

알코올성 간경화에서 발생한 망막출혈 2예

Two Cases of Retinal Hemorrhage in Alcoholic Cirrhosis

김영신¹ · 서두리¹ · 한정우² · 박태관² · 운영훈²

Young Shin Kim, MD¹, Du Ri Seo, MD¹, Jung Woo Han, MD², Tae Kwann Park, MD, PhD², Young-Hoon Ohn, MD, PhD²

순천향대학교 의과대학 서울병원 안과학교실¹, 순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실²

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Cheonan, Korea

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine², Bucheon, Korea

Purpose: To report 2 cases of retinal hemorrhage due to anemia and thrombocytopenia in patients with alcoholic cirrhosis.

Case summary: (Case 1) A 45-year-old female with alcoholic cirrhosis who was treated in the gastroenterology department presented with reduced vision in both eyes. Fundus examination showed multiple preretinal and subretinal hemorrhages with macular involvement in both eyes. Hematological findings revealed severe anemia and thrombocytopenia. One month after the transfusion treatment her visual acuity was improved and retinal hemorrhages resolved. (Case 2) A 47-year-old male presented with painless loss of vision in the left eye 3 days after orthotopic liver transplantation for the treatment of alcoholic cirrhosis. Fundus examination showed preretinal hemorrhages in both eyes with macular involvement in the left eye. During the transplantation, hematological findings revealed severe anemia and thrombocytopenia. Three months after the transfusion treatment his visual acuity was improved and retinal hemorrhages nearly completely resolved.

Conclusions: Hematological abnormalities due to alcoholic cirrhosis can cause retinal hemorrhage. In the present cases the retinal hemorrhages were resorbed and the visual acuity recovered.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1284-1288

Key Words: Alcoholic cirrhosis, Liver transplantation, Retinal hemorrhage

망막출혈은 혈액학적 이상으로 발생할 수 있으며 악성빈혈, 거대적아구성빈혈, 철결핍성빈혈 등에 대한 보고가 있다.¹ 혈소판감소증과 동반된 심한 빈혈은 망막 출혈이 좀더 호발하는 것으로 알려져 있다. 하지만 혈액학적 이상에 의한 황반전출혈은 매우 드물다.^{1,2} 망막출혈은 경과관찰로

흡수되는 경우가 많으며, 황반전출혈의 경우 최근 유리체 절제술³ 또는 neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) 레이저 내경계막절개술⁴을 이용한 치료가 성공적임이 보고되었다. 본 저자는 알코올성 간경화에서 발생한 심한 빈혈 및 혈소판감소증으로 발생하여 경과관찰로 자연흡수가 관찰된 망막출혈을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2014. 11. 21. ■ Revised: 2015. 3. 16.

■ Accepted: 2015. 6. 4.

■ Address reprint requests to **Young-Hoon Ohn, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University
Bucheon Hospital, #170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon
420-767, Korea
Tel: 82-32-621-5425, Fax: 82-32-621-5435
E-mail: yhohn@schmc.ac.kr

* This study was presented as a poster at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

증례보고

증례 1

알코올성 간경화로 소화기내과에 입원 치료 중인 45세 여자로 양안 시력저하가 발생하여 의뢰되었다. 알코올성 간경화 이외의 전신 질환이나 외상의 과거력은 없었다. 토혈 및 질출혈 등의 출혈 증상이 동반되었다. 양안의 최대교

© 2015 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.

