제2형 당뇨병 환자에서 발생한 당뇨유두병증의 임상양상

Clinical Presentation of Diabetic Papillopathy in Patients with Type 2 Diabetes

허정선¹, 이인걸², 김지택¹

Jung Sun Heo¹, In Gul Lee², Jee Taek Kim¹

¹중앙대학교병원 안과, ²당진밝은안과

¹Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

²Dangjin Bright Eye Center, Dangjin, Korea

Purpose: To describe the clinical findings and prognosis in four eyes with diabetic papillopathy (DP) in three patients with type 2 diabetes.

Case summary: Case 1. A 51-year-old female with poor glycemic control presented with macular edema (ME) and optic nerve swelling (ONS) in both eyes at 3 months after insulin treatment. Intravitreal bevacizumab injection with panretinal photocoagulation did not resolve ONS. Following several sub-Tenon injections or intravitreal injections of triamcinolone, the patient's ONS improved at 6 months after presentation. Best corrected visual acuity (BCVA) of the both eyes was 0.06/0.125 (right/left) due to optic disc pallor and macular atrophy at 48 months after initial diagnosis. Case 2. A 64-year-old male with poor glycemic control presented with a 3-month history of decreased visual acuity in his right eye. Retinal examination showed ONS and ME. Although the ME improved after intravitreal bevacizumab injection, the ONS did not. The ONS did improve 1 month after second bevacizumab injection. BCVA was finger counting at 50 cm due to development of ischemic central retinal vein occlusion at 8 months after initial presentation. Case 3. A 71-year-old male who had not taken his diabetes medication for 4-5 weeks due to gastric discomfort presented with a 1-week history of decreased visual acuity in his right eye. DP was diagnosed. Although ONS had not improved at 1 month after sub-Tenon triamcinolone injection, it had improved at 2 months after the injection. BCVA was 0.25 in the right eye at 48 months after initial diagnosis.

Conclusions: Ophthalmologists should be aware that optic disc pallor with long-term poor prognosis can develop in eyes with long-standing refractory DP.

Keywords: Diabetic papillopathy; Diabetic retinopathy; Optic nerve swelling

서론

당뇨유두병증(diabetic papillopathy)은 당뇨 환자에서 발병한 시신경부종으로, 시신경유두부종을 보일 수 있는 악성 고혈압 및 두개내압 상승 소견이 없어야 한다. 일반적으로 경증의 경우, 시각증상이 동반되지 않거나 경미한 시력저하를 보이며, 특별한

치료 없이 경과 관찰만으로 시신경유두부종이 호전되며, 대부분 예후가 좋은 것으로 알려져 있다[1-3]. 그러나 중증의 경우 시야 흐림 또는 시력저하 같은 증상이 있을 수 있으며, 경과 관찰 후 시신경 위축으로 진행되는 경우도 있다[1-3]. 그 치료로는 유리체강내 또는 테논낭하 triamcinolone acetate 주입술, 유리체강내 bevacizumab 주입술 등이 보고된 바 있다[4-7].

Address reprint requests to Jee Taek Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, #102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: 82-2-6299-1665, Fax: 82-2-825-1666
E-mail: jeetaek@cau.ac.kr

Received: 2021. 8. 19.
Revised: 2021. 9. 29.
Accepted: 2021. 10. 11.

그러나 당뇨병두병증은 그 병태생리가 불명확하고, 치료법이 정립되어 있지 않다. 또한 치료에 반응하지 않는 경우 시신경위축으로 진행할 수도 있다. 저자들은 일반적인 당뇨병두병증 증례와 더불어, 난치성 증례의 치료를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이에 대해 보고하고자 한다.

증례보고

본 연구는 2014년 3월부터 2021년 2월까지 본원 망막클리닉에 내원한 당뇨 환자 중, 당뇨병두부종으로 진단받은 환자들을 대

상으로 하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 중앙대학교병원의 연구윤리 심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(IRB No. 2108-019-19380). 유두부종을 보이는 환자 중 악성 고혈압으로 진단받은 경우, 신경학적 검사상 이상 소견이 관찰된 경우, 뇌자기공명영상검사상 이상이 나타난 경우는 제외하였다. 동공반사검사상 구심성 동공운동장애를 보이는 경우, 형광안저혈관조영에서 시신경의 허혈성 변화를 보이는 경우는 제외하였다. 총 4인 3명의 당뇨병두병증 증례는 다음의 증례 요약과 함께 Table 1에 임상양상 및 치료에 대해 요약하였다.

