



면역글로불린G4관련안질환 환자에서 맥락막주름이 발생한 1예

A Case of Choroidal Folds in a Patient with Immunoglobulin G4-related Ophthalmic Disease

임연주 · 이수정

Yeon Ju Lim, MD, Soo Jung Lee, MD, PhD

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To report a case of choroidal folds caused by enlargement of the extraocular muscles (EOM) and orbital fat in a patient with immunoglobulin (Ig) G4-related ophthalmic disease. A full recovery was achieved after steroid administration.

Case summary: A 56-year-old male received intravenous high-dose steroids to treat IgG4-related ophthalmic disease presenting with bilateral eyelid edema, hypertrophy of all EOM, and mild exophthalmos. After 3 months, only slight improvement was observed and azathioprine was initiated. The patient exhibited only a minimal response over the next 2 months; all medications were therefore stopped. One month later, the patient presented with aggravation of the swelling (both eyelids), exophthalmos, and visual impairment of the left eye. The corrected vision was 1.0 in the right eye and 0.2 in the left eye; choroid folds were observed in the posterior pole of the left eye. Intravenous steroid (500 mg) was given once and oral steroids prescribed as maintenance therapy. After 2 weeks, the corrected visual acuity recovered to 1.0 in both eyes, the eyelid edema and exophthalmos improved and the choroidal folds resolved completely.

Conclusions: Choroidal folds associated with enlargement of EOM and orbital fat tissue can cause visual impairment in patients with IgG4-related ophthalmic disease. Steroids are effective in the acute phases and prevent irreversible visual impairment.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(7):620-624

Keywords: Choroidal folds, Immunoglobulin G4-related disease

면역글로불린(immunoglobulin, Ig) G4관련안질환은 섬유아세포의 증식과 주로 림프구와 형질세포로 구성된 염증성 물질의 침윤을 특징으로 하는 질병이다. 눈부속기를 침범할 경우 눈물샘, 삼차신경, 외안근, 안와지방, 눈꺼풀 그

리고 드물게 맥락막과 공막의 침범도 보고되고 있다.^{1,2}

IgG4관련안질환 환자에서 안구의 기계적 압박으로 맥락막주름이 발생한 증례들이 해외에서 보고된 바 있다.^{3,4} 해당 보고들에서는 과도한 눈물샘의 비대 및 큰 안와 종양의 형성으로 인하여 맥락막주름이 발생하였고 치료 후 침범된 조직의 크기는 감소하였지만 맥락막주름은 남아있는 소견을 보였다.

본 증례는 국내에서 IgG4관련안질환 환자에서 맥락막주름으로 인한 시력감소를 보인 첫 증례보고이자 스테로이드 치료 후 시력과 맥락막주름의 완전한 회복을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2022. 2. 9. ■ Revised: 2022. 4. 18.

■ Accepted: 2022. 6. 19.

■ Address reprint requests to **Soo Jung Lee, MD, PhD**
 Department of Ophthalmology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, #875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea
 Tel: 82-51-797-2310, Fax: 82-51-797-2322
 E-mail: kris9352@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2022 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례보고

56세 남자 환자가 5개월 전부터 양안 눈꺼풀부종, 황색종을 주소로 내원하였다. 초진 시 교정시력은 양안 1.0이었고 안구돌출계검사에서 우안 20 mm, 좌안 22 mm로 측정되었다. 안와 컴퓨터단층촬영에서 건부의 침범이 동반된 양안 모든 외안근과 안와 지방조직의 비대, 양측의 눈물샘 비대와 경한 안구돌출이 관찰되었다. 갑상샘기능검사와 갑상샘자가항체검사에서 특이 소견은 보이지 않았고 항호중구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)를 포함한 혈청학적 검사에서 모두 음성을 보였다. 외안근의 조직검사에서 림프구 침윤 및 섬유화 소견과 함께 IgG4+/IgG+ 형질세포의 비율이 40% 이상으로 관찰되었고

