대한안과학회지 2009년 제 50 권 제 1 호
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(1):92-98
DOI : 10.3341/jkos.2009.50.1.92

한국인 후천면역결핍증후군 환자에서 발생한 거대세포바이러스 망막염의 시력예후

윤창기[1] · 우세준[1] · 유형곤[1-3]

서울대학교 의과대학 안과학교실[1], 서울대학교 의학연구원 감각기관 연구소[2], 서울대학교 의학연구원 류마티스 연구소[3]

목적: 고활성항레트로바이러스요법 사용시기에 한국인 후천면역결핍증후군에서 발생한 거대세포바이러스 망막염의 임상경과와 시력예후를 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 2001년부터 2006년까지 본원에서 진단 및 치료 받은 한국인 후천면역결핍증후군 환자 252명 중 거대세포바이러스 망막염으로 1년 이상 관찰한 15명 19안의 시력, 면역상태, 망막 침범위치, 양안 침범여부 등을 분석하였다.
결과: 모든 환자에서 고활성항레트로바이러스요법을, 13명에서 항거대세포바이러스제를 사용하여 모든 환자에서 면역회복이 일어났고 망막염은 비활성화 되었다. 0.4와 0.1 이하의 시력저하는 각각 10안(52%)과 9안(47%)에서 발생하였다. 망막박리와 황반부 침범이 시력저하 원인의 80% (≤0.4)와 88% (≤0.1)를 차지하였다. 양안에 망막염이 발생한 경우 망막박리 발생률이 높고 시력저하 정도가 심하였다. 면역회복기간이 길었던 경우 중등도 시력저하의 빈도가 높았다.
결론: 후천면역결핍증후군환자의 거대세포바이러스 망막염에서 시력저하의 주원인은 황반부 침범과 망막박리였다. 양안에 망막염이 발생하거나, 면역회복이 느릴수록 망막박리가 많이 발생하였고 시력예후도 불량하였다.
〈대한안과학회지 2009:50(1):92-98〉

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 헤르페스바이러스에 속하는 두 가닥 DNA (double stranded DNA) 바이러스이다. 대개 잠복 감염된 형태로 있다가 면역결핍질환 환자 또는 면역억제제와 항암제의 사용으로 인한 심한 면역저하상태에서 재활성된다. 후천면역결핍증후군에 감염된 동성애 혹은 양성애자에서 거대세포바이러스 혈청양성율은 100%에 가깝고, 건강한 자녀의 혈청양성율도 83.9%에 이를 정도로 높은 잠복 감염율을 나타낸다.[1,2]

거대세포바이러스 망막염은 후천면역결핍증후군에서 가장 흔한 안과적 기회감염으로서 국외 보고에 의하면 고활성항레트로바이러스요법(Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) 사용 이전에는 후천면역결핍증후군 환자에서의 평생 유병률이 15~40%로 높았다.[3,4] 고활성항레트로바이러스요법은 1가지 이상의 단백분해효소억제제 또는 비뉴클레오시드역전사효소억제제를 포함하는 3가지 이상의 항바이러스제를 병합하여 치료하는 방법으로서 거대세포바이러스 망막염의 임상 경과를 크게 향상시켰다. 고활성항레트로바이러스요법 사용 이후에 새로 발생하는 거대세포바이러스 망막염이 75~80%까지 감소하였고 20/50 이하, 20/200 이하로의 시력저하도 40~70% 감소한 것으로 보고되고 있다.[5,6] 또한 고활성항레트로바이러스요법의 사용으로 면역회복이 유발된 환자에서는 정균효과(bacteriostatic effect)만 있어 평생 유지해야 했었던 거대세포바이러스에 대한 항바이러스 요법을 중단하여도 망막염의 재발이 억제된다는 것이 알려졌다.[7,8] 그럼에도 불구하고 여전히 거대세포바이러스 망막염은 후천면역결핍증후군 환자에서 일년에 5~6명(5.6/100 person-year) 정도로 발병하는 가장 많은 기회 감염 중 하나이며 후천면역결핍증후군 환자에서 시력저하 원인의 약 40%를 차지한다.[9]

국내에서 2007년 3월까지 보고된 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)에 대한 누적감염자 수는 약 5,000명이고 전체 인구 중 유병율은 0.003~0.01% (2006년 말 추정)로서 전세계의 1.0%, 북미의 0.8%에 비하여 매우 낮은 상태이지만 최근 발병율이 증가하고 있는 추세이다.[10] 한국인 후천면역결핍증후군 환자에서 발생한 거대세포바이러스 망막염에 대한 임상보고가 있었지만 아직 고활성항레트로바이러스 요법이 망막염의 예후에 어떤 영향을 미치는지 잘 알려져 있지 않다.[11-13]

