

당뇨황반부종에 대한 트리암시놀론의 유리체강내 주입술과 테논낭하 주입술의 비교

권순재 · 신재필 · 김시열

경북대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 당뇨황반부종에서 트리암시놀론 아세트나이드(TA)의 유리체강내 주입술과 테논낭하 주입술의 임상 효과를 비교하고자 하였다.

대상과 방법 : 당뇨황반부종 환자 43명 50안을 대상으로 TA를 24안에서 유리체강내로 주입하고, 26안에서는 테논낭하로 주입한 후 술 전 및 술 후 1, 3, 6개월에 시력과 안압을 측정하였고, OCT를 이용하여 중심 황반 두께와 전체 황반 부피를 측정하였다.

결과 : 두 군 모두에서 중심 황반 두께와 전체 황반 부피가 유의하게 감소하였고 평균 시력이 유의하게 향상되었다. 두 군을 비교할 때 평균 중심 황반 두께가 술 후 1개월에 유리체강내 주입군에서 유의하게 감소하였고 황반 두께와 부피의 감소율이 술 후 1개월에 유리체강내 주입군에서 유의하게 높았다. 평균 시력은 두 군에서 의미 있는 차이가 없었으나, 시력 향상 정도는 술 후 1개월에 유리체강내 주입군에서 유의하게 높았다. 평균 안압은 술 후 1개월에 유리체강내 주입군에서 유의하게 높았다.

결론 : 두 군 모두 의미 있는 시력 향상과 평균 중심 황반 두께 및 전체 황반 부피의 감소를 보였다. 임상 성적은 유리체강내 주입군에서 뚜렷하였으나 테논낭하 주입술도 당뇨황반부종 치료에 효과적이며 안전한 치료 방법이 될 수 있다. (한안지 49(1):81-90, 2008)

당뇨황반부종은 당뇨망막병증 환자에서 시력 소실을 가져오는 가장 흔한 원인 중 하나이다.¹ ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) 결과에 따르면 국소레이저치료가 유일하게 입증된 당뇨황반부종의 치료 방법으로 국소 황반부종은 국소레이저치료를 통해 시력저하의 위험을 줄일 수 있으나 미만성 황반부종은 예후가 좋지 않아 레이저치료 후에도 17%에서만 시력향상을 기대할 수 있다고 하였다.¹⁻³

최근 수년간 기존의 레이저치료를 반응하지 않는 미만성 당뇨황반부종의 치료 방법으로 유리체강내 트리암

시놀론 주입술이 활발히 시행되고 있고, 그 효과 또한 입증되었다.⁴⁻⁹ 하지만 유리체강내 주입술은 안내염,¹⁰⁻¹³ 망막박리,¹⁴ 안내출혈,¹⁰ 녹내장^{15,16} 등과 같이 심각한 시력 저하를 가져올 수 있는 합병증의 위험이 있어 그 사용에 주의를 요한다. 또한 적절한 주입 용량과 약제의 독성에 대한 안정성에 대해서도 장기적인 관찰이 필요하다.

유리체강내로 직접 스테로이드를 주입하지 않고 후테논낭하로 주입하여 공막을 통해 운반하는 방법도 널리 사용되어 왔고, 다양한 염증성 안질환과 인공수정체와 관련된 황반 부종에서 그 효과가 입증되었다.¹⁷⁻²⁰ 후테논낭하 주입술은 유리체강내 주입술에 비해 술기가 쉽고 심각한 합병증의 위험이 적다는 장점이 있어 그 사용 범위가 늘고 있다. 최근 확산성 당뇨황반부종과 망막정맥폐쇄 후 발생한 황반부종에 대해서도 후테논낭하 트리암시놀론 주입술이 효과가 있다고 보고 되고 있으나 보고에 따라 차이가 있다.²¹⁻²⁴

이에 저자들은 당뇨황반부종에서 트리암시놀론의 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술의 임상 성적을 후향적으로 비교하고자 하였다.

〈접수일 : 2007년 1월 22일, 심사통과일 : 2007년 9월 4일〉

통신저자 : 김 시 열
대구 중구 삼덕2가 50
경북대학교병원 안과
Tel: 053-420-5813, Fax: 053-426-6552
E-mail: kimsy@knu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

대상과 방법

1. 대상 환자

본원에서 당뇨황반부종으로 진단 받고 2005년 3월에서 2006년 4월 사이에 유리체강내 또는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 시행 받은 환자 중 6개월 이상 추적 관찰이 가능했던 43명 50안을 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다. 황반부종은 OCT (optical coherence tomography, STRATUS OCT model 3000, Carl Zeiss)상 전체 황반 부피가 3.0 mm³ 이상이고, 형광안저조영술상 후기에 황반 주위 혈관에서 전반적인 형광 누출소견이 관찰되는 경우로 정의하였다. 녹내장 치료를 받고 있거나 시력저하를 유발할 수 있는 다른 질병을 가진 경우, 시력에 영향을 줄 수 있는 각막, 유리체 및 수정체 혼탁이 있는 경우, 백내장 수술을 제외한 이전 안내수술을 시행하였거나 3개월 이내 백내장 수술을 시행한 경우, 범망막광응고술을 제외한 1개월 이내 광응고술을 시행한 경우, 과거 격자레이저 광응고술이나 트리암시놀론 주입술을 시행한 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 트리암시놀론 주입 방법