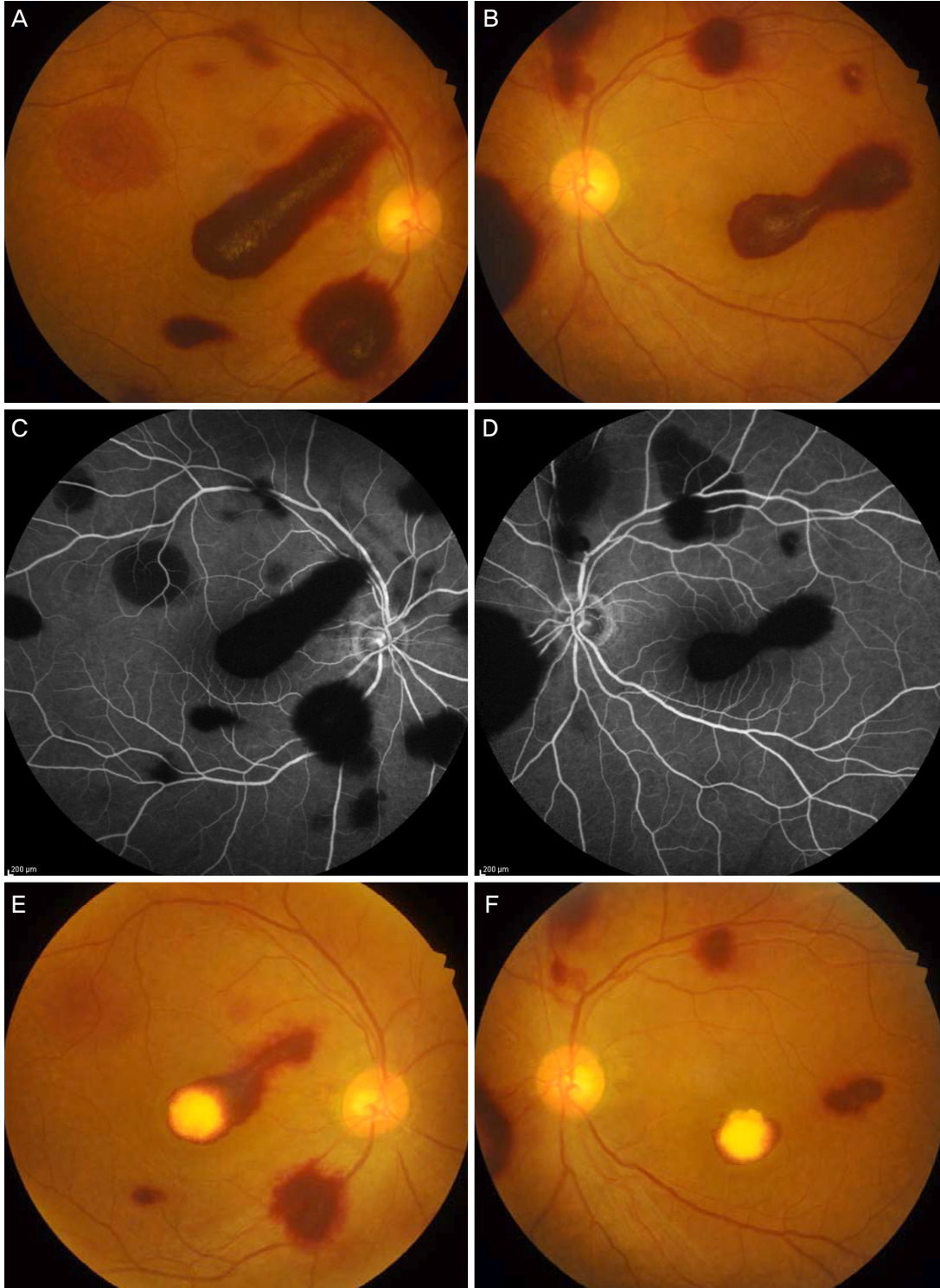


Figure 1. Fundus photographs (A, B) and fluorescein angiography (C, D) finding of both eyes at initial visit. Fundus photographs show preretinal and subretinal hemorrhages. Fluorescein angiography show blocked fluoresceins caused by retinal hemorrhages. Fundus photographs (E, F) at 1 month after the initial visit show resolution of hemorrhages.

정시력은 0.05였다. 전안부 검사 및 안압은 정상이었다. 안저검사상 양안의 황반부를 포함하는 다수의 망막전출혈 및 망막하출혈이 관찰되었다(Fig. 1). 형광안저혈관조영술상

양안에서 망막출혈에 의한 다수의 형광차단이 관찰되었다. 혈액학적 검사상 심한 빈혈 및 혈소판감소증이 확인되었고, 프로트롬빈 시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 증가되어