본 연구에서는 한국인 후천면역결핍증후군 환자에서 발생한 거대세포바이러스 망막염의 임상 양상과 고활성항레

■ 접 수 일: 2008년 1월 9일 ■ 심사통과일: 2008년 10월 21일

■ 통신저자: 유 형 곤
서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 안과
Tel: 02-2072-2438, Fax: 02-741-3187
E-mail: hgonyu@snu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

트로바이러스요법에 대한 면역반응이 망막염의 임상 경과에 미치는 영향을 알아보고 최종 시력에 관련된 예후 인자에 대해서 분석하였다.

대상과 방법

2001년 3월부터 2006년 10월까지 본원 안과 진료를 받은 후천면역결핍증후군 환자에 대하여 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 거대세포바이러스 망막염은 안저검사에서 특징적인 괴사성 망막염의 임상적인 소견을 통해 진단하였다.[14] 거대세포바이러스 망막염으로 진단을 받고 적어도 3개월에 한번 이상 1년 동안 정기적으로 안과 검사와 치료를 받은 환자를 포함하였고 시력에 영향을 줄 수 있는 다른 기저 안과질환을 갖고 있는 환자는 분석대상에서 제외하였다.

경과관찰 기간 동안 안과와 내과 병력, 안과 검사, 면역기능의 지표로서 CD4+ T 세포의 개수에 대한 자료를 분석하였다. 안과 검사는 시력, 안압, 세극등 검사, 안저검사를 포함하였다.

면역회복은 CD4+ T 세포의 혈중 농도가 최소 수치에서 100 cell/μl 이상 증가하며 거대세포바이러스 망막염 진단 당시보다 50 cell/μl 이상 증가한 것으로 정의하였다.[8] 이때 면역회복기간은 망막염의 진단시점으로부터 처음 면역회복이 나타난 시점까지의 기간으로 정의하였다.

면역회복포도막염(Immune recovery uveitis)은 면역회복이 일어난 환자에서 안구내 염증 소견이 있을 때 임상적으로 진단하였다.[15] 망막의 범위에 따라서 구분을 하였는데 시신경유두에서 1,500 μm이내와 황반에서 3,000 μm이내를 구역 1 (zone 1), 구역 1에서 또아리 정맥까지를 구역 2 (zone 2), 구역 2에서부터 앞쪽 부분을 구역 3 (zone 3)으로 분류하였다.[18] 양안과 단안 망막염 환자의 시력 비교에 있어서 양안 환자의 시력은 양안 중 시력이 나쁜 안의 시력을 기준으로 하였다.

최대 교정시력은 소수점 시력으로 측정하였고 평균 시력의 비교를 위하여 LogMAR 시력으로 전환하여 사용하였다. 거대세포바이러스 망막염 환자에서 중등도의 시력저하는 0.4 (20/50) 이하의 시력으로 정의하였고 심한 시력저하는 0.1 (20/200) 이하의 시력저하로 정의하였다.[6] 통계적 방법으로는 평균 값을 비교하기 위하여 Mann-Whitney U 검정과 T test를 사용하였으며 임상 양상과 관련된 비를 비교하기 위하여 Fisher의 정확한 검정을 사용하였다. 면역회복기간에 따른 시력예후와 망막박리의 발생 빈도를 비교하였으며, 단안 또는 양안의 망막염 발생에 따른 시력예후, 면역회복기간과의 관계에 대하여 분석하였다.

결 과

조사기간에 모두 252명의 한국인 후천면역결핍증후군 환자가 안과 검진을 받았으며 거대세포바이러스 망막염은 22명에서 발생하여 8.73%의 유병율을 나타냈다. 이중 4명에서는(18.1%) 양안에 망막염이 발생하였다. 거대세포바이러스 망막염 환자 중 7명이 연구대상에서 제외되었는데 1명은 증식 당뇨망막병증을 가지고 있었으며 1명은 망막염 진단 직후 사망하였고 5명은 경과 관찰 기간이 1년 이내였다. 전체 252명 후천면역결핍증후군 중 남:여는 238:14로 남자의 비율(94.4%)이 높았으며 거대세포바이러스 망막염 환자의 남녀 비도 20:2로서 남자(90.9%)가 높았고 전체 후천면역결핍증후군 환자와 비교하여 성비에 차이가 없었다(p=0.238, Fisher의 정확한 검정).

