안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염과 뱀모양맥락막염에서 빛간섭단층촬영 소견

Optical Coherence Tomography Findings of Serpiginous-like Choroiditis in Ocular Tuberculosis and Serpiginous Choroiditis

신용태, 김종호, 박동호, 김인택, 신재필

Yong Tae Shin, Jong Ho Kim, Dong Ho Park, In Taek Kim, Jae Pil Shin

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To report the usefulness of coherence tomography findings in differential diagnosis of serpiginous-like choroiditis in ocular tuberculosis and serpiginous choroiditis.

Case summary: (Case 1) A 51-year-old male presented with blurred vision in the right eye. Fundus examination revealed peripapillary multiple yellowish serpiginous chorioretinal lesions in the right eye. Fluorescein angiography of the active lesion showed hypofluorescence in the early phase and hyperfluorescence in the late phase. Indocyanine green angiography showed hypofluorescence during the early and late phase. Optical coherence tomography of the active lesion showed thick choroidal infiltration, as well as infiltration of the retinal pigment epithelium and loss of choriocapillaries. The quantiFERON-TB test was positive and the patient was diagnosed with serpiginous-like choroiditis in ocular tuberculosis. (Case 2) A 43-year-old male who had been treated for serpiginous choroiditis presented with decreased visual acuity in both eyes. Fundus examination revealed multiple serpiginous chorioretinal atrophic lesions in both eyes, and there was no recurrence lesion. During follow up examination, a new active lesion was observed. Fluorescence angiography and Indocyanine green angiography findings of the active lesion were similar to that of case 1. Optical coherence tomography of the active lesion showed irregularly elevated retinal pigment epithelium and loss of inner and outer segments of the photoreceptors line. He was diagnosed with recurrence of serpiginous choroiditis.

Keywords: Ocular tuberculosis; Optical coherence tomography; Serpiginous choroiditis; Serpiginous-like choroiditis

서론

결핵은 주로 폐를 침범하는 질환이나, 폐 이외의 장기에도 감염을 일으킬 수 있다. 이 중 안결핵은 각막, 결막, 공막은 물론 홍

채, 섬모체, 맥락막, 망막 등에 이환되어 다양한 임상양상으로 나타난다[1]. 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염의 정확한 병태생리는 알려진 바 없으나 면역기전과 과민반응에 의한 것으로 생각되며, 만성적이고 반복적인 염증이 맥락막과 맥락막의

Address reprint requests to Jae Pil Shin, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: 82-53-200-5817, Fax: 82-53-426-6552
E-mail: jps11@hanmail.net

Received: 2016. 10. 6

Revised: 2016. 12. 11

Accepted: 2016. 12. 11

*This study was presented as an e-poster at the 114th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2015.

Figure 1. Comparison of serpinginous-like choroiditis in ocular tuberculosis (A) and serpinginous choroiditis (B).

모세혈관을 침범하는 것으로 알려져 있다[2]. 반면에 뱀모양맥락막염은 드물고, 재발을 자주하는 만성 염증성 질환으로 맥락막, 맥락막모세혈관, 망막색소상피층을 침범한다. 또한 대개 양안성이며, 주로 중년 이상에서 나타난다[3].

뱀모양맥락막염과 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염은 질환명에서도 알 수 있듯 안저 검사에서 유사한 양상으로 나타날 수 있고, 진단에 따른 치료가 달라지기 때문에 감별 진단하는 것이 중요하다. 형광안저혈관조영 검사와 인도시아닌그린혈관조영 검사에서 두 가지 질환은 거의 유사한 소견을 보이는 데 비해 빛간섭단층촬영에서는 두 가지 질환을 감별하는 데 도움을 줄 만한 소견이 있어 증례로 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