유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 모두 수술용 현미경을 이용하여 무균상태의 수술실에서 시행하였다. 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcain[®], Alcon)로 점안마취를 시행하고, 5% povidone-iodine을 점안하였다. Triamcinolone acetonide (TA) 주사제 병(40 mg/1.0 ml)을 부유액의 여과 없이 잘 흔들어 침전물이 상층액과 균일하게 섞이게 하였다. 유리체강내 주입술은 수정체가 있는 경우 각막윤부에서 4 mm, 인공수정체안인 경우 3.5 mm 떨어진 지점에 tuberculin 주사기와 30 gauge 주사침을 이용하여 0.1 ml (4 mg)의 TA를 주입하였다. 테논낭하 주입술은 환자를 상비측으로 보게 한 후 구결막의 하이측 부위에 공막이 노출되도록 결막과 테논막을 포함한 작은 절개창을 만들었고, tuberculin 주사기와 끝이 구부러진 27 gauge 주사침을 이용하여 절개창을 통해 테논낭하에 주사침이 들어간 것을 확인한 후 1.0 ml (40 mg) TA를 천천히 주입하였다.

모든 환자에서 트리암시놀론 주입술이 끝난 후 주사침을 제거할 때 약제의 역류가 일어나지 않도록 주사 부위에 면봉을 이용하여 가벼운 압력을 가하였고 수술이 끝난 후 ofloxacin (ocuflox[®], 삼일제약) 안연고를 점안하였다.

3. 결과 분석

경과 관찰은 주입 전 1개월 이내, 주입 후 1일, 1주일, 1, 3, 6개월에 시행하였고, 주입 후 1일과 1주일에는 안압검사와 세극등현미경검사를 시행하였고, 주입전 1개월 이내와 주입 후 1, 3, 6개월에는 시력, 안압검사, 세극등현미경검사, 안저검사, OCT를 각각 시행하였다. ETDRS 시력표를 이용하여 시력을 측정하였고, 비접촉안압계로 안압을 측정한 후 21 mmHg 이상인 경우 골드만안압계를 이용하여 다시 측정하였다. OCT는 Fast Macular thickness Protocol을 이용하여 황반 중심에서 1000 μm 지름의 평균 망막 두께를 중심 황반 두께(central macular thickness, CMT)로 정의하였고, 지름이 3.45 mm인 중심 황반 두께 지도(central macular thickness map)의 황반 부피를 전체 황반 부피(total macular volume, TMV)로 정의하였다.

4. 통계 분석

명목 변수에 대해 Fisher's exact test를 이용하여 두 군 간의 독립성 여부를 확인하였고, Wilcoxon signed rank test와 Mann-Whitney U test를 이용하여 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 후 시력, 안압, 중심 황반 두께, 전체 황반 부피의 변화에 대해 비교하였다.

결 과

당뇨황반부종 환자 43명의 평균연령은 58.9±8.2세였고, 이 중 남자가 18명, 여자가 25명이었다. 대상 환자 모두 2형 당뇨병에 의한 당뇨망막병증이었으며, 30안에서 증식당뇨망막병증이었고, 당뇨병의 평균 유병기간은 13.2±6.9년이였다. 29안은 적어도 주입술 1개월 이전에 범망막광응고술을 시행하였고 6안은 경과 중 또는 주입술 전 1개월 이내에 범망막광응고술을 시작하였다. 나이, 성별, ETDRS grade, 당뇨 유병기간, 고혈압 병력, 수정체 상태, 좌우안의 비율, 범망막광응고술 및 국소광응고술 상태에 있어서 두 군 간에 통계학적인 차이가 없었다(Table 1).

1. 중심 황반 두께와 전체 황반 부피

중심 황반 두께의 경우 유리체강내 주입군과 테논낭하 주입군 모두에서 주입 후 1개월과 3개월에 유의한 감소를 보였으나, 6개월에 다시 증가하였다(Fig. 1).

Table 1. Patient characteristics in the IVT* and PSTT† injection group

Characteristics	IVT* group	PSTT† Group	p value
No. of eyes	24	26	
No. of patients (male)	23	25	
Age (years)	58.17±8.51	59.65±7.93	0.566
Male (female)	10 (14)	10 (16)	0.817
Left eye (right)	11 (13)	16 (10)	0.266
Duration of diabetes (years)	13.21±7.34	13.08±6.54	0.884
Hypertension	6	8	0.65
Previous PRP‡			0.23
no treatment	7	8	
post-PRP‡ state	15	14	
PRP‡ during study	2	4	
Previous FLP§	2	1	0.211
Lens status			0.119
Phakic	17	23	
pseudophakic	7	3	
ETDRS grade			0.729
PDR#	15	15	
NPDR**	9	11	

IVT* : Intravitreal triamcinolone injection, PSTT† : Posterior subtenon triamcinolone injection.

PRP‡ : Panretinal photocoagulation, FLP§ : Focal laser photocoagulation.

ETDRS^{||} : Early treatment diabetic retinopathy study, PDR# : Proliferative diabetic retinopathy.

