

타플루프로스트 점안 후 발생한 단순포진각막염 1예

박호균 · 최상경

중앙 보훈병원 안과

목적: Tafluprost 점안 후 발생한 단순포진각막염 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

증례요약: 68세 남자 환자가 좌안의 통증, 눈물흘림, 충혈, 시력저하를 주소로 내원하였다. 환자는 6주 전 녹내장으로 진단받고 좌안에 0.015% tafluprost와 양안에 0.15% brimonidine를 점안 중이었다. 전안부 검사에서 수지상 상피결손이 관찰되어 단순포진각막염으로 진단하였다. 좌안에 0.015% tafluprost점안을 중지하고 항바이러스 연고와 경구 제제를 처방하였으며, 0.15% brimonidine은 양안 1일 2회 점안 유지하면서 경과 관찰하였다. 2주 후 좌안 각막염은 치료되었고 이후 3달간 경과 관찰에서 재발 소견은 없었다.
(대한안과학회지 2013;54(12):1950-1953)

프로스타글란딘 유사체들은 안압하강 효과가 크고, 전신적인 부작용이 적으며, 환자들의 순응도가 좋아 개방각 녹내장의 1차 치료제로 널리 사용되고 있다. 그러나 시력 저하, 각막혼탁을 일으키는 단순포진각막염을 발생시키거나 재발시키는 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다. Latanoprost 사용 후 발생한 단순포진각막염은 1999년 Wand et al¹에 의해 처음 보고된 후 수차례 보고되고 있으며,²⁻⁴ travoprost나 bimatoprost 사용 후 단순포진각막염이 발생한 사례들도 보고되고 있다.⁵⁻⁷ 그러나 아직까지 tafluprost에 의한 단순포진각막염은 보고된 바 없다. 저자들은 최초로 0.015% tafluprost 사용 후 발생한 단순포진각막염 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

68세 남자 환자가 2주 전부터 발생한 좌안의 충혈, 눈물흘림, 통증, 시력저하를 주소로 내원하였다. 초진 시 환자의 안압은 우안 21 mmHg, 좌안 26 mmHg이었고 전방각은 열려 있었으며 시야검사상에서 양안 녹내장성 시야결손이 관찰되었다. 개방각 녹내장으로 진단하고 6주 전부터 좌안에 0.015% tafluprost (Taflotan[®], Santen, Korea)를 1일 1회,

양안에 0.15% brimonidine (브리딘티[®], 한림제약, Korea)를 1일 2회 점안하였다. 환자는 우울증과 고혈압으로 약물을 복용하는 것 이외에 면역저하를 의심할 만한 특이 병력은 없었다. 전안부검사상에서 수지상 상피 결손이 관찰되었으며 전방 내 염증세포는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 단순포진각막염으로 진단하여 좌안에 0.015% tafluprost 사용을 중단하고, 3% acyclovir안연고(헤르페시드 안연고[®], 삼일제약, Korea)를 1일 5회 점안하고 acyclovir 200 mg경구 제제(조비락스 정[®], 동아제약, Korea)를 1일 5회 복용하도록 하였으며, 0.15% brimonidine은 양안 1일 2회 점안 유지하였다. 2주 후 각막염은 치료되었고, 그 후 2주 동안 acyclovir안연고와 경구 제제를 줄여가면서 경과 관찰하였다(Fig. 2). 치료 후 3개월까지 각막염의 재발 소견은 없었다.

고 찰

단순포진바이러스에 의한 상피성 각막염은 특징적으로 수지상 병변을 보이며 지도상 병변으로 상태가 악화되기도 한다. 자주 재발되는 경우 기질각막염이나 각막내피염으로 인한 각막 혼탁, 각막 얇아짐 및 신생혈관 등이 유발되어 영구적인 시력 손상이 발생된다.⁸⁻¹⁰ 단순포진바이러스에 의한 일차 감염은 대부분 소아기에 나타나며, 그 후 삼차신경절에 잠복해 있던 단순포진바이러스가 면역이 저하된 상태나, 열, 외상, 자외선, 감염, 레이저 각막수술¹¹ 등의 원인에 의해 재활성화되어 삼차신경의 안분지를 따라 이동해 각막상피에서 증식함으로써 단순포진각막염을 유발할 수 있다.¹² 한편, 포도막공막유흥을 증가시켜 안압하강제로 사용되는 프로스타글란딘 제제는 결막충혈, 각막미란, 홍채

