

베세트병의 안증상

서울대학교 의과대학 안과학교실

정 흥

Ocular Symptoms of Behcet Disease

Hum Chung, M.D.

Department of Ophthalmology Seoul National University Medical College

베세트병은 눈에 여러 가지 이상을 가져올 수 있으나 특징적으로 포도막염을 일으킨다. 따라서 베세트병의 특징적인 눈 소견을 설명하기 위해서는 우선 포도막염에 대한 이해가 필요하다.

포도막염

포도막이란, 눈의 중간층에 있는 조직으로서 앞에서부터 홍채, 모양체, 맥락막으로 이루어져 있으며 혈관이 풍부한 조직으로서 눈의 영양 공급을 주로 담당한다. 포도막염이란 포도막에 발생하는 염증을 말한다. 대부분의 경우에는 특별한 원인이 발견되지 않는 비감염형의 염증이고 신체적으로는 건강한 사람에서 나타나는 수가 많다. 이런 비특이성의 염증을 내인성 염증이라고 하며 자가면역 반응에 의한 염증이라는 증거가 많고 병의 심한 정도나 병의 경과나 환자의 면역학적 특성에 의해 좌우된 것으로 생각된다. 염증이 홍채(홍채염)나 모양체(모양체염)에 국한되거나 또는 홍채와 모양체에만 있을 경우(홍채모양체염)는 앞 포도막염(anterior uveitis)이라고 부르며, 염증이 맥락막(맥락막염)에 있을 때는 뒤포도막염(posterior uveitis)이라고 부른다. 그러나 포도막염 환자의 반 이상에서 염증이 한곳에 국한되지 않고 눈의 앞뒤에 모두 나타난다(전체 포도막염, posterior uveitis).

앞 포도막염이 있을 때는 결막이 충혈되고 통증이 흔히 있으며 수명(photophobia)을 호소하고 눈물이 자주 난다. 세극등(slitlamp)으로 전방에 염증반응(cell and flare)을 관찰할 수 있으며 염증반응이 심할 때에는 전방축농이 형성된다. 전신적인 증상이 동반되지 않는 경우가 많으나, 간혹 Reiter 증후군, 강직성 척추

염의 한 증상으로 나타나는 수가 있다. 염증이 앞포도막염에만 국한된 경우에는 시력이 예후는 뒤포도막염에 비하여 양호한 편이다.

뒤포도막염이 있을 때에는 염증이 모양체 평면부나 맥락막에 있으므로, 염증으로 인한 유리체의 혼탁이 있으나 염증반응이 전방에서는 보이지 않는다. 따라서 외관상으로는 염증이 보이지 않으나 시력의 저하를 호소한다. 시력저하의 정도는 유리체내 염증반응의 정도나 맥락막에 동반되는 망막변화, 특히 황반부종의 정도에 좌우된다. 후포도막염은 전신증상이 없이 나타날 수도 있으나 전신질환의 한 부분으로 나타나는 경우도 많다. 그 대표적인 경우가 Behcet 병, Sarcoidosis, Vogt-Koyanagi-Harada 병이다.

포도막염은 일과성으로 단 한번의 에피소드로 끝날 수도 있으나 대개는 염증이 반복적, 지속적으로 나타나며 특히 후포도막염에서 더 두드러지게 나타난다. 따라서 종국에는 심각한 시력장애를 일으켜 실명에 이르는 수가 많다.

베세트병의 안증상

모든 증세 중에서 아프트성구강염이 가장 빨리 나타나므로 구강염이 발생한 뒤 안증상의 발생까지의 기간을 보면 남자가 2-3년 후, 여자가 약 4년만에 안증상이 나타나는 편이다.

1. 앞포도막염

모양충혈이 나타나고 시력이 떨어진다. 이와 함께 햇빛을 보면 몹시 눈이 부시고 눈물이 흐른다. 심할 때는 전방축농이 생긴다. 이는 백혈구가 너무 많아서

전방에 고이는 것을 말한다.

