산후기에 발생한 일스병 1예

A Case of Eales Disease in Postpartum Period

박강윤¹, 김소희¹, 박성후¹, 변익수², 이지은¹

Kang Yeun Pak¹, So Hee Kim¹, Sung Who Park¹, Ik Soo Byon², Ji Eun Lee¹

¹부산대학교병원 안과, ²양산부산대학교병원 안과

¹Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

²Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

Purpose: To report a case of Eales disease in postpartum period.

Case summary: A 31-year-old female presented with visual field defect and floaters in right eye. Symptom occurred just before labor and worsened after labor. The best corrected visual acuity was 1.0 in the right eye. Fundus examination revealed retinal hemorrhage and periphlebitis in the affected eye. After 2 weeks, newly developed retinal vasculitis was observed in the fellow eye as well as in the affected eye. She was treated with systemic corticosteroid and disease activity increased while tapering corticosteroid. After adding systemic immunomodulating agent, disease activity was controlled. Retinal neovascularization was observed in previous non-perfusion area. She underwent vitrectomy in the right eye due to recurrent vitreous hemorrhage, and prophylactic laser photocoagulation was performed in the left eye.

Conclusions: Eales disease may develop in postpartum period.

Keywords: Eales disease; Postpartum; Vitreous hemorrhage

서론

일스병은 주로 건강한 젊은 남자에서 생기며 원인을 알 수 없는 망막혈관염으로 인한 폐쇄성 혈관병증을 특징으로 하는 질환이다. 일스병은 1880년 영국인 의사 Henry Eales에 의해 젊은 남자 환자에서 재발하는 유리체출혈을 보이는 병으로 처음 기술되었다[1]. 그 이후 여러 연구자들에 의해 기술되어 망막혈관의 염증을 일으키는 질환임이 밝혀졌다. 일스병의 전형적인 임상 양상은 주변망막에 국소 정맥혈관염과 망막혈관 비관류가 병의 초기에 나타나며 망막의 비관류영역과 관류영역의 경계에

신생혈관이 발생하여 이로 인해 반복적인 유리체출혈이 발생한다. 일스병은 20대에서 30대의 건강한 사람에서 주로 발생하며, 대부분 남자에서 발생한다[2]. 저자들은 여자 환자에서 산후 기간에 시작되어 정맥혈관염에서 유리체출혈까지 급격한 경과를 보여 일스병으로 진단된 환자를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다. 본 연구는 부산대학교 병원 연구윤리심의위원회 (institutional review board, IRB)로부터 심의를 면제 받았으며 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

Address reprint requests to Sung Who Park, MD

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: 82-51-240-7319, Fax: 82-51-240-7341
E-mail: oph97@naver.com

Received: 2016. 4. 18

Revised: 2016. 5.10

Accepted: 2016. 5. 11

Figure 1. Fundus photograph and optical coherence tomography at initial exam. (A) Fundus photographs show active periphlebitis in the right eye. Note tortuosity of veins as well as multiple superficial retinal hemorrhage. (B) There is no specific abnormal finding in the optical coherence tomography.

Figure 2. Fluorescein angiography shows multiple retinal vasculitis in the both eyes. The vasculitis are wider than that of 2 weeks before and mainly involves the retinal vein.

증례보고

31세의 여자 환자가 우안의 비문 증상과 시야장애를 주소로 내원하였다. 환자는 2개월 전 출산하였고 비문 증은 출산 직후부터 발생하여 점점 심해졌으며 시야장애를 동반하였다. 환자는 무증상의 갑상선 기능 저하증 병력이 있었으며 그 이외의 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 특이할 만한 전신질환의 과거력은 없었다. 임신 기간과 주산기 기간 동안의 특이할 만한 산과적 병력은 없었다. 교정시력은 우안, 좌안 모두 1.0으로 측정되었으며 안압은 우안 11 mmHg, 좌안 11 mmHg였다. 세극등현미경 검사에서 전안부에 특별한 이상 소견은 발견되지 않았다. 안저검사에서 우안의 상이측 정맥의 혈관초 형성과 주변망막의 표재성 출혈이 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 우안의 분지망막정맥 폐쇄로 진단 받고 모유수유중인 관계로 경과 관찰하기로 하였다.

내원 2주 후 시야장애의 악화를 호소하였다. 안저검사에서 우안 정맥주위 혈관초 형성 부위와 망막출혈이 증가해 있었다. 형광안저혈관조영 검사에서 우안 혈관초 형성 부위의 조영제 누출이 있어 정맥혈관염이 확인되었으며 주위 망막의 비관류가 관찰되었다. 좌안에도 혈관의 조영제 누출이 관찰되었다(Fig.

Figure 3. Fluorescein angiography at 8 months later shows new vitreous hemorrhage in the left eye. Retinal vasculitis is well controlled in the right eye while newly developed neovascularization is noticed in the left eye.

