

유리체절제술을 시행한 눈에서 난치성 당뇨황반부종에 대한 후테논낭하 트리암시놀론 주사

이정현 · 박현준 · 이지은 · 엄부섭

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 유리체절제술을 시행한 눈에서 재발하는 난치성 당뇨황반부종에 대한 후테논낭하 트리암시놀론 주사의 효과를 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 유리체절제술을 시행 받은 눈 중 재발하는 황반부종으로 후테논낭하 트리암시놀론을 주입받고 6개월 이상 경과 관찰이 가능하였던 16명 17안을 대상으로 주사 전, 주사 후 1, 3, 6개월의 교정 시력 및 빛간섭단층촬영에 의한 황반부 중심 1 mm 영역의 두께를 측정하였다.

결과: 대상 안은 남자 4명, 여자 12명이었고 평균 나이는 56.9세였으며, 주사 후 logMAR시력은 주사 전 평균 0.70 ± 0.33 에서 주사 후 1개월 0.56 ± 0.24 과 3개월 0.54 ± 0.21 로 유의하게 호전되었으나($p < 0.05$), 6개월은 0.61 ± 0.24 로 유의성이 없었다($p = 0.17$). 황반중심영역 두께도 주사 전 평균 $493 \pm 145 \mu\text{m}$ 에서 주사 후 1개월 $323 \pm 58 \mu\text{m}$, 3개월 $343 \pm 100 \mu\text{m}$, 그리고 6개월 $389 \pm 156 \mu\text{m}$ 로 모든 기간에 유의하게 감소하였다($p < 0.05$).

결론: 유리체절제술 후에도 지속되는 황반부종에서 후테논낭하 트리암시놀론 주입은 단기적으로 시력호전과 황반부종의 감소를 얻을 수 있는 방법이다.

<대한안과학회지 2011;52(7):832-837>

당뇨황반부종은 당뇨망막병증 환자들에게 있어 시력 소실을 가져오는 가장 흔하고 중요한 원인들 중 하나이다.¹⁻³ 이러한 당뇨황반부종의 치료에 약물요법, 고압산소요법, 수술 또는 레이저 치료 등 여러 가지 방법이 시도되었다.^{4,5} Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)의 연구 결과에 따르면 국소레이저치료가 당뇨황반부종에서 시력저하의 위험을 줄일 수 있으나 광응고 치료 후 단지 17%에서 시력향상을 기대할 수 있으며, 치료되었던 환자 중 3년 뒤 24%의 환자에서 황반부종이 재발하였으며 미만성 황반부종에서는 예후가 좋지 않았다.¹⁻³

최근 수년간 기존의 국소레이저치료에 반응하지 않는 미만성 당뇨황반부종에 트리암시놀론(triamcinolone acetonide, TA)⁶이나 항 혈관내피세포증식인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)^{7,8} 약물의 유리체강내 주입술이 시행되고 있고 그 효과도 많이 보고되었다. 하지만 효과

가 일시적이며 주사 시술이나 약물과 관련되어 안내염,⁹ 망막박리,¹⁰ 안내출혈,⁹ 녹내장¹¹ 등과 같은 심각한 시력 저하를 유발할 수 있는 합병증의 위험성이 있다.

광응고 및 약물요법에도 재발을 반복하거나 치료에 반응이 없는 당뇨황반부종에서의 유리체 절제술과 내경계막제거술이 효과 있는 것으로 보고되었다.¹² 하지만 이런 유리체 절제술의 효과도 아직 완전히 정립된 것이 아니고 유리체 절제술 후에도 황반부종이 지속되기도 한다. 또한 유리체절제술은 일단 수술을 시행한 뒤에는 유리체강 속으로 약물을 주입하는 경우 반감기가 짧아지므로 눈 속 주사의 효과가 떨어지는 것으로 알려져¹³ 재주사를 자주 반복해야 하는 단점이 있다.

후테논낭하 트리암시놀론 주입술은 유리체강내 주입술에 비해 술기가 비교적 쉽고 심각한 합병증의 위험이 적다는 장점이 있으며, 유리체강내 주입술보다 효과는 적지만 당뇨황반부종에서 최근 효과가 있다고 보고되고 있다.^{14,15} 이론적으로 후테논낭하 주사는 유리체절제술 후에도 그 약동학적 특성이 변하지 않을 것이므로 유리체절제술을 시행한 뒤에도 재발하는 당뇨황반부종에 효과적인 치료가 될 수 있을 것이다.

