

테스토스테론 치료와 연관된 중심성 장액맥락망막병증 1례

계명대학교 의과대학 안과학교실

정재욱 · 김광수 · 김유철

A Case of Central Serous Chorioretinopathy Following Systemic Testosterone Therapy

Jae Wook Jung, M.D., Kwang Soo Kim, M.D., Yu Cheol Kim, M.D.

*Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea*

Abstract

Purpose: We experienced a development of central serous chorioretinopathy (CSC) in a patient who had taken testosterone therapy, so we report this case with a review of the literatures.

Case summary: A 46-year old male who was on intramuscular testosterone-Enenthate 250 mg/month for 4 years presented to our eye clinic for central serous retinal detachment with repetition of remission and relapse for 3 years. Fundus examination, fluorescein angiography, optical coherence tomography were performed to check the change. Three months after stopping intramuscular testosterone therapy, serous retinal detachment was completely resolved, and it maintained for 1 year.

Conclusions: Testosterone possibly involve in the pathogenesis of CSC, it is important that fundus examinations have to be performed periodically in case of systemic testosterone therapy.

Key Words : Central serous chorioretinopathy, testosterone

교신저자: 김유철, 700-712 대구광역시 중구 달성로 216, 계명대학교 의과대학 안과학교실

Yu Cheol Kim, M.D., Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine
216, Dalseongno, Jung-gu, Daegu, 700-712 Korea

Tel: +82-53-250-8026 E-mail : eyedr@dsmc.or.kr

서론

중심성 장액맥락망막병증은 전형적으로 청장년 남성에서 발생하는 망막 질환으로 안저 후극부에 망막하액이 모여 감각신경망막에 경계가 명확한 망막박리를 일으키는 질환이다[1,2]. 대부분의 경우 4~8주내에 자연관해로 완전한 시력회복을 보이며 고용량의 전신적 스테로이드 투여가 시력저하와 장액성 망막박리를 유발시켰다는 증례들은 이미 보고된바 있다[3,7]. 저자들은 4년간 남성호르몬을 투여하면서 관해와 악화를 반복한 중심성 장액맥락망막병증을 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증례보고

46세 남자가 4년간 반복된 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 4년전 초진시 최대교정시력은 좌안 0.4, 우안 1.0이었고 안저검사와 빛간섭단층촬영(OCT)상 좌안 황반부에 경계가 명확한 시신경 유두 직경의 1.5배 크기의 장액성 망막박리와 망막색소상피박리가 관찰되었다(Fig. 1, A). 형광안저혈관조영술상 중심와 비측에 굴뚝연기 모양의 누출이 나타났으며 촬영이 진행되는 동안 노출의 크기와 강도가 촬영이 진행되는 동안 증가하였고 점차 감각 신경 망막하에 조영제가 축적되는 양상을 보였다(Fig. 1, B).

1년뒤 OCT상 망막색소상피박리는 관해되었고 망막하액이 조금 감소하였고(Fig. 2, A), 3개월뒤 안저검사상 장액성 망막박리 소견은 거의 관찰되지 않았으며 좌안 최대교정시력은 0.7로 호전되었다. 그후 6개월뒤 최대교정시력은 0.4로 저하되었고 안저검사상 장액성 망막박리가 재발되었다. 그후 환자는 추적소실 되었고 1년뒤 재병력 청취상 환자는 4년 동안 남성호르몬 Testosterone-Enanthate (JENASTERON®)을 평균 월 1회 250 mg 근주하여 왔다는 것을 알게 되었고 이후 남성호르몬 투여를 중단하였다. 당시 좌안 최대교정시력은 0.6이었고 OCT소견상 장액성 망막박리가 관찰되었다(Fig. 2, B).

