

## 급성 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤과 단순 경과관찰의 단기 임상결과 비교

### Comparison of Short-term Clinical Outcomes between Oral Spironolactone and Observation in Acute Central Serous Chorioretinopathy

이종영<sup>1,2</sup> · 김동윤<sup>3,4</sup> · 이은경<sup>1,2</sup> · 이상윤<sup>1,2</sup> · 이혜진<sup>1,2</sup> · 정진호<sup>1,2</sup> · 김진영<sup>1,2</sup>

Jong Young Lee, MD<sup>1,2</sup>, Dong Yoon Kim, MD, PhD<sup>3,4</sup>, Eun Kyoung Lee, MD<sup>1,2</sup>, Sang-Yoon Lee, MD<sup>1,2</sup>,  
Hye Jin Lee, MD<sup>1,2</sup>, Jin Ho Jeong, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Jin Young Kim, MD<sup>1,2</sup>

제주대학교 의학전문대학원 안과학교실<sup>1</sup>, 제주대학교병원 안과<sup>2</sup>, 충북대학교 의과대학 안과학교실<sup>3</sup>, 충북대학교병원 안과<sup>4</sup>

Department of Ophthalmology, Jeju National University School of Medicine<sup>1</sup>, Jeju, Korea

Department of Ophthalmology, Jeju National University Hospital<sup>2</sup>, Jeju, Korea

Department of Ophthalmology, Chungbuk National University College of Medicine<sup>3</sup>, Cheongju, Korea

Department of Ophthalmology, Chungbuk National University Hospital<sup>4</sup>, Cheongju, Korea

**Purpose:** To compare the short-term efficacy of oral spironolactone vs. observation in patients with acute central serous chorioretinopathy.

**Methods:** Forty-seven eyes of 47 patients diagnosed as acute central serous chorioretinopathy from January 2013 to June 2016 were treated with oral spironolactone or were observed. This was a retrospective study involving patients analyzed for changes in best-corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and subretinal fluid height (SRFH).

**Results:** Oral spironolactone was used to treat 24 eyes and 23 eyes were observed. There were no differences in baseline characteristics including age, sex, BCVA (logMAR), CMT, and SRFH between the two groups. The mean BCVA, CMT, and SRFH improved compared with baseline at 1 month and 2 months in both groups. In comparison between the two groups, the mean BCVA of oral spironolactone group improved more than in the observation group at 2 months ( $p = 0.006$ ). There was a significant difference in CMT between the two groups at 1 month and 2 months ( $p = 0.017$  and  $p < 0.001$ , respectively), and there was a significant difference in subretinal fluid height between the two groups at 2 months ( $p = 0.007$ ). Complete resolution of subretinal fluid was achieved in 33.3% (8/24) and 21.7% (5/23) of the eyes in the oral spironolactone group and the observation group, respectively, at 2 months ( $p = 0.374$ ). There was no serious side effect in patients treated with oral spironolactone.

**Conclusions:** Both oral spironolactone and observation were effective for the treatment of acute central serous chorioretinopathy. Oral spironolactone was more effective than observation when comparing the best-corrected visual acuity, central macular thickness, and subretinal fluid height. As a noninvasive method for treatment of acute central serous chorioretinopathy, oral spironolactone showed anatomical improvement and improved visual acuity during a short-term period.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(6):511-518

**Keywords:** Central serous chorioretinopathy, Observation, Spironolactone

■ Received: 2017. 12. 28. ■ Revised: 2018. 3. 2.

■ Accepted: 2018. 5. 28.

■ Address reprint requests to **Jin Young Kim, MD**  
Department of Ophthalmology, Jeju National University Hospital,  
#15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea  
Tel: 82-64-717-1730, Fax: 82-64-717-1029  
E-mail: muse1016@naver.com

\* This study was presented as a poster at the 11th Asia-Pacific Vitreo-retina Society Congress (APVRS) 2017.

\* This work was supported by a research grant from Jeju National University Hospital development fund in 2016.

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

중심장액맥락망막병증(central serous chorioretinopathy, CSC)은 후극부에 발생하는 망막색소상피층의 병적 변화와 이에 동반된 장액망막박리를 특징으로 하는 질병으로 급성의 경우 약 80%에서 특별한 치료 없이 자연 호전되며 좋은 시력 예후를 보인다.<sup>1,2</sup> 그러나 만성으로 진행할 경우 후극부에 장액성 신경감각망막박리가 지속되고 망막색소상피위축, 망막하액(subretinal fluid, SRF), 낭포황반부종 및 맥락막신생혈관 등의 합병증으로 나쁜 시력 예후를 보이기 때문에 적극적인 치료가 필요하다.<sup>3-6</sup> 호전되지 않는 중심장액맥락망막병증(non-resolving CSC)의 경우 국소레이저 광응고술(focal laser photocoagulation), 광역학치료(photodynamic therapy), 유리체강 내 항혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor) 주입술과 같은 다양한 치료 방법들이 시도되었다.<sup>7,8</sup>

