

## 옥스카르바제핀 복용 후 발생한 양안의 백내장

### Bilateral Cataract after Taking Oxcarbazepine

김효정<sup>1</sup> · 정나연<sup>1</sup> · 양찬민<sup>1</sup> · 정태영<sup>1</sup> · 임동희<sup>1,2</sup>

Hyo Jeong Kim, MD<sup>1</sup>, Na Yeon Jung, MD<sup>1</sup>, Chan Min Yang, MD<sup>1</sup>, Tae-Young Chung, MD, PhD<sup>1</sup>,  
Dong Hui Lim, MD, PhD<sup>1,2</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 예방의학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea

Department of Preventive Medicine, Graduate School, The Catholic University of Korea<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To report a case of bilateral posterior subcapsular cataract after taking oxcarbazepine (Trileptal<sup>®</sup>, Novartis, Basel, Swiss).

**Case summary:** A 19-year-old female visited our clinic with decreased vision in both eyes. Her best-corrected visual acuity was 0.3 in the right eye and 0.5 in the left eye, and slit-lamp examination revealed a bilateral cortical opacity and subcapsular cataract. She had been taking oxcarbazepine for epilepsy for 10 years, which was discontinued 3 years ago. Her mother had undergone cataract surgeries when she was approximately 46 years of age. No other risk factors for cataract were present.

**Conclusions:** In the present case, bilateral cortical opacity and subcapsular cataract were assumed to be associated with the use of oxcarbazepine. We suggest that oxcarbazepine could induce a cataract and recommend a regular follow-up by a qualified ophthalmologist.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(5):486-490

**Keywords:** Anti epileptic drugs, Oxcarbazepine, Subcapsular cataract

트리레프탈(Trileptal<sup>®</sup>, Novartis, Basel, Swiss)의 성분은 옥스카르바제핀(oxcarbazepine)으로 부분발작 및 전신 강직간대발작 등의 뇌전증에 널리 사용되고 있으며, 뇌전증 약물 중에서도 두 번째로 점유도가 높으며 분자 구조는 Fig. 1과 같다.<sup>1,2</sup> 옥스카르바제핀은 페니토인과 비교 연구에서 거의 비슷한 정도의 경련 감소를 보이고 부작용은 적어 환자의

순응도면에서는 훨씬 좋은 장점이 있고,<sup>3,4</sup> 발프로산과 비교에서도 거의 비슷한 정도의 경련의 감소를 보였다고 하여<sup>5</sup> 향후 일차 약으로서 사용 가능성이 큰 약물이라고 할 수 있다.

옥스카르바제핀 사용 시 흔히 발생할 수 있는 부작용으로는 피로, 두통, 어지럼증 및 운동실조, 피부발진, 저나트륨혈증 등이 있으며,<sup>6</sup> 2017년 제약회사 노바티스에서 발표한 내용에 의하면 시각계 부작용으로 매우 흔한(10% 이상) 증상으로는 원근조절장애(abnormal accommodation), 시력저하(abnormal vision), 복시(diplopia), 흔한 부작용(1-10%)으로는 흐려보임(blurred vision), 시각장애(visual impairment/disturbance)가 있으며, 드물게 발생할 수 있는 부작용(빈도 보고되지 않음)으로는 결막하출혈(subconjunctival hemorrhage), 눈부종(edema eye), 반맹(hemianopsia), 동공산대(mydriasis), 눈부심(photophobia), 암점(scotoma), 안구

■ Received: 2018. 6. 7.                    ■ Revised: 2018. 8. 25.

■ Accepted: 2019. 4. 23.

■ Address reprint requests to **Dong Hui Lim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, #81  
Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea  
Tel: 82-2-3410-5478, Fax: 82-2-3410-0074  
E-mail: ldhlse@gmail.com

\* This work was supported by the National Research Foundation of Korea grant funded by the Korea government Ministry of Education (NRF-2018R1D1A1A02045884; Seoul, Korea), which was received by DHL.