■ Received: 2013. 5. 16. ■ Revised: 2013. 6. 25.
■ Accepted: 2013. 11. 4.
■ Address reprint requests to Sangkyung Choi, MD
Department of Ophthalmology, Veterans Health Service Medical Center, #53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea
Tel: 82-2-2225-1382, Fax: 82-2-2225-1485
E-mail: drskchoi@hanmail.net

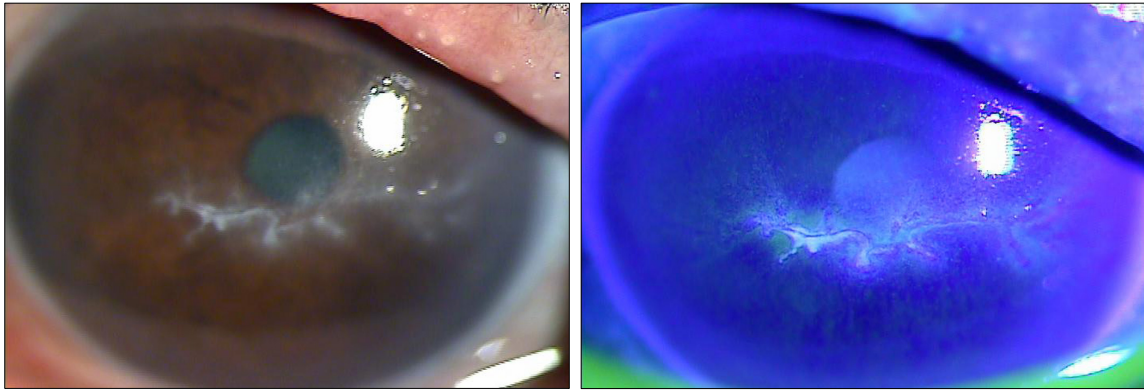


Figure 1. A 68-year-old male with dendritic keratitis after using 0.015% tafluprost for 1 month.

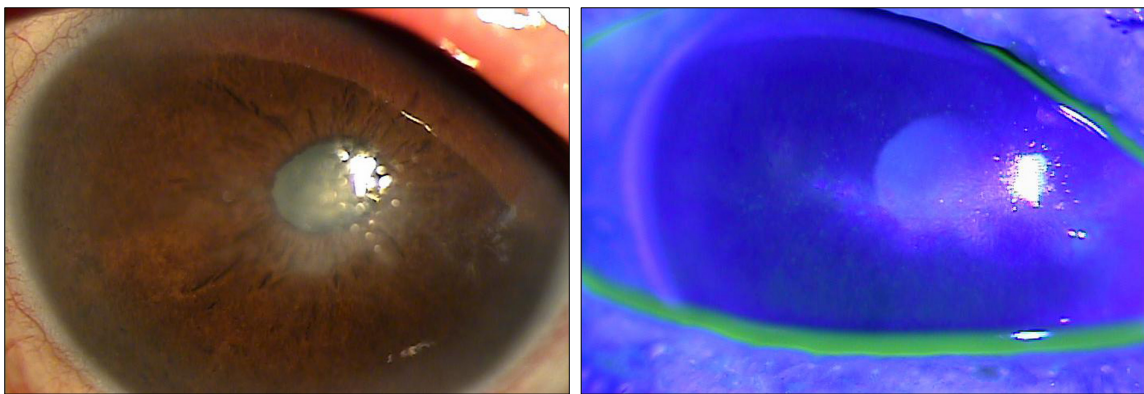


Figure 2. Resolving state of dendritic keratitis after discontinuing of 0.015% tafluprost eye drop for 2 weeks.

