

전염단핵구증에서 발생한 로트반점 및 전체포도막염 1예

Roth Spots and Panuveitis in a Patient with Infectious Mononucleosis

엄희동^{1,2} · 윤정현^{1,2} · 김종진^{1,2} · 엄선정³ · 박동호^{1,2} · 신재필^{1,2}

Hee Dong Eom, MD^{1,2}, Jung Hyun Yoon, MD^{1,2}, Jong Jin Kim, MD^{1,2}, Sun Jung Eum, MD³,
Dong Ho Park, MD, PhD^{1,2}, Jae Pil Shin, MD, PhD^{1,2}

경북대학교 의과대학 안과학교실¹, 경북대학교병원 안과², 대구누네안과병원³

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyungpook National University¹, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital², Daegu, Korea

Nune Eye Hospital³, Daegu, Korea

Purpose: To report a case of Roth spots, panuveitis, and infectious mononucleosis in a healthy adult.

Case summary: An immunocompetent 30-year-old male visited our clinic complaining of reduced visual acuity and a floating sense in both eyes of 2 days. He had experienced flu-like symptoms including fever, sore throat, myalgia, and malaise for 10 days before visual acuity decreased. His best-corrected visual acuity was 20/25 in both eyes and inflammatory cells were found in both the anterior chambers and the vitreous. Funduscopy revealed multiple retinal hemorrhages and Roth spots in both eyes. We prescribed topical steroid eye drops. A peripheral blood test revealed mild leukocytosis with lymphocytosis (60%) consisted of atypical lymphocyte (7%). Serologic examinations were positive for cytomegalovirus (CMV) immunoglobulin M (IgM) Ab and Epstein-Barr virus IgM Ab. A polymerase chain reaction for blood CMV was positive. The presumptive clinical diagnosis was Roth spots and panuveitis associated with infectious mononucleosis. Three weeks later, no inflammatory cells were apparent in the anterior chamber or vitreous. Best-corrected visual acuity had recovered to 20/20 in both eyes, and the retinal hemorrhage had completely disappeared.

Conclusions: Roth spots and panuveitis can be present in patients with infectious mononucleosis, which should thus be included in the differential diagnosis of Roth spots.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(6):594-597

Keywords: Infectious mononucleosis, Retinal hemorrhage, Roth spots, Uveitis

로트반점은 흰 중심을 가진 망막출혈로, 로트반점이 발생하는 대표적인 질환으로는 아급성 세균성 심내막염, 당뇨망막병증, 백혈병, 빈혈, 무산소증, 전자간증, 흔들린아이

증후군 등이 있다.^{1,2} 전염단핵구증(infectious mononucleosis)은 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV)나 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 등의 감염으로 발생하며, 특징적으로 말초혈액에서 비정형 단핵 림프구의 증식을 보이는 급성 염증성 질환으로, 흔한 증상으로는 발열, 인후염 및 림프절병증이 있다.^{3,4} 저자들은 전염단핵구증에 의해 발생한 것으로 추정되는 로트반점과 전체포도막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2018. 3. 8. ■ Revised: 2018. 4. 12.

■ Accepted: 2018. 5. 30.

■ Address reprint requests to **Jae Pil Shin, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: 82-53-200-5817, Fax: 82-53-426-6552
E-mail: jps11@hanmail.net

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

© 2018 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.

증례보고

평소 건강하던 30세 남자가 10일간의 발열, 인후통, 근육통, 무력감, 두통 등의 감기 증상을 호소한 후 2일 전부터 시작된 양안의 시력저하 및 비문증을 주소로 내원하였다. 당뇨나 고혈압 등의 이전 병력은 없었다. 내원 당시 최대교정시력은 양안 모두 20/25였다. 안압은 양안 모두 15 mmHg였으며, 세극등현미경검사에서 양안 앞방에 +2 정도의 염증세포와 유리체에 +1 정도의 염증세포가 보였다. 안저검사서 양안의 후극부 및 적도부에 다수의 망막출혈과 로트반점이 관찰되었다(Fig. 1). 형광안저혈관조영술에서 양안 망막출혈로 인한 형광차단 소견 및 주변부 망막혈관에서 약간의 혈관누출 소견이 보였으나 형광염색은 없었다