이에 저자들은 유리체절제술 후에도 남아있거나 재발하는 당뇨황반부종에서 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 임상 성적을 후향적으로 알아보고자 하였다.

■ 접수 일: 2010년 7월 23일 ■ 심사통과일: 2010년 12월 22일
■ 게재허가일: 2011년 4월 13일

■ 책임저자: 엄 부 섭

부산시 서구 구덕로 305
부산대학교병원 안과
Tel: 051-240-7321, Fax: 051-242-7341
E-mail: bsoum@pusan.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

대상과 방법

본원에서 2007년 1월부터 2009년 9월 사이에 당뇨망막병증으로 진단받아 당뇨황반부종이나 유리체출혈로 유리체절제술을 시행 받은 후에도 황반부종이 지속적으로 관찰되거나 재발하여 후테논나하 트리암시놀론 주입술을 시행 받은 환자 중 6개월 이상 경과관찰이 가능했던 눈을 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다.

유리체절제술은 한 명의 술자에 의해 시행되었다. 수술 전이나 수술 중 황반부를 침범하는 망막건이나 건인망막박리가 관찰되었던 눈은 연구에서 제외하였다. 시력 평가가 어려운 매체의 혼탁이 있거나 녹내장 치료를 받고 있거나 시력저하를 유발할 수 있는 다른 질병을 가진 경우, 시력에 영향을 줄 수 있는 각막 혼탁이 있는 경우도 제외하였다.

후테논나하 주사를 시행하기 전후 안과적 병력을 조사하였다. 황반부종은 형광안저혈관조영술상 후기에 황반 주위 혈관에서 형광누출소견이 있고, 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)에서 황반중심부 직경 1 mm 영역두께(central subfield macular thickness, CSMT)가 300 μ m 이상으로 증가되었으며, 망막내부에 낭포변화가 보인 경우로 정의하였다.

후테논나하 트리암시놀론 주입술은 수술현미경을 이용하여 무균적으로 수술실에서 시행하였다. 0.5% proparacaine으로 점안마취를 시행하고 5% povidone-iodine을 점안하였다. 트리암시놀론 주사제 병(탐세톤, 한울제약, 서울, 한국; 40 mg/1.0 ml)을 잘 흔들어 침전물이 상층액과 균일하게 섞이게 하였다. 후테논나하 주입술은 환자를 하비측으로 보게 한 후 구결막의 상이측 부위에 공막이 노출되도록 결막과 테논막을 포함한 작은 절개창을 만들어 끝이 무딘 구부러진 23-gauge 주사침을 이용하여 주사침 끝의 위치가 가능한 황반부 근처에 위치하도록 삽입한 다음 1.0 ml (40 mg)의 트리암시놀론을 천천히 주입하였다. 주입과정에서 주사침의 삽입부위에 면봉을 이용하여 압력을 가함으로써 약제의 역류를 방지하였다. 시술이 끝난 후 안연고를 점안하였고, 5일간 더 항생제 안약을 점안하였다.

경과관찰은 주입전, 주입 후 1개월, 3개월, 6개월에 시행하였고 시력, 안압검사, 세극등 현미경 검사, 안저검사, OCT를 각각 시행하였다.

후테논나하 트리암시놀론 주입술의 효과는 스넬런(Snellen) 시력, CSMT로 평가하였고 안압상승, 백내장 등의 합병증 여부도 평가하였다. 유리체절제술 전 황반부종 치료여부, 내경계막의 제거여부, 백내장 수술의 동반 여부 및 유리체절제술 후 후테논나하 주사까지의 시간 등과 시력 및 CSMT의 상관관계를 조사하였다. 통계적 분석 방법은 SPSS ver-

sion 12.0을 이용하여 paired *T*-test, Chi-square와 Fisher's exact 검사를 시행하여 $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

연구대상에 해당되는 눈은 총 16명 17안이었다. 평균 연령은 56.9 ± 12.3 세였고, 이 중 남자가 4명(23.5%), 여자가 12명(76.5%)이었으며, 우안이 7안, 좌안이 10안이었다. 평면부유리체 절제술은 당뇨망막병증으로 인한 유리체출혈 6안, 당뇨황반부종 11안에서 시행되었다(Table 1). 유리체절제술을 시행 후 평균 10개월(1-61개월) 후 후테논나하 트리암시놀론 주입술이 시행되었다.

