

망막정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 덱사메타손 임플란트삽입술 시행 후 안압 변화

Intraocular Pressure Changes in Patients with Retinal Vein Occlusion Treated with Intravitreal Dexamethasone Implant Insertion

김준오 · 이성진 · 왕동현

Juno Kim, MD, Sung Jin Lee, MD, PhD, Dong Hyun Wang, MD

순천향대학교 의과대학 서울병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the occurrence and increase in intraocular pressure (IOP) over time in patients with retinal vein occlusion treated with dexamethasone intravitreal implants.

Methods: Thirty-two patients who met retreatment eligibility criteria received sequential intravitreal dexamethasone implant insertion for retinal vein occlusion in one eye, and were followed for 36 months (maximum of 10 injections) from February 2011 to March 2017. Patients without follow-up data at each investigation time point were excluded.

Results: An IOP increase ≥ 10 mmHg from baseline or an IOP ≥ 25 mmHg occurred in 18.8% of the patients. IOP-lowering medications were used in these patients. The first IOP elevation occurred with a mean of 5.9 months after the first intravitreal dexamethasone implant insertion in the IOP elevation group, and with a mean of 1.5 months after previous intravitreal dexamethasone implant insertion in each IOP elevation event. No patients required laser or incisional glaucoma surgery during the study period.

Conclusions: An increase in IOP occurred in the early period after intravitreal dexamethasone implant insertion, and did not occur in sequential insertion. Although an increase in IOP was a significant side effect of intravitreal dexamethasone implant insertion, the IOP could be controlled with careful observation and use of preliminary and therapeutic anti-ocular hypertensive agents.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(6):519-526

Keywords: Intravitreal dexamethasone implant, Retina, Retinal vein occlusion

망막정맥폐쇄는 망막혈관 질환 중 당뇨 망막병증 다음으

로 흔한 질환으로, 중심망막정맥을 침범할 수 있고 한 개 혹은 더 많은 수의 분지망막정맥을 침범할 수도 있으며 망막정맥폐쇄로 인한 시력저하의 주요한 원인은 황반부종으로 알려져 있다.¹⁻³ 황반부종은 여러 망막질환에서 시력저하를 일으키는 가장 주요한 원인으로써 정확한 발생기전은 알려져 있지 않지만 내피세포 손상으로 인한 내측 혈관망막 투과장벽이 파괴되고, 염증 유발인자와 혈관 투과성 증가 물질인 인터루킨 6 (interleukin-6), 프로스타글란딘(prostaglandin), 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor) 등의 물질의 증가에 기인하는 것으로 알려져 있다.²⁻⁷ 덱사메타손

■ Received: 2018. 1. 18. ■ Revised: 2018. 3. 14.

■ Accepted: 2018. 5. 28.

■ Address reprint requests to **Sung Jin Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Seoul Hospital, #59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea
Tel: 82-2-709-9114, Fax: 82-2-710-3196
E-mail: wismile@schmc.ac.kr

* This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2018 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.

0.7 mg 임플란트(Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA)는 당뇨황반부종과 망막정맥폐쇄, 비감염성 중간포도막염, 뒤포도막염의 치료 약제로 미국 Food and Drug Administration (FDA)의 승인을 얻었으며, 현재 전 세계적으로 다양한 원인으로 인한 황반부종의 효과적인 치료 방법으로써 널리 쓰이고 있는 약제이다.^{8,9} 텍사메타손 임플란트는 고분자 중합체를 텍사메타손과 결합시킨 물질로 유리체강 내로 직접 주사한다. 이는 강력한 항염증 효과를 가지고 있어 혈관 투과성을 감소시키고 염증 유발자와 혈관 투과성을 증가시키는 물질들을 억제한다.¹⁰ 2009년 최초로 승인된 이후 황반부종이 있는 환자에서, 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술에 대한 많은 연구가 있었으며, 실제로 여러 연구에서 시력 및 망막중심두께 감소에 효과가 있음이 입증되었다.^{8,11-13} 텍사메타손 임플란트삽입술의 부작용으로는 안압 상승, 백내장, 안구내감염, 망막찢김 등이 알려져 있으며 이 중 가장 흔한 부작용은 안압 상승으로 알려져 있다.^{8,13-15} 텍사메타손 임플란트삽입술 이후 발생하는 안압 상승에 대해서는 보고된 연구마다 그 결과가 상이하였으며, OZURDEX GENEVA 연구에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 안압이 25 mmHg 이상으로 상승한 환자는 16.0%였으나,⁸ 다른 연구에서는 안압이 25 mmHg 이상으로 상승한 환자가 32.0%였다.¹²

이에 본 연구에서는 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행한 환자들을 대상으로 안압 상승 환자의 비율과 안압 상승 시점 그리고 안압 상승에 영향을 미치는 인자 및 치료 방법을 조사하고 특히 안압이 상승한 환자들을 분석하고자 한다. 또한 그 외 다른 합병증의 발생률에 대해 조사함으로써, 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 장기간 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행하였을 때 이로 인한 부작용의 대처방안에 대해 모색하고 적정성에 대해 평가하고자 한다.