모두 15명 19안이 일년 이상 정기적으로 경과 관찰하여 최종 분석에 포함되었다. 남자 14명, 여자 1명이었고 평균 연령은 37.3±6.8 (31~53)세였다. 추적관찰기간은 평균 36.2±25.7 (12~87)개월이었으며, 후천면역결핍증후군 진단으로부터 평균 23.5±37.1 (0~119)개월 후에 망막염이 발생하였다(Table 1). 한 명의 환자에서는 거대세포바이러스 망막염으로 진단됨으로써 후천면역결핍증후군으로 판정되었다. 전파방법이 알려진 12명의 환자 중에 6명이 남성 동성애를 통해서였으며 1명은 수혈을 통해 감염되었고 5명은 이성과의 접촉에(heterosexual contact) 의한 감염이었다(Table 3).

거대세포바이러스 망막염으로 진단 받을 당시 환자들의 평균 혈중 CD4+T세포의 개수는 59.0±54.6 cell/μl 이었다(Table 1). 전체 15명 중 11명(73.3%)의 환자에서 망막염 진단 당시 CD4+T 세포의 수가 100 cells/μl 보다 적게 나타났다. 이전에 고활성항레트로바이러스요법을 사용한 기왕력이 3명(20.0%)의 환자에서 있었다. 망막염 진단 당시에 고활성항레트로바이러스요법으로 치료를 받고 있었던 환자는 7명(46.6%)이었고 그중 4명에서는 면역회복이 일어난 상태에서 거대세포바이러스 망막염으로 진단되었다. 고활성항레트로바이러스요법으로 치료 받지 않았던 5명을 포함하여 8명 12안의 환자에 대해서 고활성항레트로바이러스요법 치료를 항바이러스치료와 함께 시작하였다.

거대세포바이러스에 대한 항바이러스 치료로서 Ganciclovir를 2~4주간 정맥주사하였다. 유지요법으로서 9명에서 2~16주간 주 1회 Ganciclovir를 정맥주사하였고 1명은 경구투약하였다. 항바이러스치료 중에 면역회복이 일어난 5명에서는 유지요법을 시행하지 않았다. 15명 19안 모두 일차치료 후에 망막염이 비활성화 되었고 1명 2안에서는 1차 비활성화된 이후 78개월 후에 혈중 CD4+T 세포수의 감소

와 함께 양안에서 망막염이 재발하여 Foscarnet을 3주간 정맥주사로 치료하여 비활성화 되었다. 망막염 진단시부터 면역회복까지 걸린 기간은 평균 131.0±120.5 (0~417)일이었다.

처음 안과 검사에서 평균 시력은 0.58±0.16 (LogMAR)이었다. 초진 시력이 0.4 이하는 8명 10안(52.6%)이었고 0.1 이하는 4명 4안(21.0%)이었다. 초기에 구역 1 (Zone 1)을 침범한 4명 5안 모두 초진 시력과 최종 시력이 0.1 이하로 나타났다. 최종 경과 관찰에서 평균 LogMAR 시력은 1.18±0.27로 처음과 비교하여 유의하게 감소하였다 (p=0.015, paired t test). 모두 14안(73.6%)에서 시력 감소가 일어났으며 중등도(20/50 이하)와 심한 시력저하(20/200 이하)는 각각 10안(52.6%)과 9안(47.3%)에서 관찰되었다(Fig. 1). 중등도시력 감소의 원인은 황반부 반흔 4안(40%), 망막박리 4안(40%), 망막전막 1안(10%), 그리고 백내장 1안(10%)이었다(Table 2).

심한 시력저하(20/200 이하)의 원인은 황반부 반흔 4안(44.4%), 망막박리 4안(44.4%), 백내장 1안(11.1%) 으로 망막전막은 심한 시력저하의 원인이 되지는 않았다. 망막박리는 총 4명 4안(21.0%)에서 합병되었고, 거대세포망

