

유리체강내 트리암시놀론 주사시 트리암시놀론 용적에 따른 안압상승 양상

박성용 · 최경식

순천향대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 황반 부종 환자에서 유리체강내 트리암시놀론 주사시 트리암시놀론 용액을 침전시킨 후 농축된 트리암시놀론 4 mg/0.05 ml를 주사하여 술 후 안압 상승을 줄일 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상과 방법 : 황반 부종으로 유리체 강내 트리암시놀론 주사를 시행받은 후 6개월이상 추적 관찰이 가능하였던 48명의 환자 48안에 대하여 후향적으로 조사를 시행하였다. 전체 48안중 트리암시놀론 용액 0.1 ml (Tameceton[®], 한울 제약)를 주사한 24안(A군)과 트리암시놀론 용액을 침전시킨 후 농축된 용액 0.05 ml를 주사한 24안(B군)을 비교하였다. 안압은 주사 직전, 주사 직후, 주사후 1시간, 1일, 1주, 2주, 4주, 8주, 12주, 6개월째에 측정하였으며, 모두 양와위에서 개검기를 이용하여 개검후 Applanation tonometer (TONO-PEN[®] XL, Medtronic)을 이용하여 측정하였다.

결과 : 주사전의 평균 안압은 A군은 13.8±2.2 mmHg, B군은 13.9±2.4 mmHg으로 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($P=0.721$). 추적 기간중 A군과 B군간의 안압 상승 정도를 비교하였을 때 주사 직후($P=0.000$), 주사후 1시간($P=0.001$), 주사후 1일째($P=0.000$) 안압 상승은 B군에 비해 A군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 양 군 모두 모든 기간에 주사전에 비해 황반부 두께의 유의한 감소를 보였다($P=0.000$). 또한 황반부 두께에 있어 양 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론 : 농축된 트리암시놀론을 주사함으로써 주사용적을 낮추는 방법은 기존 방법에 가까운 황반 부종감소의 효과를 보이며, 초기 안압 상승에 의한 합병증을 감소시킬 것으로 기대된다.

〈한안지 49(4):589-594, 2008〉

유리체강내 트리암시놀론 주사는 1979년 Machemer에 의해 처음 고안되었으며, 항염증 작용, 신생 혈관 억제 효과의 효과가 있고, 염증성 질환 뿐만 아니라 안구내 신생 혈관, 망막 부종에 비교적 좋은 효과를 얻고 있어 최근 널리 시행되고 있다.^{1,2} 유리체강내 트리암시놀론 주사의 가장 흔한 합병증은 일시적인 안압상승이며, 맥락막 출혈, 망막 박리, 안내염과 같은 심각한 합병증은 비교적 드문 것으로 되어 있다.³ 최근 유리체강내 트리암시놀론 주사후 안압의 상승에 대하여 여러 연구가 진행

되고 있으며, 안압이 가장 높은 시기는 8~14주로 다양한 보고가 있었다.⁴⁻¹⁰

유리체강내 주사되는 트리암시놀론의 농도는 4~25 mg으로 보고된 바 있으나⁵ 통상적으로 4 mg/0.1 ml를 주사하고 있다. 저자들은 트리암시놀론 용액을 침전시킨 후 농축된 트리암시놀론 0.05 ml를 주사하여 술 후 안압상승을 줄일 수 있는지 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2004년 4월부터 2006년 9월까지 본원에서 황반 부종으로 유리체강내 트리암시놀론(Tameceton[®], 한울 제약) 주사를 시행 받고 6개월 이상 추적 관찰이 가능했던 48명의 환자 48안을 대상으로 하였다. 48안 중 남자는 27안(56.3%), 여자는 21안(43.7%)이었고, 수정체안이 35안(72.9%), 위수정체안이 13안(27.1%)이었다. 황반 부종의 원인은 당뇨 망막병증이 34안(70.8%), 분지 망막 정맥 폐쇄가 5안(10.4%), 중심 망막 정맥 폐쇄가 9안(18.8%)이었다. 주사전 고안압

