

성인 코우츠병에서 유리체강 내 라니비주맙주입술을 시행한 1예

Intravitreal Ranibizumab Injection in Adult-onset Coats' Disease: A Case Report

김한얼 · 신성환 · 박성표

Han Ul Kim, MD, Seong Hwan Shin, MD, Sung Pyo Park, MD, PhD

한림대학교 강동성심병원 안과

Department of Ophthalmology, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of adult-onset Coats' disease which showed decreased retinal edema and improved visual acuity following intravitreal ranibizumab injection.

Case summary: A 21-year-old woman visited our hospital for decreased visual acuity in left eye from 3 months ago. Her best corrected visual acuity was 1.0 in the right eye, and 0.4 in the left eye. The intraocular pressure was 19 mmHg in the right eye and 16 mmHg in the left eye. At anterior segment examination, no abnormal findings were found. On fundus examination, subretinal exudates, superior retinal edema at posterior pole, and telangiectasia along superotemporal vascular arcade were observed in the left eye. Upon diagnosis as Coats' disease, intravitreal ranibizumab was performed, and laser photocoagulation was done around the retinal telangiectasia and nonperfusion area. Then, the second and third intravitreal ranibizumab injections were performed by a month, and her best visual acuity was improved to 0.8 and optical coherence tomography revealed decreased retinal edema.

Conclusions: We report a case of adult-onset Coats' disease. Intravitreal ranibizumab injection is effective in rapid visual improvement and decrease of retinal edema as combination therapy with laser photocoagulation which was a generalized treatment of choice in Coats' disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(7):870-874

Keywords: Coats' disease, Intravitreal ranibizumab injection, Macular edema

코우츠병은 어린 나이에 진단되는 질환으로, 인종 및 유전적 차이를 보이지 않는다. 병의 초기에는 망막모세혈관의 확장이 관찰되고, 이로 인하여 망막 내와 망막하 삼출물이 발생되고, 이로 인해 삼출성 망막박리 및 신생혈관 녹내장으로 이어지는 특발성의 발육이상 망막혈관질환이다. 진

단 나이는 평균 5세로 알려져 있고 75%에서 남성에게 발생하는 것으로 알려져 있으며, 주로 단안에 발생하는 질환이다.¹

치료는 광응고술이 가장 효과적인 치료법으로 알려져 있다.^{2,3} 최근에는 주로 당뇨병망막병증, 맥락막 신생혈관, 그리고 다양한 망막질환에 의한 황반 부종 등에서 치료로 이용되는 유리체강 내 혈관내피성장인자 항체가 코우츠병에서도 효과적이라는 보고가 많이 되고, 실제로 임상적으로 사용되고 있다.^{4,6} 국내에서는 본 증례에서처럼 성인 코우츠병에서 유리체강 내 라니비주맙주입술 후 망막 부종의 호전 및 시력 호전을 보인 증례는 이전에 보고된 바 없어 보고하고자 한다.

■ Received: 2017. 3. 23. ■ Revised: 2017. 6. 18.

■ Accepted: 2017. 7. 3.

■ Address reprint requests to **Sung Pyo Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, #150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea
Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088
E-mail: sungpyo@hanafos.com

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

증례보고

기저질환이 없는 21세 여자 환자가 3개월 전부터 지속되

© 2017 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.

