

## 급성망막괴사증후군 의심 환자에서 항바이러스제 정맥주사 후 발생한 급성신부전 1 예

조준희<sup>1</sup> · 장주현<sup>2</sup> · 이동훈<sup>2</sup> · 이영기<sup>2</sup> · 노정우<sup>2</sup> · 배지현<sup>1</sup> · 김하경<sup>1</sup>

한림대학교 의과대학 강남성심병원 안과학교실<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>

**목적:** 급성망막괴사증후군으로 의심된 환자에서 acyclovir 사용 후 발생한 급성 신부전 1예를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 급성망막괴사증후군으로 의심된 환자 1명에게 acyclovir 정맥 내 주사(1500 mg/m<sup>2</sup>/day)를 하루 세 번 나누어 투여한 후 급성 신부전이 발생하였고, acyclovir 투여 중단 후 수액치료를 시행하면서 신기능이 회복되었다.

**결론:** 급성망막괴사증후군 환자에서 정맥 내 acyclovir 투여로 급성신부전이 발생할 수 있으므로 치료 시 주의가 필요하다.

(대한안과학회지 2010;51(11):1528-1531)

급성망막괴사증후군(acute retinal necrosis syndrome)은 괴사성 망막염, 폐쇄성 망막혈관염, 유리체염 등이 급속히 진행되는 것이 특징이다. 임상적으로는 갑작스런 시력저하를 보이고, 50-75%의 환자에서 망막박리가 발생하여 시력 예후가 불량하다.<sup>1</sup> 급성망막괴사증후군의 주된 원인은 수두대상포진바이러스(Varicella zoster virus, VZV), 단순 헤르페스바이러스(Herpes simplex virus, HSV), 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV)와 같은 헤르페스 바이러스군이다. 진단은 주로 임상양상에 근거해서 이루어지고, 확진을 위해 망막 조직검사, 바이러스 배양검사, polymerase chain reaction (PCR) 등을 시행할 수 있다.<sup>2-4</sup> 치료로는 정맥 내 acyclovir 주입과 부신 피질 호르몬의 전신 투여를 시작할 수 있고, 망막박리가 있는 경우 레이저광응고술, 유리체절제술, 공막돌출술, 가스주입술, 실리콘기름주입술 등의 수술적 치료를 시도할 수 있는 것으로 알려져 왔다.<sup>5,6</sup>

Acyclovir는 헤르페스 바이러스 감염 등에 사용하는 항바이러스제로, 약제 사용으로 인해 급성신부전이 발생할 수 있으나 아직 국내 보고는 없었다.<sup>7</sup> 저자들은 급성망막괴사증후군 의심 환자에서 acyclovir 정맥 주사 후에 발생한 급성신부전 증례를 관찰하였고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

