변부는 특이 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 2). 빛간섭단층촬영에서는 망막 내측의 부종이 관찰되었다(Fig. 3).

혈액검사에서 항핵항체 및 류마티스인자는 음성이었고, 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT) 11.5초(정상 9.4-12.5초), 활성화 부분트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT) 30.5초(정상 28.0-44.0초)로 정상 범위 내에 있었으며, C 단백(protein C), S 단백(protain S), 항트롬빈 III (antithrombin III)도 정상이었다.

항인지질항체 검사에서 항카디오리핀 항체는 음성을 나타냈으나, 루푸스 항응고 인자는 양성으로 나타났다. 이후 12주 간격으로 2차례 시행한 항인지질항체 검사에서도 루푸스 항응고 인자가 양성으로 나왔으나, 전신성 홍반성 루푸스 진단기준과는 맞지 않아서 결체조직질환과 연관되지 않은 원발항인지질항체 증후군으로 진단하였다. 따라서 환자를 항인지질항체 증후군에 의한 양안의 황반부 혈관 폐쇄로 진단하고, 류마티스 내과 협의진료하 전신평가 및 항응고제와 전신 스테로이드 치료를 시행하였다. 항응고제 치료는 하루에 200 mg 용량의 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine) 약제와 매일 5 mg 용량의 와파린(warfarin) 경구약제를 복용하였으며, 스테로이드 치료는 정맥 내 메틸 프레드니솔론(methyl prednisolone) 1,000 mg을 3일간 투여 후 처음 1주일간은 경구 약제로 60 mg을 투여하였고 2주 간격으로 10 mg씩 감량하여 20 mg으로 유지하였다. 그러나 12주간의 항응고제와 스테로이드 사용 후에도 시력의 개선이 없어서, 양안에 테논하 트리암시놀론 아세토나이드(triamcinolone acetonide) 주사를 추가로 시행하였다. 최종 내원 시 우안 교정시력 0.025, 좌안 교정시력 0.125로 제한적인 시력의 호전을 보였고, 이후 환자는 외래를 방문하지 않아 경과를 관찰하지 못하였다.

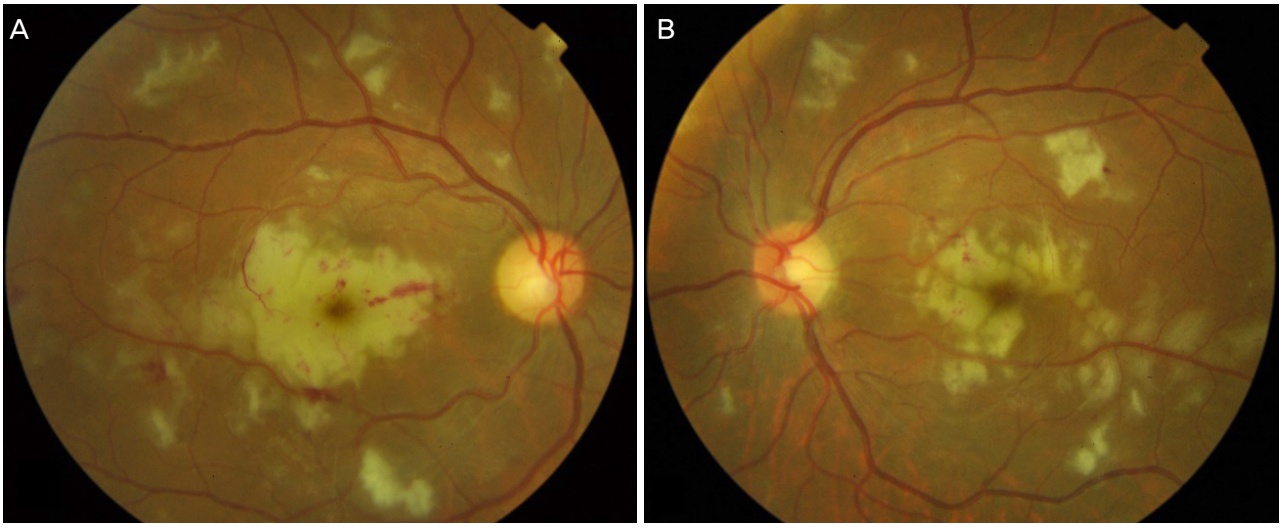


**Figure 1.** Fundus photographs showed confluent macular cotton wool spots and retinal ischemic edema presenting like cheery-red spots and intraretinal hemorrhages. (A) Right eye. (B) Left eye.