〈접수일 : 2007년 6월 14일, 심사통과일 : 2007년 10월 2일〉

통신저자 : 최 경 식

서울시 용산구 한남동 657-58
순천향대학교병원 안과
Tel: 02-709-9354, Fax: 02-798-7797
E-mail: ckseek@naver.com

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

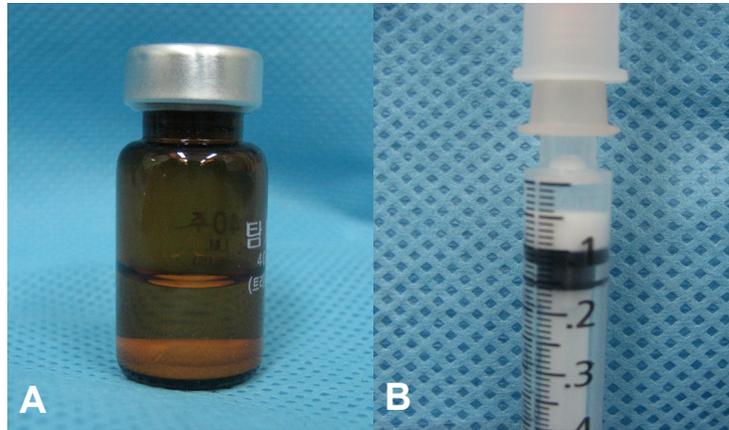


Figure 1. (A) Sedimentation of triamcinolone acetonide. (B) Only 0.05 ml from the inferior layer suspension.

증이나 녹내장을 진단 받은 환자는 대상에서 제외하였다. 통상적인 방법으로 트리암시놀론 용액 0.1 ml를 주사한 24안(A군)과 농축된 트리암시놀론 0.05 ml를 주사한 24안(B군)을 비교하였다. B군은 1 cc의 트리암시놀론 용액을 1시간동안 침전시킨 후 하층의 현탁액중 0.05 ml을 채취하여 주사하였다(Fig. 1).

트리암시놀론 주사는 수술실에서 시행하였고, 모든 환자에서 시술 전에 양와위에서 개검기를 이용하여 개검 후에 Applanation tonometer (TONO-PEN[®] XL, Medtronic)을 이용하여 안압을 측정하였다. Proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine[®], Alcon)로 점안 마취 후 5% Povidone iodine으로 안검 및 안구를 소독 후 수정체안에서는 각막 윤부로부터 3.5 mm, 위수정체안에서는 3.0 mm 떨어진 하이측 공막 부위에 30게이지 바늘을 이용하여 주사하였다.

모든 환자에서 주사전의 안압 측정과 같은 방법으로 주사 직후, 주사 후 1시간, 1일, 1주, 2주, 4주, 8주, 12주, 6개월째에 안압을 측정하였다.

또한 트리암시놀론 주사의 효과를 비교하기 위하여 모든 환자에서 주사 전과 주사 후 4주, 12주, 6개월째에 광간섭 단층 촬영(OCT, Carl Zeiss)를 이용하여 황반부 두께를 측정하였다. 통계학적 분석은 SPSS[®] V12.0 (SPSS Inc.) 프로그램을 이용한 Mann Whitney U test, Chi-square test, Wilcoxon signed rank test를 사용하였으며, P값이 0.05미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

총 48명의 환자 48안을 대상으로 하였고, A,B 두 군간에 있어 나이(P=0.25), 성별(P=0.77), 수정체 상태(P=0.75), 황반 부종의 원인 질환(P=0.86)의 분포는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

통상적인 방법으로 트리암시놀론 0.1 ml (4 mg)을 주사한 A군의 술 전 평균 안압은 13.8±2.2 mmHg이었으며, 주사 직후, 주사 후 1시간, 주사 후 1일, 1주,

Table 1. Clinical characteristics of 48 patients receiving intravitreal injection of triamcinolone acetonide

Charateristics	Group A*	Grou B [†]	P-value
Number of eyes	24	24	
Age (years)	59.7±7.9	57.1±10.1	0.25 [‡]
Gender (male:female)	10:14	11:13	0.77 [§]
Lens (phakia:pseudophakia)	17:7	18:6	0.75 [§]
Underlying disease			0.86 [§]
Diabetic retinopathy	17	17	
CRVO	5	4	
BRVO [#]	2	3	

* Group A = eyes injected with 0.1 ml (4 mg) of triamcinolone acetonide; [†] Grou B = eyes injected with 0.05 ml of sedimented triamcinolone aceonide; [‡] Mann-Whitney U test; [§] Chi-square test; ^{||} CRVO = central retinal vein occlusion; [#] BRVO = branch retinal vein occlusion.