중심장액맥락망막병증의 병리 기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만 맥락막혈관의 비정상적인 투과성 증가에 의한 망막하액의 축적이 중심장액맥락망막병증의 병인에 관여한다고 알려져 있다.<sup>9</sup> Mirshahi et al<sup>10</sup>의 연구에서 인간의 망막에 광물코르티코이드 수용체(mineralocorticoid receptor)가 존재함이 처음 알려졌다며, 최근 동물을 대상으로 한 Zhao et al<sup>11</sup>의 연구에서 맥락막 혈관의 광물코르티코이드 수용체의 활성화가 맥락막혈관의 확장과 누출을 야기시키는 것으로 밝혀지면서, 치유되지 않는 혹은 만성적인 경과를 보이는 중심장액맥락망막병증에서 광물코르티코이드 수용체 길항제의 치료 효과에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.<sup>12-14</sup> 특히 스피로놀락톤(spironolactone)은 비선택적 광물코르티코이드 수용체 길항제로서 일차성 알도스테론증,<sup>15</sup> 심부전,<sup>16</sup> 저항성 고혈압<sup>17</sup> 치료에 사용되어 왔는데, 중심장액맥락망막병증에서도 이러한 광물코르티코이드 수용체의 활성화를 차단함으로써 맥락막혈관의 확장과 누출을 막아 망막하액을 감소시키게 된다.<sup>12-14</sup> 최근 급성 및 치료되지 않는 혹은 만성적인 경과를 보이는 중심장액맥락망막병증에서 스피로놀락톤 치료가 망막하액의 감소와 시력 개선에 효과가 있음이 보고되고 있다.<sup>13,18,19</sup>

그러나 아직까지 국내 환자들을 대상으로 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤의 치료 효과에 대한 연구가 많지 않은 상황이다. 이에 본 연구에서 국내의 급성 중심장액맥락망막병증 환자들을 대상으로 경구 스피로놀락톤 치료한 경우와 단순 경과관찰한 군 간의 비교 분석을 통하여 단기간 치료 효과를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2013년 1월부터 2016년 6월까지 제주대학교병원과 충북

대학교병원 안과에 내원한 환자 중 급성 중심장액맥락망막병증으로 진단받은 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 다음의 기준을 충족하는 환자들을 연구에 포함하였다: (1) 안저검사 및 빛간섭단층촬영검사에서 황반부의 장액망막박리 혹은 망막색소상피박리가 확인되고, 형광안저혈관조영술에서 병변부위와 연관된 누출이 있으며, 이에 의한 증상이 자연 호전되지 않고 6주 이상 지속된 경우, (2) 처음 증상이 발현된 경우(first attack), (3) 최소 2개월 이상 스피로놀락톤 치료를 받은 경우, (4) 치료 이후 2개월 이상 추적관찰이 가능하였던 경우. -6디옵터 이하의 고도근시, 맥락막신생혈관, 결절맥락막혈관병증, 연령관련 황반변성, 당뇨망막병증, 망막혈관폐쇄, 포도막염 등의 시력저하를 야기할 수 있는 안질환이 동반된 경우와 백내장 수술을 비롯한 모든 종류의 안내수술 병력을 가진 경우는 연구에서 제외하였다. 또한 이전에 국소레이저 광응고술, 광역학치료, 유리체강 내 항혈관내피성장인자 또는 트립암 시술론 주입술을 받았던 환자는 연구에서 제외하였다. 본 연구는 헬싱키 선언을 준수하였으며, 제주대학교병원 의학연구윤리심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인하에 진행되었다(승인번호 2017-11-001).

치료는 안저 및 빛간섭단층촬영검사에서 망막하액이 관찰되고, 1-2개월 경과관찰 했음에도 불구하고 시력 개선이 없는 경우, 경구 스피로놀락톤 치료에 대해 설명을 하였으며, 이에 대해 동의를 한 환자들을 대상으로 경구 스피로놀락톤(spironolactone, Aldactone®, Pfizer, New York, NY, USA)을 1일 50 mg씩 2개월 이상 투여하였으며, 동의하지 않은 환자들에 대해서는 경과관찰을 하였다. 망막하액의 완전 관해가 이루어지거나 약물 과민반응, 고칼륨혈증, 근육 경련, 저혈압 및 심각한 위장관 질환의 합병증이 발생했을 때 치료를 중단하였다.

모든 환자에서 진단 당시 연령, 성별, 증상발현기간, 고혈압 및 당뇨 동반 여부, 국소 혹은 전신 스테로이드제 사용 여부에 대하여 조사하였다. 안과적 검진은 진단 당시와 경과 관찰 기간에 이루어진 시력, 안압, 세극등현미경검사, 안저 검사, 빛간섭단층촬영검사, 형광안저혈관조영술검사 결과를 토대로 분석하였다. 시력은 스넬렌(Snellen) 시력표를 이용하여 측정하였으며, logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 시력으로 변환하여 분석하였다. 안압은 비접촉성 안압계로 측정하였고, 세극등현미경검사를 통해 전안부 및 안저 소견을 조사하였다. 빛간섭단층촬영기(optical coherence tomography [OCT], Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)를 이용하여 중심와를 기준으로 3 mm 직경 원에 해당하는 부위를 설정 후 중심황반두께(central macular thickness, CMT)를 측정하였으며, 중심와

