

유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주사 합병증에 대한 다각적 고찰: 발생률 및 위험요소

강행구 · 진희승

인하대학교 의과대학 안과학교실

목적: 유리체강내 트리암시놀론 주사와 관련한 합병증의 발생률 및 위험요소의 대규모 분석을 통해 합병증 발생의 위험군을 알고 적절한 관리를 통해 보다 나은 치료 결과를 얻고자 하였다.

방법 및 대상: 2004년 9월부터 2010년 8월까지 본원 안과에서 황반 부종으로 4.0 mg 트리암시놀론 유리체강내 주사를 시행한 490안을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 통하여 합병증 발생률 및 위험요소에 대하여 다각적 통계를 이용하여 고찰하였다.

결과: 안압상승과 관련하여 유리체절제술($p < 0.001$), 인공수정체안($p = 0.054$)은 안압상승을 낮추는 요소로 작용하였고 녹내장기왕력($p < 0.001$), 젊은 연령($p = 0.073$)은 위험요소로 작용하였으며, 유리체절제술($p = 0.011$), 당뇨병망막병증($p < 0.001$), 이차 고안압 발생($p = 0.029$), 고령($p = 0.059$)은 백내장의 진행과 관련 있는 것으로 나타났다. 무균성 안내염 3예는 모두 같은 시기에 발생하였고 임상증상 및 예후에 있어 세균성 안내염과 차이를 보였다.

결론: 유리체강내 트리암시놀론 주사 시행 시 합병증과 관련된 위험요소 및 임상 경과를 숙지하고 충분한 설명, 시술 후 적절한 관리 및 주기적 경과관찰이 필요할 것이다.

〈대한안과학회지 2012;53(1):76-86〉

부신피질호르몬은 프로스타글란딘, 류코트리엔 합성을 억제하여 항염증성 작용을 가지며 모세혈관 투과성을 감소시켜 혈관벽과 혈액망막장벽을 안정화시키는 효과가 있다.¹ 유리체강내 트리암시놀론 주사는 1979년 Machemer에 의해 처음 고안된 이후 당뇨병망막병증, 망막정맥폐쇄, 포도막염, Irvine-Gass 증후군, 방사선망막병증, 나이관련황반변성 등의 다양한 안과질환으로부터 발생한 황반부종에 비교적 좋은 치료 효과를 얻고 있어 최근까지 널리 시행되고 있다.²⁻¹³ 그러나 유리체강내 주사의 합병증을 간과하면 안되는데, 망막박리, 유리체출혈, 트리암시놀론 결정의 황반부 침착, 가성전방충돌, 무균성 혹은 세균성 안내염 등이 유리체강내 주사의 직접적인 합병증으로 보고된 바 있고, 중심망막동맥 폐쇄도 드물지만 심각한 합병증으로 보고된 바 있다. 비교적 시간을 두고 생길 수 있는 합병증으로는 일시적 안압상승, 백내장의 발생, 스테로이드 녹내장이 있을 수 있다.¹⁴⁻²⁶

한편 유리체강내 트리암시놀론 주사 후 고안압증 및 백내장 진행에 대한 발생률, 치료 용량에 따른 차이, 최고 안압에 도달하는 시기 및 안압상승 양상 등에 대해서 최근 많은 연구결과가 보고된 바 있다. 그러나 안압상승, 백내장의 진행에 영향을 미치는 기저 위험 요인에 대하여 많은 분석들이 시도되었지만 연구마다 차이가 있어 명확한 결론을 짓지 못하고 있다. Vasconcelos-Santos et al¹⁵은 연령, 성별, 백내장수술 및 유리체 절제술 여부는 안압상승과 연관성이 없으며 녹내장 기왕력만을 위험요소라 보고하였고, Jung et al¹⁶은 성별, 당뇨, 고혈압, 주사전 안압과는 연관성이 없지만 젊은 연령에서 고안압 발생 비율이 높음을 보고하였으며 Lee et al²¹은 성별에 따른 안압상승에 대하여 보고하였다. 시력저하를 야기하여 환자의 치료 순응도를 떨어뜨리며 젊은 연령층에서 일차 치료로 선택하는데 어려움을 주고 있는 백내장과 관련하여 많은 연구들이 있지만 진단 기준, 경과관찰 기간, 분석방법 등의 차이로 인해 7-83%까지 다양한 발생률을 보고하고 있다. 당뇨와 연관성을 증명한 연구들이 소수 보고되었으며 Gillies et al²³은 안압상승이 위험요소임을 증명하였지만 소규모 연구로 진행된 한계가 있다.^{15-17,21,23}

저자들은 대규모 후향 연구를 통하여 유리체강내 트리암시놀론 4.0 mg 주사 후 발생한 합병증의 빈도와 임상 양상에 대하여 보고하고자 한다. 또한 안압상승 및 백내장 발생

■ 접수 일: 2011년 4월 6일 ■ 심사통과일: 2011년 8월 17일
■ 게재허가일: 2011년 10월 28일

■ 책임저자: 진희승

인천시 중구 신흥동 3가 7-206
인하대학교병원 안과
Tel: 032-890-2408, Fax: 032-890-2403
E-mail: hschin@inha.ac.kr

* 이 논문은 인하대학교의 지원에 의해 연구되었습니다.

의 위험인자 분석과 함께 기저질환에 따른 안압 변화의 양상, 안압상승에 따른 백내장 진행의 관계 등에 대하여 비교 분석하였으며, 각 합병증의 위험군을 제시함과 동시에 구체적인 위험도와 비교 값을 제공하여 실제 임상에서 유리체강내 트리암시놀론 주사 시 환자선택에 의미 있는 자료를 제공하고자 한다.

대상과 방법

2004년 9월 1일부터 2010년 8월 31일까지 본원 안과에서 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 4.0 mg 주사를 처음 시행 받고 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 490안을 대상으로 후향적 의무 기록 분석을 통해 연령, 성별, 전안부 및 수정체, 망막소견, 기저질환과 과거 안과 수술력, 임상증상의 변화, 안압, 진단명 등을 조사하였다. 또한 유리체강내 트리암시놀론 주사 후 합병증 발생의 빈도와 진행양상, 합병증 사이의 연관성 등에 대하여 후향적으로 분석하였다. 6개월 이내에 유리체강내 주사 혹은 테논낭하 주사 치료를 시행한 환자들은 대상에서 제외하였고 3개월 이후에 반대 안에 유리체강내 주사를 시행한 경우는 포함하였다. 과거 녹내장을 진단받아 정상범위로 잘 조절되고 있는 68안은 대상에 포함하였다.

