

## 특발혈소판감소자반증 환자에서 발생한 나쁜 예후의 망막병증

### Poor Prognosis in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura-associated Retinopathy

권지민 · 박강윤

Ji Min Kwon, MD, Kang Yeun Pak, MD

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

**Purpose:** To report a case of retinopathy in a patient with chronically resistant idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) associated with a poor prognosis.

**Case summary:** A 52-year-old female presented with a complaint of decreased visual acuity, which was 0.63 in both eyes. The patient had received a splenectomy, was receiving systemic treatment for chronic ITP, and had a history of diabetes mellitus and hypertension. Multiple retinal and subretinal hemorrhages and Roth spots were found on fundus examination. Fluorescein angiography revealed microaneurysms and hemorrhages in all four quadrants of the retina. The patient's platelet count was 38,000/ $\mu$ L. The patient was diagnosed with non-proliferative diabetic retinopathy and ITP-associated retinopathy, and underwent panretinal photocoagulation. Sudden visual loss was noted 4 months later, at which time the patient's visual acuity was 0.1 in both eyes, and her platelet count was 7,000/ $\mu$ L. For 2 years, the patient's platelet count was not controlled, and remained between 12,000–19,000/ $\mu$ L despite active medical treatment. Macular edema did not improve with intravitreal triamcinolone, dexamethasone, and bevacizumab. Retinal hemorrhages were not absorbed and visual acuity decreased to light perception in the right eye and counting fingers in the left eye.

**Conclusions:** ITP-associated retinopathy was associated with a poor prognosis when the systemic disease was not controlled. J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(4):384-387

**Keywords:** Immune thrombocytopenic purpura, Roth spot

특발혈소판감소자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)은 자가항체 또는 기타 면역 기전에 의해 혈소판이 파괴되면서 임상적으로 혈소판 감소증 및 출혈 경향을 나타내는 질환이다. 잇몸이나 구강 내 점막에서의 출혈, 비출혈, 월경 과다, 혈뇨 등이 흔히 나타나는 증상이

며, 안과적으로는 눈꺼풀의 피하출혈이나 결막하출혈이 흔히 나타난다.<sup>1</sup> 안구 내 출혈은 드물지만 망막하출혈, 망막내출혈, 유리체출혈 등이 발생할 수 있다.<sup>2</sup> 특발혈소판 감소자반증에서 발생한 안구 내 출혈은 대부분 질병이 조절되면서 자연적으로 흡수되고, 심각한 시력 저하에 이르는 경우는 매우 드물다고 알려져 있다.<sup>2</sup> 본 저자들은 만성 저항성 특발혈소판감소자반증 환자에서 발생한 나쁜 예후의 망막병증을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2017. 11. 30.      ■ Revised: 2017. 12. 27.  
■ Accepted: 2018. 3. 29.

■ Address reprint requests to **Kang Yeun Pak, MD**  
Department of Ophthalmology, Inje University Haeundae Paik Hospital, #875 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea  
Tel: 82-51-797-2310, Fax: 82-51-797-2030  
E-mail: pky0402@naver.com

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

### 증례보고

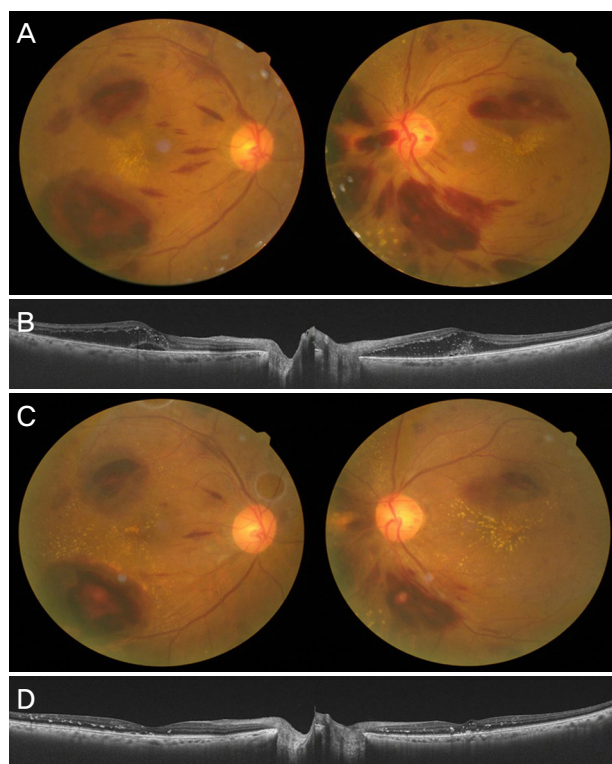
53세 여자 환자가 2주 전부터 갑자기 시작된 양안 시력 저하로 개인의원을 내원하였다가 양안의 다발성 망막출