당뇨황반부종에 대한 치료로 유리체절제술을 시행하기 전 국소 레이저술이 8안(최대 5회)에서 시행되었고 유리체강내 트리암시놀론 주입술이 5안(최대 2회), 유리체강내 배바시주맵 주입술이 10안(최대 5회)에서 시행되었다. 유리체절제술 시행 시 10안에서 내경계막 제거술을 같이 시행하였고 9안에서 백내장 수술을 같이 시행하였다.

시력의 경우 후테논나하 트리암시놀론 주입 전 평균 logMAR 0.70 ± 0.33 에서 주입 후 1개월째 0.56 ± 0.24 , 3개월째 0.54 ± 0.21 로 주입 전에 비해 의미 있게 상승하였다($p_1=0.02$, $p_3=0.02$). 그렇지만 주입 후 6개월째는 0.59

Table 1. Clinical characteristics of patients with diabetic macular edema after vitrectomy

Number of the cases	17
Age (mean \pm SD, yr)	56.9 \pm 12.3
Sex (M:F, n)	4:12
Diagnosis (n)	
Vitreous hemorrhage	6
Diabetic macular edema	11
Concurrent procedures	
Cataract surgery	9
Internal limiting membrane removal	10

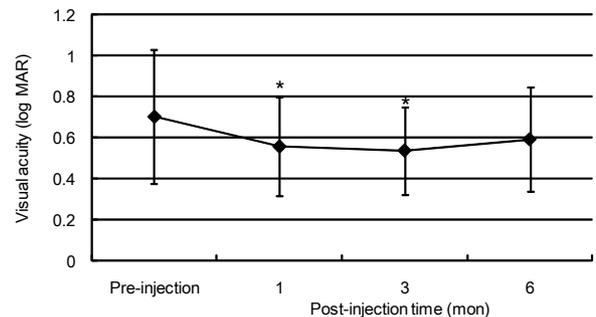


Figure 1. Changes in mean visual acuity (LogMAR) in patients after posterior sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema in vitrectomized eyes (* $p < 0.05$).

Table 2. Changes in visual acuity (Snellen) and central subfield macular thickness in patients after posterior sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema in vitrectomized eyes

	Pre-injection	1 month	3 months	6 months	p-value
Visual acuity					
<0.1	2	1	0	1	p = 0.87
0.1-0.5	13	13	15	14	
≥0.5	2	3	2	2	
CSMT* (μm)					
<300	0	7	6	6	p = 0.02
300-500	10	10	9	8	
≥500	7	0	2	3	

Chi-square test.

*CSMT = central 1-mm subfield macular thickness.

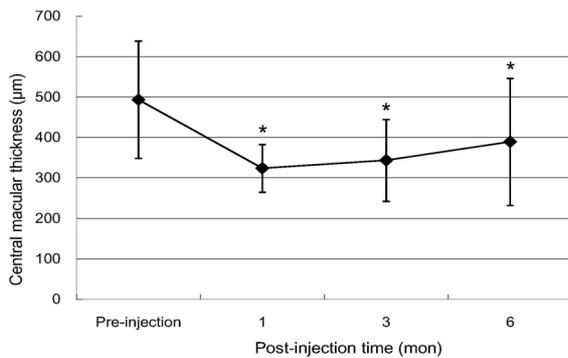


Figure 2. Changes in mean central subfield macular thickness in patients after posterior sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema in vitrectomized eye (*p < 0.05).

± 0.25로 주입 전에 비해 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 1). 시술 전 시력은 0.1 미만인 경우는 2안이었고 0.1-0.5 사이가 13안, 0.5 이상이 2안이었다. 시술 후 1개월, 3개월, 6개월 동안 시력의 분포는 시술 전과 같이 유지되었다(p=0.865, Chi-square test, Table 2).