유리체강내 트리암시놀론 주사는 수술실에서 무균적으로 시행되었으며, 0.5% proparacaine (Alcaine®, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)으로 점안 마취를 시행한 후, povidone iodine으로 눈 주위와 결막낭을 소독하였다. 시술 전 트리암시놀론 병을 수직으로 세워 상층액을 제거한 후 같은 양의 평형염기 용액으로 재 용해한 트리암시놀론 4 mg을 1cc 주사기로 뽑아 하이측 윤부에서 3-3.5 mm 떨어진 부위에 30 gauge needle을 이용하여 주사하였다. 연구 결과의 변수를 줄이기 위해 주사 후 전방천자술을 시행한 환자는 제외하였으며 술 후 1주일간 점안항생제 (levofloxacin - 크라비트®, Ofloxacin - 타리비드®)를 1일 4회씩 점안하도록 하였다. 트리암시놀론 결정의 후낭 침착을 고려하여 고개를 숙이는 자세와 복와위를 피하도록 교육하였다. 술 후 1시간, 1일, 7일, 이후 4주 간격으로 세극등 현미경을 통해 전안부 및 수정체 상태를 관찰하였고, 술 후 7일부터 산동 후 안저 상태를 관찰하였으며, 술 후 1시간, 1일에는 시력의 변화가 있거나 유리체, 망막의 심각한 변화가 예상되는 경우에는 산동 후 안저검사를 시행하였다.

안압은 골드만 압평안압계를 이용하여 측정하였고, 주사 전후 및 경과관찰 기간 동안 안압이 21 mmHg를 초과한 경우를 고안압 군으로 정의하였으며 대부분의 환자에서 25

mmHg 이상 상승한 경우 약물치료를 시작하였다. 약물치료 중 안압하강이 이루어지지 않은 환자들의 대부분은 1주에 1회 이상 경과관찰 되었고 추가 안압약이 처방되었다. 경과관찰 중 최고안압, 최고안압까지 도달 시간(일)을 분석하였고 최고안압과 주사 전 안압의 차이를 평균 안압상승 값으로 정의하였다. 최고 안압으로 기록된 시점에서 약물사용 유무와 관계없이 안압이 21 mmHg 이하로 떨어지는 시점을 안압이 정상화되기까지의 시간으로 정의하여 안압이 변화하는 양상을 비교 분석하였다. 12개월 경과관찰 중 수정체 후낭하혼탁이 진행되어 백내장 수술을 시행 받았거나 수술 시행이 결정된 경우를 백내장 진행군으로 정의하였고 Lens Opacities Classification System III (LOCS III)을 기준으로 진행 정도를 평가하였다. 합병증의 발생 및 진행 양상과 관계있는 위험 요인 분석을 위해 환자들의 성별, 나이, 기저질환, 안과 수술 기왕력, 진단명 등을 분석하여 SPSS 14.0 version을 이용하여 Independent *t*-test, Chi-square test, Fisher's exact test, Mann-Whitney *U*-test, logistic regression test, linear regression test를 통해 분석하였다.

술 후 안내염 발생은 충혈의 증가, 각막부종 및 결막 부종의 발생, 통증의 정도, 시력 저하 등의 임상 증상을 고려하여 감염성 안내염과 무균성 안내염을 감별진단 하였고, 전방축농, 각막 내피세포 침착, 전방 및 유리체내 염증 세포 증가 등의 세극등 현미경 검사소견과 함께 방수와 유리체내에서 균 배양검사를 확인하였으며 전방 및 유리체내 발생한 염증세포가 완전 소실된 시기를 안내염의 호전 시기로 정의하였다.

결 과

본원 안과센터에서 유리체강내 트리암시놀론 주사 시행 후 6개월 이상 경과관찰이 가능했던 446명 490안을 대상으로 의무기록 분석을 통한 후향적 연구를 시행하였다. 평균 연령은 60.7 (SD 11.9)세로 남녀 비슷한 분포를 보였고, 118안(24.08%)에서 인공수정체 삽입이 상태였으며 무수정체안은 없었다. 황반부종의 원인으로는 당뇨황반부종이 326안(66.53%)으로 가장 많았고, 과거 녹내장 진단을 받은 군이 68안(13.88%)으로 정상안압녹내장(41안), 개방각녹내장(27안)으로 점안 녹내장약을 사용하고 있으며 118안(24.08%)에서 유리체절제술 병력이 있었다(Table 1).

유리체강내 트리암시놀론 주사 후 합병증 발생 분포는 안압상승이 248안(50.60%)으로 가장 많았고 백내장 수술이 필요한 경우가 108안(29.03%), 무균성안내염, 유리체출혈이 각각 3안(0.56%)에서 발생하였다. 점안 녹내장약으로 안압이 조절되지 않은 12안(2.40%)에서 아르곤레이

Table 1. General characteristics

		Follow up for 6 months (n = 490)
Age (mean \pm SD, yr)		60.7 \pm 11.9
Sex (M/F)		262 (53.47%)/228 (46.53%)
Eyes (OD/OS)		246 (50.20%)/244 (49.80%)
Lens status		
Phakic		372 (75.92%)
Pseudophakic		118 (24.08%)
Aphakic		0
Diagnosis		
DMR		326 (66.53%)
BRVO		84 (17.14%)
CRVO		20 (4.08%)
Exudative AMD		34 (6.94%)
Posterior uveitis		26 (5.31%)
Previous glaucoma		68 (13.88%)
Vitrectomy (Vitrectomized eye/Non-vitrectomized eye)		118 (24.08%)/372 (75.92%)
Vitreous hemorrhage/opacity		76 (64.41%)
Epiretinal membrane		20 (16.95%)
Macular hole		14 (11.86%)
Retinal detachment		4 (3.39%)
Others		4 (3.39%)
IOP (mean \pm SD, mm Hg)		
Pre-injection		15.2 \pm 3.6
Maximum for follow up		22.6 \pm 5.7

DMR = diabetic retinopathy; BRVO = branch retinal vein occlusion; CRVO = central retinal vein occlusion; AMD = age-related macular degeneration; IOP = intraocular pressure; SD = standard deviation.

Table 2. Complications after intravitreal triamcinolone injection

Complications	Cases	%
Increased IOP		
IOP increasing > 5 mm Hg	248	50.60
Glaucoma medication	96	19.60
Argon laser trabeculoplasty	12	2.40
Trabeculectomy	2	0.41
Cataract surgery	108	29.03
Sterile endophthalmitis	3	0.56
Vitreous hemorrhage	3	0.56
Retinal detachment	0	0
Central retinal artery occlusion	0	0
Total follow up case	490	
Phakic eyes	372	
Pseudophakic eyes	118	

IOP = intraocular pressure.