혈이 보인다고 하여 의뢰되었다. 환자는 특발혈소판감소자반증으로 2년 전 비장절제술을 시행받고, 전신 스테로이드 치료를 하였으나 잘 조절되지 않는 상태였고, 4년 전부터 고혈압과 당뇨로 치료 중이었다. 초진 시 최대교정시력(Snellen visual acuity)은 우안 0.63, 좌안 0.63이었고, 비접촉 안압계로 측정한 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 15 mmHg였다. 세극등현미경검사에서 전안부의 특이소견은 관찰되지 않았다. 안저검사에서 다발성의 망막 및 망막하출혈과 Roth 반점이 관찰되었다(Fig. 1A). 형광안저혈관조영술에서 망막 4 사분면의 미세동맥류와 출혈이 있었다(Fig. 1B). 혈액종양내과로 의뢰하여 시행한 혈액학적 검사에서 혈색소 8.8 g/dL (참고치 12.5-15.0 g/dL), 적혈구  $3.24 \times 10^6/\mu\text{L}$  (참고치  $3.70\text{-}5.20 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), 혈소판  $38 \times 10^3/\mu\text{L}$  (정상  $140\text{-}400 \times 10^3/\mu\text{L}$ )였다. 심한 비증식 당뇨망막병증, 특발혈소판감소자반증과 관련된 망막병증으로 진단하고 범망막레이저광응고술을 시행하였다. 혈액종양내과에서 정맥 내 면역글로불린과 고용량 스테로이드 치료를 시행하였으나 치료에 반응이 없어 3개월간의 치료 후 중단하고 경과관찰을 하기로 하였다. 내원 4개월째에 갑작스러운 양안의 시력저하로 내원하였다. 최대교정시력은 우안 0.1, 좌안 0.1로 감소하여 있었다. 안저검사에서 다발성의 망막 및 망막하출혈이 황반부를 침범하였고 경성삼출물이 관찰되었다(Fig. 2A). 빛간섭단층촬영검사(DRI OCT-1 Atlantis; Topcon, Tokyo, Japan)에서 황반부의 부종이 관찰되었다(Fig. 2B). 중심와두께는 우안 502  $\mu\text{m}$ , 좌안 573  $\mu\text{m}$ 였다. 혈액학적 검사에서 혈색소 11.6 g/dL, 적

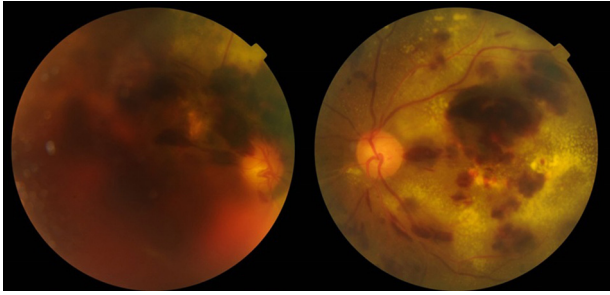


**Figure 1.** Fundus photograph and fluorescein angiography at the initial visit. (A) Fundus photograph at the initial visit shows multiple retinal and subretinal hemorrhages not involving macula. (B) Fluorescein angiography shows microaneurysms at four quadrants of each eye.

