

유리체강 내 덱사메타손 임플란트 삽입 후 발생한 망막출혈 1예

A Case of Retinal Hemorrhage Following a Dexamethasone Intravitreal Implant

김민환 · 이영훈

Min Hwan Kim, MD, Young Hoon Lee, MD

건양대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Purpose: To report a case of retinal hemorrhage after a dexamethasone (Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA) intravitreal implant injection in macular edema (ME) secondary to central retinal vein occlusion (CRVO).

Case summary: A 60-year-old woman visited our hospital for ME secondary to CRVO in the right eye. Intravitreal bevacizumab injection and vitrectomy was conducted three times, but ME did not improve. Then, dexamethasone intravitreal implant was injected without any problems. Right after the dexamethasone intravitreal implant injection, retinal hemorrhage (2 disc diopter size) was observed in the infero-temporal area on fundus examination. Retinal hemorrhage completely disappeared 1 month after injection without other treatment.

Conclusions: A case of dexamethasone intravitreal implant associated with retinal hemorrhage has not been previously reported in Korea. Although retinal hemorrhage was observed, it resolved spontaneously without treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(1):93-97

Keywords: Dexamethasone intravitreal implant, Ozurdex[®], Retinal hemorrhage

황반부종은 망막정맥폐쇄 환자에서 시력저하의 주요한 원인이며 이에 대한 치료로 격자레이저광응고술, 유리체강 내 스테로이드 주입술, 수술적 처치 및 유리체강내 항혈관내피성장인자 주입술 등이 시행되고 있다.¹⁻³ 그중 유리체강내 항혈관내피성장인자 주입술은 황반부종을 치료하는 효과가 탁월하고 부작용이 적어 현재 널리 사용되고 있다.⁴⁻⁶ 그러나 치료를 효과적으로 시행하기 위해서는 자주 경과관찰하며 부종의 재발을 확인해야 하고, 1-3개월 간격으로 주입술을 반복해야 한다는 단점이 있다.^{7,8} 최근 개발된 유리체강내 덱사메타손 삽입물(Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA,

USA)은 유리체강내 항혈관내피성장인자 주입술에 비해 한번 주입 후 오랜 기간 동안 약효를 유지할 수 있는 장점이 있다.⁷ 덱사메타손 삽입물은 덱사메타손과 고분자 중합체를 결합시킨 유리체강내 주입물 형태의 약물로, 직경 0.46 mm, 길이 6 mm, 무게 0.0012 g의 막대모양이고, 총 0.7 mg의 덱사메타손을 수개월 동안 서서히 방출한다.⁹ GENEVA study¹⁰에서 유리체강내 덱사메타손 삽입물이 분지망막정맥폐쇄와 중심망막정맥폐쇄에 합병된 황반부종에 효과가 있음이 밝혀졌고, 현재 미국식품의약국에서 분지망막정맥폐쇄, 중심망막정맥폐쇄, 비감염성 후포도막염에 합병된 황반부종의 일차 치료제로써 승인되었다.

본 증례에서는 과거 유리체절제술을 시행 받은 중심망막정맥폐쇄에 합병된 황반부종 환자에게 유리체강내 덱사메타손 삽입물 주입술을 시행하였고, 주입 직후 망막출혈이 발생한 것을 확인하였다. 이러한 합병증은 외국에서 1예가 보고된 적이 있으나,¹¹ 아직까지 국내에 보고된 적은 없다.

■ Received: 2016. 8. 11. ■ Revised: 2016. 10. 10.

■ Accepted: 2016. 12. 23.

■ Address reprint requests to **Young Hoon Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Konyang University Hospital,
#158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea
Tel: 82-42-600-9258, Fax: 82-42-600-9251
E-mail: astrix001@gmail.com

저자들은 유리체강내 텍사메타손 삽입물 주입 직후 망막 출혈이 발생하였으나, 특별한 합병증 없이 자연 소실된 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례보고

