

Tadalafil 복용 후 발생한 중심장액맥락망막병증 1예

A Case of Central Serous Chorioretinopathy after Tadalafil Treatment

윤요셉 · 이승환 · 우제문 · 민정기

Yo Sep Yoon, MD, Seunghwan Lee, MD, Je Moon Woo, MD, PhD, Jung Kee Min, MD

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Purpose: To describe a patient who presented with central serous chorioretinopathy after 2 months of tadalafil administration without any other underlying disease or medication.

Case summary: A 49-year-old male patient was transferred from a local clinic with metamorphopsia and decreased visual acuity in the right eye. His visual acuity was 6/20 in the right eye and 18/20 in the left eye. The fundus examination showed a large serous detachment between the superior and inferior blood vessel arcades in the right retina. In his medical history, he used tadalafil three times a week for 2 months. His medication was then stopped, and a follow-up examination was scheduled. After 2 months, a fundus examination showed resolution of the subretinal fluid, and his corrected visual acuity recovered to 20/20.

Conclusions: Tadalafil (Cialis®) is a phosphodiesterase (PDE)-5 inhibitor and predominantly prescribed for the treatment of erectile dysfunction. PDE-5 inhibitors may be potent vasodilators in the retina and choroid, and may induce choroidal vessel engorgement leading to leakage across the retinal pigment epithelium and accumulation of subretinal fluid in selected patients. When making a diagnosis as central serous chorioretinopathy, the physician should confirm the causative drugs that are easy to miss, by performing a thorough review of the patient's medical history and promptly terminating the causative drugs.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(1):93-97

Keywords: Central serous chorioretinopathy, Cialis®, Phosphodiesterase (PDE)-5 inhibitor, Tadalafil

중심장액맥락망막병증은 황반이나 그 주변에 장액망막 박리가 발생하는 질환으로 원인은 명확히 알려져 있지 않다.^{1,2} 주 증상으로는 변시증을 동반한 시력 장애이며 수 주 또는 수개월간 지속하나 자연히 회복되는 경우가 많다.² 하지만 거듭 재발하는 경우에는 영구적인 시력 손상을 가져 올 수 있다.²

Tadalafil (Cialis®, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA)은 남성 발기 부전 치료제로 사용되는 비교적 새로운 phosphodiesterase (PDE)-5 억제제이다. PDE-5 억제제는 눈꺼풀 부종, 결막하출혈, 눈부심, 동공산대, 색각이상, 비동맥염성앞허혈시신경병증(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy)과 같은 안과적 부작용들과 관련이 있다고 알려져 있다.³ Tadalafil을 복용하고 있는 환자에서 중심장액맥락망막병증이 발생했다는 보고도 있지만,^{4,6} 몇몇 연구에서는 PDE-5 억제제가 중심장액맥락망막병증을 유발하지 않는다고 하였다.⁷⁻⁹ 본 증례에서는 국내에서 아직 보고된 바 없는 Tadalafil 복용 후 발생한 중심장액맥락망막병증 환자를 소개하고 복용 중단 후 호전된 경우를 경험하여 보고하고자 한다.

■ Received: 2017. 11. 9. ■ Revised: 2017. 11. 23.

■ Accepted: 2018. 1. 1.

■ Address reprint requests to Jung Kee Min, MD

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, #877
Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 44033, Korea
Tel: 82-52-250-7177, Fax: 82-52-250-7174
E-mail: mk2ace@daum.net

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

© 2018 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

고 찰

49세 남자 환자가 내원 10일 전부터 시작된 우안의 변시증과 시력 저하를 주소로 본원 안과에 내원하였다. 내원 당시 시행한 교정시력 검사상 우안 6/20, 좌안 18/20으로 측정되었고, 비접촉 안압계로 측정한 안압은 우안 17 mmHg, 좌안 19 mmHg였다. 안저 검사 및 빛간섭단층촬영 소견상 우안 위쪽 및 아래쪽 혈관 아케이드 사이에서 큰 장액성망막박리 소견이 보였고 형광안저혈관조영술에서는 후기에 후극 상이측으로 굴뚝연기 모양의 누출점(smoke stack)이 관찰되었다(Fig. 1). 평소 기저질환 및 기타 약물복용은 없었으나, 자세한 병력 청취 결과 2개월 동안 Tadalafil을 일주일에 3회 정도 복용한 것으로 확인되었다. 환자는 진료 이후 Tadalafil 복용을 중단하였고 보존적 치료 및 경과 관찰하였을 때, 점차 망막하액이 감소되고 시력의 호전을 보였으며, 2개월 후 최종 방문 시 망막하액은 거의 소실되었고 우안 교정시력도 20/20으로 회복되었다(Fig. 2).

