

스테로이드 유발 고안압증 환자에서 선택적 레이저 섬유주성형술의 효용성

이주향 · 성민철 · 조희윤 · 이윤정

한양대학교 의과대학 구리병원 안과학교실

목적: 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술(IVTA) 후 발생한 스테로이드 유발 고안압증 환자 중 최대 약물 치료에도 안압이 조절되지 않는 환자에서 선택적 레이저 섬유주성형술의 효과를 국내 최초로 보고하고자 한다.

증례요약: 최대약물요법에도 안압이 조절되지 않는 스테로이드 유발 고안압증 환자 3명에 선택적 레이저 섬유주성형술을 시행하고 안압의 변화를 관찰하였다. 유리체강내 스테로이드 주입술 전 1달 이내의 안압은 평균 13.7 mmHg이었고, 주사 후 안압 상승까지 평균 13일이 걸렸으며, 충분한 약물치료에도 안압이 조절되지 않아 레이저를 시행하기까지 평균 15.3주가 걸렸다. 레이저 직전까지의 치료제는 4.3개였으며 안압은 평균 30.7 mmHg였다. 레이저 후 안압은 1일 후 16 ± 3.0 mmHg, 1주 후 19.7 ± 8.0 mmHg, 1개월 후 17 ± 8.0 mmHg, 3개월 후 12.3 ± 2.9 mmHg, 4-6개월 후 12.3 ± 0.6 mmHg였고 마지막 경과 관찰 시 약물 치료제는 1개로 감소하였다.

결론: 최대약물요법에도 반응하지 않는 스테로이드 유발 고안압증의 치료로 선택적 레이저 섬유주성형술을 고려해볼 수 있다.
(대한안과학회지 2011;52(7):876-880)

스테로이드 유발 고안압증은 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술 후 흔히 발생할 수 있는 합병증 중의 하나로 안내 주사 1-2개월 후에 약 50%에서 발생하는 것으로 알려져 있고, 발병 위험인자로 녹내장의 과거력이나 가족력이 있는 경우, 소아, 50세 이상의 고령, 제1형 당뇨, 결체조직 질환, 고도 근시가 있다.¹⁻⁶ 대부분의 경우 점안 안압 하강 약물에 반응이 좋아 주사 후 약 9개월 이내에 안압이 정상화되나 최대약물치료에도 반응이 없는 경우 아르곤 레이저 섬유주성형술(Argon laser trabeculoplasty, ALT)이나 녹내장 여과술을 시행하는 경우가 있다.^{1,7-9} 최근에 소개된 선택적 레이저 섬유주성형술(selective laser trabeculoplasty, SLT)은 개방각 녹내장 환자의 안압하강에 효과적인 치료방법으로 아르곤 레이저 섬유주성형술보다 덜 파괴적인 시술이다.^{10,11} 본 저자들은 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술 후 발생한 스테로이드 유발 고안압증 중 최대약물치료에도 반응하지 않는 환자들에서 선택적 레이저 섬유주성형술로 성공적인 안압 조절을 경험

하였기에 이를 국내 최초로 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

6년 전 제2형 당뇨를 진단받은 28세 남자 환자로 양안의 고위험 증식성 당뇨망막병증 및 황반 부종으로 진단받았다. 당시 최대교정시력은 우안 0.2, 좌안 0.7이었고 안압은 13/15 mmHg였으며 녹내장성 시신경 변화는 관찰되지 않았다. 양안에 범망막레이저광응고술 및 우안의 황반부종에 대해 유리체강내 아바스틴 및 트리암시놀론 아세트나이드 주입술을 시행받았다. 주사 후 1달째 우안의 안압이 24 mmHg로 증가하였고, 이후 최대약물요법에도 안압이 조절되지 않아 주사 6개월 후 우안에 선택적 레이저 섬유주성형술(0.3-0.4 mJ, 67회, 270도)을 시행하였다. 시술 전 36 mmHg였던 안압은 레이저 1시간 후 27 mmHg, 1일 후 13 mmHg로 감소하였다. 이후 환자가 약물치료를 시행하지 않아 안압이 레이저 1주 후 26 mmHg, 레이저 1달 후 26 mmHg였으나, 레이저 2달 후부터는 13 mmHg로 감소하였다. 이후 안압약을 감량했으나, 안압은 12-13 mmHg로 잘 유지되었고 레이저 6개월째에는 모든 안압약을 모두 중단하였으며, 레이저 후 12개월, 마지막 경과 관찰 시에도 안압은 14 mmHg로 잘 유지되고 있었다.