저 섬유주성형술, 2안(0.41%)에서 섬유주절제술이 필요하였다(Table 2).

안압상승

유리체강내 트리암시놀론 주사 후 최고 안압을 기준으로 평균 7.40 mmHg의 유의한 안압상승을 보였으며($p<0.001$) 녹내장 기왕력이 있는 군(9.60 mmHg)에서 대조군(7.27

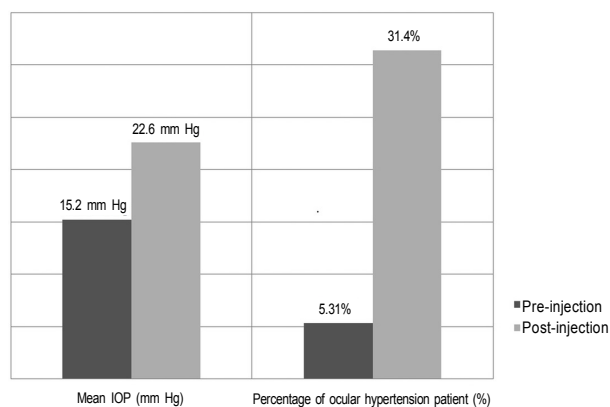


Figure 1. The comparison of intraocular pressure and patient proportion of ocular hypertension according to intravitreal triamcinolone injections.

mmHg)에 비하여 2.33 mmHg 높은 안압상승을 보였다($p=0.002$). 경과관찰 중 한번이라도 안압이 21 mmHg를 초과한 군은 치료 전 26안(5.31%)에서 치료 후 154안(31.4%)으로 상승하였다(Fig. 1). 평균 안압이 21 mmHg를 초과한 154안 중 27안에서 녹내장 기왕력이 있었으며 녹내장 안의 39.71%(27안/68안)에 해당하였다.

주사 전 안압이 21 mmHg 이상이었던 26안을 제외한 464안을 대상으로 안압상승의 위험요소에 대한 분석을 시

Table 3. Incidence and risk evaluation of secondary ocular hypertension after intravitreal trimacinolone acetonide injection according to basic characteristics

	Total (n = 464)	Secondary ocular hypertension (n, %)	p-value
Sex			
F	224	68 (30.4%)	0.933
M	240	72 (30.0%)	
Age			
Under 60 years	216	74 (34.3%)	0.073
Over 60 years	248	66 (26.6%)	
Vitrectomy			
Non-vitrectomized eye	352	121 (34.4%)	0.000
Vitrectomized eye	112	19 (17.0%)	
Lens status			
Phakic eye	358	116 (32.4%)	0.054
Pseudophakia	106	24 (22.6%)	
Dyslipidemia			
Hyperlipidemia	182	54 (29.7%)	0.842
No hyperlipidemia	282	86 (30.5%)	
Hypertension			
Hypertension	220	68 (30.9%)	0.743
No hypertension	244	72 (29.5%)	
Diabetic retinopathy			
Diabetic retinopathy	310	88 (28.4%)	0.780
No diabetic retinopathy	154	52 (33.8%)	
Glaucoma			
Glaucoma	68	27 (39.71%)	0.000
No glaucoma	396	113 (28.54%)	

Table 4. Comparison of intraocular pressure increase by diagnosis and degree of increased Intraocular pressure

Diagnosis	Total	IOP increase > 5 mm Hg	IOP increase > 10 mm Hg	IOP increase > 15 mm Hg	IOP increase > 20 mm Hg
DMR	326	168 (51.5%)	50 (7.7%)	14 (2.1%)	2 (0.6%)
RVO	84	46 (54.8%)	24 (14.3%)	6 (7.2%)	2 (1.2%)
Posterior uveitis	34	14 (41.2%)	6 (8.8%)	4 (5.9%)	0 (0%)
Exudative AMD	26	20 (76.9%)	12 (23.1%)	4 (7.7%)	2 (3.8%)
Total	490	248 (50.6%)	92 (9.4%)	28 (5.8%)	6 (0.6%)
p-value		0.702	0.165	0.259	0.270

IOP = intraocular pressure; DMR = diabetic retinopathy; RVO = retinal vein occlusion; AMD = age-related macular degeneration.

행하였다. 녹내장 기왕력은 주사 후 고안압 발생의 위험요소로 작용하였고($p<0.001$), 유리체절제술은 안압상승의 위험을 낮추는 결과를 보였다($p<0.001$). 그 외에도 통계적으로 유의수준에 도달하지는 않았지만 60세 미만의 저연령($p=0.073$), 유수정체안($p=0.054$) 환자에서 높은 안압상승 경향을 나타내었다. 성별, 당뇨병망막병증, 고혈압 및 고지혈증 유무에 따른 고안압 발생의 통계적 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3).

원인질환과 안압상승의 연관성을 살펴본 결과 삼출황반변성에 동반된 황반부종 환자군에서 전반적으로 고안압 발생 안이 높은 빈도로 나타났고 후포도막염 낭포황반부종 환자에서 보다 낮은 빈도로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 4). 각 질환에 따른 안압변화 양상의 차

이를 확인하기 위해 경과관찰 중 고안압에 대한 약물 치료 여부를 혼란변수로 설정하여 통제한 후 통계 분석하였다. 주사 후 ‘평균 최고 안압값($p=0.025$)’과 ‘안압상승 정도($p=0.033$)’에 있어 삼출황반변성 환자군에서 높은 안압상승을 보여주었고 후포도막염, 망막정맥폐쇄, 당뇨병망막병증 순서로 원인 질환간의 유의한 차이를 나타내었다. 후포도막염 환자 군에서는 주사치료 1일 후 측정한 안압이 치료 전 안압보다 평균 3 mmHg 감소하였고($p=0.016$) 이는 타 질환군과 다른 양상을 보였다($p=0.043$). 주사 후 최고 안압까지 도달하는 시간($p=0.064$) 및 안압 정상화까지 시간($p=0.085$)은 당뇨병망막병증 군에서 지연된 양상을 보였고 후포도막염 환자에서 좀 더 빠른 변화를 나타내었으나 통계적 유의 수준에는 도달하지 못하였다(Table 5). 안압상승으로 약물 치료

Table 5. Patterns of intraocular pressure change in patients with secondary ocular hypertension after intravitreal triamcinolone injection

Diagnosis	Total (n = 248)	Pre-injection IOP (mm Hg)	Post-injection IOP (mm Hg)	Maximum IOP* (mm Hg)	Mean increased IOP† (mm Hg)	Mean Period to Maximum IOP (day)	Mean period to IOP normalization (day)
DMR	168	14.3	17.8	22.5	8.3	59.6	100.3
RVO	46	13.8	19.1	23.9	10.1	46.0	65.4
Posterior uveitis	14	16.0	13.0	26.7	10.7	36.0	51.3
Exudative AMD	20	15.8	21.1	27.5	11.7	37.6	73.0
p-value		0.186	0.043	0.025	0.033	0.064	0.085

IOP = intraocular pressure; DMR = diabetic retinopathy; RVO = retinal vein occlusion; AMD = age-related macular degeneration.