2. 안저의 병변

급성기에는 시신경유두의 충혈과, 부종이 보이고 망막의 부종, 특히 황반부의 부종이 심하다. 망막 혈관염의 소견도 함께 나타나고 망막의 출혈도 보이게 된다. 급성기가 지나면 부종은 줄어드나 심하면 시신경의 위축이 올 수 있고 혈관의 확장 또는 위축이 보이며 황반부종 및 황반원공이 발생할 수 있다. 이때에 형광안저촬영을 해보면 군데군데 모세혈관이 폐쇄된 곳이 관찰되고 곳에 따라 또는 확장된 곳도 볼 수 있다. 망막 전체에서 모세혈관을 포함하여 작고 큰 혈관으로부터 형광물질이 새어나오는 것을 관찰할 수 있다. 이것은 대단히 중요한 소견으로 정상인에서는 망막혈관은 절대 형광물질이 새어나오지 않고 혈관염으로 혈관벽의 투과성이 증가하였을 때에만 이런 현상이 나타난다. 따라서 이 형광 누출은 베세트병에서의 포도막염이 주로 혈관염의 형태로 나타남을 보여주는 소견이다. 베세트병 환자에서는 급성발작시기를 지나 육안적으로는 큰 병변이 없을 때에도 이러한 혈관벽의 투과성의 변화가 흔히 관찰된다. 병을 오랫동안 앓게되면 여러번의 염증발작을 거치면서 망막전반에 걸쳐 혈관이 가늘어지고 폐쇄된다. 망막은 회색으로 위축되어 보이고 이 때의 시력은 지극히 불량하다.

3. 기타 안증상

그 밖에 결막염이나 공막염등이 발생하기도 하나 대표적인 안증상으로는 간주하기 어렵다. 안증상을 위와 같이 앞포도막염이 주인 전반부형, 뒤포도막염 또는 전체포도막염을 후반부형으로 나누면 전반부 염증의 형이 약 20%, 나머지는 후반부 또는 눈 전체는 다 침범하는 경우가 된다. 또 거의 대부분의 환자에서 양안을 다 침범하며 처음에는 한쪽 눈에만 시작하였더라도 결국 반대편 눈에서도 증세가 나타난다.

4. 안증상의 형태

평균 증상지속 기간은 앞포도막염이 짧고, 후반형의 포도막염이 더 길어서 3주-8주간 또는 더 이상 지속되고, 눈 전체포도막염의 경우는 후반부형과 동일하게 생각할 수 있다. 장마철이나 추울때에 발작이 오는 수가 많고 기온이 급격히 변화할 때에 발작이 오는 수가

많다. 기타 여자의 월경과 관련하여 발작이 일어나는 경우도 많다.

5. 합병증

오래 동안 포도막염을 앓으면 나타나는 합병증은 모두 생길 수 있다. 가능한 합병증을 열거하면 백내장, 녹내장, 황반변성 및 황반원공, 시신경위축, 망막박리, 안구로 등이며 이 가운데서 가장 많은 합병증은 백내장이고 시력에 가장 큰 영향을 미치는 것은 황반변성이나 시신경위축이다. 이상하게도 이런 합병증은 남자에게 더 많으며 시력 저하의 정도도 남자가 훨씬 심하다. 병이 발생해서부터 실명에 이르기까지의 평균 기간은 약 3-5년이며 특히 동양인 쪽에서 실명예가 많이 보고되고 있다.

우리나라 환자들의 특징

1. 남녀비율

은 등이 1980 - 1983년 사이에 서울대학교병원에 내원한 114명의 베세트병 환자를 분석한 결과를 보면 남녀의 비율이 1:1.8로 남자보다 여자가 더 많았고 이는 외국에서 일반적으로 남자가 더 많았다는 경과와 차이를 보였다. 그러나 다시 1987 - 1993년 까지의 환자중 1년이상 결과 관찰이 되었던 49명 81안을 조사해본 결과 남녀의 비율이 33:16으로 오히려 남자가 훨씬 많아서 앞의 결과와 큰 차이를 보였다.

