

## 유리체강 내 주사 시 주사 방향에 따른 통증 차이

### Relationship between Pain and Injection Site during Intravitreal Injection

정경도 · 김정훈 · 김재석 · 황제형

Kyeong Do Jeong, MD, Jung Hoon Kim, MD, Jae Suk Kim, MD, PhD, Je Hyung Hwang, MD

인제대학교 상계백병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Using a visual analogue scale, patients pain was compared according to injection site during intravitreal injection.

**Methods:** A prospective, clinical trial was conducted on 171 eyes of patients experiencing age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, or central serous chorioretinopathy. After determining the anatomic quadrant of the injection site, patients were randomized to receive intravitreal bevacizumab, aflibercept, ranibizumab, or dexamethasone injection. Fifteen minutes after the injection, patients completed a survey about pain using a visual analogue scale from 0 (no pain) to 10 (unbearable pain).

**Results:** According to the visual analogue scale, pain score was 3.20 at the superotemporal site, 3.03 at the superonasal site, and 2.35 at the inferonasal site. Pain was lowest when injected in an inferotemporal site ( $p = 0.012$ ).

**Conclusions:** Intravitreal injection at an inferotemporal site can help reduce patient pain.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(6):930-934

**Keywords:** Intravitreal injection, Pain measurement, Visual analogue scale

유리체강 내 주사는 후극부에 높은 안내 약물 농도를 달성할 수 있는 효과적인 방법이다. 유리체강 내의 주입 제제로는 항생제, 항바이러스제, 항진균제, 스테로이드제, 항신생혈관생성인자 제제 등 여러 가지가 있다.<sup>1</sup> 이들 중 항신생혈관생성인자 제제는 나이관련 황반변성, 당뇨병망막증, 망막정맥폐쇄, 신생혈관녹내장 등 많은 안과 질환에서 넓게 쓰이고 있다.<sup>2-5</sup> 최근에는 미국에서 매월 10만회 이상 시행되는 등 세계적으로 가장 흔하게 시행되는 안구 내 술기 중 하나로 자리잡고 있다.<sup>6</sup>

대부분의 경우에 많은 환자들이 여러 번의 유리체강 내

주사를 필요로 한다. 유리체강 내 주사 시 환자의 통증을 줄이는 것은 매우 중요한데, 주사 시 통증으로 인해 환자가 갑자기 눈을 움직일 경우 주사약이 잘못 주입되어 안압 상승, 안내염, 안내 출혈 등의 다양한 합병증을 일으킬 수 있기 때문이다.<sup>7,8</sup> 그리고 여러 차례 주사를 시행하는 환자의 경우 주사 시의 불편한 경험으로 인해 추후 치료의 순응도에 영향을 미칠 수 있다.

그러나 자주 시행되는 만큼에 비해 유리체강 내 주사의 통증에 대한 보고는 매우 적으며 대부분의 연구는 주사 전 마취의 방법,<sup>9</sup> 주사바늘의 두께,<sup>10-13</sup> 공막을 바로 찌는지, 터널을 만들어 찌는지<sup>14</sup>를 비교하는 데에 그치고 있다. 주사를 놓는 위치는 각 술자의 성향에 따라 많은 차이를 보이는 데, 본 연구에서는 유리체강 내 주사를 놓는 위치에 따라 환자들이 느끼는 통증의 차이가 있는지에 대해 비교해 보았다.

■ Received: 2016. 3. 17.      ■ Revised: 2016. 4. 8.

■ Accepted: 2016. 5. 9.

■ Address reprint requests to Je Hyung Hwang, MD  
Department of Ophthalmology, Inje University Sanggye Paik Hospital, #1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea  
Tel: 82-2-950-1096, Fax: 82-2-935-6904  
E-mail: violentviolet15@daum.net

© 2016 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.

## 대상과 방법

본 연구는 인제대학교 상계백병원 IRB에 승인을 받았으며 모든 환자들은 문서화된 동의서를 작성 후 연구에 참여하였다(승인 번호: 2015-04-004). 2015년 3월 11일부터 2015년 5월 28일까지 본원 안과를 내원한 환자들 중 나이관련 황반변성, 당뇨황반부종, 망막정맥폐쇄, 중심맥락망막병증으로 유리체강 내 항신생혈관생성인자 주입술을 시행 받은 자들을 대상으로 하였다. 백내장을 제외한 안내 수술을 받은 경우 녹내장, 포도막염, 주사 시 결막염을 앓고 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 시각 척도(visual analog scale, VAS)로 통증 확인이 어려운 경우 및 진정제를 투여하고 있는 경우 또한 제외하였다.