혈청 IgG4도 1,710 mg/dL로 증가된 소견을 보여 IgG4관련 안질환으로 진단하였다. 다른 장기 침범의 소견은 없었다. Methylprednisolone 1 g을 하루 1회 3일간 투여하였고 이후 3개월 동안 경구 스테로이드로 감량하였다. 3개월 후 처음 보다는 호전되었으나 눈꺼풀부종, 안구돌출이 모두 지속되는 소견을 보여 스테로이드 중단 후 azathioprine 50 mg 하루 2회 투여를 시작하였다. 하지만 투여 2개월째에 반응이 없어 중단을 하였다. 중단 1개월 후 환자는 양안의 눈꺼풀부종 및 좌안 안구돌출의 악화와 좌안의 시력저하를 주소로 외래를 방문하였다. 교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.2로 측정되었고 안구돌출계검사에서 우안 20 mm, 좌안 23 mm로 좌안의 안구돌출이 악화되었고, 추적 안와 컴퓨터단층촬영에서 양안의 건부를 포함한 모든 외안근의 비대가 약간 심

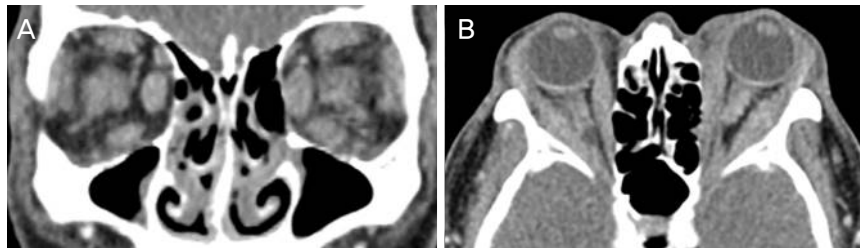


Figure 1. Orbit computed tomography of the patient after 1 month of azathioprine withdrawal. (A) Coronal scan shows aggravation of enlargement of all extraocular muscles in both eyes. (B) Axial scan shows diffuse enlargement of bilateral lacrimal glands and extraocular muscles including tendon.

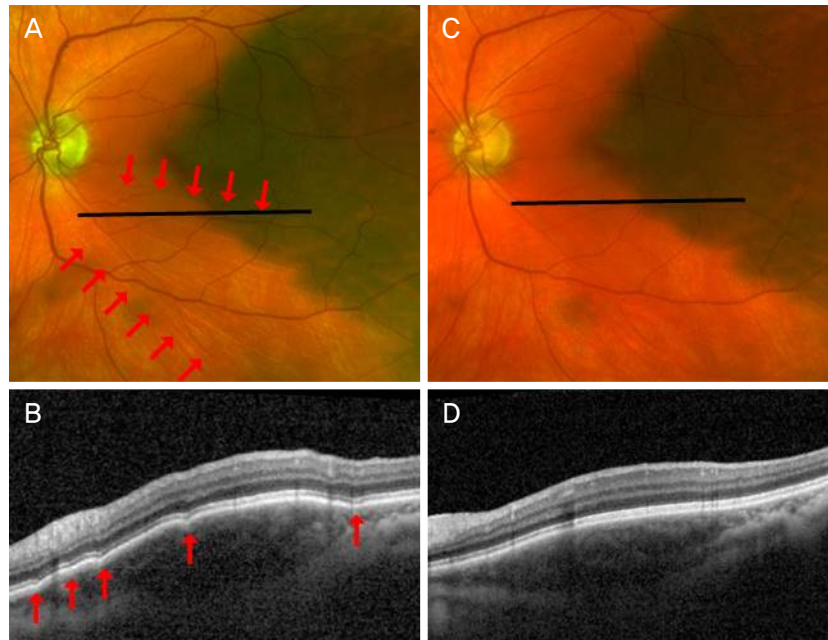


Figure 2. Fundus and optical coherence tomography image. (A) Wide fundus photography showed choroidal folds (arrows) involving the macula. Pre-existing hypopigmented area of choroidal vitiligo was observed nasal to the macula. (B) Optical coherence tomography showed undulations of the retinal pigment epithelium consistent with choroidal folds (arrows) with a flat retinal surface. (C, D) After 2 weeks of treatment, choroidal folds completely resolved.