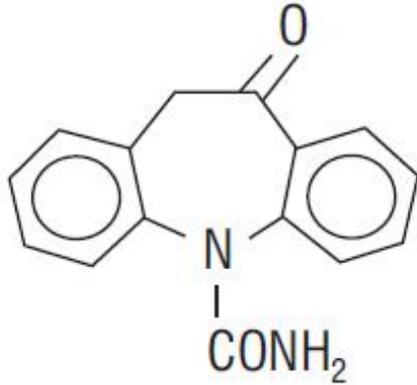
© 2019 The Korean Ophthalmological Society

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.

건조증(xerophthalmia) 그리고 백내장(cataract)이 있다고 알려져 있다. 하지만 국내에서 옥스카르바제핀 복용 후 발생한 백내장에 대해 보고된 예가 없어 저자들은 이에 1예를 발표하고자 한다.

### 증례보고

19세 여자 환자가 1년 전부터 발생한 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 처음 내원 시 최대교정시력은 우안 0.3, 좌안 0.5였고, 골드만압평안압은 우안 13 mmHg, 좌안 13 mmHg 이었다. 세극등현미경검사상 각막에 특이 소견은 없었으나 양안 수정체 피질 백내장 및 피막하 백내장 소견이 발견되었으며, 양안 전방이 전반적으로 좁은 것 이외에 특이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).



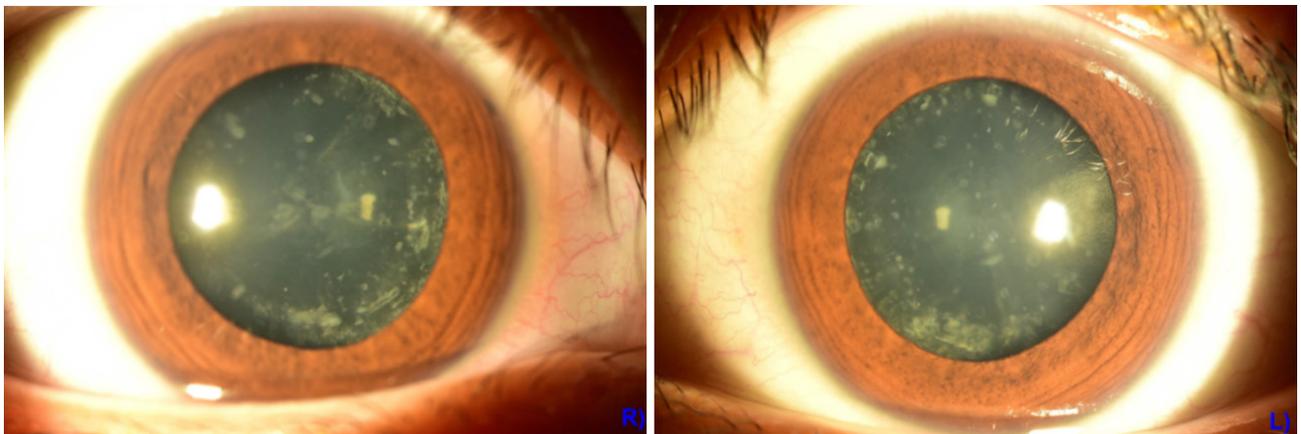
**Figure 1.** Molecular structure of oxcarbazepine (10, 11-Dihydro-10-oxo-5H dibenzazepine-5-carboxamide). Oxcarbazepine is a structural derivative of carbamazepine, with a ketone in place of the carbon-carbon double bond on the dibenzazepine ring at the 10 position.