60세 여자 환자가 우안 시력저하를 주소로 중심망막정맥 폐쇄 진단 후 본원에 의뢰되었다. 기저질환으로 고혈압, 당뇨의 병력이 있었으며 안과적 병력은 없었다. 초진 당시 최대교정시력 우안 0.125, 좌안 1.0, 안압은 우안 17 mmHg, 좌안 16 mmHg로 측정되었다. 안저검사서 우안 하이측의 점상출혈 및 망막정맥 확장 소견을 보였으며(Fig. 1A), 빛간섭단층촬영에서 심한 황반부종이 동반되어 있었다(Fig. 1B). 형광안저 혈관조영검사서 우안의 중심망막정맥 폐쇄를 확인할 수 있었다(Fig. 1C). 중심망막정맥 폐쇄에 합병된 황반부종으로 세 차례의 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하였으나 황반부종의 호전이 없어, 유리체절제술 및 내경계막제거술을 시행하였다. 수술 1개월 후에도 황반부종은 지속되어(Fig. 2) 유리체강내 텍사메타손 삽입물 주입술을 시행하였다.

시술은 수술실에서 0.5% 프로파라카인(Alcane[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA) 점안마취하에 멸균포와 멸균개검기

를 이용해 무균 상태에서 시행하였다. 멸균장갑과 마스크를 착용하고 5% 포비돈 소독을 하였으며, 2% 리도카인을 우안의 결막하로 주사한 후 6시 각막 윤부로부터 3.5 mm 떨어진 부위에 텍사메타손 삽입물을 주입하였다. 약물의 공식정보에 명시된 적용방법에 따라 주사침 끝이 공막 안에서 각막 윤부와 평행하게 약 1 mm 진행한 후, 안구 중심 부분을 향하게 방향을 바꾸고 공막을 완전히 투과하여 유리체강에 들어갈 때까지 넣은 후 삽입물을 주입하였다. 주입 과정에 특이점은 없었다. 주입 직후 안저검사에서 하이측 혈관궁 안쪽으로 주입 전 관찰되지 않았던 2 유두직경 크기의 망막출혈이 관찰되었다(Fig. 3A, B). 망막출혈은 특이 치료 없이 주입 후 3일째 안저검사에서 거의 소실되었다(Fig. 3C). 주입 후 1개월째, 환자의 최대교정시력은 우안 0.05, 좌안 1.0, 안압은 우안 19 mmHg, 좌안 13 mmHg로 측정되었다. 중심황반두께는 주입 전 798 μ m에서 664 μ m로 감소하였고 안저검사에서 망막출혈은 관찰되지 않았으며(Fig. 3D), 유리체출혈이나 망막열공 등의 합병증은 보이지 않았다.