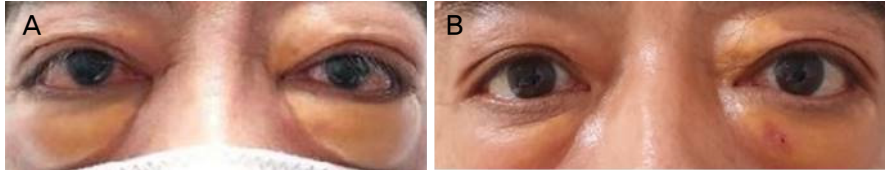


Figure 3. Picture of the patient. (A) Aggravation of both eyelid swelling and left exophthalmos were observed. Both upper and lower yellowish patches were noted. (B) The patient showed good response to oral steroids and after 2 weeks of treatment, both eyelid swelling and left exophthalmos showed improvement.

해졌고, 눈물샘비대의 호전은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 안저검사서 기존의 맥락막 백반증 소견 이외에 좌안의 황반부를 침범하는 수평방향의 맥락막주름이 관찰되었으며 빛간섭단층촬영에서 맥락막주름과 일치하는 망막색소상피세포의 기복(undulation)이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 상대구심동공운동장애는 관찰되지 않았으며 색각검사서 좌안 제3색각이상(이상)이 보였다. 전안부, 유리체 및 망막의 염증 소견은 보이지 않았고 시신경 유두부종도 관찰되지 않았다. 한 차례 스테로이드 정맥투여(methylprednisolone 500 mg) 후 경구 스테로이드(prednisolone 50 mg)를 유지하였다. 치료 2주 후 좌안의 맥락막주름이 소실된 소견과 함께 좌안 교정시력이 1.0으로 호전을 보였고 눈꺼풀부종과 안구돌출도 호전 소견을 보였다(Fig. 2C, D, 3). 스테로이드 치료 5개월까지 경구 prednisolone 10 mg을 유지하면서 추적 관찰 중이며 환자는 호전된 상태를 유지하였고 혈청 IgG4는 532 mg/dL로 감소되었다.

고 찰

맥락막주름의 원인은 크게 2가지로 분류할 수 있는데 외안근, 안와 지방, 눈물샘과 같은 안와조직의 비대 또는 안와종양에 의한 안구 압박이 있는 경우와 여러 안질환으로 인해 발생하는 경우로 나눌 수 있다. 원인이 되는 안질환으로는 맥락막염, 공막염, 황반질환에 의한 신생혈관, 시신경 유두부종 등이 있다.⁵

IgG4관련안질환 환자에서 시력저하를 보였던 경우로는 안와조직의 비대로 인한 압박성 시신경병증, 시신경초를 침범한 경우, 맥락막염이나 공막염이 동반된 경우에서 볼 수 있었다. 또한, 드물게 IgG4관련질환이 뇌하수체염, 비후경수막염의 형태로 중추신경계를 침범하였을 때 신경교차부를 압박하여 시각 증상이 발생한 경우도 보고된 바 있다.⁶⁻¹¹

IgG4관련안질환에서 맥락막의 염증성 침범으로 맥락막주름을 보인 보고들을 보면 모두 망막하액이 동반되었고 노란색의 맥락막 병변이 함께 관찰되기도 하였다.^{2,6,10} 반면에 IgG4관련안질환에서 눈물샘의 비대 혹은 안와내 종양성

병변에 의한 안구의 기계적 압박으로 맥락막주름이 발생한 경우는 망막하액이 없었다.^{3,4} Kurokawa et al⁴은 2년 동안 지속된 우안의 윗눈꺼풀 불편감을 주소로 내원한 환자에서 외안근의 비대는 없었지만 눈물샘비대로 인해 맥락막주름이 발생한 1예를 보고하였는데 스테로이드 치료 후 눈물샘의 크기는 감소하였으나 맥락막주름은 소실되지 않았다. 이처럼 오랜 기간 동안 안구의 압박이 지속되어 온 경우 공막, 맥락막, 망막의 변화가 비가역적이게 되어 치료를 하여도 맥락막주름이 지속될 수 있다.

