

= 증례보고 =

## 단백질 S 결핍 환자에서 발생한 망막중심동맥폐쇄

이성복<sup>1,2</sup> · 윤용준<sup>1</sup> · 김정열<sup>1,2</sup>

충남대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 충남대학교 의학연구소<sup>2</sup>

**목적:** 단백질 S 결핍환자에서 발생한 좌안의 망막중심동맥폐쇄를 경험하였기에 보고하고자 한다.

**증례요약:** 36세 남자가 갑작스런 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 고혈압, 당뇨 등의 질환은 없었다. 내원시 교정시력은 우안 1.0, 좌안 광각이었고 좌안의 구심성동공운동장애가 관찰되었다. 안저검사상 좌안에서 후극부의 망막혼탁과 함께 앵두반점을 보였다. 혈액응고이상을 포함한 전반적인 혈액학적 검사를 시행하였다. 일반적인 혈액응고검사상 특이소견은 보이지 않았다. 단백질 C활성, 항트롬빈 III의 활성, 항인지질항체, 항카디오리핀항체는 정상이었으나 단백질 S 활성이 감소되어 있었다. 이에 단백질 S 결핍환자에서 발생한 좌안의 망막중심동맥폐쇄로 진단하였다.

**결론:** 본 증례와 같이 기저질환을 가지지 않은 젊은 사람에서 망막중심동맥폐쇄가 발생하는 경우 일반적인 혈액응고검사 이외에도 단백질 S와 같은 혈액 응고인자에 대한 검사를 시행해 보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2008;49(12):2017-2020〉

단백질 S는 비타민 K 의존 혈장 항응고 단백질로 C 단백질의 인지질에 대한 친화력을 증강시켜 응고인자 Va와 VIIIa를 불활성화시켜 응고과정을 억제한다. 이러한 단백질 S의 결핍은 전신적으로 뇌혈관, 엉덩넙다리 혈관, 창자간막혈관, 신혈관 등의 혈관에 혈전형성을 일으키며, 안과적으로는 망막혈관폐쇄, 얇혀혈시신경병증, 외전신경마비, 동안신경마비 등을 일으키는 것으로 알려져 있다.<sup>1-5</sup>

망막중심동맥폐쇄는 평균적으로 60대에 발생하며, 고혈압, 당뇨, 경동맥폐쇄 등이 흔히 동반된다. 망막중심동맥폐쇄가 젊은 환자에서 발생하는 경우는 흔치 않으며, 이러한 경우에는 위의 질환보다는 두통, 심장질환, 외상, 혈액응고장애, 시신경드루젠이나 시신경앞혈관고리와 같은 안구기형에 동반되어 발생하는 경우가 많다.<sup>6</sup> 저자들은 단백질 S 결핍을 가진 36세 젊은 남자에서 망막중심동맥폐쇄가 발생한 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례보고

36세 남자가 내원 당일 발생한 좌안의 시력저하를 주소로 본원에 내원하였다. 고혈압, 당뇨, 교원성질환 등을 시사하는 소견은 없었으며, 안외상, 안과 수술 등의 안과적 과거력 및 가족력상의 특이소견은 없었다.

내원시 교정시력은 우안 1.0, 좌안 광각이었고 좌안의 구심성동공운동장애가 관찰되었다. 세극등현미경을 이용한 전안부 검사상 특이소견은 없었고 골드만 압평안압계로 측정한 안압은 우안 18 mmHg, 좌안 14 mmHg이었다. 안저검사상 좌안에서 후극부 망막혼탁과 함께 앵두반점을 볼 수 있었고(Fig. 1), 형광안저혈관조영술에서 동맥기와 망막동맥정맥통과시간이 지연되어 나타났다(Fig. 2). 젊은 사람에서 발생한 비전형적인 망막동맥폐쇄로 진단하고 안구마사지 및 전방천자를 시행하였다.