2. 눈의 이환율

은 등의 보고에서 각 장기의 침범율을 보면 총 114명 중 눈을 침범한 예는 35명(30.7%)이었고, 구강은 114명(100%), 외음부는 81명(71.1%), 피부는 91명(79.8%), 관절은 60명(52.6%), 혈관은 12명(10.5%), 소화기는 6명(5.3%), 신경은 4명(3.5%), 부고환은 2명(1.8%)의 분포를 나타냈다. 이 통계에서는 눈의 이환율이 일본의 여러 발표에 비하여(70%전후) 상당히 낮은 것이 특이하였다.

눈을 침범한 35예(완전형 20명 + 불완전형 15명) 가운데 눈의 전반부에만 염증이 있었던 예는 12명(34.3%), 후반부에만 염증이 있었던 예는 4명(11.4%)이었고, 전 후반부에 모두 염증을 나타낸 예는 19명(54.3%)이었다. 결막염의 증상을 나타낸 예는 3명

(8.6%)이었으며 이들은 모두 전반부 혹은 후반부의 염증의 소견을 함께 지니고 있었다.

3. 베세트병의 포도막염의 특징

우리나라 환자들의 눈 증상의 특징을 알기 위하여 1987-1993년까지 서울대병원에서 베세트병으로 진단 받은 환자 중 안과 증상을 보여 서울대병원 안과에서 1년 이상 치료, 경과 관찰한 환자를 분석해본 결과는 다음과 같다.

베세트병으로 안증상을 보인 환자는 49명으로 남자가 33명(67%), 여자가 16명(33%)이었고, 전 예에서 전 안부와 후반부 모두 침범하였다. 앞의 통계에 비해 후반부 염증이 대부분인 것은 병의 특징상 증상이 심할수록 경과관찰이 잘 되는 것도 일부 원인이 되겠으나 대부분의 베세트병은 후반부에 염증을 주로 일으킴을 알 수 있다.

처음 진단시의 환자들의 평균 나이는 34.2세(19세에서 56세)였고, 경과관찰기간중 환자의 1년 평균 염증재발회수는 1.2회였고, 재발시 평균염증지속기간은 2.1개월이었으며 염증 관해의 평균 기간은 6.7개월이었다.

시력에 영향을 끼치는 임상적인 특징을 알기 위해 시력 0.1이하의 비유효시력군과 0.1보다 좋은 유효시력군으로 나누어 분석해 본 결과 유행기간, 년평균 염증재발회수는 비유효시력군에서 통계적으로 유의하게 높았고, 염증 관해의 평균지속기간은 유효시력군에서 통계적으로 유의하게 길었다. ($P < 0.05$). 염증의 평균 지속기간은 유의한 차이가 없었다 ($P = 0.779$).

눈소견을 보면 전안부소견은 전 예에서 전방내 염증세포를 보였고 비유효시력군인 4안에서 전방축농을 보였다. 후반부 소견으로는 유리체 염증세포 침윤은 혼한 소견이었고 유리체 혼탁도 관찰되었다. 황반부종 역시 비교적 혼한 안증상이었으며 4안에서 시신경 유두 부종을 보였고 망막출혈(10안)과 국소적으로 두꺼워진 회색의 망막부종(4안)과 황백색 삼출물의 축적(15안)도 보였다. 혈관초형성이 5안에서 관찰되었고 3안에서는 신생혈관도 보였다. 양 군간의 통계적으로 유의한 차이를 보이는 소견은 없었으나 전방축농이 있는 눈이 시력예후가 좀 불량한 경향을 보였다. 이상의 결과에서 볼 때 염증의 강도나 지속기간의 차이는 별로 없고 염증이 얼마나 자주 재발했는가 시력에 결정적인 영향을 미침을 알 수 있다.