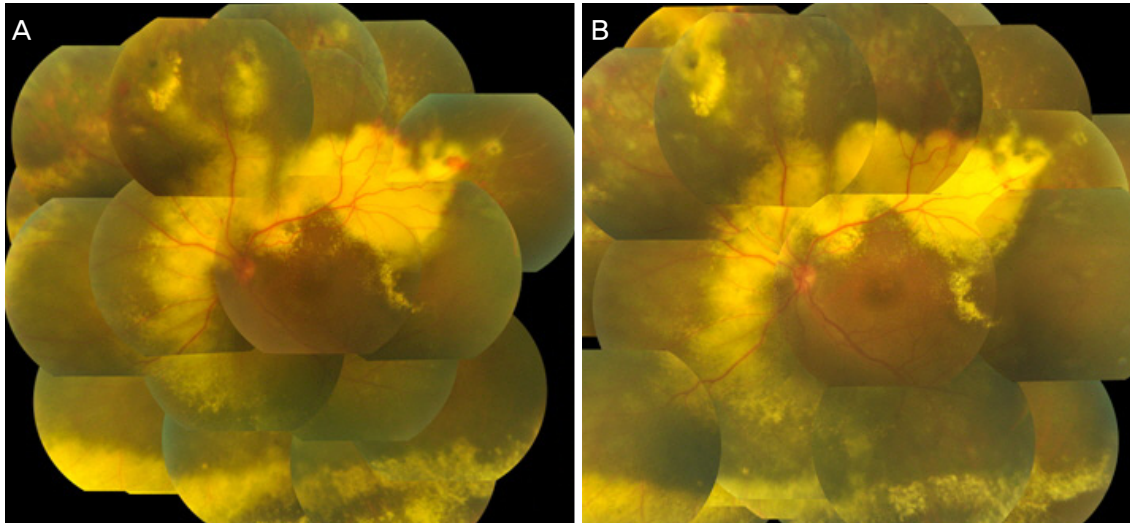


Figure 1. Fundus photographs of left eye. (A) Fundus photograph of left eye at initial visit reveals subretinal exudates at posterior pole, and telangiectasia along superortemporal vascular arcade. (B) No definite improvement was observed at a month after first intravitreal ranibizumab injection and photocoagulation.