고 찰

텍사메타손은 트리암시놀론 아세토나이드에 비하여 약 6

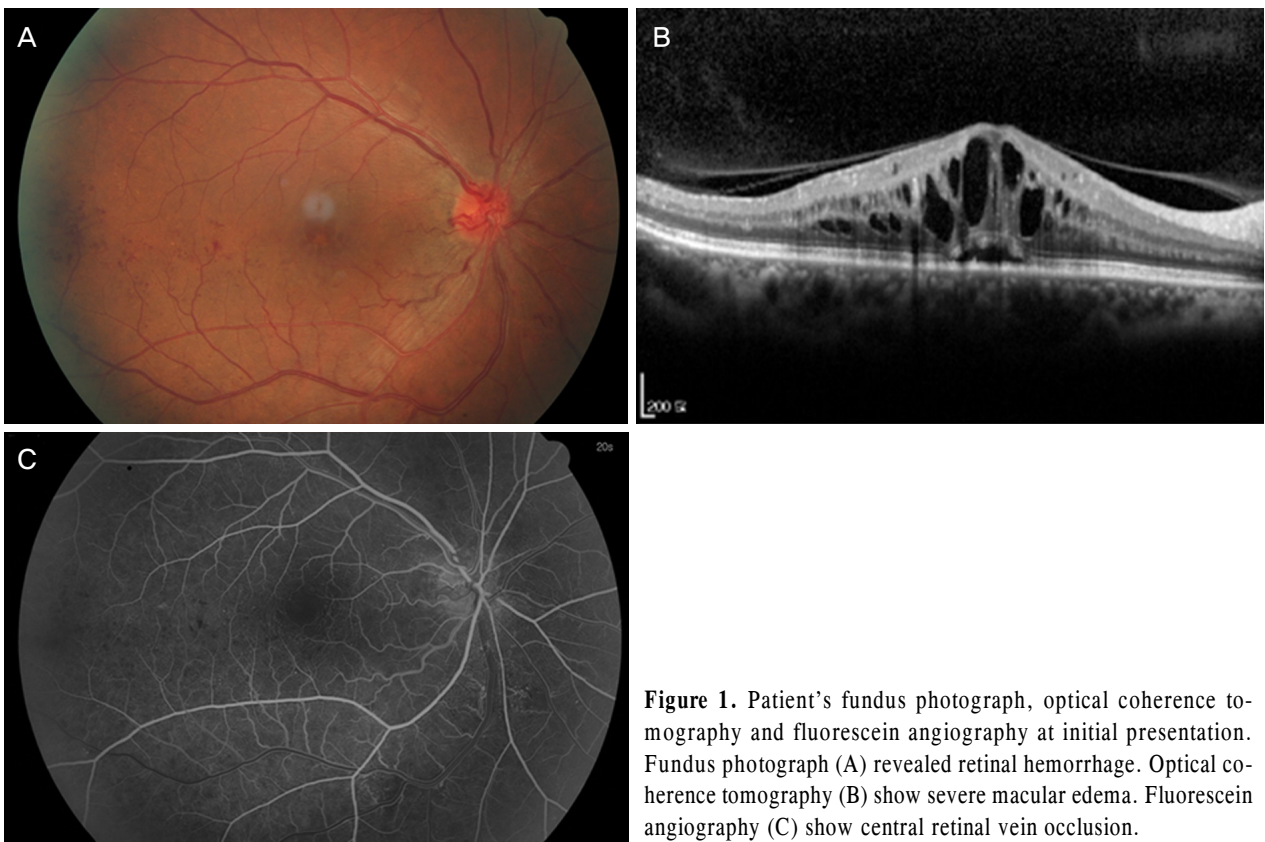


Figure 1. Patient's fundus photograph, optical coherence tomography and fluorescein angiography at initial presentation. Fundus photograph (A) revealed retinal hemorrhage. Optical coherence tomography (B) show severe macular edema. Fluorescein angiography (C) show central retinal vein occlusion.

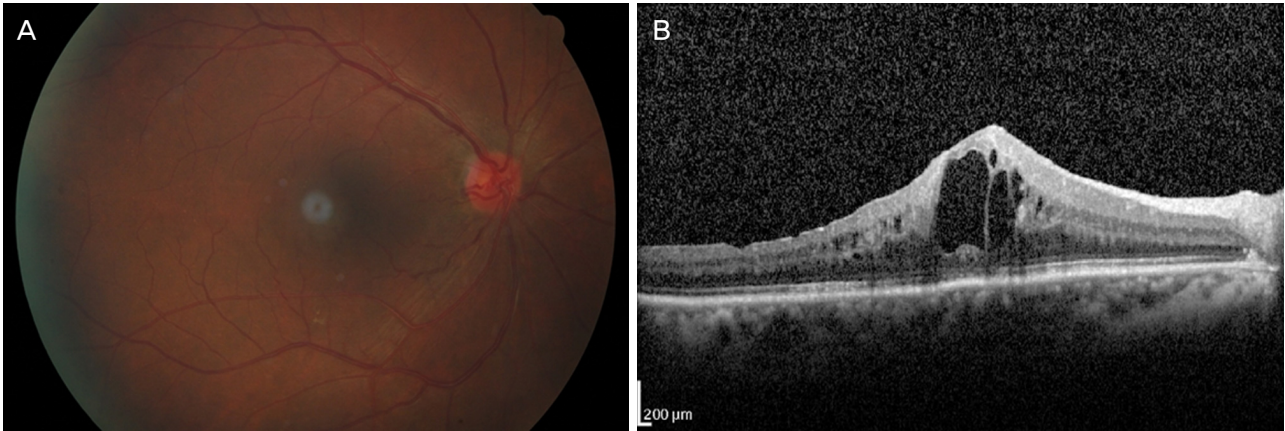


Figure 2. Patient's fundus photograph and optical coherence tomography after intravitreal bevacizumab injection twice and vitrectomy. Fundus photograph (A), optical coherence tomography (B) show the macular edema did not improved.