NPDR** : Non-proliferative diabetic retinopathy.

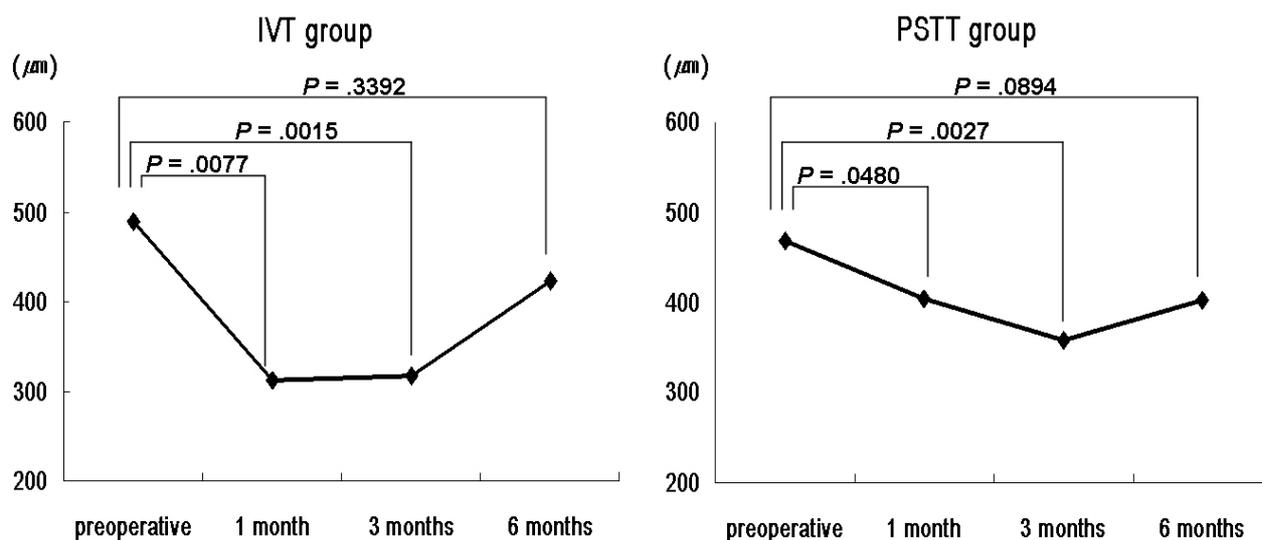


Figure 1. Temporal changes of mean central macular thickness (CMT) in intravitreal TA injection (IVT) and subtenon TA injection (PSTT) groups.

전체 황반 부피의 경우 유리체강내 주입군은 1, 3개월에서, 테논낭하 주입군은 3개월에서 각각 의미 있는 감소를 보였고, 6개월에 다시 증가하였다(Fig. 2). 두 군을 비교할 때, 주입술 전 1개월 이내에 시행한 중심 황반 두께와 전체 황반 부피는 두 군간에 통계학적인 차이가 없었다. 중심 황반 두께가 TA 주입 후 1개월에 유리체강내 주입군에서 테논낭하 주입군보다 유의하게 감소하였으나($p=.038$), 전체 황반 부피는 TA

주입 후 6개월 동안 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 2). 황반 두께와 부피의 감소율(percent reductions)의 경우 중심 황반 두께는 1, 3개월에, 전체황반부피의 경우 1개월에 유리체강내 주입군에서 테논낭하 주입군보다 유의하게 높았으며 유리체강내 주입군은 술 후 1개월과 3개월에, 후테논낭하 주입군은 술 후 3개월과 6개월에 황반 두께와 부피의 감소율이 높게 나타났다(Fig. 3).