2). 환자는 후부 포도막염으로 의심되어 전신질환 및 감염성 질환에 대한 혈액검사로 전혈구 수치, 적혈구 침강속도, 안지오텐신전환효소(angiotensin converting enzyme), 항핵항체, 독소플라스마 항체, 개회충증 enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 검사, 매독균 항체 검사와 흉부 X-선 검사를 시행 받았으나 특이소견이 없었다. 전방수에서 단순포진바이러스, 수두 대상포진바이러스 DNA에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase change reaction, PCR) 검사를 시행했으나 특별한 이상이 나타나지 않았다. 환자는 급격히 진행되는 비감염성 후부포도막염으로 생각되어 3일간의 고용량 스테로이드 충격요법을 시행 받고 전신 스테로이드요법을 시행 받은 이후 호전을 보였다. 전신 스테로이드를 감량하는 도중 혈관염이 다시 심해져서 2개월째에 methotrexate 7.5 mg과 cyclosporine 200 mg을 추가로 사용한 뒤 혈관염이 호전되었고 교정시력은 1.0으로 유지되었다.

내원 3개월째에 우안의 갑작스러운 시력저하를 호소하였다. 교정시력은 우안 안전수지, 좌안 1.0이었으며 안저검사에서 유리체출혈이 관찰되었다. 망막혈관 비관류 부위에 레이저광응고술을 시행하였으나 유리체출혈은 재발과 호전을 반복하는 양상을 보여 4개월째에 우안의 유리체절제술을 시행하였다. 좌안에도 새로운 신생혈관이 관찰되어 레이저광응고술을 시행하였다. 내원 5개월째에 유리체출혈이 재발하여 우안 백내장 수술과 유리체강 세척술을 시행하였으며, 7개월째에 유리체출혈이 다시 재발하여 유리체강 세척술과 유리체강 내 텍사메타손 임플란트(Ozurdex, Allergan, Irvine, CA, USA)를 시행하였다. 내원 8개월째 좌안에 유리체출혈이 발생하여 레이저광응고술을 추가로 시행하였다(Fig. 3). 내원 9개월째 prednisolone 5 mg, methotrexate 7.5 mg, cyclosporine 200 mg을 복용 중으로 혈관염의 재발이나 악화 없이 교정시력은 우안 1.0, 좌안 1.0으로 유지되었다(Fig. 4).

고찰

일스병은 폐쇄성 망막혈관염을 일으키는 질환으로 임상적으로

Figure 4. Fundus photograph and optical coherence tomography (OCT) at 9 months. (A) Fundus photographs of both eyes show well controlled vasculitis with photocoagulation scar. (B) OCT reveals mild epiretinal membrane in right eye, while OCT of the left shows healthy macula.

염증, 허혈, 혈관신생의 병적인 변화에 의해 발생한다[3]. 이러한 과정이 순차적으로 발생되지만 명확한 진단기준은 없어, 활동성 또는 비활동성의 정맥혈관염이 진단에 중요하다. 20-30대의 젊고 건강한 성인에서 나타나며 남자에서 호발하여 남자의 비율은 많게는 98.6%로 보고되었다[4]. 활동성의 망막혈관염은 삼출물과 망막출혈을 동반하기도 하는데, 이러한 양상은 분지망막정맥폐쇄와 유사하게 보일 수 있다. 일스병에서는 이러한 변화가 여러 사분면을 포함하는 반면 분지망막정맥폐쇄에서는 혈관이 침범된 사분면에 국한된다[3]. 본 증례도 처음 내원 때에는 한 사분면에 국한된 혈관조 형성과 망막출혈이 있어 분지망막정맥폐쇄로 오진한 경우였다.

일스병의 원인을 규명하기 위해 결핵균, 망막의 자가 면역, 조직적합성 항원(human leukocyte antigen, HLA) 등에 대한 여러 연구가 있었고, 최근의 연구에 따르면 결핵균 또는 투버쿨린 단백에 대한 과민성이 원인으로 생각되고 있다. Madhavan et al. [5]은 일스병 환자의 수술 중 취득한 망막앞막에서 *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)의 MPB64 gene이 대조군에 비하여 높은 비율로 존재함을 보고하였다. Singh et al. [6]은 일스병 환자의 유리체에 MTB 계놈이 높은 비율로 존재함을 보고하여 결핵과의 연관성을 주장하였다. 결핵균 이외에도 면역학적 과정이 관련 있는 것으로 보고되었는데, 일스병 환자의 망막앞막을 이용한 면역조직화학 연구에서 림프구, 특히 T 림프구의 침윤이 주로 발생함이 관찰되었으며[7], 조직적합성 항원 연구에서 LAB5, DR1, DR4과 관련이 있었다[8]. 본 증례의 경우 결핵의 과거력이 없었고 산후기간의 여성에서 발생했다는 점이 특이할 만한 점이다. 산후기간은 면역체계에 많은 변화가 일어나는데, 임신기간에는 면역반응이 억제되어 있으나[9,10], 출산을 전후로 면역체계의 활성이 증가한다[11]. 결핵의 병력이 없었던 본 증례에서 산후기간의 면역체계의 변화가 일스병의 급격한 진행과 관련이 있을 것으로 생각된다.