대상과 방법

2011년 2월부터 2017년 3월까지 본원에서 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 진단한 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 받은 환자들 중 3년 이상 경과관찰이 가능했던 32명 32안을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 분석 연구를 시행하였다. 본 연구는 본원의 인증된 연구윤리 심의위원회의 승인을 받았으며, 헬싱키 선언을 준수하였다. 이전에 망막정맥폐쇄로 인해 다른 치료를 시행했던 환자, 현재 혹은 추후 스테로이드 치료가 필요한 환자, 녹내장 또는 고안압증으로 진단받았던 병력이 있는 경우, 다른 안과적 질환이 있는 경우, 무수정체안이거나 전방내렌즈삽입술을 시

행한 환자는 초기 주사대상에서 제외되었으며, 본 연구에서 설정한 추적관찰 기간 중 내원하지 못한 환자는 제외하였다.

환자군은 OZURDEX GENEVA 연구를 참고하여 안압이 25 mmHg 이상으로 상승하거나 초기 안압에 비해 10 mmHg 이상 상승한 경우를 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술에 반응하여 안압이 상승한 환자(이하 반응군)로 정의하였고 나머지 환자들을 비반응군으로 정의하였다.⁸

유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술(이하 시술) 시행 전 환자들에게 비접촉 안압검사와 골드만 안압검사를 시행하였고, 시술 시행 후 2주째, 그리고 6개월까지는 1개월, 그 이후는 3개월마다 같은 검사를 시행하여 안압을 비교하였다. 매 방문 때마다 빛간섭단층촬영기(SD-OCT, Heidelberg, Smithfield, RI, USA)로 망막 중심두께를 측정하였으며, 망막중심두께가 300 μ m 이상이고, 이전 시술로부터 3개월 이상 경과하였을 경우 재시술을 시행하였으며 망막중심두께 300 μ m를 치료 효과의 지표로 보았다. 대상안을 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)로 점안마취 후 개검기로 눈을 벌린 뒤 5% povidone iodine solution을 이용하여 충분히 세척한 뒤 텍사메타손 임플란트(OZURDEX[®], Allergan, Irvine, CA, USA)를 각막윤부에서 3.5 mm 떨어진 섬모체평면부를 통해 유리체강 내로 삽입하였다. 시술 후 감염 예방을 위해 0.5% moxifloxacin hydrochloride (Vigamox, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)를 점안하였으며, 안압 상승을 예방하기 위해 dorzolamide hydrochloride와 timolol melete의 혼합제제(Cosopt, Santen Pharmaceutical Co., Merck Sharp & Dohme, Osaka, Japan)를 점안하였다. 또한 시술 후 감염을 예방하기 위해 0.5% moxifloxacin hydrochloride (Vigamox, Alcon Laboratories)는 하루 4회, 1주일간 사용하였고, 시술 후 안압 상승을 예방하기 위해 유리체강 내 트리암시놀론 주입술 시행 후 1주일간 안압 하강 제제를 사용한 군과 안압 하강 제제를 사용하지 않은 군을 비교하였을 때 1주일 후 안압은 두 군 간 차이를 보였지만 1달 이후의 안압은 유의한 차이를 보이지 않은 Lee et al¹⁶의 연구와 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 후 예방적 안압 하강 제제를 사용했을 때 안압 하강 제제를 사용하지 않은 군과 비교하여 시술 1주 후 그리고 6개월 후 안압이 유의하게 낮았다고 보고한 Han et al¹⁷의 연구를 참고하여 dorzolamide hydrochloride와 timolol melete의 혼합제제(Cosopt, Santen Pharmaceutical Co., Merck Sharp & Dohme)을 하루 2회 시술 후 1주일간 점안하였다.

안압이 상승한 환자에서 치료는 만니톨 정맥 내 주사와 안약점안으로 치료하였다. 통상적으로 만니톨 정맥 내 주

사와 안약 점안치료를 시행함에도 불구하고 안압이 조절되지 않을 경우 사용되는 레이저섬유주성형술, 녹내장수술 같은 침습적 방법 또한 고려하였다. 치료의 성공은 안압이 21 mmHg 이하로 정상화된 경우로 정의하였다.