■ 접수 일: 2010년 7월 15일 ■ 심사통과일: 2010년 12월 28일
■ 게재허가일: 2011년 4월 12일

■ 책임저자 성민철

경기도 구리시 교문동 249-1
한양대학교 구리병원 안과
Tel: 031-560-8574, Fax: 031-564-9479
E-mail: goddns76@hanmail.net

* 본 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

증례 2

20년 전 제2형 당뇨병을 진단받고 증식성 당뇨병망막병증으로 본원 안과 치료중인 50세 남자 환자로 재발성 당뇨병성 망막부종으로 우안에 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술 3회, 아바스틴 주입술 2회의 과거력이 있는 환자였다. 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주사를 시행 받은 후 안압이 상승해 안압하강약을 점안했었으나 이후 안압이 12-15 mmHg로 잘 조절되어 안압약을 중단하고 있었다. 황반부종이 다시 재발하여 4번째 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술을 시행하였으며 주사 1주일 후 우안의 안압은 22 mmHg로 상승하였다. 이후 최대약물요법에도 안압은 26-29 mmHg로 조절되지 않아 주사 3개월 후 선택적 레이저 섬유주성형술을 시행하였다. 시술 직후 안압은 28 mmHg였고, 1일 후 16 mmHg, 1주 후 12 mmHg, 1달 후 11 mmHg, 3달째 9 mmHg, 6개월째 12 mmHg였고, 마지막 경과관찰 시점인 8개월 후에는 모든 약을 중지하고도 10개월째 안압은 11 mmHg로 조절되고 있었다.

증례 3

좌안 분지망막정맥폐쇄와 망막부종으로 내원하여 망막부종에 대해 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술을 시행 받은 55세 남자 환자였다. 시술 전 14 mmHg였던 안압이 주사 후 1주일째 32 mmHg로 상승하였고 이후 최대약물요법에도 안압이 30-36 mmHg로 조절되지 않아 주사 4개월 후 선택적 레이저 섬유주성형술(0.4-0.6 mJ, 85회, 270도)을 시행하였다. 레이저 직후 안압은 29 mmHg였고 1일 후 19 mmHg, 1주 후 21 mmHg, 1달 후 14 mmHg, 3개월 후 15 mmHg로 감소하였다. 마지막 경과 관찰 시인 레이저 4개월 후에는 Combigan®과 Xalatan®을 사용하며 안압은 13 mmHg로 잘 유지되고 있었다 (Table 1).

고찰

1950년 McLean¹²에 의해 처음으로 보고된 스테로이드 유발 고안압증은, 스테로이드 점안액을 4-6주 동안 사용하는 것만으로도 약 40%에서 발생할 수 있다고 보고되었고, 트리암시놀론 안내 주사의 경우, 안내 주사 1-2개월 후에 약 50%의 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있다.^{1,2,13,14} 스테로이드 유발 고안압증은 스테로이드 주입 후 섬유주 주변의 세포외 공간에 미세섬유질(fine fibrillar material)과 수지상 배열된 바닥판 섬유조직(fingerprintlike arranged material resembling basement membranes, FBS material)과 같은 물질이 축적되고, 섬유주에 존재하는 뮤코다당체(glycosaminoglycan) 조성의 변화로 인한 생화학적 변화가 일어나, 방수 유출로의 저항이 증가되어 방수 유출이 감소하여 발생하는 것으로 알려져 있고, 스테로이드 물질 자체가 섬유주를 기계적으로 폐쇄하여 주사 1주 만에 안압이 빠르게 상승하였다는 경우도 보고된 바 있다.^{7,15-18}

안내 주사 후 발생한 스테로이드 유발 고안압증의 경우 안압약 점안만으로도 안압이 잘 조절되는 경우가 대부분이나, 충분한 약물치료에도 반응이 없는 스테로이드 유발 고안압증의 경우에는 수술적 치료로 섬유주 절제술,^{1,13} 아메드밸브 삽입술, 유리체절제술 등이 필요할 수 있는데, 수술 자체로 인한 저안압, 백내장, 안내염 등의 부작용이 발생할 수 있고, 스테로이드 유발 고안압증의 경우 안압상승이 대개 일시적인 경과를 보인다는 것을 고려하여 수술보다는 덜 침습적인 아르곤 레이저 섬유주성형술(Argon laser trabeculoplasty, ALT)과 선택적 레이저 섬유주성형술(selective laser trabeculoplasty)이 수술의 대안으로 제시되었다.^{8,9,19-21}

