신경영양 각막염과 연관된 재발성 낭포황반부종

Recurrent Cystoid Macular Edema Associated with Neurotrophic Keratitis

문인희¹, 김민¹, 이형근^{1,2}, 변석호¹, 김성수¹, 고희준¹, 이성철¹

In Hee Moon¹, Min Kim¹, Hyung Keun Lee^{1,2}, Suk Ho Byeon¹, Sung Soo Kim¹, Hyung Jun Koh¹, Sung Chul Lee¹

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발 연구소¹, 연세대학교 의과대학 안과학교실 각막이상증 연구소²

¹The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

²Institute of Corneal Dystrophy Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of recurrent cystoid macular edema (CME) in a patient with neurotrophic keratitis

Case summary: A 46-year-old woman presented with low vision in her right eye one month after undergoing a neurosurgical operation for removal of a clivus chordoma. Slit lamp examination of her right eye showed lagophthalmos, epithelial defects, stromal infiltration and absence of corneal sensation. She was diagnosed with neurotrophic keratitis and cataracts in her right eye and proceeded to receive cataract surgery. After 9 months post-surgery, she underwent fundus examination, optical coherence tomography and fluorescence angiography which revealed CME with a central macular thickness of 800 μ m. She received two consecutive monthly intravitreal bevacizumab injections, however macular edema persisted. As an alternative treatment, an intravitreal dexamethasone implant was injected and after 1 month, macular edema was completely resolved with a macular thickness of 282 μ m. Because the patient's recurrent macular edema had lasted for 5 months, intravitreal dexamethasone implant injections were performed twice.

Conclusions: This is the first case report of CME following treatment of neurotrophic keratitis after cataract surgery. The degree of inflammation in this case may have been greater than most post-cataract cases, and this chronic inflammatory state in the cornea may have led to the development of CME. In order to recognize this potential complication earlier, careful examination of both the cornea and posterior segment is needed in patients who are affected by persistent corneal inflammation such as neurotrophic keratitis. Additionally, intravitreal dexamethasone implant injections could be helpful for recurrent CME.

Keywords: Cystoid macular edema; Intravitreal dexamethasone implant injection; Neurotrophic keratitis; Postoperative complications

서론

신경영양 각막염은 여러 가지 다양한 원인에 의해 각막 상피가 더 이상 재생되지 않고 결국은 각막실질 괴사, 천공으로 진행

될 수 있는 질병이다[1]. 흔한 원인으로는 단순포진 바이러스 혹은 대상포진 바이러스의 감염, 3차 신경절의 눈분지를 손상시키는 종양과 수술 병력이 있다[2]. 낭포황반부종은 안구내 수술 후 발생할 수 있는 합병증으로[3] 백내장 수술의 0.1-2.4%에서

Address reprint requests to Min Kim, MD

Department of Ophthalmology, Institute of Vision Research, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine # 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea
Tel: 82-2-2019-3440, Fax: 82-2-3463-1049
E-mail: minkim76@yuhs.ac

Received: 2016. 4. 26

Revised: 2016. 4. 28

Accepted: 2016. 5. 2

발생한다고 보고되고 있다[4]. 이는 수술 후 발생한 염증 물질이 망막 혈관의 투과성을 증가시켜 발생하는 것으로 추측되고 있으나 정확한 병리 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았다[5]. 이전에 감염성 각막염이 있었던 환자에서 굴절교정 레이저각막절제술 시행 후 낭포황반부종이 발생한 예가 있었고 [6], 데스메막 각막내피 각막이식 성형술을 받은 환자에서 낭포황반부종이 발생한 보고가 있었으나[7] 신경영양 각막염 환자에서 백내장 수술 후 낭포황반부종이 발생한 증례는 이전에 보고된 적이 없었다. 본 저자는 신경영양 각막염 환자에서 백내장 수술 9개월 후에 발생한 낭포황반부종에 대해 보고하고자 한다.

증례보고

특이한 내과적 과거력이 없는 46세 여자 환자가 글씨가 두 개로 겹쳐 보이는 증상을 주소로 내원하였다. 나안시력은 우안이 0.8, 좌안이 1.0이었고, 안압은 우안이 12 mmHg, 좌안이 13 mmHg로 측정되었다. 세극등 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았으며 눈운동 검사에서 우안의 상전, 하전, 외전에서 모두 눈운동 장애가 관찰되었고 정면, 우측, 위, 아래 주시시 복시가 있었다. 프리즘 교대가림 검사에서 28프리즘 우안 내사시, 6프리즘 우안 하사시 소견을 보여 우측 6번 뇌신경 마비, 우측 3번 뇌신경 마비 의심 소견으로 뇌 자기공명영상 검사를 진행하였다. 뇌 자기공명 영상 검사에서 경사대의 척삭종(chordoma, clivus) 의심 소견이 관찰되어 신경외과에서 두 달 후 뇌종양 제거술을 시행 받았다. 그로부터 한 달 후 내원 시 나안시력은 우안 0.1, 좌안 1.0, 최대 교정시력은 우안 0.1이었고, 안압은 우안이 7 mmHg, 좌안이 15 mmHg로 측정되었고 세극등검사서 우안 6.0 mm 정도의 토안 소견을 보였고 다발성의 반점 미란과 함께 각막상피 결손 소견이 관찰되었다. 각막의 병변은 점점 진행하여 각막 기질까지 침범하였고 데스메막의 주름 소견(Fig. 1A, B), 각막지