통계분석은 SPSS ver. 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 반응군과 비 반응군의 통계학적 비교는 Mann-Whitney *U*-test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 시술받은 눈과 시술받지 않은 눈의 안압 비교는 Mann-Whitney *U*-test로 분석하였다. 시술받은 눈에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술에 반응하여 안압이 상승한 환자와 안압이 상승하지 않은 환자의 안압 비교 역시 Mann-Whitney *U*-test로 분석하였다. 치료 종료 시점에 따른 통계학적 비교는 Kruskal-Wallis test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 또한 반응군 6명의 환자에 대하여 환자 각각의 안압 변화를 분석하고, 안압이 상승했을 때의 치료법에 대해 분석하였다. 그 외 백내장 등의 합병증의 발생률 역시 조사하였다. 통계적인 유의성은 *p*값이 0.05 이하일 때로 정의하였다.

결 과

본 연구는 총 32명의 환자를 대상으로 하였다(남성 11명 [34.4%], 여성 21명[65.6%], 평균나이 63.7 ± 10.9). 우안 14안, 좌안 18안이었으며 24명의 환자는 분지망막정맥폐쇄로, 8명의 환자는 중심망막정맥폐쇄로 진단하여 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행하였고, 과거력상 당뇨가 있는 환자는 1명, 고혈압과 당뇨가 모두 있는 환자는 7명이었으며 당뇨 없이 고혈압만 있는 환자는 없었다. 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시술 횟수는 1회 이상 5회 미만이 16명, 5회 이상 9회 미만이 9명, 9회는 4명, 10회는 3명이었다. 10안에서는 시술 이전에 백내장수술을 시행하였고, 2안에서는 시술 이전에 유리체절제술을 시행하였다(Table 1). 반응군은 6명(18.8%)이었으며, 비반응군은 26명(81.3%)이었다. 반응군과 비반응군 사이에 통계적으로 유의성을 보이는 요인은 없었다(Table 2). 반응군에서 시술 후 처음으로 안압이 증가한 시기는 평균 5.9개월(0.5개월-18개월) 후였고 각각의 안압 상승 사건에서 안압 상승 직전 유리체강 내 텍사메타손 삽입술 시행 후 평균 1.5개월(0.5개월-2개월) 후였다. 2회 이상 시술을 시행한 31명에서 시술 간의 시간 간격은 평균 4.3개월(3개월-27개월)이었다.

시술 전 시술안의 평균 안압은 15.2 mmHg였고 시술안과 비시술안의 평균 안압은 시술 시행 후 2주 후(*p*=0.005), 12개월 후(*p*=0.026)에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 1). 시술안에서 반응군과 비반응군의 시술 전 기저 안

압과 시술 후 안압의 차이는 시술 후 1개월(*p*=0.021), 12월(*p*=0.049)에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 2).

반응군 6명 모두 만니톨 정맥 내 주사와 안약을 사용하였고, 2가지의 안약을 사용한 환자는 3명, 3가지의 안약을 사용한 환자는 3명이었다. 레이저섬유주절제술이나 녹내장수술 등 침습적인 방법이 필요한 환자는 없었다. 그중 반복적으로 안압이 증가한 2명은 만니톨 정맥 내 주사를 2회 시행하였다. 반응군 환자 6명의 안압 변화와 만니톨 정맥 내

Table 1. Demographic data

Demographic	Value
Total number of eyes (patients)	32 (32)
Mean age (years)	63.7 ± 10.9
Gender (n, %)	
Male	11 (34.4)
Female	21 (65.6)
Eyes (n, %)	
Right eye	14 (43.8)
Left eye	18 (56.2)
Indication (n, %)	
BRVO	24 (75.0)
CRVO	8 (25.0)
Lens status (n, %)	
Phakic eyes	22 (68.7)
Pseudophakic eyes	10 (31.3)
Vitrectomy history (n, %)	
Vitrectomized eyes	2 (6.3)
Nonvitrectomized eyes	30 (93.7)
Past history	
HTN	0
Diabetes mellitus	1
HTN and diabetes mellitus	7
None	24
Disease onset (months)	
≤ 3 months	2
3 to ≤ 6 months	8
6 to ≤ 12 months	3
12 to ≤ 24 months	19
>24 months	0
Unknown	0
Number of treatments	
1 injection	1
2 injections	2
3 injections	6
4 injections	7
5 injections	4
6 injections	2
7 injections	2
8 injections	1
9 injections	4
10 injections	3

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless otherwise indicated.

BRVO = branched retinal vein occlusion; CRVO = central retinal vein occlusion; HTN = hypertension.

주사를 시행한 시기를 분석하였고 이를 Fig. 3에 나타내었다.