(Fig. 2). 포도막염의 감별진단을 위해 전혈구검사(complete blood count), 간기능검사, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), 바이러스 항체 검사 등의 혈청학적 검사를 시행하였다. 말초혈액검사에서 림프구 증가(50%)를 동반한 백혈구증가증과 비정형 림프구(3%)가 관찰되었다. ESR, CRP, alanine aminotransferase와 gamma-glutamyl transpeptidase는 상승 소견을 보였으며, 혈청학적 검사에서 CMV immunoglobulin M (IgM) 항체 양성을 보였다. 그 외 인체면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus), 단순포진바이러스(herpes simplex virus), 수두대상포진바이러스(varicella zoster virus)와 독소포자충증 IgM/immunoglobulin G (IgG) 항체는 모두 음성이었고, anti-nuclear antibody, anti-neutrophil cytoplasmic antibody 및 rheu-

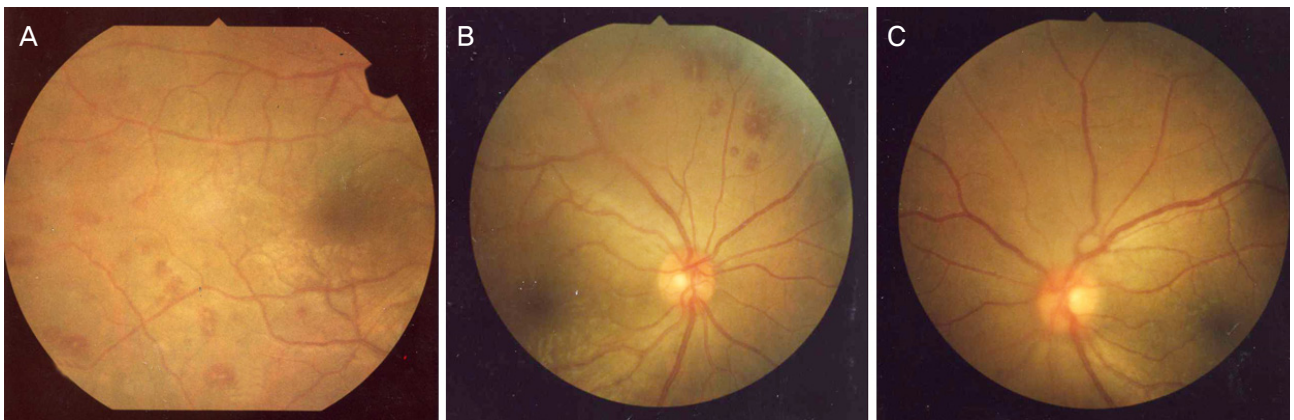


Figure 1. Fundus photographs at the initial visit. Multiple retinal hemorrhages and Roth spots in the right (A, B) and the left (C) eye.