백내장 위험인자에 대해 환자의 과거력, 약물력, 가족력 등에 대해 문진하였다. 과거력상 아토피 질환이나 스테로이드 약물 복용력 등은 없었으나, 약 13년 전 뇌전증 진단 하에 옥스카르바제핀(Oxcarbazepine, Trileptal®, Novartis)을 복용하였으며 3년 전부터 중단한 상태였다. 옥스카르바제핀은 단독 요법으로 사용하였으며, 하루 약 600 mg씩 총 10년간 복용하여 축적 용량은 2,190 g이었다. 고혈압, 당뇨병, 외상의 병력은 없었고 장기간 방사선 또는 자외선에 노출될 가능성은 없었으며, 흡연력이나 음주력은 없었다. 가족력상 어머니가 46세경 백내장수술을 받은 과거력이 있었으며, 아버지 및 다른 가족들이 백내장수술을 받은 과거력은 없었다. 그 외 백내장을 유발할만한 위험인자는 발견되지 않았다. 또한 잠재시력 측정 시 우안 20/25, 좌안 20/20 이었고, 광각안저촬영 및 빛간섭 단층촬영상 양안 망막은 정상 소견이었다(Fig. 3).

4개월 뒤 내원하였을 때 교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.8 이었고, 골드만압평안압은 우안 13 mmHg, 좌안 14 mmHg 이었다. 세극등현미경검사상 양안 수정체 피질 백내장 및 피막하 백내장 소견은 이전과 유사하였으며, 시력저하가 불편하여 백내장수술을 원할 경우 외래로 재내원하기로 하였다.

### 고 찰

옥스카르바제핀은 뇌전증에 널리 사용되고 있는 약물로 약리학적 활성은 주로 10-monohydroxy metabolite (MHD)를 통해 발휘되는데, 항경련 효과를 나타내는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 하지만 생체 외 전기생리학 연구에 의하면 전압 민감성 나트륨 채널의 봉쇄를 일으켜 흥분 신경막을 안정화시키고, 반복적인 신경 세포 흥분의 억제