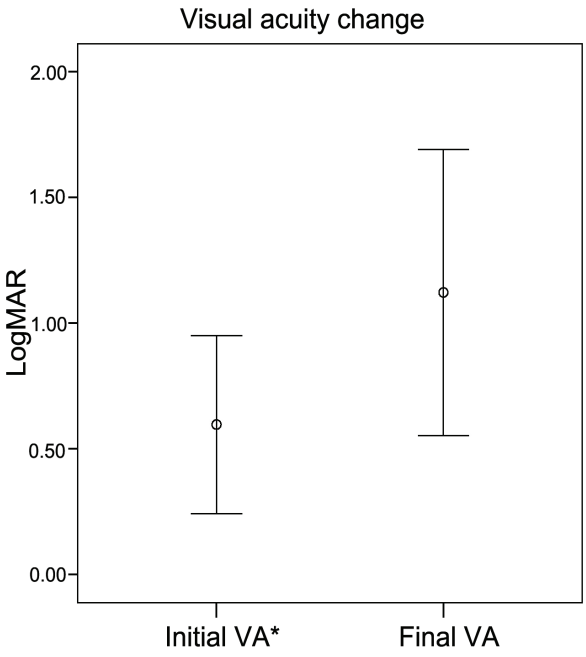


Figure 1. Visual acuity change throughout follow-up periods in Korean AIDS patients having CMV retinitis. (T-test). * Visual acuity.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

Patient-specific characteristics	
Age at diagnosis of CMV retinitis	37.3±6.8 (30-53) years
Male:Female	14:1 (22:2)[II]
Bilaterality	4/15 (26.6%) (4/22, 18.1%)[II]
Follow-up period	36.2±25.7 (12-87) months
Duration from diagnosis of AIDS to diagnosis of CMV retinitis	23.5±37.1 (0-119) months
MSM[‡] exposure	6/12 (50%)
Nadir CD4 T cell count[§]	22.9±23.2 /μl
CD4 T cell count at CMV retinitis diagnosis	59.0±54.6 (5-160) /μl
<50 /μl	9 (60%)
50-99 /μl	2 (13.3%)
≥100 /μl	4 (26.6%)
HIV viral load	277,000±294,000 (53-750,000) /ml

* CMV=cytomegalovirus; † HIV=human immunodeficiency virus; ‡ MSM=male sex with male; § Least CD4 T cell count; II Data of dropped patients is included.

Table 2. Causes of moderate and severe visual loss

	Initial VA (N=19)		Final VA (N=19)	
	≤20/50: 10 (52.6%)	≤20/200: 4 (21.0%)	≤20/50: 10 (52.6%)	≤20/200: 9 (47.3%)
Posterior pole involvement	50.0% (5)	100% (4)	40% (4)	44.4% (4)
Vitreous haze	50.0% (5)			
Retinal detachment			40% (4)	44.4% (4)
Cataract			10% (1)	11.1% (1)
Epiretinal membrane			10% (1)	

www.ophthalmology.org

막염이 있는 눈에서의 연간 발생률은 0.08/eye-year과 0.13/person-year로 계산되었다. 망막박리가 발생한 4명 4안 가운데 2명 2안에 대하여 망막재유착 수술을 시행하였으며 최종 경과관찰시에 망막이 재유착 상태를 유지하였다.

수술을 받은 1안에서 시력이 안전수지에서 0.08로 개선되었으며 나머지 1안은 시력이 광각유에서 광각 무로 변하였다. 망막박리가 발생한 4명 모두 망막의 앞쪽으로 구역 3까지 병변이 위치하고 있어, 구역 3으로의 침범이 망막박리의 발생을 높이는 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 결과를 보이지는 않았다(p=0.077, Fisher의 정확한 검정).

면역회복이 모든 환자에서 일어났으며 평균 회복기간은 106.2±109.5일이었다. 성비와 나이에 따라 면역회복기간의 차이가 없었다. 망막염 진단 당시에 이미 면역회복이 되었던 4명의 환자는 모두 최종시력이 0.4보다 높게 나와서 나머지 환자와 비교하여 중등도 시력저하의 빈도가 유의하게 낮았다(p=0.033, Fisher의 정확한 검정).

면역회복기간의 중앙값인 95일을 기준으로 하여 두 군으로 나누었을 때 95일 미만인 경우에 평균 최종시력(LogMAR)이 95일 이상인 경우보다 좋았다(0.11±0.70 vs. 0.44±0.95, p=0.013, Mann-Whitney U 검정). 또한 초진과 최종 경과관찰 사이에 일어난 시력감소의 정도도 95일 미만일 때 이상인 경우보다 유의하게 작게 나타났다(0.75±0.86 vs. 1.51±1.14, p=0.022, Mann-Whitney U 검정). 중등도 시력감소(0.4 이하)가 면역회복기간이 95일 이상인 12안 중 9안(75.0%)에서 나타났고, 95일 미만인 7안 중에서는 1안(14.2%)에서만 나타나서 면역회복기간이 긴 경우에 중등도 시력저하의 빈도가 유의하게 높았다(p=0.020, Fisher의 정확한 검정). 심한 시력저하(0.1 이하)의 빈도 역시 95일 이상의 면역회복기간을 보인 경우에서 95일 미만의 경우 보다 높은 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다(66.6% vs. 14.20%, p=0.057, Fisher의 정확한 검정). 또한 중등도 이상의 시력저하가 있는 환자에서 평균 면역회복기간도 유의하게 길게 나타났다(163.8±111.5 vs. 62.9±23.8일, p=0.009, Mann-Whitney U 검정).