조사 기간 중 백내장으로 인해 백내장수술을 시행한 환자는 우수정체안 22명의 환자들 중 9명(40.9%)이었고, 평균 18.4개월(6-33개월) 후였으며 평균 4.7회(1-7회)의 시술 후였다. 백내장과 안압 상승 이외에 망막장애나 안구내 감염 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구는 유리체강 내 텍사메타손 삽입술을 시행한 망막정맥폐쇄 환자에서 가장 흔한 합병증으로 알려진 안압 상승 및 그 외 합병증, 안압이 상승한 환자에서 안압 조절을 후향적으로 분석하였다. 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술은 2009년에 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에

대해 미국 FDA의 승인을 받은 이후로,⁹ 그 치료 범위를 넓혀가고 있다. 아직 승인을 받지 못한 낭포성 황반부종, 하라다병 등 여러 망막질환에서도 치료 효과를 보이고 있으며, 현재 전 세계에서 임상적으로 널리 쓰이고 있다.¹⁸⁻²²

텍사메타손은 많은 연구에서 안압 상승을 일으킬 수 있다고 보고되었으며, 스테로이드는 섬유주세포에 영향을 미쳐 형태 변화와 포식작용의 억제를 유발하고, 섬유주 내에 글리코사미노간, 파이브로넥틴, 엘라스틴 같은 단백질들을 축적시키며 이에 따라 방수유출의 저항을 증가시켜 안압을 상승시킨다고 알려져 있다.²³⁻²⁵ 또한 스테로이드가 녹내장 유전자를 발현시킨다는 보고도 있다.^{25,26}

유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술이 안압 상승에 미치는 영향에 대해서는 보고된 논문마다 정도의 차이가 있었다. GENEVA 연구에서는, 1267명의 환자를 대상으로 0.7 mg, 0.35 mg의 텍사메타손 임플란트와 위약을 유리체

Table 2. Classification and demographics of responder and non-responder group

Parameters	Steroid responder group (n = 6)	Steroid non-responder group (n = 26)	p-value
Female gender (n, %)	2 (33.3)	19 (73.1)	0.148 [†]
Age (years)	64.5 ± 10.5	60.0 ± 12.6	0.439 [*]
Right eye (n, %)	4 (66.7)	13 (50)	0.196 [†]
Pseudophakic eyes (n, %)	5 (83.3)	9 (34.6)	0.637 [†]
Vitrectomized eyes (n, %)	0 (0)	2 (7.7)	0.661 [†]
Diabetes (n, %)	1 (16.7)	0 (0)	1.000 [†]
Hypertension (n, %)	0 (0)	0 (0)	1.000 [†]
Hypertension and DM (n, %)	1 (16.7)	6 (23.1)	0.625 [†]
Duration of symptom (months)	15.6 ± 9.0	12.2 ± 10.1	0.387 [*]
Number of treatments	5.2 ± 2.5	6.0 ± 2.9	0.608 [*]

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless otherwise indicated.

DM = diabetes mellitus

*Mann-Whitney U-test; [†]Fisher's exact test.

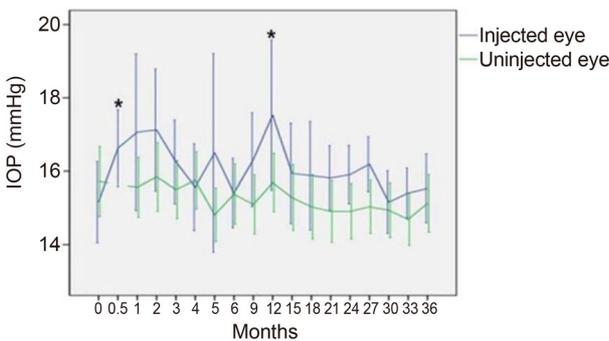


Figure 1. Mean intraocular pressure (IOP) changes in eyes treated with dexamethasone intravitreal implant and in the fellow eyes during the 36-month follow up. Bar is 95% confidence interval for the mean. *Statistical significant difference of mean IOP compared to the fellow eye ($p \leq 0.05$, Mann-Whitney U-test).

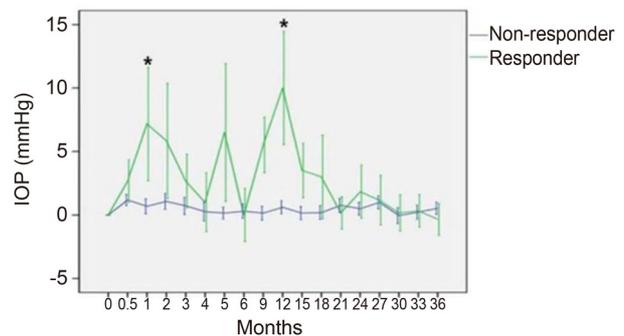


Figure 2. Mean increased intraocular pressure (IOP) changes in eyes treated with dexamethasone intravitreal implant from baseline IOP of the responder (n = 6) and non-responder group (n = 26) during 36 months follow up. Bar is 95% confidence interval for mean. *Statistical significant difference of mean IOP compared to the fellow eye ($p \leq 0.05$, Mann-Whitney U-test).