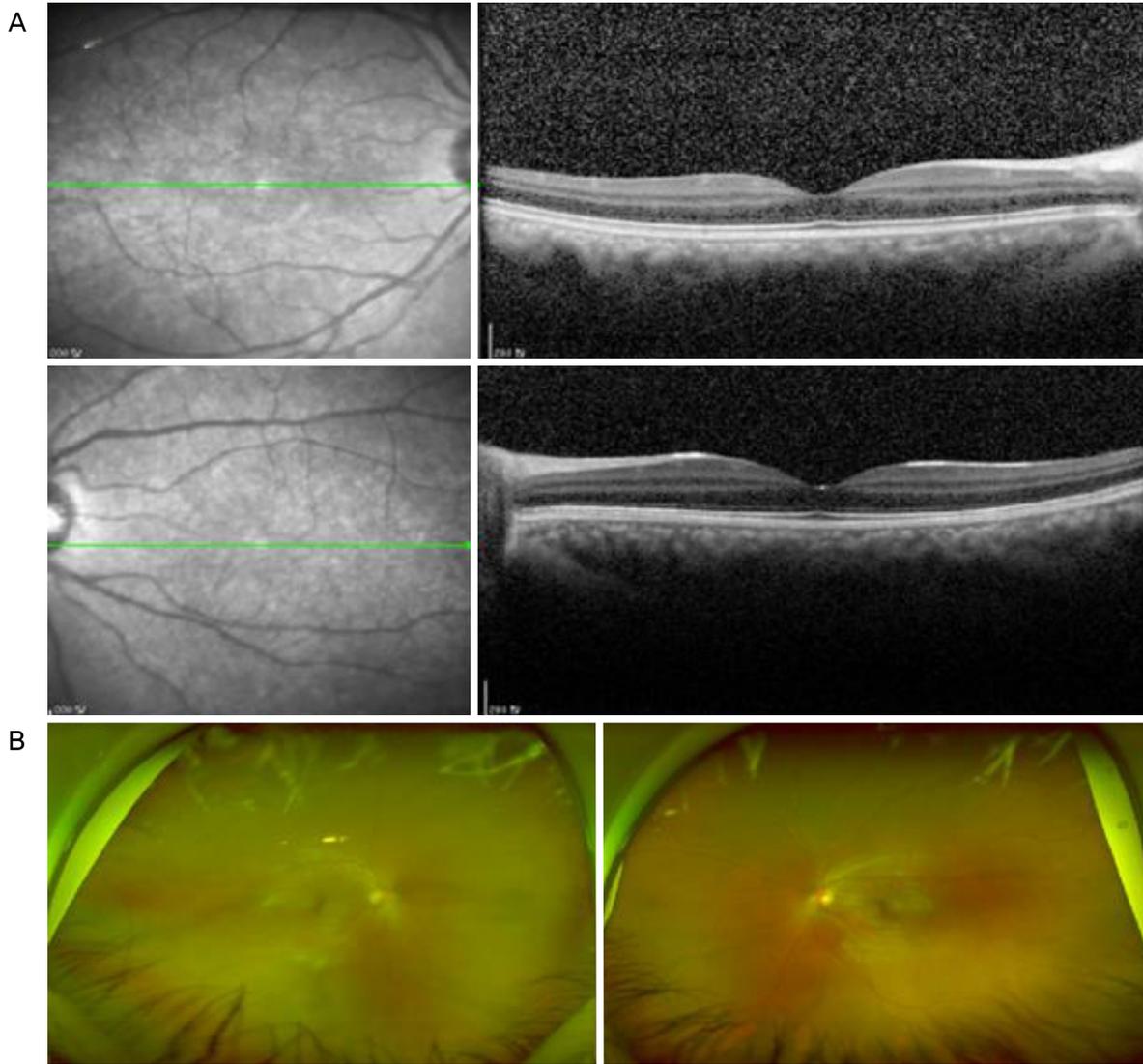


**Figure 2.** Anterior segment photography at the first visit. It shows cortical opacity and subcapsular cataract on her both eyes.

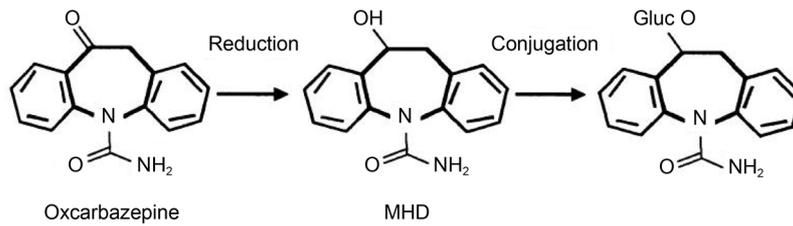
및 시냅스 충동의 감소를 유발하는 것으로 알려져 있다. 이러한 기전으로 인해 비정상적인 전기 신호가 뇌 전체로 전파되지 않도록 하는 데에 중요한 역할을 하는 것으로 생각

된다.<sup>7</sup>

옥скар바제핀을 복용하게 되면 간에서 대사되어 약리학적으로 활성 상태인 MHD가 되고,<sup>7</sup> 이것의 약 40%는 혈



**Figure 3.** Optical coherence tomography and ultra-wide-field imaging at the first visit. (A) Disc and macular are clear and flat at bilateral retina. (B) The retina is within normal limit on ultra-wide-field imaging.



**Figure 4.** The chemical structures of oxcarbazepine and 10-monohydroxy metabolite (MHD). Oxcarbazepine is metabolized to MHD in human liver. MHD inhibits the cytochrome P450, which play a pivotal role in drug metabolism. The poor coupling of the cytochrome P450 catalytic cycle results in the continuous production of reactive oxygen species (ROS) which may oxidize the protein in the crystalline lens, and consequently creating cataracts.