Table 1. Characteristics of patients with diabetic papillopathy

	Case 1	Case 2	Case 3
Systemic			
Age	51	64	71
Sex	F	M	M
Diabetes treatment	Oral medication + Insulin	Oral medication	Oral medication
Duration of diabetes (years)	15	20	16
Laterality	Both eye	Right	Right
Ocular, before diabetic papillopathy			
Diabetic retinopathy	Severe NPDR	Not checked	Regressed PDR
Cup-to-disc diameter ratio, before presentation or from contralateral eye, right eye/left eye	0.25/0.26	0.21	0.3
Best-corrected visual acuity, right eye/left eye	Not checked	Not checked	Not checked
HbA1c level	16.8	Not checked	Not checked
Ocular, at presentation of diabetic papillopathy			
Diabetic retinopathy	Active PDR	Moderate NPDR	Regressed PDR
Best-corrected visual acuity, decimal, right eye/left eye	0.1/0.08	0.16/0.63	0.2/0.5
Macular edema	+/+	+	+
HbA1c level (%)	10.9	9.3	10.6
Recent insulin use	+	-	-
Creatine level (mg/dL)	0.78	0.66	5.65
eGFR (MDRD) (mL/min/1.73 m ²)	79.5	121.5	10.03
Urine protein (mg/dL)	612.9	48.5	351.5
Treatment			
Intravitreal bevacizumab injection	+/+	++	-
Panretinal Photocoagulation	+/+	-	-
Sub-Tenon Triamcinolone injection	+++ / +	-	+
Intravitreal Triamcinolone injection	- / ++	-	-
Interval from onset to regression of papilledema (months)	6/6	5	2
Ocular, at final follow-up			
Interval between presentation and latest follow-up (months)	48	11	48
Optic disc appearance	Pale/pale	Not pale	Not pale
Best-corrected visual acuity, right eye/left eye	0.06/0.125	FC 50 cm/0.63	0.25/0.5

F = female; M = male; PDR = proliferative diabetic retinopathy; eGFR = estimated glomerular filtration rate; MDRD = modification of diet in renal disease; FC = finger count.

Figure 1. Retinal findings in bilateral diabetic papillopathy (DP) from the patient in case 1. (A, B) Fundus findings before development of bilateral DP. (C, D) Fundus findings with diffusely swollen disc. (E, F) Optical coherence tomography revealed an edematous optic disc and macula. (G, H) Fluorescein angiography findings of bilateral DP.

증례 1

51세 여환이 하지부종을 주소로 신장내과에 입원하였다. 과거력상 15년 전 만성 췌장염 및 제2형 당뇨병을 진단받고 당뇨약을 복용 중이었으나 당화혈색소가 16.8%로 당 조절이 불량하였으며, 단백뇨 4+로 심한 상태로 당뇨콩팥병증을 진단받았다. 안과 협진에서 심한 비증식성 당뇨망막병증으로 진단받았으나, 시신경의 부종은 없는 상태였으며, 경제적인 이유로 시력측정, 망막단층촬영 및 형광안저혈관조영 등 정밀검사는 거부하였다(Fig. 1A, B).

인슐린 투여를 시작한지 3개월 후 양안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 당화혈색소는 10.9%로 호전되었으나, 안저검사상 양안 시신경의 유두부종이 발생하였으며, 유두 주위 화염상 출혈, 면화반, 경성삼출물이 심해진 상태였다. 또한 우안에는 망막앞 출혈이 발생하였다(Fig. 1C, D). 주요 혈관궁 바깥의 주변

Figure 2. Retinal findings at 3 months and at 4 years after development of bilateral diabetic papillopathy from the patient in case 1. (A-D) Fundus photography (FP) and optical coherence tomography (OCT) at 3 months after initial presentation. FP and OCT showed refractory bilateral optic nerve swelling even after intravitreal bevacizumab injection and sub-Tenon injection of triamcinolone. (E, F) Retinal findings showed optic disc pallor and atrophic macula at 4 years after initial presentation. (G-J) OCT and autofluorescence findings showed macular atrophy and diffuse retinal thinning.