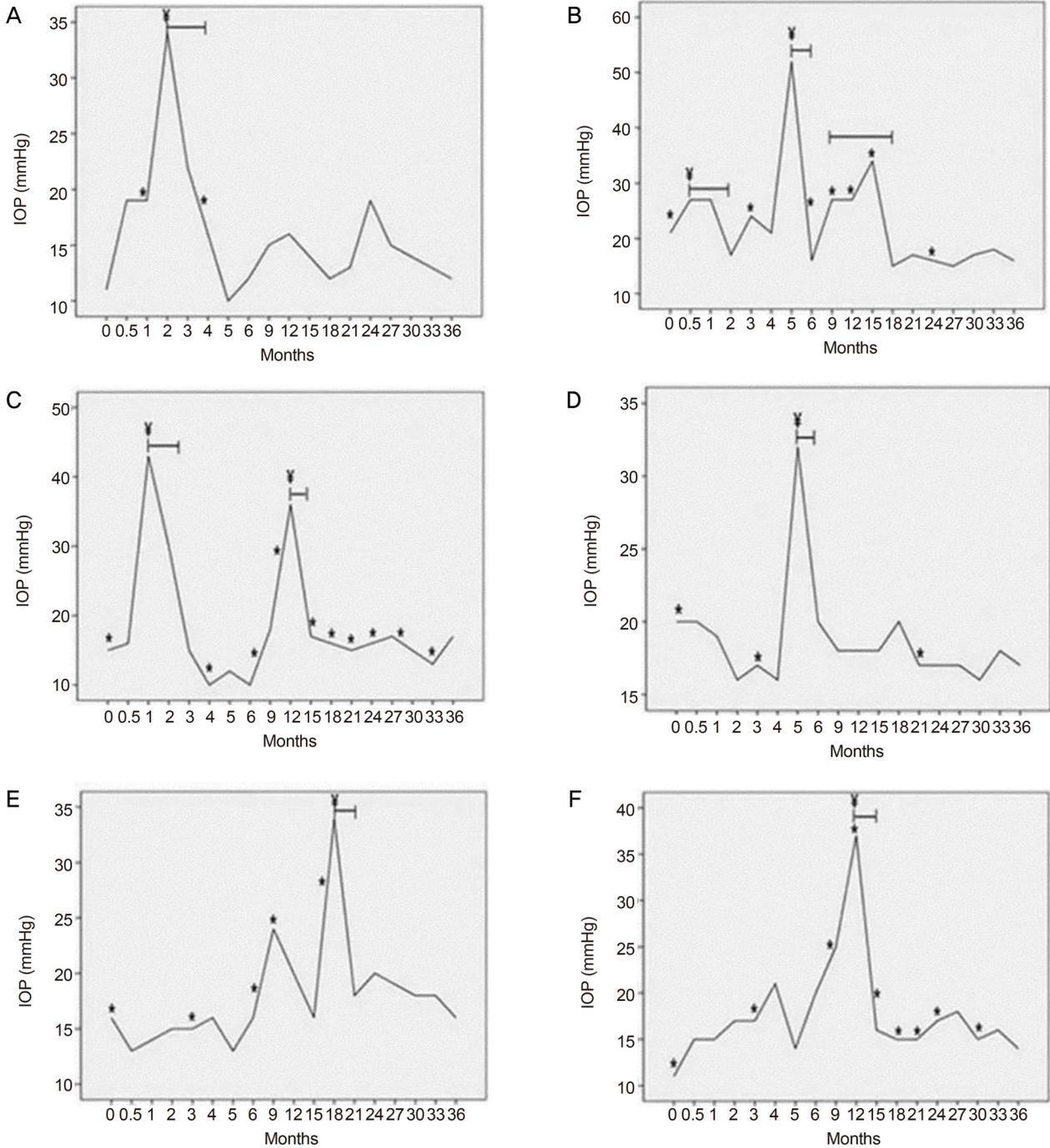


Figure 3. Intraocular pressure (IOP) changes in the responder patients. (A) IOP change in the responder patient A. (B) IOP change in the responder patient B. (C) IOP change in the responder patient C. (D) IOP change in the responder patient D. (E) IOP change in the responder patient E. (F) IOP change in the responder patient F. Bar: span of time of anti-ocular hypertensive eyedrop use. *Intravitreal dexamethasone implant insertion; †Mannitol intravenous injection.