2주, 4주, 8주, 12주, 6개월째 평균 안압은 45.8±4.8 mmHg ($P=0.000$), 35.5±3.2 mmHg ($P=0.000$), 20.7±2.2 mmHg ($P=0.000$), 14.7±1.4 mmHg ($P=0.040$), 15.2±0.9 mmHg ($P=0.005$), 15.5±1.3 mmHg ($P=0.003$), 16.1±1.3 mmHg ($P=0.001$), 18.9±1.3 mmHg ($P=0.000$), 15.4±1.6 mmHg ($P=0.004$)으로 주사전 평균 안압과 비교하였때 모든 기간에서 유의한 안압상승을 보였다.

트리암시놀론 용액을 침전시킨 후 농축된 트리암시놀론 0.05 ml를 주사한 B군의 경우 술 전 평균 안압은 13.9±2.4 mmHg이었으며, 주사 직후, 주사 후 1시간, 주사 후 1일, 1주, 2주, 4주, 8주, 12주, 6개월째 평균 안압은 35.7±5.2 mmHg ($P=0.000$), 29.2±3.4 mmHg ($P=0.000$), 17.6±3.0 mmHg ($P=0.000$), 14.2±2.7 mmHg ($P=0.518$), 14.8±2.3 mmHg ($P=0.065$), 15.6±2.2 mmHg ($P=0.001$), 16.5±2.5 mmHg ($P=0.000$), 18.5±1.8 mmHg ($P=0.000$), 15.9±1.6 mmHg ($P=0.004$)으로 주사전 평균 안압과 비교하였때 주사 후 1주와 2주를 제외한 모든 기간에서 유의한 안압상승을 보였다.

추적 기간중 A군과 B군간의 안압상승 정도를 비교하였을 때 주사 직후($P=0.000$), 주사후 1시간($P=0.001$), 주사후 1일째($P=0.000$) 안압상승은 B군에 비해 A군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 2).

또한 주사후 1일째 안압이 21 mmHg 이상이었던 경우는 A군에서 12안, B군에서 4안으로 A군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다($P=0.014$). 2군 모두에서 주사 이후 1주째까지 감소하였던 안압은 1주 이후 다시 상승하였고, 주사 후 1주 이후의 구간 중 12주째에 가장 높은 안압을 보였지만, 모두 정상 범위 이내의 안압을 보였다(Fig. 2).

A군의 경우 주사전과 주사후 4주, 12주, 6개월에 측정된 평균 중심 황반부 두께는 각각 548.0±76.9 μm , 228.3±29.0 μm , 234.1±30.6 μm , 459.1±49.9 μm 였으며, B군은 각각 510.8±84.3 μm , 243.8±37.7 μm , 225.8±36.1 μm , 432.3±62.6 μm 으로 양군 모두 모든 기간에 주사전에 비해 황반부 두께의 유의한 감소를 보였다($P=0.000$). 또한 황반부 두께에 있어 양군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3) (Fig. 3).