혈구  $3.98 \times 10^6/\mu\text{L}$ , 혈소판  $7 \times 10^3/\mu\text{L}$ 로 혈소판 수치가 감소해 있었다. 특발혈소판감소자반증 악화에 따른 출혈로 판단하고 양안 유리체강내 트리암시놀론 주사(MaQaid®, Wakamoto Pharmaceutical, Tokyo, Japan) 4 mg/0.1 mL를 시행하였고 1달 이후 최대교정시력은 우안 0.25, 좌안 0.8, 안저검사에서 망막출혈과 경성삼출물이 감소하고(Fig. 2C), 중심와두께는 우안 208  $\mu\text{m}$ , 좌안 257  $\mu\text{m}$ 로 호전을 보였다(Fig. 2D). 안압은 우안 43 mmHg, 좌안 32 mmHg로 증가하였으나, 점안 안압하강제 사용 이후 정상화되었다. 총 2년의 경과관찰 기간 중 전신 스테로이드, 혈소판 수혈 치료에도 혈소판 수치는  $12\text{-}19 \times 10^3/\mu\text{L}$  정도로 조절되지 않았다. 잇몸이나 구강 내 점막 출혈, 비출혈, 멍 등의 전신적 출혈 소견은 관찰되지 않았고, 눈꺼풀의 피하출혈이나 결막하출혈은 관찰되지 않았다. 황반부종에 대한 유리체강내 텍사메타손 0.7 mg (Ozurdex®, Allergan, Inc.,



**Figure 2.** Fundus photograph and optical coherence tomography after panretinal photocoagulation and intravitreal triamcinolone injection. (A) Fundus photograph at 4 months after panretinal photocoagulation. Retinal and subretinal hemorrhages involving macula and macular hard exudates are noted. (B) Optical coherence tomography shows intra- and sub-retinal fluid and reflective dots in the inner retina. (C) Fundus photograph 1 month after intravitreal triamcinolone injection. Retinal and subretinal hemorrhages are decreased. (D) Optical coherence tomography shows decreased intra- and sub-retinal fluid and foveal pit has been recovered.



**Figure 3.** Fundus photograph at 2 years shows vitreous hemorrhage and massive subretinal hemorrhages in the right eye. Multiple retinal and subretinal hemorrhages involving the fovea are observed in the left eye.

Irvine, CA, USA), 망막출혈에 대한 유리체강내 베바시주맵 1.25 mg/0.05 mL (Avastin®, Genentech, Inc., San Francisco, CA, USA) 치료를 지속하였지만 호전과 악화를 반복하였고, 2년 이후 혈소판 수치  $12 \times 10^3/\mu\text{L}$ , 최대교정시력은 우안 광각인지 좌안 시력 안전수지로 악화되었다(Fig. 3).

## 고 찰

특발혈소판감소자반증은 후천성 출혈성 질병으로, 발병률은 100,000인년당 약 1.5-4명으로 추정되며 성인 여성에서 남성보다 약간 높다고 알려져 있다. 혈소판 수치가  $100 \times 10^3/\mu\text{L}$  미만이며 혈소판 감소의 다른 원인이 모두 배제되었을 때 진단이 내려진다. 가장 흔한 초기 증상은 피부점막 출혈이며, 혈소판 수가  $10 \times 10^3/\mu\text{L}$  미만인 경우 두개내출혈과 같은 심각한 출혈의 위험이 증가한다.<sup>3</sup> 안과적 침범은 드물지만 망막내출혈, 망막내출혈, 유리체출혈 등이 발생할 수 있다.<sup>2</sup> Rubenstein et al<sup>4</sup>은 혈소판 감소증에 빈혈이 동반된 경우 환자의 44%에서 망막출혈이 발생하고, 혈소판 감소증과 빈혈이 모두 심한 경우(혈색소 <8 g/dL, 혈소판 < $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) 환자의 70%에서 망막출혈이 발생한다고 보고했다.

특발혈소판감소자반증 환자에서 발생한 망막병증의 치료 대한 증례가 몇 건 보고된 바 있다. Meyer et al<sup>5</sup>은 특발혈소판감소자반증 환자에서 전 층의 망막출혈과 망막부종이 발생한 증례를 보고하였다. 정맥 내 면역글로불린과 고용량 스테로이드 치료로 혈소판 수치가 회복되었고 추적관찰 기간 동안 망막출혈이 완전 흡수되었다. Okuda et al<sup>6</sup>도 유사한 증례를 보고하였고, 정맥 내 면역글로불린과 고용량 스테로이드 치료로 혈소판 수치를 회복시킨 뒤 유리체절제술을 시행하였으며, 수술 4개월 후 망막출혈이 완전 흡수되었다. Majji et al<sup>7</sup> 및 Goel et al<sup>2</sup>도 유사한 증례를 보고하였고, 특발혈소판감소자반증 치료로 혈소판

수치가 회복되자 망막출혈 및 유리체출혈이 완전 흡수되었다.