심장, 경동맥, 뇌혈관은 정상이었으며, 일반혈액검사에서 정상이었다. 혈액응고 검사에서는 프로트롬빈 시간은 11.6초(정상 11.0~15.0초)이었고 활성 부분 프로트롬빈 시간은 29.3초(정상 22.4초~40.4초)로 정상범위 내에 있었다. 항트롬빈 III, 매독혈청검사(VDRL 검사), 항핵항체검사, 항인지질항체검사 그리고 류마티스 인자는 모두 음성이었다. 단백질 C는 정상이었으나 단백질 S의 활성은 21% (정상 65~40%)로 감소되어 있어, 혈액종양 내과로 의뢰하여 단백질 S 결핍증으로 진단받고 와파린 경구복용을 시작하였다.

〈접수일 : 2008년 5월 20일, 심사통과일 : 2008년 9월 2일〉

통신저자 : 김 정 열

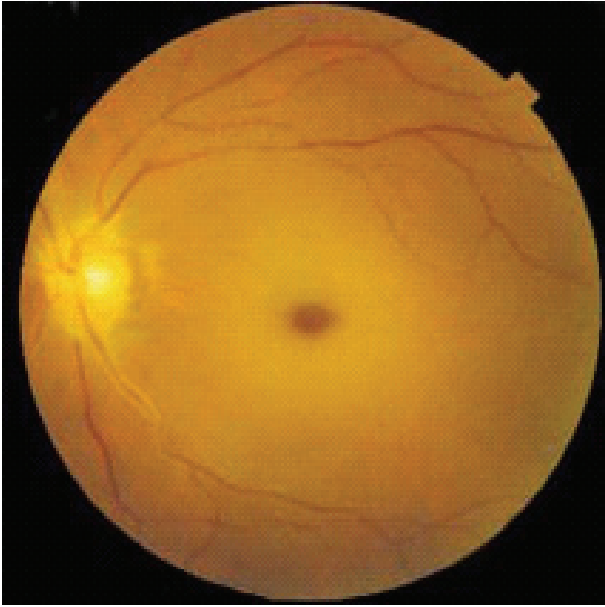
대전시 중구 대사동 640

충남대학교병원 안과

Tel: 042-280-7608, Fax: 042-255-3745

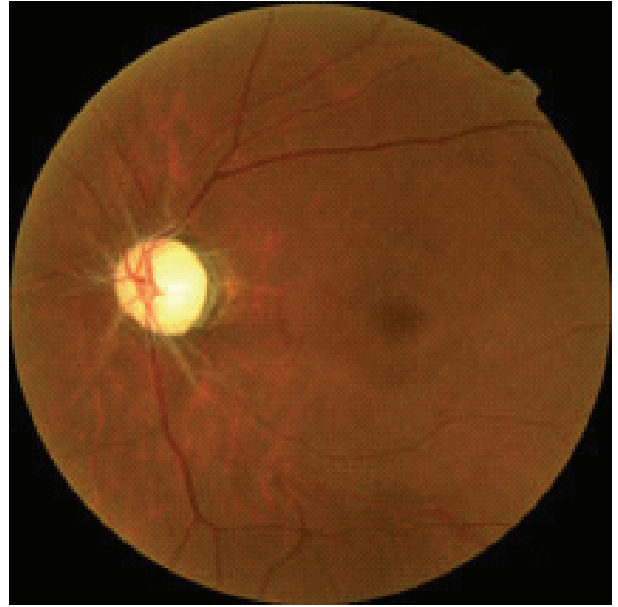
E-mail: kimjy@cnu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.



**Figure 1.** Fundus photograph of the left eye showing diffuse retinal opacification with a prominent cherry-red spot in the macula at the initial visit.