모든 환자는 난수표를 이용하여 유리체강 내 주사를 시행할 해부학적 사분역을 설정하였다. 주사 위치에 따라 각 눈의 상이측, 상비측, 하이측 세 군으로 나누었으며 양안의 하이측은 환자의 코가 시술자의 주사 자세의 안정성에 영향을 줄 것으로 판단되어 제외하였다. 또한 주사 위치에 따라 안구의 좌측과 우측, 상측과 하측 주사 시 통증 정도를 비교하였다(Fig. 1).

수술실에서 환자는 바로 누운 자세를 취하여 Proparacaine HCl 점안 마취 후 5% Povidone iodine 용액을 이용하여 안검 및 결막낭 소독을 시행하였다. 술자는 환자의 머리 위에서 시술을 진행하였으며, 개검기를 사용해 눈을 벌린 후 30게이지 주사 바늘을 이용하여 Avastin® (bevacizumab), Lucentis® (ranibizumab), Eylea® (aflibercept)를 공막 터널을 만들지 않고 각막윤부에서 3.5 mm 떨어진 섬모체평면부를 통해 유리체강 내로 주입하였으며 Ozurdex® (dexamethasone)는 상품화된 주사로 주입하였다. 주사 후 15분 뒤 환자의 통증 정도를 평가하였으며, 환자가 느낀 통증을 0점(통증이 전혀 없음)에서 10점(견딜 수 없을 정도의 통증)까지의 시각 척도를 사용하여 환자가 자유롭게 표현하도록 하였다. 모든 설문은 한 검사자에 의해 진행되었다(Appendix 1). 연령, 성별, 주사 약제의 종류, 주사 위치, 당뇨병의 유무에 따른 통증의 차이를 비교하였으며 통계학적 분석은 SAS version 5.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하여  $p$ -value < 0.05인 경우를 통계적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

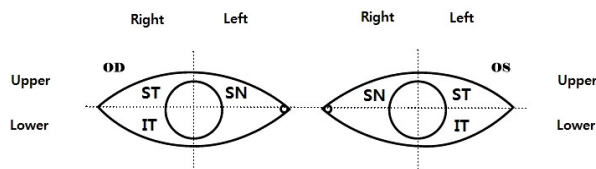


Figure 1. Injection site description. ST = superotemporal; SN = superonasal; IT = inferotemporal.

## 결 과

대상 환자는 전체 171명 171안으로 평균 연령은  $68.3 \pm 12.4$ 세(65세 이상 114명)였으며, 남자는 92명, 여자는 79명이었다. 당뇨병이 있는 경우는 62명이었으며, 각 환자의 진단은 나이관련 황반변성 102명, 당뇨망막병증 3명, 망막정맥폐쇄 30명, 중심맥락망막병증 4명이었다. 유리체강 내로 주입한 약제는 bebacizumab 80명, aflibercept 39명, ranibizumab 47명, dexamethasone 5명이었다(Table 1).

남자의 통증 평균은 2.73점으로, 여자는 3.04점으로 두 군 간의 통증 차이는 없었다( $p=0.272$ ). 65세 이상인 군의 통증 평균은 3.13점, 65세 미만인 군은 2.35점으로 65세 이상일 경우 통증이 더 심하였다( $p=0.008$ ). 당뇨가 있는 군의 통증 평균은 2.17점, 당뇨가 없는 군의 평균 통증은 3.05점으로 당뇨가 있을 경우 통증이 더 적었다( $p=0.011$ ). 각 약제에 따른 통증 평균은 bebacizumab 2.66점, aflibercept 2.95점, ranibizumab 3.09점, dexamethasone 3.60점으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.607$ ).

주사방향에 따른 통증은 상비측 3.20점, 상이측 3.03점, 하이측 2.35점으로 세 군은 유의한 차이를 보였으며( $p=0.012$ , Kruskal-Wallis test), Mann-Whitney test를 이용한 사후검정에서 상이측과 하이측( $p=0.019$ ), 상비측과 하이측( $p=0.006$ )은 유의한 차이를 보였으며, 상이측과 상비측은 유의한 차