51세 남자가 2주 전부터 발생한 우안의 시력저하 및 시야 흐림으로 내원하였다. 과거력상 특이소견은 없었으며 양안 최대교정시력은 1.0이었다. 우안의 앞방과 유리체에서 염증세포는 관찰되지 않았고, 안저 검사에서 시신경유두주위로 황백색의 뱀모양의 맥락막망막 침윤 소견을 보였다(Fig. 1A). 안저자가형광 검사에서 활동성 병변은 과형광으로 보였고(Fig. 2A), 형광안저혈관조영 검사에서 활동성 병변은 초기에는 저형광, 후기에는 병변의 경계면에서 과형광의 띠 모양으로 나타났으며, 주변의 형광 누출을 보였으나 병변의 중심부는 저형광으로 나타났다(Fig. 3A, B). 인도시아닌그린혈관조영 검사에서 병변은 초기 및 후기에 모두 저형광으로 나타났다(Fig. 3C, D). 이러한 소견들은 뱀모양맥락막염 환자의 증례(증례 2)와 비교하였을 때 거

Figure 2. Fundus photography and fundus autofluorescence of serpinginous-like choroiditis in ocular tuberculosis and serpinginous choroiditis. Fundus autofluorescence shows hyperfluorescence of active lesions in both serpinginous-like choroiditis in ocular tuberculosis (A, black arrows) and serpinginous choroiditis (B, white arrows).

의 유사한 소견을 보여 이 검사들만으로는 두 가지 질환의 감별이 불가능해 보였다. 그러나 빛간섭단층촬영에서는 활동성 병변에서 맥락막의 두꺼운 침윤 및 망막색소상피층으로의 침윤이 보이고, 맥락막모세혈관층의 소실이 관찰되었다. 또한 외경계막과 광수용체 내외절 경계의 소실도 관찰되었다(Fig. 4A). 기타 전신적 진단 검사 중 객담의 결핵균 도말 검사와 흉부 X선 검사, 흉부 컴퓨터단층촬영 검사상 이상소견은 보이지 않았으나, QuantiFERON-TB 검사에서 양성으로 판정되었다. 따라서 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염으로 진단하고, 경구스테로이드 및 항결핵제 치료를 시작하였다. 치료 3개월 후 우안의 최대교정시력은 1.0이었고, 앞방과 유리체에서 염증세포는 관찰되지 않았으며, 안저 검사에서는 침윤의 재발 없이 안정적인 모습을 나타내었다. 빛간섭단층촬영 검사에서는 이전의 활동성 병변 부위에서 보이던 외경계막과 광수용체 내외절 경계의 소실은 그대로였으나 맥락막층의 침윤 두께 감소 및 망막색소상피층으로의 침윤 소견의 감소가 관찰되었다.

증례 2

43세 남자로 이미 다른 병원에서 뱀모양맥락막염으로 진단받고 경구스테로이드 및 면역억제제를 복용 중인 환자가 양안시력 저하로 내원하였다. 최대교정시력은 우안이 0.8, 좌안은 안전수동이었다. 양안의 앞방과 유리체에서 염증세포는 관찰되지 않았다. 안저 검사에서 양안에 뱀모양의 맥락막망막 위축이 관찰되었으나, 재발소견이 없어 면역억제제는 유지한 채 경구스테로이드를 감량하며 9개월 정도 경과관찰을 하던 중 우안 황

Figure 3. Fluorescein angiography and indocyanine green angiography of serpiginous-like choroiditis in ocular tuberculosis and serpiginous choroiditis. Fluorescein angiography of active lesion of serpiginous-like choroiditis in ocular tuberculosis shows hypofluorescence in the early phase (A, white arrow) and hyperfluorescence in the late phase (B, red arrow). Indocyanine green angiography shows hypofluorescence during the early (C, blue arrow) and late phase (D, green arrow). Fluorescence angiography of active lesion of serpiginous choroiditis shows hypofluorescence in the early phase (E, white arrow) and hyperfluorescence in the late phase (F, red arrow). Indocyanine green angiography shows hypofluorescence during the early (G, blue arrow) and late phase (H, green arrow).

반부 상이 측에 재발소견을 보였다(Fig. 1B). 이때 시행한 안저자가형광 검사에서 활동성 병변은 과형광으로 보였고(Fig. 2B), 형광안저혈관조영 검사에서는 활동성 병변 부위가 초기에는 저

Figure 4. Comparison of optical coherence tomography (OCT) findings in active lesion of serpiginous-like choroiditis in ocular tuberculosis (A) and serpiginous choroiditis (B). Green arrows indicate level of the OCT scan. OCT shows thick choroidal infiltration and the infiltration of the retinal pigment epithelium and loss of choriocapillaries (A, yellow circle) in tuberculous serpiginous-like choroiditis. In the serpiginous choroiditis, OCT shows irregularly elevated retinal pigment epithelium and loss of inner and outer segment of photoreceptors line (B, yellow circle).