CSMT는 후테논낭하 트리암시놀론 주입 전 평균 469.6 ± 145.3 μm이었고 주입 후 1개월째 313.8 ± 58.7 μm, 3개월째 343.5 ± 100.8 μm, 6개월째 389.3 ± 156.9 μm로 측정되어 1개월에 가장 뚜렷하게 감소하였으며 전체 관찰 기간 동안 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Fig. 2). 시술 전 CSMT는 300-500 μm 사이가 10안, 500 μm 이상이 7안이었으나 시술 후 1개월, 3개월, 6개월 동안 CSMT의 분포에서는 시술 전에 비해 300 μm 미만이 7안, 6안, 6안에서 측정되었다(Table 2).

후테논낭하 트리암시놀론 주입 후 6개월 동안 시술 전과 비교하여 안압의 유의한 변화는 없었다. 경과관찰 중 총 4안에서 안압이 22 mmHg 이상(24-38 mmHg)으로 증가하였다. 이들은 안압 하강 점안제를 사용하였으며 4안 모두 경과관찰 중 정상 안압으로 조절되었다. 경과관찰 중 안압

상승 이외의 트리암시놀론 주입과 관련된 합병증은 발생하지 않았다.

유리체 절제술 시행 후 후테논낭하 트리암시놀론 주입술까지의 시간, 유리체절제술 전 치료 여부, 백내장 수술 동반 여부, 내경계막제거여부 등에 따른 시력과 CSMT에 따른 통계학적 유의성은 없었다.

고 찰

당뇨황반부종은 당뇨병 환자에서 시력저하를 일으키는 가장 흔한 원인으로 알려져 있다.¹⁻³ 이러한 황반부종을 치료하기 위해 많은 시도들이 있었는데, ETDRS에서 임상적으로 유의한 황반부종에 대하여 국소 레이저광응고술로 시력저하의 위험을 감소시킬 수 있다고 보고한 이후로 국소 레이저가 널리 시행되어 왔으나, 이에 반응하지 않는 경우가 25%까지 보고되었다.¹⁻³ 수차례의 광응고술에도 불구하고 많은 수의 눈에서 치료에 불응하거나 재발하여 대부분 시력 개선에 실패하였다. ETDRS에서는 오직 17%에서만 시력의 호전이 온다고 하였고, 3% 미만에서 ETDRS 시력표에서 3줄 이상의 시력 개선을 보였다.¹⁻³

근래에는 당뇨황반부종의 치료로 유리체강내 트리암시놀론 또는 항 VEGF 약물의 주사가 사용되고 있다. 트리암시놀론은 포도막염에 이차적으로 오는 당뇨황반부종의 치료법으로 안구주위 주입술로 사용되어 온 스테로이드이며, 비교적 근래에 트리암시놀론의 유리체강내 주입술의 당뇨황반부종에 대한 효과가 활발히 보고되었다.⁶ 그 기전으로 혈관투과성의 증가를 유발하는 혈관내피성장인자, 염증반응을 유발하는 프로스타글란딘 등을 억제하여 혈관투과성을 감소시키고, 손상된 혈액-망막장벽을 안정화시켜 시력을 개선하고, 황반부종을 감소시키는 것으로 알려져 있다.^{16,17} 또한 국소레이저 치료에 잘 반응하지 않는 미만성 황반부종에서도 역시 효과가 있다고 보고되었다.⁶ 한편 Haritoglu et al⁷은 지속적인 당뇨황반부종에서 베바시주마

의 반복적 유리체강 내 주입을 통해 2주째 15%, 6주째 17%, 12주째 25%로 황반 두께가 유의하게 감소하였음을 보고하였다. 하지만 심한 당뇨황반부종에서는 베바시주맙보다 트리암시놀론을 유리체강 내 주사할 때 시력 개선과 황반부종 감소에 더 효과적이라 알려져 있다. 이는 황반부종의 발생과정에서 VEGF뿐만 아니라 다른 스테로이드에 의해 억제되는 기전이 있기 때문이다.¹⁸