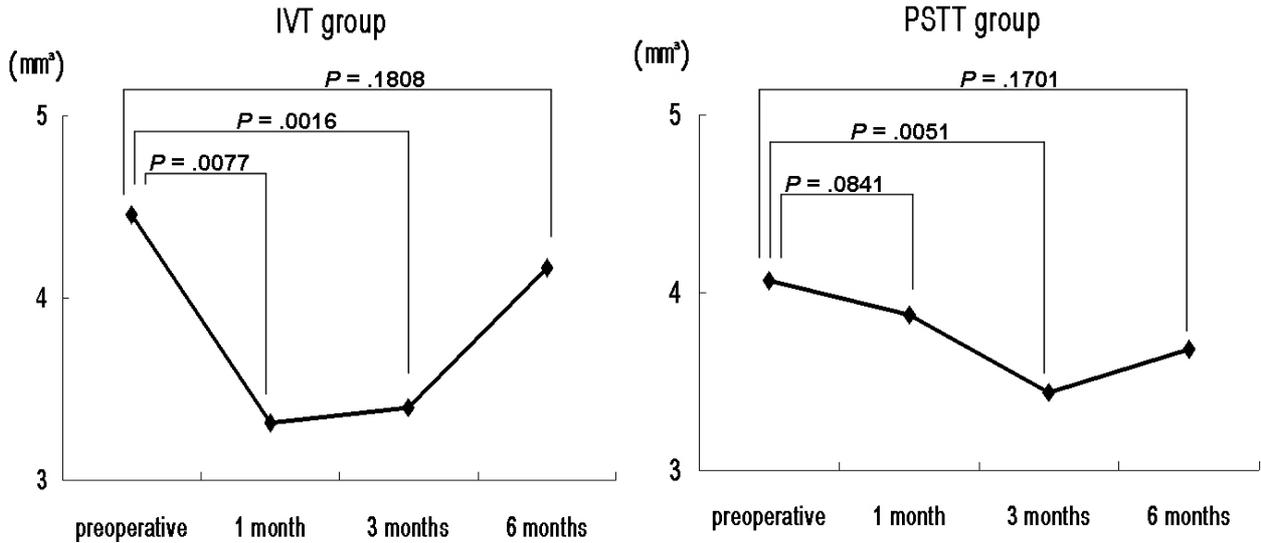


Figure 2. Temporal changes of mean total macular volume (TMV) in intravitreal TA injection (IVT) and subtenon TA injection (PSTT) groups.

Table 2. Comparison of central macular thickness (CMT) and total macular volume (TMV) between IVT* and PSTT† injection group (mean±SD)

	IVT* group	PSTT† group	p value
CMT (µm)			
Preoperative	497.3±206.8	466.3±126.1	0.79
Post-op 1 month	305.7±141.3	409.3±128.3	0.038 [‡]
3 months	295.8±132.8	354.3±138.4	0.12
6 months	441.3±130.5	401.2±143.0	0.38
TMV (mm³)			
Preoperative	4.46±1.32	4.07±0.77	0.38
Post-op 1 month	3.32±0.83	3.87±0.96	0.15
3 months	3.40±0.77	3.44±0.91	0.8
6 months	4.17±1.16	3.68±0.96	0.19

IVT*: Intravitreal triamcinolone injection, PSTT†: Posterior subtenon triamcinolone injection.

‡: Statistically significant ($p<0.05$).

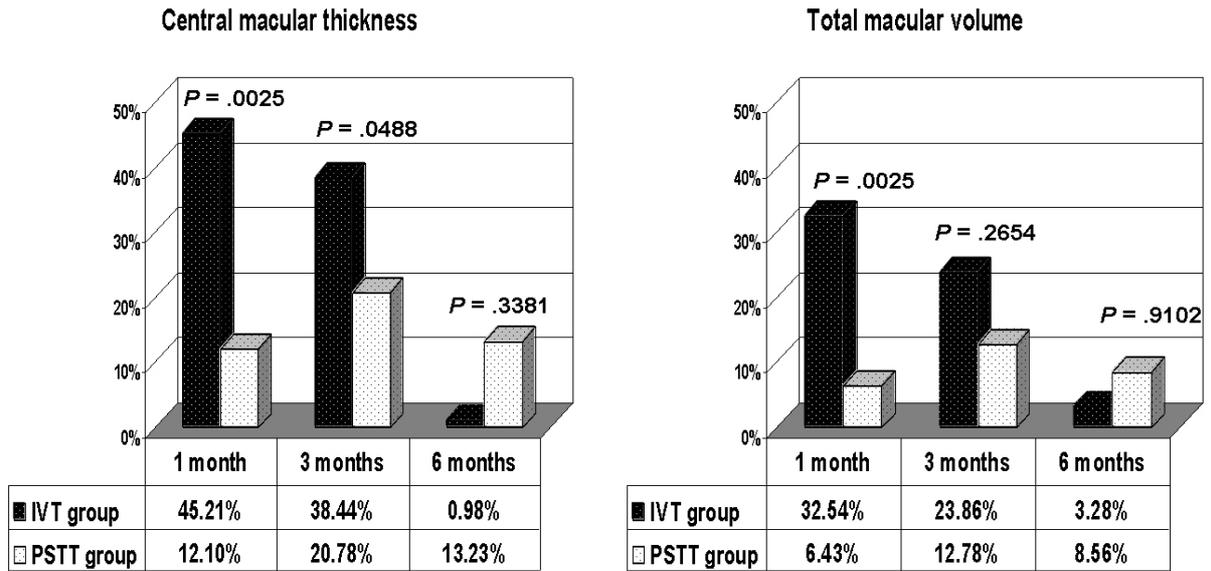


Figure 3. Comparison of mean percentage reduction in central macular thickness and total macular volume between intravitreal TA injection (IVT) and subtenon TA injection (PSTT) groups.