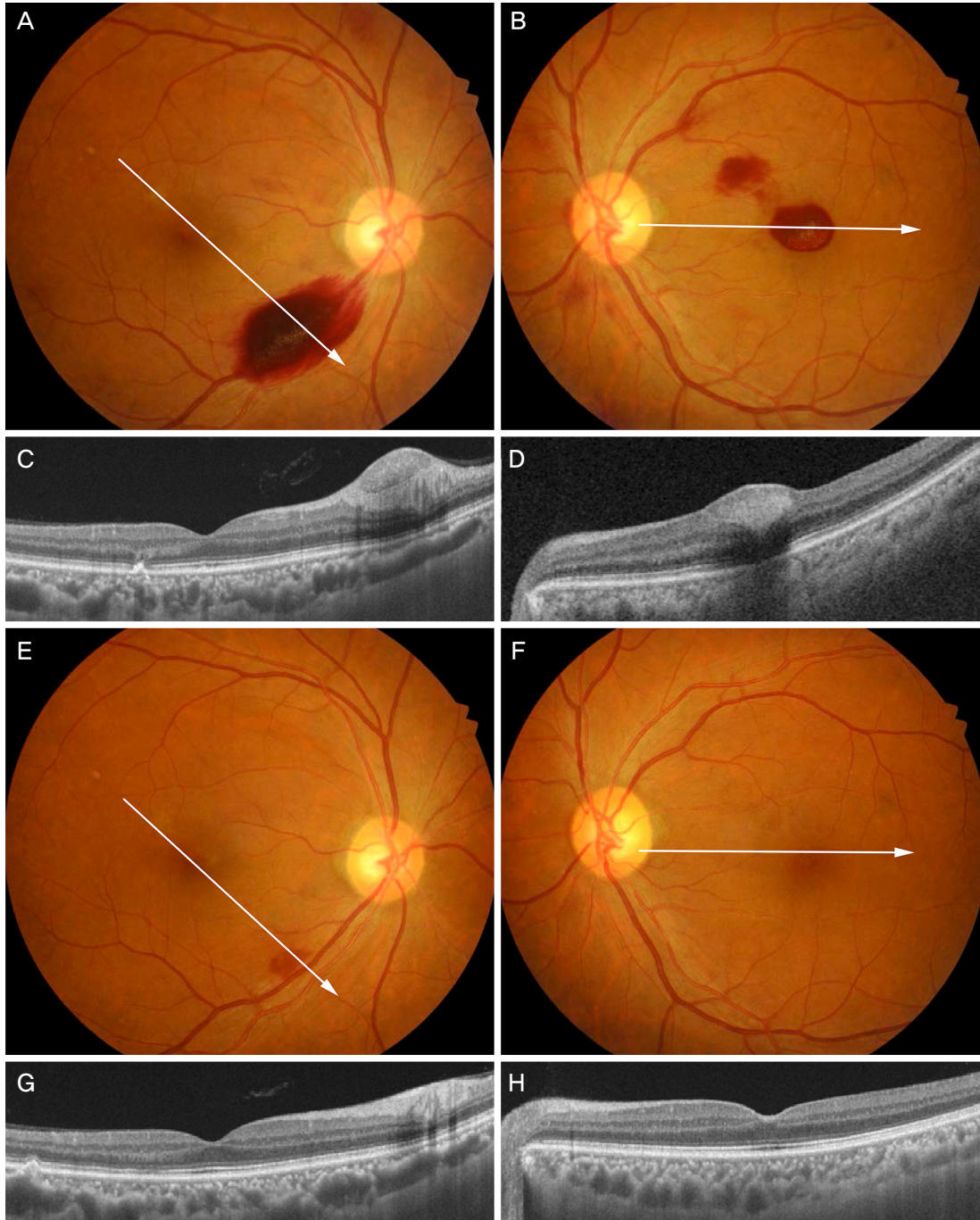


Figure 2. Fundus photograph (A, B) of both eyes showing well-circumscribed preretinal hemorrhages, including a large pre-macular hemorrhage of the left eye. Arrow indicates optical coherence tomography scanning line shown in (C, D). Optical coherence tomography (C, D) of both eyes showing sub-internal limiting membrane hemorrhages. Fundus photograph (E, F) of both eyes at 3 months follow-up with nearly complete resolution of hemorrhages. Arrow indicates optical coherence tomography scanning line shown in (G, H). Optical coherence tomography (G, H) of both eyes at 3 months follow-up.