일스병의 치료는 병의 단계에 따라 다르다. 활동적인 망막혈

관염이 있을 때는 전신 혹은 안구 및 안구 주변 스테로이드 치료가 추가 된다. 그러나 오랜 기간 전신스테로이드의 사용은 면역 기능 저하 등의 부작용이 생기며 환자의 순응도가 떨어지게 되어 안구 및 안구 주위 스테로이드 주입술을 고려해 볼 수 있다[12,13]. 유리체강 내 트리암시놀론 주입술은 일스병의 조절에 효과적인 것으로 보고되어 있지만 흔한 합병증인 안압 상승과 백내장의 진행으로 인해 그 사용이 제한된다. 또한 본 증례와 같이 유리체절제술을 시행한 경우 유리체강 내에서 트리암시놀론의 반감기가 감소하여 그 효과가 떨어진다는 단점이 있다[14]. 반면 덱사메타손 임플란트는 유리체강 내 삽입 후 저용량으로 수개월 동안 서서히 방출되도록 고안되어 본 증례와 같이 유리체절제술이 시행된 경우에도 장기간 효과를 나타낼 수 있다.

결론적으로 본 증례는 국소 정맥혈관염, 망막혈관 비관류, 신생혈관, 유리체출혈 등이 순차적으로 발생하는 특징적인 경과를 보여 일스병으로 추정되었으며 일스병의 경과를 이해하는 데 도움이 될 것으로 생각된다. 결핵의 병력이 없는 산후기의 여성에서 발생하였으며 이는 산후기의 면역학적 변화와 관련이 있을 것으로 추정된다. 일스병의 정의와 원인 등에 대한 더 많은 연구가 필요하며, 본 증례가 도움이 될 것이라고 생각된다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1. Eales H. Retinal haemorrhage associated with epistaxis and constipation. *Brim Med Rev* 1880;9:262.
2. Shah MA, Shah SM, Kalyani PJ, et al. Epidemiology of Eales disease in the central western India. *Int J Ophthalmol Eye Res* 2015;3:90-4.
3. Biswas J, Sharma T, Gopal L, et al. Eales disease-an update. *Surv Ophthalmol* 2002;47:197-214.
4. Atmaca LS, Idil A, Gündüz K. Visualization of retinal vasculitis in Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm* 1993;1:41-8.
5. Madhavan HN, Therese KL, Doraiswamy K. Further investigations on the association of *Mycobacterium tuberculosis* with Eales' disease. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:35-9.
6. Singh R, Toor P, Parchand S, et al. Quantitative polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* in so-called Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:153-7.
7. Badrinath SS, Biswas J, Sharma T, Gopal L. Immunophenotyping of inflammatory infiltrates in epiretinal membrane (ERM) and subretinal membrane (SRM) in Eales disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:857.
8. Ishaq M, Karamat S, Niazi MK. HLA typing in patients of Eales

- disease. J Coll Physicians Surg Pak 2005;15:288-90.
9. Chaouat G, Menu E. Maternal T cell reactivity in pregnancy? Curr Top Microbiol Immunol 1997;222:103-26.
 10. Raghupathy R. Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. Immunol Today 1997;18:478-82.
 11. Burns DN, Nourjah P, Wright DJ, et al. Changes in immune activation markers during pregnancy and postpartum. J Reprod Immunol 1999;42:147-65.
 12. Pathengay A, Pilli S, Das T. Intravitreal triamcinolone acetonide in Eales' disease: a case report. Eye (Lond) 2005;19:711-3.
 13. Ishaq M, Feroze AH, Shahid M, et al. Intravitreal steroids may facilitate treatment of Eales' disease (idiopathic retinal vasculitis): an interventional case series. Eye 2007;21:1403-5.
 14. Chin HS, Park TS, Moon YS, Oh JH. Difference in clearance of intravitreal triamcinolone acetonide between vitrectomized and nonvitrectomized eyes. Retina 2005;25:556-60.

국문초록

산후기에 발생한 일스병 1예

목적: 산후 기간에 시작된 일스병을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다

증례요약: 31세 여자 환자가 우안 비문증과 시야장애를 주소로 내원하였다. 비문증은 2달 전인 출산 직후 발생하였고 이후 점진적으로 악화되었다고 하였다. 최대교정시력은 양안이 1.0이었고, 우안의 안저에 망막출혈 및 정맥혈관염이 관찰되었다. 경과 관찰 중 양안에 다수의 새로운 망막 정맥혈관염이 관찰되었다. 혈관염은 전신 스테로이드 치료 후 호전되었으나 스테로이드 감량 후 악화되었다. 스테로이드 및 면역억제제 사용 후 혈관염은 조절되었고, 이후 망막허혈 및 신생혈관이 관찰되었다. 우안은 유리체 출혈이 발생하여 유리체절제술 및 레이저광응고술을 시행하였으며, 좌안에는 레이저광응고술을 시행하였다.

결론: 일스병은 산후기간에 발생할 수 있다.