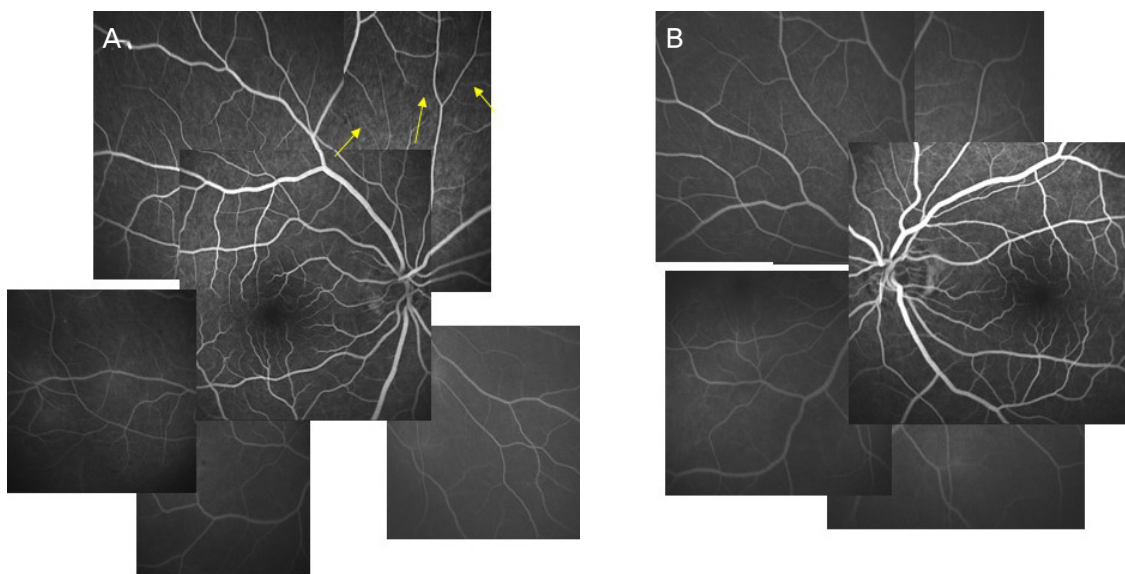


Figure 2. Fluorescein angiographs at the initial visit. Blocked fluorescence (arrows) due to retinal hemorrhage and mild peripheral vascular leakage in the right (A) and the left (B) eye.

matoid factor 등도 음성이었다. 심초음파 검사에서는 정상 소견이었다. 감염내과, 류마티스내과, 혈액종양내과 등에 협진을 시행한 후 전신 증상이 없어 내과적인 치료는 시행하지 않았으며, 국소 스테로이드 점안제인 1% prednisolone acetate (Pred forte®, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA)로 치료를 시작하였다.

1주 후, 최대교정시력은 양안 모두 20/20으로 호전되었고 양안 앞방의 염증 세포는 사라졌으며, 망막 출혈 및 로트반점은 감소하였다. 다시 시행한 말초혈액검사에서 림프구 증가(60%) 및 비정형 림프구(7%)로 전염단핵구증 소견을 보였다. 혈청학적 검사에서 EBV viral capsid IgM 항체 양성을 보였으나 heterophil 항체검사(monospot test)는 음성이었다. 2주 후, CMV IgM 항체는 양성이 유지되었고, CMV IgG 항체 양성(180.8 AU/mL)을 보였다. 혈액에서 CMV에 대한 증합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사에서 양성을 보였다. 감염내과 협진을 통해 CMV 항원혈증(antigenemia)과 EBV의 동시감염 혹은 면역재활성화(immunoreactivation)로 판단되며, 이로 인한 전염단핵구증으로 진단하였다. 3주 후, 최대교정시력은 양안 모두 20/20으로 유지되었으며, 양안 앞방과 유리체 내 염증 세포와 망막 출혈 소견은 정상화되었다(Fig. 3). 1개월 후, 말초혈액검사에서 전혈구검사 수치는 정상으로 회복되었으며, CMV IgM 항체와 EBV IgM 항체는 정상 범위였고 CMV IgG 항체와 EBV IgG 항체가 증가하였다. 혈액의 CMV PCR 검사는 음성 소견을 보였다. 1개월과 3개월 후 검사에서 양안 시력이 20/20으로 유지되었으며, 세극등현미경검사와 안저검사에서 정상 소견을 보였다. 그 외 다른 전신적인 합병증은 발생하지 않았다.

고 찰

Evans et al⁵는 비정형 림프구증을 보이는 환자에서 EBV 항원의 혈청학적인 변화를 관찰하여 EBV가 전염단핵구증

의 원인 바이러스임을 증명하였다. 그러나 CMV, human herpesvirus 6, hepatitis virus, toxoplasma 등도 비슷한 임상 양상과 혈액학적 소견을 보여 전염단핵구증의 원인이 될 수 있음이 알려져 있다.^{4,6}