있었다(Hemoglobin 3.3 g/dL, Platelet $3 \times 10^9/L$, Prothrombin time 3.72 international normalized ratio (INR), Activated partial thromboplastin time 57.5 second). 비장비대와 엽산 결핍은 없었다. 전혈 및 신선동결혈장을 수혈 받고 비타민

K를 투여 받은 뒤 혈액학적 이상은 호전되었다. 증상 발생 후 1개월째 안저검사상 양안의 최대교정시력은 0.15로 호전되었고, 황반부 출혈이 노랗게 변색되며 출혈량이 감소되었다.

증례 2

알코올성 간경화로 간 이식을 시행 받은 47세 남자 환자로 수술 후 3일 뒤 호소한 좌안의 시력저하로 의뢰되었다. 수술 2일 전까지 시력이상이 없었고, 간성혼수가 발생해 2일 뒤 간 이식을 시행 받았으며 술 후 3일째 의식이 회복된 후 좌안 시력저하를 호소하였다. 다른 전신 질환이나 외상의 과거력은 없었다. 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.05였다. 전안부 검사 및 안압은 정상이었다. 안저검사상 좌안 황반부를 포함하는 다수의 망막전출혈이 양안에서 관찰되었다(Fig. 2). 빛간섭단층촬영상 망막출혈은 내경계막하출혈로 확인되었다. 수술 전 혈액학적 검사상 빈혈과 혈소판 감소증 및 응고인자 장애로 농축적혈구 및 신선동결혈장, 비타민 K를 투여하였으나 혈액학적 이상은 수술 전까지 지속되었다(수술 1일 전, Hemoglobin 6.2 g/dL, platelet $57 \times 10^9/L$, Prothrombin time 2.21 INR). 간 이식 당시 다량의 혈액 손실로 심한 빈혈과 혈소판감소증을 보였고, 프로트롬빈 시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 증가되었다(Hemoglobin 5 g/dL, platelet $11 \times 10^9/L$, Prothrombin time 2.75 INR, Activated partial thromboplastin time 50.7 second). 농축적혈구 및 신선동결혈장을 수혈 받고, 비타민 K를 투여 받은 뒤 술 후 1주일째 혈액학적 이상은 교정되었다. 정기적으로 추적관찰을 시행하였고, 증상 발생 후 3개월째 좌안 최대교정시력은 0.6으로 호전되었으며, 망막출혈은 대부분 흡수되었다.

고 찰

간경화에서 보고된 안과적 이상에는 건성안, 비타민 A 결핍 관련 안병증, 색각이상 등이 있다.⁵ 간경화에서 망막병증에 대한 연구는 드물며 연성삼출물과 망막출혈이 발생할 수 있다고 알려져 있다.⁵⁻⁷ Abe et al⁶은 C형간염 환자에서 간경화로 진행된 경우 망막출혈과 삼출물의 발생이 더 많음을 보고하였으나 망막병증의 주요 원인인 당뇨와 고혈압을 배제시키지 않았다. Onder et al⁵은 B형 간염과 알코올에 의한 간경화 환자에서 연성삼출물이 발생함을 보고하였고, 저알부민혈증 및 문맥성 고혈압에 의한 정수압의 상승으로 혈장성분이 혈관 밖으로 누출되어 삼출물이 형성된다고 추정하였다. Dittmer et al⁷은 알코올성 간경화 환자에서 경정맥 간내문맥 정맥단락술 시행 후 망막병증이 호전됨을 확인하여 간경화가 망막관류를 감소시킨다고 보고하였다.

알코올성 간경화는 응고인자 합성장애⁸와 혈소판감소증⁹으로 인하여 출혈경향이 증가하며, 이에 따른 과다출혈로 인한 이차적인 빈혈을 초래하게 된다.¹⁰ 알코올성 간경화의 출혈경향으로 위장관출혈, 정맥천자부위 출혈, 비출혈 등이 흔히 발생한다.⁸ 알코올성 간경화에서 혈소판 감소는 간경

화에 의한 비장비대, 엽산결핍, 혈소판에 대한 알코올의 직접적인 독성 효과 등에 의해 발생한다.¹¹ 알코올은 골수에 유독하여 거대핵세포 수를 감소시키고, 혈소판의 생존 기간을 감소시키며, 혈소판의 기능장에도 유발한다고 알려져 있다.¹²