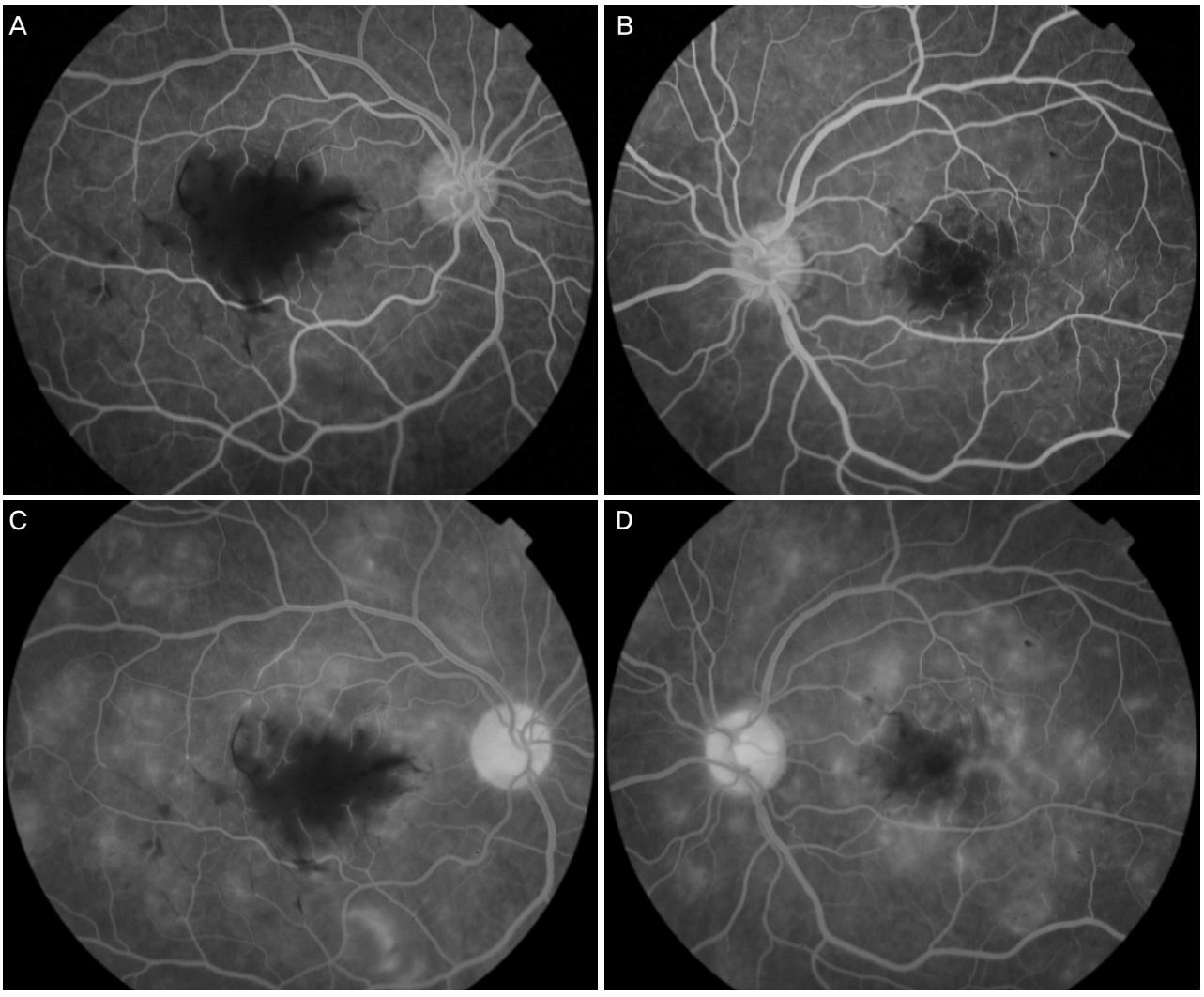


**Figure 2.** Fluorescein angiographs showed extensive macular capillary non-perfusion and blocked hypofluorescence due to inner retinal edema. (A) Early-phase; Right eye. (B) Early-phase; Left eye. (C) Late-phase; Right eye. (D) Late-phase; Left eye.

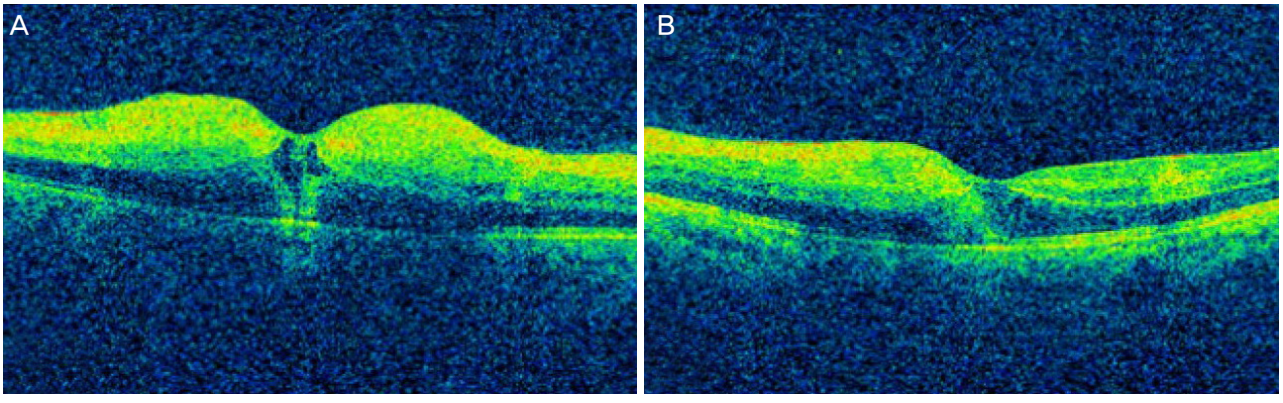


**Figure 3.** Ocular coherence tomography scans showed localized inner retinal swelling in both eyes. (A) Right eye. (B) Left eye.

## 고 찰

항인지질항체 증후군은 혈청 검사에서 항인지질항체인 루프스 항응고 인자 또는 항카디오리리핀 항체가 양성이면서 동맥이나 정맥의 혈전증 또는 반복적 유산 등의 임상 양상을 보이는 질환을 말한다. 항인지질항체 증후군에서 혈

관의 폐쇄가 일어나는 기전은 β2-당단백질(β2-glycoprotein)과 항인지질 항체가 복합체를 형성하여 혈액응고 과정에서 인지질(phospholipid)과 결합하여 부분트롬보플라스틴 시간(partial thromboplastin time, PTT)을 연장시키고, C 단백, S 단백의 활성을 억제하여 항응고작용과 섬유소 분해작용을 억제함으로써 혈전증을 야기하는 것으로 알려져 있다.[5] 항인지질항체 증후군을 가진 젊은 여성에서 혈전증이 발생하는 경우에는 재발성 동정맥 색전증 및 태아소실이 특징적이며, 안과적으로 혈전, 색전과 관련하여 망막의 동맥, 정맥 폐쇄에 의한 시력장애를 일으킬 수 있다.

