



COVID-19 mRNA 백신 주사 후 발생한 백내장 2예

Two Cases of Cataract after COVID-19 mRNA Vaccine Injection

윤은유 · 최재원 · 안민원 · 박민지

Eunyu Yoon, MD, Jaewon Choi, MD, Minwon Ahn, MD, Minji Park, MD

성모안과병원

Sungmo Eye Hospital, Busan, Korea

Purpose: To report two cases of cataract that progressed after COVID-19 mRNA vaccination.

Case summary: Two patients visited our clinic with decreased visual acuity in the left eye that began after mRNA vaccine. A 40-year-old man visited our hospital with decreased visual acuity in the left eye that developed 1 week after injection of the second dose of mRNA-1273 (Moderna[®], Cambridge, UK). A 40-year-old woman visited our clinic with decreased visual acuity in the left eye that occurred on day 46 after the injection of the third dose of BNT162b2 (Pfizer[®], New York, NY, USA). Neither case had any relevant ophthalmic history, and there was no clear optic neuropathy or retinopathy on fundus examination. After phacemulsification and intraocular lens implantation, the best-corrected visual acuity improved, and intraocular pressure has remained stable.

Conclusions: The possibility of cataract development or progression after COVID-19 mRNA vaccine injection should be considered.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(12):1033-1037

Keywords: Cataract, COVID-19, COVID-19 vaccines, mRNA vaccine, SARS-CoV-2

2019년 12월 중국 우한에서 시작된 신종 병원체인 중증 급성호흡기증후군-코로나바이러스-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)에 의한 코로나바이러스 감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19)은 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 전파되어 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 2020년 3월 11일 대유행(pandemic)을 선언하였다.¹

COVID-19의 임상 증상은 무증상에서 중증까지 다양하

며, 주로 호흡기를 감염시켜 경증의 상기도호흡기감염, 폐렴부터 급성호흡부전, 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome), 패혈증, 다기관부전 등까지 심각한 합병증을 유발한다.²

COVID-19의 전 세계적인 유행을 극복하기 위해 수많은 COVID-19 백신이 개발되고 있으며, 그중 스파이크 단백질을 만드는 유전정보를 주사하는 방식인 유전자 백신이 도입되었다. 이는 스파이크 단백질의 유전물질을 암호화한 전령 리보핵산(messenger ribonucleic acid, mRNA) 형식의 유전정보를 체내에 주사하면 사람의 세포 내 리보솜에서 스파이크 단백질을 생산하여, 면역세포가 인식하여 항체를 만들어 낸다.³ 이때 항체를 만드는 B면역세포뿐만 아니라 T면역세포 및 toll-like receptors를 활성화시켜 인터페론 생산을 유도하여 바이러스감염과 유사 반응을 일으킨다.³ 전 세계적으로 연구에 따르면 백신이 70% 정도의 효과를 보였고 mRNA 기반 백신이 94%로 가장 높은 효능을 보였

- Received: 2022. 7. 4. ■ Revised: 2022. 9. 15.
- Accepted: 2022. 11. 25.
- Address reprint requests to **Minji Park, MD**
 Sungmo Eye Hospital, #409 Haeunda-daero, Haeundae-gu, Busan 48064, Korea
 Tel: 82-51-743-0775, Fax: 82-51-743-0776
 E-mail: pmj8702@hanmail.net

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

© 2022 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.

다.⁴ 현재 국내에서 접종 중인 mRNA 백신으로 미국 화이자 (Pfizer)사와 독일 바이오엔테크(BioNTech)사가 개발한 백신으로 BNT162b2 (Pfizer[®], New York, NY, USA)와 미국 모더나(Moderna)사와 국립 알레르기감염병 연구소(National Institute of Allergy and Infectious Diseases)가 개발한 백신 mRNA-1273 (Moderna[®], Cambridge, UK)이 있다.⁵