부 망막에는 이와 같은 변화가 동반되지 않았다. 최대교정시력은 우안 0.125, 좌안 0.1이었고, 구심성 동공운동장애 없이 동공반사는 정상이었다. 혈압은 130/80으로 정상이었으며 신경학적 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 뇌 자기공명영상검사도 정상이었다. 빛간섭단층촬영(Topcon Triton OCT; Topcon, Tokyo, Japan)상 망막하액이 동반된 형태의 황반부종이 있었으며, 황반중심 두께(central macular thickness)는 우안 603 μm , 좌안 426 μm 였으며, 시신경 부위의 망막 두께는 우안 994 μm , 좌안 992 μm 였다(Fig. 1E, F). 시야검사는 협조 불량으로 시행

Figure 3. Retinal findings and visual field in diabetic papillopathy from the right eye of the patient in case 2. (A) Fundus photograph showed hyperemic disc with swelling at presentation. (B, C) Fluorescein angiography showed prominent hyperfluorescence around the optic disc on both early and late phase. (C, D) Visual field (VF) examination revealed no altitudinal defect. (E) Optical coherence tomography (OCT) showed prominent macular edema and optic nerve swelling. (F, I) Retinal findings at 1 month after first intravitreal injection of bevacizumab. Optic nerve swelling and macular edema were not improved at 1 month after bevacizumab injection. (G, J) Retinal findings at 1 month after second bevacizumab injection. Optic nerve swelling and macular edema were improved. (H, K) Retinal findings at 8 months after first presentation. Ischemic central retinal vein occlusion (CRVO) had developed. OCT showed prominent macular edema due to CRVO.

하지 못하였다.

형광안저혈관조영 검사에서 양안 모두 초기부터 시신경유두에서 형광누출이 관찰되었으며, 주변부 망막의 광범위한 비관류 부위 및 신생혈관이 관찰되었다(Fig. 1G, H). 당노를 조절하며 당뇨병망막병증의 급성 악화로 인한 양안의 증식당뇨망막병증 및 당

뇨유두병증으로 진단하고, 양안에 유리체강내 bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL 주입술 및 범망막레이저 광응고술을 시행하였다. 그러나 유두병증 발병 2개월 후에도 유두부종 및 신생혈관의 호전을 보이지 않아, 양안 테논낭하 triamcinolone (12 mg/0.3 mL) 주입술과 범망막레이저 광응고술을 추가로 시행하였다. 그러나

Figure 4. Retinal findings in diabetic papillopathy from the right eye of the patient in case 3. Optic nerve swelling improved at 2 months after sub-Tenon injection of triamcinolone. (A) Fundus photography demonstrated hyperemic swelling of the optic nerve and a laser scar in eyes with regressed proliferative diabetic retinopathy. (B) Optical coherence tomography (OCT) findings revealed optic nerve swelling and macular cystic edema. (C-E) Early phase fluorescein angiography (FA) findings showed localized hyperfluorescence, and late phase showed prominent leakage from the optic nerve. Visual field (VF) examination revealed no altitudinal defect. (F, G) Retinal findings at 4 years after initial presentation showed a pale optic disc. (G) OCT findings showed minimal cystic edema on the macula.

유두병증 발병 3개월 후에도 유두부종의 호전을 보이지 않았다 (Fig. 2, A-D). 스테로이드 추가 주사시 안압 상승으로 인한 이차 녹내장 가능성 및 녹내장수술 가능성을 설명한 후, 양안 동시 안압 상승 및 실명 가능성을 줄이기 위해 우안에는 테논낭하 주입술을 좌안에는 안구 내 주입술을 시행하기로 하였으며, 우안에 테논낭하 triamcinolone 12 mg/0.3 mL 주입술, 좌안 안구 내 triamcinolone 4 mg/0.1 mL 주입술을 시행하였다.

발병 4개월 후에도 호전이 없어, 우안의 테논낭하 triamcinolone 20 mg/0.5 mL 주입술과 좌안의 안구 내 triamcinolone 4 mg/0.1 mL 주입술을 반복하였다. 6개월 후 양안의 유두부종은 호전되었으나, 좌안의 백내장 진행 및 안압 상승(32 mmHg) 소견을 보였다. 홍채의 신생혈관은 관찰되지 않았다. 안압하강 점안제를 세 가지 사용하였으나, 좌안의 안압은 지속적으로 30 mmHg 정

도 유지되는 상태로, 백내장수술 및 유리체절제술을 시행하여 유리체강내 남아있는 triamcinolone을 제거한 후 안압은 정상화되었다. 12개월 후 우안은 유리체 출혈로 유리체절제술 및 백내장수술을 시행하였다. 당뇨병두병증 발병 4년 후 양안의 시신경은 창백한 모습을 보이는 상태로 (Fig. 2E, F), 빛간섭단층촬영 및 자기안저형광촬영에서 황반부의 위축성 변화를 동반하여 최대교정시력 우안 0.06, 좌안 0.125로 유지되고 있다 (Fig. 2G-J).

