Antineutrophilic Cytoplasmic Antibodies 연관 혈관염 환자에서 발생한 양안의 삼출성 망막박리 1예

Bilateral Exudative Retinal Detachment in Antineutrophilic Cytoplasmic Antibodies-Associated Vasculitis

서지영, 정우진

Ji Young Suh, Woo Jin Jeong

동아대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To report a rare case of bilateral exudative retinal detachment in an antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis patient.

Case summary: A 28-year-old woman presented with decreased vision and was found to have bilateral exudative retinal detachment. Fluorescein angiography showed multiple hyperfluorescent signals, and optical coherence tomography showed subretinal fluid. The patient had a history of chronic sclerosing glomerulonephritis and tested positive for ANCA. She was treated with a combination therapy of cyclophosphamide and a high dose of systemic methylprednisolone and responded rapidly. By week 4, vision had normalized and clinical signs had been resolved.

Conclusions: We report a rare case of bilateral exudative retinal detachment in an ANCA-associated vasculitis patient that was treated successfully with a combination of cyclophosphamide and methylprednisolone.

Keywords: Antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA); ANCA-associated vasculitis; ANCA positive; Exudative retinal detachment; Renal-limited vasculitis

서론

Antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA) 연관 혈관염 (ANCA-associated vasculitis, AAV)이란 혈액검사상 항호중구 세포질 항체(ANCA) 양성을 보이는 괴사성 혈관염을 가리키는 것으로, 베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis), 현미

경적 다혈관염(microscopic polyangiitis), 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome), 그리고 신장제한 혈관염(renal-limited vasculitis)이 포함된다[1]. 베게너 육아종증 환자의 30-47%에서 안과적인 증상이 동반되는 것으로 보고되었으며, 각막염, 결막염, 공막염, 상공막염, 포도막염, 망막혈관폐쇄 등이 발생할 수 있다[2,3]. ANCA-연관 혈관염 환자의 안과적 증상으

Address reprint requests to Woo Jin Jeong, MD

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, #32 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea
Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987
E-mail: wjeye@dau.ac.kr

Received: 2016. 4. 22

Revised: 2016. 4. 27

Accepted: 2016. 5. 2

* This study was presented as a poster at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

Figure 1. Fundus photographs, fluorescein angiography, and optical coherence tomography of the patient at initial visit. Fundus photographs of the right eye (A) and left eye (B) show bilateral exudative retinal detachment. Corresponding fluorescein angiography show diffuse subretinal accumulation of fluorescein with multifocal hyperfluorescent dots (C, D). Corresponding optical coherence tomography scans show subretinal fluid (E, F).

로 국내에서 보고되지 않은 삼출성 망막 박리 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

28세 여자 환자로 2일 전부터 갑자기 발생한 양안의 시력저하로 본원에 내원하였다. 진료 당시 최대교정시력은 양안 모두 0.2로 측정되었으며, 세극등 현미경 검사상 우안 전방 내 염증세포 1+ 소견을 보였고, 안저 검사상 양안의 다발성 삼출성 망막박리가 관찰되었다. 형광안저혈관조영에서 초기에 다발성 점상 누출이 관찰되었으며, 빛간섭단층촬영에서 양안의 삼출성 망막박리 소견을 보였다(Fig. 1). 환자는 2개월 전 신장 조직검사를 시행 받고 반월형 사구체신염을 동반한 만성 경화성 사구체신염(chronic sclerosing glomerulonephritis with crescentic glomerulonephritis)으로 진단 받은 바 있었으며, 혈액검사상 ANCA 양성을 보였다. 이를 바탕으로 ANCA 연관 혈관염에 동반된 삼출성 망막박리로 진단하고 하루 500 mg의 메틸프레드니솔론(Solu-Medrol®, Pfizer Inc., New York, NY, USA)

Figure 2. Fundus photographs and optical coherence tomography of the patient 4 weeks after treatment. Fundus photographs of the right eye (A) and left eye (B) show complete resolution of bilateral exudative retinal detachment. Corresponding optical coherence tomography scans show resolution of subretinal fluid (C, D).

을 3일간 주사하였고, Cyclophosphamide (Alkyloxan®, Ildong Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea) 50 mg의 경구 복용을 시작하였다.

치료 4일째 전방 내 염증세포는 더 이상 관찰되지 않았으며 안저 검사 및 빛간섭단층촬영에서 망막하액이 감소한 소견을 보였다. 경구 프레드니솔론(Solondo®, Yuhan Medica, Cheongwon, Korea) 60 mg을 하루 한 번 복용하도록 하여 유지치료를 시작하였으며, 치료 한 달째 진료에서 시력은 양안 0.9로 호전되었고, 안저 검사 및 빛간섭단층촬영에서도 삼출성 망막박리가 완전히 호전된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 경구 프레드니솔론은 60 mg으로 한 달간 유지한 후, 서서히 감량하였으며, 이후 재발 없이 잘 유지되고 있다.