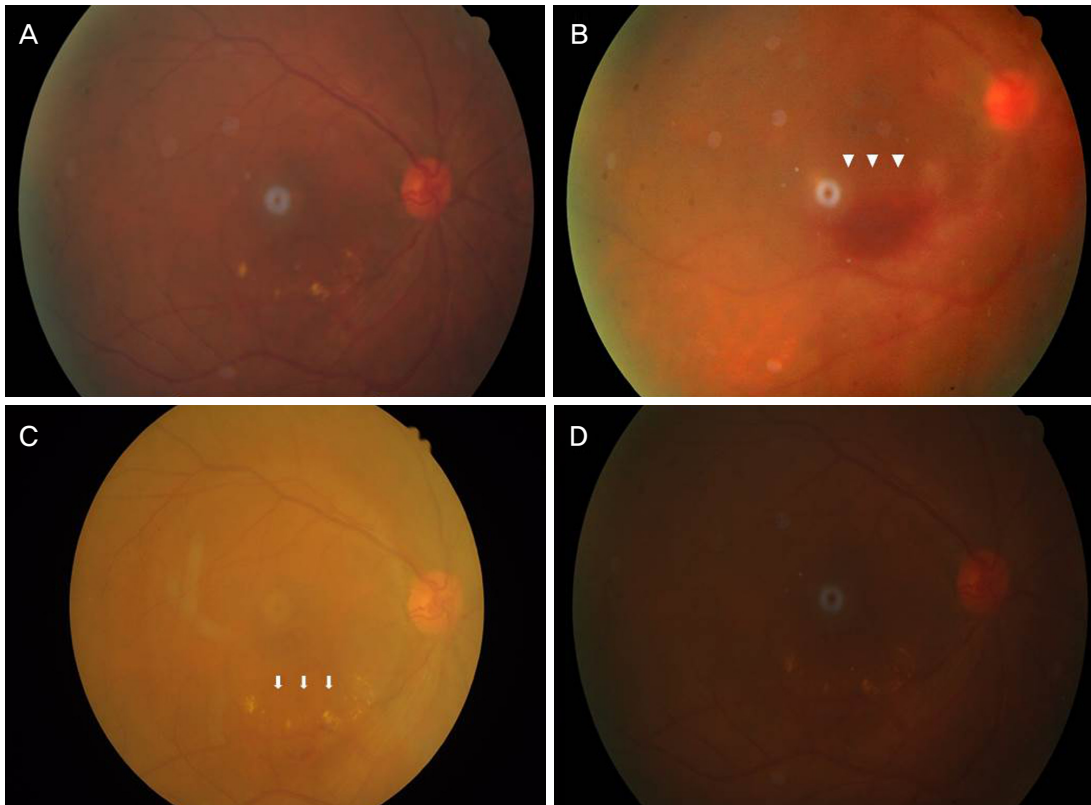


Figure 3. Patient's fundus before and after dexamethasone intravitreal implant injection. (A) Before the injection show no retinal hemorrhage on inferotemporal fundus area. (B) Right after the injection show retinal hemorrhage (arrowheads) on inferotemporal fundus area. (C) Three days after injection shows the retinal hemorrhage (arrows) almost disappeared. (D) One month after injection show the retinal hemorrhage complete disappeared.

배의 항염증효과를 가지나, 유리체강내 반감기가 5.5시간으로 짧아 유리체강내 주사용으로는 사용이 어려웠다.¹² 하지만 오저텍스는 덱사메타손의 짧은 반감기를 극복할 수 있는 미분화 덱사메타손을 포함하는 생분해성의 lactic acid와 glycolic acid의 혼성 중합체로 유리체강내 주입 시 6개월 이상 덱사메타손이 서서히 방출되는 효과가 있으며, 주입 후 첫 6주간은 유리체강내 덱사메타손 농도가 고농도로,

이후 6개월간은 저농도를 유지한다.¹³

GENEVA study¹⁰에서 발표한 덱사메타손 삽입물 주입술시 발생하는 합병증으로는 안구통, 안압상승, 전방내 염증, 백내장, 유리체 출혈 등이 있다. 안압 상승은 덱사메타손 삽입물 주입술을 시행 받은 환자 중 20% 이내에서만 25 mmHg 이상의 안압, 10 mmHg 이상의 안압상승을 보였으며, 대개 약물치료나 경과관찰만으로 정상범위 이내로 조