각 검사(Corneal sensation test)에서 각막 전체의 무감각 소견을 보여 신경영양 각막염 진단하에 경과관찰하였다. 우안의 눈꺼풀 봉합술을 시행하였고 6개월 후 다시 눈꺼풀 봉합을 제거하였다.

2년 후 우안의 나안 시력은 0.08, 최대교정시력은 0.2였고, 좌안은 1.0이었으며 세극등검사서 우안에 다발성의 각막 미란, 얇아진 각막 기질 소견이 관찰되었으며, 안저검사 및 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography)에서 특이 소견은 보이지 않았으나 백내장이 진행된 소견을 보여 우안의 백내장 초음파 유화술 및 인공수정체삽입술을 시행하였다. 마비성사시에 대해서는 백내장 수술 후 한 달 후에 우안 내직근 후전술 및 우안 외직근 절제술을 시행하였다.

백내장 수술 후 급성 합병증은 없었고 각막 병변의 큰 변화 없이 나안 시력 0.2, 최대 교정시력 0.7로 안정적인 경과를 보였으나 9개월 후 우안의 최대 교정시력이 0.4로 감소하였고 세극등검사서 전체적인 각막 혼탁과 동반된 혈관 침범 소견(Fig. 1C)을 보였고 안저 검사에서 황반부종(Fig. 2A), 형광안저혈관 조영에서 우안의 다발성 혈관누출 소견(Fig. 2B)이 관찰되고, 빛간섭단층촬영에서 중심 망막두께 800 μ m의 낭포황반부종소견(Fig. 2C)이 관찰되어 한 달 간격으로 총 2회의 유리체강 내 베바시주맵 주사술(Avastin®, Genetech Inc., San Francisco, CA, USA)을 시행하였으나 2달간 황반부종이 지속되었다. 약제를 변경하여 유리체강 내 텍사메타손 임플란트 주사술(Ozurdex®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA)을 시행하였고 주사 1달 후 안저검사 및 빛간섭단층촬영 검사에서 중심 망막두께가 282 μ m로 완전히 호전된 소견이 관찰되었다. 오저텍스 주사 후 각막기질 혼탁 및 혈관 침범이 지속되어(Fig. 1C) 총 2차례의 결막하 아바스틴 주사술을 시행하였고 5개월 후 빛간섭단층촬영 검사에서 중심망막두께 677 μ m로 낭포황반부종이 재발한 소견을 보여 2차 오저텍스 주사술을 시행하였고 주사 1달 후 중심 망막 두께 281 μ m로 황반부종이 호전된 소견(Fig. 2D)을 보였다. 2차 오저텍스 주사 시행 후 5개월에 세극등검사서 혈관 침범이 동

Figure 1. Slit lamp photographs. (A) A slit lamp photograph demonstrates a slightly edematous cornea and diffuse subepithelial opacity with elliptical stromal thinning and erosion at the inferior 1/3 portion. (B) A slit lamp photograph shows fluorescein dye staining. (C) A slit lamp photograph shows that stromal opacity, vascularity, erosion and lipid keratopathy remained after intravitreal dexamethasone implant injection.

Figure 2. Fundus photography, fluorescein angiography, and optical coherence tomography (OCT). (A) Fundus photography shows macular thickening at the central fovea. (B) Fluorescein angiography shows vascular leakage at the central fovea. (C) OCT shows cystoid macular edema with a macular thickness of 800 μm . (D) OCT shows complete resolution of cystoid macular edema with a macular thickness of 281 μm after intravitreal dexamethasone implant injection.

반된 지질 침착물, 각막 미란, 찢어진 결절(saltzman's nodule)이 새롭게 관찰되었고 안저검사 및 빛간섭단층촬영에서 황반부종이 재발된 소견을 보여 추가적인 유리체강 내 오저텍스 주사를 시행하였다.