*Highest intraocular pressure during follow up period; †Maximum IOP - pre-injection IOP.

Table 6. The pattern of intraocular pressure change in patients needed medical treatment for control of intraocular pressure after Intravitreal triamcinolone injection

Diagnosis	Total (n = 96)	Pre-injection IOP (mm Hg)	Post-injection IOP (mm Hg)	Maximum IOP* (mm Hg)	Mean increased IOP† (mm Hg)	Mean period to Maximum-IOP (day)	Mean period to IOP normalization (day)	Mean treatment period (day)
DMR	64	15.9	21.4	27.0	11.2	52.4	86.7	92.3
RVO	14	15.4	21.6	30.3	14.9	42.7	61.1	42.7
Posterior uveitis	12	16.2	13.0	27.5	11.3	26.0	40.3	60.7
Exudative AMD	6	17.3	28.0	35.0	17.7	27.7	36.3	112.7
p-value		0.858	0.015	0.049	0.038	0.087	0.095	0.191

IOP = intraocular pressure; DMR = diabetic retinopathy; RVO = retinal vein occlusion; AMD = age-related macular degeneration.

*Highest intraocular pressure during follow up period; †Maximum IOP - pre-injection IOP.

가 필요했던 96안을 구분하여 기저질환에 따른 안압변화 양상을 비교해본 결과에서도 역시 주사 후 ‘평균 최고 안압값($p=0.049$)’과 ‘안압상승 정도($p=0.038$)’에 있어 삼출황반변성 안에서 가장 높은 안압상승을 보여주었고 망막정맥폐쇄 안에서 두 번째로 높은 안압상승을 나타내었다(Table 6).

연령과 안압상승의 연관성을 60세를 기준으로 비교한 결과 60세 미만의 연령이 낮은 군에서 고안압 발생 비율이 높은 경향($p=0.073$)을 보였다. 특정 연령의 설정 없이 Logistic regression test를 이용한 분석 결과 역시 연령 1세 증가 당 유리체강내 트리암시놀론 주사 후 고안압 발생 확률은 2.8%씩 낮아지는 결과($p=0.022$)를 보였고, 연령과 안압상승 절대값에 대한 상관관계 역시 통계적으로 유의한 음의 상관관계($p=0.003$, Correlation Coefficients $\beta = -0.192$)가 관찰되었다. 10세 간격으로 세대구간을 나누어 안압상승을 비교한 결과 역시 높은 연령에서 안압상승 정도가 낮았으며 40대를 기준으로 평균 안압상승 값의 차이가 급격하게 변화하는 양상을 보였다. 20대와 70대의 평균 안압상승 값은 4.78 mmHg 차이를 보였다(Fig. 2).

백내장

유수정체안 372안 중 후낭하혼탁의 진행으로 백내장 수

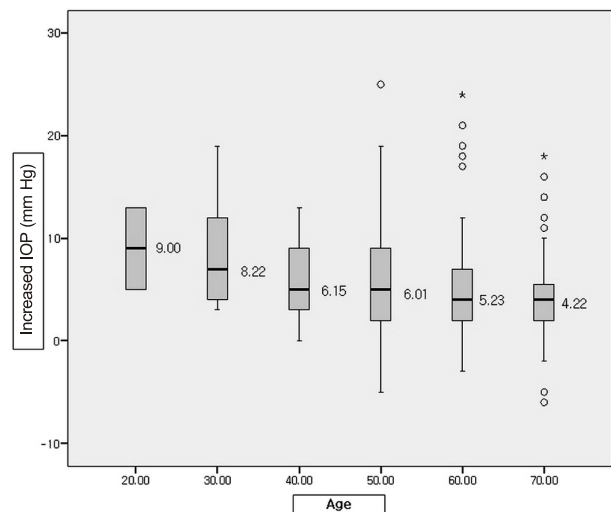


Figure 2. The relationship of mean increased intraocular pressure and age distributions.

술을 받았거나 예정인 환자 118안을 대상으로 위험요소를 분석 하였다(Table 7). 당뇨황반부종으로 치료받은 환자군($p<0.001$), 유리체절제술을 시행 받은 환자군($p=0.011$), 트리암시놀론 주사 후 안압상승군($p=0.029$)에서 통계적으로 유의하게 높은 백내장 진행을 보였다. 안압상승 정도에 따른 백내장 진행의 관계를 분석한 결과 유리체강내 트리

Table 7. Incidence and risk evaluation of cataract progression after intravitreal trimacinolone acetonide injection according to basic characteristics

	Total (n = 372)	Cataract progression (%)	p-value
Sex			
F	166	56 (33.7%)	0.205
M	206	52 (25.2%)	
Age			
Under 60 years	180	44 (24.4%)	0.059
Over 60 years	192	64 (33.3%)	
Vitrectomy			
Non-vitrectomized eye	284	68 (23.9%)	0.011
Vitrectomized eye	88	40 (45.5%)	
Secondary ocular hypertension			
Yes	122	43 (35.2%)	0.029
No	250	61 (24.4%)	
Dyslipidemia			
Hyperlipidemia	163	52 (31.9%)	0.282
No hyperlipidemia	209	56 (26.8%)	
Hypertension			
Hypertension	175	50 (28.6%)	0.854
No hypertension	197	58 (29.4%)	
Diabetic retinopathy			
Diabetic retinopathy	240	88 (36.7%)	0.000
No diabetic retinopathy	132	20 (15.2%)	

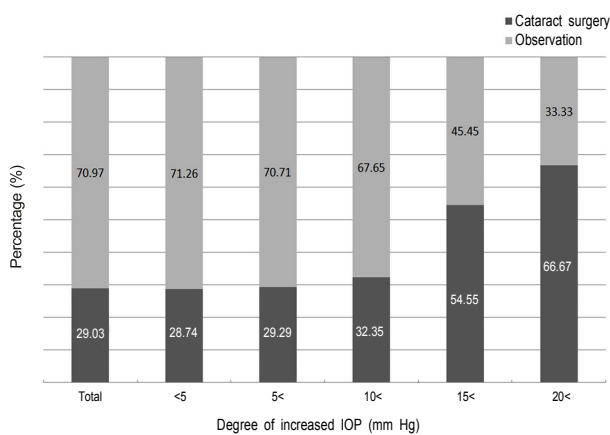


Figure 3. The association of intraocular pressure increasing level and need cataract surgery.