Table 1. Comparison of pain after intravitreal injection

	Mean pain (SD)	$p$ -value
Age		
≥65 year	3.13 (1.81)	0.008*
< 65 year	2.35 (1.79)	
Sex		
Male	2.73 (1.85)	0.272*
Female	3.04 (1.82)	
Past history		
Diabetes mellitus (+)	2.17 (1.45)	0.011*
Diabetes mellitus (-)	3.05 (1.88)	
Drug		
Bebacizumab	2.66 (1.70)	0.607†
Aflibercept	2.95 (1.96)	
Ranibizumab	3.09 (1.86)	
Dexamethasone	3.60 (2.70)	
Injection site		
Superotemporal	3.20 (1.78)	0.012†
Superonasal	3.03 (1.79)	
Inferotemporal	2.35 (1.86)	
Right	2.80 (1.96)	0.607*
Left	2.94 (1.71)	
Upper	3.16 (1.80)	0.002*
Lower	2.25 (1.77)	

SD = standard deviation.

\*Student  $t$ -test; †Kruskal-Wallis test.

이를 보이지 않았다( $p=0.508$ ). 오른손잡이 시술자의 안구 우측 주사 시 평균 통증은 2.80점, 좌측 주사는 2.94점으로 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.607$ ), 상측 주사는 3.16점, 하측 주사는 2.25점으로 두 군은 유의한 차이를 보였다( $p=0.002$ ).

## 고 찰

유리체강 내 주사는 전 세계적으로 가장 흔하게 활용되는 안구 내 술기이며 한 환자에 여러 차례 시행되는 경우가 많다.<sup>6</sup> 그러므로 이 술기와 연관된 통증을 이해하는 것은 환자의 불편감과 치료에 대한 순응도를 조절하는 데 중요하다. 시각 척도는 여러 가지 치료에서 환자들의 통증을 평가하는 데 이용되는 도구로 누구나 쉽게 이해하고 답변해 줄 수 있다.<sup>15</sup> 따라서 본 연구에서는 이를 통증 평가에 이용하였다.

기존에 유리체강 내 주사 시 통증에 영향을 줄 수 있는 요인에 대해 몇 가지 연구가 진행되었다. Rodrigues et al<sup>13</sup>은 26 또는 27게이지 주사 바늘과 29 또는 30게이지 주사 바늘을 비교하였고, Güler et al<sup>12</sup>은 27게이지 bevacizumab 주사와 30게이지 ranibizumab 주사를 비교하였을 때 모두 가는 주사 바늘을 사용하는 경우 환자들이 느끼는 통증이 적다고 하였다. Eaton et al<sup>10</sup>은 30게이지 주사 바늘과 33게이지 주사 바늘은 환자의 주관적 통증에 유의한 차이를 만들지 않는다고 하였다. Green-Simms et al<sup>11</sup>은 미국의 망막 전문의를 대상으로 한 조사에서 대다수의 망막 전문의들이 30게이지 바늘을 선호한다고 발표하였다. Knecht et al<sup>14</sup>은 공막 터널을 만들어서 주사하는 경우와 만들지 않는 경우를 비교하였을 때 환자의 불편감에 유의한 차이가 없다고 하였다. Sanabria et al<sup>9</sup>은 유리체강 내 주사 시 tetracaine과 lidocaine을 점안하는 것이 통증을 감소시킬 수 있으나 diclofenac 점안은 효과가 없다고 하였다. 따라서 본 연구에서는 30게이지 주사 바늘을 이용하여 점안 마취 후 공막 터널을 만들지 않고 유리체강 내 주사를 시행하였다.<sup>16,17</sup>

Rifkin and Schaal<sup>18</sup>은 65세 이상일 경우 65세 이하인 경우에 비해 느끼는 통증이 적다고 하였으며 이는 나이가 증가할수록 신경 분포가 감소하기 때문이라고 주장하였다. 하지만 Moisseiev et al<sup>19</sup>은 연령에 따른 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서는 기존 연구들과는 달리 65세 이상일 경우 환자들이 호소하는 통증이 더 심하였다. 이는 고령의 환자일수록 주사 치료에 대한 이해도가 떨어지기 때문에 안구 자체에 시행하는 주사에 대한 두려움 때문에 통증을 더 호소할 것으로 생각된다. 성별에 따른 차이는 Rifkin and Schaal<sup>18</sup>은 여성이 남성에 비해 주사 후 통증이 적다고 하

였으며, Moisseiev et al<sup>19</sup>은 남녀 간에 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서는 남녀 간 주사 후 통증에는 유의한 차이가 없었다. Moisseiev et al<sup>19</sup>은 주사 환자에서 당뇨의 유무는 통증에 영향을 주지 않는다고 하였으나 본 연구에서는 당뇨가 있는 경우에 통증이 더 감소하였다. 이는 당뇨 환자에서 각막 감각 지각이 떨어지기 때문에 통증을 적게 느낄 것으로 생각된다.<sup>16,17</sup>

