

이차 녹내장이 동반된 엡스타인-바 바이러스 각막내피염

Epstein-Barr Virus-related Corneal Endotheliitis Accompanied with Secondary Glaucoma

조용운¹ · 강현지¹ · 김규남¹ · 김현아¹ · 정인영^{1,2} · 김성재^{1,2}

Yong Wun Cho, MD¹, Hyun Ji Kang, MD¹, Gyu Nam Kim, MD¹, Hyun A Kim, MD¹,
In Young Chung, MD, PhD^{1,2}, Seong Jae Kim, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

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

Purpose: To report a case of Epstein-Barr virus-related corneal endotheliitis accompanied by secondary glaucoma.

Case summary: A 73-year-old male presented with blurred vision in his right eye. In the ophthalmic evaluation, there were dispersed keratic precipitates overlying corneal edema. The anterior chamber showed trace ~1+ graded inflammation and an endothelial density decrease. His best-corrected visual acuity and intraocular pressure in the right eye were 0.2 and 34 mmHg, respectively. Paracentesis was performed on the anterior chamber of the right eye to confirm the diagnosis under the suspicion of corneal endotheliitis with trabeculectomy for the intraocular pressure control. Epstein-Barr virus was confirmed using a multiplex polymerase chain reaction (PCR), and oral and eye drops of Acyclovir were used to treat the patient. There was no evidence of a recurrence over 2 years and his intraocular pressure was 12 mmHg and best-corrected visual acuity was maintained at 0.5.

Conclusions: A case of Epstein-Barr virus-related corneal endotheliitis was diagnosed using PCR of the aqueous humor. The patient was treated with an oral antiviral agent and eyedrops without a recurrence.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(2):205-208

Keywords: Acyclovir, Endotheliitis, Epstein-Barr Virus

각막내피염(corneal endotheliitis)은 각막내피의 염증성 질환으로 각막부종, 각막후면의 침착물, 그리고 전방의 중등도 이하의 염증을 특징으로 한다. 각막내피염의 원인으로는 감염과 비감염성 염증 질환이 있으며, 이 중 감염성 원인으로는 바이러스에 의한 것이 가장 흔하다.¹⁻³ 대표적으

로 각막내피염을 일으키는 바이러스에는 단순포진바이러스(Herpes simplex virus, HSV), 수두대상포진 바이러스(varicella-zoster virus, VZV), 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 등이 보고되고 있다.³ 하지만 아직까지 문헌상으로 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV)에 의한 각막내피염은 국내외 보고는 없다.

저자들은 경한 전방내 염증과 각막후면침착물, 그리고 각막부종이 있으면서 안압상승을 동반한 환자에서 임상적으로 각막내피염을 의심하였다. 전방수를 이용한 다중 중합효소연쇄반응검사(multiplex-polymerase chain reaction [PCR])를 시행하여 EBV에 의한 각막내피염을 진단하고 치험한 증례를 보고하고자 한다.

■ Received: 2019. 5. 22. ■ Revised: 2019. 6. 26.

■ Accepted: 2020. 1. 22.

■ Address reprint requests to Seong Jae Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: maya12kim@naver.com

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

© 2020 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

73세 남자가 타 병원에서 2년 전부터 우안 녹내장으로 진단을 받고 치료를 받은 분으로 약 2주 전부터 시작된 우안의 시력저하와 불편감을 주소로 내원하였다. 전신적 특별한 기저질환 및 피부병변은 없었으며 7년 전에 양안 백내장수술을 시행받았던 과거력이 있었다. 우안 교정시력은 0.2였으며, 안압은 최대 치료에도 불구하고 골드만압평안압계로 34 mmHg로 측정되었다. 세극등현미경검사상 전방에는 trace~+1 정도의 염증 및 각막후면에 산재된 다발성 각막후면침착물이 보였으며, 침착물 위쪽으로 각막부종이 관찰되었다(Fig. 1). 홍채 위축 및 유착 등의 홍채 이상은 관찰되지 않았으며 경면현미경검사상 다양한 크기와 모양의 내피세포가 관찰되었고 내피세포밀도가 $972\text{개}/\text{mm}^3$ 로 감소되어 있었다.

각막내피염에 동반된 이차 녹내장으로 의심하여 섬유주 절제술을 시행하면서 방수를 채취하여 다중 중합효소연쇄 반응검사(multiplex-PCR)를 시행하였고, 그 결과 EBV가 검출되었다(Fig. 2). 환자는 EBV 각막내피염으로 확진하여 경구 Acyclovir (Zovirax Tab[®]; Dong-A Pharm, Seoul, Korea) 1,200 mg/day를 복용하고, 국소 Acyclovir (Herpesid Ophthalmic Ointment[®]; Samil Co., Ltd., Seoul, Korea) 하루 3회, moxifloxacin 점안액(Moroxacin eye drops[®]; Hanmi Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea) 하루 3회, 0.1% fluorometholone (Fumelon eye drops[®]; Hanlim Pharm, Co., Ltd., Yongin, Korea) 하루 3회로 점안하였다. 치료 시작 4주째 병변은 호전되는 양상이었으며, 치료 6주째 교정시력 0.5, 안압 12 mmHg로 측정되며 각막부종 호전 및 각막침착물은 소실된 상태였다(Fig. 3).