강 내로 주입하여 6개월간 경과관찰하였다. 0.7 mg 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행하여 60일째에 안압이 25 mmHg 이상으로 최대치에 이른 환자는 16.0%였으나, 180 일째에는 위약을 이용하여 시술한 환자와 차이가 없었다.⁸ Lowder et al²⁷은 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술

의 위험성을 153명의 환자에서 26주에 걸쳐 0.7 mg, 0.35 mg의 텍사메타손 임플란트와 위약을 유리체강 내로 주입하여 평가하였다. 안압이 25 mmHg 이상으로 상승한 환자는 0.7 mg군에서는 7.1%, 0.35 mg 군에서는 8.7%, 위약을 이용하여 시술한 환자군에서는 4.2%였다. 한편, Meyer and

Schönfeld¹⁵은 16명의 환자를 1년간 경과관찰하였고, 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 1, 2, 3, 8개월에 안압이 유의하게 상승하였으며, 50% 이상에서 안압이 10 mmHg 이상 상승했다고 보고하여 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술에서의 안압 상승의 위험성을 시사하였다. 이에 저자들은, 본원에서 망막정맥폐쇄 진단하 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행한 환자들을 대상으로 안압 상승 비율 및 시기, 치료 방법에 대해 36개월의 경과관찰 기간 동안 분석하였다. 반응군과 비반응군 간의 통계학적 비교에서 나이, 성별, 렌즈상태, 유리체절제술의 유무, 과거력, 질병발생기간, 주사 횟수는 통계적으로 유의한 차이가 없어서 안압 상승에 영향을 미치는 요인으로 볼 수 없었다. 본 연구에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 본 연구에서 설정한 안압 상승을 보인 환자는 6명 6안(18.8%)이었으며, OZURDEX GENEVA 연구(16%)와 비슷한 수치를 보였다.

OZURDEX GENEVA 연구에서는 시술 후 2개월에 안압이 증가하였지만 본 연구의 반응군에서는 안압이 처음으로 증가한 시점은 첫 시술 후 평균 5.9개월(0.5-18개월)이었다. 본 연구에서 안압 상승 시기가 OZURDEX GENEVA 연구와 차이가 있는 이유는 Fig. 3에 기술한 것처럼 6명의 반응군 환자 중 2명(환자 E, F)이 각각 첫 시술 후 9개월, 18개월에 안압이 상승했기 때문으로 생각되며, 본 연구에서 안압이 상승한 반응군의 모수가 적기 때문에 나타난 오류로 생각된다. 시술 시행 초기부터 안압이 상승한 환자 A, B, C, D 네 명의 안압이 처음으로 상승한 시점은 첫 시술 후 2.1개월(0.5-5개월)이었으며 반응군 6명의 각각의 안압 상승 사건을 분석하였을 때, 안압 상승은 안압 상승 직전 시술 시행 후 평균 1.5개월(0.5-2개월) 후였다. 이를 바탕으로, OZURDEX GENEVA 연구와 유사한 결과를 확인할 수 있었다. 또한 Fig. 1과 Fig. 2에서 각각 2주 후, 1개월 후 통계적으로 유의하게 평균 안압이 상승한 것과 반응군에서 안압이 처음으로 증가한 시점이 평균 5.9개월로 일치하지 않는 것은 반응군에서의 안압 상승을 기저 안압으로부터 10 mmHg 이상 상승할 때 혹은 25 mmHg 이상으로 상승할 때로 정의하고 이 이하의 안압 상승은 안압 상승 사건으로 고려하지 않았기 때문으로 생각된다. 그리고 6명의 반응군 환자에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 4개월에 안압이 정상화되는 점으로 보아 안약 사용과 무관하게 텍사메타손 임플란트의 효과가 감소하는 것으로 알려진 4개월 이후에는 안압이 정상화되는 것으로 생각된다. 반응군 중 환자 A, B, C, D는 시술 시행 초기부터 안압이 상승하였으나, 환자 E는 5번의 시술 후, 18개월에 안압이 처음으로 34 mmHg로 상승하였고, 환자 F는 3번의 시술 후,

12개월에 안압이 처음으로 37 mmHg로 상승하여, 첫 시술 시에는 안압이 상승하지 않았지만, 시술 횟수가 증가하고 시간이 지나며 안압이 상승하였다. 이를 바탕으로, Kersey and Broadway²⁵와 Wordinger and Clark²⁶의 문헌을 참고하여 환자 E, F에서는 스테로이드에 반응하여 안압이 시술 직후 상승하지 않고 시간이 지남에 따라 스테로이드에 의해 섬유주세포의 구조가 변하고 단백질 등이 축적되는 기전에 의해 안압이 상승했다고 유추해 볼 수 있었다. 이를 바탕으로 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 안압이 상승하는 반응군에서 시술 후 즉시 안압이 상승하는 스테로이드 반응성 고안압 환자와, 수회의 시술 후 안압이 상승하는 스테로이드 유발성 고안압 환자로 분류할 수 있다고 생각되었다.