특발혈소판감소자반증에서 출혈은 모세혈관의 파열에 의해 발생한다고 알려져 있다. 망막 혈관 내피세포를 지지하는 혈소판 수치가 감소되면 망막 모세혈관의 내피세포가 약화되어 혈관벽의 파열이 발생한다. 파열부에 혈소판-섬유소 혈전이 생성되면서 출혈의 중앙부에 창백한 흰 병변으로 나타나고, 이것이 안저에서 Roth 반점으로 관찰된다.<sup>8</sup> 본 증례에서도 혈소판 감소성 자반증으로 인해 혈소판 수치가 감소하여 망막 모세혈관이 파열되면서 망막출혈과 Roth spot이 발생했을 것으로 판단된다.

특발혈소판감소자반증 환자에서 황반부종이 발생한 경우의 치료에 대해서는 보고된 것이 없다. 본 증례의 경우 적극적인 내과적 치료에도 혈소판 수치가 회복되지 않았고, 황반부종과 함께 경성삼출물이 동반되어 있어 국소 유리체강내 주입술 치료를 고려하였다. 경성삼출물의 치료에는 스테로이드 약물이 효과적인 것으로 알려져 있으며, 당뇨황반부종에서의 보고가 대부분이지만 코츠병, 특발성 중심와주위 모세혈관 확장증, 방사선 망막병증과 같은 질환에서의 보고도 있다.<sup>9-13</sup> 최근에는 다양한 질환에서의 경성삼출물에 오저텍스 임플란트 주사가 효과적으로 알려져 있으나 사회경제적 부담이 크다.<sup>14-16</sup> 본 증례의 경우 유리체강내 트리암시놀론 약물을 주입하기로 결정하였고 주사에 반응하여 황반부종이 감소하고 경성삼출물이 흡수되었다. 하지만 출혈이 반복되어 주사의 효과가 오래 유지되지 못하였고 안압 상승의 문제로 추가적인 주사치료를 시행하지 못하였다. 유리체강내 베바시주맵 주사는 혈소판 감소증을 조장한다는 보고가 있어 치료로 시행되지 않았으나 스테로이드 약물의 합병증으로 인해 사용되었고 단기적 효과를 보였으나, 출혈이 반복되어 효과가 유지되지 못하였다.<sup>17</sup>

본 증례의 경우 환자는 비장절제술을 시행받았음에도 조절이 되지 않는 만성 저항성 특발혈소판감소자반증이 었다. 혈액중양내과에서의 적극적인 치료에도 혈소판 수치는 회복되지 않았고 안과에서의 적극적인 치료에도 황반부의 반흔화가 진행되었다. 전신질환이 잘 조절된 이전의 보고와는 다르게 황반부종과 망막출혈이 반복적으로 발생하여 나쁜 시력 예후를 보였다. 결론적으로 저자들은 특발혈소판감소자반증과 관련된 망막병증에서 나쁜 예후를 보인 환자를 경험하였으며, 조절되지 않은 경우 실명에 이를 수 있어 이에 대한 주의가 필요하다.