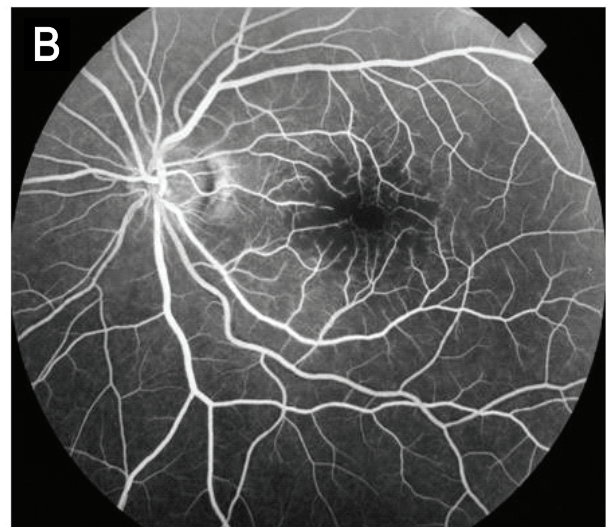
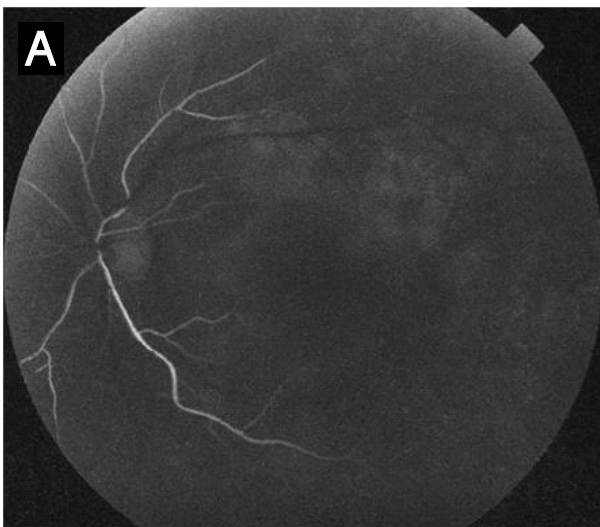
단백질 S 결핍에 의한 좌안 망막중심동맥폐쇄로 확진하고 항응고제를 지속하며 약 2년간 경과 관찰하였다. 시력은 발병 당일 광각에서 발병 1일 후 안전수동으로 호전되었고 이후 더 이상의 호전은 없었다. 경과 관찰 2년째인 현재 안저검사에서 망막동맥의 협소화 및 시신경 유두창백을 볼 수 있으며(Fig. 3), 안구 및 전신의 추가적 혈관폐쇄소견 없이 외래 경과 관찰 중이다.



**Figure 3.** Fundus photograph of the left eye shows narrowing of the retinal arteries and optic disc pallor at 2-year follow-up.

## 고 찰

망막중심동맥폐쇄는 편측의 급성 무통성 시력 소실을 가져오는 질환으로 평균적으로 60대에 발생한다. 발생원인으로는 혈전이나 혈관협착, 혈관압박 등이 있을 수 있으며, 혈종이나 종양, 구후마취 등에 의해서도 발생할 수 있다.<sup>7,8</sup> 자주 동반되는 전신질환으로는 고혈압, 당뇨, 경동맥동맥경화 등이 있지만, 30세 이하에서는 이러한 경우보다 두통, 심장질환, 외상, 겸상적혈구



**Figure 2.** Fluorescein angiograms of the left eye at the initial visit. (A) At 22 seconds after injection, filling of the retinal arterioles is still incomplete. (B) At 56 seconds after injection, filling of the retinal vein is complete. The left eye shows a delayed arm-to-retinal circulation time and shows markedly delayed arteriovenous transit time.

증, 시신경드루젠이나 시신경앞 혈관고리와 같은 안구 기형에 동반되어 발생하는 경우가 많다. 혈액응고장애는 보통 망막정맥폐쇄질환과 연관이 깊지만, 단백질 C, 단백질 S, 항트롬빈 III 등은 젊은 환자에서 발생하는 망막동맥의 원인이 될 수 있다.