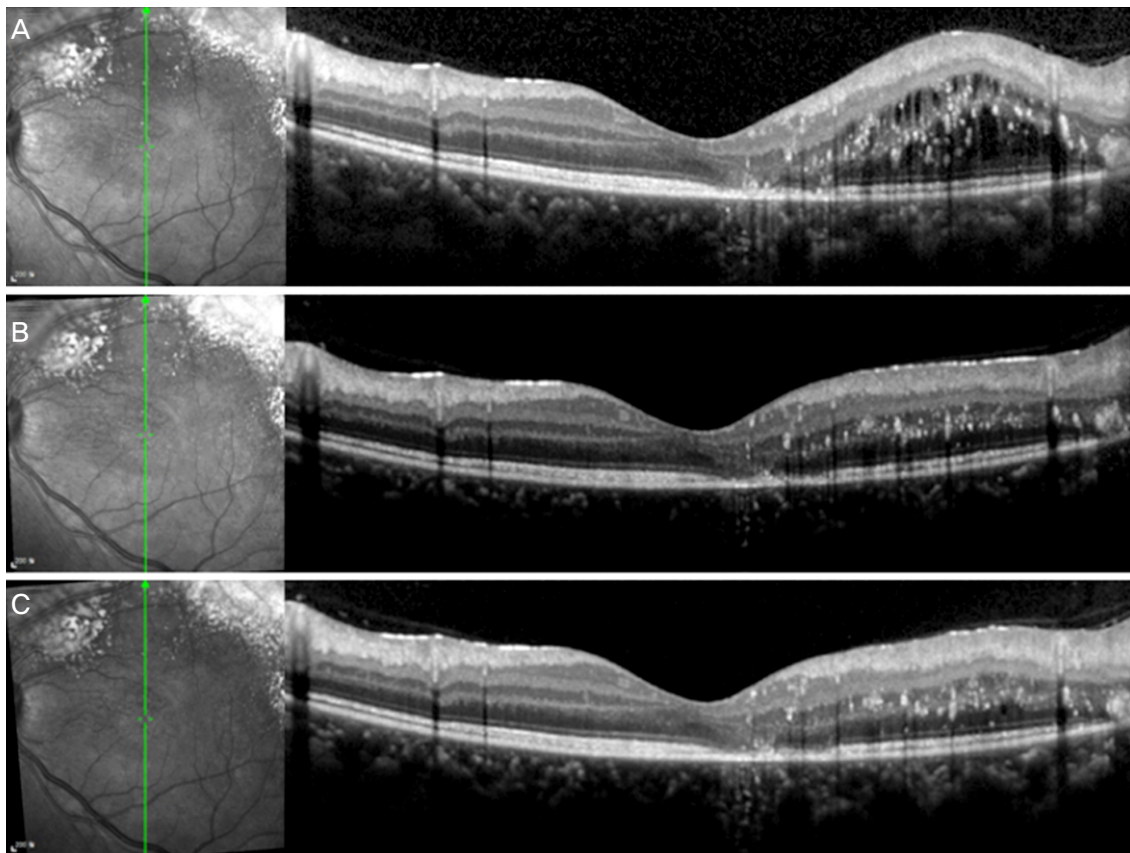


Figure 2. Optical coherence tomographs of the left eye. (A) The optical coherence tomography at the first visit shows subretinal exudates and superior macular edema. (B) A month after intravitreal ranibizumab injection, macular edema decreased. (C) A month after second intravitreal ranibizumab injection, macular edema more decreased.

는 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 내원 시 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.4였고, 안압은 우안 19 mmHg, 좌안 16 mmHg로 측정되었다. 세극등 검사상 전안부에서

특이소견은 관찰되지 않았다. 안저 검사상 좌안에 망막하삼출물 및 후극부 상측 망막 부종, 그리고 상이측 혈관궁을 따라 분포된 모세혈관확장증 소견을 보였다(Fig. 1A). 빛간