암시놀론 주사 후 안압상승 정도가 클수록 백내장 수술이 필요한 환자의 비율이 증가하였다(Fig. 3). 안압이 1 mmHg 증가함에 따라 백내장 발생 확률이 3.4% 증가하는 경향을 보였으나 통계적 유의수준에는 도달하지 못하였다($p=0.083$). 또한 연령과 관련하여 60세 이상 환자에서 높은 후낭하혼탁의 진행을 보였으며($p=0.059$), Lens Opacities Classification System III (LOCS III) 기준으로 60세 이상에서 평균 1.24 (SD 0.63), 60세 미만에서 0.93 (SD 0.52)의 후낭하혼탁의 진행을 나타냈다. 성별, 고지혈증, 고혈압 유무에 따른 백내장 진행의 통계적 차이는 확인되지 않았다.

백내장 발생률에 통계적으로 유의한 차이를 보였던 위험요인을 보정하여 다변량 분석한 결과 당뇨병반부종으로 치료 받은 군에서 백내장 발생률이 2.76배($p=0.008$), 유리체절제술 시행 받은 군에서 2.68배($p=0.007$) 높은 것으로 확인되었고 연령이 1세 증가할 때 마다 백내장 발생률이 3% ($p=0.046$)씩 증가하는 양상을 보였다.

무균성 안내염

3안에서 무균성 안내염이 발생하였다(Table 8). 2안은 인공수정체안, 1안은 유리체절제술을 받은 병력이 있었고 후낭이 제거된 상태였다. 3안 모두 Pain score 2점 이하의 불편감 정도를 호소하였고 2일 이내에 자발적으로 소실되었다. 유리체 및 전방 세균 배양 검사에서 균배양이 관찰된 경우는 없었고 모든 환자에서 세균성 안내염에서 주로 나타나는 심한 충혈, 상안검 및 각막 부종, 농성 분비물 등의 증가는 없었다. 전방, 유리체 염증 세포와 트리암시놀론 입자로 생각되는 가성축농(증례 2), 유리체내 전방적인 트리암시놀론 결정체(증례 3)가 관찰되었다. 치료 과정 중 Intracameral cocktail 주사(증례 1), Intravitreal cocktail 주사(증례 2), 유리체절제술(증례 3)을 시행 받았으며 점안항생제와 스테로이드 안약을 사용하였다. 증례 2에서 관찰된 0.8 mm 높이의 전방축농은 염증성 막이나 홍채 유착 없이 자세에 따라 쉽게 움직이는 양상이었고 2일째 완전 소실되었으며 1

Table 8. Demographics and clinical findings of patients with non-infectious endophthalmitis

	Case 1	Case 2	Case 3
Age	37	48	62
Sex	M	F	F
Eye	OD	OD	OS
Diagnosis	DME	DME	BRVO with CME
Predisposing condition	DM, HTN	DM	HTN
Lens status	Pseudophakia	Phakic eye	Pseudophakia
Prior vitrectomy	No	No	Yes
Chief complaint	Decreased visual acuity	Decreased visual acuity	Decreased visual acuity
Pain score	2/10	1/10	2/10
Time to presentation	2 days	4 days	1 days
AC reaction	4+	4+	4+
Hypopyon	-	+ (0.8 mm)	-
Vitritis	3+	4+	4+ <
Surgical treatment	Intracameral cocktail Vancomycin Ceftazidim Dexamethason	Intravitreal cocktail Vancomycin Ceftazidime Amikin	Vitrectomy
Pre-injection BCVA	0.04	0.1	0.2
Initial BCVA	LP+	0.02	HM
Final BCVA	0.2	0.6	0.8

DME = diabetic macular edema; BRVO = branch retinal vein occlusion; CME = cystoids macular edema; DM = diabetes mellitus; HTN = hypertension; AC = anterior chamber; BCVA = best corrected visual acuity.

주일째 치료 전 시력을 회복하였다. 다른 2안에서도 1주 이내에 전방 및 유리체 염증이 호전되는 양상을 보였고 1달 이내에 치료 전 시력을 회복하였다. 최종 시력은 트리암시놀론 주사 치료 전보다 좋은 결과를 보였다.

고 찰

유리체강내 스테로이드 주사는 손상된 혈액망막장벽을 안정시켜 당뇨망막병증, 망막정맥폐쇄, 후포도막염 등 혈액망막장벽의 누출로 발생한 황반부종을 감소시키는데 효과적인 치료로 이용되고 있다.¹⁻¹³ 유리체강내 트리암시놀론 주사는 술기와 직접적으로 연관되었거나 약물 자체의 특성과 관련된 합병증에서부터 안구내 구조물과의 상호 물리적, 생화학적 반응에 의한 단기적, 장기적인 합병증까지 다양한 종류의 합병증이 비교적 높은 비율로 발생하고 있다. 그 중 일시적 안압상승, 수정체 후낭하혼탁의 진행, 유리체출혈, 감염성, 비감염성 안내염 등이 대표적이다.¹⁴⁻¹⁹

안압상승과 관련된 합병증의 발생률은 각 연구마다 안압상승에 대한 기준 및 트리암시놀론 아세트나이드의 치료 용량, 경과관찰 기간 등의 차이로 인하여 17-64%까지 다양하게 보고되고 있다.^{27,28} 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드는 섬유주의 구조적, 생화학적인 변화를 통해 방수 배출 저항을 증가시키는 기전으로 안압상승을 유발한다.^{29,30} 그러므로 트리암시놀론 약물의 안구내 농도는 안압

상승과 직접적인 연관성이 있으며 동물 실험에 따르면 약 3-6주간 유리체강내에 머물며 지속적 농도를 유지하는 것으로 알려져 있다.^{31,32} 유리체강내 트리암시놀론 주사의 고안압 발생 효과는 유리체강내의 트리암시놀론 결정체의 소실 시간과 약물의 반감기에 따라 영향을 받는 양상을 보인다.^{33,34} 임상 연구에 따르면 4 mg 유리체강내 트리암시놀론 주사 이후 유리체절제술을 시행 받은 안에서 3.2일, 시행 받지 않은 군에서 18.6일의 반감기를 갖는 것으로 보고하고 있으며,³⁵ Kosobucki et al³⁴은 인공수정체안에서 102일, 유리체절제술 안에서 113일, 유리체절제술을 받지 않은 군에서 191일 후에 유리체강내 트리암시놀론 결정이 완전 소실한다고 보고하였고 트리암시놀론 결정이 머무는 시간이 상대적으로 장시간 유지되면 섬유주의 생화학적 변화에 대한 감수성의 증가로 인해 안압상승의 위험도를 높일 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서 유리체절제술을 시행 받지 않은 군에서 평균 2.02 mmHg ($p=0.040$) 높은 안압상승을 보였고 최고 안압에 도달하는 시간 및 안압이 정상화되기까지의 시간이 지연되어있는 양상을 보였다. 이는 유리체의 약물에 대한 저장소 역할 즉, 낮은 확산력과 긴 반감기가 원인이 되었을 것으로 생각되며 인공수정체안과 유리체절제술안에서 고안압 발생이 낮은 결과를 보이는 이유 역시 약물의 짧은 반감기와 빠른 소실로 인한 섬유주 구조의 변화 및 회복 속도의 차이로 생각된다.³⁶ 다수의 연구에서 젊은 연령은 안압상승의 위험요소로 보고하고 있다.^{22,28,36,37}