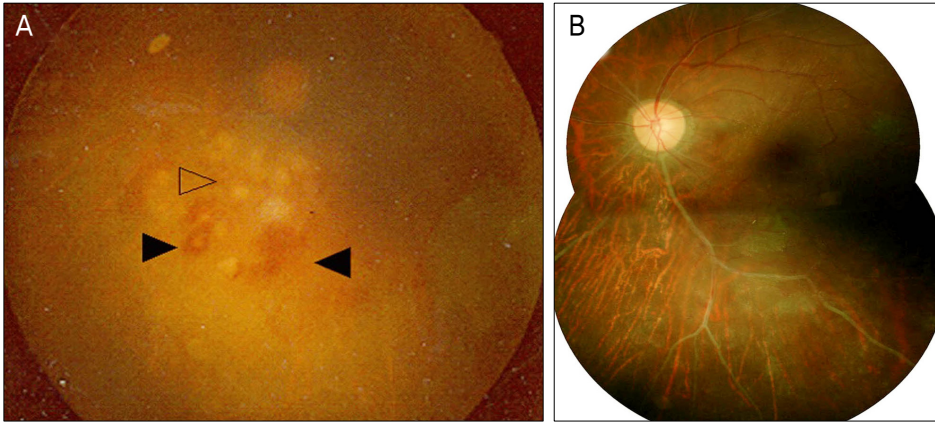
### 증례보고

고혈압 이외에 전신질환의 과거력이 없는 55세 남자 환자로 내원 1일 전부터 발생한 급격한 좌안 시력저하를 주소로 내원하였다. 안과적으로 20년 전 타병원에서 양안 포도막염 진단 후 간헐적으로 스테로이드 점안 및 경구 복용한 과거력이 있었다. 내원 당시 최대교정시력은 우안이 안전수동, 좌안이 0.04였고, 안압은 우안이 16 mmHg, 좌안이 18 mmHg이었다. 내원 당시 시행한 세극등 현미경 검사에서 좌안의 전방에서 염증세포와(4+) 방수 흐름이 관찰되고 유리체 내에도 염증세포가 관찰되었으나 우안의 염증소견은 없었다. 안저 검사에서 우안은 시신경 위축소견을 보였고 좌안은 전반적인 유리체 혼탁이 있었으며 망막 출혈이 동반된 괴사성 병변이 관찰되었다(Fig. 1A). 형광안저혈관조영술에서 좌안의 하이측 망막부에 정맥과 동맥을 포함한 망막 혈관염 소견이 보이고 혈관염 주변의 비관류 망막부와 형광누출이 관찰되었다(Fig. 2). 임상적으로 급성망막괴사증후군을 의심하여, 입원 후 혈청 바이러스 검사를 시행하고, acyclovir 850 mg을 8시간 간격(1,500 mg/m<sup>2</sup>/day)으로 정맥 주사하였다. 치료 전 시행한 생화학검사에서 혈중요소질소 15.5 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 총단백질 6.2 g/dL, 알부민 4.3 g/dL이었고, MDRD 공식으로 계산한 사구체 여과율은 82 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>으로 신장기능은 정상이었다. 혈청학적 검사에서는 HBs Ag와 anti-HCV는 음성이었다고, 항류마티스인자, FANA, ANCA는 모두 음성이었다. 혈청에서 HSV, VZV, CMV에 대한 IgG 항체는 모두 양성이었으나 IgM 항체는 음성이었다고, VDRL, FTA-ABS 검사와 독소플라즈마, HIV 항체는 음성이었다.

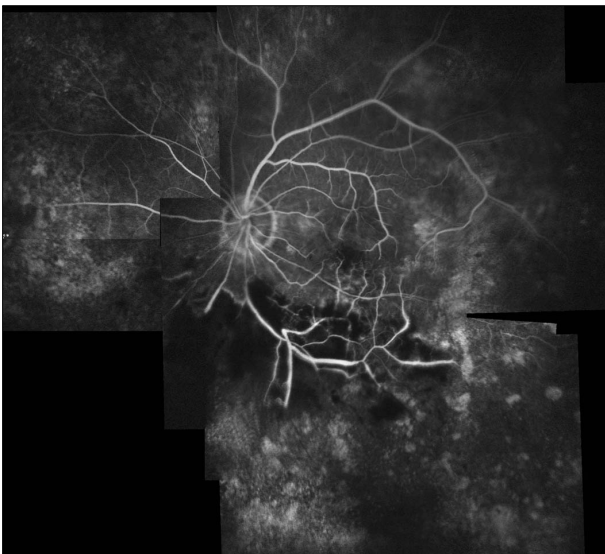
■ 접수 일: 2009년 11월 18일 ■ 심사통과일: 2010년 8월 13일

■ 책임저자: 김 하 경

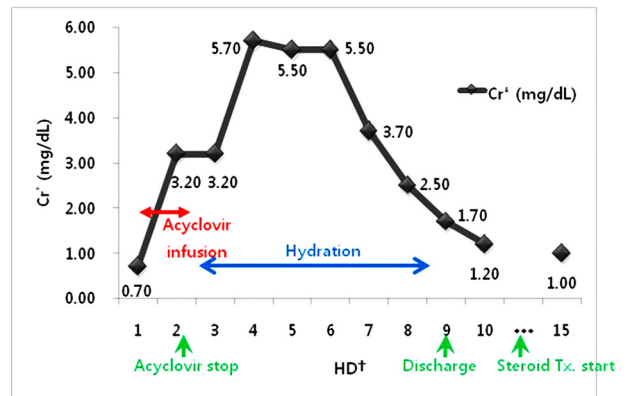
서울시 영등포구 대림1동 948-1  
한림대학교 강남성심병원 안과  
Tel: 02-829-5193, Fax: 02-848-4638  
E-mail: ophkim@hallym.or.kr



**Figure 1.** Initial fundus photograph of the left eye shows retinal necrosis (arrowhead) with retinal hemorrhages (arrowheads), obscured by dense vitreous opacity (A). After 3 months of the initial diagnosis, the vitreous inflammation and necrotic retinal lesions resolved almost completely, leaving behind ischemic retina with occluded retinal vessels inferotemporally (B).