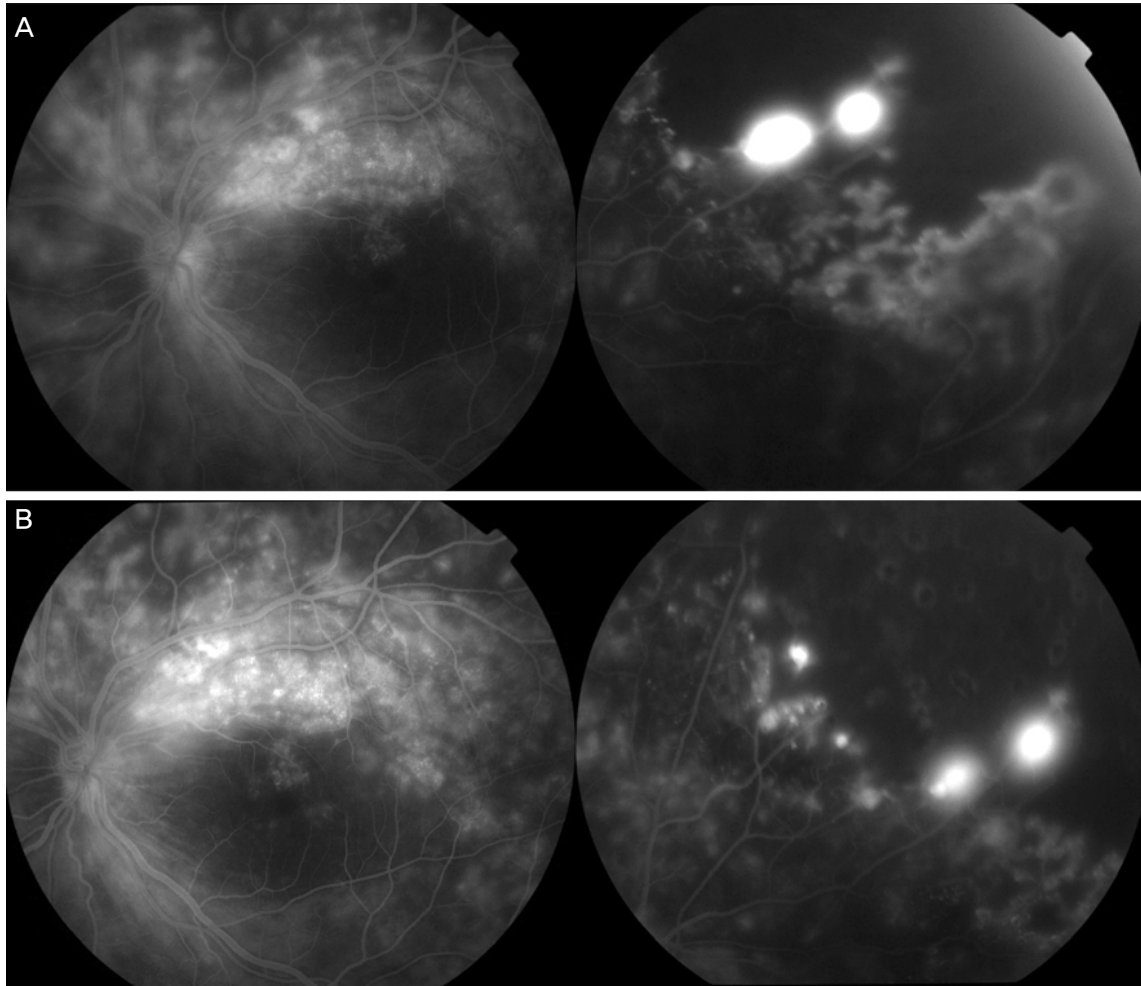


Figure 3. Fluorescein angiographs of the left eye. (A) Fluorescein angiographs of the left eye at initial visit shows retinal telangiectasia at posterior pole, and late leakage, nonperfusion area at peripheral retina. (B) Late leakage was shown at similar area at a month after third intravitreal ranibizumab injection.

섬단층촬영(Spectralis Optical Coherence Tomography: OCT, Heidelberg, Heidelberg Engineering)에서도 좌안 후극부 상측 망막 부종 및 망막하 삼출물이 관찰되었고(Fig. 2A), 형광안저촬영에서는 좌안 주변부에서 비관류영역 및 모세혈관 확장증과 함께 조영 후기로 갈수록 누출이 발생하는 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 이에 코우츠병으로 진단하였고 좌안 유리체강 내 라니비주맵(1 mg/0.1 mL) 주입술을 시행하였다. 그리고 이때 좌안 망막 주변부의 조영제 누출 부위 및 비관류영역에 망막 레이저 광응고술을 시행하였다. 한 달 후 좌안 상측 망막 부종은 감소되었고 시력은 0.63으로 증가되었다(Fig. 2B). 라니비주맵주입술에 대한 반응이 있다는 판단하에 좌안 유리체강 내 라니비주맵 2차 주입술을 시행하였다. 한 달 후 좌안의 망막 부종은 더욱 감소되었고 시력 또한 0.8로 호전되었다(Fig. 2C). 그리고 유리체강 내 라니비주맵 3차 주입술을 시행하였다. 이후 1달 뒤 시행한 안저 검사상 좌안 망막의 삼출물의 뚜렷한 감소는 보이지

않았지만(Fig. 1B), 빛간섭단층촬영 검사상 망막 부종의 호전을 관찰할 수 있었다. 또한 이때 시행한 형광안저촬영 검사상에서 여전히 동일 부위에 후기 누출이 관찰되어(Fig. 3B), 레이저 광응고술을 추가로 시행하였다. 이후 3개월간 망막 부종의 재발 없이 잘 유지되었다.

고 찰

코우츠병은 주로 어린 나이의 남자에서 단안에 발생하는 질환으로, 크게 두 가지의 병리학적 기전을 가진다. 첫 번째는 망막 혈관 내피세포 및 주위 세포의 소실에 의한 혈액 망막장벽의 파괴로 인해 혈액 성분이 망막 조직 및 망막하 공간으로 누출되는 것이다. 또 다른 하나는 비정상적인 주위세포 및 내피세포의 존재로 인해 미세동맥류의 형성 및 혈관 폐쇄 등이 일어나고 이로 인해 망막 허혈로 이어지는 것이다.^{7,9} 유전학적으로는 CRB1 유전자 돌연변이와의 연

관성에 대한 주장도 있었고,¹⁰ NDP 유전자의 돌연변이와의 연관성을 시사하는 연구도 있었다.¹¹ 형광안저조영 소견으로는 모세혈관 비관류 지역, 모세혈관확장증 등이 관찰되고 초기부터 지속적인 형광누출이 망막 조직 및 망막하 공간에 고이는 소견이 관찰된다.