고 찰

ANCA는 호중구의 일차과립과 일부 단핵구 내 존재하는 구성성분에 대한 자가 항체로, 임상적 검사에는 면역형광법(immunofluorescence)과 효소면역분석법(enzyme immunoassay)이 주로 이용된다. ANCA는 면역형광법에서 3가지 형태로 구분되는데, 세포질이 염색되는 cytoplasmic (c-ANCA)과, 핵 주변부가 염색되는 perinuclear (p-ANCA), 그리고 비정형적(atypical) 형태가 있다. c-ANCA의 주요 항원은 proteinase 3 (PR3)이고, p-ANCA의 주요 항원은 myeloperoxidase (MPO)로 알려져 있다[1]. 혈관염 환자의 진단에는 조직병리학적 검사와 임상양상이 가장 중요하나, ANCA 역시 매우 중요하다. 즉 면역형광법에서 c-ANCA 형태를 보이면서 효소면역분석법에서 PR3-ANCA

가 발견되면 베게너 육아종증에 부합하고, p-ANCA 형태를 보이고 MPO-ANCA가 발견되는 경우는 현미경적 다혈관염이나 척-스트라우스 증후군, 신장제한 혈관염, 그리고 10%의 베게너 육아종증에 해당된다[1]. 본 증례는 p-ANCA 양성이고, 사구체신염 외의 다른 장기를 침범하지 않았으므로 신장제한 혈관염으로 진단 내릴 수 있을 것으로 생각된다. 신장제한 혈관염에서 p-ANCA 양성률은 75-85%로 알려져 있다[4,5].

ANCA 연관 혈관염은 다른 혈관염과 마찬가지로 상기도 및 폐, 신장, 심혈관계, 소화기계, 신경계, 피부 및 근육격계, 귀, 그리고 눈 등 전신을 침범하는 질환이다. 베게너 육아종증 환자의 30-47%에서 안과적 증상이 동반되는데, 결막염, 상공막염, 공막염, 각공막 궤양, 포도막염, 망막혈관폐쇄, 시신경염, 안와 거직종양 등이 발생할 수 있으며, 이 중 공막염이 가장 흔하다 [1,6,7].

해외 보고로는 베게너 육아종증에서 여러 다른 안과적 이상과 함께 삼출성 망막박리가 동반된 예들이 있었고[6,8-10] Kaeser and Gerding [11]이 ANCA 양성 사구체신염 환자에서 발생한 삼출성 망막박리와 망막색소층박리를 보고하였다. 국내에서는 베게너 육아종증에서 망막색소상피 박리와 망막하출혈이 발생한 예[12]와, 척-스트라우스 증후군에서 폐쇄성 망막혈관염 및 전방 허혈성 시신경병증이 동반된 경우[13], 그리고 삼출성 망막박리가 보고된 적은 있으나 [14], 이번 증례와 같이 신장제한 혈관염에서 양안의 삼출성 망막박리가 발생한 예는 아직 보고된 바가 없다. 이상의 증례 고찰에서 보듯이, ANCA 연관 혈관염에서 양안의 삼출성 망막박리가 발생한 예는 매우 드문데, 흡사 보그트 고야나기 하라다 병(Vogt-Kayanagi-Harada disease)을 연상시키는 이러한 임상 양상은 병태생리에서 공통적으로 중요한 CD4+ T세포 매개 면역반응이 두 질환의 삼출성 망막박리의 발생에 중요하게 작용하지 않을까 짐작하게 한다.

ANCA 연관 혈관염의 전신적 치료에 대한 연구는 비교적 많이 이루어져 있는데 반해, 안과적 증상의 치료에 대한 연구는 아직 많지 않고, 치료지침이 확립되어 있지 않다. 그러나 안과적인 염증의 조절을 위해서는 혈관염에 대한 전신적 치료가 필요하므로, ANCA 연관 혈관염에서 동반되는 안과적 증상의 치료는 결국 혈관염에 대한 전신적 치료와 일맥상통하는 것으로 볼 수 있다. ANCA 연관 혈관염의 치료지침은 질병을 시기와 위중한 정도에 따라 3군으로 나누어 관해 유도 및 관해 유지의 두 단계의 치료방법을 적용하도록 권하고 있다. 국한성 또는 주요 장기를 침범하지 않은 경우에는 methotrexate와 스테로이드로 치료하고, 신장 등의 주요 장기를 침범한 경우는 cyclophosphamide와 스테로이드로 관해를 유도한 뒤 azathioprine 혹은 methotrexate로 관해를 유지하도록 하는 것이 추천되고 있다. 또한 생명을 위협할 정도로 심한 경우에는 cyclophosphamide와 스테로이드의 병합요법에 더해 혈장교환술을 병행하도록 권하고 있다[15]. 본 증례는 신장 등의 주요 장