전염단핵구증의 진단은 말초혈액검사에서 림프구 증가($>5 \times 10^9/\text{mm}^3$ 의 절대값을 갖거나 림프구가 전체 백혈구의 50% 이상일 때) 소견과 혈액도말검사에서 5% 혹은 10% 이상의 비정형 림프구증이 동반되는 경우에 진단할 수 있다.^{4,6} 본 증례는 임상 증상과 혈액검사에서 전염단핵구증으로 진단된 경우이며, 혈청학적 검사에서 CMV와 EBV의 동시 감염 혹은 순차적인 감염이 의심되는 경우로 매우 드문 증례이다. Olson and Huntington⁹은 전염단핵구증에서 CMV와 EBV의 동시 감염 증례를 보고하였는데 CMV 감염에 의한 EBV의 면역재활성화 가능성에 대해 언급하였다. Aalto et al¹⁰은 CMV 일차감염의 23%에서 면역재활성화에 의해 EBV 항체검사에서 양성으로 나타난다고 보고하였다. 본 증례에서도 EBV에 대한 heterophil 항체검사(monospot test)에서는 음성이었으나 EBV viral capsid IgM 항체가 양성인 점은 EBV의 면역재활성화로 인한 가능성이 있다.

전염단핵구증은 드물게 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 재생불량성빈혈, 혈전성혈소판감소성자반증, 용혈요독증후군, 파종혈관내응고, 길랭-바레 증후군, 수막뇌염, 무균성뇌막염, 시신경염, 비장파열, 상기도폐쇄 등의 심각한 합병증을 유발할 수 있으나 대부분은 대증적인 치료만으로 1개월 이내에 합병증 없이 임상 증상과 혈액검사 소견이 회복된다.¹¹ 본 증례에서도 로트반점과 전체포도막염 및 전신증상과 혈액학적 검사 소견이 1개월 이내에 완전히 회복되었다.

본 증례는 전염단핵구증에서 발생한 로트반점과 전체포도막염의 두 번째 증례 보고이며, 국내에서는 최초의 보고이다. 1997년에 Törnqvist and Mårtensson¹²이 20세 건강한 남성에서 발생한 전염단핵구증으로 인한 로트반점과 포도막염을 보고하였는데 포도막염은 국소 스테로이드 점안만

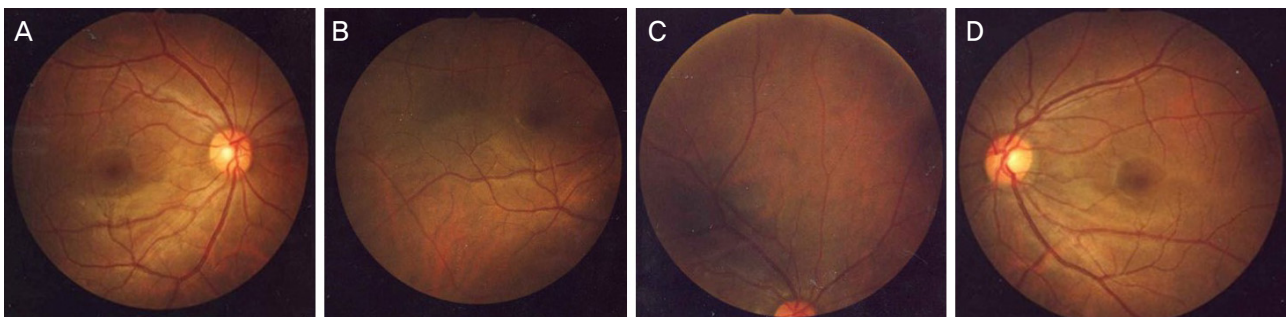


Figure 3. Fundus photographs after treatment with topical steroid eye drop for 3 weeks. Resolved previous multiple retinal hemorrhages and Roth spots in the right (A-C) and the left (D) eye.

으로 회복되었으며, 로트반점도 10일 후 사라졌다고 보고하였다. 본 증례도 Törnqvist and Mårtenson¹²의 증례와 거의 유사한 임상경과 및 혈액검사 결과를 보였으며, 이는 전염단핵구증도 로트반점 및 포도막염의 원인질환이라는 것을 의미한다.