그러나 Bashishur et al³⁸은 안압상승과 연령의 연관성 없음을 보고하였고, Vasconcelos-Santos et al³⁹은 특히 40세 이상의 연령에서 통계적 차이가 없음을 보고하였다. 본 연구에서는 60세 미만의 연령에서 고안압 발생 비율이 높은 경향을 보였고 연령과 안압상승 사이의 유의한 음의 상관관계를 증명하였으며 40대를 기준으로 평균 안압상승 정도의 차이가 급격하게 변화하는 양상을 확인하였다. 이는 젊은 연령이 안압상승의 주요한 위험요소임을 보여주며 시술자 및 환자에게 있어 연령에 따른 1차 치료 방법의 결정 혹은 합병증 관리 계획을 설정하는데 많은 정보를 제공하게 될 것이다. 녹내장은 다수의 연구를 통해 안압상승의 강력한 위험요소로 증명되었다. 만성 개방각녹내장 안에서 고안압 발생이 2.17배 높았다는 보고와^{17,39} 녹내장 안에서 스테로이드에 대한 병리학적 감수성이 높음을 증명한 많은 연구 결과에도 불구하고, Rhee et al²⁴과 Jonas et al³⁷은 녹내장과 안압상승 사이의 연관성 없음을 보고하였는데 이러한 결과는 전체 대상안 중 녹내장이 적은 비율을 차지했던 점(3.6%), 스테로이드 치료에 감수성이 적은 안이 다수 포함되었던 점 등의 선택편향이 작용하였을 가능성이 있다. 다수의 연구에서 원인질환과 안압상승의 연관성을 보여주지 못하였지만 Özkiris et al¹⁷은 활동적인 후포도막염군에서 높은 안압상승을 보고하였다. 본 연구에서는 삼출물반변성, 후포도막염 등 염증질환에서 높은 안압상승을 보였다. 특히 후포도막염군에서는 조기 안압상승 후 빠른 정상화를 보였고 당뇨황반부종군에서 지연된 반응을 보였다. 이는 스테로이드 감수성과 효율적 염증조절이 섬유주의 생화학, 해부학적 변화수준을 빠르게 결정하며 염증성 질환의 빠른 안압변화와 높은 안압상승을 야기하며 반대로 당뇨환자의 조직세포 내 대사능력 저하가 섬유주의 재구조화를 지연시키는 것의 차이로 보인다.⁴⁰⁻⁴⁴ 자료분석에 있어 안압하강 치료 여부를 혼란변수로 통제하였지만 사용기간, 복합제제사용 등에 대한 통제의 제한이 있었고 경과주기의 차이 등으로 모든 환자에서 동일시점에 안압을 측정하지 못한 한계가 있다. 그럼에도 약물치료의 시작, 추가 혹은 중단에 일관성을 갖고 진행하였기에 주사 후 원인 질환에 따른 안압의 변동을 일정수준 가늠할 수 있을 것이라 생각된다. Lee et al²¹은 성별에 따라 남성을 안압상승의 위험요소로 보고하였으나 본 연구에서 유의한 차이는 없었다. 성호르몬이 안압상승, 녹내장 발생, 스테로이드 점안시 반응성을 결정할 수 있다는 연구들이 보고되었고 안압상승의 차이를 성호르몬의 분포로 설명하였다. 이번 보고에서는 평균 연령이 60세 이상으로 여성의 경우 폐경으로 인한 활발한 성호르몬 활동이 이뤄지는 시기가 지난 것으로 생각되며 성별에 의한 안압상승의 차이를 야기하기에는 부족하였을 것으

로 보인다.^{44,45}

유리체강내 트리암시놀론 주사 후 백내장의 진행은 주로 후낭하혼탁의 형태로 나타나며 발생률은 약 7-50%로 보고되고 있다.⁴⁶ 유리체내 트리암시놀론 주사를 고려하지 않더라도 지난 20년간 연령과 당뇨는 백내장 발생 및 진행의 주요 위험요소로 보고되었고 주로 핵백내장, 혹은 피질백내장의 형태로 나타난다. 또한 여성에서 남성보다 약 두 배 정도 높은 발생률을 보고하고 있으며 유리체절제술은 주로 녹내장 환자에서 섬유주절제술을 시행한 후 발생하는 것과 유사한 기전으로 방수 및 앞쪽 유리체의 산소분압을 증가시켜 핵백내장의 진행을 촉진 시키는 것으로 알려져 있다.^{47,48} 본 연구에서는 이러한 기존의 백내장 위험요소와 유리체강내 트리암시놀론 치료에 따른 후낭하혼탁 진행의 연관성에 대하여 분석하였고 '연령, 당뇨, 유리체절제술의 병력, 주사 후 안압상승'이 후낭하혼탁 진행의 위험요소로 보고하였다.