원발개방각녹내장의 치료로 주로 사용되는 아르곤 레이저 섬유주성형술은, 섬유주에 직접적인 열 손상을 가해서 콜라겐 섬유를 위축, 조직 수축을 유발하여 섬유주의 기계적 신장, 실렘관의 확장을 일으켜 손상받지 않은 섬유주를 통한 방수 유출을 증가시켜 안압을 하강시킨다고 알려져 있다.¹⁹⁻²¹ Ricci et al⁸은 최대약물요법에 반응하지 않는 스

Table 1. Summary demographics of 3 patients

	Case 1	Case 2	Case 3
Sex	M	M	M
Age (yr)	28	50	55
Preexisting diagnosis	PDR, ME	PDR, ME	BRVO, ME
BCVA	0.2	0.2	0.1
Pre-injection IOP	13	12	14
Prior injection	None	IVTA × 3, Bevacizumab × 2	none

PDR = proliferative diabetic retinopathy; ME = macular edema; BCVA = best corrected visual acuity; IVTA = intravitreal triamcinolone acetonide injection.

테로이드 유발 고안압증 환자 2명에서, Viola et al⁹은 3명의 환자에서 아르곤 레이저 섬유주 성형술을 시행한 후 효과적인 안압하강을 경험하였고, IVTA 후 발생하는 고안압 증환자에서 ALT가 효과적인 수술의 대안법이 될 수 있을 것이라고 제안하였다. 하지만 ALT는 조직을 수축, 파괴하는 방법으로 재시술이 어렵고 레이저 후 안압 급상승, 홍채염, 주변홍채앞유착의 부작용이 있다고 알려져 있다.¹⁹⁻²¹

선택적 레이저 섬유주성형술은 ALT보다 1000배 이하의 에너지를 사용하여, 섬유주색소피를 선택적으로 파괴함으로써 섬유주의 반흔이나 수축 없이 안압을 하강시키는 방법으로 아르곤 레이저 섬유주성형술과 안압하강의 효과는 동일하나 덜 파괴적인 방법으로 알려져 있다.²²⁻²⁵

Rubin et al²⁰은 최약물요법에 반응하지 않는 스테로이드 유발 고안압증 환자 7명에서, 선택적 레이저 섬유주 성형술을 시행한 후 5명의 환자에서 효과적인 안압하강이 있었다는 내용을 보고하였고, Pizzimenti et al²¹도 1명의 환자에서 SLT 후 효과적인 안압하강을 보고하였다.

스테로이드 유발 고안압증 환자에서 선택적 레이저 섬유주 성형술이 안압 하강을 야기하는 기전에 대해서는 대식세포의 이동 및 식세포작용(phagocytosis)을 촉진하여 섬유주를 깨끗하게 청소하고, 섬유주 내피세포 사이의 밀착연접(tight junction)의 수를 줄이고, 건강한 섬유주 조직의 형성을 촉진하여 방수유출을 증가시킴으로써 안압을 떨어뜨리는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁵

본 연구의 환자들의 경우 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술 전 1달 이내의 안압은 평균 13.7 mmHg (12-15 mmHg)이었고 선택적 레이저 섬유주절제술 전 안압은 평균 30.7 mmHg (26-36 mmHg)였다. 2 mg/0.05 ml의 트리암시놀론 아세트나이드를 주입 후 안압 상승까지의 평균 시간은 13일(5-27일)이었고 이 중 주사 5일내 초기 안압 상승을 보인 1명은 이전에 3차례의 유리체강내 스테로이드 주입술로 안압 상승의 병력이 있었고 약물로 조절이 되어 주사 당시에는 약물 치료를 하지 않고 있는 환자였다(증례 2). 안압상승 후 선택적 레이저 섬유주성형술을 시행하기까지의 시간은 평균 15.3주(11-20주)였으며 경과 관찰 기간은 8 ± 4 개월(4-12개월)이다. 경과 관찰 기간 동안 시행한 시야검사, 시신경유두검사, 안저검사상 녹내장성 변화는 관찰되지 않았다. 레이저 후 평균 안압의 변화를 보면 1시간 후 28 ± 1.0 mmHg, 1일 후 16 ± 4.2 mmHg, 1주 후 19.7 ± 8.0 mmHg, 1개월 후 17 ± 8.0 mmHg, 3개월 후 12.3 ± 2.9 mmHg, 4-6개월 후 12.3 ± 0.6 mmHg였다(Fig. 1). 본 연구 결과 선택적 레이저 섬유주성형술 후 안압 하강의 효과는 1일 후에 나타났으며 단시간에 치료효과를 얻을 수 있음을 알 수 있으며, 레이저 1시

간 후의 안압에서 안압의 급상승은 관찰되지 않아 비교적 안전한 치료로 생각해볼 수 있다. 그 외 특이한 치료의 합병증은 관찰되지 않았다.