**Figure 2.** Initial fluorescein angiograph of the left eye shows dye leakage from retinal vessels along with nonperfused ischemic retina inferotemporally.



**Figure 3.** Serial changes in serum creatinine levels.

\*Cr = creatinine; †HD = hospital day.

mg/dL로 유지되고, 좌안 시력은 0.5로 회복되었으며 망막 박리는 발생하지 않았다.

## 고 찰

Acyclovir 투여 2일째 혈청 크레아티닌 수치가 3.2 mg/dL로 상승하여 acyclovir 사용을 중지하였으나, 2일 후에 크레아티닌 수치는 5.7 mg/dL까지 상승하였다. 오심, 구토, 식욕 감소 등의 증상은 없었고, 소변검사서 결정은 관찰되지 않았다. 생리식염수를 매일 1~2 L 공급하여 소변량을 하루 1 L 이상으로 유지하였다. 투약 중지 3일 후부터 전방과 유리체의 염증은 감소하는 소견이 보였다. 약제 중단 5일째 크레아티닌은 3.7 mg/dL로 감소하였고, 8일째에는 1.2 mg/dL로 회복되었다(Fig. 3). Acyclovir 중단 10일 후부터 prednisone 50 mg/day을 사용하기 시작하였으며 이후 감량하여 8주간 투여하였다. 진단 후 3개월째 좌안의 시력은 0.4이고, 유리체 염증과 망막괴사 부위는 현저히 호전되었으며 하이측 비관류 망막부가 관찰되었다(Fig. 1B). 추후 비관류 망막부에 국소 레이저 치료를 시행하였다. 현재 12개월째 추적 관찰 중이며 혈청 크레아티닌 수치는 0.8

American Uveitis Society에서 1994년에 발표한 급성망막괴사증후군의 진단기준에 의하면 급성망막괴사증후군의 진단은 임상소견과 질병의 진행양상에 의하여 경계가 불명확한 망막괴사, 망막괴사의 급격한 진행과 항바이러스 치료에 대한 반응, 동맥을 침범하는 폐쇄성 망막혈관염, 유리체와 전방의 현저한 염증 등이 급성망막괴사증후군을 진단하는 임상양상에 포함된다.<sup>8</sup> 급성망막괴사증후군의 원인 바이러스를 찾기 위한 방법으로는 혈액이나 방수를 이용한 혈청학적 검사, 방수 또는 유리체 검체의 PCR, 조직검사, 바이러스 배양이 있으나 음성으로 나오는 경우가 많다.<sup>9</sup> 이런 급성망막괴사증후군은 acyclovir 정맥주사가 일반적인 치료방법으로 1,500 mg/m<sup>2</sup>/day의 용량을 하루 세 번으로 나누어 5~10일간 투여하며, 투여 시작 후 4~5일 이내에 호전되는 모습을 보이며 그 후에 경구 acyclovir 400~800 mg을 하루 5회씩 6주 이상 복용하는 것으로 알려져 있다.<sup>10,11</sup>

급성망막괴사증후군은 전포도막염과 황백색의 망막괴사를 동반할 수 있는 다른 여러 질환과 감별하여야 한다.<sup>4</sup> 거대세포바이러스망막염, 베세트병, 눈사르코이드증, 일스병, 안매독, 눈톡소플라스마증 등이 감별진단에 속한다. 본 증례는 정상 면역을 가진 환자에서 발생하였고 혈청학적으로 거대세포바이러스 IgM은 검출되지 않았고, 거대세포 바이러스 망막염이 비교적 서서히 진행하며 심한 유리체 염증을 동반하지 않는 경우가 많다는 점에서 차이를 보였다.<sup>12</sup> 베세트병은 구강 궤양, 생식기 궤양, 피부 병변의 진단 기준을 충족하지 못하여 제외하였다. 일스병은 비교적 젊은 나이에 재발성의 유리체 출혈을 동반하는 것으로 알려져 있으나 본 증례와는 발생연령에서 차이가 있고 전포도막염을 동반하였다는 점에서 일스병의 가능성은 배제하였다.<sup>13,14</sup> 흉부엑스레이 검사를 포함한 전신검사, 안저소견, 형광안저조영술에서 눈사르코이드증, 안매독, 눈톡소플라스마증 등을 감별하였다.<sup>12</sup> 비록 본 증례에서 방수 또는 유리체의 검체에서 바이러스 PCR을 시행하지 못하였지만 임상양상으로 볼 때 급성망막괴사증후군 의심하에 acyclovir 정맥 치료를 시작하였다.