절되었고 주입술 후 2개월째에 최고치로 증가하며 이후 4개월 동안은 지속적으로 감소하는 것으로 보고되었다. 백내장 발생은 대조군과 비교하였을 때 주입술 후 6개월 동안은 유의한 차이가 관찰되지 않았지만, 재주입술을 받은 환자군에서는 12개월 이후에 대조군보다 백내장 발생이 증가하는 것으로 보고되었다. 약물 자체의 물리적 충격에 의한 합병증도 보고된 바 있는데 무수정체안에서 전방으로 유리체강내 텍사메타손 삽입물이 이동하여 각막내피에 직접접촉을 통해 각막부종을 일으킨 증례와,^{14,15} 유리체강내 텍사메타손 삽입물이 수정체 내로 이동하여 백내장을 일으킨 증례가 보고되었으며,¹⁶⁻¹⁸ 국내에서는 주입 시 발행한 분절화, 전방이동, 수정체내로 주입 등이 보고된 바 있다.¹⁹⁻²¹

Casati et al¹¹은 유리체절제술을 받은 당뇨황반부종환자에서 유리체강내 텍사메타손 삽입물 주입 직후 발생한 유리체 및 망막출혈을 최초로 보고하였다. Casati et al¹¹의 보고에 따르면 환자는 주입 직후 주입안의 시력저하를 호소하였고 안저검사에서 하이측 혈관공에 박혀있는 텍사메타손 삽입물과 망막출혈, 다량의 유리체 출혈을 관찰할 수 있었으나, 주입 후 3개월째 망막출혈은 소실되었고 망막열공 등의 합병증은 없었다고 하였다.

저자들의 증례는 유리체절제술을 받은 환자에서 유리체강내 텍사메타손 삽입물 주입 직후 하이측 혈관공 안쪽으로 망막출혈이 관찰되었고, 주입 1개월째 망막출혈은 관찰되지 않았으며, 망막열공이나 망막박손상 등의 합병증도 발생하지 않았다. 추측해 볼 수 있는 망막출혈의 원인으로 첫째, 시술 과정에서 안구의 과도한 조작이 있었던 경우, 둘째, 제작과정에서 주입장치 이상으로 삽입물이 안구 내로 빠르게 들어간 경우, 셋째, 중심망막정맥폐쇄에 의한 망막혈관벽의 변성이나 손상 등으로 작은 충격에도 취약해진 경우, 넷째, 유리체절제술을 시행한 상태로 유리체강내 텍사메타손 삽입물에 작용하는 항력이 작아 안구 내 주입 이후 충격으로 발생한 것 등을 고려해 볼 수 있다. Meyer et al²²은 유리체강 내부에서 텍사메타손 삽입물의 투여속도는 817 ± 307 mm/s, 물에서 820 ± 350 mm/s이며, 발사 이후 항력에 의해서 삽입물의 투여속도는 기하급수적으로 감소하게 되는데 유리체강 내부에서는 6.4 mm에서 8.0 mm, 물에서는 13.9 mm에서 24.7 mm의 거리를 진행한 후 최종적으로 멈춘다고 하였다. 증례와 같이 유리체절제술을 받은 환자는 텍사메타손 삽입물에 작용하는 항력이 작아 유리체절제술을 받지 않은 환자보다 텍사메타손 삽입물의 진행거리가 길어 망막손상의 발생 위험성이 높은 것으로 생각한다. 한편 물에서 텍사메타손 삽입물의 진행 거리가 유리체강 내부에서의 진행 거리보다 길더라도 최종적으로 망막에

도달하는 에너지는 매우 작다고 하였으나, 증례와 같이 기저 망막혈관 질환이 있는 대상에서는 주입과정에서의 작은 충격으로도 망막출혈이 발생할 수 있을 것이라 생각한다.