망막박리 환자에서 면역회복기간은 131.3±65.6일로 망막박리가 발생하지 않았던 환자군의 67.2±20.2일에 비하여 유의하게 길었으며(p=0.026, Mann-Whitney U 검정), 망막염 진단시에 면역회복이 있었던 환자에서는 모두 망막

Table 3. Clinical characteristics of CMV retinitis patients

No*	TM†	Sex	Age	CMV Tx**	Initial VA‖	Final VA	Reason‡‡	Zone (post)††††	Zone (ant)	CD4	Immune recovery time
1	Bi‡	M	40	N††	1.0	0.8		2	2	138	0
2-1		M	36	G IV/IV##	0.15	NLP†††	RD§§§	2	3	26	417
2-2		M	36	G IV/IV	0.08	0.06	Macula‖‖‖	1	2	26	417
3	He§	M	39	G IV	0.7	0.5		2	2	160	0
4	He	M	51	G IV	0.1	LP	Macula	1	2	26	36
5	Ho‖	M	30	G IV/IV	0.9	0.4	ERM###	1	1	11	173
6-1	Ho	M	32	G IV/IV/F§§	0.4	0.08	RD	2	3	10	156
6-2	Ho	M	32	G IV/IV/F	0.6	HM	Macula	2	2	10	156
7-1	He	M	44	G IV/IV	0.9	0.6		2	2	40	161
7-2	He	M	44	G IV/IV	0.9	0.6		3	3	40	161
8	He	M	53	G IV	0.2	0.9		2	3	134	0
9		M	31	G IV/IV	LP##	NLP	Macula	1	3	70	126
10	He	M	33	N	0.2	0.04	Cat****	1	3	7	95
11	Ho	M	30	G IV/O	0.5	0.7		2	2	40	28
12	Ho	M	33	G IV/IV	HM***	NLP	RD	1	3	5	145
13-1	Ho	M	39	G IV/IV	0.4	0.8		2	2	11	163
13-2	Ho	M	39	G IV/IV	0.4	LP	RD	2	3	11	163
14		M	37	G IV/IV	0.9	1.2		1	2	110	0
15	Tf#	F	30	G IV/IV	0.7	1.0		2	2	98	92

* No=patient number; † TM=transmission; ‡Bi=bisexual; § He=heterosexual; ‖ Ho=homosexual; # Tf=transfusion. ** CMV Tx=cytomegalovirus treatment regimen; †† N=no treatment; ## G=ganciclovir induction therapy (IV: intravenous) / maintenance therapy (IV=intravenous; O=oral); §§ F=foscarnet for recurrent case. ‖‖ VA=visual acuity; ### LP=light perception; *** HM=hand motion; ††† NLP=no light perception; ‡‡‡ Reason for moderate or severe visual acuity loss; §§§ RD=retinal detachment; ‖‖‖ Macula=macula involvement; #### ERM=epiretinal membrane; **** Cat=cataract; †††† Zone (ant=most anterior part; post=most posterior part).

박리가 발생하지 않았다(p=0.275, Fisher의 정확한 검정).

면역회복포도막염은 73.7% (14/19)에서 발생하였다. 면역회복포도막염의 합병증으로 백내장이 3안, 망막전막이 2안에서 발생하였으나, 백내장이 있던 1안에서만 백내장이 0.1 이하의 시력저하의 직접적인 원인이 되었다. 망막전막이 발생한 2안은 최종시력이 0.4와 0.5였고, 백내장이 발생한 나머지 2안은 최종시력이 0.1 이하였으나 후낭하백내장 초기로 수정체 혼탁의 정도가 심하지는 않았으며 망막염의 황반부 침범이 시력저하의 원인이었다.