반응군 6명은 안압 하강 안약의 사용과 만니톨 정맥내 주사로 치료하였으며 선택적 레이저섬유주성형술이나 녹내장 수술은 필요하지 않았다. 이는 유리체강 내 텍사메타손 삽입술 시행 후, 예방적으로 1가지의 안압 하강 안약을 1주일간 사용할 경우, 시술 후 안압이 상승할 때 만니톨 정맥내 주사와 안압 하강 안약만으로 조절이 가능함을 시사하였다.

저자들은 안압이 20 mmHg 후반에서 30 mmHg 초반의 심하지 않은 안압 상승에 대해 진료 당시 주치의의 판단하에 만니톨 정맥내 주사를 시행하였다. 안압이 상승하였을 때 만니톨 정맥내 주사의 정확한 기준은 정해져 있지 않으며, 만니톨은 고삼투압 물질로써 정맥내로 주사 시 세포외액을 체외로 유출시켜 안압을 하강시킨다고 알려져 있다. 그러나 만니톨 정맥내 주사는 흔하지 않으나 두통, 협심증과 유사한 흉통, 과민성반응이 발생할 수 있고, 신기능이 저하된 환자에서는 폐부종, 산증, 무뇨증을 나타내 사망까지 이르게 할 수 있으므로 주의해서 사용하여야 하겠다.²⁸

본 연구에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행한 우수정체안 22명의 환자들 중 관찰 기간 동안 백내장수술을 시행한 환자는 9명(40.9%)이었고, 평균 첫 시술로부터 18.4개월(6-33개월) 후였으며 평균 4.7회(1-7회)의 시술 후였다. 안압이 상승한 6명의 환자들 중, 백내장수술 후 안압이 상승한 환자는 없었다. 따라서 백내장수술에 의한 안압 상승을 배제할 수 있었다.

이를 바탕으로 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 초기에 안압 상승이 있고, 이전에 안압이 상승했던 과거력이 있더라도 재시술에서 꼭 안압 상승이 재현되는 것은 아니며, 안압이 상승한 환자의 경우 안압 하강 제제에 잘 반응하여 안압을 안압 하강 제제로 조절할 수 있었다.

OZURDEX GENEVA 연구에서는 우수정체안에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술을 시행한 환자의 67.9%에서 발생하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 40.9%의 환