## REFERENCES

- 1) Sodhi PK, Jose R. Subconjunctival hemorrhage: the first presenting clinical feature of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:316-8.
- 2) Goel N, Arora S, Jain P, Ghosh B. Massive subretinal and vitreous hemorrhages at presentation in idiopathic thrombocytopenic purpura: report of a case and review of literature. *Clin Exp Optom* 2014;97:270-3.
- 3) Gruson B, Bussel JB. Immune Thrombocytopenia. In: Rose NR, Mackay IR, eds. *The Autoimmune Diseases*, 5th ed. London: Elsevier Academic Press, 2013; chap. 47.
- 4) Rubenstein RA, Yanoff M, Albert DM. Thrombocytopenia, anemia and retinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1968;65:435-9.
- 5) Meyer CH, Callizo J, Mennel S, Schmidt JC. Complete resorption of retinal hemorrhages in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:128-9.
- 6) Okuda A, Inoue M, Shinoda K, Tsubota K. Massive bilateral vitreoretinal hemorrhage in patient with chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1190-3.
- 7) Majji AB, Bhatia K, Mathai A. Spontaneous bilateral peripapillary, subhyaloid and vitreous hemorrhage with severe anemia secondary to idiopathic thrombocytopenic purpura. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:234-6.
- 8) Ling R, James B. White-centred retinal haemorrhages (Roth spots). *Postgrad Med J* 1998;74:581-2.
- 9) Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1131-6.
- 10) Larsson J, Kifley A, Zhu M, et al. Rapid reduction of hard exudates in eyes with diabetic retinopathy after intravitreal triamcinolone: data from a randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Acta Ophthalmol* 2009;87:275-80.
- 11) Cakir M, Kapran Z, Basar D, et al. Optical coherence tomography evaluation of macular edema after intravitreal triamcinolone acetate in patients with parafoveal telangiectasis. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:711-7.
- 12) Jarin RR, Teoh SC, Lim TH. Resolution of severe macular oedema in adult Coat's syndrome with high-dose intravitreal triamcinolone acetate. *Eye (Lond)* 2006;20:163-5.
- 13) Kocak N, Saatci AO, Arkan G, Bajin FM. Combination of photodynamic therapy, intravitreal triamcinolone injection, and standard laser photocoagulation in radiation retinopathy: a case report. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2006;38:243-7.
- 14) Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats' disease. *Case Rep Ophthalmol* 2013;4:122-8.
- 15) Mehta H, Fraser-Bell S, Yeung A, et al. Efficacy of dexamethasone versus bevacizumab on regression of hard exudates in diabetic maculopathy: data from the BEVORDEX randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2016;100:1000-4.
- 16) Stringa F, Marzi F, Gianni L, et al. Long-term follow-up of anatomical and functional macular changes after a single intravitreal implant of dexamethasone 0.7 mg for radiation macular edema secondary to proton beam therapy for choroidal melanoma. *Int Med Case Rep J* 2016;9:377-83. eCollection 2016.
- 17) Dior M, Coriat R, Mir O, et al. A rare hematological adverse event induced by bevacizumab: severe thrombocytopenia. *Am J Med* 2012;125:828-30.

## = 국문초록 =

### 특발혈소판감소자반증 환자에서 발생한 나쁜 예후의 망막병증

**목적:** 만성 저항성 특발혈소판감소자반증 환자에서 발생한 나쁜 예후의 망막병증을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 53세의 여자 환자가 시력저하를 주소로 내원하였다. 시력은 양안 각각 0.63으로 측정되었다. 환자는 만성 특발혈소판감소자반증으로 비장절제술과 전신치료를 받고 있었으며, 당뇨, 고혈압의 병력이 있었다. 안저검사서 다발성의 망막 및 망막하출혈과 Roth 반점이 관찰되었고, 형광안저혈관조영술에서 망막 4 사분면의 미세동맥류와 출혈이 있었다. 혈액학적 검사에서 혈소판수치가 38,000/ $\mu$ L로 확인되었다. 환자는 비증식 당뇨망막병증, 특발혈소판감소자반증과 관련된 망막병증으로 진단받고 범망막레이저광응고술을 시행받았다. 치료 4개월째 갑작스러운 시력저하로 내원하였다. 시력은 양안 각각 0.1로 측정되었고 혈소판 수치는 7,000/ $\mu$ L로 확인되었다. 2년간의 경과관찰 중 적극적인 내과적 치료에도 혈소판수치는 12,000-19,000/ $\mu$ L로 조절되지 않았다. 유리체강내 트리암시놀론, 덱사메타손, 베바시주맙 주사에도 망막 부종이 지속되고 출혈이 흡수되지 않아 치료 2년 이후 우안 시력 광각인지, 좌안 시력 안전수지로 악화되었다.

**결론:** 특발혈소판감소자반증과 관련된 망막병증에서 전신질환이 조절되지 않은 경우 나쁜 예후를 보였다.

(대한안과학회지 2018;59(4):384-387)