Table 2. Mean (\pm SD*) intraocular pressure in eyes of 0.1 ml and 0.05 ml triamcinolone acetate injection

IOP [†] (mmHg)	Eyes injected with 0.1 ml (n=24)	Eyes injected with 0.05 ml (n=24)	P-value [‡] of IOP difference between groups
Before injection	13.8±2.2	13.9±2.4	0.721
Immediately after injection	45.8±4.8	35.7±5.2	0.000
1 hour	35.5±3.2	29.2±3.4	0.001
1 day	20.7±2.2	17.6±3.0	0.000
1 week	14.7±1.4	14.2±2.7	0.195
2 weeks	15.2±0.9	14.8±2.3	0.226
4 weeks	15.5±1.3	15.6±2.2	0.983
8 weeks	16.1±1.3	16.5±2.5	0.237
12 weeks	18.9±1.3	18.5±1.8	0.736
6 months	15.4±1.6	15.9±2.0	0.346

* SD = standard deviation; [†] IOP= intraocular pressure; [‡] Mann-Whitney U test.

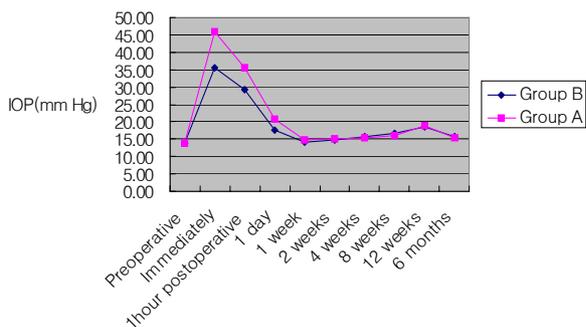


Figure 2. Evolution of intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetate 0.05 ml or 0.1 ml injection.

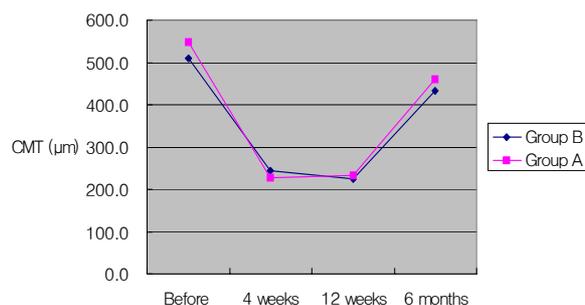


Figure 3. Serial change in mean central macular thickness in eyes of 0.1 ml and 0.05 ml triamcinolone acetate injection.

Table 3. Mean (\pm SD*) central macular thickness in eyes of 0.1 ml and 0.05 ml triamcinolone acetonide injection

CMT [†] (μ m)	Eyes injected with 0.1 ml	Eyes injected with 0.05 ml	P-value [‡] of CMT difference between groups
	(n=24)	(n=24)	
Before injection	548.0 \pm 76.9	510.8 \pm 84.3	0.205
4 weeks	228.3 \pm 29.0	243.8 \pm 37.7	0.093
12 weeks	234.1 \pm 30.6	225.8 \pm 36.1	0.293
6 months	459.1 \pm 49.9	432.3 \pm 62.6	0.069

SD* = standard deviation; CMT[†] = central macular thickness; [‡] Mann-Whitney U test.

고 찰

스테로이드는 프로스타글란딘과 같은 싸이토카인의 생성과 VEGF (vascular endothelial growth factor)나 FGF (fibroblast growth factor)와 같은 성장인자들을 억제함으로써 혈관 투과성을 감소시키고, 혈액망막장벽을 보다 강하게 하여 오래전부터 안과적 질환을 치료하기 위해 사용되어져 왔다. 안과 영역에서 스테로이드의 사용은 전신적 혹은 국소적으로 모두 사용할 수 있으나, 안구는 전체 체적의 0.01%에 해당하므로 전신적으로 투여할 경우 안구내에서 적절한 치료 농도를 유지하기 위해서는 고용량의 투여가 불가하고, 이는 여러 전신 합병증의 가능성을 증가시킨다.⁵

안구내 국소적 스테로이드의 사용은 여러가지 방법에 의해 이루어지며, 점안(topical), 테논낭하(sub-tenon), 결막하(sub-conjunctival), 구후(retrobulbar) 주사를 비롯해 최근 유리체강내 주사도 시행되고 있다.