청 단백질(주로 알부민)에 결합하여 분배된다. 옥스카르바제핀의 95% 이상은 신장을 통해 배설되고 아주 일부는 대변으로 제거된다. 경도에서 중등도 간기능 손상이 있는 경우에는 옥스카르바제핀의 약물 동역학에 영향을 미치지 않았으며, 고연령에서 MHD의 최대 혈장 농도는 젊은 연령에 비해 높게 나타났는데 이것은 연령이 증가함에 따라 크레아티닌 청소율이 감소하기 때문이다. 또한 성별 및 인종에 따른 차이는 관찰되지 않았다.<sup>8</sup>

미국 Food and Drug Administration (FDA)에서 2018년 2월에 공식적으로 발표한 내용에 의하면, 옥스카르바제핀 부작용으로 보고된 15,643명 중 64명(0.41%)에서 백내장이 발생한 것으로 보고된 바 있다. 약물을 복용한 지 1개월 이내에 발생한 경우가 50%이고, 1-6개월 사이 및 1, 2년 사이에 각각 33%, 17%에서 발생했다. 또한 여성에서 65%로 높은 비율로 발생하고, 60세 이상에서 56%에서 발생한 것으로 보고되어 있다. 백내장을 유발할 수 있는 옥스카르바제핀 복용 누적 용량에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없다.

코르티코스테로이드, 페노티아진 및 축동제가 백내장을 유발한다는 사실은 잘 알려져 있다. 또한 페니토인, 이소트레티노인, 경구 피임약, 알로푸리놀, 항말라리아제, 다이아제팜, 테트라사이클린 등도 드물지만 백내장을 유발할 수 있다고 보고되어 있다.<sup>9</sup>

백내장은 다양한 요인으로 인해 발생하며, 그 위험인자는 고령(노화), 당뇨, 영양 부족, 태양광선(자외선), 흡연, 고혈압, 신부전 등으로 다양하다. 그중에서도 활성산소(reactive oxygen species, ROS) 등에 의한 산화스트레스로 인해 수정체의 단백질이 산화되면 백내장이 유발될 수 있다.<sup>10</sup> 수정체 상피세포에 과도한 활성산소가 발생하면 수정체의 단백질이 산화되고 이러한 불용성 단백질에 의해 백내장이 발생하게 된다.<sup>11</sup>

옥스카르바제핀이 백내장을 일으키는 기전에 대해서는 알려진 바가 없으나, 옥스카르바제핀의 경우 복용하고 나서 체내에서 활성화 상태로 대사되게 되는데,<sup>7,12</sup> 이때 발생한 MHD와 옥스카르바제핀은 cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)의 기능을 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>13</sup> CYP2C19는 양성자 펌프억제제 및 항경련제를 포함하여 다양한 비생체성분 대사에 관여하고 있는데, 현재 임상에서 사용하는 약물의 적어도 10% 이상에 작용하며 콜레스테롤, 스테로이드 및 다른 지질의 합성에도 관여하는 중요한 효소이다.<sup>7</sup> CYP2C19을 통한 촉매 반응이 불량하게 이루어질 경우 과도한 활성산소가 생성되고 이로 인해 수정체의 단백질이 산화되어 백내장이 유발되었을 것이라고 저자들은 추측하고 있다(Fig. 4).<sup>14</sup>

활성산소로 인해 발생할 수 있는 질환들로는 백내장 이

외에도 각종 압, 류마티스 질환, 염증성 폐 질환(천식, 만성 폐쇄성 폐 질환), 심혈관 질환(고혈압, 죽상경화증, 심근병증), 신경퇴행성 질환(알츠하이머 병, 파킨슨 병, 다발성 경화증) 등이 있다.<sup>15</sup> 환자의 경우 문진상 백내장 이외에 상기 질환을 의심할 만한 소견은 관찰되지 않았으나, 추후에 의심스러운 증상이 있을 경우 추가적인 평가가 필요할 것으로 생각된다.