형광, 후기에는 과형광으로 나타났다(Fig. 3E, F). 인도시아닌그린혈관조영 검사에서는 초기와 후기 모두 저형광으로 관찰되었다(Fig. 3G, H). 빛간섭단층촬영에서는 활동성 병변 부위에서 불규칙적으로 상승된 망막색소상피층 및 광수용체 내외절 경계의 소실만 관찰되고 맥락막 침윤소견은 관찰되지 않았다(Fig. 4B). 추가적인 투베르쿨린 피부반응 검사, 흉부 X선 검사, QuantiFERON-TB 검사에서 모두 음성소견을 보였다. 따라서 뱀모양맥락막염의 재발로 진단하고, 다시 고용량의 경구스테로이드 및 면역 억제제 복용을 시작하였다. 치료 3개월 후 우안의 최대교정시력은 0.8이었고, 앞방과 유리체에서 염증세포는 관찰되지 않았으며, 안저 검사에서는 재발소견 없이 이전의 활동성 병변 부위에서 맥락막막 위축소견을 보였다. 빛간섭단층촬영 검사에서는 이전의 활동성 병변 부위에서 보이던 불규칙적으로 상승된 망막색소상피층 및 광수용체 내외절 경계의 소실소견은 비슷하였으나 역시 맥락막 침윤소견은 관찰되지 않았다.

고찰

뱀모양맥락막염은 전형적인 안저소견을 바탕으로 자칫 진단이 쉽다고 생각할 수 있으나, 비전형적인 양상을 띠는 경우 또는 뱀모양맥락막염과 유사한 임상양상을 보이는 감염성 맥락막염과 감별하기 힘든 경우가 종종 있을 수 있다. *Mycobacterium tuberculosis*, *herpes viruses*, *treponema pallidum* 감염에 의한 맥락막염에서 뱀모양맥락막염 환자와 유사한 임상양상을 보일

수 있고, 다양한 특발성 맥락막염 및 퇴행성의 황반 질환에서도 유사한 임상양상을 보일 수 있다[4]. 이 중 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염은 뱀모양맥락막염과 안저 검사에서 유사한 양상으로 나타날 수 있지만, 진단에 따른 치료가 달라지기 때문에 감별 진단을 하는 것이 중요하다. 일반적으로 뱀모양맥락막염에 필요한 강력한 면역 억제 치료는 여러 가지 부작용을 나타내고[5], 결핵성 감염의 악화 또는 사망에까지 이르게 할 수 있다[6]. 이와 반대로 결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염에 대한 항결핵제 치료는 부작용으로 간독성이 생길 수 있어 상기 두 가지 질환을 감별하는 것이 치료를 결정하는 데 있어 중요하다[7].

두 질환을 감별하는 데 있어 Vasconcelos-Santos et al. [8]은 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염은 결핵이 유행하는 지역에서 온 경우가 많고, 보통 단안에서 유두부 주위를 제외한 후극부 및 주변부에서 다발성의 병변으로 관찰되며 유리체 염증 소견이 동반된다고 보고하였다. 이에 반해 뱀모양맥락막염 환자는 보통 양안에서 주변부를 제외한 유두부 주위에서 시작되는 하나의 큰 병변으로 관찰되며 유리체 염증을 동반하지 않는다고 하였다. 그러나 이와 같은 임상양상으로 두 가지 질환을 감별하는 것은 제한적일 수밖에 없다.