를 지나는 한 단면을 기준으로 망막하액 높이(subretinal fluid height, SRFH)를 측정하였다. 중심황반두께는 유리체-망막 경계부에서부터 망막색소상피-브루크막 경계까지의 거리를 말하며 빛간섭단층촬영검사의 macular cube 512 × 128 combination scan을 통하여 얻을 수 있었으며, built-in segmentation-modifying tool을 이용하여 경계설정 오류를 보정하였다. 망막하액 높이는 중심와의 망막색소상피 안쪽 경계에서부터 신경각각망막의 바깥 경계까지의 높이를 직접 측정하였다.

스피로놀락톤 치료군과 단순 경과관찰군의 초진 당시 최대교정시력을 측정하고, 중심망막두께와 망막하액의 높이를 비교하였다. 또한 스피로놀락톤의 단기 치료 효과를 평가하기 위해 스피로놀락톤 치료군과 단순 경과관찰군 간의 치료 1개월과 2개월에 최대교정시력을 측정하고 안저검사와 빛간섭단층촬영검사를 시행하여 망막하액의 호전 여부를 조사하였다. 두 군 간의 관해(resolution) 여부를 분석하였으며, 완전 관해는 망막하액이 한 번이라도 완전히 소실된 경우로 정의하였다.<sup>7</sup> 또한 경구 스피로놀락톤의 대표적인 부작용인 복통, 구역감, 다리 저림, 두통, 어지럼증 및 무기력증의 발생 여부를 조사하였다.

통계학적 분석은 SPSS ver. 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 먼저 각 자료들이 정규성 분포를 따르는지 분석하였다. 각 치료군에서 치료 전후 시력, 중심황반두께와 망막하액 높이의 변화는 반복측정 분산분석(repeated measures analysis of variance with Bonferroni's correction) 및 사후 검정을 사용하여 각 시점 간 비교를 하였으며, 각 시점-치료군(time-group)의 차이가 있는 경우에는 사후 분석으로 독립표본 *t* 검정을 이용하여 두 치료군을 비교하였다. 각 군의 기본 특성은 카이제곱검정과 Fisher's exact test, 독립표본 *t* 검정을 이용하여 비교하였다. 모든 통계학적 평가에 있어 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있다고 평가하였다.

## 결 과

총 47명, 47안이 연구에 포함되었다. 총 47명 중 단순 경과관찰한 군이 23안, 경구 스피로놀락톤 치료군이 24안이었고, 각 군의 성비 차이는 없었다(*p*=0.793). 진단 당시 환자들의 평균 연령은 단순 경과관찰한 군이 44.90 ± 8.26, 경구 스피로놀락톤 치료군이 47.54 ± 8.29로 두 치료군 간의 차이는 없었다(*p*=0.277). 증상 발생 후 진단에 소요된 시간은 단순 경과관찰한 군이 평균 6.82 ± 0.80, 경구 스피로놀락톤 치료군이 평균 7.11 ± 1.35주로 두 군 간의 차이는 없었으며(*p*=0.352), 추적관찰 기간은 단순 경과관찰한 군이 평균 10.64 ± 2.22주, 경구 스피로놀락톤 치료군이 평균 10.61 ± 2.58주로 역시 두 군 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다(*p*=0.876) (Table 1). 본 연구에 포함된 환자들 중 전신 스테로이드제 치료를 받았던 환자는 없었다.

치료 전 최대교정시력(logMAR)은 단순 경과관찰한 군이 평균 0.40 ± 0.25, 경구 스피로놀락톤 치료군이 평균 0.35 ± 0.25로 두 군 간의 차이는 없었다(*p*=0.492). 치료 전 중심황반두께와 망막하액 높이에서 역시 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(각각, *p*=0.586, *p*=0.431) (Table 2). 경구 스피로놀락톤 치료군에서 치료 1개월째와 치료 2개월째의 평균 logMAR 최대교정시력은 평균 0.24 ± 0.18, 0.16 ± 0.17로 시력개선 효과(각각, *p*=0.005, *p*=0.002)가 있었으며, 단순 경과관찰한 환자군에서는 경과관찰 기간 동안 감소하는 경향은 보였으나, 유의한 차이는 관찰되지 않았다(각각, *p*=0.077, *p*=0.058) (Fig. 1). 두 군의 효과를 비교하였는데, 경과관찰 1개월째 두 군 간의 최대교정시력의 차이는 없었으나(*p*=0.105), 경과관찰 2개월째에는 유의한 차이를 보였다(*p*=0.006) (Fig. 1, Table 2).