본 논문에서는 COVID-19 mRNA 백신 주사 후 갑자기

진행된 백내장 증례 2예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

증례1

40세 남자 환자가 mRNA-1273 (Moderna[®]) 2차 주사 1주

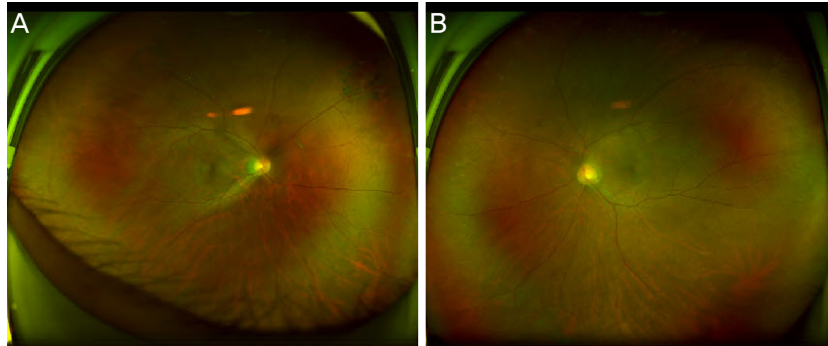


Figure 1. The retina is within normal limit on ultra-wide-field imaging. (A) Right eye. (B) Left eye.

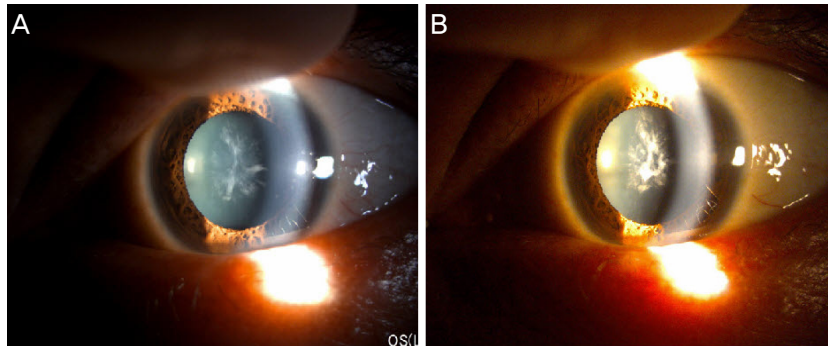


Figure 2. Slit-lamp photographs of Unilateral cataract. Left eye of a patient shows anterior subcapsular cataract. (A) Sixteen days and (B) 50 days after receiving the second dose of mRNA-1273. OS = oculus sinister; L = left.

Table 1. Serial clinical results of preoperative, postoperative 1 month of case 1 and case 2

	Preoperative (case 1)	1 month (case 1)	Preoperative (OS of case 2)	1 month (OS of case 2)	Preoperative (OD of case 2)	1 month (OD of case 2)
BCVA	20/63	20/20	20/100	20/20	20/40	20/20
IOP (mmHg)	10	9	15	16	12	13
MR						
Spherical (D)	+2.00	+0.25	+3.50	-0.25	+0.75	-0.50
Cylinder (D)	-0.25	-0.75	-0.25	-0.75	-0.50	-0.50
Keratometry						
K1 (D)	38.75	38.80	45.25	45.00	45.00	44.50
K2 (D)	40.75	40.25	46.25	46.00	46.25	45.75

OS = oculus sinister; OD = oculus dexter; BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; MR = manifest refraction; D = diopter.

후부터 시작된 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 백내장 위험인자에 대해 환자의 과거력, 약물력, 가족력 등에 대해 문진하였다. 과거력상 아토피 질환이나 스테로이드 약물 복용력 등은 없었으며 4개월 전 고혈압을 진단받아 약을 복용 중이었으며, 당뇨병, 외상의 병력은 없었고 장기간 방사선 또는 자외선에 노출될 가능성은 없었으며, 2012년도 양안 Laser in situ keratomileusis 병력이 있었으며 흡연력이나 음주력은 없었다. 가족력 상 어머니, 아버지 및 다른 가족들이 백내장수술을 받은 과거력은 없었다. 그 외 백내장을 유발할 만한 위험인자는 발견되지 않았다. mRNA-1273 (Moderna[®]) 2차 주사 4주 전 시력 측정 시 우안 20/25 좌안 20/25, 굴절력은 우안 -0.75 Dsph, 좌안 -0.25 Dsph이며 광각안저촬영상 양안 망막은 정상 소견이었다 (Fig. 1). 이후 백신 2차 주사를 맞았으며 1주 후부터 발생한 좌안 시력저하를 호소하여 16일째 내원 시 최대교정시력은 우안 20/25, 좌안 20/63이며 굴절력은 우안 -0.25 Dsph, 좌안 +2.00 Dsph였다. 세극등현미경검사서 좌안 전낭하에 방사상의 피질백내장 소견이 발견되었으며 백신 주사 후 50일 후 더 진행된 전낭하 피질백내장 소견을 보였다(Fig. 2). 백신 주사 후 50일 후 안압은 우안 8 mmHg, 좌안 9 mmHg였으며 안저검사서 뚜렷한 시신경병증이나 망막병증은 없었다. 백신 주사 후 82일째 좌안 수정체유화술 및 인공수정체 삽입술을 시행하였으며 술 후 1일째 나안시력 20/20, 안압은 11 mmHg로 측정되었다. 술 후 1일째부터 2달간 좌안 1.5% levofloxacin (Cravit[®], Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 4회, 0.1% fluorometholone (Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 4회, 0.1% bromfenac sodium hydrate (Bronuck[®]; Taejoon, Seoul, Korea) 2회 점안하였다. 경과 관찰 기간 내에 특이 소견은 관찰되지 않았으며 술 후 2개월째 나안시력 좌안 20/20으로 시력 호전을 보였다(Table 1).