또한 감소되었던 각막내피세포밀도가 $1,750\text{개}/\text{mm}^3$ 로 호전되었음을 확인할 수 있었다. 재발 소견은 보이지 않아 경구 항바이러스제를 중단하였으며, 이후 약 1년 동안 국소 Acyclovir를 유지하였고 2년간 경과 관찰상 재발은 발생하지 않았다.

고 찰

EBV는 헤르페스 바이러스의 일종으로 EBV에 감염이

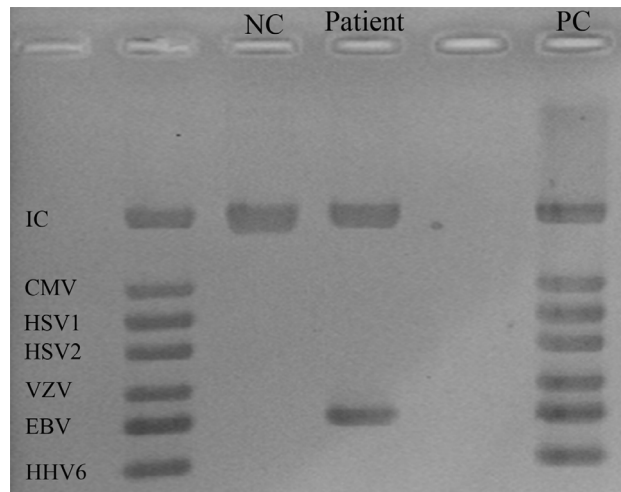


Figure 2. Polymerase chain reaction product from assay controls. Sample in lanes is EBV positive. NC = negative control; PC = positive control; IC = initial control; CMV = cytomegalovirus; HSV1 = human simplex virus 1; HSV2 = human simplex virus 2; VZV = varicella zoster virus; EBV = Epstein-Barr virus; HHV6 = Human Herpes virus 6.

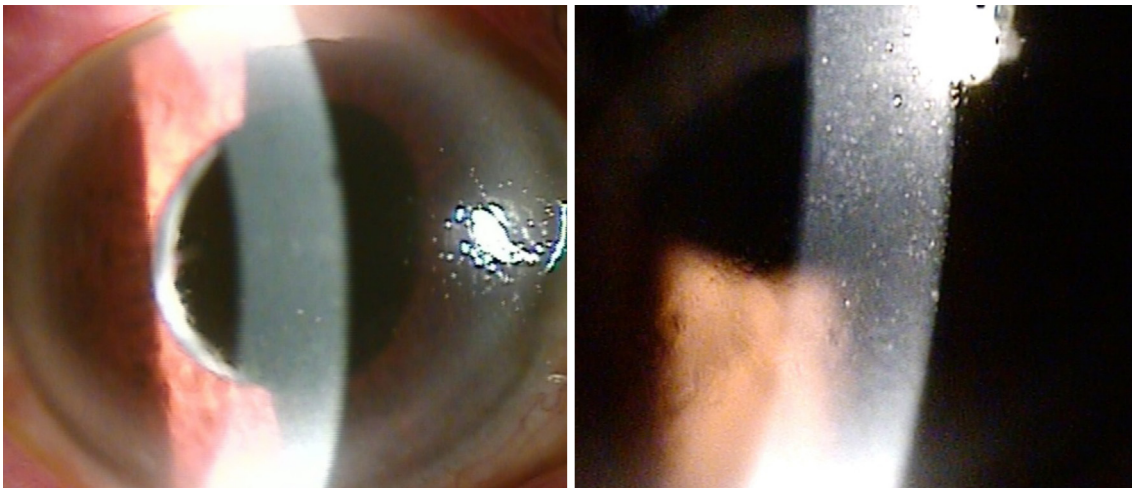


Figure 1. Slit-lamp photograph showed diffuse corneal edema and multiple fine keratic precipitates in right eye.