Shields et al^{12,13}은 코우츠병을 모세혈관 확장증, 삼출물, 삼출망막박리, 녹내장 등의 유무에 따라 크게 5단계로 구분하였고 이에 따라 단계에 맞는 치료를 권장하였다. 모세혈관 확장증과 삼출물이 발생한 초기 단계에서는 광응고술이나 확장된 혈관에 냉동응고술을 시행한다. 그리고 삼출성 망막박리가 관찰되는 심한 코우츠병에서는 망막박리의 정도에 따라 망막하액배출술, 공막두르기 또는 유리체절제술 등의 수술적 치료를 고려할 수 있다.

하지만, 코우츠병에서 본 증례처럼 넓은 범위의 망막하 삼출물 및 망막 부종이 발생되어 있는 경우에는 레이저 치료의 효과가 제한적일 수 있다. Sigler et al¹⁴은 황반 부종이나 삼출물 또는 장애성 망막 박리 등이 관찰되는 코우츠병에서는 부종이나 삼출물에 의해 레이저의 효과가 떨어질 수 있으므로 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주입술 후에 광응고술을 시행하거나 둘을 동시에 시행하는 병합 치료를 일차 치료로 추천하였다. 최근에는 코우츠병에서 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주입술을 통해 혈관누출을 억제하는 데 효과가 있다는 보고도 있었다.¹⁵ 실제로 외국에서 유리체강 내 베바시주맙 주입술 후 황반 부종이 호전된 증례도 적지 않게 보고되었다.^{4,5,16,17} 국내에도 유리체강 내 베바시주맙 주입술과 광역화치료 또는 유리체강 내 베바시주맙과 트리암시놀론 주입술을 병합한 치료로 망막 부종 및 삼출물이 호전되어 레이저광응고술의 효과적인 반응을 유도하여 병합치료로서 좋은 결과를 얻은 증례들이 보고된 바 있다.^{18,19} 또한 Gaillard et al⁶은 주로 황반변성이나 당뇨황반부종에 사용되는 라니비주맙을 유리체강 내 주사하여 혈액망막장벽의 일시적인 회복 및 신생혈관의 억제 효과를 보았다고 발표하였다.

이렇게 최근에 국내외에서 레이저광응고술에 대한 병합치료로 유리체강 내 항혈관내피성장인자를 이용한 치료도 코우츠병에서 적지 않게 이루어지고 있다. 유리체강 내 항혈관내피성장인자 치료가 코우츠병에서 효과가 있는 기전으로는 코우츠병 환자의 안구 내 혈관내피성장인자의 증가와 관련되어 있다고 생각되고 있다. 실제로 정상안에 비해 안구 내 혈관내피성장인자의 수치가 유의하게 상승되어 있었고, 유리체강 내 베바시주맙 주입술 후 안구 내 혈관내피성장인자의 수치가 크게 감소하였다는 보고가 있었다.²⁰

물론 코우츠병에서 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주입술의 기전에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보