양안에서 망막염이 발생한 경우 망막박리의 발생률이 높고 시력저하가 심하였다. 양안에서 망막염이 발생한 경우와 단안에서 발생한 경우 망막박리의 발생 빈도를 비교하면 양안인 경우 75.0% (3/4), 단안인 경우 9.1% (1/11)로 양안에서 발생할 때 망막박리의 빈도가 유의하게 높았다(p=0.033, Fisher의 정확한 검정). 또한 양안에서 망막염이 발생한 경우에 초진과 최종 시력(LogMAR)의 차이가 1.29±1.00로써 단안인 경우(0.24±0.58)와 비교하여 유의하게 높게 나타났다(p=0.040, Mann Whitney U 검정). 면역회복기간도 양안에서는 평균 224.25±128.53일로 단안에서는 63.26±65.08일에 비하여 유의하게 길었다(p=0.010, Mann Whitney U 검정).

고 찰

본 연구 결과에서 제시한 한국인 거대세포바이러스 망막염의 유병율은 후천성면역결핍증후군 환자 중 8.73%로서 고활성항레트로바이러스요법이 사용 가능하였던 환자에서 발표된 외국의 보고와 비슷한 유병율을 나타냈다(7~15%).[16,17] 또한 대부분이 남성 환자였는데 이것은 국내 사람면역결핍바이러스 감염자의 남성비율(92.4%)과 비슷하였다. 과거 국내 발표와 비교하여 본 연구 결과에서 발병연령(38.2±6.6세), 망막염 발생까지의 기간(2.2±3.4년), CD4+T 세포 농도(68.9±125)는 비슷하였고 남성환자의 비중(6.3:1)은 더 높은 경향을 보였다.[11] 국외 보고에서 양안 침범 빈도는 고활성항레트로바이러스요법 사용 이전에는 39~46%였고, 사용 이후에도 33~44%로 큰 변화를 보이지 않았으며 본 연구는 양안의 비율이 26.6%로 이들 보다 낮았다.[6,18-20]

거대세포바이러스에 대한 항바이러스치료를 중단할 수 있는 기준으로 망막염의 상태와 함께 CD4+T 세포의 혈중 농도가 고려되어야 하는데, Whitcup et al[21]은 망막염이 비활성화된 환자에서 CD4+T 세포가 150 cell/μl 이상이며 고활성항레트로바이러스요법을 시작한지 4개월 지난 시점에서 항바이러스치료의 중단이 가능하다고 하였으며, Macdonald et al[7]은 3개월 간격의 두번의 검사에서 CD4+T 세포농도의 상승이 확인되고 4개월 이상 망막염의 비활성화를 확인한 후에 항바이러스제의 유지를 중단하여도 된다고 하였다. 본 연구에서는 망막염이 비활성화 상태이고 고활성항레트로바이러스요법을 시작한 후 최소 3개월 이상 경과한 환자에서 면역회복이 일어난 경우에 거대세포바이러스에 대한 항바이러스제 치료를 중단하였다. 전체 환자 중 2명에서는 거대세포바이러스에 대한 항바이러스제 치료를 하지 못하였는데 이중 한 명에서는 항레트로바이러스요법을 시작한지 4개월이 경과된 환자로서 면역회복 상태였으며 활성 망막염의 병변이 없었다. 나머지 한 명은 항레트로바이러스요법으로 치료 중이었고 아직 면역회복이 안 일어났고 활성 망막염의 병변이 발견되어 치료를 권유하였는데 환자가 치료를 거부한 경우이다. 하지만 이 환자에서도 면역회복이 일어난 이후 망막염이 비활성화되었고 경과 관찰기간 중에 재발이 없었다. 거대세포바이러스에 대한 항바이러스제 치료를 중단한 이후 한 명의 환자에서 CD4+T세포의 혈중 농도가 50 cell/μl 이하로 떨어진 후 망막염이 재발되었고 나머지 환자에서는 망막염의 재발을 관찰되지 않았다.

거대세포바이러스 망막염 진단 당시 초진 시력이 0.4와 0.1 이하인 환자의 비율은 각각 52.6%와 21.0%로서 기존에 외국에서 보고된 것보다 높은 경향을 나타냈다.[5,6] 그러나 최종시력이 20/50 이하인 환자의 비율은 52.6%로서 다른 연구와 비슷한 수준을 나타냈다.[5]

거대세포바이러스 망막염 진단 당시 이미 면역회복이 일어났던 환자에서 중등도 시력저하의 위험도가 낮았고 최종시력도 유의하게 좋게 나타났다. 또한 망막염 진단 이후 면역회복기간이 짧을 경우, 중등도 시력저하의 위험도가 낮음은 물론 최종시력도 양호하였으며, 시력저하의 정도도 적었다. 이러한 결과는 거대세포바이러스 망막염의 치료 과정에서 면역회복이 중요한 역할을 한다는 것을 암시한다.[6]