또한 재발성 혹은 불응성 당뇨황반부종 치료의 효과적인 방법으로 유리체 절제술이 시행되고 있다. 비후된 후유리체막이나 내경계막이 망막에 견인력으로 작용하거나 각종 성장인자 및 사이토킨의 확산에 대한 장벽역할을 할 것이라는 가설을 바탕으로 유리체절제술 중 후유리체 박리를 만들고 내경계막을 제거하는 시술이 시행되었다.¹² 또 임상적으로 비후된 후유리체막 같은 특별한 견인 요소가 없이도 유리체절제술은 황반부종에서 치료효과를 나타내는데 이는 유리체내 당뇨망막병증에 의한 사이토킨과 성장인자 등의 내인성 혈관투과성 증가 물질을 감소시키기 때문이다.¹⁹

하지만 이런 유리체절제술의 효과도 아직 완전히 정립된 것이 아니며 유리체절제술 및 내경계막 제거에도 불구하고 황반부종이 지속하거나 재발하기도 한다. 유리체절제술이 시행된 눈은 황반부종의 치료가 힘들어 질 수 있다. 점도가 높은 유리체가 없어 유리체강 내에서 순환이 증가하고 약제가 넓게 분포되어 빠르게 제거된다. 이러한 기전으로 유리체절제술이 시행된 눈속으로 주사된 트리암시놀론은 망막과 모양체에 접촉이 증진되며 흡수가 촉진되어 반감기가 짧아진다.¹³ 그 결과 황반부종에서 유리체강속 유효농도 지속시간이 짧아지므로 임상적 효과가 떨어질 수 있다.

한편 몇몇 보고에서 유리체강내 주입술에 비해 효과는 적지만 후테논항하 주입술을 통해 당뇨황반부종에서 시력 상승과 함께 해부학적 호전을 가져올 수 있다고 하였다.^{15,20} Bakri and Kaiser¹⁵는 당뇨황반부종 환자에서 후테논항하 트리암시놀론을 주입하여 주입 후 1개월째 통계학적으로 유의한 시력 호전이 나타나고 12개월까지 지속된다고 하였고, Cardillo et al²⁰의 연구에서는 당뇨황반부종 환자에서 후테논항하 트리암시놀론 주입술 시행 후 CSMT의 감소가 3개월까지 유지되다가 6개월째에 다시 증가하였으나 치료 전과 비교하여 호전되었다고 하였고 Kwon et al²¹의 연구에서도 당뇨황반부종 26안에서 시술 후 3개월까지 CSMT의 유의한 호전을 보여 유사한 결과를 보였다.

후테논항하 트리암시놀론 주입술의 안구 내 농도, 약리역동학, 작용 기간에 대해서는 아직 명확하게 알려진 바가 없다. 후테논항하 트리암시놀론 주입술 후 공막에 접한 트리암시놀론은 일정한 양과 속도로 공막을 가로질러 망막으로 확산을 통해 이동하게 된다.²² 공막은 알부민(albumin)

같은 매우 큰 분자량의 물질에도 투과성을 지니며, 실험적으로 공막은 각막보다 스테로이드 제제의 투과성이 5배 이상 높은 것으로 알려졌다.²³ Kalina et al²⁴은 결막하 트리암시놀론을 주입 후 발생한 녹내장 환자에서 외과적으로 결막을 절제하여 측정된 트리암시놀론 양이 30%에서 결막하에서 6개월까지 관찰되고 10%에서는 1년까지 관찰될 정도로 매우 다양한 양상을 보인다고 하였고, Nozik²⁵은 안구 주위로 주사한 스테로이드의 작용기간이 평균 9주 정도라고 보고하였다.

후테논항하로 트리암시놀론을 주입하는 경우, 공막으로 통한 확산으로 망막에 도달하게 되므로 이론적으로 볼 때 유리체절제술에 의한 약동학적 변화가 적다고 추정해 볼 수 있다. Sato et al¹⁴은 유리체절제술 후에도 지속되는 불응성 당뇨황반부종에서 테논항하 트리암시놀론 주입술이 효과적이라고 보고하면서, 유리체절제술을 시행한 눈에서 시행하지 않은 눈에서보다 오히려 더 효과적이라는 주장을 하였다. 이는 유리체절제술을 시행한 눈에서는 모양체에서 생성된 방수에 의해서 연속적으로 유리체강 내 내용물이 대체되므로, 이 흐름이 효율적으로 구후 트리암시놀론의 안구 내 이동을 촉진시켜 효과적으로 트리암시놀론이 망막에 도달할 수 있기 때문이라고 설명하였다.