증례 2

40세 여자 환자가 BNT162b2 (Pfizer[®]) 3차 주사 2주째 시력저하를 호소하였으며 46일째 타 병원에서 양안 백내장을 진단받았다. 3차 주사 맞기 3개월 전 타 병원에서 시력 검사 상 최대교정시력 우안 20/20, 좌안 20/25였다. 본원 내원 당시 3차 백신 주사 76일째였으며, 최대교정시력은 우안 20/40, 좌안 20/100이며 굴절력은 우안 +0.75 Dsph, 좌안 +3.50 Dsph였으며 세극등현미경검사서 LOCS III 기준하 우안 NO2C3P3, 좌안 NO2C3P5 소견이 관찰되었다 (Fig. 3). 안압은 우안 16 mmHg, 좌안 15 mmHg였으며 안저검사서 뚜렷한 시신경병증이나 망막병증은 없었다.

과거력 상 아토피 질환이나 스테로이드 약물 복용력 등은 없었으며 고혈압, 당뇨병, 외상의 병력이 없었고 장기간 방사선 또는 자외선에 노출될 가능성은 없었으며, 안과적 병력은 없었으며 흡연력이나 음주력은 없었다. 가족력 상 어머니, 아버지 및 다른 가족들이 백내장수술을 받은 과거력은 없었다. 그 외 백내장을 유발할 만한 위험인자는 발견되지 않았다. 백신 주사 후 97일째 좌안, 147일째 우안 수정체유화술 및 인공수정체 삽입술을 시행하였으며 술 후 6일째 나안시력 좌안 20/20, 우안 20/20으로 호전되었다. 술 후 1일째부터 2달간 양안 1.5% levofloxacin (Cravit[®], Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 4회, 0.1% fluorometholone (Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 4회, 0.1% bromfenac sodium hydrate (Bronuck[®], Taejoon) 2회 점안하였다. 경과 관찰 기간 내에 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 술 후 2개월째 나안시력 좌안 20/20, 우안 20/20으로 시력 호전을 보였다(Table 1).

고 찰

COVID-19 대유행이 시작된 이후, 전 세계적으로 COVID-19를 극복하기 위한 SARS-CoV-2 백신의 개발이 신속하게 진행

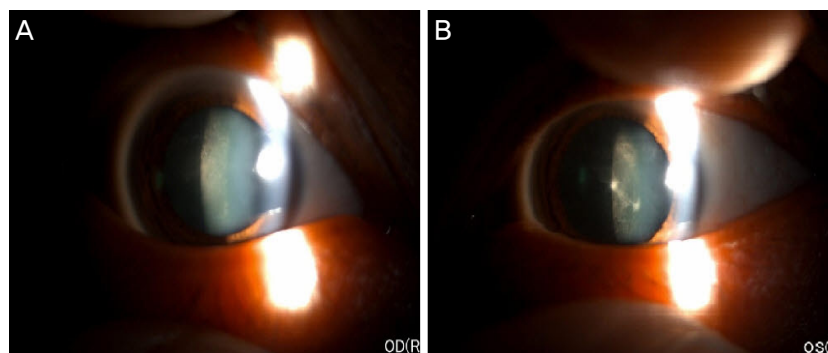


Figure 3. Anterior segment photography at the first visit. Both eye of a patient shows posterior subcapsular cataract. (A) Right eye. (B) Left eye. OD = oculus dexter; R = right; OS = oculus sinister; L = left.