경구 스피로놀락톤 치료군의 초기 중심황반두께는 평균 373.54 ± 96.97 μm였으며, 치료 1개월째 평균 299.18 ± 78.37 μm, 치료 2개월째 평균 239.00 ± 41.74 μm로 치료 후 경과관찰 기간 동안 현저한 감소를 보였다(각각 *p*<0.001, *p*<0.001) (Fig. 2). 단순 경과관찰군에서도 초기 중심황반두

Table 1. Baseline characteristics of patients in the two groups

	Spironolactone (n = 24)	Control (n = 23)	<i>p</i> -value
Age (years)	47.54 ± 8.29	44.90 ± 8.26	0.277*
Sex (male:female)	19:5	16:7	0.793†
Diabetes (n, %)	1 (4.2)	2 (8.5)	0.472‡
Hypertension (n, %)	7 (29.2)	5 (21.8)	0.641†
Symptom duration (weeks)	7.11 ± 1.35	6.82 ± 0.80	0.352*
Follow up period (weeks)	10.61 ± 2.58	10.64 ± 2.22	0.876*

Values are presented as mean ± standard deviation or n (%) unless otherwise indicated. *p*-value < 0.05 was considered statically significant.

\*Independent *t*-test; †Chi-square test; ‡Fisher exact test.

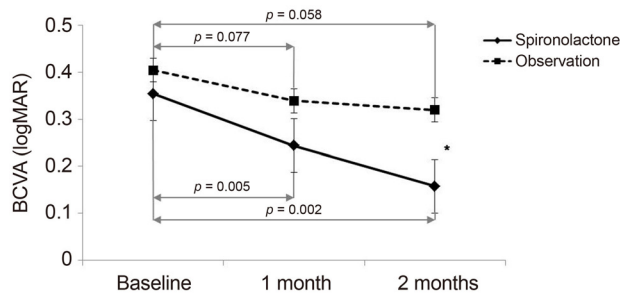
**Table 2.** Changes in BCVA, CMT and SRFH during the follow-up period in the two groups

	Spironolactone (n = 24)		Control (n = 23)		<i>p</i> -value <sup>†</sup>
	Compared to the baseline	<i>p</i> -value <sup>*</sup>	Compared to the baseline	<i>p</i> -value <sup>*</sup>	
BCVA (logMAR)					
Baseline	0.35 ± 0.25		0.40 ± 0.25		0.492
1 month	0.24 ± 0.18	0.005	0.34 ± 0.21	0.077	0.105
2 months	0.16 ± 0.17	0.002	0.32 ± 0.19	0.058	0.006
CMT (μm)					
Baseline	373.54 ± 96.97		388.48 ± 89.58		0.586
1 month	299.18 ± 78.37	<0.001	357.61 ± 80.01	0.139	0.017
2 months	239.00 ± 41.74	<0.001	327.35 ± 89.10	0.019	<0.001
SRFH (μm)					
Baseline	211.45 ± 92.86		192.04 ± 72.94		0.431
1 month	111.00 ± 88.87	<0.001	148.22 ± 104.42	0.042	0.219
2 months	51.28 ± 53.89	<0.001	128.04 ± 112.72	0.025	0.007

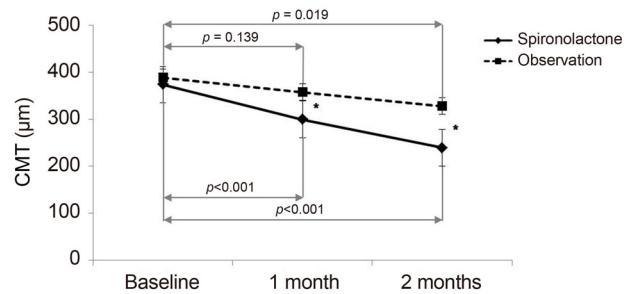
Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated. *p*-value < 0.05 was considered statically significant.

BCVA = best collected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; CMT = central macular thickness; SRFH = subretinal fluid height.

\*Repeated measures analysis of variances with the Bonferroni's correction; †Independent *t*-test.



**Figure 1.** Comparison of mean best corrected visual acuity (BCVA, logMAR) between the groups over time. Spironolactone group showed significant difference at 1 and 2 months compared with baseline. No significant difference was found during follow-up period in observation group. There was a statistically significant difference between spironolactone and observation group at 2 months. Error bars represent standard errors. \**p* < 0.05 compared between groups.



**Figure 2.** Comparison of mean central macular thickness (CMT, μm) between the groups over time. Spironolactone group showed significant difference at 1 and 2 months compared with baseline. In observation group, a significant decrease was shown at 2 months. A significant difference in CMT between the groups was observed at 1 and 2 months. Error bars represent standard errors. \**p* < 0.05 compared between groups.

계는  $388.48 \pm 89.58 \mu\text{m}$ 였으며, 경과관찰 1개월째 중심황반두께는 평균  $357.61 \pm 80.01 \mu\text{m}$ , 경과관찰 2개월째 평균  $327.35 \pm 89.10 \mu\text{m}$ 로 감소하는 경향을 보였다(각각  $p=0.139$ ,  $p=0.019$ ). 두 군 간의 평균 중심황반두께는 경과관찰 1개월째( $p=0.017$ )와 2개월째( $p<0.001$ )에 유의한 차이를 보였다(Table 2, Fig. 2).