고찰

백내장 수술 후 발생한 낭포황반부종은 이미 많이 보고된 바가 있으나 신경영양 각막염 환자에서 낭포황반부종이 반복적으로 재발된 증례는 보고된 바가 없다. 각막 질환이 있는 환자 중에서 낭포황반부종이 동반되었던 사례로는 감염성 각막염이 있는 환자에서 굴절교정 레이저각막절제술을 시행한 후 발생한 사례가 보고되었다[6]. 또한 비매독성 간질성 각막염이 특징인 코간 증후군(Cogan's syndrome)에서 발생한 황반부종에 대해서 보고된 바가 있다[8]. 각막 수술 후 발생한 낭포황반부종에 대해서는 Heinzelmann et al. [7]이 데스메막 각막내피 각막이식 성형술을 받은 환자, 155안에 대해 분석하였고 약 13%의 환자에서 발생한 것으로 보고하였다. 수술 후 발생한 낭포황반부종은 일반적으로 수술 후 염증 매개체 생성이 증가하게 되고 이것이 망막 모세혈관의 투과성을 증가시키며, 혈액망막 장벽의 통합성을 떨어뜨려 발생하는 것으로 알려져 있다[9]. 본 증례에서는 기존에 갖고 있었던 신경영양 각막염으로 인해 백내장 수술 후 일

반적으로 발생하는 염증보다 더 높은 정도의 염증이 발생했을 것으로 여겨지며 이로 인해 낭포황반부종의 발생을 촉진하였을 것으로 추정된다. 또한 백내장 수술 유무와 상관없이 각막의 지속되는 염증으로 인해 염증 매개 물질들이 유리체강을 통하여 망막 쪽으로 전달되어 황반부종을 반복적으로 유발했을 가능성도 있다. 항혈관내피성장인자(anti vascular endothelial growth factor)인 베바시주맙에는 반응이 없으나 덱사메타손 성분인 오저텍스 주사에 반응을 보이는 점을 착안하면 혈관내피성장인자보다는 염증성 사이토카인들의 변화가 낭포황반부종을 일으켰을 가능성이 높다. 결과적으로 이와 같은 합병증의 발생을 초기에 인지하기 위해 신경영양 각막염 등 각막의 염증을 가진 환자에서 백내장 수술을 포함한 안과적 수술 후 전안부 검사뿐만이 아닌 안저 검사 등 안구 후반부에 대한 정밀 검사가 지속적으로 필요함을 시사한다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1. Bonini S, Rama P, Olzi D, Lambiasi A. Neurotrophic keratitis. *Eye* (Lond) 2003;17:989-95.
2. Olson JA. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1096D.
3. Framme C, Wolf S. Retinal complications after damaging the vitreolenticular barrier. *Ophthalmologica* 2012;227:20-33.
4. Zur D, Fischer N, Tufail A, et al. Postsurgical cystoid macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2011;21 Suppl 6:S62-8.
5. Packer M, Lowe J, Fine H. Incidence of acute postoperative cystoid macular edema in clinical practice. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:2108-11.
6. Hasan SA, Stewart MW. Cystoid macular edema following photorefractive keratectomy complicated by presumptive infectious keratitis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:348-9.
7. Heinzelmann S, Maier P, Böhringer D, et al. Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015;99:98-102.
8. Pherwani A, Bansal S, Agrawal S, Gillow T. Cystoid macular oedema in Cogan's syndrome-a case report. *Cases J* 2008;1:339.
9. Choi JY, Buzney SM, Weiter JJ. Cystoid macular edema: current modes of therapy. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45:143-51.

국문초록

신경영양 각막염과 연관된 재발성 낭포황반부종

목적: 신경영양 각막염 환자에서 발생한 재발성 낭포황반부종을 보고하고자 한다.

증례요약: 46세 여자 환자가 신경외과에서 척삭종제거술을 받은 후 한 달째 내원 시 우안의 토안, 각막상피 결손, 각막 기질침윤, 각막 전체의 무감각 소견을 보여 신경영양 각막염으로 진단하였다. 우안에 백내장 수술을 받고 9개월 후 안저 검사, 빛간섭단층촬영 검사, 형광안저혈관조영에서 망막 두께 800 μm 의 낭포황반부종 소견을 보여 한 달 간격으로 2회의 유리체강 내 베바시주맵 주사술을 시행했으나 호전되지 않았다. 약제를 변경하여 유리체강 내 덱사메타손 임플란트 주사를 시행했고 주사 1달 후 망막 두께가 282 μm 로 호전되었으나 5개월 간격으로 재발하여 2차례 더 주사술을 시행 받고 호전되어 경과관찰 중이다.

결론: 신경영양 각막염 환자에서 낭포황반부종이 반복적으로 재발하는 증례로서 지속되는 각막염으로 인한 만성 염증이 낭포황반부종의 발병 및 재발을 촉진하였을 것으로 추정된다. 이러한 합병증을 초기에 인지하기 위해 각막의 염증을 가진 환자에서 안내 수술 후 전 안부뿐만이 아닌 안구 후반부에 대한 정밀 검사가 필요하고 이때 유리체강내 오저덱스 주사술이 낭포황반부종 재발 치료에 도움이 될 수 있다.