증례 2

20년 전 당뇨병진단을 받은 64세 당뇨 환자가 최근 3개월 전 시작된 우안의 시력저하로 내원하였다. 안저검사상 우안의 황반부종 및 시신경의 충혈 및 경계가 불명확한 유두부종이 동반되어 있었다 (Fig. 3A). 형광안저혈관조영에서 초기 시신경의 과형광 및 후기 시신경의 형광누출 소견을 보였으며 (Fig. 3B, C), 시야검사상 수평 시야 결손은 보이지 않았다 (Fig. 3D). 최대교정시력은 우안 0.16, 좌안 0.63이었다. 빛간섭단층촬영에서 황반부 중심 두께는 455 μm 였다 (Fig. 3E). 구심성 동공운동장애는 없는 상태로, 동공반사는 정상이었으며, 색각검사도 정상이었다. 신경학적 검사상 특이 소견은 없었으며, 뇌 자기공명영상검사도 정상이었다. 내원 시 당화혈색소는 9.1%였으며, 외부 병원에서 당수치 조절 중으로, 인슐린을 사용한 과거력은 없었으며, 당화혈색소의 이전의 기록은 확인할 수 없었다.

황반부종 및 유두부종의 치료로 유리체강내 bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL 주사를 시행하였으며, 주사 1개월 후 최대교정시력 0.32, 황반부종은 중심 두께 317 μm 로 호전되었으나, 시신경의 부종은 호전되지 않았다 (Fig. 3F, I). 두번째 유리체강내 bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL 주사를 시행하였으며, 주사 1개월 후 (발병 2개월 후) 시신경부종은 호전되었으나, 더 이상의 시력호전은 없었다 (Fig. 3G, J). 발병 3개월 후 황반부종의 재발로 유리체강내 bevacizumab 1.25 mg/0.05 mL 주사를 한 차례 더 시행하였다. 발병 8개월 후 허혈성 중심망막정맥폐쇄가 동반되며 황반부종이 재발하였으며, 최대교정시력은 0.06으로 떨어졌다 (Fig. 3H, K). 유리체강내 bevacizumab 주사를 권유하였으나, 주사치료를 거부하였다. 발병 11개월 후 (중심망막정맥폐쇄 발생 3개월 후) 황반부종은 소실되었으나, 황반부 시세포 및 망막의 위축성 변화를 보이는 상태로, 시력은 안전수치 50 cm다.

증례 3

제2형 당뇨병, 고혈압, 당뇨콩팥병증을 가진 71세 남자 환자가 1주일 전부터 시작된 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 최근 속이 쓰려 당뇨 및 고혈압약을 비롯한 모든 약을 4-5주가량 복용하지 않은 상태였다. 당뇨 진단 16년째로, 혈당 조절은 의원에서 시행 중이었으며, 당화혈색소 수치의 변화는 확인할 수 없었다.

과거력상 2년 전 좌안의 유리체 출혈로 유리체절제술을 시행 받았으며, 증식성망막증으로 범망막레이저 광응고술을 시행받

은 상태였다. 최대교정시력은 우안 0.16, 좌안 0.32였으며, 구심성 동공운동장애는 없는 상태로, 동공반사는 정상이었다.