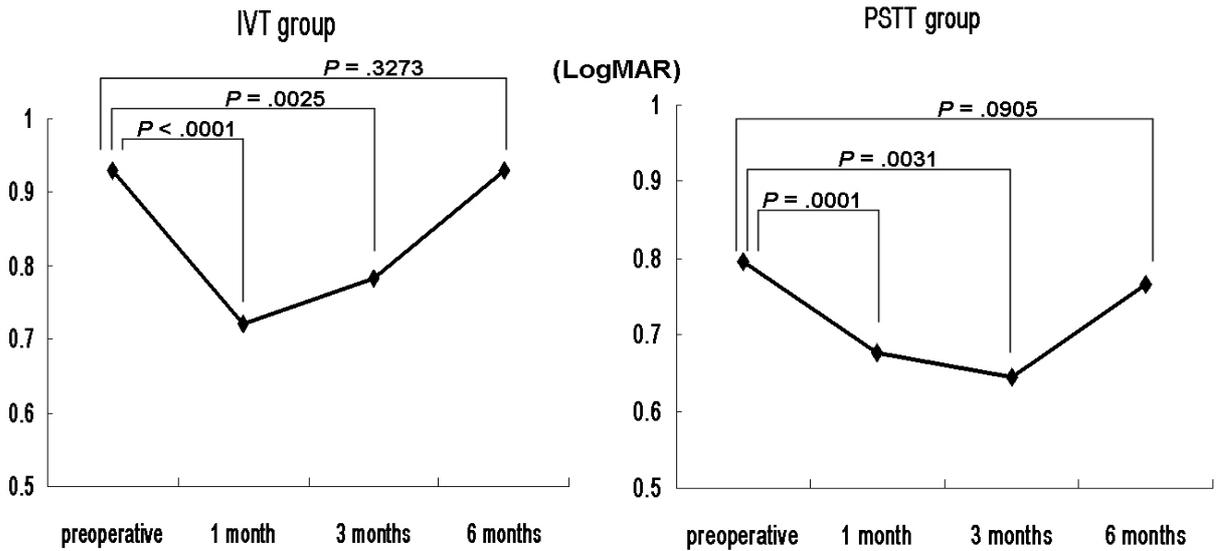


Figure 4. Temporal changes of mean visual acuity (logMAR) in intravitreal TA injection (IVT) and subtenon TA injection (PSTT) groups.

2. 시력

유리체강내 주입군과 테논낭하 주입군 모두에서 주입 후 1개월과 3개월에 평균 logMAR 시력의 유의한 향상을 보였으나 6개월에 다시 악화되는 경향을 보였다 (Fig. 4). 두 군을 비교할 때, 주입 전과 주입 후 6개월 동안 평균 logMAR 시력에 유의한 차이가 없었으나,

logMAR 시력의 향상 정도는 주입 후 1개월에서 테논낭하 주입군보다 유리체강내 주입군에서 유의하게 높았다 (Table 3).

3. 안압

유리체강내 주입군과 테논낭하 주입군 모두에서 술

Table 3. Comparison of logMAR[‡] visual acuity and improvement in logMAR[‡] visual acuity between IVT^{*} and PSTT[†] injection group (mean±SD)

	IVT [*] group	PSTT [†] group	p value
Visual acuity			
Preoperative	0.929±0.299	0.796±0.321	0.106
Post-op 1 month	0.721±0.301	0.677±0.313	0.799
3 months	0.783±0.350	0.644±0.347	0.223
6 months	0.929±0.366	0.765±0.310	0.313
Improvement in visual acuity			
Post-op 1 month	-0.208	-0.119	0.02 [§]
3 months	-0.161	-0.16	0.913
6 months	-0.043	-0.106	0.452

IVT^{*}: Intravitreal triamcinolone injection, PSTT[†]: Posterior subtenon triamcinolone injection.

logMAR[‡]: logarithm of minimal angle of resolution.

[§]: Statistically significant (p<0.05).

Table 4. Comparison of IOP[‡] and percentage increase in IOP[‡] between IVT^{*} and PSTT[†] injection group (mean±SD).

	IVT [*] group	PSTT [†] group	p value
IOP [‡] (mmHg)			
Preoperative	17.7±2.8	18.4±2.8	0.23
Post-op 1 day	17.5±3.3	18.3±2.4	0.3
1 week	18.5±4.0	18.9±2.7	0.95
1 month	21.7±5.1	18.8±3.2	0.045 [§]
3 months	20.3±3.7	19.0±2.8	0.27
6 months	19.6±3.7	18.8±2.8	0.76
Percentage increase in IOP [‡] (%)			
Post-op 1 day	-0.3±17.6	-1.9±17.6	0.652
1 week	7.7±22.0	4.8±16.6	0.623
1 month	24.7±34.1	3.8±15.7	0.023 [§]
3 months	17.5±22.8	2.8±13.4	0.048 [§]
6 months	12.9±17.9	2.0±13.6	0.082

IVT^{*}: Intravitreal triamcinolone injection, PSTT[†]: Posterior subtenon triamcinolone injection.

IOP[‡]: Intraocular pressure.

[§]: Statistically significant (p<0.05).

전 및 술 후 6개월 동안 평균 안압의 유의한 변화는 없었다. 두 군을 비교할 때 TA 주입 후 1개월에 평균 안압이 유리체강내 주입군에서 테논낭하 주입군 보다 유의하게 높았고(p=0.045), 안압 상승률(percentage increase of IOP) 또한 주입 후 1, 3개월에 유리체강

내 주입군에서 테논낭하 주입군 보다 유의하게 높았다 (Table 4). 유리체강내 주입군의 4안과 테논낭하 주입군의 2안에서 25 mmHg 이상의 안압 상승으로 안압 하강제를 사용하였으며, 6안 모두에서 경과 관찰 중 정상 안압으로 조절되었다. 두 군 모두에서 경과 중 안압

상승 이외의 트리암시놀론 주입과 관련된 합병증은 발생하지 않았다.