연령의 증가는 방수 유출력의 감소를 야기하고 안구내 약물대사의 지연을 통해 유리체강내 트리암시놀론 약물 농도를 장시간 유지하게 한다. 이는 약물의 수정체 후면과 접촉 기회를 증가시켜 후낭하혼탁의 진행을 유발할 수 있다.⁴⁹ 또한 시술 후 백내장 합병을 줄이려는 자세 유지 및 치료 순응도의 차이 역시 결과에 영향을 주었을 것으로 생각된다. Gilles et al⁵⁰은 당뇨황반부종 환자를 대상으로 유리체강내 트리암시놀론 반복 주사 시행 후 3년간 56%의 환자에서 후낭하혼탁 진행으로 백내장 수술이 필요하였다고 보고하였다. 그러나 일반적으로 당뇨에 의한 수정체 삼투 변화는 핵백내장, 피질백내장을 유발하는 경우가 많고 본 연구에서도 핵백내장의 진행이 LOCS III 기준 평균 1.24 (SD 0.96)로 대조군(0.42, SD 0.19)과 비교하여 높은 진행 정도를 보였으며 수술 결정에 있어 핵백내장의 진행이 다소 기여했을 것으로 보인다. 유리체절제술은 유리체강내 트리암시놀론 결정의 확산과 자유도를 높여 후낭하혼탁 진행의 위험요소로 작용한다. 유리체는 유리체절제술 후 안구를 채우고 있는 평형염기용액이나 방수에 비하여 점도가 높다. 또한 Dexamethason 약물 확산 실험을 통해서도 식염수에서 유리체에 비해 약 5배 빠른 확산을 보이는 것으로 밝혀졌다.⁴⁸ 아직 유리체절제술 여부가 백내장 발생의 위험요소로 명확히 밝혀진 보고는 없지만 본 연구 결과를 통해 백내장의 진행은 유리체강내에서 후낭에 접촉할 기회가 얼마나 높은지와 관련된 유리체강내 약물의 확산력, 자유도와 높은 연관성이 있는 것으로 보여진다. 유리체강내 트리암시놀론 주사 후 안압상승이 백내장 진행과 연관성이 있는지는 아직 명확하지 않다. Gillies et al⁵¹은 안압상승과 수정체 후낭하혼탁 진행의 유의한 연관성을 보고하였으나, 다른 소수

의 연구에서는 그 관계를 명확히 밝히지 못하고 있다.⁵² 이번 연구에서는 안압상승군에서 높은 백내장 진행률을 나타냈고 특히 안압상승 정도가 클수록 수술 비율이 증가하는 양상을 보여주었다. 이러한 연관성은 스테로이드 치료에 반응하여 상승하는 안압과 후낭하혼탁의 진행이 유사한 기전에 의해 진행될 가능성을 보여주며 이와 관련한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

안내염은 시력에 직접적인 영향을 미치는 위험한 합병증이다. 트리암시놀론 주사의 경우 감염성의 안내염 이외에 약제 병내에 포함된 benzyl alcohol, carboxymethylcellulose sodium 등의 화학물질 혹은 Bacterial toxin에 의한 무균성 안내염 발생에 대한 많은 보고들이 있으며, 감염성 안내염과 치료 방법과 예후에 차이가 있어 질환의 자연 경과 및 임상 양상에 대하여 반드시 숙지하고 있어야 한다. 비감염성 안내염은 0.2-23.8%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 주사 전 화학물질이 포함된 상층액을 제거하거나 필터를 통한 용매제의 제거로 발생을 줄일 수 있다고 보고되고 있다.⁵¹⁻⁵⁸ 전반적으로 무균성 안내염은 세균성보다 빠른 시기에 발현하는 것으로 보인다. Nelson et al²⁶은 발생시기에 대해 감염성 안내염은 2주, 무균성 안내염 2일로 차이가 있음을 보고하였으나 무균성 안내염이 1주일 후에 발생하였다는 보고 및 감염성 안내염의 평균 발생 시간이 7.5일로 보고된 예도 있다.^{53,59} 보통 무균성 안내염의 경우 스테로이드의 항염증 작용으로 인하여 심한 충혈이나 농성 분비물 없이 통증이 심하지 않은 양상을 보이며 시력 회복은 감염성 안내염보다 빠르고 1주 이내에 치료 전 시력 이상으로 호전되는 양상을 보인다. 그러나 무균성 안내염의 경우에도 6주 후 시력이 회복된 예도 있어 시력 회복 속도만으로 무균성 안내염으로 단정할 수 없다.^{53,54} 염증반응은 1주 내에 빠르게 호전된다.⁶⁰ 끈적하지 않고 자세에 따라 쉽게 움직이는 가성 전방축농이 인공수정체안, 무수정체안의 후낭 손상 환자에서 발생한 보고가 있으나 본 증례 환자는 유수정체안 상태였다.

흥미롭게도 기존 시술방법과 차이가 없었고 수술실 기구 균배양 역시 음성을 보였음에도 불구하고 3안 모두 1달 이내에 동시 발생하였고, 저자들은 트리암시놀론 약제의 부형 약물 및 Bacterial toxin 농도 이상에 가능성을 두고 역 추적하여 같은 공정번호를 갖는 약품을 사용한 것을 확인하였다. 제조 및 약제보관의 특별한 이상은 없었으나 이처럼 동시에 발생한 무균성 안내염의 경우 제조공정, 보관 관리, 도구 및 소독제의 재점검을 통해 반복 발생을 예방해야 할 것이다.

본 연구는 후향적 의무기록 분석으로 안압 측정시간, 측정자가 일정하게 통일되지는 못하였다. 또한 의무기록의 미

비와 분실 혹은 의무기록에서 간과했던 다른 합병증이 발생했을 가능성을 배제할 수 없으며 실제로 시술과 동반한 가벼운 합병증 등은 평가할 수 없었던 한계가 있었다. 본 시술과 관련하여 국내외로 많은 연구들이 있으나 합병증의 발생률, 위험요소, 합병증간의 상호 연관성에 대해 다소 통일되지 못한 결과를 보고하고 있다. 본 연구에서는 안압상승과 관련하여 연령, 녹내장 병력, 유리체절제술 및 수정체상태와의 연관성을 증명하였고 고령, 당뇨, 유리체절제술 등이 수정체 후낭하혼탁 진행의 위험요소임을 확인하였다. 저자들은 다양한 합병증에 대하여 최대한 수치적 접근을 시도하였으며 실제 임상에서 시술을 결정하고 치료, 관리하는데 있어 참고 자료로서 이용될 수 있을 것이라 생각한다. 또한 술자는 약물의 특징과 포함된 부형물에 관련된 안내 합병증 예방을 위한 주의가 필요하며 특히 안내염 발생과 관련한 임상양상을 숙지하고 약물의 취급 및 보관 부형약물의 부작용에 관하여 유의하여야 할 것이다.