중심장액맥락망막병증은 안저의 후극에 망막하액이 축적되어 장액성 망막박리를 일으키는 질환이다.^{1,2} 중심장액맥락망막병증의 정확한 기전은 알려지지 않았지만 A형 성격 및 코티솔 농도 증가 등이 망막색소상피 병변의 발생을 일으키는 것으로 알려져 있다. 중심장액맥락망막병증과 관련된 다른 요소로는 전신스테로이드, 항생제, 항히스타민제제 사용, 임신, 흡연, 음주, 자가면역질환 및 치료되지 않은 고혈압 등도 알려져 있다.¹ 또한, 맥락막 울혈 및 과다투과성과 같은 맥락막의 혈관확장 및 혈류 이상에 의해서 유발된다고 보고되고 있다.¹⁰⁻¹² 맥락막 비후는 큰 맥락막 혈관의 국소적 또는 확산성 확장으로 발생되는데 이렇게 확장된 혈관으로 인해 중심장액맥락망막병증 환자의 빛간섭단층촬영에서 맥락막층이 두껍게 관찰될 수 있다.¹⁰ Imamura는 정상인과 비교하여 중심장액맥락망막병증 환자에서 맥락막 두께가 증가한 것을 보고하였고, 단안에서 중심장액맥락망막병증이 발생한 경우 반대편안에 비해 더 두꺼워진 맥락막을 확인하였다.¹³