후테논항하 주사는 안검하수, 안구천공, 망막과 맥락막 혈관폐쇄²⁶ 등의 합병증을 일으킬 가능성이 있지만 그 빈도가 매우 드물다. 가장 중요한 단점은 위의 약동학적 연구에서 언급한 바와 같이 작용 기간의 편차가 큰 것이며, 또 하나의 단점은 눈 속 주사와 마찬가지로 효과가 일시적이라는 점이다. 특히 주입 과정에서 누출 여부나 약물이 얼마나 정확하게 황반부 가까이 위치하는지가 주입한 약물의 효과나 지속시간에 상당한 영향을 미치므로, 주입과정에서 누출을 막는 것이 매우 중요하여²⁷ 본 연구에서도 이 점에 대하여 주사부위에 약물주사와 함께 면봉으로 압박하며 누출이 일어나지 않도록 주의를 기울였다.

지속시간으로 볼 때 본 연구에서는 유리체절제술을 받은 당뇨황반부종 환자에서 후테논항하 트리암시놀론을 주입하여 시술 후 1개월에 시력과 황반 두께에서 의미 있는 향상이 있었고 시술 후 3개월까지는 통계적 유의성이 유지되었으나, 그 뒤 차츰 효과가 감소하여 6개월에는 시력 상승이 더 이상 유의하지 않았다. 이는 유리체절제술을 받지 않은 눈에서 시행한 이전의 연구들과 유사한 결과를 보여 주어 후테논항하 트리암시놀론 주사후 약동학적 특성은 유리체절제술 여부에 영향을 적게 받을 것이라는 저자들의 가설을 뒷받침한다.

비록 눈 속 주사와 마찬가지로 효과가 일시적이지만 후테논항하 트리암시놀론 주입술은 몇 가지 장점을 가진다.

유리체강내 주입술과 함께 현재 당뇨황반부종의 치료로 둘 다 사용되고 있지만 차이가 있다. 유리체강내 주입술보다 안내염의 합병증이 낮으며, 안압상승의 위험이 적기 때문에 이전 녹내장의 병력이 있는 환자에서 상대적으로 안전하게 사용할 수 있다. 또한 본 연구에서 나타난 바와 같이 유리체절제술을 시행한 눈에도 유리체절제술을 시행 받지 않는 눈과 유사한 작용 시간을 가진다.

이상에서 유리체절제술 후 지속되는 당뇨황반부종에서 후테논낭하 트리암시놀론 주입술은 시력과 OCT 소견의 의미 있는 향상을 보였으며, 합병증의 빈도와 정도도 낮아서는 속 주사의 단점을 보완할 수 있는 효과적인 방법이라 생각한다. 한편 유리체강내 주입술의 경우는 처음부터 농도가 매우 높기 때문에 임상 효과가 빨리 강하게 나타날 수 있고 후테논낭하 주입술은 공막, 맥락막, 망막을 통해 안구 내로 전달되는 경로를 가지므로 그 효과가 서서히 나타날 수 있어 눈의 상태에 따라 보다 효과적인 방법을 선택할 수 있을 것이다.²⁸ 또한 후테논낭하 트리암시놀론 주입술과 유리체강내 베바시주입을 병합하는 방법도 고려해 볼 수 있을 것이다.²⁹

본 연구는 후향적이었으며, 관찰 기간이 짧았다는 제한점이 있다. 일시적인 효과에 대한 보완으로 주입 횟수의 증가, 주입용량의 증가 등을 고려할 수 있지만 반복 주입하는 경우 합병증의 빈도나 약동학적 특성의 변화, 그리고 용량을 증가시키는 경우 효과 및 부작용, 안정성에 대한 연구가 많이 이루어지지 않은 상황이므로, 이에 대한 동물 모델 등을 통한 연구와 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적인 연구 및 장기간의 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