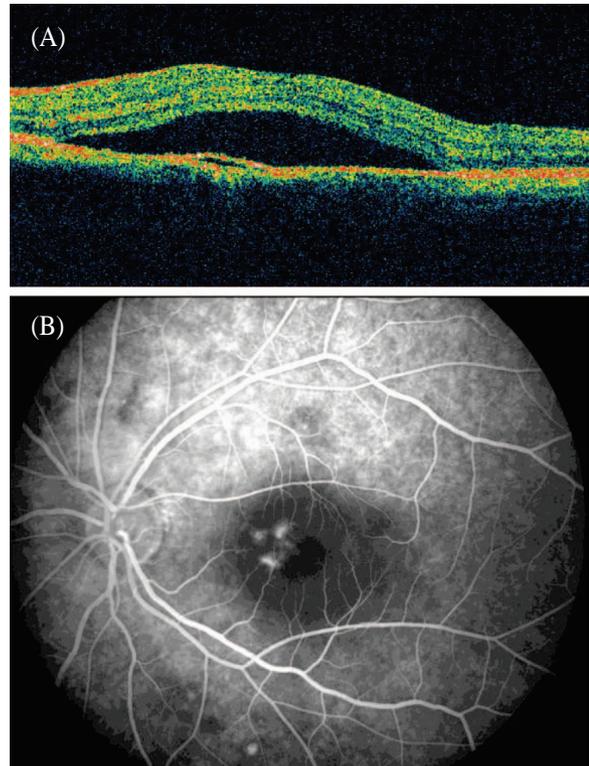


Fig. 1. A. Optical coherence tomograph of the left eye showing neurosensory retinal detachment with focal retinal pigment epithelium detachment. B. Fluorescein angiography showing pooling fluorescein in the subretinal space in the late stage.

혈중 테스토스테론은 6.76 ng/ml(정상: 남: 2.4-10, 여: 0.09-1.0)으로 정상소견을 보였고 이는 남성호르몬 투여 후 20일이 지난 시점이었다. 남성 호르몬 근주를 중단한 후 3개월째 추적관찰 결과 좌안의 최대교정시력은 0.7 이었으며 장액성 망막윤기도 없는 자연관해 양상을 보였다(Fig. 3, A). 남성 호르몬 근주 중단후 1년째 빛간섭단층촬영상 망막은 유착된 상태였고 재발의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3, B)

고찰

중심장액맥락망막병증은 젊은 30~40대 젊은

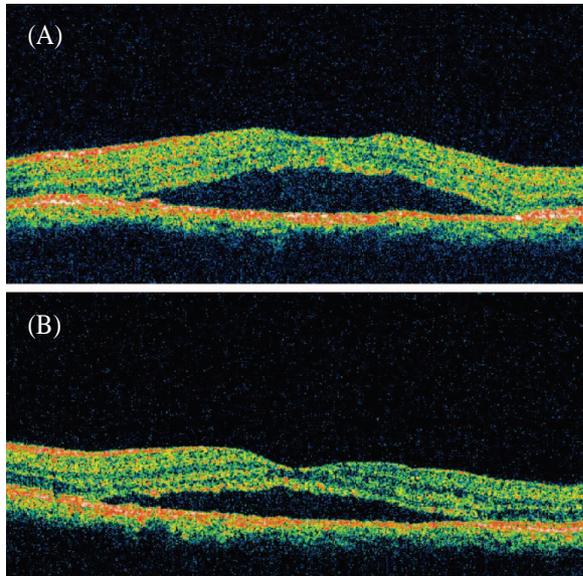


Fig. 2. A. After 1 year follow up later, OCT showing no retinal pigment epithelium detachment. B. After 3-years follow up later, at which the time of withdraw from testosterone, OCT showing slight resolution of retinal detachment.

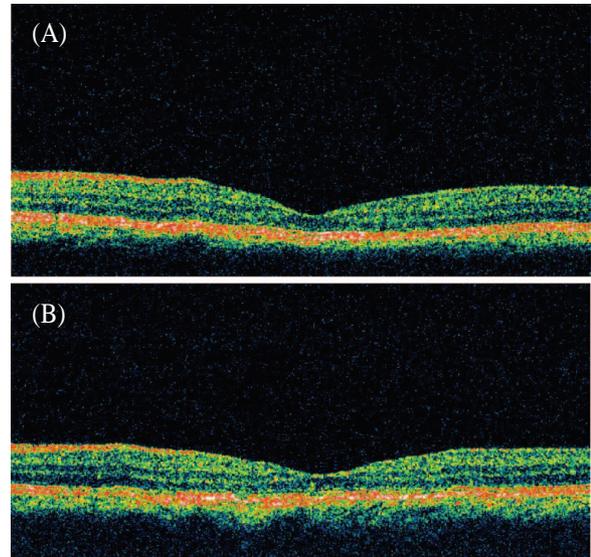


Fig. 3. A. 3 months later after stopping testosterone therapy, OCT showing reattachment of retina. B. 1 year later after stopping testosterone therapy, OCT showing absolute resolution of retinal detachment and there was no recurrence.