진단학적 검사 중 정량적인 중합효소 연쇄반응(quantitative polymerase chain reaction)이 안결핵을 진단하는 데 도움을 줄 수 있으나 연구에서 검체 채취의 어려움과 부작용이 있을 수 있다[9]. 투베르쿨린 피부반응 검사는 QuantiFERON-TB 검사가 나오기 전까지 잠복결핵 감염을 진단하는 유일한 면역학적 검사법이었으나 방사선 검사나 객담배양 검사 등의 추가적인 검사가 필요하였다. 하지만 interferon- γ 가 결핵균 감염으로 인한 세포매개 면역반응을 조절하는 데 중요한 역할을 한다는 사실이 알려지면서 감작된 T-세포에서 유리된 interferon- γ 를 측정하는 QuantiFERON-TB 검사가 개발되었다. 이 검사는 기존의 투베르쿨린 피부반응 검사와 비교했을 때 훨씬 더 신속한 결과를 얻을 수 있으며 특이도가 높다는 장점이 있다[10]. 비록 QuantiFERON-TB 검사가 잠복 감염과 현성 감염을 감별하지는 못하지만, 본 증례 1에서처럼 양성으로 판정될 때 환자가 결핵균에 노출되었음을 뒷받침해주는 검사 결과라 할 수 있겠다. 하지만 이 검사만으로는 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염이라고 단정 짓기는 어렵다. 또한, 특히 결핵 유병률이 높은 우리나라에서 결과의 해석을 내리기 어렵고, 검사의 위양성 가능성도 완전히 배제하기는 어렵다. 최근 Ang et al. [11]은 안결핵의 진단은 여전히 추정상의 임상 진단으로 남아있다고 하였고, 여러 진단적 검사 소견들과 임상양상 및 항결핵제 치료 반응 등을 종합하여 진단하는 단계적 사다리 접근법을 제시하였다. 여기에 따르면 본 증례 1 환자의 진단은 안결핵으로 추정(presumed ocular tuberculosis)된다고 볼 수 있겠다.

본 증례에서 살펴본 바와 같이 안저자가형광, 형광안저혈관조영 및 인도시아닌그린혈관조영 검사에서는 안결핵으로 인한

유사뱀모양맥락막염 환자와 뱀모양맥락막염 환자가 유사한 양상을 보여 감별하기 어렵다[8]. 최근 고해상도 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 검사로 망막층과 맥락막층의 자세한 관찰이 가능하여 다양한 질환들의 발병 기전, 진행 경과 등에 대한 이해 및 연구가 가능해졌다. 이전 보고들에서 뱀모양맥락막염 환자들의 활동성 병변 부위의 빛간섭단층촬영 소견을 살펴보면 외망막층과 맥락막모세혈관층의 활발한 염증반응으로 인해 망막색소상피층의 소실을 동반한 외망막층의 과반사 소견을 보인다 하였다[12,13]. Bansal et al. [14]이 보고한 증례에 따르면 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염 환자에서 빛간섭단층촬영 검사상 활동성 병변에서 관찰된 망막색소상피층, 망막외층, 외경계막의 고반사 소견이 회복기로 갈수록 얇아지고 소실됨이 관찰되었다. 또한 맥락막층의 반사율이 증가됨을 보고하였는데, 이는 망막색소상피-광수용체 복합체의 소실 또는 약화 때문이라 하였다. Rifkin et al. [15]은 빛간섭단층촬영의 Enhanced depth image 기법을 사용하여 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염 환자의 맥락막층 검사 소견을 보고하였는데, 활동성 병변에서 맥락막층의 침윤, 망막색소상피층-브루크막 복합체의 용기, 국소적인 맥락막층의 두께 증가 등은 뱀모양맥락막염 환자에서 보고된 적 없는 소견으로, 두 질환을 감별하는 데 유용하게 사용될 수 있다 하였다. 또한 치료과정 중에 상기 소견들이 감소됨을 관찰하여 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염 환자의 치료에 대한 반응을 관찰하는 데 도움이 될 수 있다 하였다.

본 증례 1에서도 빛간섭단층촬영에서 맥락막의 두꺼워짐과 침윤, 맥락막모세혈관층의 소실이 관찰되었다. 이는 이전의 뱀모양맥락막염 증례에서는 발견되지 않았던 소견으로, 두 가지 질환을 감별하는 데 유용하게 사용될 수 있는 소견이라 하겠다. 증례 1 환자는 2주밖에 되지 않은 급성기이고 증례 2 환자는 이미 다른 병원에서 치료를 받던 중 재발했다는 차이가 빛간섭단층촬영 결과의 차이를 보였을 수도 있겠으나, 기존 문헌의 증례보고에서도 동일한 맥락막층의 변화를 보고하였다는 점을 생각할 때 두 가지 질환의 감별 진단에 도움을 줄 수 있는 소견으로 생각되며, 이러한 맥락막층의 변화가 나타난 이유에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염 환자에서 빛간섭단층촬영 소견이 뱀모양맥락막염 환자와의 감별 진단에 도움을 줄 것으로 생각된다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S, et al. Clinics of ocular tuberclo-