망막하액 높이는 경구 스피로놀락톤 치료군의 경우, 치료 1개월째 평균  $111.00 \pm 88.87 \mu\text{m}$ , 치료 2개월째 평균  $51.28 \pm 53.89 \mu\text{m}$ 로 초기 망막하액 높이( $211.45 \pm 92.86 \mu\text{m}$ )에 비해 유의하게 감소(각각  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ )하였으며, 단순 경과관찰군에서는 경과관찰 1개월째 평균  $148.22 \pm 104.42 \mu\text{m}$ , 2개월째 평균  $128.04 \pm 112.72 \mu\text{m}$ 로 초기 망막하액 높이

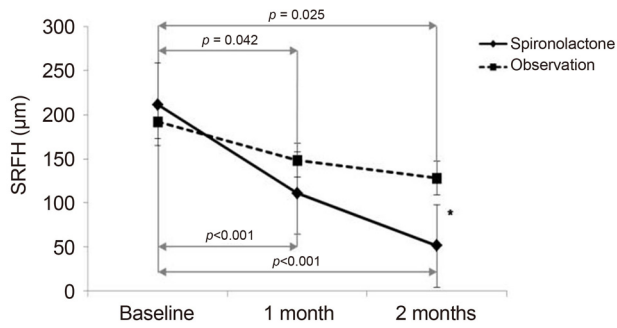
( $192.04 \pm 72.94 \mu\text{m}$ )에 비해 감소(각각  $p=0.042$ ,  $p=0.025$ )하였다(Fig. 3, 4). 경과관찰 1개월째 두 군 간의 망막하액 높이의 차이는 없었으나( $p=0.219$ ), 경과관찰 2개월째는 유의한 차이를 보였다( $p=0.007$ ) (Table 2, Fig. 3). 경과관찰 2개월째 완전 관해는 경구 스피로놀락톤 치료군이 8명(33.3%)이었으며, 단순 경과관찰군이 5명(21.7%)으로 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.374$ , Chi-square test).

경구 스피로놀락톤 치료를 받은 환자 24명 중 1명이 속쓰림 증상을 호소하였으나 증상이 경미하고 지속되지 않아 치료를 지속하였다. 경과관찰 기간 동안 두 군에서 복통, 구역감, 다리 저림, 두통, 어지럼증 및 무기력증이 발생한

사례는 없었다.

## 고 찰

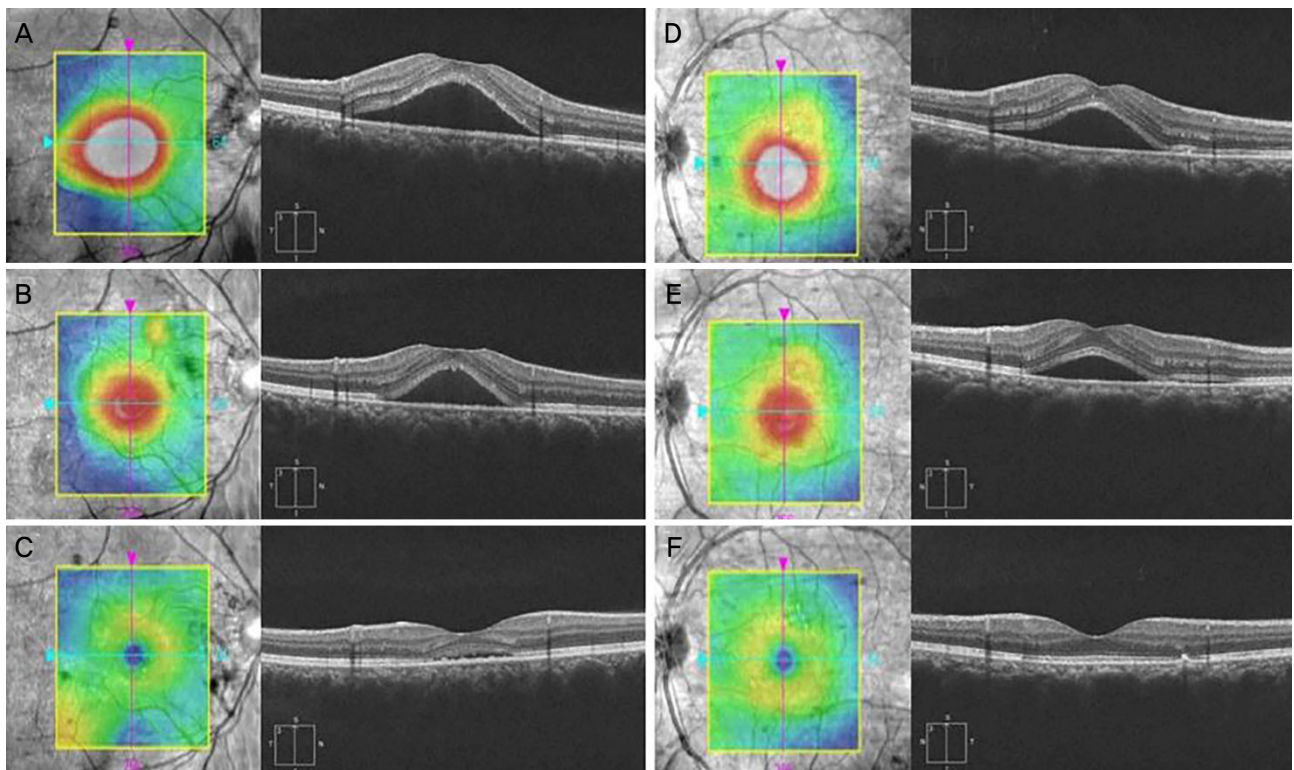
중심장액맥락망막병증은 신경감각망막층 하부에 장액이 축적되는 것을 특징으로 하는 질환으로 많은 경우에서 망