남자에게 주로 나타나며 시력저하, 변시증, 소시증, 중심암점 등의 증상을 보이며 안저 검사에서 비교적 경계가 명확한 황반 주변부의 장액 박리소견과 형광안저혈관조영 검사에서 점상의 과형광이 특징적으로 퍼져가는 모습을 나타낸다[1,2]. 이 질환의 병인으로 내분비적 요인, 감정적 스트레스 등 정신적 요인, 알레르기, 독소 및 바이러스 등이 있다[3-12]. Gass and Little[13]은 맥락막 모세혈관 투과성이 파괴되면 스테로이드는 섬유아 세포의 증식을 억제하고 모세혈관의 취약함을 증가시켜 맥락막 모세혈관의 국소적인 손상 회복을 지연시킨다고 하였다. 중심성 장액맥락망막병증은 A형 인격과 임신에 있어서 호발하는 것으로 알려져 있으며 A형 인격과 임신에 있어서 혈중 코티졸 수치가 증가되어 있다는 사실이 스테로이드와 중심성 장액맥락망막병증의 연관성을 뒷받침 해 준다[14,15].

남성 호르몬이 중심성 장액맥락망막병증과 관련되어 있다는 이론은 아직 확립되어 있지 않다. 그러나 안드로젠과 테스토스테론이 중심성 장액맥락

망막병증의 병인으로 관여하고 있다는 이론을 뒷받침해주는 근거로 중심성 장액맥락망막병증이 여성보다는 혈중 테스토스테론 수치가 높은 남성에서 발생률이 높고, 나이가 증가함에 따라 유병률이 감소하는 것은 나이에 의존적인 혈중 테스토스테론 수치와 연관성이 있음을 시사한다[16]. 또한 사람의 망막색소상피세포에는 안드로젠 수용체가 존재하며 이는 높은 혈중의 테스토스테론 수치가 중심성 장액맥락망막병증을 유발시킬 수 있는 가능성을 제시한다[17]. 더욱이 중심성 장액맥락망막병증이 호발하는 A형 인격과 임신에 있어서 혈중 테스토스테론 수치가 정상보다 높으며 감정적인 스트레스 상황에서 더욱 증가된다는 것은 남성 호르몬과 중심성 장액맥락망막병증의 연관성을 뒷받침 해준다[2,18,19].

MA Ahad *et al.*[21]는 테스토스테론을 4년간 4주마다 500 mg을 정주받은 말단비대증 환자에서 테스토스테론이 최고치에 달한 시점이 중심성 장액맥락망막증이 발생한 시점과 일치하였고 테스토스

테론과 중심성장액 맥락망막병증간의 연관성을 시사하고 있다고 하였다. 이 환자에서 테스토스테론 복용 중단 6주 뒤 완전관해 소견을 보였다. MC Gieshaber *et al.*[22]는 경구로 테스토스테론 40 mg/day를 2달간 복용한 여자환자에서 중심성 장액맥락망막병증이 발생하였고 약물 복용 중단 후 1달뒤 혈중 테스토스테론 레벨은 정상이 되면서 형광안저혈관조영술상 누출 소견이 보이지 않는 완전관해 소견을 보였다고 보고하였다.

저자들의 경우 중심성장액맥락망막병증은 자연관해 되는 경우가 많으므로 초진 후 경과관찰 하였으며 관해와 악화를 반복하는 도중 환자가 테스토스테론 근주 사실을 알게되었다. 그후 약물 근주를 중단시켰고 당일 측정한 혈중 테스토스테론 수치는 정상이었다. 그러나 측정 당시 테스토스테론을 마지막으로 근주한지 약 20일 후였고 비록 테스토스테론 수치는 정상이었으나 남자의 경우 상대적으로 정상범위가 넓으며 본 환자의 경우 다른 보고된 경우보다 비교적 적은 용량을 근주로 하여 낮은 수치를 보인것으로 생각된다. 근주의 특성상 혈중 테스토스테론 수치는 유동적으로 변화할 수 있고 테스토스테론을 근주하는 동안 중심성 장액맥락망막병증은 혈중 테스토스테론 수치의 변동과 연관하여 관해와 악화를 반복한 것으로 추정되며 약물 근주 중단 3개월 후 장액성 망막박리는 자연관해 되었다.

테스토스테론을 평균적으로 얼마간 어느 정도의 양으로 투여하면 중심성 장액맥락망막병증이 발생하는지에 대해서는 아직 보고된 증례가 많지 않아 더 많은 연구가 필요할 것이며 상대적으로 고용량의 테스토스테론을 복용하였을 때 발생할 가능성이 높을것으로 알려져 있다. 또한 테스토스테론을 복용하였을 때 혈중 테스토스테론은 유동적으로 변화할 수 있으므로 이점 또한 유의해야 할 것이다.