로트반점은 흰 중심을 가진 망막출혈로, 조직학적 분석이 이루어지기 전에는 백혈구 세포, 백혈병 세포, 항원-항체 복합체 및 변형된 망막신경섬유로 구성되어 있다고 여겨졌다. 최근에 로트반점은 망막 모세혈관의 파열로 발생하는 출혈과 섬유소성 혈전 및 혈소판 응집체로 구성되어 있다고 밝혀졌다.² 로트반점은 아급성 세균성 심내막염, 당뇨병 망막병증, 백혈병, 빈혈, 무산소증, 전자간증 등의 심각한 전신질환과 동반되기에 원인질환에 대한 감별이 중요하며, 본 증례는 전염단핵구증과 동반되어 나타난 드문 증례이다. 결론적으로 전염단핵구증에서도 로트반점과 전체포도막염이 발병할 수 있으므로 로트반점의 감별진단에 전염단핵구증을 포함해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Duane TD, Osher RH, Green WR. White centered hemorrhages: their significance. *Ophthalmology* 1980;87:66-9.
- 2) Ling R, James B. White-centred retinal haemorrhages (Roth spots). *Postgrad Med J* 1998;74:581-2.
- 3) Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362:1993-2000.
- 4) Hickey SM, Strasburger VC. What every pediatrician should know about infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1541-56.
- 5) Evans AS, Niederman JC, McCollum RW. Seroepidemiologic studies of infectious mononucleosis with EB virus. *N Engl J Med* 1968;279:1121-7.
- 6) Horwitz CA, Henle W, Henle G, et al. Heterophil-negative infectious mononucleosis and mononucleosis like illnesses. Laboratory confirmation of 43 cases. *Am J Med* 1977;63:947-57.
- 7) Kato T, Ichihara K, Terada K, Matsuda N. Multivariate analysis of the associations between laboratory data and clinical features among patients with infectious mononucleosis syndrome. *Rinsho Byori* 1998;46:1056-60.
- 8) Kim JH, Jang HJ, Yoon HY, et al. Clinical features of hospitalized adults with infectious mononucleosis. *Korean J Hematol* 2005;40:1-7.
- 9) Olson D, Huntington MK. Co-infection with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in mononucleosis: case report and review of literature. *S D Med* 2009;62:349, 351-3.
- 10) Aalto SM, Linnavuori K, Peltola H, et al. Immunoreactivation of Epstein-Barr virus due to cytomegalovirus primary infection. *J Med Virol* 1998;56:186-91.
- 11) Rea TD, Russo JE, Katon W, et al. Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *J Am Board Fam Pract* 2001;14:234-42.
- 12) Törnqvist G, Mårtenson PA. Retinal white-centered hemorrhages in infectious mononucleosis. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:99-100.

= 국문초록 =

전염단핵구증에서 발생한 로트반점 및 전체포도막염 1예

목적: 건강한 성인에서 발생한 전염단핵구증에 동반된 로트반점과 전체포도막염 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 면역기능이 정상인 30세 남자가 2일 동안의 시력저하와 비문증을 주소로 내원하였다. 환자는 시력저하가 있기 전 10일간의 발열, 인후통, 근육통, 무력감과 같은 감기 증상이 있었다. 양안 최대교정시력은 20/25였고 앞방과 유리체에 모두 염증세포가 보였다. 안저검사서 양안 다수의 망막출혈과 로트반점이 관찰되었고 국소 스테로이드 점안 치료를 시작하였다. 말초혈액검사서 림프구 증가(60%) 및 비정형 림프구 증가(7%) 소견을 보였고 혈청학적 검사에서 거대세포바이러스 면역글로불린 M (immunoglobulin M, IgM) 항체와 엡스타인-바 바이러스 IgM 항체 양성 소견을 보였다. 거대세포바이러스에 대한 중합효소연쇄반응 검사에서 양성 소견을 보였다. 추정 임상 진단은 전염단핵구증으로 인한 로트반점을 동반한 전체포도막염이었다. 3주 후 앞방 및 유리체에 염증세포는 보이지 않았고 양안 최대교정시력은 20/20으로 회복되었으며, 망막출혈은 완전히 사라졌다.

결론: 전염단핵구증에서 로트반점과 전체포도막염이 발생할 수 있으며, 로트반점의 감별 진단에 전염단핵구증을 포함하여야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2018;59(6):594-597〉