본 증례의 환자는 맥락막주름 이외에 안구내 염증 소견이 없었으며 안구돌출의 악화 소견이 있었다는 점을 보아 외안근의 비대로 인하여 맥락막주름이 발생하였다고 판단하였다. 본 증례의 환자처럼 황반부의 침범이 있으면서 시력저하가 동반된 경우에는 시력 예후와도 관련이 있기에 조기 발견 및 치료를 하는 것이 중요하겠다. 스테로이드 투여 이후 급격한 증상 호전을 보였고 맥락막주름도 소실되어 추가 안와 컴퓨터단층촬영은 하지 않았다.

IgG4관련안질환에서 맥락막주름이 발생한 환자들의 임상 경과를 분석한 연구는 아직 없지만 Tran et al¹²은 갑상샘병증 환자에서 맥락막주름이 동반된 환자들의 임상 양상에 대하여 보고한 바 있다. 해당 연구에서는 치료 후 시력 호전을 보인 경우가 53%였고, 시력 호전은 맥락막주름의 소실과 관계가 없다고 하였다. 또한, 평균 24개월 경과 관찰 후에도 70%에서 맥락막주름이 지속되었다고 하였다. 이러한 연구 결과를 참고하였을 때 맥락막주름의 발생은 영구적인 시력저하 및 해부학적인 변화를 남길 수 있기에 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

IgG4관련안질환의 1차 치료는 스테로이드이며 급성기에 효과가 좋다고 알려져 있다. 본 증례의 환자는 처음 스테로이드 치료를 하였을 때 눈꺼풀부종이나 안구돌출에 미미한 변화를 보였지만 이후 초진 시점으로부터 6개월 후 급성 악화 소견이 관찰되어 스테로이드 재투여를 시작하였을 때는 극적인 호전을 보였다. 이처럼 재발이나 급성 악화 소견이 보였을 때 스테로이드 재투여를 고려해보는 것이 효과적일 수 있다.

육아종성 다발혈관염(*granulomatosis with polyangiitis*)의 절반 정도에서 안구 또는 안와 침범이 보고되고 있으며, 드물게 눈꺼풀의 황색종도 동반될 수 있다.¹³ 특히 두경부를 침범한 육아종성 다발혈관염의 경우 특징적인 병리학적 소견인 육아종성 염증, 조직괴사, 혈관염이 나타나지 않고, IgG4+ 형질세포 및 IgG4+/IgG+ 형질세포의 비율 증가를 보이는 경우도 있어 IgG4관련안질환으로 오인될 수 있다.¹⁴ 따라서 IgG4+ 및 IgG+ 형질세포의 증가만으로 IgG4관련안질환으로 확진하기 어렵고 조직의 치밀한 림프구 침윤 소견 및 섬유화가 동반되어야 한다.¹⁵ 또한, 다른 장기의 침범 여부와 조직검사 및 민감도와 특이도가 높은 ANCA 검사가 두 질환의 감별에 도움이 될 수 있다. 본 증례의 환자는 염증성 안와 질환의 소견과 눈꺼풀 황색종이 있었지만 ANCA 음성, 조직검사에서 IgG4+/IgG+ 형질세포의 증가와 함께 림프구 침윤과 조직의 섬유화 소견으로 육아종성 다발혈관염과 감별할 수 있었다.

IgG4관련안질환 환자에서 외안근, 안와 지방 등의 안와 조직의 비대로 인하여 맥락막주름이 발생할 수 있으므로 주기적인 안저검사를 시행하는 것이 필요하다. 이러한 변화를 조기에 발견하고 적극적인 스테로이드 치료로 환자의 시력 예후를 개선시킬 수 있음을 보고하고자 하였다.