항인지질항체 증후군은 단독으로 발생할 수도 있고, 전신성 홍반성 루프스와 같은 다른 자가면역질환과 동반하여 이차적으로 발생할 수 있다. 전신성 홍반성 루프스 환자의 약 40%에서 항인지질항체가 양성이며, 이 중 40% 미만에서 항인지질항체 증후군이 발생한다고 알려져 있다.[6] 안과적 합병증과 관련하여 전신성 홍반성 루프스에서 발생한 안과 질환을 소개한 논문은 여러 차례 제시된 바가 있다. 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 발생할 수 있는 안과적 합병증으로 안구건조증, 결막염, 상공막염, 공막염, 각막염, 홍채섬모체염 등과 같은 전안부 이상과 면화반, 망막출혈, 망막혈관폐쇄, 중심성 장액맥락망막병증, 시신경염, 유두부종 등과 같은 후안부 이상이 발생할 수 있다.[4] 전신성 홍반성 루푸스 환자 중 10%에서 망막에 병변이 관찰되며, 경한 경우는 면화반, 혈관주위 경성 삼출물, 망막출혈, 혈관 뒤틀림 등이 있고, 심한 경우에는 망막동맥이 좁아지면서 망막의 경색을 초래하게 된다.[7] 조직학적으로는 망막동맥에 면역복합체 침착물이 쌓이면서 혈관 내경이 좁아지고, 혈관 주위 신경세포들은 허혈 환경에 노출되어 면화반이 발생한다.[8] 홍반성 루푸스와 관련한 이전의 연구를 살펴보면, Shein et al[9]은 전신성 홍반성 루푸스환자에서 황반부에 광범위한 모세혈관 비관류 병변을 보이는 9예를 경험하여 관찰한 결과, 대부분 시력의 예후가 불량하다고 보고하였고, Cooper et al[10]은 외상력 없이 발생한 푸르처 망막병증(Purtschers reinopathy) 양상의 안저를 보이는 환자에서 전신성 홍반성 루푸스로 진단한 증례를 보고하였다. Yoon et al[11]은 전신성 홍반성 루프스로 진단받고 안과검진을 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 조사한 결과, 전신성 홍반성 루프스 환자 중 66%에서 안과 병변이 있었고, 혈관폐쇄성 망막병증이 발생한 환자의 경우는 루프스 활성도가 높았고 항인지질항체 양성인 비율이 높았음을 보고하였다. Kim et al[12]은 전신성 홍반성 루푸스에 의한 이차성 항인지질항체 증후군 환자에서 발생한 단안 망막중심정맥 폐쇄 1예와 망막분지정맥 폐쇄 1예를 보고하였고, 본 증례처럼 전신성 홍반성 루프스 환자에서 황반부 경색을 경험한 보고도 있었다.

황반부 경색을 보일 수 있는 대표적인 원인 질환으로는 망막혈관 폐쇄, 고혈압, 당뇨병, 망막모세혈관확장증, 방사선 망막병증, 염증성 질환, 약물에 의한 독성 등이 있다.[13] 항인지질항체와 관련하여, 망막정맥 폐쇄가 발생한 증례에 대한 보고는 수차례 있었다. 젊은 나이에 망막중심정맥 폐쇄가 발생한 환자들을 분석한 결과, 항인지질항체가 대조군에 비해 증가되어 있다는 연구가 있으며,[14] 또한 망막혈관 폐쇄가 있는 환자에서 항인지질항체가 양성일 확률이 높다고 알려져 있다.[2]

원발항인지질항체 증후군에서 발생한 안과적 합병증에 대한 보고도 있다. Castañón et al[15]은 원발항인지질항체 증후군 환자에 대하여 보고하였는데, 전안부 이상소견으로는 결막 혈관 확장, 상공막염 등이 흔하고, 후안부 이상소견으로는 정맥 구불거림이 88%로 가장 흔하고, 화염상 출혈, 미세동맥류, 면화반, 시신경 부종, 유리체 출혈 순으로 이상소견이 나타났다고 하였다. 항인지질항체 증후군 환자에서 양안에 발병한 망막중심정맥 폐쇄를 보였던 1예를 보고한 경우도 있다.[16] 국내 연구로는 원발항인지질항체 증후군 환자에서 단안에 발생한 비허혈성 망막중심정맥 폐쇄 2예를 보고한 바가 있다.[17]