Tadalafil은 2003년부터 사용된 발기 기능 장애 치료 약

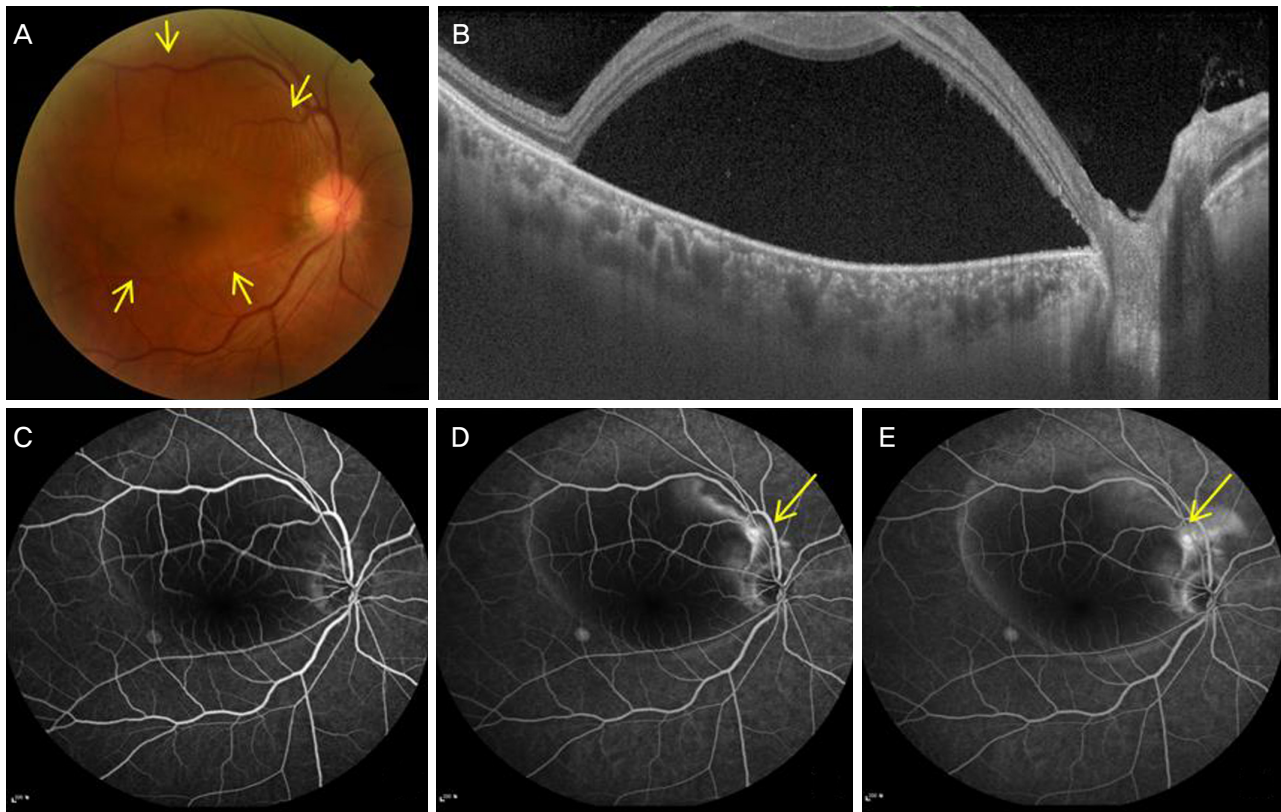


Figure 1. Baseline examination findings at the initial presentation. (A) Fundus photograph and (B) optical coherence tomography show a serous retinal detachment between upper and lower vessel arcades in the right eye (arrows). Fluorescein angiogram shows leaking at the upper nasal side (arrow) and hypofluorescence in serous retinal detachment area (C: 37 sec, D: 5 min 52 sec, E: 11 min 8 sec).