REFERENCES

- 1) Sogabe Y, Ohshima K, Azumi A, et al. Location and frequency of lesions in patients with IgG4-related ophthalmic diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:531-8.
- 2) Gange WS, Holland SM, De Alba F. IgG4-related ophthalmic disease presenting as choroidal and orbital lesions. *Retin Cases Brief Rep* 2019;13:283-6.
- 3) Rajak SN, Eldredge TA, Rashid F, Brittain GP. IgG4-related orbital disease mass lesion. *Can J Ophthalmol* 2016;51:e70-2.
- 4) Kurokawa T, Hamano H, Muraki T, et al. Immunoglobulin G4-related dacryoadenitis presenting as bilateral chorioretinal folds from severely enlarged lacrimal glands. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018;9:88-92.
- 5) Agrawal M, Tripathy K. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- 6) Reynolds GL, Norris JH, Aslam S, Sharma S. IgG4-related disease presenting as posterior scleritis and vitritis, progressing to multifocal orbital involvement. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2017219568.
- 7) Kashii S. IgG4-related disease: A neuro-ophthalmological perspective. *J Neuroophthalmol* 2014;34:400-7.
- 8) Prayson RA. Immunoglobulin G4-related ophthalmic disease presenting as uveitis. *J Clin Neurosci* 2015;22:1848-9.
- 9) Oh JK, Chandhoke DK, Shinder R. Compressive optic neuropathy with vision loss due to IgG4-related orbital disease. *Orbit* 2020;39:455.
- 10) Koenigstein D, Neudorfer M, Goldenberg D, Habet-Wilner Z. Choroidal effusion as an ocular manifestation of Immunoglobulin G4-related disease. *Retin Cases Brief Rep* 2016;10:197-200.
- 11) Li J, Zhang Y, Zhou H, et al. Magnetic resonance imaging indicator of the causes of optic neuropathy in IgG4-related ophthalmic disease. *BMC Med Imaging* 2019;19:49.
- 12) Tran AQ, Zhang-Nunes SX, Cahill K, et al. Thyroid eye disease with choroidal folds. *Orbit* 2021;40:206-14.
- 13) Sfiniadaki E, Tsiara I, Theodossiadi P, Chatziralli I. Ocular manifestations of granulomatosis with polyangiitis: a review of the literature. *Ophthalmol Ther* 2019;8:227-34.
- 14) Chang SY, Keogh KA, Lewis JE, et al. IgG4-positive plasma cells in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): a clinicopathologic and immunohistochemical study on 43 granulomatosis with polyangiitis and 20 control cases. *Hum Pathol* 2013;44:2432-7.
- 15) Wallace ZS, Deshpande V, Stone JH. Ophthalmic manifestations of IgG4-related disease: single-center experience and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43:806-17.

= 국문초록 =

면역글로불린G4관련안질환 환자에서 맥락막주름이 발생한 1예

목적: 면역글로불린(immunoglobulin, Ig) G4관련안질환 환자에서 외안근 및 안와 지방 조직의 비대로 인한 맥락막주름이 발생하고 스테로이드 치료 후 호전을 보인 증례를 보고하고자 한다.

증례요약: 56세 남자 환자가 양안 눈꺼풀부종, 양안 모든 외안근의 비대와 경한 안구돌출을 동반한 IgG4관련안질환으로 고용량 스테로이드 정맥 주사를 시행하였고 3개월 후 약간의 호전만 관찰되어 azathioprine을 2개월 동안 투여하였으나 효과가 없었다. Azathioprine 투여 중단 1개월 후 환자는 양안의 눈꺼풀부종 및 좌안 안구돌출의 악화와 좌안의 시력저하를 주소로 외래를 방문하였다. 교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.2로 측정되었고 안저검사에서 좌안의 후극부에 맥락막주름이 관찰되었다. 스테로이드 500 mg 정맥 투여 1회 후에 경구 스테로이드를 유지하였고 2주 후 교정시력 양안 1.0, 눈꺼풀부종과 안구돌출 호전 및 좌안의 맥락막주름이 소실된 소견을 보였다.

결론: IgG4관련안질환에서 외안근과 안와 지방의 비대가 발생한 경우 맥락막주름과 시력저하를 보일 수 있고 급성기에는 스테로이드 투여가 효과적일 수 있다.

<대한안과학회지 2022;63(7):620-624>

임연주 / Yeon Ju Lim

인제대학교 의과대학 해운대백병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Haeundae Paik Hospital, Inje University
College of Medicine