를 침범한 경우에 해당하였으므로, cyclophosphamide와 1 mg/kg/day 용량의 스테로이드로 관해 유도 치료를 시행하였으며, 치료에 대해 매우 빠르게 반응하여 해부학적, 기능적 호전을 보였다. 이후로도 환자는 전신적 ANCA 연관 혈관염의 관해 유지를 위해 cyclophosphamide와 저용량의 스테로이드 치료를 유지하고 있으며, 현재까지도 안과적 재발 없이 잘 유지되고 있는 상태이다. 저자들은 최근 새롭게 분류되고 있는 ANCA 연관 혈관염 환자에서 드물게 양안성의 삼출성 망막박리 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004;117:39-50.
2. Garrity JA. Ocular manifestations of small-vessel vasculitis. *Cleve Clin J Med* 2012;79 Suppl 3:S31-3.
3. Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM. The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med* 1977;63:131-41.
4. Hauer HA, Bajema IM, van Houwelingen HC, et al. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: differences between diagnostic and serologic subgroups. *Kidney Int* 2002;61:80-9.
5. Niles JL, Pan GL, Collins AB, et al. Antigen-specific radioimmunoassays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in the diagnosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1991;2:27-36.
6. Pahor D, Gracner B, Gracner T, Pahor A. Ocular symptoms as the initial signs of Wegener's granulomatosis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009;226:409-13.
7. Montagnac R, Nyandwi J, Loiselet G, et al. Ophthalmic manifestations in Wegener's granulomatosis. Review of literature about an observation. *Nephrol Ther* 2009;5:603-13.
8. Marcus DM, Frederick AR Jr, Raizman MB, Shore JW. Choroidal and retinal detachment in antineutrophil cytoplasmic antibody-positive scleritis. *Am J Ophthalmol* 1995;119:517-9.
9. Jaben SL, Norton EW. Exudative retinal detachment in Wegener's granulomatosis: case report. *Ann Ophthalmol* 1982;14:717-20.
10. Leveille AS, Morse PH. Combined detachments in Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol* 1981;65:564-7.
11. Kaeser P, Gerding H. Exsudative retinal detachment and

- RPE-detachment associated with ANCA-positive Glomerulonephritis (rapid progressive Glomerulonephritis type III). *Klin Monbl Augenheilkd* 2011;228:364-5.
12. Lee SJ, Kim SS, Kim WS. A case of Wegener's granulomatosis with retinal pigment epithelial detachment and subretinal hemorrhage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:176-85.
 13. Yang JW, Park YH. A case of occlusive retinal vasculitis in Churg-Strauss syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1335-40.
 14. Han SB, Yu HG. Bilateral exudative retinal detachment in Churg-Strauss syndrome controlled with intravenous immunoglobulin. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:250-2.
 15. Holle JU, Gross WL. ANCA-associated vasculitides: pathogenetic aspects and current evidence-based therapy. *J Autoimmun* 2009;32:163-71.

국문초록

Antineutrophilic Cytoplasmic Antibodies 연관 혈관염 환자에서 발생한 양안의 삼출성 망막박리 1예

목적: Antineutrophilic cytoplasmic antibodies (ANCA) 연관 혈관염 환자에서 양안의 삼출성 망막 박리 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 28세 여자 환자가 양안의 시력저하로 내원하였다. 안저 검사에서 양안의 삼출성 망막박리 소견을 보였으며, 형광안저혈관조영에서 초기에 다발성 점상 누출이 관찰되었고, 항반부 빛간섭단층촬영에서 망막하액 소견을 보였다. 환자는 만성 경화성 사구체신염으로 진단 받은 바 있었고 혈액 검사상 ANCA 양성이었다. 이를 바탕으로 ANCA-연관 혈관염과 동반된 삼출성 망막박리로 진단하였고, 사이클로포스파마이드 및 고용량의 전신적 스테로이드 병합 치료를 시행하였다. 환자는 치료에 잘 반응하여 치료 한 달 후 안저검사상 삼출성 망막박리가 완전히 흡수되었으며, 시력도 호전되었다.

결론: ANCA 연관 혈관염 환자에서 양안의 삼출성 망막 박리가 발생한 드문 예를 경험하고 이를 효과적으로 치료하였기에 이를 보고하는 바이다.