**Figure 3.** Comparison of mean subretinal fluid height (SRFH,  $\mu\text{m}$ ) between the groups over time. Both groups showed a significant difference at 1 month, 2 months compared with baseline. A significant difference in SRFH between the groups was observed at 2 months. Error bars represent standard errors. \*  $p < 0.05$  compared between groups.

막하액이 자연적으로 흡수되지만, 일부에서는 만성적인 경과를 보인다. 특히 사회활동이 활발한 중년층에 호발하기 때문에 망막하액이 장기간 지속되면, 일상생활 및 사회생활에 큰 불편함을 초래할 수 있다. 중심장액맥락망막병증의 병인은 여러 가지 가설들이 제시되고 있지만, 맥락막혈관의 과투과성이 병인에 관련있는 것으로 알려져 있다.<sup>9</sup> 글루코코르티코이드와 광물코르티코이드의 균형은 인체의 수분과 전해질 항상성에 중요한 역할을 하며, 대부분의 조직에서 글루코코르티코이드는 광물코르티코이드 수용체의 활성화에 기여하지만, 광물코르티코이드 수용체의 과도한 활성화는 고혈압, 대사 증후군 및 우울증과 같은 여러 가지 질환의 병인으로 작용할 수 있다.<sup>20</sup> 특히 맥락막 혈관의 광물코르티코이드 수용체의 활성화는 중심장액맥락망막병증의 병인에 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>10,11</sup> 이러한 연구 결과들은 광물코르티코이드 수용체 길항제 치료의 근거를 제공하였고, 경구 스피로놀락톤과 에플레레논(eplerenone, Inspra®, Pfizer, New York, NY, USA)은 광물코르티코이드 수용체 길항제 계열의 약물로써 만성적인 경과를 보이거나 자연 치료되지 않은 중심장액맥락망막병증 환자에서 치료 대안으로써 주목을 받고 있다.<sup>14,21</sup>

Bousquet et al<sup>21</sup>의 예비 연구에서 만성경과를 보이는 13



**Figure 4.** Macular thickness map and optical coherence tomography (OCT) scan of the patients with central serous chorioretinopathy (CSC). OCT images of a 48-year-old man with CSC at baseline (A), at 1 month (B), and 2 months (C) after observation. OCT images of 54-years-old man with CSC at baseline (D), at 1 month (E), and 2 months (F) after oral spironolactone.

명의 중심장액맥락망막병증 환자에게 경구 에플레레논 치료 3개월째 최대교정시력, 중심황반두께 및 망막하액 높이에서 통계학적으로 유의한 호전을 보였다. Daruich et al<sup>14</sup>의 연구에서는 망막하액이 4개월 이상 지속되는 만성 중심장액맥락망막병증 환자 42명에서 경구 스피로놀락톤 혹은 경구 에플레레논 치료 1개월, 3개월, 6개월째 망막하액과 중심황반두께의 유의한 감소를 보였다. Bousquet et al<sup>13</sup> 연구에서는 16명의 만성 중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 무작위배정 교차설계 연구결과 placebo 치료와 비교하여 경구 스피로놀락톤 치료를 했을 때 치료 30일째 망막하액의 유의한 감소효과를 보였다. Sun et al<sup>22</sup>의 전향적 무작위 연구에서는 급성 중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 경구 스피로놀락톤 40 mg을 하루 2회 복용 치료한 군과 단순 경과관찰한 군 간의 단기간 치료 효과를 비교하였는데, 경과관찰 2개월째 두 군 모두에서 최대교정시력의 개선 효과, 중심황반두께 및 망막하액 높이의 감소 효과를 보였다. 그러나 경과관찰 기간 동안 두 군 간의 최대교정시력의 유의한 차이는 보이지 않았으며, 경과관찰 2개월째 경구 spironolactone 치료군이 단순 경과관찰군에 비해 중심황반두께( $p=0.048$ )와 망막하액 높이( $p=0.017$ )의 유의한 감소 효과를 보였다. 본 연구에서는 국내 급성 중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 경구 스피로놀락톤 50 mg을 하루 한번 복용 치료한 군과 단순 경과관찰한 군의 치료 효과를 비교하였는데 Sun et al<sup>22</sup>의 결과와 비슷하게 치료 1개월째와 치료 2개월째 경구 스피로놀락톤 치료군에서 최대교정시력의 개선 효과, 중심황반두께 및 망막하액 높이의 개선 효과를 보였다. Sun et al<sup>22</sup>의 연구와 달리 본 연구에서는 경과관찰 2개월째 경구 스피로놀락톤 치료군이 단순 경과관찰군에 비해 유의한 시력 개선 효과( $p=0.006$ )를 보였으며, 치료 1개월째와 2개월째 모두 단순 경과관찰군에 비해 중심황반두께 감소에서 유의한 차이를 보였다(각각  $p=0.017$ ,  $p<0.001$ ). 망막하액 높이의 감소 정도는 경구 스피로놀락톤 치료군이 단순 경과관찰군에 비해 치료 2개월째 유의한 차이( $p=0.007$ )를 보여 Sun et al<sup>22</sup>의 연구 결과와 유사하였다. Sun et al<sup>22</sup> 연구에서는 증상이 3개월 이내로 지속된 환자를 대상으로 경구 스피로놀락톤 치료의 유용성을 보고하였는데, 이와 달리 본 연구는 중심장액맥락망막병증으로 처음 진단받고 증상이 6주 이상 지속된 초기 급성기 환자를 대상으로 경구 스피로놀락톤의 치료 효과를 분석함으로써, 실제 임상에서 초기 1개월 혹은 2개월 경과관찰한 환자를 대상으로 치료 방법을 결정하는 데 도움을 줄 수 있겠다.