선택적 레이저 섬유주성형술 전 사용하던 약물의 개수는 평균 4.3개(4-5개)였으며, 충분한 약물치료에도 안압은 조절되지 않았다. 레이저 4-6개월 후 환자들 사용하던 약물 치료제의 개수는 평균 1개(0-2개)로 약물의 점진적인 중단이 가능하였다. 증례 1의 경우 레이저 후 1주에서 1개월 사이에 안압이 26-28 mmHg로 감소하지 않았는데 환자의 순응도가 낮아 약물치료가 제대로 이루어지지 않았기 때문이었다. 지속적인 외래 관찰로 이 경우에도 약물을 완전히 중단할 수 있었다.

증례 2의 경우에는 이전에도 스테로이드 유발 고안압증의 과거력이 있었기 때문에 주사 5일 만에 초기 안압 상승이 나타난 것으로 생각되며, 레이저 8개월 후에는 모든 약을 중지하고도 안압이 잘 유지되었다.

충분한 치료에도 반응하지 않는 스테로이드 유발 고안압증의 경우에는 스테로이드의 작용이 시간이 지남에 따라 감쇄됨에 따라 자발적인 안압하강의 가능성이 있으므로 침습적인 치료인 수술적 치료보다는 안전하며 간단한 레이저 치료가 권유된다. 아르곤 레이저 섬유주성형술과 선택적 레이저 섬유주성형술의 효과가 동일하며, 후자의 경우 합병증이 적고 안전한 치료라는 점에서 일차 치료로 적극 고려되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 첫째, 3명이라는 매우 작은 환자 수를 대상으로 하였다는 것인데, 충분한 치료에 반응하지 않는 스테로이드 유발 고안압증의 유병률이 1.1 % 정도로 높지 않기 때문이라 생각된다. 둘째, 증례 1에서 레이저 1주째 안압 상승을 보였는데 이는 환자의 치료 순응도가 낮았기 때문으로 생각되며 지속적인 교육 후 2개월째 안압이 13 mmHg로 떨어졌다. 하지만, 이것이 실제 선택적 레이저 섬유주성형술에 인한 효과였는지, 스테로이드의 안구 내 농

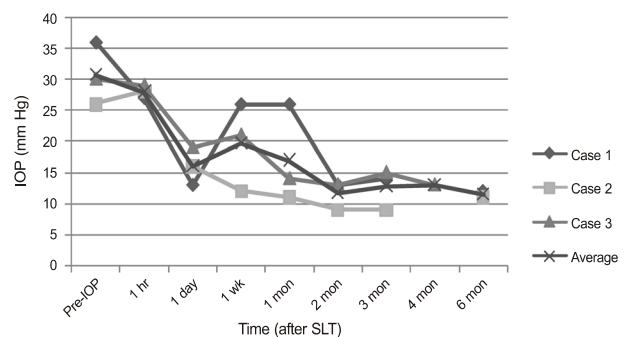


Figure 1. Effects of selective laser trabeculoplasty in 3 patients with elevated IOP after intravitreal triamcinolone acetonide.

도가 감소함으로써 치료 반응이 뒤늦게 나타난 것인지 정확히 알 수 없었다. 그렇지만, 선택적 레이저 섬유주성형술 후에 안압이 상승된 2개월 동안에도 레이저 전보다는 안압이 감소하여 약물의 점차적인 감소를 시도할 수 있었다는 점을 고려하면 치료적 의미가 있을 것으로 생각된다. 이에 대해서는 이후 대규모의 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 시행됨으로써 본 연구에 추가적으로 유용한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 최대 약물요법에도 안압이 조절되지 않는 저항성 스테로이드 유발 고안압증의 치료로 침습적인 수술적 치료를 대체할 수 있는 보다 안전하고 효과적인 치료로 선택적 레이저 섬유주성형술을 고려할 수 있다고 생각된다.