옥스카르바제핀의 장기 복용이 양안 수정체 피질 백내장 및 피막하 백내장과 관련이 없을 가능성도 완전히 배제할 수 없으나, 백내장을 일으킬 만한 다른 원인은 없었고, 젊은 나이에 양안으로 백내장이 발생했기 때문에 전신적인 질환이나 약물 복용이 원인일 가능성을 고려해야 한다. 따라서 본 증례에서 옥스카르바제핀의 장기 복용이 백내장의 원인일 가능성이 높다고 볼 수 있다. 이처럼 드물지만 옥스카르바제핀이 백내장을 유발할 가능성이 있으므로, 옥스카르바제핀을 복용하고 있는 환자에서 백내장이 발생할 경우 옥스카르바제핀 복용도 가능한 원인 중 하나로 고려되어야 하며, 더불어 옥스카르바제핀을 복용하는 환자의 경우 정기적으로 복시, 시각장애뿐만 아니라 백내장 발생 여부에 대해서도 안과 검진이 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Stables JP, Bialer M, Johannessen SI, et al. Progress report on new antiepileptic drugs. A summary of the Second Eilat Conference. *Epilepsy Res* 1995;22:235-46.
- 2) Tecoma ES. Oxcarbazepine. *Epilepsia* 1999;40 Suppl 5:S37-46.
- 3) Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27:195-204.
- 4) Guerreiro MM, Vigonius U, Pohlmann H, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27:205-13.
- 5) Christe W, Krämer G, Vigonius U, et al. A double-blind controlled clinical trial: oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;26:451-60.
- 6) Friis ML, Kristensen O, Boas J, et al. Therapeutic experiences with 947 epileptic out-patients in oxcarbazepine treatment. *Acta Neurol Scand* 1993;87:224-7.
- 7) McLean MJ, Schmutz M, Wamil AW, et al. Oxcarbazepine: mechanisms of action. *Epilepsia* 1994;35 Suppl 3:S5-9.
- 8) May TW, Korn-Merker E, Rambeck B. Clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:1023-42.
- 9) van den Brùle J, Degueldre F, Galand A. Drug-induced cataracts. *Rev Med Liege* 1998;53:766-9.
- 10) Berman ER. *Biochemistry of the Eye*, 1st ed. Berlin: Springer Science & Business Media, 1991: chap. 5.
- 11) Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye

- segments in adults. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:3164734.
- 12) Brown M, Bennett P. *Clinical pharmacology*, 11th ed. London: Churchill Livingstone Elsevier, 2008;349-70.
- 13) Flesch G. Overview of the clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine. *Clin Drug Investig* 2004;24:185-203.
- 14) Banergee S, Ghosh J, C sil P. Drug metabolism and oxidative stress: cellular mechanism and new therapeutic insights. *Biochem Anal Biochem* 2016;5:255.
- 15) Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci* 2008;4:89-96.

= 국문초록 =

## 옥스카르바제핀 복용 후 발생한 양안의 백내장

**목적:** 젊은 환자에서 항경련제인 옥스카르바제핀(Oxcarbazepine, Trileptal<sup>®</sup>, Novartis, Basel, Swiss) 복용 후 발생한 수정체 피막하 백내장 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 19세 여자 환자가 1년 전부터 발생한 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 교정시력은 우안 0.3, 좌안 0.5였고, 세극등검사 상 양안 수정체 피질 백내장 및 피막하 백내장 소견이 발견되었으며 이외에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 백내장 위험인자에 대해 환자의 과거력, 약물력, 가족력 등에 대해 문진하였고, 과거력상 뇌전증 진단하에 10년간 옥스카르바제핀을 복용하였고 3년 전부터 중단한 상태였으며, 어머니가 46세경 백내장수술을 받은 가족력이 있었다. 그 외 백내장을 유발할만한 위험인자는 발견되지 않았다.

**결론:** 옥스카르바제핀이 백내장을 유발하였을 가능성이 있으므로 백내장 발생 시 옥스카르바제핀 복용도 가능한 원인 중 하나로 고려되어야 하며, 옥스카르바제핀을 복용하고 있는 환자의 경우 정기적인 안과 검진이 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2019;60(5):486-490〉

김효정 / Hyo Jeong Kim

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan  
University School of Medicine