고 찰

스테로이드는 심각한 안내 독성 없이 안내 염증을 억제시킬 수 있어 지금까지 안과영역에서 광범위하게 사용되어 왔다. 그 중 트리암시놀론은 저장 형태의 결정형 스테로이드이며 현탁액으로 되어 있고 조직 내에 잔류하여 오랫동안 작용할 수 있다는 장점이 있어 유리체강내 주입을 통해 여러 가지 안과 질환에서 사용되어 왔으며^{25,26} 당뇨망막증에 의한 황반 부종⁴⁻⁹뿐만 아니라 삼출성 연령관련황반변성,^{27,28} 망막정맥폐쇄,²⁹ 포도막염,^{30,31} 인공수정체인³²에 의한 이차적인 황반 부종의 치료에도 사용되고 있다.

트리암시놀론의 유리체강내 주입술에 대해 일부 연구에서는 독성이 없다고 보고하였으나^{33,34} 잠재된 망막 독성이 있을 수 있고, 반복 주사가 필요할 수 있으며, 안압 상승^{15,16,35-38} 및 백내장의 진행^{27,28,31} 뿐만 아니라 안내염,¹⁰⁻¹³ 망막박리,¹⁴ 안내 출혈¹⁰등의 심각한 합병증의 위험이 있다.

이에 반해 안구주위 스테로이드의 국소 주사는 비감염성 포도막염의 치료를 위해 수년간 효과적으로 사용되어 왔다.¹⁸⁻²⁰ 최근 몇몇 보고에서 유리체강내 주입술에 비해 효과는 적지만 후테논낭하 주입을 통해 당뇨황반부종에서 시력 향상과 해부학적 호전을 가져올 수 있다고 하였다.²¹⁻²³ Bakri and Kaiser²²는 국소레이저 치료에 반응하지 않는 미만성 당뇨황반부종 환자에서 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 통해 12개월 이상 향상된 시력을 유지할 수 있다고 하였고, Cardillo et al²¹는 12명의 양안성 미만성 당뇨황반부종 환자를 대상으로 한 임의의 표본 연구에서 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 모두 황반 부종의 치료를 위해 사용될 수 있고, 6개월의 단기 경과 관찰 기간 동안 유리체강내 주입술이 더 뛰어나다고 하였다. Tunc et al²³도 미만성 당뇨황반부종 환자에서 국소레이저치료와 후테논낭하 트리암시놀론 주입을 병행함으로써 조기 시력 향상을 가져올 수 있다고 하였다.

본 연구도 기존의 연구와 유사한 결과를 보여주었는데, 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 모두 OCT 소견에 의한 해부학적인 측면과 시력에 의한 기능적인 측면에서 의미 있는 향상을 가져왔다. 두 주입술을 비교할 때, OCT의 경우 유리체강내 주입술에서 술 후 1개월에 중심 황반 두께가 유의하게 감소하였고, 술 후 1, 3개월에 황반 두께의 감소율이 의미 있게 높아 그 효과가 후테논낭하 주입술보다 빠르고 뚜렷하게 나타나

는 것을 알 수 있었다. 평균 logMAR 시력의 경우, 6개월 동안 두 주입술 간에 차이는 없었으나 1개월에서의 시력 향상이 유리체강내 주입술에서 유의하게 높아 기능적인 측면에서도 후테논낭하 주입술보다 효과가 조기에 뚜렷하게 나타나는 것을 알 수 있었다. 이는 유리체강내 트리암시놀론의 최고농도와 관련될 것으로 생각되고, 유리체강내 주입술은 처음부터 농도가 매우 높기 때문에 임상효과가 빨리 그리고 강하게 나타나고, 후테논낭하 주입술은 약물이 공막, 맥락막 그리고 망막을 통해 안구 내로 전달되므로 임상효과가 서서히 나타나고 맥락막 혈류 및 망막색소상피의 약물전달 억제 등이 관여하기 때문에 임상효과가 약하게 나타난 것으로 생각된다.^{39,40}

후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 안구내 농도, 약리역동학, 작용 기간에 대해서 아직 명확하게 알려진 것은 없다. Nozik⁴¹은 안구 주위로 주사한 스테로이드의 작용 기간이 2주에서 26주로 다양하나 평균 9주 정도라고 보고하였고, Kalina et al⁴²은 스테로이드 주입 후 발생한 난치성 녹내장 환자에서 외과적으로 절제한 조직 내의 트리암시놀론의 양을 조사하였는데, 30%에서 6개월까지 관찰할 수 있고 10%에서 1년까지도 관찰할 수 있다고 하여 매우 다양한 양상을 보인다고 하였다. 유리체강내 주입술의 작용 시간과 약물 농도에 대해서도 여러 보고가 있었는데 Massin et al⁶은 4mg의 트리암시놀론 주입 후 첫 3개월까지 중심 황반 두께의 감소를 보였으나 6개월에 다시 증가한다고 하였고, Beer et al⁴³은 유리체절제술을 시행하지 않은 눈에서 3개월(93±20days)까지 약물 농도를 측정할 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 후 3개월까지 황반 두께와 황반 부피의 감소가 지속되나 6개월에 다시 증가하는 것을 알 수 있었다.