본 연구의 주요 목적은 주사 위치와 통증 사이의 관련성을 알아보는 것이다. Moisseiev et al<sup>19</sup>은 주사 시 술자의 손 방향에 따라 나누어 보았을 때 오른손잡이 술자의 경우 좌하측이 가장 통증이 적었으며 이는 좌하측이 주사 시 술자가 가장 편하게 느끼는 자세로 주사가 가능하기 때문이라고 하였다. 또한 통계학적 유의성은 없었지만 안구 아래쪽에 주사할 때 통증이 더 적은 경향이 있다고 하였다. 본 연구에서는 주사방향에 따라 세 군으로 나누어 보았을 때 상이측, 상비측에 비해 하이측이 통증이 유의하게 적었으며, 술자의 손을 기준으로 나누어 보았을 때 좌측과 우측은 차이가 없었으나 상측과 하측은 유의한 차이를 보였다. 이는 결막, 공막의 신경 분포와 관련이 있을 것으로 생각된다. 안구의 상측의 감각신경은 삼차신경의 첫 번째 분지인 안분지에서 나오는 안와위신경, 도르래위신경, 도르래아래신경이 주로 담당하고, 안구 하측의 감각신경은 삼차신경의 두 번째 분지인 위턱분지에서 나오는 안와아래신경이 담당한다. 이러한 신경분포의 차이로 환자가 느끼는 통증이 위치에 따른 차이가 생길 수 있을 것이다.

기존의 연구와 종합하여 판단할 때 유리체강 내 주사 시에 리도케인 또는 테트라케인 점안 마취 후 30게이지 바늘을 이용하여 환자의 안구의 하이측에 주사를 하는 것이 환자의 통증을 줄이는 데 도움을 줄 수 있을 것이다. 또한 주사를 시 받는 연령이 65세 미만이고 당뇨가 있을 경우 유리체강 내 주사 시 통증이 더 적다.

본 연구에서 주사 방향, 술자 손의 위치에 따라 환자 군을 나누었을 때 각 군이 정규성을 띠지 않았다. 따라서 추후 연구 시에는 정규성을 확보할 수 있도록 더 많은 환자군을 대상으로 하여야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Yau GL, Jackman CS, Hooper PL, Sheidow TG. Intravitreal injection anesthesia-comparison of different topical agents: a prospective randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol* 2011;151:333-7.e2.
- 2) Gunther JB, Altaweel MM. Bevacizumab (Avastin) for the treatment of ocular disease. *Surv Ophthalmol* 2009;54:372-400.
- 3) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355:1419-31.

- 4) Varma R, Bressler NM, Suñer I, et al. Improved vision-related function after ranibizumab for macular edema after retinal vein occlusion: results from the BRAVO and CRUISE trials. Ophthalmology 2012;119:2108-18.
- 5) Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Aiello LP, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology 2010;117:1064-77.e35.
- 6) Peyman GA, Lad EM, Moshfeghi DM. Intravitreal injection of therapeutic agents. Retina 2009;29:875-912.
- 7) Bhavsar AR, Ip MS, Glassman AR; DRCRnet and the SCORE Study Groups. The risk of endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection in the DRCRnet and SCORE clinical trials. Am J Ophthalmol 2007;144:454-6.
- 8) Hoang QV, Mendonca LS, Della Torre KE, et al. Effect on intraocular pressure in patients receiving unilateral intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. Ophthalmology 2012; 119:321-6.
- 9) Sanabria MR, Montero JA, Losada MV, et al. Ocular pain after intravitreal injection. Curr Eye Res 2013;38:278-82.
- 10) Eaton AM, Gordon GM, Wafapoor H, et al. Assessment of novel guarded needle to increase patient comfort and decrease injection time during intravitreal injection. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2013;44:561-8.
- 11) Green-Simms AE, Ekdawi NS, Bakri SJ. Survey of intravitreal injection techniques among retinal specialists in the United States. Am J Ophthalmol 2011;151:329-32.
- 12) Güler M, Bilgin B, Çapkın M, et al. Assessment of patient pain experience during intravitreal 27-gauge bevacizumab and 30-gauge ranibizumab injection. Korean J Ophthalmol 2015;29:190-4.
- 13) Rodrigues EB, Grumann A Jr, Penha FM, et al. Effect of needle type and injection technique on pain level and vitreal reflux in intravitreal injection. J Ocul Pharmacol Ther 2011;27:197-203.
- 14) Knecht PB, Michels S, Sturm V, et al. Tunnelled versus straight intravitreal injection: intraocular pressure changes, vitreous reflux, and patient discomfort. Retina 2009;29:1175-81.
- 15) Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity. J Clin Pharmacol 2014;54: 241-4.
- 16) Cousen P, Cackett P, Bennett H, et al. Tear production and corneal sensitivity in diabetes. J Diabetes Complications 2007;21:371-3.
- 17) Tavakoli M, Kallinikos PA, Efron N, et al. Corneal sensitivity is reduced and relates to the severity of neuropathy in patients with diabetes. Diabetes Care 2007;30:1895-7.
- 18) Rifkin L, Schaal S. Factors affecting patients' pain intensity during in office intravitreal injection procedure. Retina 2012;32:696-700.
- 19) Moisseiev E, Regenbogen M, Bartfeld Y, Barak A. Evaluation of pain in intravitreal bevacizumab injections. Curr Eye Res 2012; 37:813-7.