참고 문헌

- 1) Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
- 2) Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1987;94:761-74.
- 3) Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1144-55.
- 4) Jampol LM. Pharmacologic therapy of aphakic cystoid macular edema. A review. Ophthalmology 1982;89:891-7.
- 5) Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, et al. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. Am J Ophthalmol 2000;130:178-86.
- 6) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-7.
- 7) Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. Retina 2006;26:999-1005.
- 8) Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, et al. Comparative therapy evaluation of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide on persistent diffuse diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2008;145:854-61.
- 9) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. Am J Ophthalmol 2003;136:791-6.
- 10) Jonas JB, Söfker 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.
- 11) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Br J Ophthalmol 2003;87:24-7.
- 12) Rosenblatt BJ, Shah GK, Sharma S, Bakal J. Pars plana vitrectomy with internal limiting membranectomy for refractory diabetic macular edema without a taut posterior hyaloid. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:20-5.
- 13) Chin HS, Park TS, Moon YS, Oh JH. Difference in clearance of intravitreal triamcinolone acetonide between vitrectomized and nonvitrectomized eyes. Retina 2005;25:556-60.
- 14) Sato H, Naito T, Matsushita S, et al. Efficacy of sub-Tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema after vitrectomy. J Med Invest 2008;55:279-82.
- 15) Bakri SJ, Kaiser PK. Posterior subtenon triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2005;139:290-4.
- 16) Floman N, Zor U. Mechanism of steroid action in ocular inflammation: Inhibition of prostaglandin production. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977;16:69-73.
- 17) Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. Arch Ophthalmol 1992;110:1155-9.
- 18) Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, et al. Comparative therapy evaluation of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide on persistent diffuse diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2008;145:854-61.
- 19) Lewis H. The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2001;131:123-5.
- 20) 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.
- 21) Kwon SJ, Shin JP, Kim SY. Intravitreal versus subtenon injections of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:81-90.
- 22) Lee SJ, Kim ES, Geroski DH, et al. Pharmacokinetics of intraocular drug delivery of Oregon green 488-labeled triamcinolone by subtenon injection using ocular fluorophotometry in rabbit eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49:4506-14.
- 23) McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. Drug Saf 2002;25:33-55.
- 24) Kalina PH, Erie JC, Rosenbaum L. Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots. Arch Ophthalmol 1995;

- 113:867-9.
- 25) Nozik RA. Nozik RA. Periocular injection of steroids. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:695-705.
- 26) 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.
- 27) D'Amico DJ, Goldberg MF, Hudson H, et al. Anecortave acetate as monotherapy for treatment of subfoveal neovascularization in age-related macular degeneration: twelve-month clinical outcomes. *Ophthalmology* 2003;110:2372-83; discussion 2348-5.
- 28) 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.
- 29) Kim HD, Choi KS, Lee SJ. Combined therapy of intravitreal bevacizumab and posterior subtenon triamcinolone acetonide injection in diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009; 50:1652-6.

=ABSTRACT=

Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection for Refractory Diabetic Macular Edema in Vitrectomized Eye

Jung Hyun Lee, MD, Hyun Jun Park, MD, Ji Eun Lee, MD, PhD, Boo Sup Oum, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To evaluate the effect of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide (TA) in patients with refractory diabetic macular edema (DME) after vitrectomy.

Methods: Seventeen vitrectomized eyes in 16 patients with DME underwent a posterior subtenon injection of TA (40 mg/1.0 ml) and were followed-up for more than six months. Visual acuity (VA, logMAR) and central subfield macular thickness (CSMT, μm) according to optical coherent tomography were assessed at baseline and 1, 3, and 6 months after an injection of TA.

Results: The patients included four men and 12 women with an average age of 56.9 years. VA improved significantly from 0.70 ± 0.33 (mean \pm SD) before injection to 0.56 ± 0.24 one month and 0.54 ± 0.21 three months after an injection of TA. Visual acuity at six months was 0.61 ± 0.24 and had no significance ($p = 0.17$). CSMT decreased significantly from 469 ± 145 before injection to 323 ± 58 , 343 ± 100 , and 389 ± 156 one, three, and six months after an injection of TA, respectively.

Conclusions: Posterior subtenon injection of TA is effective in the short-term for improving VA and CMT in patients with refractory diabetic macular edema after vitrectomy.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(7):832-837

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

Address reprint requests to **Boo Sup Oum, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital
#305 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: 82-51-240-7321, Fax: 82-51-242-7341, E-mail: bsoum@pusan.ac.kr