되면 발열, 인두염, 림프절병 등이 흔하게 나타날 수 있다. 감염 초기에는 대개 무증상 감염으로 나타난 후 B림프구와 상피세포에서 감염성 단핵구증 등으로 발현되기도 한다. EBV에 의한 안감염은 결막염, 각막염, 상공막염, 포도막염, 맥락막염, 망막염, 건상안, 안근마비 등의 다양한 형태로 나타날 수 있다고 보고되고 있다.^{4,6}

각막내피염은 각막부종, 정도의 전방염증, 각막후면침착물을 동반하며, 바이러스에 의한 각막내피염에는 헤르페스 바이러스군에 의한 감염이 잘 알려져 있다.¹⁻³ 헤르페스 각막내피염은 원판형, 광범위형 및 선형의 형태로 각막후면침착물 및 각막부종의 분포에 따라 나누어지며 거대세포바이러스의 경우 특징적인 동전 모양 각막후면침착물이 보고되고 있으나,^{7,8} 본 증례에서는 산재된 미만성 형태의 각막후면침착물이 관찰되었다.

헤르페스바이러스군 중 HSV, VZV, CMV가 흔한 안감염의 원인으로 알려져 있고, 포도막염 각막염, 각막내피염 등의 질환을 유발하며 비슷한 임상양상을 보일 수 있어 감별진단이 필요하다.^{9,10} 포도막염에서는 특징적인 홍채 위축 및 유착 등이 관찰되고 중증도 이상의 전방염증이 관찰되나, 각막내피염에서는 홍채 침범은 적은 편이며 대부분 중증도 이하의 경한 전방염증이 보고되고 있다.^{1-3,9,10} 각막염의 경우 HSV의 가지 모양 병변, VZV의 거짓가지 모양 병변 등의 특징적인 각막손상이 관찰될 수 있다.^{9,10} 저자들의 증례에서는 각막표피 및 기질에 손상은 관찰되지 않았으며 경한 전방염증, 국소 각막부종이 관찰되고 홍채 위축 및 유착 등의 홍채이상상은 관찰되지 않아 임상적으로 각막내피염을 의심하였다. 그러나 바이러스에 대한 감별진단이 필요한 경우에는 전방수에 의한 PCR 검사가 중요하며 치료에

반응하지 않고 바이러스가 검출되지 않는다면 반복적으로 PCR을 시행하는 것이 진단 및 치료에 도움이 된다.⁹

현재까지 국내에서 EBV로 인한 안감염으로 보고된 증례는 Shin et al¹¹이 보고한 EBV 바이러스 결막종물과 Kim et al¹²이 보고한 EBV 뇌염에서 동반된 소아환자에서 양안 신경마비 증례, 그리고 Kim and Yoon¹³이 보고한 EBV의 감염에 의한 19세 여자 환자의 급성 눈물샘염 등이 있었다. 하지만 EBV가 검출된 각막내피염은 아직 보고된 바가 없었다.

헤르페스 바이러스군에 의한 각막내피염의 치료는 원인균에 따라 달라져야 한다. 대표적으로 CMV에 의한 각막내피염의 경우에는 ganciclovir가 치료제로 사용되는데, 경구와 주사제, 또는 점안제 형태의 다양한 치료 병합 요법의 사용이 보고되고 있다.^{3,8,14,15} 그리고 CMV를 제외한 다른 헤르페스 각막내피염의 경우에는 경구 acyclovir를 사용하면 치료 반응은 좋지만 약물을 중단하게 되면 재발이 잦은 편으로 알려져 있다.⁷ 본 증례에서는 EBV에 의한 각막내피염에서 경구 acyclovir를 6주 이상 사용하여 효과적으로 치료하였으며, 장기적으로 점안 항바이러스제를 사용하여 재발을 억제할 수 있었다.

기존의 녹내장 환자에서 다발성 각막후면침착물과 전방내 경한 염증 반응과 더불어 안압상승이 동반되어 조절이 되지 않는다면 본 증례와 같이 바이러스에 의한 각막내피염을 의심하여야 하며, 확진을 위해 전방수를 이용한 PCR을 고려하고 원인에 맞는 치료가 필요하다. EBV에 의한 각막내피염의 경우에는 본 증례에서처럼 국소 및 경구 Acyclovir를 약 6주 이상 사용하고 장기적으로 점안 항바이러스제를 투여하여 재발을 방지하는 것이 중요하다.