되었으며 WHO에 따르면 2021년 5월 7일에는 임상 개발 단계에 따라 280개의 COVID-19 백신이 개발 중에 있다고 보고되었다. 이에 다양한 제조 방법으로 백신이 개발되었는데 SARS-CoV-2 표면의 스파이크 단백질(spike protein)이 세포 진입을 매개하여 감염의 항원으로 작용하므로 백신 개발 시 스파이크 단백질을 신체에 전달하여 항체를 만들게 하였다.⁶ 이에 따른 백신의 유형으로는 소단위(subunit) 백신, 불활성화(inactivated) 백신, 약독화 생백신(live attenuated) 및 바이러스 유사입자(virus-like particles) 백신, mRNA 백신, 바이러스 벡터 백신이 있다.

이 중 mRNA 백신은 제조 기간이 짧아 단기간 내 대량 생산이 가능하고 또한 유전자 제작이 그리 어렵지 않아 돌연변이 바이러스에 빠르게 대응할 수 있으며, mRNA로 만들었기 때문에 사람의 유전정보를 바꿀 수는 없으며 벡터 특이적 반응을 유도하지 않는다는 장점이 있다.⁷ 그러나 매우 불안정하기 때문에 보관 및 운반 시에 매우 낮은 온도에 보관해야 하는 단점이 있다.³

현재 COVID-19 백신은 짧은 개발 기간과 충분한 추적 관찰 기간 없이 긴급 사용을 위한 신속 승인이 되어 진행되었기에 효과 외에도 안전성과 이상 반응에 대해 관심이 모아지고 있다. 보고에 따르면 SARS-CoV-2 백신 접종 의 일반적인 이상 반응으로 접종 부위 통증 및 발적, 두통, 피로감이나 발진 등 피부 증상이 있으며, 대부분 접종 후 1-2일 이내 발생하여 며칠 이내 사라지는 것으로 알려져 있다.⁵ 주요 중증 이상 반응인 아나필락시스(미국에서는 화이자 백신 접종 후 인구 100만 명당 4.7건(994만 접종 중 47명), 모더나 백신 접종 후 인구 100만 명당 2.5건(994만 접종 중 19명)에서 발생되었다고 보고되었다.⁵ 또한 바이러스 벡터를 이용한 백신 접종 후 혈소판 감소성 혈전증(thrombosis with thrombocytopenia syndrome)이 보고되어 유럽의약품청(European Medicines Agency)에서 혈소판 감소성 혈전증과 이들 백신과의 연관성을 인정하여 ‘백신 유도 혈전 호발성 면역 혈소판 감소증(vaccine induced prothrombotic immune thrombocytopenia)’으로 명명하였다.⁸ 이는 혈소판 감소를 동반하면서 뇌정맥동혈전증(cerebral venous sinus thrombosis), 내장정맥혈전증(splanchnic vein thrombosis)과 같은 희귀한 혈전증이 발생하며, 백신 접종 후 4일에서 28일 사이에 발병하는 매우 드문 부작용이다.⁸

안과적인 이상 반응 또한 보고되었는데 벨 마비, 중심 정맥동 혈전증, 급성 앞포도막염, 급성 황반 시경망막병증, 각막익식거부반응, 공막염, 전체포도막염, 후포도막염, 뇌신경마비, 중심장액맥락망막병증, 보크트-고야나기-하라다병, 망막중심정맥폐쇄, 상공막염, 중간포도막염, 급성 중간황반병증, 망막하액, 양안 시신경염이 보고되었다.⁹ 하지만 이상

반응으로 백내장은 국내외에 보고된 적이 없다. 이는 백내장이라는 질환이 다양한 원인에 의해 발생하기 때문에 명확한 인과관계를 밝히기 어렵기 때문이라고 본다. 이처럼 백내장은 다양한 요인으로 의해 발생하며, 그 위험인자는 노화, 당뇨, 자외선, 흡연, 고혈압 등으로 다양하다. 그중에 약물에 의한 백내장 유발인자로는 코르티코스테로이드, 페노티아진 및 축동제가 백내장을 유발한다는 사실은 잘 알려져 있다. 또한 페니토인, 경구 피임약, 알로푸리놀, 항말라리아제, 다이어제팜 등도 드물지만 백내장을 유발할 수 있다고 보고되어 있다.¹⁰ 그중에서도 활성산소(reactive oxygen species) 등에 의한 산화스트레스로 인해 수정체의 단백질이 산화되면 백내장이 유발될 수 있는데 수정체 상피 세포에 과도한 활성산소가 발생하면 수정체의 단백질이 산화되고 이러한 불용성 단백질에 의해 백내장이 발생하게 된다.¹¹