항인지질항체 증후군에서 안과적 합병증이 발생한 경우에 초기 치료는 고용량 전신 스테로이드제 사용이 일반적이다. 본 증례와 같이 망막동맥의 폐쇄로 인한 시력저하가 발생한 경우, 치료 방법 및 효과는 매우 제한적이나, 항인지질 항체 증후군으로 진단된 환자에서 재발을 막기 위해 항응고제와 경구 와파린을 복용하는 것이 추가적으로 발생 가능한 경색을 예방할 수 있는 치료로 보고된 바 있다.[18] Hong-Kee et al[19]은 전신성 홍반성 루푸스로 진단받은 환자에서 망막중심정맥 폐쇄가 발생하여 전신 스테로이드와 항응고제를 처방하고, 망막 주변부의 허혈 부위에 범망막광응고술을 시행하여 시력의 호전을 보인 증례를 보고하였다. 또한 Hu and Peng[20]은 전신성 홍반성 루프스 환자에서 양안의 황반부 경색이 발생하여 고용량 전신 스테로이드제 치료를 시행하였으나 호전을 보이지 않아, 테논하 스테로이드 주입술을 시행하여 시력의 호전을 보였던 증례를 보고하였다. 따라서 전신 스테로이드 치료만으로는 결과의 개선이 적을 것으로 예상하는 경우에는 후안부에 스테로이드 농도를 증가시키기 위한 방법으로 테논하 스테로이드 주입술, 면역억제제 치료 등과 같은 치료를 추가로 시행해 볼 수 있다.

본 증례의 경우에도 양안 황반부의 경색에 대하여 망막동맥의 폐쇄로 인한 것으로 판단하고 즉시 혈액검사, 영상검사 등과 같은 추가적인 평가 및 적극적인 치료를 시행하였다. 그러나 아이를 갓 낳은 산모라는 점과 기존의 감염성

질환으로 인해 항생제 치료를 받고 있었다는 점으로 인해 시력 저하에 대한 평가 자체가 늦게 이루어졌고 이로 인해 원발항인지질항체 증후군의 진단이 늦어졌다. 따라서 12주간 시행한 항응고제 및 고용량 전신 스테로이드 치료와 추가적으로 테논하 스테로이드 주입술을 시행했음에도 불구하고 시력의 호전을 보이지 않았다.

그동안 원발항인지질항체 증후군에서 발생한 망막정맥의 폐쇄는 보고한 바는 있으나, 본 증례와 같이 원발항인지질항체 증후군에 의하여 황반부 동맥의 폐쇄에 대해 보고한 적은 없었다. 본 의료진은 망막동맥의 폐쇄에 의해 저명한 황반부 경색이 발생하여 영구적인 시력 손실을 초래한 증례를 경험하였고 국내에 아직 알려진 바가 없어 이를 보고하고자 하였다. 항인지질항체 증후군은 혈전, 색전과 연관되어 전신 질환 및 안과적으로 망막의 동맥, 정맥의 폐쇄를 유발하며, 심한 경우 황반부 경색을 초래할 수도 있다. 항인지질항체 증후군 환자에서 안과 및 전신적으로 일으킬 수 있는 재발성 혈전증 및 질환의 심각성을 고려해 볼 때, 기저질환이 없는 젊은 사람에서 양안에 황반부 경색이 발생한 경우에 항인지질항체 검사를 시행하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES


1) Behbehani R, Sergott RC, Savino PJ. The antiphospholipid antibody syndrome: diagnostic aspects. Curr Opin Ophthalmol 2004;15:483-5.
2) Cobo-Soriano R, Sánchez-Ramón S, Aparicio MJ, et al. Antiphospholipid antibodies and retinal thrombosis in patients without risk factors: a prospective case-control study. Am J Ophthalmol 1999;128:725-32.
3) Franchini M, Veneri D. The antiphospholipid syndrome. Hematology 2005;10:265-9.
4) Miserocchi E, Baltatzis S, Foster CS. Ocular features associated with anticardiolipin antibodies: a descriptive study. Am J Ophthalmol 2001;131:451-6.
5) Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med 2002;346:752-63.
6) Montehermoso A, Cervera R, Font J, et al. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1999;28:326-32.
7) Kleiner RC, Najarian LV, Schatten S, et al. Vaso-occlusive retinopathy associated with antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant retinopathy). Ophthalmology 1989;96:896-904.
8) Nag TC, Wadhwa S. Histopathological changes in the eyes in systemic lupus erythematosus: an electron microscope and immunohistochemical study. Histol Histopathol 2005;20:373-82.
9) Shein J, Shukla D, Reddy S, et al. Macular infarction as a presenting sign of systemic lupus erythematosus. Retinal Cases Brief Rep 2008;2:55-60.
10) Cooper BA, Shah GK, Grand MG. Purtscher's-like retinopathy in a patient with systemic lupus erythematosus. Ophthalmic Surg Laser Imaging 2004;35:438-9.
11) Yoon CK, Park JH, Yu HG. Retinopathy associated with systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1215-20.
12) Kim IT, Na SC, Lee KJ. Vascular occlusions associated with antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:427-32.
13) Gass JD. A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease: V. Retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol 1968;80:592-605.
14) 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.
15) Castañón C, Amigo MC, Bañales JL, et al. Ocular vaso-occlusive disease in primary antiphospholipid syndrome. Ophthalmology 1995;102:256-62.
16) Al-Abdulla NA, Thompson JT, LaBorwit SE. Simultaneous bilateral central retinal vein occlusion associated with anticardiolipin antibodies in leukemia. Am J Ophthalmol 2001;132:266-8.
17) Kim SG, Kim YY, Song GG, et al. Primary antiphospholipid syndrome associated with non-ischemic central retinal vein occlusion. J Korean Ophthalmol Soc 1995;36:525-30.
18) Au A, O'Day J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. Clin Experiment Ophthalmol 2004;32:87-100.
19) Hong-Kee N, Mei-Fong C, Azhany Y, Zunaina E. Antiphospholipid syndrome in lupus retinopathy. Clinical Ophthalmol 2014;8:2359-63.
20) Hu CL, Peng KL. Bilateral macular infarction as an ocular manifestation of systemic lupus erythematous (SLE). Clinical Ophthalmol 2014;8:1845-8.

= 국문초록 =

# 원발항인지질항체 증후군에서 발생한 양안 황반부 경색 1예

**목적:** 원발항인지질항체 증후군 환자에서 발생한 양안의 황반부 경색을 경험하였기에 보고하고자 한다.
**증례요약:** 융모양막염으로 응급 제왕절개술을 시행받은 29세 산모가 양안 시력저하를 주소로 본과에 협진의뢰되었다. 내원 당시 교정시력은 우안 안전수지, 좌안 0.05였고, 안저검사에서 양안의 황반부 경색 소견을 보였다. 혈액응고 이상을 포함한 전반적인 혈액학적 검사를 시행하였고, 12주 간격으로 시행한 항인지질항체 검사에서 루푸스항응고 수치가 증가되어 있었다. 원발항인지질항체 증후군에 의한 양안 황반경색으로 진단하고, 테논낭하 트리암시놀론 아세토나이드 주사를 시행하였으나, 큰 호전을 보이지 않았다.
**결론:** 원발항인지질항체 증후군은 혈전 및 색전을 유발하여 망막의 동정맥폐쇄가 발생할 수 있으며, 심한 경우 황반부 경색을 초래할 수도 있다. 기저질환이 없는 건강한 젊은 사람에서 양안의 황반부 경색이 발생한 경우 항인지질항체 검사를 시행해 보는 것이 필요하다.
〈대한안과학회지 2017;58(10):1205–1210〉