본 연구에서 심한 시력저하의 주된 원인은 망막박리와 후극부의 침범(Zone 1 disease)이었다. 망막박리와 후극부 침범이 없는 망막염 환자에서는 면역회복포도막염에 합병된 망막전막과 백내장이 중등도 시력저하 원인의 20%를 차지하여 주된 시력저하의 원인이었다.[9,22]

망막박리가 이 연구에 포함된 환자의 심한 시력저하의 가장 주된 원인이었다. 망막박리는 고활성항레트로바이러스요법 사용 이후 발생율이 30%에서 약 60% 감소한 것으로 알려져 있는데, 그 가능한 원인으로는 면역기능의 회복으로 망막염의 진행을 막고, 염증반응으로 인해 망막층과 색소상피층의 유착이 강화되고, 변화된 염증반응이 후유리체 박리의 양상에 변화를 일으킨 것 등이 지목되고 있다.[5]

본 연구에서 망막박리의 발생율은 26.7%로서 낮게 나타났다.[27] 또한 면역회복기간이 길수록 망막염이 발생한 망막의 면적이 넓었고 망막 박리의 발생 빈도가 높게 나타났다. 망막박리의 위험인자로는 병변의 크기, 망막염의 활동도, 주변망막 특히 앞쪽망막으로의 침범 등이 알려져 있는데, 신속한 면역회복은 바이러스의 증식을 억제하고 망막염을 비활성화함으로써 망막박리의 발생을 예방할 가능성이 있다.[20,23] 반대로 면역회복이 늦을수록 거대세포바이러스 망막염이 거상연으로 빨리 진행하며 결국 병변의 크기가 증가함으로써 망막박리의 발생이 증가한다고 추정한다.

양안에 망막염이 발생한 경우에 망막박리의 빈도가 높았고 시력저하도 심하였다. 양안에 망막염이 발생한 환자에서 면역회복이 단안에서 발생한 경우보다 유의하게 늦게 나타났는데 이러한 결과 역시 고활성항레트로바이러스요법에 의한 면역회복이 거대세포바이러스 망막염의 치료에서 중요한 역할을 한다는 것을 나타낸다.

요약하면, 한국인 후천면역결핍증후군 환자에서 발생한 거대세포바이러스 망막염에서 시력저하의 중요한 원인은 망막박리와 황반부 침범이었다. 또한 면역회복포도막염이 있을 경우 백내장과 망막전막 등의 합병증이 시력저하의 원인이 되었다. 면역회복이 빠르게 나타났던 환자군에서는 면역회복이 늦게 나타난 환자군에 비하여 중등도 시력저하의 발생율이 더 낮았고, 최종시력도 더 좋았다. 그러므로 양안에 침범된 환자와 면역회복이 늦은 거대세포바이러스 망막염 환자에 대해서는 지속적이고 충분한 항바이러스 치료와 함께 망막 박리와 심한 합병증의 발생에 주의하면서 경과 관찰하여야 한다.