및 눈 주위 피부의 색소침착, 속눈썹의 길어짐, 낭포황반부종, 단순포진각막염 등의 부작용 사례들이 보고되고 있다.¹³⁻¹⁶ 프로스타글란딘 점안 제제가 단순포진각막염을 발생시키거나 재발시키는 기전은 아직까지 명확하게 밝혀져 있지 않다. 프로스타글란딘 유사체와 단순포진각막염 발생 및 재발에 관한 보고들⁵⁻⁷과 이전 연구들을 통해 프로스타글란딘 제제에 의해 활성화된 프로스타글란딘 유도체가 내인성 프로스타글란딘의 생성을 자극하여 바이러스를 재활성화시키거나,^{2,17,18} 에피네프린 유사체가 눈물층으로 단순포진바이러스의 이동을 촉진시키고, 숙주의 감수성 및 바이러스 감염성을 증가시켜 단순포진바이러스 질환을 재발시키는 것과 같은 기전으로 프로스타글란딘 제제도 단순포진각막염을 재발시킬 것이라고 추측한다.¹⁹⁻²² Latanoprost, bimatoprost, travoprost와 함께 프로스타글란딘 유사체인 tafluprost는 2003년 Nakajima et al²³에 의해 처음 소개된 이후 다른 유사체들에 비해 각막독성 및 결막충혈과 같은 부작용이 적고, 안압하강 효과가 latanoprost와 유사함이 입증되어 최근 널리 사용되고 있다. 프로스타글란딘 제제 사용 후 단순포진각막염이 발생한 보고들을 살펴보면 점안 후 약 1개월 내에 단순포진각막염이 발생하거나 재발하였

으며, 치료에 반응이 좋아 프로스타글란딘 제제 점안을 중단하거나, 항바이러스 제제 치료 후 4주 내에 완치되었고 심각한 후유증은 없었다.^{1,5,6,20,24} 본 증례도 이와 유사하게 면역력 저하를 의심할 만한 과거력이 없는 68세 환자가 좌안에 0.015% tafluprost와 양안에 0.15% brimonidine을 점안한 후 1개월만에 좌안에 충혈, 눈물흘림, 통증, 시력저하를 동반한 수지상 각막상피결손이 관찰되었다. 단순포진각막염 진단하에 좌안에 0.015% tafluprost 점안을 중단하고 양안에 0.15% brimonidine은 점안 유지하면서 항바이러스 연고 및 경구 제제를 사용하였다. 2주 후 각막염은 치료되었으며, 이후 3개월까지 재발 소견은 없었고 다른 녹내장 약물의 추가 점안 없이 안압은 우안 18-20 mmHg, 좌안 19-21 mmHg로 조절되었다. 이에 저자들은 좌안에 점안한 0.015% tafluprost가 주요한 유발요인으로 작용하여 단순포진각막염이 발생한 것으로 생각한다. 또한 bimatoprost 사용 후 단순포진각막염이 재발하였으나 brimonidine으로 교체 점안한 뒤 재발하지 않았다는 보고⁷와 같이 본 증례에서도 양안에 brimonidine은 점안 유지하였으나 단순포진각막염이 잘 치료되었고 그 이후에도 재발하지 않은 점을 통해 brimonidine과 단순포진각막염 사이에는 인