형광안저조영술을 해보면 모세혈관의 형광누출이 가장 혼한 소견이었고(62안), 39안에서 낭포황반부종을 보였다. 그 밖에 시신경 유두주위에 형광누출, 혈관폐쇄, 혈관주위염색, 소혈관류, 신생혈관등 이었고, 이러한 소견중 양 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이는 소견은 혈관폐쇄로 비유효시력군에서 유의하게 많았다($P = 0.047$). 특히 황반부의 혈관폐쇄는 시력에 직접적인 영향을 주는 것으로 생각된다. 베세트병은 혈관염이 특징이며 이런 혈관염으로 혈관이 폐쇄되어 망막기능을 저하시키는 것이 시력저하의 주원인이다. 망막혈관은 소위 end-artery로 한번 막히면 우회경로로 혈액이 공급되지 않으므로 즉시 망막 조직의 위축과 기능의 저하를 초래한다.

망막전위도검사를 시행한 결과 비유효시력군은 68%에서 b/a비가 1.0이하로 저하된 소견을 보였으며 유효시력군에서는 10%의 환자에서 b/a비가 1.0이하였다. 두군의 b/a비와 b파 진폭의 평균은 비유효시력군이 유효시력군에 비해 유의하게 낮게 나왔다($P < 0.05$). 망막전위도는 망막의 전반적인 기능을 나타낸다. 특히 b/a비는 망막의 망막혈류에 직접영향을 받는 망막내층의 기능저하를 나타낸다. 따라서 이 소견은 앞의 혈관폐쇄와 마찬가지로 베세트병의 시력저하는 망막 혈류의 폐쇄로 인한 망막내층의 위축이 주원인임을 보여준다.

시력저하의 원인으로 망막의 전반적인 퇴행성 변화 외에 백내장, 녹내장, 황반부종 등이 관찰된다. 이 중에서 망막의 전반적인 퇴행성변화는 오랫동안의 망막의 혈관염으로 망막혈류가 막혀서 일어나는 것으로 베세트병의 말기에 특징적으로 나타난다. 이 때는 시력이 치명적으로 손상되고 비가역적인 변화여서 더 이상 시력회복은 기대하기 어렵다.

4. 베세트병의 치료

염증의 조절을 위하여 모든 환자들은 스테로이드와 산동 및 조절마비제 점안치료를 받았고 경과기간중 콜키친 0.6mg을 하루에 두 번 경구투여 받았으며, 염증이 심한 경우엔 면역억제제(chlorambucil 또는cyclophosphamide)를 같이 지속적으로 투여하였다. 심한 급성염증 재발시 스테로이드를 하루에 1mg/kg을 염증이 있을 동안에만 투여한 경우도 있었고, 하루에 10-15mg을 지속적으로 투여한 경우도 있었다. 7명의 환자는 사이클로스포린을 경구투여 받았다. 이러한 약물치료

유형들 간에 년평균 염증재발 회수, 염증재발시 평균 지속기간, 염증관해시 평균 지속기간 등의 유의한 차이는 없었다($P>0.05$).

이런 결과는 후향성연구의 한계를 나타내는 것이라고 할 수 있다. 베세트병에서 활동성의 포도막염이 있을 경우 우선 염증의 조절을 위해 국소적으로 산동제와 부신피질 호르몬제를 처방함에는 치료의사에 따른 이견이 없다. 그러나 부신피질 호르몬제의 경구투여에 대해서는 서로 의견이 일치되지 않는데 현재까지의 연구결과는 스테로이드만 전신투여를 했을 때에는 장기적으로 봐서 병의 예후를 호전시키지 못하는 것으로 알려졌다. 의사에 따라서는 아예 경구투여를 하지 않는 사람도 있다. 따라서 스테로이드는 염증이 매우 심할 때 다른 치료제와 병행하여 사용함이 더 권장된다.

면역억제제로 alkylating agent가 여러 사람에 의해 사용되었고 그 중에서도 cyclophosphamide와 chlorambucil이 가장 많이 사용되고 있다. 다만 이 약들은 처음에 Mamo가 발표했던 것처럼 좋은 성적을 거둘 수는 없음이 그 후의 연구에서 밝혀졌다. 그러나 가격이 비교적 저렴하고 주의 깊게 추적 치료하면 상대적으로 부작용이 크지 않아서 가장 많이 쓰이는 약제이다.

콜키친은 백혈구의 이동을 억제하는 기능에서 유추해서 아마도 재발을 줄일 것으로 기대하고 사용되고 있는 약제이다.