Mueller et al⁴⁴은 후테논낭하 스테로이드 주입은 전테논낭하 주입보다 안압 상승의 위험이 적고, 후테논낭하로 주입된 스테로이드로는 임상적으로 의미 있는 안압 상승을 일으키지 않는다고 하였다. 그에 반해 유리체강내 주입술의 경우, 여러 보고에서 안압상승의 위험이 알려져 있고,^{15,16,35-38} Smithen et al⁴⁵은 4mg의 트리암시놀론 유리체강내 주입술을 받은 89명의 환자에서 평균 8 mmHg의 안압 상승이 있었고, 40%에서 24 mmHg이상의 안압 상승을 보였다고 하였다. 본 연구에서는 두 주입술에서 6개월 동안 의미 있는 평균 안압의 변화는 없었으나 50안 중 6안에서 25 mmHg 이상의 안압 상승을 보여 녹내장 점안약을 투여하였고 이후 6안 모두 정상 안압을 유지하였다. 녹내장 점안약을 투여한 환자는 유리체강내 주입술에서 4안으로 후

테논낭하 주입술의 2안 보다 많았으나 통계학적인 유의성은 없었다. 하지만 1개월에서의 평균 안압과 1, 3개월에서의 안압 상승률이 유리체강내 주입술에서 후테논낭하 주입술보다 유의하게 높았다. 두 주입술 모두 안압 상승 시 약물을 통해 적절히 치료할 수 있으나 유리체강내 주입술에서 안압 변동의 위험이 더 크다고 할 수 있다. 따라서 안압 변동에 취약한 진행된 말기 녹내장 환자에서는 후테논낭하 주입술이 유리체강내 주입술의 대체 경로로 활용될 수 있다.

본 연구는 후향적 비임의 표본 연구로 몇 가지 제한점이 있다. 술 후 1개월에 중심 황반 두께는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이나 평균 logMAR 시력은 차이를 보이지 않았는데, 술 전 평균 logMAR 시력이 유리체강내 주입군은 0.929±0.299이고, 후테논낭하 주입군은 0.796±0.321로 통계학적으로 유의한 차이는 없으나 후테논낭하 주입군이 상대적으로 좋은 시력을 가진 환자로 구성되어 있어 수술 방법 선택 시 연구자의 선택 편견이 작용한 것으로 생각된다. 그리고 유리체강내 주입군의 2안과 후테논낭하 주입군의 4안에서 경과 관찰 중 당뇨망막증의 진행으로 범망막광응고술을 시행하였는데 광응고술의 시행이 환자의 시력과 황반부종의 정도에 영향을 줄 수 있었을 것으로 생각된다.

후테논낭하 주입술은 안검하수, 안구천공, 안와종양, 망막과 맥락막 혈관폐쇄 등의 합병증^{22,46-48}의 가능성이 있으나 그 빈도가 매우 적고, 유리체강내 주입술 보다 안내염의 합병증이 낮아 단안이 실명된 반대쪽 눈의 스테로이드 주입술이 필요한 환자와 이전의 유리체강내 주입술 후 안내염의 병력이 있는 환자에서 상대적으로 안전하게 사용할 수 있다. 또한 유리체강내 주입술 보다 안압 상승의 위험이 적기 때문에 유리체강내 주입술 후 이미 녹내장의 기왕력이 있는 환자와 안압 변동에 취약한 말기 녹내장 환자에서 유리체강내 주입술의 대체 경로로 후테논낭하 주입술을 시행할 수 있다.

본 연구를 통해 트리암시놀론의 유리체강내 주입술과 후테논낭하 주입술 모두 시력과 OCT 소견에 의미 있는 향상을 보이며 그 효과는 유리체강내 주입술에서 뛰어나지만 후테논낭하 주입술도 효과적이고 안전한 방법임을 알 수 있었다. 따라서 적응증을 잘 선택할 경우 후테논낭하 주입술이 유리체강내 주입술의 대체 경로로 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 후테논낭하 주입술의 작용 효과와 안전성에 대해 추가적인 전향적 임의 표본 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment

Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
 2) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Ophthalmology 1987;94:761-74.
 3) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Arch Ophthalmol 1995;113:1144-55.
 4) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-7.
 5) Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2003;121:57-61.
 6) Massin P, Aurden F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. Ophthalmology 2004;111:218-24.
 7) Aurden F, Tod M, Massin P, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetonide on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:3435-41.
 8) 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.
 9) Kim IC, Cho NC, Ahn M. Intravitreal Injection of Triamcinolone for Refractory Diabetic Macular Edema. J Korean Ophthalmol Soc 2004;45:228-36.
 10) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. Am J Ophthalmol 2003;136:791-6.
 11) Benz MS, Murray TG, Dubovy SR, et al. Endophthalmitis caused by Mycobacterium chelonae abscessus after intravitreal injection of triamcinolone. Arch Ophthalmol 2003;121:271-3.
 12) Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Retina 2003;23:686-91.
 13) Park HJ, Park JM, Oum BS. Presumed Noninfectious Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide. J Korean Ophthalmol Soc 2005;46:1419-23.
 14) Jonas JB, Sofker A, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide as an additional tool in pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. Eur J Ophthalmol 2003;13:468-73.
 15) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Br J Ophthalmol 2003;87:24-7.