본 연구에서는 경구 스피로놀락톤 치료에 따른 심각한 내과적인 합병증은 관찰되지 않았다. 이전에 보고된 몇몇 연구에서 경구 스피로놀락톤 치료 환자에서 피로감, 현기

증, 위장관 통증 및 고칼륨혈증의 합병증이 일부 보고되었지만 치료를 중단하거나 치료약제를 변경했을 때 합병증이 모두 호전되었다.<sup>14,18,23</sup>

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 연구의 방법이 후향적 의무기록분석으로 시행되었다는 점이며, 따라서 이에 대한 무작위 배정을 이용한 전향적인 연구가 추가되어야 할 필요가 있다. 둘째, 기존 연구에서 경구 스피로놀락톤 치료를 한 경우 맥락막 두께의 현저한 감소를 보이는 경우가 있었는데, 본 연구에서는 과거 본원에 가지고 있는 빛간섭단층촬영 장비의 한계로 인하여 치료 전후 맥락막 두께에 대한 분석을 하지 못하였다. 따라서 향후 연구에서는 경구 스피로놀락톤의 광물코르티코이드 수용체 길항 효과를 알아보기 위해 경구 치료 전후 맥락막 두께의 변화를 분석해야 하겠다. 또한 본 연구는 환자 수가 적고, 단기간 치료 효과를 비교한 연구로 추후 경구 스피로놀락톤의 장기 치료 효과, 재발 및 안정성에 대한 대규모 전향적 연구가 필요하겠다.

본 연구는 국내 환자를 대상으로 급성 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤의 단기간 치료 효과를 분석하였다. 경구 스피로놀락톤 치료군은 관찰 기간 동안, 최대교정시력, 중심황반두께 및 망막하액 높이에서 호전이 있었으며, 단순 경과관찰군은 중심황반두께와 망막하액 높이에서 감소된 소견을 보였다. 두 군과의 비교 결과에서는 경구 스피로놀락톤 치료군이 단순 경과관찰군에 비해 시력 개선, 중심황반두께와 망막하액 높이의 감소 효과가 더 뚜렷하였으며 더욱 빠른 망막하액 흡수 효과를 보였다. 이는 중심장액맥락망막병증의 여러 가지의 병인 중 광물코르티코이드 수용체가 중요한 역할을 하는 것을 나타낸다고 하겠다. 이러한 결과로 급성 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤은 국소레이저 광응고술, 광역화치료 및 유리체강내 항혈관내피성장인자 주입술 등 침습적인 치료에 거부감이 있는 환자에게 비침습적으로 빠른 시력 개선 및 해부학적 호전을 기대할 수 있겠다.

## REFERENCES

- 1) Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967;63(Suppl):1-139.
- 2) Daruich A, Matet A, Marchionno L, et al. Acute central serous chorioretinopathy: factors influencing episode duration. *Retina* 2017;37:1905-15.
- 3) Jalkh AE, Jabbour N, Avila MP, et al. Retinal pigment epithelium decompensation. I. Clinical features and natural course. *Ophthalmology* 1984;91:1544-8.
- 4) Le D, Yannuzzi LA, Spaide RF, et al. Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1993;77:349-53.