참고문헌

- Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Secondary chronic open-angle glaucoma after intravitreal triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol* 2003;121:729-30.
- Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
- Becker B, Mills DW. Corticosteroids and intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1963;70:500-7.
- Gaston H, Absolon MJ, Thurtell OA, Sattar MA. Steroid responsiveness in connective tissue diseases. *Br J Ophthalmol* 1983;67:487-90.
- Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966;62:1038-43.
- 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.
- Singh IP, Ahmad SI, Yeh D, et al. Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004;138:286-7.
- Ricci F, Missiroli F, Parravano M. Argon laser trabeculoplasty in triamcinolone acetonide induced ocular hypertension refractory to maximal medical treatment. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:756-7.
- Viola F, Morescalchi F, Staurengi G. Argon laser trabeculoplasty for intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2006;124:133-4.
- Russo V, Barone A, Cosma A, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with uncontrolled open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:429-34.
- Latina MA, de Leon JM. Selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:409-19.
- McLean JM. Use of ACTH and cortisone. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1950;48:293-6.
- Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593-8.
- Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol* 1965;4:198-205.
- Rohen JW, Linnér E, Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in two cases of corticosteroid-glaucoma. *Exp Eye Res* 1973;17:19-31.
- Johnson D, Gottanka J, Flügel C, et al. Ultrastructural changes in the trabecular meshwork of human eyes treated with corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1997;115:375-83.
- Knepper PA, Breen M, Weinstein HG, Blacik JL. Intraocular pressure and glycosaminoglycan distribution in the rabbit eye: effect of age and dexamethasone. *Exp Eye Res* 1978;27:567-75.
- Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork: towards a better understanding of glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18:629-67.
- Baser E, Seymenoglu R. Selective laser trabeculoplasty for the treatment of intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone injection. *Can J Ophthalmol* 2009;44:e21.
- Rubin B, Taglienti A, Rothman RF, et al. The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with intravitreal steroid-induced elevated intraocular pressure. *J Glaucoma* 2008;17:287-92.
- Pizzimenti JJ, Nickerson MM, Pizzimenti CE, Kasten-Aker AG. Selective laser trabeculoplasty for intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Optom Vis Sci* 2006;83:421-5.
- Mermoud A, Pittet N, Herbot CP. Inflammation patterns after laser trabeculoplasty measured with the laser flare meter. *Arch Ophthalmol* 1992;110:368-70.
- Traverso CE, Greenidge KC, Spaeth GL. Formation of peripheral anterior synechiae following argon laser trabeculoplasty. A prospective study to determine relationship to position of laser burns. *Arch Ophthalmol* 1984;102:861-3.
- Weinreb RN, Ruderman J, Juster R, Zweig K. Immediate intraocular pressure response to argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 1983;95:279-86.
- Weinreb RN, Ruderman J, Juster R, Wilensky JT. Influence of the number of laser burns administered on the early results of argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 1983;95:287-92.

=ABSTRACT=

The Effectiveness of Selective Laser Trabeculoplasty in Steroid-Induced Ocular Hypertension

Ju Hyang Lee, MD, Min Cheol Seong, MD, Hee Yoon Cho, MD, Yoon Jung Lee, MD

Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Purpose: To report the effectiveness of selective laser trabeculoplasty (SLT) in patients with intraocular hypertension refractory to maximum tolerated medical therapy after intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA).

Case summary: The records of 3 patients with steroid-induced intraocular hypertension that did not respond to maximum tolerated medical therapy were retrospectively reviewed. The patients received SLT instead of filtering surgery or Argon laser trabeculoplasty. The mean intraocular pressure (IOP) of 13.7 mm Hg increased to 30.7 mm Hg within 13 days of IVTA. IOP was uncontrolled despite maximum tolerated medical therapy. Patients underwent SLT 15.3 weeks after IVTA. Mean IOP decreased to 16 ± 3.0 mm Hg after 1 day, 19.7 ± 8.0 mm Hg after 1 week, 17 ± 8.0 mm Hg after 1 month, 12.3 ± 2.9 mm Hg after 3 months and 12.3 ± 0.6 mm Hg after 4 to 6 months. The number of IOP lowering drugs were decreased to 1 from 4.3 after 6 months of SLT.

Conclusions: SLT may be effective and safe for the treatment of steroid-induced intraocular hypertension refractory to maximum tolerated medical therapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(7):876-880

Key Words: Intravitreal triamcinolone acetonide injection, Selective laser trabeculoplasty, Steroid-induced ocular hypertension

Address reprint requests to **Min Cheol Seong, MD**

Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri Hospital

#249-1 Gyomun-dong, Guri 471-701, Korea

Tel: 82-31-560-8574, Fax: 82-31-564-9479, E-mail: goddns76@hanmail.net