- 16) Kaushik S, Gupta V, Gupta A, et al. Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004;137:758-60.
- 17) Melberg NS, Olk RJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension in the treatment of aphakic or pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1993;100:164-7.
- 18) Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 1995;120:55-64.
- 19) Tanner V, Kanski JJ, Frith PA. Posterior sub-Tenon's triamcinolone injections in the treatment of uveitis. *Eye* 1998;12:679-85.
- 20) Okada AA, Wakabayashi T, Morimura Y, et al. Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone infusion for the treatment of uveitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:968-71.
- 21) Cardillo JA, Melo LA Jr, Costa RA et al. Comparison of intravitreal versus posterior sub-Tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:1557-63.
- 22) Bakri SJ, Kaiser PK. Posterior subtenon triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:290-4.
- 23) Tunc M, Onder HI, Kaya M. Posterior sub-Tenon's capsule triamcinolone injection combined with focal laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:1086-91.
- 24) Hayashi K, Hayashi H. Intravitreal versus retrobulbar injections of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005;139:972-82.
- 25) Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machermer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1982;93:415-7.
- 26) Machermer R. Five cases in which a depot steroid (hydrocortisone acetate and methylprednisolone acetate) was injected into the eye. *Retina* 1996;16:166-7.
- 27) 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.
- 28) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244-50.
- 29) Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86:247-8.
- 30) 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.
- 31) Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:2-6.
- 32) Benhamou N, Massin P, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;135:246-9.
- 33) Ciulla, TA, Walker JD, Fong DS, et al. Corticosteroids in posterior segment disease: An update on new delivery systems and new indications. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:211-20.
- 34) McCuen BW 2nd, Bessler M, Tano Y, et al. The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91:785-8.
- 35) Bakri SJ, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:386-90.
- 36) Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593-8.
- 37) 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.
- 38) Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-40.
- 39) Pitkanen L, Ranta VP, Moilanen H, Urtili A. Permeability of retinal pigment epithelium: effects of permeant molecular weight and lipophilicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:641-6.
- 40) Ambati J, Gragoudas ES, Miller JW, et al. Transscleral delivery of bioactive protein to the choroid and retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1186-91.
- 41) Nozik RA. Periocular injection of steroids. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:695-705.
- 42) Kalina PH, Erie JC, Rosenbaum L. Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots. *Arch Ophthalmol* 1995;113:867-9.
- 43) 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.
- 44) Mueller AJ, Jian G, Banker AS, et al. The effect of deep posterior subtenon injection of corticosteroids on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1998;125:158-63.
- 45) Smithen LM, Ober MD, Maranan L, Spaide RF. Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2004;138:740-3.
- 46) Abel AD, Carlson JA, Bakri S, Meyer DR. Sclerosing lipogranuloma of the orbit after periocular steroid injection. *Ophthalmology* 2003;110:1841-5.
- 47) Jordan DR, Brownstein S, Lee-Wing MW, Coupal D. Orbital mass following injection with depot corticosteroids. *Can J Ophthalmol* 2001;36:153-5.
- 48) Moshfeghi DM, Lowder CY, Roth DB, Kaiser PK. Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol* 2002;134:132-4.

=ABSTRACT=

Intravitreal Versus Subtenon Injections of Triamcinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema

Soon Jae Kwon, M.D., Jae Pil Shin, M.D., Si Yeol Kim, M.D.

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To retrospectively evaluate the clinical effect of intravitreal (IVT) and posterior subtenon (PSTT) triamcinolone acetonide (TA) injection in diabetic macular edema.

Methods: Fifty eyes of 43 patients with diabetic macular edema (DME) were included. Twenty-two eyes in the IVT group received 4 mg/0.1 ml intravitreal TA injections and 26 eyes in the PSTT group received 40 mg/1.0 ml subtenon TA injections. LogMAR visual acuity and intraocular pressure (IOP) were measured and, using OCT, central macular thickness (CMT) and total macular volume (TMV) were also measured before and 1, 3, and 6 months postoperatively.

Results: Both groups showed significant decreases in the mean CMT and TMV. The mean CMT in the IVT group was significantly thinner than that of the PSTT group 1 month postoperatively. The percentage reduction in CMT and TMV were also greater in the IVT group than the PSTT group 1 month postoperatively. Both groups showed significant improvements in mean visual acuity, with no significant difference between the two groups. However, at 1-month postoperative improvement in visual acuity was significantly greater in the IVT group than the PSTT group. The mean IOP in the IVT group was also greater than that in the PSTT 1 month postoperatively.

Conclusions: Both injections caused a significant increase in visual acuity and a decrease in CMT and TMV. The effect was more pronounced in the IVT group. However, the PSTT injection also appeared to be a safe and effective technique for the treatment of DME.

J Korean Ophthalmol Soc 49(1):81-90, 2008

Key Words: Diabetic macular edema, Intravitreal injection, Posterior subtenon injection, Triamcinolone acetonide

Address reprint requests to **Si Yeol Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University, School of Medicine

#50 Samduk-2ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea

Tel: 82-53-420-5813, Fax: 82-53-426-6552, E-mail: kimsy@knu.ac.kr