안저검사상 우안 시신경이 붉은색으로 충혈되어 있었으며, 시신경의 경계가 불분명한 상태로 시신경부종이 동반된 상태였다(Fig. 4A). 빛간섭단층촬영에서 망막부종 및 시신경부종을 확인할 수 있었다(Fig. 4B). 형광안저혈관조영에서 초기 시신경의 충만 지연 및 국소 과형광, 후기 시신경의 형광누출 소견을 보였으며(Fig. 4C, E), 시야검사상 수평시야 결손은 보이지 않았다(Fig. 4D). 환자의 혈압은 130/60이었고 신경학적 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았다. 우안의 황반부종을 동반한 당뇨병유두병증으로 진단하여 우안에 테논낭하 triamcinolone 12 mg/0.3 mL을 주입하였다. 주사 후 1달째에는 유두부종 호전을 보이지 않았으나, 2개월 후 시신경의 부종 감소 및 황반부종 감소를 보였으며, 최대교정시력은 2개월 후 0.25로 호전되었다. 당뇨병유두병증 발병 4년 후 우안의 시신경은 창백한 모습을 보이는 상태로, 우안의 최대교정시력은 0.25로 유지되고 있다(Fig. 4F, G).

고찰

당뇨유두부종은 당뇨 환자에서 시신경의 급성 부종을 나타내는 비교적 드문 질환으로, 1970-80년대에는 주로 제1형의 소아당뇨 환자에서 보고되었다. 1971년 Lubow and Makley [8]는 제1형 당뇨 환자에서 양안의 시신경부종을 보인 10대 환자 3예를 보고하였으며, 1980년 Appen et al. [9]은 제1형 당뇨 환자에서, 시신경의 기능이상은 경미하면서, 일시적인 시신경부종을 보이는 양안 시신경부종 2예를 보고하면서, 당뇨병유두병증(diabetic papillopathy)으로 명명하였다. 또한 같은 해에 Pavan et al. [3]과 Barr et al. [2]은 오래된 제1형 당뇨 환자에서 비교적 시기능저하가 적은 급성 시신경부종 8명 16안과 12명 21안을 각각 보고하였다. 그러나 제1형 당뇨뿐만 아니라 제2형 당뇨 환자에서도 당뇨병유두병증이 보고되었는데, 1995년 Regillo et al. [1]은 당뇨병유두병증을 보인 27안 19명을 보고하였으며, 이 중 13명(68.4%)에서 제2형 당뇨였으며, 환자군의 평균 나이도 50세(연령분포 19-79세)로, 제1형 또는 제2형 당뇨여부, 나이에 관계없이 발생할 수 있음을 보고하였다. 또한 2002년, Bayraktar et al. [10]도 제2형 당뇨 환자 3,235명 중 24안 16명에서 당뇨병유두병증을 보고하여(0.5%, 16/3235), 제2형 당뇨에서도 당뇨병유두병증이 발생함을 확인하였다.

당뇨유두병증은 주로 이와 같이 환자 사례군 연구(case series) 형태로 보고되어, 그 병태생리 및 위험인자가 명확히 정립되어 있지 않다. 그러나 Regillo et al. [1]은 작은 시신경유두함몰비를 그 위험인자로 보고하였다. 또한 2010년 Ostri et al. [11]은 2,066명 당뇨 환자를 5년 여에 걸쳐 관찰하며 10안 5명의 당뇨병유두병증 환자를 보고하였는데(0.24%, 5/2,066), 시신경 변화를 보이지 않

은 나머지 환자들에 비해 최근의 급격한 당화혈색소 수치 감소, 작은 시신경유두함몰비가 당뇨병유두병증 환자의 위험인자라고 하였다. 2019년 Hua et al. [12]은 당뇨병유두병증이 발병한 32안과 시신경병증이 없는 657안을 비교하여 고령, 오래된 당뇨 유병 기간, 높은 수축기 혈압, 두꺼운 중심망막 두께, 당뇨망막병증 중증도를 당뇨병유두병증의 위험인자라고 하였다.

본 연구에서 세 증례 모두 시신경유두함몰비가 0.3 이하로 작고, 혈당 조절이 불량하였다. 특히 첫 번째 증례에서 인슐린을 사용하며 당화혈색소가 16.8%에서 10.9%로 급격한 감소를 보였다. 다른 두 증례는 외부 의원에서 혈당 조절을 하던 중으로 당화혈색소의 변화를 확인할 수 없었다.

혈당 조절이 불량했던 환자에서 인슐린 등으로 혈당 조절을 시작한 첫 해에 당뇨망막병증이 급격하게 진행되는 현상은 “early worsening phenomenon”으로 임상적으로 잘 알려져 있다[13,14]. Ostri et al. [11]은 당뇨병유두병증을 보이는 환자가 최근의 급격한 혈당 조절과 관련 있다는 점을 언급하며, 당뇨병유두병증 또한 이와 같은 “early worsening phenomenon”의 하나로 볼 수 있다고 하였다. 최근에는 급격한 혈당 조절과 관련하여 인슐린 사용이 그 위험인자로 제시된 바 있다[15].