이지만, 황반의 부종을 감소시키는 데 효과가 있는 것으로 보이며, 이는 기존의 치료인 레이저광응고술의 치료 효과를 높이는 데 도움이 될 수 있다는 점, 그리고 기존에 국내에서 보고되었던 베바시주맙 주입뿐만 아니라 본 증례에서 처럼 라니비주맙 또한 황반 부종의 감소에 효과가 있음을 코우츠병의 치료 방침에 있어 충분한 가치가 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Egerer I, Tasman W, Tomer TT. Coats disease. Arch Ophthalmol 1974;92:109-12.
- 2) Ridley ME, Shields JA, Brown GC, Tasman W. Coats' disease. Evaluation of management. Ophthalmology 1982;89:1381-7.
- 3) Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. Retina 2008;28:S38-41.
- 4) Lin CJ, Hwang JF, Chen YT, Chen SN. The effect of intravitreal bevacizumab in the treatment of coats disease in children. Retina 2010;30:617-22.
- 5) Ray R, Barañano DE, Hubbard GB. Treatment of coats' disease with intravitreal bevacizumab. Br J Ophthalmol 2013;97:272-7.
- 6) Gaillard MC, Mataftsi A, Balmer A, et al. Ranibizumab in the management of advanced coats disease stages 3B and 4: long-term outcomes. Retina 2014;34:2275-81.
- 7) Chang MM, McLean IW, Merritt JC. Coats' disease: a study of 62 histologically confirmed cases. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1984;21:163-8.
- 8) Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S, et al. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease. Diagn Pathol 2006; 1:24.
- 9) Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature. Ophthalmologica 2012; 227:175-82.
- 10) Cremers FP, Maugeri A, den Hollander AI, Hoyng CB. The expanding roles of ABCA4 and CRB1 in inherited blindness. Novartis Found Symp 2004;255:68-79; discussion 79-84, 177-8.
- 11) Dickinson JL, Sale MM, Passmore A, et al. Mutations in the NDP gene: contribution to norrie disease, familial exudative vitreoretinopathy and retinopathy of prematurity. Clin Exp Ophthalmol 2006; 34:682-8.
- 12) Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Classification and management of coats disease: the 2000 proctor lecture. Am J Ophthalmol 2001;131:572-83.
- 13) Shields JA, Shields CL. Review: coats disease: the 2001 LuEsther T. Mertz lecture. Retina 2002;22:80-91.
- 14) Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Current management of coats disease. Surv Ophthalmol 2014;59:30-46.
- 15) Smith LM, Brown GC, Brucker AJ, et al. Coats' disease diagnosed in adulthood. Ophthalmology 2005;112:1072-8.
- 16) Alvarez-Rivera LG, Abraham-Marín ML, Flores-Orta HJ, et al. Coat's disease treated with bevacizumab (Avastin). Arch Soc Esp Oftalmol 2008;83:329-31.
- 17) Entezari M, Ramezani A, Safavizadeh L, Bassirnia N. Resolution

- of macular edema in coats' disease with intravitreal bevacizumab. Indian J Ophthalmol 2010;58:80-2.
- 18) Jun JH, Kim YC, Kim KS. Resolution of severe macular edema in adult coats' disease with intravitreal triamcinolone and bevacizumab injection. Korean J Ophthalmol 2008;22:190-3.
- 19) Kim J, Park KH, Woo SJ. Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab injection for the treatment of adult coats' disease: a case report. Korean J Ophthalmol 2010;24:374-6.
- 20) He YG, Wang H, Zhao B, et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010;248:1519-21.

= 국문초록 =

성인 코우츠병에서 유리체강 내 라니비주맙주입술을 시행한 1예

목적: 성인 코우츠병 환자에서 유리체강 내 라니비주맙주입술 시행 후 망막 부종 감소 및 시력 호전을 보인 증례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 기저질환이 없는 21세 여자가 3개월 전부터 지속되는 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력 우안 1.0, 좌안 0.4, 안압은 우안 19 mmHg, 좌안 16 mmHg로 측정되었다. 세극등 검사상 전안부에서 특이소견은 관찰되지 않았다. 안저 검사상 좌안에 망막하 삼출물, 후극부 상측 망막 부종 및 상이측 혈관공을 따라 분포된 모세혈관 확장증 소견을 보였다. 코우츠병 진단하에 유리체강 내 라니비주맙주입술을 시행하였고 모세혈관 확장증 및 모세혈관 비관류 지역에 대하여 레이저 광응고술을 시행하였고 1개월 후 망막 부종 감소를 보였다. 이후 1개월 간격으로 유리체강 내 라니비주맙 2차, 3차 주입술을 추가 시행하였고 최대교정시력 좌안 0.8로 개선되었으며 빛간섭단층촬영상 상측 망막 부종 감소를 보였다.

결론: 성인 코우츠병 환자에서 유리체강 내 라니비주맙주입술이 코우츠병의 일반적인 치료로 이용되는 레이저 광응고술과 병합치료로서 망막 부종 감소 및 시력 회복에 효과적임을 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2017;58(7):870-874〉