이와같이 베세트병의 치료는 스테로이드, 콜키친, 면역억제제 등이 다양한 조합으로 사용되어 왔는데, BenEzra 등은 이 약제들이 염증의 재발의 회수와 기간을 줄이는 효과를 보이지만 이 약제들을 사용한 여러 유형의 치료에도 눈 베세트 환자의 장기적인 시력예후는 좋지 않아 10년 추적관찰 결과 4분의 3이 유효시력을 잃는다고 보고하였다.

1980년대 중반부터 안과 치료에 도입된 사이클로스포린이 좋은 효과를 보였다는 보고들로 주목을 받고 있으나 베세트병은 병의 경과가 만성적이며 염증재발의 비예측성이 특징이므로 장기적 시력예후는 장담하기 어렵다. 다만 사이클로스포린이나 alkylating agent를 장기적으로 사용하면서 염증의 발작이 있을 경우에 스테로이드를 병행하여 염증발작의 기간을 짧게 하고 재발 회수를 줄임이 최선의 치료방법으로 생각된다.

눈 베세트병에서의 수술적 치료는 가장 흔한 합병증인 백내장에 대한 백내장 수술과 지속적인 유리체

혼탁에 대한 유리체절제술을 시행하였는데, 백내장 수술의 결과는 수술후 평균 23.8개월의 마지막 방문 시력이 수술전 시력에 비해 유의한 개선효과를 보였고 이중 6안이 0.1이상의 시력을 유지하였다. 저자들은 간섭계(interferometry)검사나 망막전위도 검사로 수술후 시력개선이 기대되는 경우, 염증 관해시기에 백내장낭외 적출술을 인공수정체삽입 혹은 삽입없이 시행하였다. 수술후 염증을 최소화하기 위해서 예방적으로 수술전후 스테로이드를 투여하였다. 이러한 백내장수술의 시력개선효과는 더 많은 환자와 장기적인 시력예후에 대한 연구가 필요하겠지만 적절한 약물치료를 병행한다면 어느정도 개선된 유효시력을 유지할 수 있어 효과적으로 생각된다. 유리체절제술을 시행한 4안에서는 3안에서 시력개선을 보였으며 그중 2안은 상당기간 유효시력을 유지하였다.

이상의 결과를 보아 눈 베세트병은 염증의 재발이 잦을수록, 유병기간이 길수록 시력예후가 불량한 것을 알 수 있으며 따라서 가능한 모든 방법을 동원하여 적절한 약물치료를 적절한 시기에 시행하고 자주 관찰함으로써 염증의 재발을 줄이는 것이 시력예후를 개선할 수 있는 길임을 알 수 있다. 아울러 필요하면 병의 적당한 시기에 주저하지 말고 백내장적출술이나 유리체절제술을 시행함으로써 시력예후를 개선할 수 있으리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Behcet's disease research committee: *Clinical research section recommendation*. *Jpn J Ophthalmol* 18:291, 1974
- 2) Mishima S, Masuda K, Izawa Y: *Behcet disease in Japan: ophthalmologic aspects*. *Trans Am Ophthalmol Soc* 76:225-279, 1979
- 3) Mamo JG: *Treatment of Behcet's disease with chlorambucil*. *Arch Ophthalmol* 94:580-583, 1976
- 4) BenEzra D, Cohen E: *Treatment and visual prognosis in Behcet's disease*. *Br. J. Ophthalmol* 70:589-592, 1986
- 5) Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC: *Effectiveness of cyclosporin therapy for Behcet disease*. *Arthritis Rheum* 28:671-679, 1985
- 6) 은희철, 정흠, 최성재. Behcet 병 114례에 대한 임상분석. *대한의학협회지* 27: 933-938, 1984
- 7) 김홍복, 김웅권, 박기호, 정흠. cyclosporin A의 Behcet 씨 병 치료성적. *대한안과학회지* 31: 469-475, 1990
- 8) 최용석, 정흠: 눈 베세트병의 임상양상과 치료 및 예후. *대한안과학회지* 36:1514-1522, 1995