Hayreh [16]와 Hayreh and Zimmerman [17]은 당뇨병유두병증을 전부허혈성시신경병증의 경한 형태의 하나로 생각하였다. 또한 당뇨병유두병증은 전부허혈성시신경병증으로 진행할 수 있다는 보고도 있다[18]. 좁은 공간에서의 부종은 구획증후군을 야기하여 흔히 허혈성 변화를 일으킬 수 있다는 점에서 전부허혈성시신경병증으로의 진행을 이해할 수 있다. 또한 시신경의 크기가 작거나 시신경유두비가 낮은 경우, 여유공간이 좁아 부종으로 인한 구획증후군이 악화될 수 있다는 점에서 시신경의 허혈성 변화, 또는 시신경위축으로의 진행을 이해할 수 있다.

당뇨유두병증 자체가 허혈성시신경병증은 아니더라도, 일부에서는 시신경의 충만 지연이 나타날 수 있다. Vaphiades [19]는 수평시야결손 또는 구심성 동공운동장애와 같은 시신경의 기능저하가 없다면, 시신경의 충만 지연이 당뇨병유두병증을 시사하는 소견이라고 하였다. 또한 Arnold et al. [20]도 형광안저혈관조영에서 70% (10예 중 7예)에서 시신경의 충만지연을 보인다고 하였다. 시신경부종이 일종의 구획증후군을 야기한다면, 시신경의 충만 지연은 구획증후군으로 인한 것으로 생각할 수 있다.

또한 당뇨병유두병증과 달리 전부허혈성시신경병증의 특징으로는 환자의 연령대가 높으며, 시력저하가 현저하고, 상대구심 동공운동장애 시신경 주위 혈관의 가늘어짐, 형광안저혈관조영에서 시신경의 충만장애, 시신경위축으로의 진행 등이 나타날 수 있다[21]. 따라서, 시신경유두병증과 전부허혈성시신경병증은 다소 다른 질환이지만, 시신경유두병증이 심하여 자연 호전되지 않는 경우, 시신경 구획증후군으로 인하여 허혈성 손상을 입게 되고 시신경 위축으로 진행되는 것으로 생각할 수 있다. 본 증례에서는 첫 번째 증례에서 양안 시신경의 허혈성 변

화가 동반되었다.

당뇨유두병증에서 시신경부종과 함께 시신경 주변의 불꽃모양 출혈도 함께 동반되는데, 불꽃모양 출혈이 광범위하게 발생한 경우 시신경부종이 동반된 중심망막정맥폐쇄를 감별해야 한다. 증례 1의 경우 불꽃모양 출혈이 시신경 및 주요혈관궁 근처에만 국소적으로 존재하였으며, 주변부 망막에는 존재하지 않았다. 또한 중심망막정맥폐쇄의 경우 발병 후 수개월 후에 신생혈관이 생길 수 있는 반면, 증례 1의 경우 발병 당시 양안 망막과 시신경에 신생혈관이 동반되어 있었다. 안압 상승이 발생했을 때에도 홍채의 신생혈관은 동반되지 않았었으며, 형광안저혈관조영에서 망막중심오목 무혈관부위 확장 소견은 보이지 않았다. 이와 같은 점들이 중심망막정맥폐쇄와의 감별점이라 하겠다.

과거에는 당뇨유두병증은 제1형 당뇨에서 많이 생기고, 자연회전되는 경우가 많고 예후가 좋은 것으로 알려져 있었다. 그러나 당뇨유두병증 환자군에서 일반적으로 당 조절이 되지 않고, 환자의 협조도가 떨어지며, 황반부종이 동반될 수 있다는 점을 생각해보면, 증례 1 및 증례 2와 같이 최종시력 예후가 불량한 경우도 종종 있을 수 있다. 따라서 그 치료방법 또한 중요하지만 대부분 증례형식으로 보고되어, 그 치료방법이 정립이 되어 있지 않으나, 유리체강내 bevacizumab 또는 triamcinolone acetonide 주입술, 테논나하 또는 눈 주위 triamcinolone acetonide, betamethasone 주입술 등의 치료 효과가 보고된 바 있다[4-7,22]. 구체적으로, 2000년 Whittaker et al. [23]은 시신경의 신생혈관이 동반된 당뇨시신경병증 환자에서 범망막 레이저광응고술을 시행 후 시신경유두부종이 호전된 증례를 보고하였다. 그 후, 2004년 Al-Haddad et al. [22]은 50세 남자 환자의 당뇨시신경병증에서 유리체강내 triamcinolone acetonide 4 mg/0.1 mL 주입의 효과를 보고하였으며, 2005년 Mansour et al. [7]은 제2형 당뇨 5명 6안의 당뇨시신경병증을 대상으로 눈 주위 betamethasone (7 mg/2 mL) 주입술의 효과를 보고하였다.

Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF)제제가 사용되기 시작하면서, 2010년 Ornek and Oğurel [6]은 제2형 당뇨의 43세 여자 환자에서 유리체강내 bevacizumab (Avastin®; Roche Basel, Switzerland) 1.25 mg/0.05 mL의 효과를 보고하였으며, 2011년 Al-Dhibi and Khan [24] 역시 유리체강내 bevacizumab 주입술로 효과적으로 치료한 42세 남자 환자의 (제2형 당뇨) 증례를 보고하였다. 2013년 Feng et al. [5]은 유리체강내 bevacizumab 주입술과 triamcinolone acetonide 4 mg/0.1 mL 주입술의 병합 치료를 통해 주사 후 1주일만에 호전된 빠른 치료 효과를 보인 37세 남자 환자(제2형 당뇨)를 보고하기도 하였다. 또한 2012년 Willerslev et al. [25]과 2013년 Kim et al. [26]은 각각 제1형 당뇨인 28세의 여자 환자와 제2형 당뇨인 51세의 남자 환자에서 유리체강내 ranibizumab (Lucentis®; Novartis, Basel, Switzerland) 주입술의 치료 효과를 보고하였다. 2017년 Yildirim et al. [27] 역시

ranibizumab 주입술 후 호전된 증례를 보고하였다.

스테로이드는 모세혈관 내피세포의 투과율을 감소시켜 부종을 줄이는 것으로 알려져 있다[28]. Anti-VEGF 제제 또한 유리체강내 VEGF의 농도를 낮추어 모세혈관의 투과율을 감소시켜 부종을 줄인다[29]. 따라서 과거 보고에서 시신경유두병증의 자연회전이 많고 예후가 좋다고 하더라도, 자연회전이 되지 않거나 양안의 유두부종을 보이는 경우, Anti-VEGF 제제 또는 스테로이드 주입술 등의 적극적인 치료를 고려하는 것이 좋겠다. 또한 양안을 침범한 당뇨시신경병증에서 단일제제치료에도 호전이 없을 때, 병합치료를 고려해 볼 수 있겠다.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest relevant to this article.

References

- Regillo CD, Brown GC, Savino PJ, et al. Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings. Arch Ophthalmol 1995;113:889-95.
- Barr CC, Glaser JS, Blankenship G. Acute disc swelling in juvenile diabetes. Clinical profile and natural history of 12 cases. Arch Ophthalmol 1980;98:2185-92.
- Pavan PR, Aiello LM, Wafai MZ, et al. Optic disc edema in juvenile-onset diabetes. Arch Ophthalmol 1980;98:2193-5.
- Cho IH, Ma DJ. Swept-source optical coherence tomography angiography findings of diabetic papillopathy after intravitreal bevacizumab. Am J Ophthalmol Case Rep 2020;19:100748.
- Feng J, Qu JF, Jiang YR. Resolution of diabetic papillopathy with a single intravitreal injection of bevacizumab combined with triamcinolone acetonide. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013;251:2651-2.
- Ornek K, Oğurel T. Intravitreal bevacizumab for diabetic papillopathy. J Ocul Pharmacol Ther 2010;26:217-8.
- Mansour AM, El-Dairi MA, Shehab MA, et al. Periocular corticosteroids in diabetic papillopathy. Eye (Lond) 2005;19:45-51.
- Lubow M, Makley TA Jr. Pseudopapilledema of juvenile diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1971;85:417-22.
- Appen RE, Chandra SR, Klein R, Myers FL. Diabetic papillopathy. Am J Ophthalmol 1980;90:203-9.
- Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type II diabetic patients. Retina 2002;22:752-8.
- Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, et al. Bilateral diabetic papil-