본 논문의 첫 번째 환자는 알코올성 간경화에 의한 혈액학적 이상으로 망막출혈이 발생하였고, 황반부위를 포함한 드문 사례이다. 비장비대와 엽산결핍 조건은 없어 혈소판에 대한 알코올의 직접적인 독성으로 혈소판 감소가 발생한 것으로 보이며, 이에 따른 토혈 및 질출혈로 이차적인 빈혈이 초래되었다. 빈혈에 의한 망막병증은 불꽃모양출혈, 백색의 중심을 갖는 출혈, 혈관 구불거림 및 혈관확장, 면화반, 시신경부종 등이 나타나며,¹ 본 환자는 백색의 중심을 갖는 망막전출혈 및 망막하출혈이 동반되었고, 면화반과 혈관확장 등의 소견은 나타나지 않았다. 경과관찰 후 헤모글로빈의 변성으로 출혈이 노랗게 변색되며 흡수되고, 시력이 호전됨을 확인하였다.

간 이식은 말기간질환의 치료에 성공적으로 이용되고 있다.¹³ 간 이식 과정에서 물리적인 요소, 기존의 응고장애, 수술 중 섬유소용해 등으로 다량의 혈액 손실을 종종 경험하게 된다.¹⁴ 본 논문의 두 번째 환자는 수술 전 수혈 등의 치료에도 교정되지 않았던 응고장애가 간 이식 과정에서 다량의 혈액 손실에 기여한 것으로 보이며, 이에 따른 심한 빈혈과 혈소판감소증으로 망막출혈이 발생한 것으로 생각된다. 심한 빈혈은 허혈, 혈관벽 확장, 혈류의 증가 등으로 망막 내피세포의 구조를 손상시키고 내피접합부의 막개역할을 하는 혈소판의 감소가 동반되면 적혈구의 혈관외유출이 촉진되는 것으로 알려져 있다.¹⁵ 알코올성 간경화는 과다출혈에 의한 이차적인 빈혈과 혈소판에 대한 알코올의 독성에 의해 혈소판 감소가 초래될 뿐만 아니라 단백질 대사 이상으로 저알부민혈증 및 문맥성 고혈압이 발생하여 정수압의 상승으로 인한 혈관외유출이 촉진되어⁵ 망막병증을 발생시키게 된다. 수술 전 혈액학적 이상으로 이미 출혈이 발생하였을 가능성을 배제할 수는 없지만 수술 2일 전까지 시력이상이 없었고, 수술 전까지는 혈액학적 이상이 거의 일정하였으며, 혈액학적 이상이 급격히 심해진 수술 도중 망막출혈이 발생한 것으로 추정된다. 간 이식 후 발생한 망막출혈의 사례는 최초 보고이며, 경과관찰 후 망막출혈의 자연흡수와 시력 호전을 확인하였다.

망막출혈은 경과관찰로 흡수되는 경우가 많으며, 황반전출혈의 경우 최근 유리체절제술³ 또는 Nd:YAG 레이저 내경계막절개술⁴을 이용한 치료가 성공적임이 보고되었다. 국내에서도 Jeong et al¹⁶과 Park et al¹⁷ 등이 Nd:YAG 레이저 내경계막절개술을 이용한 성공적인 결과를 보고하였다. 하

지만 황반원공, 망막박리 등의 합병증에 대한 보고도 있어 시행에 주의를 요한다.¹⁸ 본 논문의 환자들은 전신상태가 좋지 않아 침습적인 치료를 시행하지 않고, 수혈 등의 전신적인 치료와 경과관찰만을 시행하였다. 경과관찰상 망막출혈의 자연적인 흡수와 시력의 호전을 확인할 수 있었다.