- 5) Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, et al. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:1-7; quiz 137-8.
- 6) Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72:829-34.
- 7) Yeo YD, Kim JH, Kim YC, Kim KS. Photodynamic therapy and focal laser photocoagulation in chronic central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:56-62.
- 8) Kim YS, Lee YH, Kim HS, et al. Comparison of therapeutic effect between half-energy photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab injection in chronic central serous chorioretinopathy for 12 months. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1526-33.
- 9) Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58:103-26.
- 10) Mirshahi M, Nicolas C, Mirshahi A, et al. The mineralocorticoid hormone receptor and action in the eye. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;219:150-6.
- 11) Zhao M, Célérier I, Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest* 2012;122:2672-9.
- 12) Ghadiali Q, Jung JJ, Yu S, et al. Central serous chorioretinopathy treated with mineralocorticoid antagonists: a one-year pilot study. *Retina* 2016;36:611-8.
- 13) Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, et al. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. *Retina* 2015;35:2505-15.
- 14) Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Oral mineralocorticoid-receptor antagonists: real-life experience in clinical subtypes of nonresolving central serous chorioretinopathy with chronic epitheliopathy. *Transl Vis Sci Technol* 2016;5:2. eCollection 2016 Mar.
- 15) Aronova A, Fahey TJ III, Zarnegar R. Management of hypertension in primary aldosteronism. *World J Cardiol* 2014;6:227-33.
- 16) Desai AS, Lewis EF, Li R, et al. Rationale and design of the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial: a randomized, controlled study of spironolactone in patients with symptomatic heart failure and preserved ejection fraction. *Am Heart J* 2011;162:966-72.e10.
- 17) de Souza F, Muxfeldt E, Fiszman R, Salles G. Efficacy of spironolactone therapy in patients with true resistant hypertension. *Hypertension* 2010;55:147-52.
- 18) Herold TR, Rist K, Priglinger SG, et al. Long-term results and recurrence rates after spironolactone treatment in non-resolving central serous chorio-retinopathy (CSCR). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:221-9.
- 19) Falavarjani KG, Amirsardari A, Habibi A, et al. Visual and anatomical outcomes of spironolactone therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmic Vis Res* 2017;12:281-9.
- 20) Comez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Compr Physiol* 2014;4:965-94.
- 21) Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2013;33:2096-102.
- 22) Sun X, Shuai Y, Fang W, et al. Spironolactone versus observation in the treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2017 Oct 31. pii: bjophthalmol-2017-311096. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311096. [Epub ahead of print]
- 23) Kapoor KG, Wagner AL. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy: a comparative analysis. *Ophthalmic Res* 2016;56:17-22.

= 국문초록 =

## 급성 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤과 단순 경과관찰의 단기 임상결과 비교

**목적:** 급성 중심장액맥락망막병증에서 경구 스피로놀락톤과 단순 경과관찰의 단기간 치료 효과를 비교하고자 하였다.

**대상과 방법:** 2013년 1월부터 2016년 6월까지, 급성 중심장액맥락망막병증으로 진단받고 경구 스피로놀락톤 치료 또는 단순 경과관찰한 47명, 47안을 대상으로 후향적 연구를 진행하였으며, 최대교정시력, 중심황반두께 및 망막하액 높이의 변화를 조사하였다.

**결과:** 경구 스피로놀락톤 치료군이 24안, 단순 경과관찰군이 23안이었다. 치료 전 두 군 간의 연령, 성별, 최대교정시력, 중심황반두께 및 망막하액 높이의 차이는 없었다. 경구 스피로놀락톤 치료군에서 치료 1개월째와 2개월째 최대교정시력이 개선되었으나(각각,  $p=0.005$ ,  $p=0.002$ ), 단순 경과관찰군에서는 통계적으로 유의한 변화는 없었다(각각,  $p=0.077$ ,  $p=0.058$ ). 중심황반두께는 경구 스피로놀락톤 치료군에서 경과관찰 기간 모두에서 유의하게 감소하였고(각각,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ), 단순 경과관찰군에서는 치료 2개월째 유의한 감소를 보였다( $p=0.019$ ). 망막하액 높이 감소는 두 군 모두에서 1개월과 2개월째 유의한 감소를 보였다(경구 스피로놀락톤 치료군, 각각,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ; 단순 경과관찰군, 각각  $p=0.042$ ,  $p=0.025$ ). 두 군의 효과를 서로 비교하였을 때, 치료 2개월째 시력 호전에 있어 경구 스피로놀락톤 치료군이 더 나은 결과를 보였다( $p=0.006$ ). 중심황반두께 감소 정도는 치료 1개월과 치료 2개월에서 유의한 차이가 있었다(각각,  $p=0.017$ ,  $p<0.001$ ). 또한 치료 2개월에 두 군에서 망막하액 높이 감소 정도의 유의한 차이를 보였다( $p=0.007$ ). 경과관찰 2개월에서 망막하액의 완전 관해는 경구 스피로놀락톤 치료군이 8명(33.3%), 단순 경과관찰군이 5명(21.7%)으로, 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.374$ , Chi-square test). 경구 스피로놀락톤 치료에 따른 심각한 부작용은 관찰되지 않았다.

**결론:** 급성 장액맥락망막병증에서 경과관찰 2개월 동안 경구 스피로놀락톤 치료군이 단순 경과관찰군에 비해 시력 개선, 중심황반두께와 망막하액 높이의 감소 효과가 더 뚜렷하였다. 경구 스피로놀락톤은 급성 장액맥락망막병증에서 비침습적으로 단기간에 빠른 시력 개선 및 해부학적 호전을 기대할 수 있겠다.

〈대한안과학회지 2018;59(6):511-518〉