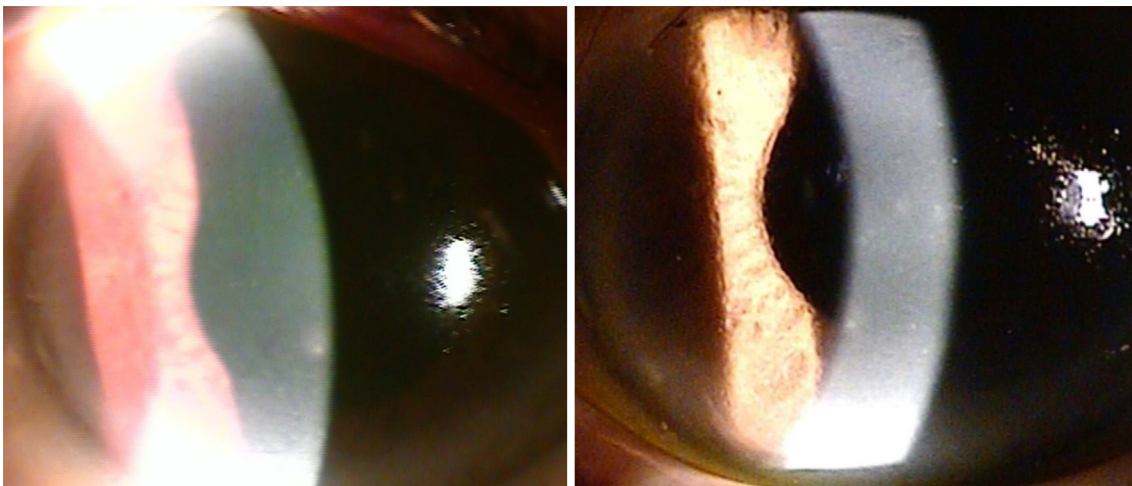


Figure 3. Slit-lamp photograph showed clear cornea and no keratic precipitates in right eye 6 weeks after treatment.

REFERENCES

- 1) Suzuki T, Ohashi Y. Corneal endotheliitis. *Semin Ophthalmol* 2008;23:235-40.
- 2) Koizumi N, Yamasaki K, Kawasaki S, et al. Cytomegalovirus in aqueous humor from an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:564-5.
- 3) Koizumi N, Suzuki T, Uno T, et al. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology* 2008;115:292-7.e3.
- 4) Patil AK, Azad ZR, Mathew V, Alexander M. Chronic meningitis and central nervous system vasculopathy related to Epstein Barr virus. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15:303-6.
- 5) Matoba AY. Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection. *Surv Ophthalmol* 1990;35:145-50.
- 6) Tanner OR. Ocular manifestations of infectious mononucleosis. *AMA Arch Ophthalmol* 1954;51:229-41.
- 7) Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, 4th ed. Vol. 1. Amsterdam: Elsevier, 2017;909-41.
- 8) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, et al. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol* 2015;99:54-8.
- 9) Relvas LJ, Caspers L, Chee SP, et al. Differential diagnosis of viral-induced anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2018;26:726-31.
- 10) Sakai JI, Usui Y, Suzuki J, et al. Clinical features of anterior uveitis caused by three different herpes viruses. *Int Ophthalmol* 2019;39:2785-95.
- 11) Shin KY, Chang MH, Kyung SE. A case of conjunctival mass with infectious mononucleosis by EBV. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1554-7.
- 12) Kim MS, Choi J, Jung JH. bilateral abducens nerve palsy in pediatric patients with epstein-barr virus encephalitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1303-8.
- 13) Kim SM, Yoon JS. A case of epstein-barr virus-related dacryoadenitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1372-5.
- 14) Kim YJ, Yoo WS, Han YS, et al. Clinical manifestations and outcomes of treatment in cytomegalovirus endotheliitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:863-75.
- 15) Inoue T, Kandori M, Takamatsu F, et al. Corneal endotheliitis with quantitative polymerase chain reaction positive for human herpes-virus 7. *Arch Ophthalmol* 2010;128:502-3.

= 국문초록 =

이차 녹내장이 동반된 엡스타인-바 바이러스 각막내피염

목적: 이차 녹내장이 동반된 엡스타인-바 바이러스 각막내피염을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 73세 남자 환자가 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 세극등검사상 우안의 산재된 각막후면침착물과 각막부종이 관찰되었으며, 전방에는 trace~+1 정도의 염증 소견이 관찰되었다. 우안 교정시력은 0.2였으며, 최대 치료에도 안압은 34 mmHg로 측정되었다. 각막내피염에 동반된 이차 녹내장으로 섬유주절제술을 시행하면서 수술 중 확진을 위해 전방천자술을 시행하여, 다중 중합효소연쇄반응검사(multiplex-polymerase chain reaction)를 실시하였다. 검사상에서 엡스타인-바 바이러스 감염이 확인되어 경구 Acyclovir 및 점안액을 사용하여 치료하였으며 2년간 재발 없이 안압은 12 mmHg, 교정시력은 0.5로 유지 중이다.

결론: 전방수를 이용한 PCR로 엡스타인-바 바이러스에 의한 각막내피염을 진단하고 경구 항바이러스제와 점안제를 이용하여 재발 없이 치료한 증례를 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2020;61(2):205-208〉

조용운 / Yong Wun Cho

경상대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Gyeongsang National University
College of Medicine