단백질 S는 비타민 K 의존 혈장 항응고 단백질로 C 단백의 인지질에 대한 친화력을 증강시켜 응고인자 Va와 VIIIa에 의한 응고과정을 불활성화시킨다. 단백질 S 결핍증의 발생빈도는 아직 정확히 입증되지는 않았으나 미국이나 유럽과 같은 서양에서는 인구의 0.03~0.13%에서 관찰되며 심부정맥혈전증 환자의 7.3%에서 관찰된다.<sup>9,10</sup> 국내에는 발생 빈도에 대한 보고가 없으나 일본에서는 서양에 비해 발생빈도가 5~10배 정도 높다.<sup>11</sup>

단백질 S 결핍은 선천적으로 보통염색체 우성소질과 이종접합보인자에서 발생할 수 있고 후천적으로는 임신, 피임약, 파종혈관내응고, 간부전, 1형 당뇨병, 전신홍반루푸스와 같은 자가면역질환, 신증후군, 겸상적혈구빈혈, 감염, 악성종양에서 발생할 수 있다.<sup>12-14</sup>

단백질 S 결핍은 전신적으로 뇌혈관, 영덩넙다리혈관, 창자간막혈관, 신혈관 등의 혈전 형성을 일으키고 주로 동맥보다 정맥에서 혈전증이 유발되며, 임상적으로는 심부정맥혈전증과 폐색전증을 유발하는 경우가 많으며 동맥에서의 혈전증은 뇌혈관과 심혈관 등에서 발생하고 드물게는 창자간막동맥에서도 발생되었다는 보고가 있다. 안과적으로는 망막혈관폐쇄, 얇혀혈시신경병증, 외전신경마비, 동안신경마비 등이 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>9-14</sup>

단백질 S 결핍에서 발생한 망막 동맥폐쇄에 대한 증례보고가 수 차례 있었다. Loh et al<sup>5</sup>은 28세 아시아인 남자에서 망막중심동맥폐쇄, 동안신경마비, 전신적인 동맥 혈전성 질환이 동시에 발생한 경우에 대해 보고하였고 Golub et al<sup>15</sup>은 이전부터 여러 번의 전신적 혈관폐쇄 과거력이 있던 30세 남자에서 단백질 S 결핍과 관련된 망막중심동맥폐쇄를 보고하였으며, Greven et al<sup>16</sup>은 25세 여자 환자에서 임신 38주에 단백질 S 결핍과 동반되어 발생한 양안 망막분지동맥폐쇄에 대해 보고하였다.