참고문헌

- 1) Machermer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-80.
- 2) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-7.
- 3) Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111:2044-9.
- 4) Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S. Intravitreal triamcinolone acetate in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003;136:419-25.
- 5) Ip MS, Gottlieb JL, Kahana A, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1131-6.
- 6) Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: An optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765-72.
- 7) Conway MD, Canakis C, Livir-Rallatos C, Peyman GA. Intravitreal triamcinolone acetate for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:27-33.
- 8) Sutter FK, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for radiation induced macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1491-3.
- 9) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetate in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244-50.
- 10) Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA, Pratt L. Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:527-9.
- 11) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Repeated intravitreal injections

- of triamcinolone acetonide as treatment of progressive exudative age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:873-4.
- 12) Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2003;110:1517-25.
- 13) Peyman GA, Cheema R, Conway MD, Fang T. Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina* 2000;20:554-5.
- 14) Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: An optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1131-6.
- 15) Vasconcelos-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AP, Nehemy MB. Secondary ocular hypertension after intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide: incidence and risk factors. *Retina* 2008;28:573-80.
- 16) Jung JW, Nam DH, Shyn KH. The Complications after Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:55-62.
- 17) Özkiris A, Erkilic K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol* 2005;40:63-8.
- 18) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
- 19) Challa JK, Gillies MC, Penfold PL, et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:277-81.
- 20) Yang YH, Kim KR, Yang SW, Yim HB. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1081-5.
- 21) Lee JM, Kim SJ, Yi KY, Kim HK. Intraocular Pressure Change After Secondary Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:97-102.
- 22) Park HY, Yi K, Kim HK. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:122-7.
- 23) Gillies MC, Kuzniarz M, Craig J, et al. Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. *Ophthalmology* 2005;112:139-43.
- 24) Rhee DJ, Peck RE, Belmont J, et al. Intraocular pressure alterations following intravitreal triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2006;90:999-1003.
- 25) Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1663-4.
- 26) Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- 27) Avci R, Kaderli B, Akalp FD. Intravitreal triamcinolone injection for chronic diffuse diabetic macular oedema. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34:27-32.
- 28) Kok H, Lau C, Maycock N, et al. Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis. *Ophthalmology* 2005;112:1916.e1-7.
- 29) Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18:629-67.
- 30) Kubota T, Okabe H, Hisatomi T, et al. Ultrastructure of the trabecular meshwork in secondary glaucoma eyes after intravitreal triamcinolone acetonide. *J Glaucoma* 2006;15:117-9.
- 31) Scholes GN, O'Brein WJ, Abrams GW, et al. Clearance of triamcinolone from vitreous. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1567-9.
- 32) Kim TH, Moon YS, Chin HS. Change of residual period and clearance rate of intravitreal triamcinolone according to initial dosage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:1569-74.
- 33) Meyer CH, Mennel S, Schmidt JC. Intravitreal triamcinolone acetonide may increase the intraocular pressure even in vitrectomized eyes after more than 3 months. *Am J Ophthalmol* 2005;140:766-7.
- 34) Kosobucki BR, Freeman WR, Cheng L. Photographic estimation of the duration of high dose intravitreal triamcinolone in the vitrectomized eye. *Br J Ophthalmol* 2006;90:705-8.
- 35) Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-6.
- 36) Ito T, Nozaki M, Ogura Y. Incidence and risk factors of intraocular pressure elevation after triamcinolone acetonide administration for macular disorders. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2006;110:379-83.
- 37) Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593-8.
- 38) Bashshur ZF, Terro AM, Haibi CP, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide: Pattern of secondary intraocular pressure rise and possible risk factors. *Clin Ophthalmol* 2008;2:269-74.
- 39) Vasconcelos-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AP, Nehemy MB. Secondary ocular hypertension after intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide. *Retina* 2008;28:573-80.
- 40) Clark AF, Wilson K, McCartney MD, et al. Glucocorticoid-induced formation of cross-linked actin networks in cultured human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:281-94.
- 41) Wilson K, McCartney MD, Miggans ST, Clark AF. Dexamethasone induced ultrastructural changes in cultured human trabecular meshwork cells. *Curr Eye Res* 1993;12:783-93.
- 42) Johnson DH, Bradley JM, Acott TS. The effect of dexamethasone on glycosaminoglycans of human trabecular meshwork in perfusion organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2568-71.
- 43) Weinreb RN, Mitchell MD, Polansky JR. Prostaglandin production by human trabecular meshwork cells: in vitro inhibition by dexamethasone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1541-5.
- 44) Lee JM, Kim SJ, Yi KY, Kim HK. Intraocular pressure change after secondary intravitreal triamcinolone acetonide injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:97-102.
- 45) Kass MA, Sears ML. Hormonal regulation of intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1977;22:153-76.
- 46) Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21:178-83.
- 47) Virgolici B, Popescu L. Risk factors in cataract. *Oftalmologia* 2006;50:3-9.
- 48) Stefánsson E. Physiology of vitreous surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:147-63.
- 49) Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J* 2010;4:52-9.
- 50) Gillies MC, Islam FM, Larsson J, et al. Triamcinolone-induced cataract in eyes with diabetic macular oedema: 3-year prospective data from a randomized clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol*

- 2010;38:605-12.
- 51) Gillies MC, Kuzniarz M, Craig J, et al. Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. *Ophthalmology* 2005; 112:139-43.
- 52) Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye* 2004;18:361-4.
- 53) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
- 54) Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- 55) Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, et al. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1279-82.
- 56) Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1663-4.
- 57) Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr, Puliafito CA. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138:489-92.
- 58) Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B. Infectious and non-infectious endophthalmitis after intravitreal high-dose triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2006;141:579-80.
- 59) Sutter FK, Gillies MC. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003;87:972-4.
- 60) Chen SD, Lochhead J, McDonald B, Patel CK. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone injection for the treatment of pseudophakic cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2004;88: 843-4.

=ABSTRACT=

Complications after Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection: Incidence and Risk Factors

Haeng Ku Kang, MD, Hee Seung Chin, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: To reduce complications and provide proper management for better clinical outcomes in the treatment of macular edema through a large-scale analysis of the incidence and risk factors for complications of intravitreal triamcinolone injection.

Methods: The medical records of 490 eyes that received intravitreal triamcinolone (4.0 mg) injection for treatment of macular edema caused by various diseases were retrospectively reviewed, and relevant parameters were included in a multivariate regression model.

Results: Vitrectomized ($p < 0.001$) and pseudophakic ($p = 0.054$) eyes were less likely to exhibit an intraocular pressure increase, but glaucoma ($p < 0.001$) and young age ($p = 0.073$) were found to be significant risk factors for this complication. Vitrectomized eyes ($p = 0.011$), diabetic macular edema ($p < 0.001$), secondary ocular hypertension ($p = 0.029$) and old age ($p = 0.059$) were associated with cataract progression. Three consecutive case of sterile endophthalmitis, which differs from bacterial endophthalmitis in clinical course and prognosis, occurred during the same period.

Conclusions: Risk factors and the incidence of complications after intravitreal triamcinolone injection should be evaluated through regular follow-up evaluation to ensure proper management and a better prognosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(1):76-86

Key Words: Cataract progression, Complication, Intravitreal triamcinolone acetonide, Secondary ocular hypertension, Sterile endophthalmitis

Address reprint requests to **Hee Seung Chin, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Inha University Hospital
#7-206 Sinheung-dong 3-ga, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea
Tel: 82-32-890-2408, Fax: 82-32-890-2403, E-mail: hschin@inha.ac.kr