Acyclovir는 혈장에서 빠르게 제거되고 소변에서 낮은 용해도를 가지는 특징이 있다.<sup>15</sup> 투여한 약물의 62-91%는 비대사 상태로 신장으로 배설되며, 생리적 pH에서의 최대 용해도는 2.5 mg/mL로서 소변에서 불용 상태로 존재하는 양이 많아져 세뇨관에 결정 형성을 유도한다.<sup>16</sup> 따라서 acyclovir를 고농도로 빠르게 정맥 투여하였을 경우 세뇨관 결정 생성으로 인한 폐쇄성 신장병증과 요세관사이질 콩팥염(tubulo-interstitial nephritis)에 의한 급성신부전이 발생할 수 있다.<sup>18</sup> Acyclovir에 의한 급성신부전 발생의 위험인자로써 용적감소 상태, 약제의 고농도 혈장 내 축적, 전해질 이상, 기저 신질환이 동반된 경우 등이다. 또한 고농도로 빠르게 정맥주사하는 것도 요 용해도를 초과하여 요세뇨관 내 결정 생성을 유도한다.<sup>17,18</sup> 본 환자는 내원 당시 신기능이 정상이었으며, 용적감소나 전해질 이상도 없었으며 almodipine 이외에 다른 약물 복용력도 없었다. 다만 acyclovir를 1시간 이상 동안 서서히 투여하지 않았다. Acyclovir에 의한 급성신부전은 약물 투여 후 24-48시간 내에 발생하며, 대개 증상이 없지만, 구역, 구토 및 옆구리 통증 등이 나타날 수 있다. 비궤뇨성 혹은 궤뇨성 급성신부전이 발생할 수 있으며, 급성신부전의 발생빈도는 보고자에 따라 12-48%로 나타나고 있다.<sup>19</sup> 본 증례는 acyclovir 투여 24시간 경과 후에 비궤뇨성 급성신부전이 발생하였다.

Acyclovir에 의한 급성신부전의 진단은 약제 사용력이 가장 중요하며, 소변에서 혈뇨, 농뇨, 단백뇨와 birefringent needle-shaped acyclovir crystal을 확인하는 것이 진단에

도움이 될 수 있다. 또한 신생검에서 사이질 부종(interstitial edema), 호산구육아종(eosinophils granulomata), 원위세관과 집합관에서 결정을 확인할 수 있다.<sup>7,20</sup>

Acyclovir에 의한 급성신부전의 치료는 약제 사용의 중단, 수액 투여, 이뇨제 사용 등이다.<sup>15</sup> 대개의 경우 약제 투여를 중지한 후 4-9일 경에 회복되는 것으로 알려져 있다. 본 환자는 acyclovir 투여 중단 후 8일째 사구체 여과율은 67 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>로 회복하였다. 급성신부전을 초기에 진단하고 적절한 치료를 하는 경우 crystaluria는 회복되며, 본 증례에서는 소변검사에서 결정이 확인되지 않았다. 또한 환자와 같이 급성망막괴사증후군 환자에서 acyclovir 사용 후 급성신부전이 발생한다면 acyclovir 대신 ganciclovir 또는 foscarnet 같은 항바이러스제를 유리체강내 주사하는 방법도 고려해 볼 수 있으며, 전신적 스테로이드를 같이 사용할 수 있다.<sup>10,21,22</sup>

결론적으로, 저자들은 본 증례를 통해 급성망막괴사증후군 환자에서 acyclovir 정맥 투여로 인한 급성신부전의 발생을 보고하면서, 고용량의 acyclovir를 사용할 경우 천천히 주입하면서 수액치료를 병행하여야 함을 강조하고자 하였다. 또한 신기능 및 요량을 지속적으로 측정하여야 하여 급성신부전을 예방하여야 하겠다. 신기능을 측정하는 기간에 대해서는 아직까지 정해진 바는 없으나 고용량의 acyclovir 투여 동안은 매일 신기능, 요량, 환자의 전신적인 증상에 대한 철저한 평가가 이루어지는 것이 바람직하다고 생각한다.