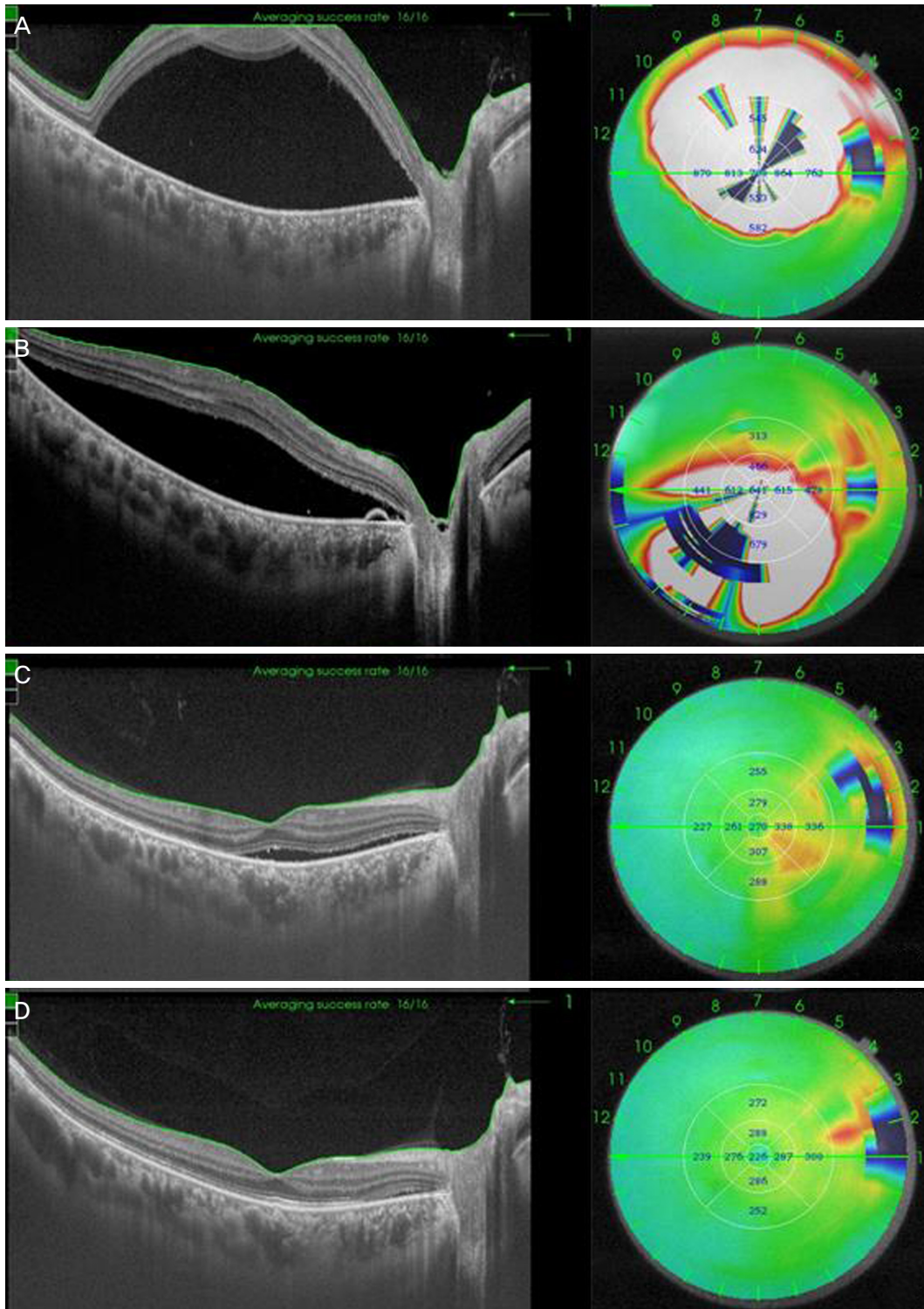


Figure 2. Follow up of the optical coherence tomography (OCT). (A) A large amount of subretinal fluid was visible in the OCT at the first visit. (B) The amount of subretinal fluid decreased in the OCT after 1 week. (C) The amount of subretinal fluid significantly decreased in the OCT after 3 weeks. (D) Resolution of the serous retinal detachment was seen by OCT after 2 months.

제이다. 결막 충혈 및 눈 주위 발적 등의 안구부작용은 PDE-5의 억제제로 인한 결막 혈관 확장으로 인해 발생한다고 보고되었고, 안저혈신경병증, 색각 이상 및 녹내장으로

진행할 수도 있다고 보고되었다.¹⁴⁻¹⁸ 중심장액맥락망막병증이 PDE-5 억제제인 Sildenafil 또는 Tadalafil의 사용 후에 발생했다고 보고된 증례들이 있다. Quiram은 Sildenafil

의 사용과 관련하여 약물 사용을 중단하였을 때 장액망막 박리가 회복되었다가 다시 약물 사용을 시작하자 장액망막박리가 재발하였음을 보고하였다.¹⁹ Aliferis도 PDE-5 억제제(Verdanafil, Tadalafil)를 사용한 두 명의 환자에서 중심장액맥락망막병증이 발생했음을 보고하였으며, 약물을 중단 후 중심장액맥락망막병증이 호전되고 다시 복용을 시작했을 때 재발성화됨을 확인하였다.⁶ 이는 PDE-5 억제제의 혈관 확장 효과가 망막하액 발생을 유발할 수 있음을 시사한다고 볼 수 있다. 반면 Cordell은 6개월 동안 Tadalafil 또는 Sildenafil의 복용과 시각 기능의 변화를 조사했는데 PDE-5 억제제가 망막의 해부학적 이상 및 시각 기능에 이상을 초래하지 않는다고 보고하였고,⁷ French는 정상 용량 범위 내에서 PDE-5 억제제와 중심장액맥락망막병증 사이에는 연관성이 없다고 보고하였다.⁸

중심장액맥락망막병증은 보통 30-50대 청장년층 남성에게 많이 발생하며 이는 PDE-5 억제제(Tadalafil, Sildenafil)를 사용하는 환자와 비슷한 연령이다. PDE-5 억제제는 망막 및 맥락막 혈관계에서 발현되는 PDE-5 효소에 대하여도 억제 효과를 나타낼 수 있어 망막 및 맥락막 혈관을 확장시켜 맥락막 혈류 감소와 울혈을 일으키고 맥락막내 정수압을 증가시켜 중심장액맥락망막병증을 일으키는 것으로 생각된다.^{2,10}