- lopathy and metabolic control. *Ophthalmology* 2010;117:2214-7.
12. Hua R, Qu L, Ma B, et al. Diabetic optic neuropathy and its risk factors in chinese patients with diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60:3514-9.
 13. Lauritzen T, Frost-Larsen K, Larsen HW, Deckert T. Effect of 1 year of near-normal blood glucose levels on retinopathy in insulin-dependent diabetics. *Lancet* 1983;1:200-4.
 14. Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol* 1998;116:874-86.
 15. Mafrici M, Toscani L, Lorenzi U. Bilateral diabetic papillopathy developed after starting insulin treatment. Potential toxic effect of insulin? A case repote. *Eur J Ophthalmol* 2020;22;1120672120984383. doi: 10.1177/1120672120984383. [Epub ahead of print]
 16. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. V. Optic disc edema an early sign. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1030-40.
 17. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical characteristics in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Ophthalmology* 2008;115:1818-25.
 18. Sato T, Fujikado T, Hosohata J, et al. Development of bilateral, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in an eye with diabetic papillopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:158-62.
 19. Vaphiades MS. The disk edema dilemma. *Surv Ophthalmol* 2002;47:183-8.
 20. Arnold AC, Costa RM, Dumitrascu OM. The spectrum of optic disc ischemia in patients younger than 50 years (an Amercian Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2013;111:93-118.
 21. Slagle WS, Musick AN, Eckermann DR. Diabetic papillopathy and its relation to optic nerve ischemia. *Optom Vis Sci* 2009;86:e395-403.
 22. Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF. Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of diabetic papillopathy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1151-3.
 23. Whittaker KW, Mehta JS, Tsaloumas MD. Bilateral diabetic papillopathy associated with optic disc neovascularisation. *Eye (Lond)* 2000;14:914-5.
 24. Al-Dhibi H, Khan AO. Response of diabetic papillopathy to intravitreal bevacizumab. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2011;18:243-5.
 25. Willerslev A, Munch IC, Larsen M. Resolution of diabetic papillopathy after a single intravitreal injection of ranibizumab. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e407-9.
 26. Kim M, Lee JH, Lee SJ. Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 2013;7:2257-60.
 27. Yildirim M, Kilic D, Dursun ME, Dursun B. Diabetic papillopathy treated with intravitreal ranibizumab. *Int Med Case Rep J* 2017;10:99-103.
 28. Salvador E, Shityakov S, Förster C. Glucocorticoids and endothelial cell barrier function. *Cell Tissue Res* 2014;355:597-605.
 29. Urias EA, Urias GA, Monickaraj F, et al. Novel therapeutic targets in diabetic macular edema: beyond VEGF. *Vision Res* 2017;139:221-7.

제2형 당뇨병 환자에서 발생한 당뇨유두병증의 임상양상

목적: 제 2형 당뇨병 환자에서 발생한 당뇨유두병증의 임상양상과 예후에 대해 보고하고자 한다.

증례요약: 증례1. 51세 여환에서 시신경유두부종이 발생하여, 유리체강내 베바시주맙 주입술, 테논낭하 및 유리체강내 트리암시놀론 주입술을 수차례 시행 후, 발병 6개월 후 유두부종은 호전되었으나, 양안 시신경의 허혈성 변화 및 황반부 위축 소견으로 발병 48개월 후 최종시력은 0.06/0.125였다. 증례2. 64세 남환이 3개월 전 발생한 우안 시력저하로 내원, 시신경부종 및 황반부종으로 진단받았다. 유리체강내 베바시주맙 주사 후 호전이 없었으며, 두 번째 주사 시행 1달 후 시신경 부종이 호전되었다. 발병 8개월후 허혈성 중심망막정맥폐쇄의 발생으로 최종시력은 안전수지 50 cm이었다. 증례3. 71세 남환이 1주일 전 시작된 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 테논낭하 트리암시놀론 주입 1달 후에는 유두부종의 호전이 보이지 않았으며, 2개월 후 시신경 부종이 호전되었다. 최대교정시력은 0.25였다.

결론: 당뇨유두병증은 예후가 좋은 것으로 알려져 있으나, 치료에 반응이 떨어지고 오래된 경우 시신경 창백이 발생하는 등 예후가 안 좋을 수 있다는 것을 알아야 하겠다.