최근 유리체강내로의 트리암시놀론 주사가 당뇨망막병증, 삼출성 연령관련 황반변성, 증식유리체망막병증과 같은 안구내 신생혈관성 질환, 염증성 질환 및 황반부종에 좋은 효과를 보이면서 널리 시행되고 있으며, 합병증에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹⁻¹⁰

유리체강내 트리암시놀론 주사의 합병증으로는 안내염, 망막박리, 유리체출혈, 백내장, 맥락막출혈, 안압상승 등이 보고되고 있다.³ 이 중 가장 흔한 합병증은 안압상승으로 대부분의 경우 약물 치료로 잘 조절되나 드물게 섬유주 절제술과 같은 수술적 치료를 필요로하기도 한다.^{3,5,9,11}

유리체강내 트리암시놀론 주사 이후 안압의 상승은 20~52%로 다양하게 보고되고 있으며,^{5-9,12} Jonas et al⁵은 25 mg을 주사한 경우 6개월동안 52%에서 안압이 15.4 mmHg에서 23.4 mmHg로 증가하였다고 보고하였으며, Bakri and Beer⁹는 43명을 대상으로 4 mg의 주사를 시행하여 49%에서 5 mmHg이상의 안압상승, 28%에서 10 mmHg의 안압상승이 있었다고 보고하였다. 또한 Audren et al¹³은 32명의 환자에서 4 mg과 2 mg의 트리암시놀론을 주사하였고,

4 mg을 주사한 16명 중 4명(25%)에서 그리고, 2 mg을 주사한 16명중 5명(31%)에서 10 mmHg이상의 안압상승을 보였지만, 두 군간의 안압상승 정도의 차이는 유의하지 않았다고 보고한 바 있다.

안압상승 시기에 대한 연구는 Jonas et al⁵은 25 mg 트리암시놀론 유리체강내 주사후 1주째 안압이 증가하기 시작하여 6개월 후에 기존의 안압으로 회복된다고 하였고, Wingate and Beaumont⁴은 4 mg의 주사 후 3개월 후에, Bakri and Beer⁹는 12주 후에, Smithens et al⁸은 14주 후에 최고 안압을 보였다고 보고하였다.

저자들의 연구에서 유리체강내 트리암시놀론 주사 이후 안압의 상승은 주사 직후부터 1일째까지 유의하게 나타났고, 1일 이후 1주까지 감소하던 안압은 1주 이후부터 다시 상승하여 12주에 최고 안압을 보였다. 초기 안압상승의 원인은 유리체의 용적 증가로 생각되며, 1주 이후 12주까지의 안압상승은 스테로이드에 의한 것으로 생각된다. 스테로이드는 섬유주에 polymerized glucosaminoglycan을 축적시키고, 세포외 기질에 collagen, elastin, fibronectin 등의 발현을 증가시키며, extracellular proteinases의 발현을 감소시킴으로써 섬유주내피세포의 탐식 작용을 감소하게 되어 섬유주내의 물질 축적을 야기한다. 이러한 일련의 변화는 방수 유출을 감소시키게 되고 이로 인해 안압이 상승한다.

Danis et al²은 유리체 강내 트리암시놀론 주사후 일시적으로 망막에 순환 장애가 발생하였다고 보고하였으며, Baath et al¹⁴은 0.1 ml의 트리암시놀론의 유리체강내 주사후 일시적인 중심망막동맥의 협착이 발생하였다고 보고한 바 있다. 유리체강내 트리암시놀론 주사의 대상이 되는 환자들의 경우 대부분 망막 허혈이 동반되어 일시적인 안압상승에도 시신경과 망막 손상의 가능성이 더 높아질 것으로 생각된다. 이러한 초기 안압상승을 예방하기 위해 몇몇 술자들은 주사 전 또는 후에 전방 천자를 시행하고 있다. 하지만 전방 천자는 안내염과 같은 합병증의 여지가 있다.

또한 Heatley et al¹⁵은 0.1 ml 트리암시놀론의 유

리체강내 주사 직후 안압이 60 mmHg 이상으로 증가하였으며, 이에 대한 처치로 전방 천자를 시행하였고, 2일 뒤 malignant galucoma가 발생하였다고 보고한 바 있다.