## 참고문헌

- Clarkson JG, Blumenkranz MS, Culbertson WW, et al. Retinal detachment following the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1984;91:1665-8.
- Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, et al. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;102:701-9.
- de Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, et al. Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 1996;121:650-8.
- Usui Y, Goto H. Overview and diagnosis of acute retinal necrosis syndrome. *Semin Ophthalmol* 2008;23:275-83.
- Matsuo T. Vitrectomy and silicone oil tamponade as an initial surgery for retinal detachment after acute retinal necrosis syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2005;13:91-4.
- McDonald HR, Lewis H, Kreiger AE, et al. Surgical management of retinal detachment associated with the acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* 1991;75:455-8.
- Sawyer MH, Webb DE, Balow JE, Straus SE. Acyclovir-induced renal failure. Clinical course and histology. *Am J Med* 1988;84:1067-71.
- Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal ne-

- crosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol 1994;117:663-7.
- 9) Kim SJ, Yu HG. Bilateral acute retinal necrosis syndrome in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:2445-50.
- 10) Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. Surv Ophthalmol 1991;35:327-43.
- 11) Tam PM, Hooper CY, Lightman S. Antiviral selection in the management of acute retinal necrosis. Clin Ophthalmol 2010;4:11-20.
- 12) Chang S, Young LH. Acute retinal necrosis: an overview. Int Ophthalmol Clin 2007;47:145-54.
- 13) Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990;335:1078-80.
- 14) Biswas J, Sharma T, Gopal L, et al. Eales disease an update. Surv Ophthalmol 2002;47:197-214.
- 15) Markowitz GS, Perazella MA. Drug-induced renal failure: a focus on tubulointerstitial disease. Clin Chim Acta 2005;351:31-47.
- 16) Keeney RE, Kirk LE, Bridgen D. Acyclovir tolerance in humans. Am J Med 1982;73:176-81.
- 17) Tucker WE Jr, Macklin AW, Szot RJ, et al. Toxicology studies with acyclovir: acute and subchronic tests. Fundam Appl Toxicol 1983;3:573-8.
- 18) Bean B, Aeppli D. Adverse effects of high-dose intravenous acyclovir in ambulatory patients with acute herpes zoster. J Infect Dis 1985;151:362-5.
- 19) Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Antiviral drug-induced nephrotoxicity. Am J Kidney Dis 2005;45:804-17.
- 20) Rashed A, Azadeh B, Abu Romeh SH. Acyclovir-induced acute tubulo-interstitial nephritis. Nephron 1990;56:436-8.
- 21) Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. Am J Med 1999;106:459-65.
- 22) Pérez-Blázquez E, Traspas R, Méndez Marín I, Montero M. Intravitreal ganciclovir treatment in progressive outer retinal necrosis. Am J Ophthalmol 1997;124:418-21.

## =ABSTRACT=

# Acyclovir-induced Acute Renal Failure in a Patient With Suspected Acute Retinal Necrosis Syndrome

Joon Hee Cho, MD<sup>1</sup>, Joo Hyun Jang, MD<sup>2</sup>, Dong Hun Lee, MD<sup>2</sup>, Young Ki Lee, MD<sup>2</sup>,  
Jung Woo Noh, MD<sup>2</sup>, Ji Hyun Bae, MD<sup>1</sup>, Ha Kyoung Kim, MD, PhD<sup>1</sup>

*Department of Ophthalmology<sup>1</sup>, Internal Medicine<sup>2</sup>, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To report a case of acyclovir-induced acute renal failure (ARF) suspected as acute retinal necrosis syndrome.

**Case summary:** The authors report a 55-year-old male patient who presented with left eye visual disturbance due to suspected acute retinal necrosis syndrome. Non-oliguric ARF developed after the infusion of intravenous acyclovir (850 mg every 8 hours). The patient did not show any uremic symptoms or signs. The crystal was not discovered in the urine. After stopping the acyclovir infusion and hydration, acyclovir-induced ARF was reversed.

**Conclusions:** Although possessing critical nephrotoxicity, acyclovir is a useful antiviral drug. Therefore, when using acyclovir, the importance of hydration and preventing acyclovir-induced ARF should be considered.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(11):1528-1531

**Key Words:** Acute renal failure, Acute retinal necrosis syndrome, Acyclovir

---

Address reprint requests to **Ha Kyoung Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kangnam Sacred Heart Hospital  
#948-1 Daerim 1-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea  
Tel: 82-2-829-5193, Fax: 82-2-848-4638, E-mail: ophkim@hallym.or.kr