본 논문에서는 알코올성 간경화로 인해 발생하는 혈액학적 이상으로 망막출혈이 발생할 수 있으며, 정기적인 경과관찰로 망막출혈이 감소하고 시력이 회복됨을 확인하였다. 알코올성 간경화 환자에서 정기적인 혈액학적 검사로 혈액 이상을 확인하고, 이를 교정함으로써 망막출혈을 예방할 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Rubenstein RA, Yanoff M, Albert DM. Thrombocytopenia, anemia, and retinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1968;65:435-9.
- 2) Majji AB, Bhatia K, Mathai A. Spontaneous bilateral peripapillary, subhyaloid and vitreous hemorrhage with severe anemia secondary to idiopathic thrombocytopenic purpura. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:234-6.
- 3) De Maeyer K, Van Ginderdeuren R, Postelmans L, et al. Sub-inner limiting membrane haemorrhage: causes and treatment with vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2007;91:869-72.
- 4) Raymond LA. Neodymium:YAG laser treatment for hemorrhages under the internal limiting membrane and posterior hyaloid face in the macula. *Ophthalmology* 1995;102:406-11.
- 5) Onder C, Bengur T, Selcuk D, et al. Relationship between retinopathy and cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2005;11:2193-6.
- 6) Abe T, Nakajima A, Satoh N, et al. Clinical characteristics of hepatitis C virus-associated retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:

- 411-9.
- 7) Dittmer K, Nolte W, Tondrow M, Schworer H. Pathologic fundus changes in advanced liver cirrhosis. Reduction of symptoms after portosystemic shunt. *Ophthalmologie* 1998;95:404-7.
- 8) Ragni MV, Lewis JH, Spero JA, Hasiba U. Bleeding and coagulation abnormalities in alcoholic cirrhotic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 1982;6:267-74.
- 9) Pradella P, Bonetto S, Turchetto S, et al. Platelet production and destruction in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2011;54:894-900.
- 10) Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:4653-8.
- 11) Cowan DH. Effect of alcoholism on hemostasis. *Semin Hematol* 1980;17:137-47.
- 12) Mikhailidis DP, Jenkins WJ, Barradas MA, et al. Platelet function defects in chronic alcoholism. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:715-8.
- 13) Wang WL, Yang ZF, Lo CM, et al. Intracerebral hemorrhage after liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:345-8.
- 14) Mor E, Jennings L, Gonwa TA, et al. The impact of operative bleeding on outcome in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:219-27.
- 15) Mansour AM, Salti HI, Han DP, et al. Ocular findings in aplastic anemia. *Ophthalmologica* 2000;214:399-402.
- 16) Jeong JH, Park HS, Seo MS, Lee MK. A case of premacular hemorrhage treated by Q-switched Nd: YAG laser puncture. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:351-4.
- 17) Park YH, Lee WK, Chung J, et al. Effects of neodymium: YAG laser and tissue plasminogen activator on massive diabetic pre-macular hemorrhage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:971-6.
- 18) Ezra E, Dowler JG, Burgess F, et al. Identifying maculopathy after neodymium: YAG membranotomy for dense diabetic pre-macular hemorrhage. *Ophthalmology* 1996;103:1568-74.

= 국문초록 =

알코올성 간경화에서 발생한 망막출혈 2예

목적: 알코올성 간경화에서 발생한 빈혈과 혈소판감소증으로 망막출혈 2예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: (증례 1) 알코올성 간경화로 소화기내과에 입원 치료 중 양안의 시력저하가 발생한 45세 여자, 안저검사상 양안의 황반부를 포함하는 다수의 망막전출혈 및 망막하출혈이 관찰되었다. 혈액학적 검사상 심한 빈혈과 혈소판감소증이 관찰되었다. 수혈로 혈액학적 이상을 교정하였고, 증상 발생 후 1개월째 시력은 호전되고, 망막출혈은 감소되었다. (증례 2) 알코올성 간경화로 간 이식을 시행 받은 후 3일 뒤 호소한 좌안 시력저하로 의뢰된 47세 남자 환자로, 안저검사상 좌안 황반부를 포함하는 다수의 망막전출혈이 양안에서 관찰되었다. 간 이식 당시 심한 빈혈과 혈소판감소증이 관찰되어 수혈로 이를 교정하였다. 증상 발생 후 3개월째 좌안 시력이 호전되었고, 망막출혈은 대부분 흡수되었다.

결론: 알코올성 간경화로 인해 발생하는 혈액학적 이상으로 망막출혈이 발생할 수 있다. 정기적인 경과관찰로 망막출혈의 감소와 시력의 회복을 확인하였다.

〈대한안과학회지 2015;56(8):1284-1288〉