결론적으로 본 증례를 통하여 발기부전 치료제인 PDE-5 억제제에 의해서도 중심장액맥락망막병증이 발생할 수 있음을 확인하였기에 보고하는 바이며, 중심장액맥락망막병증 환자를 접할 때는 철저한 병력 청취를 통하여 놓치기 쉬운 약물까지도 파악해야 하고 원인이 되는 약물을 중단하는 것이 중요한 치료가 될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004;111:244-9.
- 2) Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye (Lond)* 2010;24:1743-56.
- 3) Laties AM. Vision disorders and phosphodiesterase type 5 inhibitors: a review of the evidence to date. *Drug Saf* 2009;32:1-18.
- 4) Türkçü FM, Yüksel H, Şahin A, et al. Central serous chorioretinopathy due to tadalafil use. *Int Ophthalmol* 2013;33:177-80.
- 5) Gordon-Bennett P, Rimmer T. Central serous chorioretinopathy following oral tadalafil. *Eye (Lond)* 2012;26:168-9.
- 6) Aliferis K, Petropoulos IK, Farpour B, et al. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? *Ophthalmologica* 2012;227:85-9.
- 7) Cordell WH, Maturi RK, Costigan TM, et al. Retinal effects of 6 months of daily use of tadalafil or sildenafil. *Arch Ophthalmol* 2009;127:367-73.
- 8) French DD, Margo CE. Central serous chorioretinopathy and phosphodiesterase-5 inhibitors: a case-control postmarketing surveillance study. *Retina* 2010;30:271-4.
- 9) Damar E, Toklu Y, Tuncel A, et al. Does therapeutic dose of sildenafil citrate treatment lead to central serous chorioretinopathy in patients with erectile dysfunction? *Am J Mens Health* 2013;7:439-43.
- 10) Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
- 11) Spaide RF, Goldbaum M, Wong DW, et al. Serous detachment of the retina. *Retina* 2003;23:820-46; quiz 895-6.
- 12) Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23:288-98.
- 13) Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469-73.
- 14) Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol* 1999;161:5-11.
- 15) Lue TF. Impotence: a patient's goal directed approach to treatment. *World J Urol* 1990;8:67-74.
- 16) Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:1397-404.
- 17) Laties AM, Zrenner E. Viagra (sildenafil citrate) and ophthalmology. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:485-506.
- 18) Carter JE. Anterior ischemic optic neuropathy and stroke with use of PDE-5 inhibitors for erectile dysfunction: cause and coincidence? *J Neurol Sci* 2007;262:89-97.
- 19) Quiram P, Dumars S, Parwar B, Sarraf D. Viagra associated serous macular detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:339-44.

= 국문초록 =

Tadalafil 복용 후 발생한 중심장액맥락망막병증 1예

목적: 기저질환 및 기타 약물 복용이 없는 환자에서 2개월간 Tadalafil (Cialis®) 복용 후 발생한 중심장액맥락망막병증의 증례를 보고하고자 한다.

증례요약: 49세 남자 환자로 내원 10일 전부터 시작된 우안의 갑작스런 변시증과 시력저하 증상으로 본원에 전원되었다. 내원 당시 시행한 시력검사상 교정시력 우안 6/20 좌안 18/20으로 측정되었으며, 안저 검사 소견상 우안 위쪽, 아래쪽 혈관 아케이드 사이에서 큰 장액성 망막박리 소견이 관찰되었다. 병력상 기왕력은 확인되지 않았지만, 2개월 전부터 일주일에 3회 정도 Tadalafil을 복용하였다. 이후 Tadalafil 복용을 중단하고 보존적 치료 및 경과 관찰하였으며, 2개월 후 망막하액은 소실되었고 교정시력도 우안 20/20으로 회복되었다.

결론: Tadalafil은 phosphodiesterase (PDE)-5 억제제로서 발기부전 치료제로 주로 처방된다. PDE-5 억제제는 망막 및 맥락막 혈관 확장 및 혈류의 저해를 유발하여 중심장액맥락망막병증을 일으킬 수 있다. 이번 증례를 통하여 중심장액맥락망막병증 환자를 접할 때는 철저한 병력청취를 통하여 놓치기 쉬운 약물까지도 파악해야 하고 원인이 되는 약물을 중단시켜야 함을 확인할 수 있었다. <대한안과학회지 2018;59(1):93-97>