과관계가 없다고 판단하였다. 그러나 증례보고만으로 tafluprost와 단순포진각막염 사이의 인과관계를 증명하는 것은 한계가 있다. 향후 추가적인 임상증례에 대해 바이러스 배양이나, PCR (polymerase chain reaction)과 같은 실험실 검사를 통해 단순포진각막염을 확진하고, tafluprost와의 인과관계를 명확히 밝힐 수 있는 병태생리학적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 개방각 녹내장이나 고안압증으로 진단된 환자에게 프로스타글란딘 제제를 사용할 경우, 단순포진각막염이 발생하거나 재발할 가능성을 고려하여 전신상태 파악 및 병력조사가 우선 되어야하며, 단순포진각막염으로 의심되는 병변이 발생할 경우 점안을 중단하거나, 기전이 다른 항녹내장 약물로 변경하고, 항바이러스 치료를 고려하여야 한다. 특히 단순포진각막염의 위험인자가 있는 환자에서 프로스타글란딘 제제를 사용해야 할 경우, 단순포진각막염의 발생 가능성을 항상 염두해 두고 환자의 각막 상태를 지속적으로 정밀관찰하는 것이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol* 1999;127:602-4.
- 2) Ekatomatis P. Herpes simplex dendritic keratitis after treatment with latanoprost for primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1007-12.
- 3) Dios CE, Maquet DJ. Latanoprost-associated recurrent herpes simplex keratitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000;75:775-8.
- 4) Asensio Sánchez VM. Recurrent corneal keratitis associated with the use of latanoprost. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001;76:277.
- 5) Villegas VM, Diaz L, Izquierdo NJ. Herpetic keratitis in a patient who used two different prostaglandin analogue ophthalmic solutions: a case report. *PR Health Sci J* 2008;27:348-9.
- 6) Kroll DM, Schuman JS. Reactivation of herpes simplex virus keratitis after initiating bimatoprost treatment for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;133:401-3.
- 7) Kothari MT, Mehta BK, Asher NS, Kothari KJ. Recurrence of bilateral herpes simplex virus keratitis following bimatoprost use. *Indian J Ophthalmol* 2006;54:47-8.
- 8) Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis ㉔. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:355-80.
- 9) Byon IS, Lee JE, Lee JS. Treatment of herpes simplex ocular disease with ganciclovir ophthalmic gel. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:164-70.
- 10) Lee GU, Lee JH. Corticosteroid therapy in herpes simplex virus keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:493-6.
- 11) Dhaliwal DK, Romanowski EG, Yates KA, et al. Experimental laser-assisted in situ keratomileusis induces the reactivation of latent herpes simplex virus. *Am J Ophthalmol* 2001;131:506-7.
- 12) Krachmer JH, Mannis M, Holland E. *Cornea*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, v. 1. 2005;1045-6.
- 13) Strober BE, Potash S, Grossman ME. Eyelash hypertrichosis in a patient treated with topical latanoprost. *Cutis* 2001;67:109-10.
- 14) Wand M. Latanoprost and hyperpigmentation of eyelashes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1206-8.
- 15) Hejkal TW, Camras CB. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol* 1999;14:114-23.
- 16) Furuichi M, Chiba T, Abe K, et al. Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier. *J Glaucoma* 2001;10:233-6.
- 17) Kaufman HE, Varnell ED, Toshida H, et al. Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol* 2001;131:643-6.
- 18) Kaufman HE, Varnell ED, Thompson HW. Latanoprost increases the severity and recurrence of herpetic keratitis in the rabbit. *Am J Ophthalmol* 1999;127:531-6.
- 19) Kim KE, Moon JI, Chung SK, Baek NH. 3 cases of latanoprost associated herpes simplex keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1081-5.
- 20) Harbour DA, Blyth WA, Hill TJ. Prostaglandins enhance spread of herpes simplex virus in cell cultures. *J Gen Virol* 1978;41:87-95.
- 21) O'Brien WJ, Taylor JL, Ankel H, Sitenga G. Assessment of antiviral activity, efficacy, and toxicity of prostaglandin A2 in a rabbit model of herpetic keratitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:2327-31.
- 22) Hill JM, Shimomura Y, Kwon BS, Gangarosa LP. Iontophoresis of epinephrine isomers to rabbit eyes induced HSV-1 ocular shedding. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1299-303.
- 23) Nakajima T, Matsugi T, Goto W, et al. New fluoroprostaglandin F(2alpha) derivatives with prostanoid FP-receptor agonistic activity as potent ocular-hypotensive agents. *Biol Pharm Bull* 2003;26:1691-5.
- 24) Yang HS, Park HG, Choi SK. Reactivation of herpetic keratitis in a patient after using two different prostaglandin analogues. *J Korean Ophthalmol* 2011;52:1119-22.

=ABSTRACT=

A Case of Herpetic Simplex Keratitis after Application of 0.015% Tafluprost Eye Drops

Ho Gyun Park, MD, Sangkyung Choi, MD

Department of Ophthalmology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: To report a single case of herpes simplex keratitis after application of 0.015% tafluprost eye drops.

Case summary: A 68-year-old male presented with left eye discomfort, epiphora, decreased visual acuity and hyperemia. The patient was diagnosed with glaucoma 6 weeks prior and started on 0.015% tafluprost eye drops in left eye and 0.15% brimonidine in both eyes. On slit lamp examination dendritic epithelial defect was observed and the patient was diagnosed with herpes simplex keratitis. The 0.015% tafluprost treatment was discontinued and 0.15% brimonidine was applied in both eyes twice a day. The herpetic keratitis in his left eye resolved completely in 2 weeks with acyclovir ointment and oral antiviral agent. No further recurrence was observed in the following 3 months.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(12):1950-1953

Key Words: Brimonidine, Herpetic simplex keratitis, Tafluprost

Address reprint requests to **Sangkyung Choi, MD**

Department of Ophthalmology, Veterans Health Service Medical Center

#53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea

Tel: 82-2-2225-1382, Fax: 82-2-2225-1485, E-mail: drskchoi@hanmail.net