본 증례는 젊은 사람에서 단백질 S 결핍에 의해 망막중심동맥폐쇄가 발생한 경우로 아직까지 국내에 보고된 바 없다. 비록 단백질 S 결핍은 유병율이 높지 않지만, 안과 및 전신적으로 일으킬 수 있는 재발성 혈전증의 심각성을 고려해 볼 때 본 예와 같이 기저질환을 가지지 않은 젊은 사람에서 망막중심동맥폐쇄가 발생하는 경우 일반적으로 시행하는 안과적 검사와 혈액학적 검사 이외에도 과다응고상태를 유발 할 수 있는 단백질 S와 같은 혈액 응고인자에 대한 검사를 시행해 보는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Heisteringer M, Rimpl E, Illiasch H, et al. Cerebral sinus thrombosis in a patient with hereditary protein S deficiency: case report and review of the literature. *Ann Hematol* 1992;64:105-9.
- 2) Draganov P, Lazarchick J, Portwood G. Mesenteric vein thrombosis secondary to protein S deficiency. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3616-9.
- 3) Fields MC, Levine SR. Thrombophilias and stroke: diagnosis, treatment, and prognosis. *J Thromb Thrombolysis* 2005;20:113-26.
- 4) El-Hazmi MA. Hematological risk factors for coronary heart disease. *Med Princ Pract* 2002;11:56-62.
- 5) Loh BK, Lee SY, Goh KY. Protein S deficiency manifesting simultaneously as central retinal artery occlusion, oculomotor nerve palsy, and systemic arterial occlusive diseases. *Eye* 2007;21:684-6.
- 6) Brown GC, Magargal LE, Sheild JA, et al. Retinal arterial obstruction in children and young adults. *Ophthalmology* 1981;88:18-25.
- 7) Brown GC, Magargal LE. Central retinal artery obstruction and visual acuity. *Ophthalmology* 1982;89:14-9.
- 8) Sharma S, Brown GC, Pater JL, Cruess AF. Does a visible retinal emboli increase the likelihood of hemodynamically significant carotid artery stenosis in patients with acute retinal artery occlusion? *Arch Ophthalmol* 1998;116:1602-6.
- 9) Dykes AC, Walker ID, McMahon AD, et al. A study of Protein S antigen levels in 3788 healthy volunteers: influence of age, sex and hormone use, and estimate for prevalence of deficiency state. *Br J Haematol* 2001;113:636-41.
- 10) Simioni P, Sanson BJ, Prandoni P, et al. Incidence of venous thromboembolism in families with inherited thrombophilia. *Thromb Haemost* 1999;81:198-202.
- 11) Sakata T, Okamoto A, Mannami T, et al. Prevalence of protein S deficiency in the Japanese general population: The suita study. *J Thromb Haemost* 2004;2:1012-3.
- 12) Cumming AM, Shiach CR. The investigation and management of inherited thrombophilia. *Clin Lab Haematol* 1999;21:77-92.
- 13) Song KS, Won DI, Lee AN, et al. A case of nephrotic syndrome associated with protein S deficiency and cerebral thrombosis. *J Korean Med Sci* 1994;9:347-50.
- 14) D'Angelo A, Vigano-D'Angelo S, Esmon CT, Comp PC. Acquired deficiencies of protein S. Protein S activity during oral anticoagulation, in liver disease, and in disseminated intravascular coagulation. *J Clin Invest* 1988;81:1445-54.
- 15) Golub BM, Sibony PA, Collier BS. Protein S deficiency associated with central retinal artery occlusion. *Arch Ophthalmol* 1990;108:918.
- 16) Greven CM, Weaver RG, Owen J, Slucher MM. Protein S deficiency and bilateral branch retinal artery occlusion. *Ophthalmology* 1991;98:33-4.

**=ABSTRACT=**

## **Central Retinal Artery Obstruction in Protein S Deficiency**

**Sung Bok Lee, M.D.<sup>1,2</sup>, Yong Jun Yun, M.D.<sup>1</sup>, Jung Yeul Kim, M.D.<sup>1,2</sup>**

*Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungnam National University<sup>1</sup>, Daejeon, Korea  
Chungnam National University, Research Institute for Medical Sciences<sup>2</sup>, Daejeon, Korea*

**Purpose:** To report a case of central retinal artery obstruction (CRAO) caused by protein S deficiency.

**Case summary:** A 36-year-old man presented with acutely reduced visual acuity in the right eye. The patient had no other diseases such as diabetes mellitus or hypertension. The visual acuity was 20/20 in the right eye and light perception in the left eye. Afferent pupillary defect was observed in the left eye. Fundus examination showed diffuse retinal opacification and a cherry-red spot at the macula. Thus the patient was diagnosed with CRAO in the left eye. There were no abnormal findings on routine hematologic tests including blood coagulation test. Protein C activity, antithrombin III activation, anticardiolipin antibody were within normal limits but protein S activity was decreased. Thus, the patient was diagnosed with CRAO with protein S deficiency.

**Conclusions:** Coagulation factors such as protein S need to be measured in cases of CRAO in young patients without medical problems.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(12):2017-2020

**Key Words:** Central retinal artery obstruction, Hypercoagulable state, Protein S

---

Address reprint requests to **Jung Yeul Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital

#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: 82-42-280-7608, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: kimjy@cnu.ac.kr