## 안내주사 후 발생한 통증에 대한 설문지

안녕하십니까, 상계백병원 안과입니다. 본 설문지는 안내주사를 맞은 뒤 발생한 통증에 대한 감별 및 평가를 위한 질문들입니다. 귀하가 느꼈던 통증에 대하여 음영으로 된 부분을 작성해 주십시오. 평가 결과는 안내 주사를 맞으시는 환자분들의 통증 경감에 대한 연구에 사용됩니다. 감사합니다.

<b>나이</b>		<b>성별</b>	<input type="checkbox"/> 남자   <input type="checkbox"/> 여자		<b>병력번호</b>		
<b>진단명</b>						<b>날짜</b>	
<b>주사명</b>	<input type="checkbox"/> Avastin   <input type="checkbox"/> Lucentis   <input type="checkbox"/> Eylea   <input type="checkbox"/> Ozurdex						
<b>눈 방향</b>	<input type="checkbox"/> 오른쪽   <input type="checkbox"/> 왼쪽   <input type="checkbox"/> 양쪽						
<b>주사 방향</b>	<input type="checkbox"/> ST   <input type="checkbox"/> IT   <input type="checkbox"/> SN						
<b>강도</b>	<p>통증이 없는 정도를 '0', 상상할 수 있는 최악의 통증을 '10'이라고 했을 때 귀하가 느꼈던 통증 정도의 숫자에 동그라미표 해주십시오.</p> <div style="text-align: center;"> <span>0</span> <span>1</span> <span>2</span> <span>3</span> <span>4</span> <span>5</span> <span>6</span> <span>7</span> <span>8</span> <span>9</span> <span>10</span> </div> <div style="text-align: center;"> </div>						
<b>강도</b>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> <span>0</span> <span>2</span> <span>4</span> <span>6</span> <span>8</span> <span>10</span> </div>						

**Appendix 1.** Questionnaire about pain occurred after intravitreal injection. ST = superotemporal; IT = inferotemporal; SN = superonasal.

---

= 국문초록 =

## 유리체강 내 주사 시 주사 방향에 따른 통증 차이

**목적:** 시각 척도를 이용하여 유리체강 내 주사 시 주사 부위에 따른 환자가 느끼는 통증을 비교하였다.

**대상과 방법:** 나이관련 황반변성, 당뇨망막병증, 망막정맥폐쇄, 중심맥락망막병증 환자 171인을 대상으로 난수표를 이용하여 주사를 시행할 해부학적 사분역을 설정한 후 bevacizumab, aflibercept, ranibizumab, dexamethasone의 유리체강 내 주사를 시행하였다. 주사 후 15분 뒤 환자에게 통증 정도를 0 (통증 없음)에서 10 (견딜 수 없을 정도의 통증) 정도까지 시각 척도를 사용하여 설문 조사를 시행하였다.

**결과:** 시각척도에 따른 통증 점수는 상이측 주사 시 평균 통증은 3.20점, 상비측 주사 시 3.03점, 하이측 주사 시 2.35점으로 하이측 주사 시 통증이 가장 적었다( $p=0.012$ ).

**결론:** 유리체강 내 주사 시 안구 하이측에 주사를 시행하는 것이 환자의 통증을 줄이는 데 도움을 줄 수 있다.

〈대한안과학회지 2016;57(6):930-934〉

---