이에 저자들은 트리암시놀론 용액을 침전시킨 후 하층의 농축된 트리암시놀론 0.05 ml를 주사함으로써 통상적인 0.1 ml (4 mg)주사에 비해 초기 유리체 용적 증가에 의한 안압상승을 감소시킬 수 있는지 연구하였고, 결과적으로 주사 직후부터 1일째까지 0.1 ml주사에 비해 안압은 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 또한 광간섭 단층 촬영을 이용한 황반 두께 검사상 황반 부종의 감소는 양 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구는 모든 환자들의 안압 측정 방법은 일치시켰으나, 안압 측정 시간은 일정치 않아 안압의 일중 변동이 고려되지 않았다. 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

유리체강내 트리암시놀론 주사는 여러 안질환에서 탁월한 효과를 보여 널리 시행되고 있으나 가장 흔한 합병증인 안압상승은 본 시술이 안고 있는 가장 큰 과제라 생각된다. 농축된 트리암시놀론을 주사함으로써 주사 용적을 낮추는 기존 방법에 가까운 황반 부종 감소의 효과를 보이며, 초기 안압상승에 의한 합병증을 감소시킬 것으로 기대된다.

참고문헌

- 1) Machermer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-80.
- 2) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244-50.
- 3) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide

- injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
- 4) Wingate RJ, Beaumont PE. Intravitreal triamcinolone and elevated intraocular pressure. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27:431-2.
- 5) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
- 6) Özkiris A, Erkilic K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol* 2005;40:63-8.
- 7) 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.
- 8) Smithen LM, Ober MD, Maranan L, Spaide RF. Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2004;138:740-3.
- 9) Bakri SJ, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:386-90.
- 10) Park HY, Yi K, Kim HK. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:122-7.
- 11) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Secondary chronic open angle glaucoma after intravitreal triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol* 2003;121:729-30.
- 12) Gilles 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.
- 13) Audren F, Leclaire Collet A, Erginary A, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg. *Am J Ophthalmol* 2006;142:794-9.
- 14) Baath J, Ells AL, Crichton A, et al. Safety profile of intravitreal triamcinolone acetonide. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23:304-10.
- 15) Heatley CJ, Lim KS, Siriwardena D, Barton K. Malignant glaucoma as a complication of intravitreal triamcinolone acetonide. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:712-3.

=ABSTRACT=

Intraocular Pressure Elevation After Intravitreal Triamcinolone Acetonide of Different Volumes: Comparing 0.1 ml vs 0.05 ml

Sung Yong Park, M.D., Kyung Seek Choi, M.D.

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

Purpose: To assess whether a 4 mg/0.05 ml intravitreal triamcinolone acetonide injection can reduce the IOP elevation compared to conventional 4 mg/0.1 ml injection.

Methods: A retrospective case study was performed in 48 patients (48 eyes) who received intravitreal triamcinolone acetonide injection and who had a minimum follow-up time of six months. Patients were randomly assigned to receive 4 mg/0.1 ml or 4 mg/0.05 ml (24 patients in each group).

Results: Before injection, mean IOP was 13.8 ± 2.2 mmHg and 13.9 ± 2.4 mmHg in the 0.1 ml and 0.05 ml group. The difference in IOP elevation between the two groups was statistically significant immediately after injection ($P=0.000$), one hour after injection ($P=0.001$), and one day after injection ($P=0.000$). After injection, the central macular thickness decreased significantly the of two groups. The difference of the central macular thickness decrease between both groups was not statistically significant.

Conclusions: An intravitreal triamcinolone acetonide 4 mg/0.05 ml injection will more quickly reduce the IOP elevation in the early phase compared to 4 mg/0.1 ml injection, while providing a similar effect on the change of central macular thickness.

J Korean Ophthalmol Soc 49(4):589-594, 2008

Key Words: Central macular thickness, Intraocular pressure, Intravitreal triamcinolone acetonide injection

Address reprint requests to **Kyung Seek Choi, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University

#657-58 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea

Tel: 82-2-7099354, Fax: 82-2-798-7797, E-mail: ckseek@naver.com