Ferrini et al¹²의 증례에서 measles, mumps, and rubella vaccine 접종 3개월 후 양안 백내장이 발생하였으나 본 증례와는 다르게 염증 반응이 동반되었으며, 본 증례에서는 염증 반응이 없는 것을 미루어 볼 때 앞선 증례 비해 백신 관련 염증 반응으로 인한 가능성이 낮다. 하지만 mRNA 백신이 이전에 없었던 새로운 종류의 백신이라 이에 따른 이상 반응에 대한 연구 또한 아직 부족하여 본 증례에서 명확한 기전을 밝히기 어려운 점이 이 증례보고의 한계라 할 수 있겠다. 비록 가능성이 낮지만 노년성 백내장에서 interleukin-23이 유발되어 염증 과정이 진행된다고 알려져 있다는 보고가 있어 이 기전도 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.¹³ 그리하여 두 증례 모두 젊은 나이에 COVID-19 mRNA 백신 접종 후 수주 이내에 백내장이 발생 및 진행했기 때문에 백신이 원인일 가능성을 충분히 고려해야 하며 이처럼 드물지만 COVID-19 mRNA 백신이 백내장을 유발할 가능성이 있으므로, COVID-19 mRNA 백신 주사 후 백내장이 발생할 경우 COVID-19 mRNA 백신도 가능한 원인 중 하나로 고려되어야 한다.

REFERENCES

- 1) World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. Geneva: WHO, 2021;1-9.
- 2) World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19, Interim guidance, 27 may 2020. Geneva: WHO, 2021; 1-62.
- 3) Alderson J, Batchelor V, O'Hanlon M, et al. Overview of approved and upcoming vaccines for SARS-CoV-2: a living review. *Oxf Open Immunol* 2021;2:iqab010.
- 4) Cai C, Peng Y, Shen E, et al. A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Mol Ther* 2021;29:2794

-805.

- 5) Korea Disease Control and Prevention Agency. Q0A for SARS-CoV-2 vaccination [Internet]. Cheongju: KDCA, 2021 [cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://ncv.kdca.go.kr/menu.es?mid=a12208000000>.
- 6) Rodriguez-Coira J, Sokolowska M. SARS-CoV-2 candidate vaccines - composition, mechanisms of action and stages of clinical development. *Allergy* 2021;76:1922-4.
- 7) Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 2018;17:261-79.
- 8) European Medicines Agency (EMA). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets [Internet]. Amsterdam (NL): EMA, 2021 [cited 2021 Jul 4]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>.
- 9) Ng XL, Betzler BK, Ng S, et al. The eye of the storm: COVID-19 vaccination and the eye. *Ophthalmol Ther* 2022;11:81-100.
- 10) Brûle JVD, Degueldre F, Galand A. Drug-induced cataracts. *Rev Med Liege* 1998;53:766-9.
- 11) Berman ER. Chapter 5 Lens, In: Blakemore C, ed. *Biochemistry of the Eye*, 1st ed. Berlin: Springer Science & Business Media, 1991; chap. 5.
- 12) Ferrini W, Aubert V, Balmer A, et al. Anterior uveitis and cataract after rubella vaccination: a case report of a 12-month-old girl. *Pediatrics* 2013;132:e1035-8.
- 13) Ten Berge JC, Fazil Z, Van den Born I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol* 2019;97:185-92.

= 국문초록 =

COVID-19 mRNA 백신 주사 후 발생한 백내장 2예

목적: COVID-19 mRNA 백신 주사 후 진행된 단안 백내장 2예를 보고하고자 한다.

증례요약: 2명의 환자가 mRNA 백신 후부터 시작된 단안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 40세 남자 환자는 mRNA-1273 (Moderna®, Cambridge, UK) 2차 주사 후부터 발생한 좌안 시력저하를 주소 내원하였으며 40세 여성 환자는 BNT162b2 (Pfizer®, New York, NY, USA) 3차 주사 후 발생한 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 두 증례 모두 안과적 과거력도 없었으며 안저검사에서 뚜렷한 시신경병증이나 망막병증은 없었다. 수정체유화술 및 인공수정체 삽입술을 시행 후 2개월의 최대교정시력은 향상되었고 안압은 안정적으로 유지되었다.

결론: COVID-19 mRNA 백신 주사 후 백내장의 발생 및 진행 가능성을 고려해야 할 것으로 생각한다.
(대한안과학회지 2022;63(12):1033-1037)

윤은유 / Eunyu Yoon
성모안과병원
Sungmo Eye Hospital