- sis. Ocul Immunol Inflamm 2015;23:14-24.
2. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis--an update. Surv Ophthalmol 2007;52:561-87.
3. Lim WK, Buggage RR, Nussenblatt RB. Serpiginous choroiditis. Surv Ophthalmol 2005;50:231-44.
4. Nazari Khanamiri H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. Surv Ophthalmol 2013;58:203-32.
5. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. Am J Ophthalmol 2000;130:492-513.
6. Cordero-Coma M, Benito MF, Hernández AM, et al. Serpiginous choroiditis. Ophthalmology 2008;115:1633.e1-2.
7. Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:192-202.
8. Vasconcelos-Santos DV, Rao PK, Davies JB, et al. Clinical features of tuberculous serpiginouslike choroiditis in contrast to classic serpiginous choroiditis. Arch Ophthalmol 2010;128:853-8.
9. Yeh S, Sen HN, Colyer M, et al. Update on ocular tuberculosis. Curr Opin Ophthalmol 2012;23:551-6.
10. Dheda K, van Zyl Smit R, Badri M, Pai M. T-cell interferon-gamma release assays for the rapid immunodiagnosis of tuberculosis: clinical utility in high-burden vs. low-burden settings. Curr Opin Pulm Med 2009;15:188-200.
11. Ang M, Vasconcelos-Santos DV, Sharma K, et al. Diagnosis of ocular tuberculosis. Ocul Immunol Inflamm 2016 Jul 5:1-9. [Epub ahead of print]
12. Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castañeda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. Br J Ophthalmol 2007;91:1680-5.
13. van Velthoven ME, Ongkosuwo JV, Verbraak FD, et al. Combined en-face optical coherence tomography and confocal ophthalmoscopy findings in active multifocal and serpiginous chorioretinitis. Am J Ophthalmol 2006;141:972-5.
14. Bansal R, Kulkarni P, Gupta A, et al. High-resolution spectral domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence correlation in tubercular serpiginouslike choroiditis. J Ophthalmic Inflamm Infect 2011;1:157-63.
15. Rifkin LM, Munk MR, Baddar D, Goldstein DA. A new OCT finding in tuberculous serpiginous-like choroidopathy. Ocul Immunol Inflamm 2015;23:53-8.

국문초록

안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염과 뱀모양맥락막염에서 빛간섭단층촬영 소견

목적: 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염과 뱀모양맥락막염의 감별 진단 시 빛간섭단층촬영의 유용성을 보고하고자 한다.

증례요약: (증례1) 51세 남자가 우안 시야 흐림으로 내원하였다. 안저 검사에서 우안의 시신경유두 주위에 황백색의 뱀모양의 맥락막망막 침윤이 관찰되었다. 활동성 병변 부위에서 형광안저혈관조영 검사에서 초기에 저형광, 후기에는 과형광으로 나타났고, 인도시아닌 그린혈관조영 검사에서는 초기와 후기 모두 저형광으로 나타났다. 빛간섭단층촬영에서 맥락막의 두꺼운 침윤 및 망막색소상피층으로의 침윤소견이 보이고, 맥락막모세혈관층의 소실이 관찰되었다. QuantiFERON-TB가 양성으로 판정되었고, 안결핵으로 인한 유사뱀모양맥락막염으로 진단하였다. (증례2) 뱀모양맥락막염으로 치료 중이던 43세 남자가 양안시력 저하로 내원하였다. 안저 검사에서 양안에 뱀모양의 맥락막망막 위축이 관찰되었으나, 재발 없이 경과관찰 중 새로운 활동성 병변이 관찰되었다. 활동성 병변의 형광안저혈관조영 및 인도시아닌그린혈관조영 검사소견은 증례 1과 유사하였으나, 빛간섭단층촬영에서 불규칙하게 상승된 망막색소상피층 및 광수용체 내외절 경계의 소실소견만 관찰되어 기존의 뱀모양맥락막염의 재발로 진단하였다.