참고문헌

1) Seo SY, Park SJ, Hwang JY, et al. The alteration of the positive rate of cytomegalovirus IgG antibody among preschool period children. Korean J Pediatr 2006;49:51-5.
2) Drew WL, Mintz L, Miner RC, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. J Infect Dis 1981;143:188-92.
3) Gallant JE, Moore RD, Richman DD, et al. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Study Group. J Infect Dis 1992;166:1223-7.
4) Pertel P, Hirschtick R, Phair J, et al. Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. J Acquir Immune Defic Syndr 1992;5:1069-74.
5) Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, et al. Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Ophthalmol 2003;121:466-76.
6) Thorne JE, Jabs DA, Kempen JH, et al. Incidence of and risk factors for visual acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. Ophthalmology 2006;113:1432-40.
7) Macdonald JC, Karavellas MP, Torriani FJ, et al. Highly active antiretroviral therapy-related immune recovery in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis. Ophthalmology 2000;107:877-81.
8) Wohl DA, Kendall MA, Owens S, et al. The safety of discontinuation of maintenance therapy for cytomegalovirus (CMV) retinitis and incidence of immune recovery uveitis following potent antiretroviral therapy. HIV Clin Trials 2005;6:136-46.
9) Thorne JE, Holbrook JT, Jabs DA, et al. Effect of cytomegalovirus retinitis on the risk of visual acuity loss among patients with AIDS. Ophthalmology 2007;114:591-8.
10) Choe KW. Epidemiology of HIV/AIDS: Current Status, Trend and Prospect. J Korean Med Assoc 2007;50:296-302.
11) Park YS, Kim YK, Cho JY, et al. Clinical Features and Treatment of Cytomegalovirus Retinitis in Korea. Infect Chemother 2006;38:116-22.
12) Lim EA, Lim YW, Chung YT. Cytomegalovirus Retinopathy in Acquired Immunodeficiency Syndrome. J Korean Ophthalmol Soc 1993;34:1055-9.
13) SH Hwang BO. Therapecutic Effect of Ganciclovir on Cytomegalovirus Retinitis. J Korean Ophthalmol Soc 1996;37:103-8.
14) Foscarnet-Ganciclovir Cytomegalovirus Retinitis Trial. 4. Visual outcomes. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Ophthalmology 1994;101:1250-61.
15) Nguyen QD, Kempen JH, Bolton SG, et al. Immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis after highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol 2000;129:634-9.
16) Holtzer CD, Jacobson MA, Hadley WK, et al. Decline in the rate of specific opportunistic infections at San Francisco General Hospital, 1994-1997. AIDS 1998;12:1931-3.
17) Jacobson MA, Stanley H, Holtzer C, et al. Natural history and outcome of new AIDS-related cytomegalovirus retinitis diagnosed in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2000;30:231-3.
18) Jabs DA, Van Natta ML, Kempen JH, et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol 2002;133:48-61.
19) Holbrook JT, Jabs DA, Weinberg DV, et al. Visual loss in patients with cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome before widespread availability of highly active antiretroviral therapy. Arch Ophthalmol 2003;121:99-107.
20) Kempen JH, Jabs DA, Dunn JP, et al. Retinal detachment risk in cytomegalovirus retinitis related to the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Ophthalmol 2001;119:33-40.
21) Whitcup SM, Fortin E, Lindblad AS, et al. Discontinuation of anticytomegalovirus therapy in patients with HIV infection and cytomegalovirus retinitis. JAMA 1999;282:1633-7.
22) Thorne JE, Jabs DA, Kempen JH, et al. Causes of visual

acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. Ophthalmology 2006;113:1441-5.
23) Holland GN, Buhles WC Jr., Mastre B, Kaplan HJ. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy. Use of a standardized system for the assessment of disease outcome. UCLA CMV Retinopathy. Study Group. Arch Ophthalmol 1989;107:1759-66.

=ABSTRACT=

Visual Outcome of Cytomegalovirus Retinitis in Korean Patients With Acquired Immune Deficiency Syndrome

Chang Ki Yoon, MD[1], Se Joon Woo, MD[1], Hyeong Gon Yu, MD, PhD[1-3]

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine[1], Seoul, Korea
Institute of Sensory Organs, Medical Research Center, Seoul National University[2], Seoul, Korea
Institute of Rheumatology, Medical Research Center, Seoul National University[3], Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical characteristics and visual outcome of cytomegalovirus retinitis in Korean patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the highly active antiretroviral therapy (HAART) era.
Methods: The medical records of 252 patients from Seoul National University Hospital who were diagnosed with AIDS between 2003 and 2006 were reviewed retrospectively. In addition, 15 patients (19 eyes) Having cytomegalovirus (CMV) retinitis with a minimum follow-up period of more than a year were included. Visual acuity, immune status, involved retinal area, and bilaterality were analyzed.
Results: All patients were treated with the HAART regimen and an anticytomegaloviral agent with the exception of two patients. In all patients, immune recovery developed and retinitis was inactivated. Moderate (≤ 0.4) and severe (≤ 0.1) visual loss developed in 10 (52%) eyes and 9 (47%) eyes, respectively. Retinal detachment and involvement of posterior pole accounted for more than 80% (8 out of 10) of moderate, and 88% (8 out of 9) of severe visual loss. Patients with bilateral retinitis were more likely to develop retinal detachment and visual loss. Delayed immune recovery was associated with moderate visual loss.
Conclusions: Posterior pole involvement and retinal detachment were the major cause of visual loss in CMV retinitis in AIDS patients. Bilateral involvement and delayed immune recovery were related to retinal detachment and a poor visual outcome.
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(1):92-98

Key Words: AIDS, Cytomegalovirus, HAART, Immune recovery, Retinitis

Address reprint requests to **Hyeong Gon Yu, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine
#28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: hgonyu@snu.ac.kr