자가 백내장수술을 시행하였는데, 이는 본 연구의 대상 환자 수가 적고 후향적 연구로써, 백내장의 정도를 확인할 수 없어 수술을 시행한 환자의 수만 조사할 수 있었기 때문으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 안압 상승과 백내장 이외의 합병증은 발생하지 않았는데, 이는 예방적으로 항생제 안약을 사용하고, OZURDEX GENEVA 연구와 비교하여 적은 환자를 대상으로 하였기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 후 안압이 상승한 환자의 비율은 OZURDEX GENEVA 연구와 비슷하였다. 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술의 안압 상승에 미치는 영향에 대해서는 이전에 많은 연구들이 있었다. 그러나 국내에서는 3년 이상 장기간 경과관찰한 논문이 없었고, 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술이 안압에 미치는 영향에 대한 연구는 없었다. 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종의 경우 재발로 인해 반복적인 수술이 필요하고 장기적인 치료에서 스테로이드 반응 환자에서의 안압조절은 매우 중요하며 이에 대한 적절한 치료가 필요하다. 그러나 본 연구에서는 32명의 적은 환자를 대상으로 하여 정확한 통계적 비교가 어렵고 후향적 연구로 대조군이 존재하지 않으며 이미 시행한 치료에 대해서만 분석해야 하는 한계점이 있었다. 추후 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유리체강 내 텍사메타손 임플란트삽입술 시행 후 부작용으로 안압이 상승하는 환자에서의 적절한 치료 방법의 표준화를 위해 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313-9.e1.
- 2) Sachdev A, Edington M, Morjaria R, Chong V. Comparing microperimetric and structural findings in patients with branch retinal vein occlusion and diabetic macular edema. *Retina* 2017 Nov 22. doi: 10.1097/IAE.0000000000001961. [Epub ahead of print]
- 3) Basu S, Monira S, Modi RR, et al. Degree, duration, and causes of visual impairment in eyes affected with ocular tuberculosis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2014;4:3.
- 4) Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094-101.e5.
- 5) Finkelstein D. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Ophthalmology* 1986;93:975-7.
- 6) Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1814-8.
- 7) Arcieri ES, Santana A, Rocha FN, et al. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2005;123:186-92.
- 8) Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121:1904-14.
- 9) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453-60.
- 10) Leopold IH. Update on antibiotics in ocular infections. *Am J Ophthalmol* 1985;100:134-40.
- 11) Jiménez-Gómez B, González-Montpetit M, Fonollosa Caldach A, et al. Effects of ozurdex on intraocular pressure. A real life clinical practice study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2015;90:421-5.
- 12) Maturi RK, Pollack A, Uy HS, et al. Intraocular pressure in patients with diabetic macular edema treated with dexamethasone intravitreal implant in the 3-year MEAD Study. *Retina* 2016;36:1143-52.
- 13) Singer MA, Capone A Jr, Dugel PU, et al. Two or more dexamethasone intravitreal implants as monotherapy or in combination therapy for macular edema in retinal vein occlusion: subgroup analysis of a retrospective chart review study. *BMC Ophthalmol* 2015;15:33.
- 14) Boyer DS, Faber D, Gupta S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina* 2011;31:915-23.
- 15) Meyer LM, Schönfeld CL. Secondary glaucoma after intravitreal dexamethasone 0.7 mg implant in patients with retinal vein occlusion: a one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29:560-5.
- 16) Lee MW, Kyung SE, Chang MH. Prophylactic effect of brimonidine 0.15% on IOP elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:743-52.
- 17) Han JB, Seo KH, Yu SY. The effect of prophylactic IOP-lowering medication after intravitreal dexamethasone implantation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1828-33.
- 18) Zalewski D, Raczyńska D, Raczyńska K. Five-month observation of persistent diabetic macular edema after intravitreal injection of Ozurdex implant. *Mediators Inflamm* 2014;2014:364143.
- 19) Guigou S, Hajjar C, Parrat E, et al. Multicenter Ozurdex(R) assessment for diabetic macular edema: MOZART study. *J Fr Ophtalmol* 2014;37:480-5.
- 20) Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats' disease. *Case Rep Ophthalmol* 2013;4:122-8.
- 21) Kapoor KG, Wagner MG, Wagner AL. The sustained-release dexamethasone implant: expanding indications in vitreoretinal disease. *Semin Ophthalmol* 2015;30:475-81.
- 22) Park DH, Ha SJ, Lee SJ. Intraocular pressure elevation after 0.7 mg intravitreal dexamethasone (Ozurdex(R)) implantation: a one year follow-up. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:891-9.
- 23) 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.
- 24) Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:163-7.
- 25) Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye (Lond)* 2006;20:407-16.
- 26) Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the tra-

bacular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. Prog Retin Eye Res 1999;18:629-67.
27) Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intra-vitreous implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis.

Arch Ophthalmol 2011;129:545-53.
28) Weber AC, Blandford AD, Costin BR, et al. Effect of mannitol on globe and orbital volumes in humans. Eur J Ophthalmol 2018;28:163-7.

= 국문초록 =

망막정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 덱사메타손 임플란트삽입술 시행 후 안압 변화

목적: 망막정맥폐쇄로 유리체강 내 덱사메타손 삽입술을 시행한 환자에서 안압 상승과 그 경과에 대해 알아보려고 한다.

대상과 방법: 2011년 2월부터 2017년 3월까지 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 유리체강 내 덱사메타손 삽입술을 시행한 환자 중 본 연구에서 설정한 기준에 부합하고 3년 이상 경과관찰이 가능했던 32명(32안)을 대상으로 의무기록을 이용한 후향적 연구를 시행하였다.

결과: 유리체강 내 덱사메타손 삽입술 후 안압이 25 mmHg 이상으로 상승하거나 기존 안압에서 10 mmHg 이상 상승한 환자는 6명(18.8%)이었고, 안압 상승군에서 유리체강 내 덱사메타손 삽입술 후 안압이 상승한 시기는 평균적으로 첫 시술 후 5.9개월이었으며 각각의 안압 상승 사건에서 안압 상승 직전 유리체강 내 덱사메타손 삽입술 시행 후 평균 1.5개월 후였다. 안압이 상승한 환자는 만니톨 정맥내 주사와 안압 하강 안약으로 안압이 조절되었으며 녹내장수술이나 레이저가 필요한 환자는 없었다.

결론: 안압 상승은 유리체강 내 덱사메타손 임플란트삽입술 시행 후 나타나는 중요한 합병증으로 시술 시행 후 초기에 나타난다. 안압 상승의 과거력이 있더라도 반복적으로 꼭 재현되는 것은 아니며, 주의깊은 관찰과 예방적, 치료적 안압 하강 제제의 사용으로 이를 관리할 수 있었다.

〈대한안과학회지 2018;59(6):519-526〉