결론적으로, 유리체강내 텍사메타손 삽입물 주입술은 유리체 절제술을 시행 받은 환자에서 망막출혈을 유발할 수 있으므로 과도한 조작을 피하고 주사침의 방향을 황반부 쪽으로 향하지 않는 등의 주의가 필요하며 시술 후에도 면밀한 안저관찰이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1996;114:1243-7.
- 2) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. Am J Ophthalmol 1984;98:271-82.
- 3) Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, et al. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. Retina 2007;27:49-54.
- 4) Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. Mol Ther 2008;16:791-9.
- 5) Shin HY, Jee DH. The short-term efficacy of intravitreal ranibizumab for macular edema in central retinal vein occlusion. J Korean ophthalmol Soc 2011;52:1048-54.
- 6) Lee YS, Kim MS, Yu SY, Kwak HW. Two-year results of intravitreal bevacizumab injection in retinal vein occlusion. J Korean Ophthalmol Soc 2011;52:1039-47.
- 7) Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 2011;118:2041-9.
- 8) Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 2011;118:1594-602.
- 9) McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. Ophthalmology 2010;117:1113-23.e15.
- 10) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology 2010;117:1134-46.
- 11) Casati S, Bruni E, Marchini G. Retinal and vitreous hemorrhage after traumatic impact of dexamethasone implant in a vitrectomized eye. Eur J Ophthalmol 2016;26:e55-7.
- 12) Gan IM, Ugahary LC, van Dissel JT, van Meurs JC. Effect of intravitreal dexamethasone on vitreous vancomycin concentrations in patients with suspected postoperative bacterial endophthalmitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:1186-9.
- 13) Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:80-6.

- 14) Pardo-López D, Francés-Muñoz E, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex[R]). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012;250:1703-4.
- 15) Bansal R, Bansal P, Kulkarni P, et al. Wandering Ozurdex(R) implant. J Ophthalmic Inflamm Infect 2012;2:1-5.
- 16) Koller S, Neuhann T, Neuhann I. Conspicuous crystalline lens foreign body after intravitreal injection. Ophthalmologe 2012;109:1119-21.
- 17) Coca-Robinot J, Casco-Silva B, Armada-Maresca F, Garcia-Martínez J. Accidental injections of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) into the crystalline lens. Eur J Ophthalmol 2014;24:633-6.
- 18) Karalezli A, Eroglu FC. Intravitreal dexamethasone implant in the crystalline lens. JCRS Online Case Reports 2014;2:e12-5.
- 19) Lee HK, Chung SY, Han KE, Shin MC. Inadvertent intralenticular dexamethasone implant for diabetic macular edema unresponsive to bevacizumab. J Korean Ophthalmol Soc 2015;56:138-41.
- 20) Youn SM, Park SJ, Lee HY, et al. A case of dexamethasone intravitreal implant fragmentation during the injection procedure in central retinal vein occlusion. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54:982-6.
- 21) Kim BJ, Kim SJ, Han YS, et al. A case of anterior migration of fragmented dexamethasone intravitreal implant. J Korean Ophthalmol Soc 2016;57:667-71.
- 22) Meyer CH, Klein A, Alten F, et al. Release and velocity of micronized dexamethasone implants with an intravitreal drug delivery system: kinematic analysis with a high-speed camera. Retina 2012;32:2133-40.

= 국문초록 =

유리체강 내 덱사메타손 임플란트 삽입 후 발생한 망막출혈 1예

목적: 중심망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유리체강내 덱사메타손 삽입물(Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA) 주입 후 발생한 망막출혈을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 우안 망막중심정맥폐쇄에 합병된 황반부종으로 60세 여자 환자가 내원하였다. 세 차례의 유리체강내 베바시주맙 주입술과 유리체절제술을 시행하였으나 황반부종이 호전되지 않아 유리체강내 덱사메타손 삽입물 주입술을 시행하였다. 주입과정에 특이점은 없었다. 주입 직후 안저검사서 6시 방향에 하이측 혈관궁 안쪽으로 주입 전 관찰되지 않았던 2 유두직경 크기의 망막출혈이 관찰되었다. 망막출혈은 특이 치료 없이 주입 후 1개월째 안저검사서 완전히 소실되었다.

결론: 유리체강내 덱사메타손 삽입물 주입 직후 발생한 망막출혈은 아직까지 국내에서 보고된 바가 없다. 비록 망막출혈은 나타났지만, 특별한 치료 없이 소실되었던 1예를 보고하고자 한다.

〈대한안과학회지 2017;58(1):93-97〉