본 증례의 경우 관해된 소견은 1년동안 유지되었으며 이처럼 중심성 장액맥락망막병증에 있어서 테스토스테론이 유발 인자로 작용할 수 있으며 병력청취상 테스토스테론 치료 여부를 반드시 확인해주는 것이 중요하리라 생각된다.

요 약

저자들은 남성 호르몬 투여와 연관되어 발생한 중심성 장액맥락망막병증을 보고하고자 한다. 4년간 남성호르몬 Testosterone-Enanthate (TE)을 매월 250 mg 근주한 46세 남자 환자가 3년동안 장액성맥락망막병증으로 관해와 악화를 반복하는 동안 시력 및 세극등현미경검사, 형광안저혈관조영검사, 빛간섭단층촬영 등으로 변화를 관찰하였다. 남성호르몬 근주를 중단한 3개월후 장액성 망막용기도 없는 자연 관해 양상을 보였으며 1년까지 유지되었다. 이처럼 중심성 장액맥락망막병증에 있어서 테스토스테론이 유발 인자로 작용할 수 있어 중심성 장액맥락망막병증의 치료에 남성호르몬 사용 여부를 확인해 주는 것이 중요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Spitznas M. Central serous retinopathy. In : Ryan SJ, ed. Retina 2nd ed. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1994;chap. 70.
2. Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular disease: diagnosis and treatment, 4th ed. Vol. 1. St. Louis: Mosby, 1987;52-70.
3. Jain IS, Singh K. Maculopathy; a corticosteroid side effect. *J All India Ophthalmol Soc* 1966;**14**:250-2.
4. Williamson J, Nuki G. Macular lesions during systemic therapy with depot tetracosactrin. *Br J Ophthalmol* 1970;**54**:405-9.
5. Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol* 1984;**68**:329-31.
6. Ha MS, Lee JH. A case of central serous chorioretinopathy following systemic corticosteroid therapy. *J Korean Ophthalmol soc* 1999;**40**:1695-700.
7. Fardin B, Weissgold DJ. Central serous chorioretinopathy after inhaled steroid use for post-mycoplasmal bronchospasm. *Br J Ophthalmol*

- 2002;**86**:1036-9.
8. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol* 1993;**111**:1229-33.
 9. Gass JD. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1993;**111**:1229-32.
 10. Wakakura M, Ishikawa S. An evaluation of corticosteroid treatment for central serous chorioretinopathy. *Rinsho Ganka* 1980;**34**:123-9.
 11. Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *Am J Psychiatry* 1987;**144**:46-50.
 12. Yannozi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 1987;**7**:111-30.
 13. Gass JDM, Littile H. Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 1995;**102**(5):737-47
 14. Nolten WE, Rueckert PA. Elevated free cortisol index in pregnancy: possible regulatory mechanism. *Am J ObstetGynecol* 1981;**139**(4):492-8.
 15. Williams RB Jr, Lane JD, Kuhn CM, Melosh W, White AD, Schanberg SM. Type A behaviour and elevated physiological and neuroendocrine responses to cognitive tasks. *Science* 1982;**218**(4571):483-5.
 16. Zmuda JM, Cauley JA, Kriska A, Glynn NW, Gutai JP, Kuller LH. Longitudinal relation between endogenous testosterone and cardiovascular disease risk factors in middle-aged men. A 13-year follow-up of former multiple risk factor intervention trial participants. *Am J Epidemiol* 1997;**146**(8): 609-17.
 17. Rocha EM, Wickham LA, da Silveira LA, Krenzer KL, Yu FS, Toda I, *et al.* Identification of androgen receptor protein and 5 alpha-reductase mRNA in human ocular tissues. *Br J Ophthalmol* 2000;**84**(1):76-84.
 18. Zumoff B, Rosenfeld RS, Friedman M, Byers SO, Rosenman RH, Hellman L. Elevated daytime urinary excretion of testosterone glucuronide in men with the type A behavior pattern. *Psychosom Med* 1984;**46**(3):223-5.
 19. King JA, Rosal MC, Ma Y, Reed GW. Association of stress hostility and plasma testosterone levels. *Neuro Endocrinol Lett* 2005;**26**:355-60.
 20. Laudat MH, Guilhaume B, Blot P, Fournier C, Giauque JP, Luton JP. The hormonal state of pregnancy: Modification of cortisol and testosterone. *Ann Endocrinol (Paris)* 1987;**48**(4):334-8.
 21. MA Ahad, CN Chua, NM Evans, Central serous chorioretinopathy associated with testosterone therapy. *Eye* 2006 Apr;**20**(4):503-5.
 22. MC Grieshaber, J-J Staub, Flammer. The potential role of testosterone in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2007 Jan;**91**(1):118-9.